

ΑΥΤΟΑΝΟΣΑ ΝΟΣΗΜΑΤΑ ΚΑΙ COVID-19

Ο νέος κορωνοϊός SARS-CoV-2 αποτελεί το σημαντικότερο πρόβλημα της ανθρωπότητας λόγω της πανδημίας που προκαλεί. Διάφορες παθήσεις έχει φανεί ότι επηρεάζουν την πρόγνωση των ασθενών που πάσχουν από COVID-19 και τους κατατάσσουν σε ευπαθείς ομάδες. Τα δεδομένα όμως για τον κίνδυνο λοίμωξης αλλά και τη βαρύτητα και την έκβαση της νόσου COVID-19 σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα είναι περιορισμένα. Οι Καθηγητές και Ιατροί του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημιακού Αθηνών και των Νοσοκομείων Λαϊκό και Αλεξάνδρα, Πέτρος **Σφηκάκης** (Πρόεδρος της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ), Ευστάθιος **Καστρίτης** (Αναπληρωτής Καθηγητής), Γεώργιος **Γιαννόπουλος** (Διευθυντής ΕΣΥ) και Θάνος **Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα μέχρι τώρα δεδομένα.

Μέχρι στιγμής δεν υπάρχει σαφής σύνδεση μεταξύ αυτοανοσίας και λοίμωξης COVID-19. Η αυτοανοσία διαφέρει από την ανοσοανεπάρκεια (στην οποία το ανοσοποιητικό σύστημα είναι πολύ αδύναμο για την καταπολέμηση των λοιμώξεων). Αντίθετα, η αυτοανοσία καθιστά το ανοσοποιητικό σύστημα σχετικά υπερβολικά ενεργό, προκαλώντας συχνά την επίθεση του ανοσοποιητικού σε ορισμένα κύτταρα και όργανα του σώματος, με αποτέλεσμα υπερβολική φλεγμονή. Τέτοια αυτοάνοσα και φλεγμονώδη νοσήματα είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ο συστηματικός ερυθματώδης λύκος (ΣΕΛ), η ψωριασική αρθρίτιδα, η αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, η ψωρίαση, οι φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου (v. Crohn, ελκώδης κολίτιδα), ορισμένες αυτοάνοσες δερματοπάθειες ή άλλες σχετιζόμενες καταστάσεις. Για την αντιμετώπιση των αυτοάνοσων νοσημάτων χορηγούνται φάρμακα που τροποποιούν (ανοσοτροποποιητικά) ή καταστέλλουν (ανοσοκατασταλτικά) το ανοσοποιητικό σύστημα. Τα νέα «βιολογικά» φάρμακα (infliximab, etanercept, tocilizumab, adalimumab, κ.α) δρουν πιο στοχευμένα από τα παλαιότερα όπως η κορτιζόνη, η μεθοτρεξάτη και η υδροξυχλωροκίνη, ενώ εμφανίζουν και διαφορετική επίδραση όσον αφορά την ικανότητα του ανοσοποιητικού να αντιμετωπίζει τις λοιμώξεις. Αυτά ακριβώς τα φάρμακα μελετώνται και για την αντιμετώπιση του συνδρόμου απελευθέρωσης κυτταροκινών, σε ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη COVID-19. Το σύνδρομο απελευθέρωσης κυτταροκινών φαίνεται ότι είναι κύρια αιτία σοβαρής νοσηρότητας σε ασθενείς με COVID-19. Κλινικές δοκιμές για την αξιολόγηση της αποτελεσματικότητας των ανοσοτροποποιητικών θεραπειών όπως η υδροξυχλωροκίνη, και το tocilizumab που αναστέλλει τη δράση της ιντερλευκίνης-6, βρίσκονται σε εξέλιξη και έχουν δώσει αντικρουόμενα αποτελέσματα όσον αφορά την αντιμετώπιση των επιπλοκών του COVID-19. Έτσι, από την μια γνωρίζουμε ότι αυτά τα φάρμακα αυξάνουν την ευπάθεια σε

λοιμώξεις, σε διαφορετικό βαθμό για κάθε θεραπεία, ενώ ορισμένα θα μπορούσαν να έχουν θετική επίδραση στην λοίμωξη με COVID-19.

Στο έγκυρο ιατρικό περιοδικό New England Journal of Medicine παρουσιάστηκαν δεδομένα από τη Νέα Υόρκη σχετικά με την έκβαση ασθενών με αυτοάνοσα νοσήματα που εμφάνισαν είτε επιβεβαιωμένη συμπτωματική λοίμωξη ή συμπτώματα πολύ ύποπτα για COVID-19. Από αυτούς τους ασθενείς, οι περισσότεροι (72%) λάμβαναν νεότερους βιολογικούς παράγοντες και νοσηλεία κρίθηκε τελικά απαραίτητη σε 16%, παρόμοια δηλαδή με εκείνη των ασθενών με COVID-19 στο γενικό πληθυσμό της Νέας Υόρκης. Μεταξύ αυτών που χρειάστηκαν νοσηλεία ήταν κυρίως σε ασθενείς μεγαλύτερης ηλικίας με υποκείμενα νοσήματα (υπέρταση, διαβήτης ή χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια). Φαίνεται ότι μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν νεότερους βιολογικούς παράγοντες το ποσοστό που χρειάστηκε νοσηλεία ήταν μάλλον χαμηλότερο. Επίσης, από τους ασθενείς που χρειάστηκαν νοσηλεία, οι περισσότεροι (79%) έλαβαν εξιτήριο. **Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η προηγούμενη χρήση των βιολογικών παραγόντων σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα δε φαίνεται να σχετίζεται με χειρότερα αποτελέσματα σε περίπτωση λοίμωξης COVID-19.**

Σε μια άλλη σύντομη αναφορά από την Β. Ιταλία, περιγράφεται η επίπτωση της νόσου COVID-19 σε 123 ενήλικες ασθενείς με αυτοάνοσα, νοσήματα. Σε μόνο ένα ασθενή βρέθηκε ο ιός SARS-CoV-2. Επομένως, η συχνότητα εμφάνισης της λοίμωξης COVID-19 μεταξύ των αρρώστων της μελέτης ήταν παρόμοια με αυτή του γενικού πληθυσμού στην περιοχή της Λομβαρδίας (πηγή: The Journal of Rheumatology April 2020). Αντίστοιχα, σε μελέτη 17 ασθενών με συστηματικό ερυθηματώδη λύκο (ΣΕΛ) εκ των οποίων 16 από τους 17 λάμβαναν μακροχρόνια θεραπεία με υδροξυχλωροκίνη για την νόσο τους και εμφάνισαν λοίμωξη COVID-19, διαγνώστηκε πνευμονία σε 13 (76%) ασθενείς, 14 από 17 (82%) χρειάστηκαν περίθαλψη στον νοσοκομείο, εκ των οποίων 7 (41%) σε ΜΕΘ και διασωληνώθηκαν οι 5. Επιπλέον τρεις ασθενείς εμφάνισαν οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Εκτός από το ΣΕΛ η παρουσία άλλων υποκείμενων νοσημάτων ήταν συχνή (παχυσαρκία και η χρόνια νεφρική νόσος). Οι ερευνητές μέτρησαν και τα επίπεδα της υδροξυχλωροκίνης στο αίμα τα οποία ήταν σε θεραπευτικά επίπεδα. **Το προκαταρκτικό συμπέρασμα των συγγραφέων, είναι ότι η υδροξυχλωροκίνη δεν φαίνεται να αποτρέπει την λοίμωξη COVID-19, τουλάχιστον τις σοβαρές μορφές, σε ασθενείς με ΣΕΛ.** Επιπλέον διαπιστώνουν ότι οι ασθενείς με ΣΕΛ, λόγω και του υψηλού επιπολασμού και άλλων υποκείμενων νοσημάτων, όπως χρόνια νεφρική νόσος

και παχυσαρκία, πιθανό να εμφανίζουν συχνότερα βαριές επιπλοκές σε λοίμωξη COVID-19 (πηγή : Ann Rheum Dis. 2020 Apr).

Προσφάτως, Γερμανοί Ερευνητές, στο περιοδικό Nature, προσέγγισαν θεωρητικά το ζήτημα βάσει των δεδομένων που αφορούν στην εμπλοκή φλεγμονωδών και αντι-φλεγμονωδών κυτταροκινών στην κλινική εικόνα και στην έκβαση της COVID-19 καθώς και τα μέχρι τώρα δεδομένα για τον κίνδυνο ιογενών λοιμώξεων σε ασθενείς που λαμβάνουν βιολογικές θεραπείες. Κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι οι ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα υπό αγωγή με βιολογικούς παράγοντες δεν πρέπει να θεωρούνται ασθενείς υψηλού κινδύνου για σοβαρή λοίμωξη COVID-19 και συνεπώς δεν χρειάζεται προληπτική διακοπή των θεραπειών αυτών. Ωστόσο, προσεγγίζουν διαφορετικά τους ασθενείς υπό αγωγή με αναστολείς των κινασών JAK, λόγω ήδη γνωστού αυξημένου κινδύνου εμφάνισης ιογενών λοιμώξεων, αλλά και την θεωρητικά υποστηριζόμενη επαγωγή αντι-ικών κυτταροκινών (type I interferons , IL-2, IL-15, INF-γ κ.α) μέσω του μονοπατιού αυτού (JAK-STAT).

Συμπερασματικά, με τα μέχρι τώρα δεδομένα δεν φαίνεται οι ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα να εμφανίζουν ιδιαίτερα αυξημένο κίνδυνο σε σχέση με τον γενικό πληθυσμό, αλλά η παρουσία επιπλέον νοσημάτων σε αυτούς τους ασθενείς και η μεγάλη ηλικία αποτελούν σταθερούς επιβαρυντικούς παράγοντες. Η χρήση των ανοσοτροποποιητικών φαρμάκων δεν φαίνεται επίσης να εμφανίζει προστατευτική δράση.