

Η χορήγηση δεξαμεθαζόνης σε χαμηλές δόσεις βελτιώνει τη θνητότητα των ασθενών με νόσο COVID-19 σοβαρής μορφής: Νέα δεδομένα από προοπτική τυχαιοποιημένη μελέτη

Από την εμφάνιση της COVID-19 γίνεται μια μεγάλη προσπάθεια για να βρεθούν οι θεραπείες εκείνες που θα μπορούσαν να ελαττώσουν τις επιπτώσεις από τη νόσο είτε να μειώσουν τις επιπλοκές και την θνητότητα στους ασθενείς είτε την μετάδοση του ιού. Η λοίμωξη με το ιό SARS-CoV-2 μπορεί να χαρακτηρίζεται από υπερβολική αντίδραση του ανοσοποιητικού και υπερβολική φλεγμονή. Έχουν δοκιμαστεί και δοκιμάζονται φάρμακα τα οποία μπορεί να ελαττώνουν ή να ελέγχουν αυτήν την υπερβολική φλεγμονώδη αντίδραση. Μεταξύ αυτών των φαρμάκων είναι και τα κορτικοστεροειδή (δηλαδή κορτιζόνη). Τα πρώτα αποτελέσματα από την χρήση τους σε μικρές μη τυχαιοποιημένες μελέτες ήταν ενθαρρυντικά αλλά ακολούθησαν άλλες μικρές μελέτες που δεν έδειχναν όφελος. Έτσι υπήρχε ανάγκη για καλά σχεδιασμένες, μεγάλες προοπτικές και τυχαιοποιημένες μελέτες που θα μπορούσαν να αξιολογήσουν τον ρόλο αυτών των φαρμάκων στην νόσο COVID-19 και ειδικά στις πιο σοβαρές μορφές της, που εμφανίζουν και την μεγαλύτερη θνητότητα.

Η μελέτη RECOVERY ξεκίνησε στο Ηνωμένο Βασίλειο τον Μάρτιο του 2020, ως τυχαιοποιημένη κλινική δοκιμή με σκοπό να δοκιμάσει μια σειρά πιθανών θεραπειών για την COVID-19. Στην μελέτη έχουν ενταχθεί πάνω από 11.500 ασθενείς σε περισσότερα από 175 νοσοκομεία του Εθνικού Συστήματος Υγείας (NHS) του Ηνωμένου Βασιλείου. Μια από τις θεραπείες που δοκιμάστηκαν ήταν η χορήγηση χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνης. Η δεξαμεθαζόνη είναι μια μορφή κορτιζόνης η οποία χρησιμοποιείται εδώ και πολλές δεκαετίες σε πολλά νοσήματα και έχει ισχυρή αντιφλεγμονώδη δράση. Ο Αναπληρωτής Καθηγητής **Ευστάθιος Καστρίτης** της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών και ο Καθηγητής Θεραπευτικής και Πρύτανης ΕΚΠΑ **Θάνος Δημόπουλος**, συνοψίζουν τα ευρήματα αυτής της μελέτης

Πριν από λίγες ώρες, ανακοινώθηκαν τα πρώτα αποτελέσματα της τυχαιοποιημένης κλινικής μελέτης RECOVERY που αφορούσαν στην δραστηριότητα της δεξαμεθαζόνης. Η ένταξη των ασθενών στο σκέλος της δεξαμεθαζόνης τερματίστηκε στις 8 Ιουνίου, αφού, κατά την άποψη της επιτροπής που επιβλέπει την μελέτη, είχαν ενταχθεί αρκετοί ασθενείς ώστε να μπορεί να διαπιστωθεί εάν το φάρμακο είχε ή όχι όφελος. Συνολικά, 2104 ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν δεξαμεθαζόνη σε δόση 6 mg, μία φορά την ημέρα (είτε από το στόμα είτε με ενδοφλέβια ένεση) για συνολικά δέκα ημέρες και συγκρίθηκαν με 4321 ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν τη συνήθη θεραπεία. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν τη συνήθη θεραπεία, η θνησιμότητα στις 28 ημέρες από την ένταξη στην μελέτη μεταξύ των ασθενών που είχαν ανάγκη διασωλήνωση και μηχανικό αερισμό ήταν 41%, μεταξύ των ασθενών που χρειάζονταν συμπληρωματική χορήγηση οξυγόνου (αλλά όχι διασωλήνωση) ήταν 25% και μεταξύ των ασθενών που δεν χρειάζονταν αναπνευστική υποστήριξη ήταν 13%. **Η χορήγηση της δεξαμεθαζόνης σε διασωληνωμένους ασθενείς μείωσε τους θανάτους κατά 35%** (σχετικός κίνδυνος 0.65, δηλαδή 35% ελάττωση του κινδύνου θανάτου, με 95% διάστημα αξιοπιστίας 0.48 έως 0.88, και ήταν στατιστικά σημαντικό σε επίπεδο $p=0.0003$). **Μεταξύ των ασθενών που λάμβαναν συμπληρωματικό οξυγόνο αλλά δεν είχαν ανάγκη διασωλήνωσης κατά την ένταξη στην μελέτη, η θνητότητα ελαττώθηκε κατά 20%** (σχετικό κίνδυνος 0.80, με 95% διάστημα αξιοπιστίας 0.67 έως 0.96, και $p=0.0021$). Όμως, δεν υπήρχε όφελος μεταξύ των ασθενών που δεν χρειάζονταν αναπνευστική υποστήριξη και είχαν πιο ήπια νόσο COVID-19. Με βάση αυτά τα αποτελέσματα, υπολογίζεται ότι με την χορήγηση χαμηλής δόσης δεξαμεθαζόνης για 10

μέρες θα μπορούσε να προληφθεί 1 επιπλέον θάνατος για κάθε περίπου 8 διασωληνωμένους ασθενείς ενώ μεταξύ των ασθενών που χρειάζονται μόνο οξυγόνο, θα μπορούσε να προληφθεί ένας θάνατος για κάθε περίπου 25 ασθενείς.

Τα δεδομένα αυτά είναι σημαντικά, καθώς η δεξαμεθαζόνη είναι το πρώτο φάρμακο που αποδεικνύεται ότι βελτιώνει την επιβίωση στην COVID-19. Με βάση την ανακοίνωση αυτών των αποτελεσμάτων το όφελος είναι σαφές και είναι εμφανές στους ασθενείς με πιο σοβαρή νόσο, δηλαδή αυτούς που χρειάζονται διασωλήνωση και σε αυτούς που χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο. Επιπλέον, η δεξαμεθαζόνη είναι ένα παλιό, φθινό και δοκιμασμένο φάρμακο που βρίσκεται σε κάθε φαρμακείο σε όλο τον κόσμο. Όπως αναφέρουν οι ερευνητές, εργάζονται για να δημοσιεύσουν τις πλήρεις λεπτομέρειες της μελέτης και τα αναλυτικά αποτελέσματα το συντομότερο δυνατό, ώστε να εκτιμηθούν όλες οι παράμετροι αυτής της θεραπευτικής παρέμβασης. Θα πρέπει να σημειωθεί όμως ότι ακόμα και με την χορήγηση της δεξαμεθαζόνης και την σχετική μείωση των θανάτων, η θνησιμότητα μεταξύ των διασωληνωμένων ασθενών με COVID-19 παραμένει υψηλή.