

## **Ο κίνδυνος νόσησης και η κλινική έκβαση της COVID-19 σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα**

Σύμφωνα με μια συστηματική ανασκόπηση και μετα-ανάλυση που δημοσιεύθηκε στο ιατρικό περιοδικό *Annals of the Rheumatic Diseases*, οι ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα φαίνεται να έχουν αυξημένο κίνδυνο νόσησης από COVID-19, που αποδίδεται κυρίως στη χρήση των γλυκοκορτικοειδών (κορτιζόνη). Παρά τον αυξημένο κίνδυνο όμως η κλινική τους έκβαση δεν ήταν σημαντικά χειρότερη σε σύγκριση με άτομα χωρίς αυτοάνοσα νοσήματα. Φαίνεται επίσης ότι η μονοθεραπεία με βιολογικούς παράγοντες ή με στοχευμένα συνθετικά τροποποιητικά της νόσου αντι-ρευματικά φάρμακα (αναστολείς κινασών) συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο εμφάνισης σοβαρής μορφής COVID-19, υποδηλώνοντας την ασφάλεια των φαρμάκων αυτών στην πανδημία COVID-19. Οι Καθηγητές της Ιατρικής Σχολής το Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης, Πέτρος Σφηκάκης και Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα ευρήματα αυτής της μελέτης.

Οι συγγραφείς εξέτασαν δεδομένα από 62 μελέτες παρατήρησης, που συμπεριέλαβαν 319.025 ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα από 15 χώρες. Η ανάλυση συμπεριέλαβε ασθενείς με φλεγμονώδη νόσο του εντέρου, αυτοάνοσες ηπατοπάθειες, ρευματοειδή αρθρίτιδα, συστηματικό ερυθματώδη λύκο, ψωριασική αρθρίτιδα και ψωρίαση, αγκυλοποιητική σπονδυλίτιδα, συστηματικές αγγειίτιδες, ρευματική πολυμυαλγία, σύνδρομο Sjögren, συστηματικό σκληρόδερμα, νόσο Αδαμαντιάδη- Behcet, σαρκοειδωση και φλεγμονώδεις μυοπάθειες. Ο μέσος αριθμός, σύμφωνα με τους υπολογισμούς της μετα-ανάλυσης, των συμβαμάτων COVID-19 λοίμωξης σε 145 μελέτες με σύνολο 319.025 ασθενών ήταν 11 περιπτώσεις ανά 1000 άτομα. Οι ασθενείς με συστηματικό ερυθματώδη λύκο, σύνδρομο Sjögren και συστηματικό σκληρόδερμα είχαν υψηλότερο επιπολασμό του COVID-19 (36 περιπτώσεις ανά 1000 άτομα) σε σύγκριση με τις άλλες ομάδες ασθενειών, κάτι που πιθανότατα οφείλεται σε υψηλότερο ποσοστό χρήσης κορτιζόνης (60.3%) σε αυτή την ομάδα ασθενών. Οι ασθενείς με φλεγμονώδεις παθήσεις του εντέρου είχαν τον χαμηλότερο επιπολασμό (3 περιπτώσεις ανά 1000 άτομα).

Οι ερευνητές ανέλυσαν επίσης 7 μελέτες ασθενών-μαρτύρων για να συγκρίνουν τον επιπολασμό της COVID-19 σε ασθενείς με και χωρίς αυτοάνοσα νοσήματα. Σε αυτήν την ανάλυση, οι ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα είχαν αυξημένο σχετικό κίνδυνο νόσησης από COVID-19 κατά 2.19 φορές. Αυτές οι 7 μελέτες περιελάμβαναν μόνο άτομα με ψωρίαση και αυτοάνοσα ρευματικά νοσήματα αλλά και στις δυο ομάδες ο κίνδυνος λοίμωξης από SARS-CoV-2 ήταν αυξημένος (σχετικός κίνδυνος 3.43 και 1.6 φορές αντίστοιχα έναντι των υπολοίπων μαρτύρων). Όσον αφορά τους παράγοντες που πιθανόν σχετίζονται με αυξημένο κίνδυνο COVID-19, φαίνεται και πάλι ότι οι μελέτες με το υψηλότερο ποσοστό χρήσης κορτιζόνης σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα εμφάνιζαν και τον υψηλότερο επιπολασμό COVID-19. Εν τω μεταξύ είναι πολύ ενδιαφέρον ότι ο κίνδυνος COVID-19 δεν αυξάνει με την ηλικία, ή στους άνδρες, αλλά ούτε και με παρουσία υπέρτασης, διαβήτη ή με θεραπείες με βιολογικούς παράγοντες ή με στοχευμένα συνθετικά τροποποιητικά της νόσου αντι-ρευματικά φάρμακα.

Οι ερευνητές αξιολόγησαν επίσης 65 μελέτες που περιελάμβαναν συνολικά 2.766 ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα οι οποίοι είχαν νοσήσει με COVID-19, στους οποίους νοσηλεία

απαιτήθηκε σε 35% ενώ η θνησιμότητα ήταν 6.6%. Σε μετα-ανάλυση 6 μελετών ασθενών-μαρτύρων δεν φάνηκαν σημαντικές διαφορές ως προς την πιθανότητα ανάγκης για νοσηλεία, εισαγωγή σε ΜΕΘ, ανάγκη διασωλήνωσης ή θάνατος μεταξύ αυτών που έπασχαν από αυτοάνοσο νόσημα και των άλλων.

Οι αναλύσεις υποομάδων, σύμφωνα με την παρουσία υποκείμενων νοσημάτων, έδειξαν ότι οι ασθενείς ηλικίας  $\geq 64$  ετών, το άρρεν φύλο, η υπέρταση, ο διαβήτης, ο δείκτης μάζας σώματος μεγαλύτερος του 30 και η παρουσία τουλάχιστον 1 συννοσηρότητας σχετίζονταν με υψηλότερα ποσοστά νοσηλείας, εισαγωγής σε ΜΕΘ, ανάγκης για διασωλήνωση και θανάτου λόγω COVID-19 σε σύγκριση με ασθενείς χωρίς αυτές τις συννοσηρότητες.

Οι αναλύσεις υποομάδων σύμφωνα με τις θεραπείες που λάμβαναν οι ασθενείς έδειξαν ότι οι ασθενείς που λάμβαναν, α) κορτιζόνη, β) συμβατικά τροποποιητικά της νόσου φάρμακα, και γ) συνδυασμούς βιολογικών ή στοχευμένων συνθετικών και συμβατικών τροποποιητικών της νόσου φάρμακα είχαν 2 έως 3 φορές υψηλότερο ποσοστό συμβάντων για κάθε κλινικό αποτέλεσμα σε σύγκριση με αυτούς που λάμβαναν μονοθεραπεία με βιολογικούς παράγοντες ή στοχευμένα συνθετικά τροποποιητικά της νόσου φάρμακα. Είναι επίσης σημαντικό ότι οι ασθενείς που λάμβαναν μονοθεραπεία με παράγοντες έναντι του TNF (που άλλωστε σήμερα δοκιμάζονται και για την θεραπεία της COVID-19 λοίμωξης) έτειναν να έχουν χαμηλότερο ποσοστό νοσηλείας και θνησιμότητας σε σύγκριση με εκείνους που λάμβαναν βιολογική μονοθεραπεία που δεν στοχεύει τον TNF.