

## **Η χρήση κορτικοστεροειδών σε ασθενείς με σοβαρή λοίμωξη COVID-19 και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας**

Το σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) που προκαλείται από τον ιό SARS-CoV-2 σχετίζεται με κακή πρόγνωση και θνητότητα 35%-40%. Παρότι οι ακριβείς μηχανισμοί πρόκλησης ARDS παραμένουν άγνωστοι, θεωρείται πιθανό ότι η βαρύτητα της νόσου σχετίζεται με την τοπική και συστηματική φλεγμονώδη απάντηση.

Τα κορτικοστεροειδή είναι ανοσοτροποποιητικά φάρμακα που καταστέλλουν τη φλεγμονή. Η χρήση των κορτικοστεροειδών στην αντιμετώπιση της σοβαρής πνευμονίας από τον ιό SARS-CoV-2 αποτελεί καθημερινή πρακτική. Ωστόσο, η αποτελεσματικότητά τους είναι αμφιλεγόμενη σε πολλαπλές κλινικές μελέτες που έχουν διενεργηθεί.

Σε αυτό το πλαίσιο διενεργήθηκε μία αναδρομική μελέτη σε ασθενείς σε 5 κινεζικά νοσοκομεία που νοσηλεύτηκαν από τον Δεκέμβριο του 2019 έως και το Μάρτιο του 2020, ώστε να εκτιμηθεί η επίδραση των κορτικοστεροειδών τόσο στην θνητότητα από σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS) σχετιζόμενο με λοίμωξη COVID-19, όσο και στην κάθαρση του ίδιου του γενετικού υλικού του ιού SARS-CoV-2 από τον οργανισμό. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Παναγιώτης Μαλανδράκης, Ιωάννης Ντάνας, Μαρία Γαβριατοπούλου** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τα δεδομένα της μελέτης (Liu J et al. Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. The Journal of Clinical Investigation 3 November 2020 10.1172/JCI140617) στην οποία αξιολογήθηκε η επίδραση των κορτικοστεροειδών στην κλινική πορεία της λοίμωξης COVID-19.

Από τους 774 ασθενείς που μελετήθηκαν, οι 409 έλαβαν κορτικοστεροειδή, με ένα μέσο χρόνο από την εισαγωγή στο νοσοκομείο ως τη χορήγηση των κορτικοστεροειδών τη 1 ημέρα (εύρος 0-3 ημέρες) και μέση διάρκεια χορήγησης τις 6 ημέρες. Η μέση ηλικία ήταν τα 64 έτη και το 58% ήταν άνδρες, ενώ το 77% όλων των ασθενών είχε τουλάχιστον μία συνυπάρχουσα πάθηση. Μεταξύ των ασθενών που έλαβαν κορτικοστεροειδή και όσων δεν έλαβαν δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές ως προς την ανάγκη για αναπνευστική υποστήριξη κατά την εισαγωγή στο νοσοκομείο. Οι περισσότεροι ασθενείς έλαβαν θεραπεία με μεθυλπρεδνιζολόνη (96,8%), ενώ το 7,8% των ασθενών έλαβε πρεδνιζολόνη. Η μέση δόση ημερησίως ήταν 200 mg ανάλογο της υδροκορτιζόνης.

Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή συσχετίστηκε με υψηλότερα ποσοστά καρδιακής βλάβης (15,6% έναντι 10,4%), ηπατικής βλάβης (18,3% έναντι 9,9%), σηπτικής καταπληξίας (22% έναντι 12,6%), ανάγκη για μηχανικό αερισμό (38,1% έναντι 19,5%) και αυξημένο ποσοστό θνητότητας από όλες τις αιτίες εντός 28 ημερών (44,3% έναντι 31%). Ειδικότερα, οι υποομάδες που έλαβαν μεγαλύτερες δόσεις κορτικοστεροειδών (>200mg μεθυλπρεδνιζολόνης) και είχαν ξεκινήσει νωρίτερα την αγωγή με κορτικοστεροειδή (εντός τριών ημερών από τη νοσηλεία) είχαν μεγαλύτερο ποσοστό θνητότητας εντός 28 ημερών. Επίσης, παρατηρήθηκε καθυστερημένη κάθαρση του RNA του ιού SARS-CoV-2 από τον οργανισμό. Ανάμεσα στις δύο ομάδες των ασθενών δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των βακτηριακών επιλοιώξεων (5,8% έναντι 3,4%) και των μυκητιασικών λοιμώξεων του κατώτερου αναπνευστικού (8% έναντι 8,3%), ωστόσο ενδεχομένως ήταν

αναγκαίος μεγαλύτερος αριθμός ασθενών για να αναδειχθούν διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων.

Σημειώνεται ότι τα αποτελέσματα της μελέτης πρέπει να αξιολογηθούν με προσοχή καθώς πρόκειται για αναδρομική μελέτη. Αντίθετα, η προοπτική μελέτη RECOVERY έχει δείξει το όφελος από τη χρήση της δεξαμεθαζόνης στη μείωση της θνησιμότητας σε ασθενείς που έχουν ανάγκη αναπνευστικής υποστήριξης (RECOVERY Collaborative Group. Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 - Preliminary Report. New England Journal of Medicine. 2020 Jul 17; NEJMoa2021436). Επομένως, είναι πιθανό το όφελος από τη χρήση κορτικοστεροειδών να εξαρτάται από τη σοβαρότητα της λοίμωξης COVID-19, τη δοσολογία των κορτικοστεροειδών και το χρόνο χορήγησης κατά τη διάρκεια της λοίμωξης. **Φαίνεται ότι ασθενείς με μέτριου προς σοβαρού βαθμού πνευμονία COVID-19 είναι πιθανότερο να αποκομίσουν όφελος από τη χρήση κορτικοστεροειδών σε μέτρια δοσολογικά επίπεδα όταν αυτά χορηγηθούν όψιμα κατά την πορεία της νόσου** (MA Matthay, KD Wick. Corticosteroids, COVID-19 pneumonia, and acute respiratory distress syndrome. Journal of Clinical Investigation. <https://doi.org/10.1172/JCI143331>).