Η θεραπεία με remdesivir δεν βελτιώνει την επιβίωση

Πηγή: ΘΕΣΣΑΛΙΑ **Σελ.:** 25 **Ημερομηνία έκδοσης:** 20-07-2021

Αρθρογράφος: **Επιφάνεια:** 1052.04 cm² **Κυκλοφορία:** 0

Θέματα: ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ, ΠΡΥΤΑΝΙΚΕΣ ΑΡΧΕΣ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ

ΤΟΥ
ΘΑΝΟΥ ΔΗΜΟΠΟΥΛΟΥ,
πρύτανη του ΕΚΠΑ

• ΙΣΩΣ ΑΥΞΑΝΕΙ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΣΕ ΑΣΘΕΝΕΙΣ ΜΕ COVID-19

Η θεραπεία με remdesivir δεν βελτιώνει την επιβίωση

Η θεραπεία με remdesivir αποτελεί μια από τις εγκεκριμένες θεραπείες για την αντιμετώπιση της COVID-19 σε ασθενείς με σοβαρή που χρειάζονται νοσηλεία. Σε μια μελέτη από τις ΗΠΑ όμως, που δημοσιεύθηκε στο ιατρικό περιοδικό JAMA, η αποτελεσματικότητά της αμφισβητείται, τόσο όσον αφορά στην επίδρασή της στην επιβίωση (που ούτως ή άλλως δεν έχει αποδειχθεί), αλλά και όσον αφορά στην επίδραση στη συντόμευση της νοσηλείας. Οι καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) αναφέρουν ότι αυτή η αναδρομική μελέτη κοόρτης χρησιμοποίησε δεδομένα από τη Veterans Health Administration (VHA) (νοσοκομεία που νοσηλεύουν κυρίως αποστράτους) από 123 νοσοκομεία και αφορούσε ασθενείς που νοσηλεύθηκαν με επιβεβαιωμένη COVID-19 από την 1η Μαΐου έως τις 8 Οκτωβρίου 2020. Έγινε αντιστοίχιση της βαθμονόμησης της κλινικής κατάστασης των ασθενών που ξεκίνησαν θεραπεία με remdesivir, με ασθενείς που δεν είχαν ξεκινήσει θεραπεία με remdesivir την ίδια ημέρα νοσηλείας.

Τα κύρια καταληκτικά σημεία της μελέτης ήταν ο θάνατος εντός 30 ημερών από την έναρξη της θεραπείας με remdesivir (ή η αντίστοιχη ημέρα νοσηλείας για τα αντίστοιχα άτομα της ομάδας ελέγχου) και χρόνος για μέχρι την έξοδο από το νοσοκομείο.

Η αρχική ομάδα περιλάμβανε 5.898 ασθενείς, 2.374 (40,3%) από τους οποίους έλαβαν θεραπεία με remdesivir (2.238 άνδρες [94,3%] με μέση ηλικία 67,8 έτη) και 3.524 (59,7%) που δεν έλαβε ποτέ θεραπεία με remdesivir (3.302 άνδρες [93,7%] με μέση ηλικία 67 έτη). Μετά την αντιστοίχιση της βαθμονόμησης της κλινικής κατάστασης, η ανάλυση περιέλαβε 1.172 ασθενείς που έλαβαν remdesivir και 1.172 μάρτυρες (άτομα στην ομάδα ελέγχου που δεν έλαβαν το φάρμακο). Οι ασθενείς που έλαβαν remdesivir και η ομάδα ελέγχου είχαν παρόμοια χαρακτηριστικά όσον αφορά την ηλικία (μέση ηλικία 66,6 έτη έναντι 67,5 έτη), το φύλο (1.101 άνδρες [93,9%] και στις δύο ομάδες), τη χρήση δεξαμεθαζόνης (559 [47,7%] και στις δυο ομάδες), τη νοσηλεία σε μονάδα εντατικής θεραπείας (242 [20,7%] έναντι 234 [19,1%]) και χρήση μηχανικού αερισμού (διασωλήνωση) (69 [5,9%] έναντι 45 [3,8%]). Η θεραπεία με remdesivir δεν συσχετίστηκε με τη θνησιμότητα στις 30 ημέρες (143 λήπτες remdesivir [12,2%] έναντι 124 στην ομάδα ελέγχου κατέληξαν [10,6%], με λόγο σχετικού κινδύνου 1,06). Τα αποτελέσματα ήταν παρόμοια για τα άτομα που έλαβαν δεξαμεθαζόνη έναντι αυτών που δεν έλαβαν δεξαμεθαζόνη κατά την έναρξη της θεραπείας με remdesivir. Όμως, οι ασθενείς που έλαβαν remdesivir, είχαν μεγαλύτερο διάμεσο χρόνο έως την έξοδο από το νοσοκομείο σε σύγκριση με τους αντίστοιχους μάρτυρες (6 ημέρες έναντι 3 ημερών) και αυτή η διαφορά ήταν στατιστικά σημαντική (P <.001) Συνεπώς σε αυτή τη μελέτη κοορτής σε νοσηλευόμενους βετεράνους με COVID-19, στις ΗΠΑ, η θεραπεία με remdesivir δεν συσχετίστηκε ούτε με βελτιωμένη επιβίωση, αλλά αντίθετα συσχετίστηκε με παρατεταμένη παραμονή στο νοσοκομείο.

Συνεπώς, η τακτική χρήση του remdesivir μπορεί να σχετίζεται με αυξημένη χρήση νοσοκομειακών κρεβατιών, ενώ δεν σχετίζεται με βελτιώσεις στην επιβίωση.

Οι συγγραφείς αναφέρουν ότι είναι πιθανό οι κλινικοί γιατροί να μη δίνουν εξιτήριο σε ασθενείς που διαφορετικά πληρούσαν τα κριτήρια για την έξοδο από το νοσοκομείο έως ότου ολοκληρωθεί η χορήγηση του remdesivir, καθώς το remdesivir χορηγείται μόνο ενδοφλεβίως.

Η αζιθρομυκίνη δεν προσφέρει όφελος στην αντιμετώπιση της COVID-19 σε ασθενείς με ήπια νόσο που δεν χρειάζονται νοσηλεία

Η αζιθρομυκίνη είναι ένα αντιβιοτικό ευρέος φάσματος που έχει αντιφλεγμονώδεις και αντι-ιικές ιδιότητες και από την αρχική φάση της πανδημίας έχει υποτεθεί ότι έχει δραστικότητα έναντι του SARS-CoV-2. Η αντιφλεγμονώδης δράση της αζιθρομυκίνης ίσως θα μπορούσε να ελαττώσει τα επίπεδα των κυτταροκινών που προάγουν τη φλεγμονή και θα μπορούσε να βοηθά στην πρόληψη της εξέλιξης της βλάβης των ιστών και την σοβαρή COVID-19, ειδικά εάν χορηγηθεί νωρίς στην πορεία της νόσου. Εάν αποδειχθεί αποτελεσματική, η αζιθρομυκίνη είναι φθηνή, ευρέως διαθέσιμη και έχει εξαιρετικό προφίλ ασφάλειας και θα ήταν ένα ελκυστικό φάρμακο για χρήση σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς. Εάν όμως δεν αποδειχθεί αποτελεσματικό φάρμακο, η χρήση του θα πρέπει να περιοριστεί ώστε να αποφευχθεί η ανάπτυξη αντοχής των μικροβίων σε μακρολίδες (την οικογένεια αντιβιοτικών στην οποία ανήκει η αζιθρομυκίνη).

Στο ιατρικό περιοδικό JAMA δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα μιας τυχαιοποιημένης κλινικής δοκιμής της αζιθρομυκίνης έναντι εικονικού φαρμάκου (placebo) που διεξήχθη από τον Μάιο του 2020 έως τον Μάρτιο του 2021 στις ΗΠΑ. Οι καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ευστάθιος Καστρίτης και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) αναφέρουν ότι η μελέτη αφορούσε μη νοσηλευόμενους ασθενείς, οι οποίοι είχαν θετικό διαγνωστικό τεστ (μοριακό τεστ ή αντιγόνου (rapid) εντός 7 ημερών από την ένταξη και ήταν ηλικίας 18 ετών και άνω. Μεταξύ 604 ατόμων που εξετάστηκαν, οι 297 ήταν μη επιλέξιμοι, 44 αρνήθηκαν τη συμμετοχή και 263 εντάχθηκαν στη μελέτη. Οι συμμετέχοντες, οι ερευνητές και το προσωπικό της μελέτης δεν γνώριζαν τη θεραπεία (αν δηλαδή ο ασθενής λάμβανε αζιθρομυκίνη ή εικονικό φάρμακο). Η τυχαιοποίηση ήταν σε αναλογία 2:1 είτε σε μία από του στόματος δόση 1,2 g αζιθρομυκίνης (n = 171) ή στο αντίστοιχο εικονικό φάρμακο (n = 92). Το κύριο καταληκτικό αποτέλεσμα ήταν η απουσία συμπτωμάτων της COVID-19 την ημέρα 14 όπως αυτά θα αναφέρονταν από τους ίδιους τους ασθενείς, ενώ υπήρχαν ακόμα 23 δευτερεύοντα κλινικά καταληκτικά σημεία, συμπεριλαμβανομένης της ανάγκης για νοσηλεία την ημέρα 21 ανεξαρτήτως αιτίας.

Μεταξύ των 263 συμμετεχόντων που τυχαιοποιήθηκαν (μέση ηλικία, 43 έτη, 174 [66%] ήταν γυναίκες) το 76% ολοκλήρωσε την κλινική δοκιμή. Η δοκιμή τερματίστηκε από την επιτροπή παρακολούθησης δεδομένων και ασφάλειας για ματαιότητα μετά την ενδιάμεση ανάλυση. Την 14η ημέρα, δεν υπήρχε σημαντική διαφορά στο ποσοστό των συμμετεχόντων που δεν είχαν συμπτώματα (στο σκέλος της αζιθρομυκίνης ήταν 50% και στο σκέλος του εικονικού φαρμάκου ήταν επίσης 50%). Από τα 23 προκαθορισμένα δευτερεύοντα κλινικά καταληκτικά σημεία, στα 18 δεν υπήρχε σημαντική διαφορά. Μέχρι την ημέρα 21, 5 συμμετέχοντες στην ομάδα της αζιθρομυκίνης χρειάστηκαν νοσηλεία σε σύγκριση με κανένα στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου. Με βάση αυτή τη μελέτη η θεραπεία με μια εφάπαξ δόση αζιθρομυκίνης σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 δεν βελτιώνει την έκβαση σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο (η πιθανότητα να είναι χωρίς συμπτώματα την ημέρα 14 ήταν ίδια), και συνεπώς η χρήση της αζιθρομυκίνης σε μη νοσηλευόμενους ασθενείς με COVID-19 θα πρέπει να αποφεύγεται.

Πιο ασφαλές το άνοιγμα των σχολείων με μάσκα και καλύτερο εξαερισμά

Με βάση μία έρευνα που δημοσιεύτηκε πρόσφατα, η χρήση μάσκας και ο καλύτερος εξαερισμός στις σχολικές μονάδες εγγυώνται την ασφαλέστερη λειτουργία τους, μειώνοντας τον κίνδυνο διασποράς του ιού SARS-CoV-2. Οι ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Θεοδώρα Ψαλτοπούλου, Πάνος Μαλανδράκης, Γιάννης Ντάνασης και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) συνοψίζουν τις συστάσεις για το ασφαλές άνοιγμα των σχολείων. Υπάρχουν δεδομένα που υποστηρίζουν, ότι, όταν το προσωπικό των σχολείων και οι καθηγητές φορούν μάσκα, μειώνονται τα κρούσματα COVID-19 κατά 37%. Όταν ήταν απαραίτητο οι μαθητές να φορούν μάσκα, η μείωση στα κρούσματα ήταν στο 21%. Η βελτίωση του αερισμού των χώρων με ανοιχτά παράθυρα και πόρτες, και σύστημα εξαερισμού μείωσε τα κρούσματα κατά το ένα τρίτο, σε σχέση με σχολεία που δεν τήρησαν αυτές τις συνθήκες αερισμού. Η δυνατότητα εξυγίανσης του αέρα είτε με ακτινοβολία UV είτε με υψηλής ποιότητα φίλτρα μείωσε τα κρούσματα στο μισό, αλλά ακόμα και χωρίς τα μέσα αυτά η βελτίωση του εξαερισμού αποδείχτηκε ωφέλιμη και με συμβατικά μέσα. Παρόλο που τα παιδιά άνω των 12 ετών είναι πλέον σύμφωνα με τις διεθνείς οδηγίες ασφαλές να εμβολιαστούν, το Center Disease Control των ΗΠΑ συνιστά τη λήψη πολυεπίπεδων μέτρων για ένα ασφαλές άνοιγμα των σχολείων, όπως η γενικευμένη χρήση μάσκας, ο καλός εξαερισμός και ο εμβολιασμός όσων είναι κατάλληλοι να εμβολιαστούν. Μέχρι να μπορέσουν όλα τα παιδιά άνω των 12 ετών, ή και τα μικρότερα να εμβολιαστούν η χρήση μάσκας είναι καθοριστικής σημασίας μέτρο πρόληψης.

Παρατεινόμενα συμπτώματα της νόσου COVID-19 σε παιδιά και εφήβους

Τα παιδιά μπορεί να εμφανίσουν μεταλοιμώδες σύνδρομο μετά από λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2, αλλά δεν είναι γνωστό σε τι ποσοστό μπορεί να εμφανίσουν παρατεινόμενα συμπτώματα. Τα διαθέσιμα δεδομένα είναι μέχρι στιγμής περιορισμένα και η επίπτωση των παρατεινόμενων συμπτωμάτων (long COVID) στα παιδιά είναι δύσκολο να προσδιοριστεί. Η συχνότητα που έχει αναφερθεί στη διεθνή βιβλιογραφία κυμαίνεται από 0% έως και 27% και εξαρτάται κυρίως από τη βαρύτητα της νόσησης κατά την οξεία φάση της νόσου COVID-19, τη μεθοδολογική προσέγγιση (κλινική αξιολόγηση έναντι συμπλήρωσης ερωτηματολογίων), την επιβεβαίωση της λοίμωξης από ιό SARS-CoV-2, τα υποκείμενα νοσήματα και το διάστημα της παρακολούθησης των παιδιών. Στη μελέτη Ciao Corona που δημοσιεύτηκε στο έγκριτο ιατρικό περιοδικό JAMA μελετήθηκαν τα παρατεινόμενα συμπτώματα μετά από λοίμωξη από ιό SARS-CoV-2 (θετικό τεστ) σε παιδιά και εφήβους εντός 6 μηνών από την αρχική λοίμωξη. Οι ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών Ελένη Κορομπόκη, Μαρία Γαβριατοπούλου, Θεοδώρα Ψαλτοπούλου και Θάνος Δημόπουλος (πρύτανης ΕΚΠΑ) αναφέρουν ότι πρόκειται για μια προοπτική μελέτη παρατήρησης, στην οποία εντάχθηκαν μαθητές από 55 σχολεία στην περιοχή της Ζυρίχης στην Ελβετία. Στην Ελβετία την περίοδο 2020-2021 τα παιδιά παρακολουθούσαν τα μαθήματα του σχολείου με φυσική παρουσία, με μέτρα προστασίας, εκτός από την περίοδο του εθνικού lockdown μεταξύ Μαρτίου και Μαΐου 2020. Η μελέτη πραγματοποιήθηκε μεταξύ του Ιουνίου 2020 και Απριλίου 2021 και το δείγμα των παιδιών που συμμετείχαν επιλέχθηκε τυχαία. Τα παιδιά υποβλήθηκαν σε ορολογικά τεστ ανίχνευσης αντισωμάτων και οι γονείς συμπλήρωσαν ερωτηματολόγια για πιθανά συμπτώματα σχετιζόμενα με τη νόσο COVID-19.

Στη μελέτη συγκρίθηκαν τα παιδιά που είχαν αναπτύξει αντισώματα με τα παιδιά που είχαν αρνητικό τεστ αντισωμάτων. Εξαιρέθηκαν από τη μελέτη τα παιδιά που είχαν αρνητικό τεστ τον Μάρτιο ή τον Απρίλιο 2020 και ανέπτυξαν αντισώματα τον Μάρτιο ή Απρίλιο 2021 ή δεν ήταν δυνατό να επανελεγχθούν. Οι γονείς των παιδιών που εντάχθηκαν στη μελέτη, κλήθηκαν να συμπληρώσουν ερωτηματολόγια σχετικά με σχετιζόμενα συμπτώματα διάρκειας τουλάχιστον 4 εβδομάδων, καθώς και εάν τα συμπτώματα διήρκησαν πάνω από 12 εβδομάδες.

Συνολικά 1.355 από 2.503 παιδιά (54%) (μέση ηλικία 11 έτη) που υποβλήθηκαν σε έλεγχο αντισωμάτων τον Οκτώβριο ή Νοέμβριο 2020 εντάχθηκαν στη μελέτη.

Η μελέτη έδειξε ότι 4 από 109 παιδιά με θετικό τεστ (4%) έναντι 28 από 1.246 παιδιά (2%) ανέφεραν τουλάχιστον ένα σύμπτωμα διάρκειας πάνω από 12 εβδομάδες. Τα πιο συχνά αναφερόμενα συμπτώματα ήταν κόπωση (3%), δυσκολία συγκέντρωσης (2%) και αυξημένες ανάγκες σε ύπνο (2%). Κανένα από τα παιδιά με θετικό τεστ και εμμένοντα συμπτώματα δεν χρειάστηκε νοσηλεία.

Συμπερασματικά, η μελέτη έδειξε ότι η συχνότητα ανεύρεσης συμπτωμάτων συμβατών με παρατεινόμενη νόσο COVID (long COVID) σε ένα τυχαία επιλεγμένο δείγμα παιδιών εντός 6 μηνών από το θετικό τεστ αντισωμάτων ήταν χαμηλή.