

Τα κορτικοστεροειδή στην COVID-19

Τα κορτικοστεροειδή, όπως η υδροκορτιζόνη και η δεξαμεθαζόνη, έχουν αντιφλεγμονώδη, αντι-ινωτική και αγγειοσυσπαστική δράση. Στην αρχική φάση της πανδημίας της COVID-19, τα δεδομένα σχετικά με την χρήση των κορτικοστεροειδών ήταν ασαφή και συγκεχυμένα. Κάποια πρώιμα δεδομένα από την Κίνα έδειξαν ένα πιθανό όφελος με ελάττωση της θνησιμότητας σε COVID-19, αλλά υπήρχαν ανησυχίες σχετικά με την ανοσοκαταστολή που μπορεί να προκαλούσαν. Σήμερα όμως μετά από μεγάλες τυχαιοποιημένες κλινικές μελέτες και μια μετα-ανάλυση, τα κορτικοστεροειδή θεωρείται η μοναδική θεραπεία η οποία έχει δείξει σημαντικό όφελος τόσο όσον αφορά στην ελάττωση της θνητότητας, όσο και στην ελάττωση της πιθανότητας διασωλήνωσης σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας η σοβαρή COVID-19. Πιο πρόσφατο παράδειγμα είναι η χορήγηση τους σαν μέρος της θεραπείας του Προέδρου των ΗΠΑ ο οποίος εμφάνισε μέτριας βαρύτητας COVID-19. Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνοψίζουν τα μέχρι τώρα δεδομένα.

Στις 16 Ιουνίου 2020, ανακοινώθηκαν τα πρώτα αποτελέσματα της κλινικής μελέτης RECOVERY, που έγινε στο Ηνωμένο Βασίλειο. Κατόπιν στις 17 Ιουλίου δημοσιεύθηκαν τα αποτελέσματα στο ιατρικό περιοδικό New England Journal of Medicine. Σε αυτή τη μεγάλη κλινική δοκιμή συμμετείχαν 6425 ασθενείς (2104 τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν δεξαμεθαζόνη και 4321 να λάβουν την συνήθη αγωγή) και η **θεραπεία με δεξαμεθαζόνη (6 mg την ημέρα για 10 ημέρες) μείωσε τη θνησιμότητα κατά το περίπου ένα τρίτο σε διασωληνωμένους ασθενείς (σε 29.3% έναντι 41.4%) και κατά το ένα πέμπτο σε ασθενείς που είχαν ανάγκη για συμπληρωματικό οξυγόνο (σε 23.3% έναντι 26.2%). Ωστόσο, δεν υπήρχε σημαντικό όφελος μεταξύ των ασθενών που δεν χρειάζονταν οξυγόνο ή δεν ήταν διασωληνωμένοι.** Τρεις ακόμα τυχαιοποιημένες μελέτες εξέτασαν παράλληλα την χρήση κορτικοστεροειδών, σε ασθενείς με μέτριας βαρύτητας ή σοβαρή COVID-19. Η μελέτη REMAP-CAP, τυχαιοποίησε 403 ασθενείς με σοβαρή COVID-19 είτε να λάβουν υδροκορτιζόνη σε χαμηλής δόση, υδροκορτιζόνη σε προσαρμοσμένη δόση με βάση την βαρύτητα του σοκ ή να μην λάβουν υδροκορτιζόνη. Η ανάλυση των αποτελεσμάτων έδειξε ότι η υδροκορτιζόνη (είτε σε σταθερή είτε σε προσαρμοσμένη δόση) πιθανώς βελτιώνουν την έκβαση της COVID-19. Η κλινική μελέτη CoDEX τυχαιοποίησε 299 ασθενείς σε 41 ΜΕΘ της Βραζιλίας με μέτρια ή σοβαρό ARDS και COVID-19 σε δεξαμεθαζόνη υψηλής δόσης (20 mg ανά ημέρα για 5 ημέρες, στη συνέχεια 10 mg ανά ημέρα για 5 ημέρες) ή στην συνήθη θεραπεία (δηλαδή χωρίς κορτιζόνη). Τα αποτελέσματα έδειξαν ότι η δεξαμεθαζόνη πιθανώς βελτιώνει την έκβαση αυτών των ασθενών όμως αρκετοί άρρωστοι και στην άλλη ομάδα έλαβαν τελικά κορτιζόνη, ενώ το μέγεθος του δείγματος ήταν ανεπαρκές για την αξιολόγηση της επίδρασης στην θνητότητα. Στη μόνη τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο κλινική μελέτη (CAPE COVID) τυχαιοποιήθηκαν 149 ασθενείς με σοβαρή αναπνευστική νόσο από COVID-19 σε 9 ΜΕΘ στη Γαλλία, είτε να λάβουν χαμηλή δόση υδροκορτιζόνης είτε εικονικό φάρμακο (placebo). Η μελέτη αυτή έδειξε μια τάση για μεγαλύτερο όφελος σε αρρώστους που έλαβαν υδροκορτιζόνη.

Ο Παγκόσμιος Οργανισμός Υγείας (ΠΟΥ) συντόνισε μια προοπτική μετα-ανάλυση αυτών των συνεχιζόμενων κλινικών μελετών (PROSPERO CRD42020197242) και οι διαφορετικές ομάδες μοιράστηκαν τα πρωτογενή δεδομένα τους ώστε να γίνει μια συνολική ανάλυση. Η ομάδα εργασίας της ΠΟΥ (Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT)) συγκέντρωσε δεδομένα από 7 κλινικές μελέτες δοκιμές (τις RECOVERY, REMAP-CAP, CoDEX, CAPE COVID

και 3 πρόσθετες μελέτες), από συνολικά 1703 ασθενείς (678 είχαν τυχαιοποιηθεί σε κορτικοστεροειδή και 1025 στη συνήθη περίθαλψη ή εικονικό φάρμακο). Η μετα-ανάλυση έδειξε ότι η πράγματι η θνησιμότητα ήταν χαμηλότερη σε ασθενείς που τυχαιοποιήθηκαν να λάβουν κορτιζόνη (δεξαμεθαζόνη ή υδροκορτιζόνη) , ελαττώνοντας το σχετικό κίνδυνο κατά περίπου 34%. Τα κορτικοστεροειδή φαίνεται να ωφελούν ασθενείς με σοβαρή COVID-19, είτε είναι διασωληνωμένοι, είτε χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο χωρίς να είναι διασωληνωμένοι. Αν και το ακριβές χρονικό σημείο στην πορεία της νόσου όπου πρέπει να γίνεται η έναρξη των κορτικοστεροειδών σε ένα μεμονωμένο ασθενή παραμένει ασαφές, σήμερα χορηγούνται σε ασθενείς που χρειάζονται συμπληρωματικό οξυγόνο είτε με απλή μάσκα είτε είναι διασωληνωμένοι.