**Glikokortykosteroidy w leczeniu COVID-19 – zalecenia WHO**

**Oceń:**

[zobacz komentarze](https://www.mp.pl/covid19/leczenie/245776%2Cglikokortykosteroidy-w-leczeniu-covid-19-zalecenia-who#komentarze)15.09.2020

Opracowała lek. Katarzyna Pieruń

Na podstawie: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-2019-nCoV-Corticosteroids-2020.1>

**Skróty**: COVID-19 – choroba koronawirusowa wywołana przez SARS-CoV-2, GKS – glikokortykosteroidy, SARS-CoV-2 – (*severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*) koronawirus zespołu ostrej niewydolności oddechowej 2, WHO – (*World Health Organization*) Światowa Organizacja Zdrowia

Niespełna pół roku po ogłoszeniu przez WHO stanu pandemii, globalna liczba potwierdzonych przypadków COVID-19 przekroczyła 27 milionów, a liczba związanych z zakażeniem SARS-CoV-2 zgonów zbliżyła się do 900 tysięcy1. Dzięki wzmożonym wysiłkom badaczy na całym świecie, współpracy międzyinstytucjonalnej i międzynarodowej oraz utworzeniu ogólnodostępnych platform wymiany informacji, stan wiedzy o nowym koronawirusie systematycznie się zwiększa, dostarczając coraz bardziej precyzyjnych narzędzi do zwalczania i kontroli nieznanej wcześniej choroby.

Ponieważ wydaje się, że istotny udział w patogenezie uszkodzenia tkanek i narządów w przebiegu COVID-19 odgrywa odpowiedź immunologiczna gospodarza na zakażenie, uwaga wielu autorów skupiła się na możliwości zastosowania w terapii leków wpływających na działanie układu odpornościowego2,3. W czerwcu 2020 roku opublikowano wstępny raport z brytyjskiego badania RECOVERY, w którym obserwowano zmniejszenie 28-dniowej śmiertelności u pacjentów otrzymujących deksametazon4 (Zobacz: [Deksametazon w porównaniu z opieką standardową u chorych na COVID-19 leczonych w szpitalu – wstępne wyniki badania RECOVERY](https://www.mp.pl/covid19/leczenie/242510%2Cdeksametazon-w-porownaniu-z-opieka-standardowa-u-chorych-na-covid-19-leczonych-w-szpitalu)) W odpowiedzi na te doniesienia, WHO podjęła się znalezienia odpowiedzi na pytanie o rolę glikokortykosteroidów w leczeniu COVID-19 oraz wydania zaleceń. Opierając się na danych z metaanalizy dziewięciu badań klinicznych z randomizacją, dotyczących zastosowania tej grupy leków u chorych na COVID-19 (w tym badania RECOVERY), sformułowano następujące zalecenia:

**1. U chorych na COVID-19 o ciężkim i krytycznym przebiegu zaleca się stosowanie glikokortykosteroidów systemowych – zalecenie silne, umiarkowana jakość dowodów.**

Przebieg choroby jest definiowany jako **ciężki**, jeśli spełnione jest co najmniej jedno kryterium:

* saturacja krwi w trakcie oddychania powietrzem atmosferycznym wynosi <90% (z zastrzeżeniem, że to wartość arbitralna i powinna być interpretowana indywidualnie w zależności od wyjściowej funkcji układu oddechowego oraz dynamiki objawów)
* częstość oddechów wynosi >30 na minutę u dorosłych i dzieci powyżej 5. roku życia, ≥40 na minutę u dzieci w wieku 1–5 lat, ≥50 u dzieci wieku 2–11 miesięcy lub ≥60 na minutę u dzieci poniżej 2. miesiąca życia
* występują objawy niewydolności oddechowej (np. wzmożona praca dodatkowych mięśni oddechowych, trudności w wypowiedzeniu całego zdania; u dzieci: nasilone wciąganie międzyżebrzy, okolic podżebrowych, zaciąganie mięśni przedniej ściany klatki piersiowej, chrząkanie, sinica centralna oraz obecność innych zagrażających objawów).

**Krytyczny przebieg choroby** jest definiowany jako zespół ciężkiej ostrej niewydolności oddechowej (ARDS), posocznica, wstrząs septyczny oraz inne stany kliniczne wymagające wspomagania czynności życiowych za pomocą środków, takich jak wentylacja mechaniczna (inwazyjna lub nieinwazyjna) lub podawanie amin katecholowych we wlewie.

**2. U chorych na COVID-19 bez ciężkiego przebiegu (niespełniających kryteriów ciężkiego lub krytycznego przebiegu choroby) stosowanie glikokortykosteroidów nie jest zalecane – zalecenie warunkowe, słaba jakość dowodów.**

Jeżeli rozpoczęto leczenie glikokortykosteroidami z powodu innych wskazań (np. zaostrzenie przewlekłej obturacyjnej choroby płuc, przewlekłe choroby autoimmunologiczne), leczenia nie należy przerywać. Pogorszenie się stanu pacjenta, u którego początkowo stwierdzano COVID-19 bez ciężkiego przebiegu, stanowi wskazanie do rozpoczęcia glikokortykosteroidoterapii.

Zalecenia powstały na podstawie danych umiarkowanej jakości, które wskazywały na zmniejszenie śmiertelności o 8,7% i 6,7% u chorych na COVID-19 o ciężkim lub krytycznych przebiegu.

### **Uwagi praktyczne**

**Droga podania**: glikokortykosteroidy w leczeniu COVID-19 można podawać zarówno drogą doustną, jak i dożylną, chociaż należy mieć na uwadze, że u pacjentów w stanie krytycznym wchłanianie jelitowe jest często zaburzone, co wpływa negatywnie na dostępność biologiczną leku.

**Dawkowanie**: biorąc pod uwagę działanie GKS, dawka 6 mg deksametazonu jest równoważna całkowitej dobowej dawce 150 mg hydrokortyzonu (np. 50 mg co 8 godzin), 32 mg metylprednizolonu (np. 8 mg co 6 godzin lub 16 mg co 12 godzin) lub 40 mg prednizonu. Stosowanie preparatów dawkowanych raz na dobę może wpływać korzystnie na przestrzeganie planu leczenia.

**Czas leczenia**: zalecany czas leczenia GKS w przebiegu COVID-19 wynosi do 7–10 dni.

**Monitorowanie**: monitoruj stężenie glukozy we krwi u pacjentów leczonych GKS niezależnie od tego, czy wcześniej rozpoznano u nich cukrzycę.

**Dodatkowe środki ostrożności**: w zależności od sytuacji klinicznej i epidemiologicznej, przed rozpoczęciem leczenia GKS należy uwzględnić ryzyko nasilenia objawów wcześniej istniejącej infekcji (np. zarażenie węgorkiem jelitowym). W uzasadnionych przypadkach (rejon endemicznego występowania choroby, wywiad) celowa może być towarzysząca glikokortykosteroidoterapii odpowiednia diagnostyka lub leczenie empiryczne.

Nie jest jasne, jaki wpływ mają GKS systemowe na replikację wirusa oraz odporność i ryzyko powikłań infekcyjnych mogących wpływać na przeżywalność po 28 dniach od zachorowania. Ze względu na niedostatek danych należy także zachować ostrożność, uogólniając zalecenia na grupy niewystarczająco reprezentowane w analizowanych badaniach, takie jak dzieci, pacjenci z niedoborami odporności czy chorzy na gruźlicę.

Ponieważ analizowane badania nie dostarczyły wystarczającej ilości informacji na temat bezpieczeństwa glikokortykosteroidoterapii, przy opracowywaniu zaleceń posiłkowano się danymi pochodzącymi z badań przeprowadzonych u chorych z posocznicą, ciężkim ostrym zespołem niewydolności oddechowej oraz pozaszpitalnym zapaleniem płuc. Istniejące dowody pozwalają przypuszczać, że stosowanie GKS w kontekście COVID-19 nie jest związane ze zwiększonym ryzykiem występowania zdarzeń niepożądanych innych niż hiperglikemia i hipernatremia. Chociaż GKS stanowią grupę leków o ugruntowanej pozycji i znanym profilu bezpieczeństwa, w pewnych stanach klinicznych (zaburzenia gospodarki węglowodanowej, zaburzenia funkcji układu immunologicznego) należy je stosować z ostrożnością.

1. https://covid19.who.int/
2. Blanco-Melo D., Nilsson-Payant B.E., Liu W.C. i wsp.: Imbalanced Host Response to SARS-CoV-2 Drives Development of COVID-19. Cell. 2020; 181(5): 1036–1045.e9. doi:10.1016/j.cell.2020.04.026.
3. Catanzaro M., Fagiani F., Racchi M. i wsp.: Immune response in COVID-19: addressing a pharmacological challenge by targeting pathways triggered by SARS-CoV-2. Signal Transduct Target Ther. 2020; 5(1): 84. Published 2020 May 29. doi:10.1038/s41392-020-0191-1.
4. RECOVERY Collaborative Group, Horby P., Lim W.S., i wsp.: Dexamethasone in Hospitalized Patients with Covid-19 – Preliminary Report [published online ahead of print, 2020 Jul 17]. N Engl. J. Med. 2020; NEJMoa2021436. doi:10.1056/NEJMoa2021436.