

Anastasia Terzopoulou

From: mdimop@med.uoa.gr on behalf of Meletios-Athanasios Dimopoulos
<mdimop@med.uoa.gr>
Sent: Thursday, April 23, 2020 8:53 AM
To: Meletios Dimopoulos
Subject: Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία ασθενών με COVID-19 από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ

Follow Up Flag: Follow up
Flag Status: Completed

Κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία ασθενών με COVID-19 από το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ

Το Εθνικό Ινστιτούτο Υγείας των ΗΠΑ (National Institute of Health) συγκρότησε ομάδα ιατρών, στατιστικών και άλλων εμπειρογνομόνων η οποία προσφάτως ανακοίνωσε κατευθυντήριες οδηγίες για τη θεραπεία ασθενών που νοσούν με COVID-19. Οι οδηγίες έχουν δημοσιευτεί στο διαδίκτυο ([covid19treatmentguidelines.nih.gov](https://www.covid19treatmentguidelines.nih.gov)) και θα ενημερώνονται περιοδικά με τα νεότερα δεδομένα όπως αυτά θα προκύπτουν από την επιστημονική βιβλιογραφία. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του ΕΚΠΑ Γιάννης Ντάνας, Μαρία Γαβριατοπούλου και Θάνος Δημόπουλος συνόψισαν τις οδηγίες αυτές ως εξής:

Γενικές κατευθυντήριες οδηγίες

- Δεν συνιστάται η χρήση οποιουδήποτε παράγοντα ως προφύλαξη πριν από την έκθεση έναντι του SARS-CoV-2 εκτός του πλαισίου κλινικών δοκιμών.
- Δεν συνιστάται η χρήση οποιουδήποτε παράγοντα ως προφύλαξη μετά την έκθεση στον ιό SARS-CoV-2 εκτός του πλαισίου κλινικών δοκιμών.
- Δεν συνιστάται καμία πρόσθετη εργαστηριακή δοκιμασία και καμία ειδική θεραπεία για άτομα με πιθανή ή επιβεβαιωμένη ασυμπτωματική ή προσυμπτωματική λοίμωξη από SARS-CoV-2.
- Προς το παρόν, κανένα φάρμακο δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι απόλυτα ασφαλές και αποτελεσματικό για τη θεραπεία της λοίμωξης με τον ιό COVID-19. Δεν υπάρχουν επαρκή επιστημονικά δεδομένα που να υποστηρίζουν ισχυρά ή να αποθαρρύνουν τη χρήση οποιασδήποτε αντικής ή ανοσορρυθμιστικής θεραπείας σε ασθενείς με COVID-19 που έχουν ήπια, μέτρια, σοβαρή ή κρίσιμη ασθένεια.

Φροντίδα βαρέως πασχόντων ασθενών με COVID-19**Μέτρα προστασίας υγειονομικού προσωπικού**

- Για τους εργαζόμενους στην υγειονομική περίθαλψη που εκτελούν εργασίες που οδηγούν στην παραγωγή αερολύματος σε ασθενείς με COVID-19, συνιστάται η χρήση κατάλληλων αναπνευστικών συσκευών όπως οι μάσκες N-95 ή αναπνευστικές συσκευές καθαρισμού αέρα έναντι της απλής χειρουργικής μάσκας, επιπρόσθετα στο λοιπό εξοπλισμό ατομικής προστασίας (π.χ. γάντια, ασπίδα προσώπου και προστατευτικά γυαλιά).
- Η ενδοτραχειακή διασωλήνωση ασθενών με COVID-19 θα πρέπει να γίνεται από Ιατρούς με εκτεταμένη εμπειρία στη διαχείριση αεραγωγών, όπου και εάν αυτό είναι εφικτό. Συνιστάται διασωλήνωση με τη βοήθεια βίντεο-λαρυγγοσκόπησης, εάν είναι διαθέσιμη.

Αιμοδυναμική υποστήριξη βαρέως πασχόντων με COVID 19

- Συνιστάται η χρήση της νορεπινεφρίνης ως αγγειοσυσπαστικό εκλογής σε αιμοδυναμικά ασταθείς ασθενείς.
- Συνιστάται η χορήγηση δοβουταμίνης σε ασθενείς που εμφανίζουν ενδείξεις μη βελτιούμενης υποάρδευσης των ιστών παρά την επαρκή υποστήριξη με υγρά και αγγειοσυσπαστικά.

Υποστήριξη πνευμονικού αερισμού

- Για ενήλικες με COVID-19 και οξεία υποξαιμική αναπνευστική ανεπάρκεια παρά τη συμβατική θεραπεία με οξυγόνο, συνιστάται χορήγηση οξυγόνου με ρινική κάνουλα υψηλής ροής (HFNC) έναντι του μη επεμβατικού αερισμού θετικής πίεσης (NIPPV) (BI). Ο NIPPV συνιστάται με σύγχρονη στενή παρακολούθηση μόνο σε ασθενείς που δεν έχουν ένδειξη για ενδοτραχειακή διασωλήνωση και για τους οποίους δεν είναι διαθέσιμη η HFNC.
- Για ενήλικες με COVID-19 που λαμβάνουν θεραπεία με χορήγηση οξυγόνου, συνιστάται στενή παρακολούθηση για τυχόν επιδείνωση της αναπνευστικής λειτουργίας και έγκαιρη διασωλήνωση από έμπειρο ιατρό σε ελεγχόμενο περιβάλλον όταν αυτή απαιτηθεί.
- Για ενήλικες με COVID-19 υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και σύνδρομο οξείας αναπνευστικής δυσχέρειας (ARDS), συνιστάται η χρήση χαμηλού όγκου αερισμού (Vt 4-8 mL / kg προβλεπόμενου σωματικού βάρους).
- Για ενήλικες με COVID-19 υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και ανθεκτική υποξαιμία παρά το βέλτιστο αερισμό, συνιστάται πρηνής θέση για 12 έως 16 ώρες ημερησίως.
- Για ενήλικες με COVID-19 υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής, με σοβαρό ARDS και υποξαιμία παρά το βέλτιστο αερισμό, συνιστάται δοκιμή εισπνεόμενου ενδοπνευμονικού αγγειοδιασταλτικού ως θεραπεία διάσωσης. Εάν δεν παρατηρηθεί ταχεία βελτίωση της οξυγόνωσης, θα πρέπει να πραγματοποιηθεί σταδιακή διακοπή της συγκεκριμένης θεραπείας.
- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να ενθαρρύνουν ή να απορρίπτουν τη χρήση εξωσωματικής οξυγόνωσης με μεμβράνη για ασθενείς με COVID-19 και ανθεκτική υποξαιμία.

Φαρμακευτική αγωγή

- Δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν ή να αποθαρρύνουν τη χρήση οποιασδήποτε αντικής ή ανοσορρυθμιστικής θεραπείας σε ασθενείς με COVID-19 που έχουν ήπια, μέτρια, σοβαρή ή κρίσιμη ασθένεια.
- Σε ασθενείς με COVID-19 και σοβαρή ή κρίσιμη νόσο, δεν υπάρχουν επαρκή δεδομένα που να υποστηρίζουν τη χρήση εμπειρικής αντιμικροβιακής θεραπείας ευρέος φάσματος απουσία άλλης ένδειξης.
- Δεν συνιστάται η συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία ασθενών με COVID-19 υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής χωρίς την παρουσία ARDS.
- Για ενήλικες με COVID-19 υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και ARDS δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να ενθαρρύνουν ή να απορρίπτουν τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή απουσία άλλης ένδειξης.
- Σε ασθενείς με COVID-19 και μη αντιρροπούμενη καταπληξία, συνιστάται η θεραπεία με χαμηλή δόση κορτικοστεροειδών έναντι της μη χορήγησης κορτικοστεροειδών.

Θεραπευτικές επιλογές υπό διερεύνηση

Προς το παρόν, κανένα φάρμακο δεν έχει αποδειχθεί ότι είναι ασφαλές και αποτελεσματικό για τη θεραπεία της λοίμωξης με τον ιό COVID-19. Δεν υπάρχουν φάρμακα εγκεκριμένα από την Υπηρεσία Τροφίμων και Φαρμάκων των ΗΠΑ (FDA) ειδικά για τη θεραπεία ασθενών με COVID-19. Παρόλο που υπάρχουν αναφορές στην ιατρική βιβλιογραφία και στον Τύπο σχετικά με την επιτυχή θεραπεία ασθενών με COVID-19 με ποικίλους θεραπευτικούς παράγοντες, απαιτούνται περισσότερα επιστημονικά δεδομένα που θα προκύψουν από κλινικές δοκιμές για τον

προσδιορισμό των βέλτιστων θεραπευτικών επιλογών για τη συγκεκριμένη νόσο. Η συνιστώμενη κλινική αντιμετώπιση των ασθενών με COVID-19 περιλαμβάνει μέτρα πρόληψης και ελέγχου λοιμώξεων και υποστηρικτική φροντίδα, όπως η χορήγηση οξυγόνου και η μηχανική αναπνευστική υποστήριξη όταν αυτή κρίνεται απαραίτητη. Το τελικό θεραπευτικό πλάνο εναπόκειται στο θεράποντα ιατρό κατόπιν σχετικής ενημέρωσης του κάθε ασθενή.

Αντιικοί παράγοντες

- Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα που να υποστηρίζουν ή να απορρίπτουν τη χορήγηση χλωροκίνης ή υδροξυχλωροκίνης για τη θεραπεία της λοίμωξης με το ιό COVID-19.
- Εάν χορηγηθεί χλωροκίνη ή υδροξυχλωροκίνη, ο ασθενής θα πρέπει να παρακολουθείται για τυχόν ανεπιθύμητες ενέργειες με ιδιαίτερη έμφαση στην παράταση του διαστήματος QTc στο ηλεκτροκαρδιογράφημα.
- Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα υπέρ ή κατά της χορήγησης του αντι-ιικού φαρμάκου ρεμδεσιβίρη για τη θεραπεία της λοίμωξης COVID-19.
- Ο ρόλος της ρεμδεσιβίρης ως θεραπεία έναντι του SARS-CoV-2 μελετάται σε κλινικές δοκιμές και είναι διαθέσιμη μέσω προγραμμάτων διευρυμένης πρόσβασης και παρηγορητικής χορήγησης για συγκεκριμένους πληθυσμούς ασθενών.
- Εκτός πλαισίου κλινικών δοκιμών, η επιτροπή των κατευθυντήριων οδηγιών δεν συνιστά τη χρήση των ακόλουθων φαρμάκων για τη θεραπεία της λοίμωξης COVID-19:

A) Συνδυασμός της υδροξυχλωροκίνης και της αζιθρομυκίνης λόγω της πιθανής προκληθείσης τοξικότητας.

B) Συνδυασμός της λοπιναβίρης/ριτοναβίρης ή άλλων αναστολέων πρωτεάσης του HIV λόγω μη ενθαρρυντικών αποτελεσμάτων από μελέτες φαρμακοδυναμικής και ανάλογες κλινικές δοκιμές.

Ανοσο-ενισχυτικές θεραπείες

- Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα υπέρ ή κατά της χορήγησης άνοσου ορού ή υπεράνοσης ανοσοσφαιρίνης για τη θεραπεία ασθενών με COVID-19.
- Δεν υπάρχουν επαρκή κλινικά δεδομένα υπέρ ή κατά της χρήσης των ακόλουθων παραγόντων για τη θεραπεία ασθενών με COVID-19:
 - Αναστολείς ιντερλευκίνης-6 (σαρλιουμάμπη, σιλτουξιμάμπη, τοσιλιζουμάμπη)
 - Αναστολείς ιντερλευκίνης-1 (ανακίπρα)
- Εκτός του πλαισίου κλινικών δοκιμών, **δεν** συνιστάται η χρήση των ακόλουθων παραγόντων:
 - Ιντερφερόνες, λόγω έλλειψης αποτελεσματικότητας στη θεραπεία του σοβαρού οξέος αναπνευστικού συνδρόμου (SARS) και του αναπνευστικού συνδρόμου της Μέσης Ανατολής (MERS), αλλά και λόγω της προκληθείσης τοξικότητας.
 - Αναστολείς της κινάσης Janus (μπαριστινίμπη), λόγω της ευρείας ανοσοκατασταλτικής τους δράσης.

Συγχορηγούμενα φάρμακα

Αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (ACE) και αποκλειστές των υποδοχέων αγγειοτενσίνης (ARB)

Τα άτομα με COVID-19 που λαμβάνουν ήδη αναστολείς ACE ή ARB για καρδιαγγειακές παθήσεις (ή άλλες ενδείξεις) θα πρέπει να συνεχίσουν την αγωγή τους με αυτά τα φάρμακα ως την ελάμβαναν.

Δεν συνιστάται η χορήγηση αναστολέων ACE ή ARB για τη θεραπεία του COVID-19 εκτός του πλαισίου κλινικής δοκιμής.

Κορτικοστεροειδή

Για βαρέως πάσχοντες ασθενείς με COVID-19:

- Δεν συνιστάται η συστηματική χορήγηση κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία ασθενών με COVID-19 υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής χωρίς ARDS.
- Για ενήλικες με COVID-19 υπό μηχανική υποστήριξη της αναπνοής και ARDS δεν υπάρχουν επαρκή στοιχεία που να ενθαρρύνουν ή να απορρίπτουν τη θεραπεία με κορτικοστεροειδή απουσία άλλης ένδειξης.
- Σε ασθενείς με COVID-19 και μη αντιρροπούμενη καταπληξία, συνιστάται η θεραπεία με χαμηλή δόση κορτικοστεροειδών έναντι της μη χορήγησης κορτικοστεροειδών.

Για νοσηλεύομενους ασθενείς με COVID-19 εκτός ΜΕΘ:

- Δεν συνιστάται η συστηματική χρήση κορτικοστεροειδών για τη θεραπεία ασθενών με COVID-19, εκτός εάν νοσηλεύονται στη μονάδα εντατικής θεραπείας.

Για ασθενείς που λαμβάνουν χρόνια αγωγή με κορτικοστεροειδή:

- Η θεραπεία με κορτικοστεροειδή από του στόματος για άλλη υποκείμενη πάθηση (π.χ. πρωτοπαθή ή δευτερογενής ανεπάρκεια επινεφριδίων, ρευματολογικά νοσήματα) που λαμβάνουν οι ασθενείς προ της διάγνωσης του COVID-19, δεν θα πρέπει να διακοπεί. Κατά περίπτωση, μπορεί να ενδείκνυται συμπληρωματική δόση λόγω του συστηματικού στρες που αντιμετωπίζει ο οργανισμός.
- Τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή που χρησιμοποιούνται καθημερινά από ασθενείς με άσθμα και χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια για τον έλεγχο της φλεγμονής των αεραγωγών δεν πρέπει να διακόπτονται σε ασθενείς με COVID-19.

Εγκυμοσύνη και COVID 19

- Τα κορτικοστεροειδή βηταμεθαζόνη και δεξαμεθαζόνη είναι γνωστό ότι διαπερνούν τον πλακούντα και ως εκ τούτου επιτρέπεται η χορήγηση τους όταν κριθεί πως είναι προς όφελος του εμβρύου. Άλλα συστηματικά κορτικοστεροειδή δεν διαπερνούν τον πλακούντα και ως εκ τούτου η εγκυμοσύνη δεν αποτελεί λόγο περιορισμού της χρήσης τους.
- Το Αμερικανικό Κολλέγιο Μαιευτήρων και Γυναικολόγων δεν συνιστά να χορηγούνται προγεννητικά κορτικοστεροειδή στο διάστημα από την 34η έως την 37η εβδομάδα, επειδή το όφελος δεν είναι σαφές.
- Η φροντίδα αυτών των ασθενών μπορεί να εξατομικευτεί, σταθμίζοντας το όφελος της προγεννητικής χρήσης κορτικοστεροειδών στο νεογνό με τους πιθανούς κινδύνους για την έγκυο ασθενή.

Αναστολείς αναγωγής ΗΜG-CoA (Στατίνες)

- Τα άτομα με COVID-19 που λαμβάνουν ήδη αγωγή με στατίνη για την αντιμετώπιση ή την πρόληψη καρδιαγγειακών παθήσεων θα πρέπει να συνεχίσουν να τη λαμβάνουν.
- Δεν συνιστάται η χρήση στατινών για τη θεραπεία έναντι του SARS-CoV-2 εκτός του πλαισίου κλινικής δοκιμής.

Μη στεροειδή αντιφλεγμονώδη φάρμακα (ΜΣΑΦ)

- Τα άτομα με COVID-19 που λαμβάνουν ΜΣΑΦ λόγω συννοσηρότητας θα πρέπει να συνεχίσουν τη θεραπεία τους ως είχε.
- Δεν υπάρχει σαφής διαφορά ως προς τη χρήση διαφορετικών αντιπυρετικών στρατηγικών (π.χ. με ακεταμινοφαίνη ή ΜΣΑΦ) μεταξύ ασθενών με ή χωρίς λοίμωξη COVID-19.