

Έκβαση της νόσου COVID-19 σε ασθενείς που λαμβάνουν θεραπεία με αντι-TNF παράγοντες: Συστηματική ανασκόπηση και μέτα-ανάλυση

Γεώργιος Κοκκότης ¹, Κωνσταντίνα Κίτσου ², Ξυνογαλάς Ιωάννης ³, Γεώργιος Μπάμιας ¹

¹ Γαστρεντερολογικό Τμήμα, Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

² Ανοσολογικό και εμβολιαστικό εργαστήριο, 1^ο Παιδιατρικό Τμήμα, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

³ Γ' Πανεπιστημιακή Παθολογική Κλινική, Εθνικό και Καποδιστριακό Πανεπιστήμιο Αθηνών

Conflict of interest

- Δεν υπάρχει σύγκρουση συμφερόντων για αυτή την παρουσίαση.
- Δεν έχω λάβει χρηματική αποζημίωση για αυτή την παρουσίαση.
- Δεν υπάρχει χρηματοδότηση για την παρούσα μελέτη.

Τα τελευταία 2 έτη έχουν δημοσιευτεί μελέτες ασθενών υπό αγωγή με αντι-TNF λόγω των υποκείμενων νοσημάτων τους σχετικά με την νόσο COVID-19:

Αυτοάνοσες ρευματικές παθήσεις
Φλεγμονώδεις νόσοι του εντέρου
Ψωρίαση
Διαπυητική ιδρωταδενίτιδα

Σκοπός μελέτης: Η διερεύνηση της σχέσης της αγωγής με αντι-TNF με την ανάγκη νοσηλείας για ασθενείς με νόσο COVID-19.

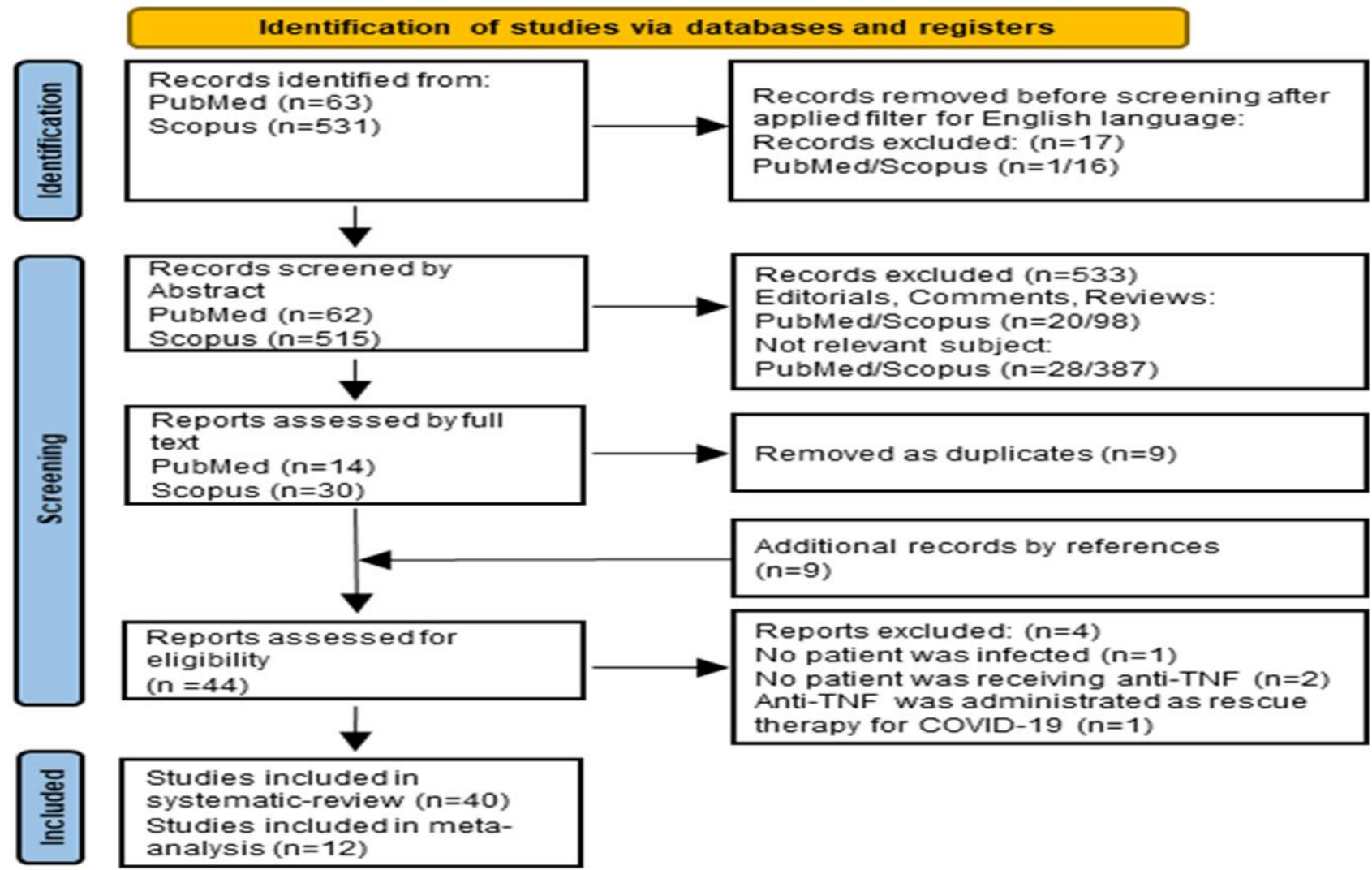
Δευτερευόντως διερευνούμε:

- Την εξέλιξη σοβαρής νόσου COVID-19 (νοσηλεία σε ΜΕΘ ή θάνατος) σε ασθενείς υπό αντι-TNF και επιβεβαιωμένη νόσο COVID-19.
- Την ανάγκη νοσηλείας και εξέλιξη βαριάς νόσου COVID-19 σε ασθενείς υπό αντι-TNF στον γενικό πληθυσμό.

Πραγματοποιήσαμε συστηματική ανασκόπηση των βάσεων PubMed και SCOPUS προσπαθώντας να βρούμε όλες τις αναφορές για έκβαση COVID-19 σε ασθενείς υπό αντι-TNF.

Συμπεριλάβαμε μόνο περιπτώσεις και σειρές ασθενών, μελέτες παρατήρησης και κλινικές δοκιμές.

Αλγόριθμος αναζήτησης: “COVID-19”, “COVID19”, “SARS-CoV-2”, and “SARSCoV2” σε συνδυασμό με “anti-TNF”, “antiTNF”, “anti-TNFα”, “antiTNFα”, “anti-TNF-α” and “antiTNF-α”



Σε 18 κλινικές σειρές, περιπτώσεις και μελέτες παρατήρησης με περιγραφική ανάλυση των δεδομένων τους με 237 ασθενείς:

- Νοσηλεία λόγω COVID-19: 89 σύνολο/ 10 ελάμβαναν θεραπεία με αντι-TNF
- Εισαγωγή ΜΕΘ: 1 γυναίκα 53 ετών με ατομικό αναμνηστικό ψωρίασης υπό etanercept και μεθοτρεξάτη

Σε 16 μελέτες παρατήρησης για ασθενείς με επιβεβαιωμένη νόσο COVID-19 και στατιστική ανάλυση των δεδομένων τους, με 11.822 ασθενείς / 3.230 υπό αντι-TNF

- 13 από τις 16 μελέτες με 6.589 ασθενείς/ 1.883 υπό αντι-TNF, έλεγξαν τον κίνδυνο νοσηλείας

8 αναφέρουν προφυλακτικό αποτέλεσμα των αντι-TNF

4 δεν βρήκαν στατιστικά σημαντική διαφορά

Για την μελέτη των Nunez et al:

-Σε μονοπαραγοντική ανάλυση αναφέρεται: OR 0,13 (95%CI 0.03-0.63, P=0.01)

-Σε πολυπαραγοντική ανάλυση για φύλο, ηλικία και συννοσηρότητες: OR 0.29 (95% CI 0.05–1.66, p=0.16)

- 9 από τις 16 μελέτες με 10.303 ασθενείς/ 2.807 υπό αντι-TNF, έλεγξαν τον κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19

Μόνο στη μελέτη των Nuño et al αναφέρεται προφυλακτικό αποτέλεσμα

των αντι-TNF σε μονοπαραγοντική ανάλυση των δεδομένων τους με P= 0.03

Σε 6 μελέτες με πληθυσμό μη επιβεβαιωμένο για COVID-19 με 6.097.482 άτομα/107.451 υπό αντι-TNF

- 5 μελέτες με πληθυσμό αναφοράς ασθενείς με αυτοάνοση νόσο υπό άλλες θεραπείες
- 1 μελέτη με πληθυσμό αναφοράς τον πληθυσμό της Δανίας

- Σε καμία μελέτη δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σχετικά με τον κίνδυνο νοσηλείας

- Kridin et al: ↓ κίνδυνο νοσηλείας σε ασθενείς με ψωρίαση υπό
αντι-TNF vs μεθοτρεξάτη και αντι-TNF vs Ustekinumab
Καμία διαφορά για αντι-TNF vs ασιτρετίνη

- Khan et al: Καμία διαφορά για αντι-TNF vs μεσαλαμίνη σε ασθενείς με ΙΦΝΕ

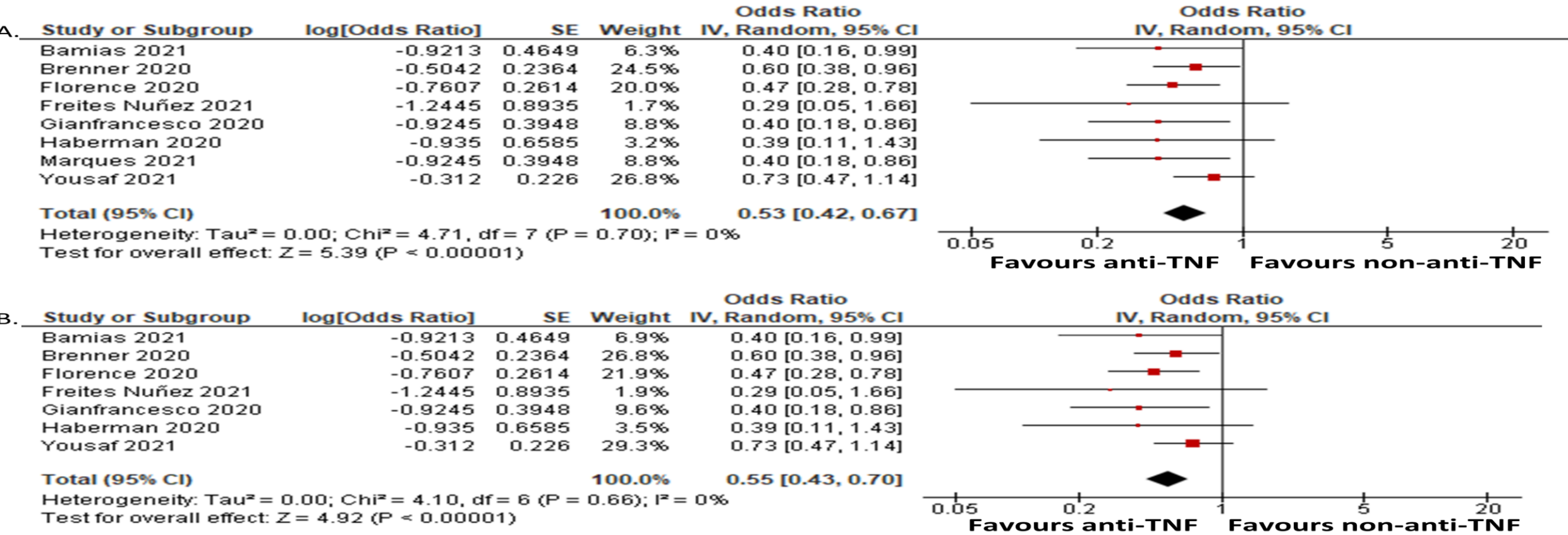
- 3 από τις 6 μελέτες έλεγξαν τον κίνδυνο σοβαρής νόσου COVID-19 σε ασθενείς με αυτοάνοσα νοσήματα υπό αντι-TNF με 278.889 ασθενείς/ 40.900 υπό αγωγή αντι-TNF

Δεν βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά σχετικά με τον κίνδυνο εξέλιξης βαριάς νόσου

Πραγματοποιήσαμε 4 μετα-αναλύσεις χρησιμοποιώντας λογισμικό RevMan 5.3 με το μοντέλο τυχαίων επιδράσεων για 12 μελέτες

Νοσηλεία λόγω COVID-19 σε πληθυσμό με επιβεβαιωμένη νόσο

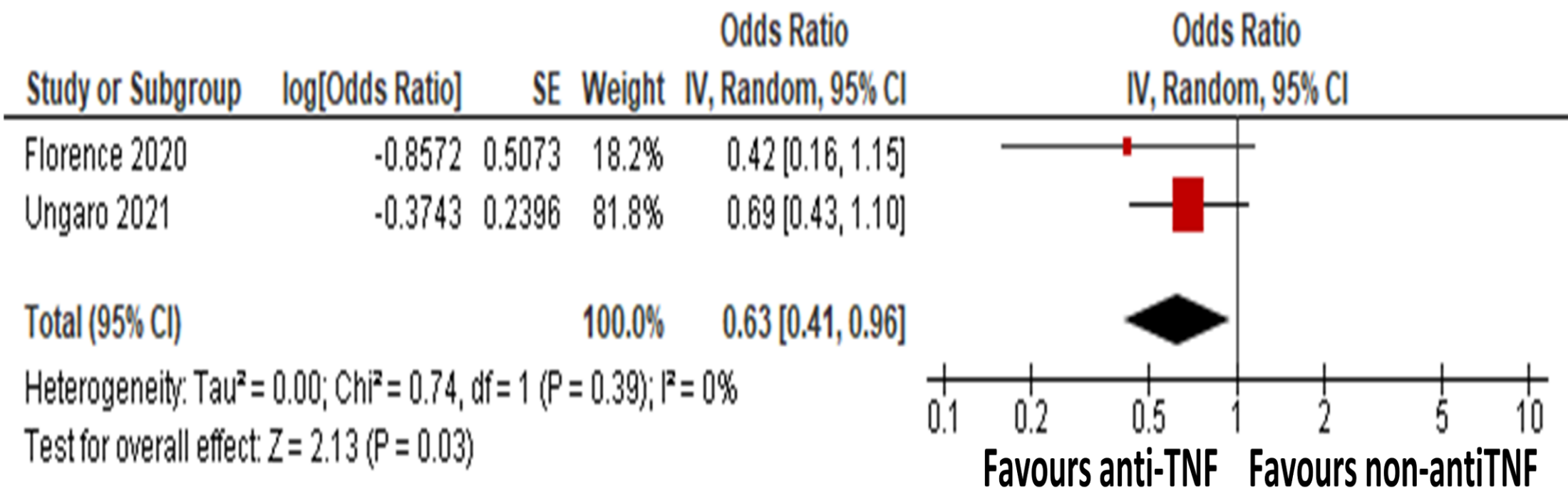
- 8 μελέτες με 2555 ασθενείς
Αθροιστικό OR 0.53(95%CI: 0.42-0.67, I²=0) σταθμισμένο για ηλικία (A)
- 7 μελέτες με 2300 ασθενείς (χωρίς την μελέτη των Marques et al)
Αθροιστικό OR 0.55 (95%CI: 0.43-0.69, I²=0) σταθμισμένο για ηλικία, φύλο και συννοσηρότητες (B)



Σοβαρή νόσος COVID-19 σε πληθυσμό με επιβεβαιωμένη νόσο

2 μελέτες με 1823 ασθενείς

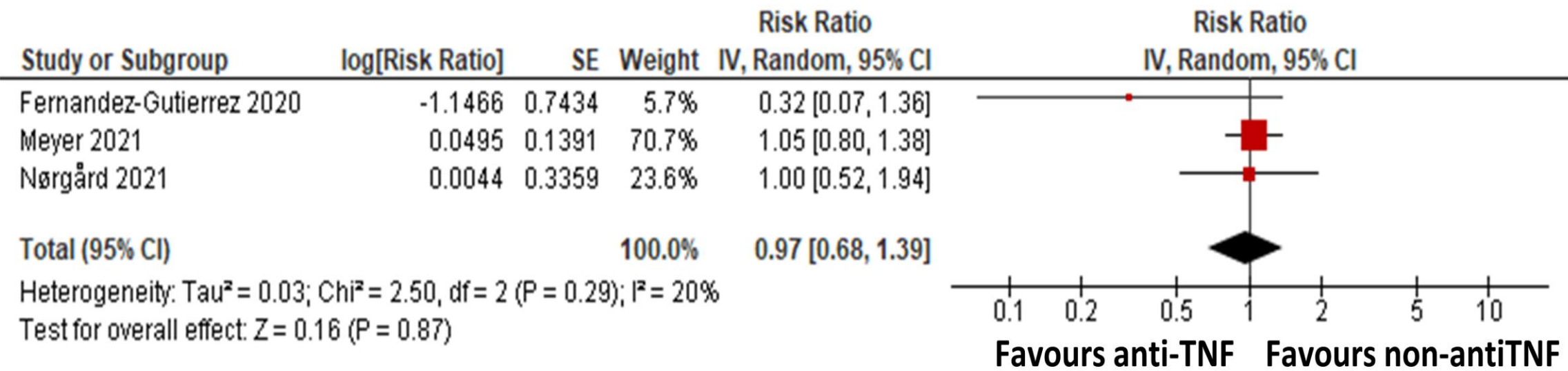
Αθροιστικό OR 0.63 (95%CI: 0.41-0.96, $I^2=0$), σταθμισμένο για ηλικία και φύλο



Νοσηλεία λόγω νόσου COVID-19 σε πληθυσμό μη επιβεβαιωμένο για νόσο COVID-19

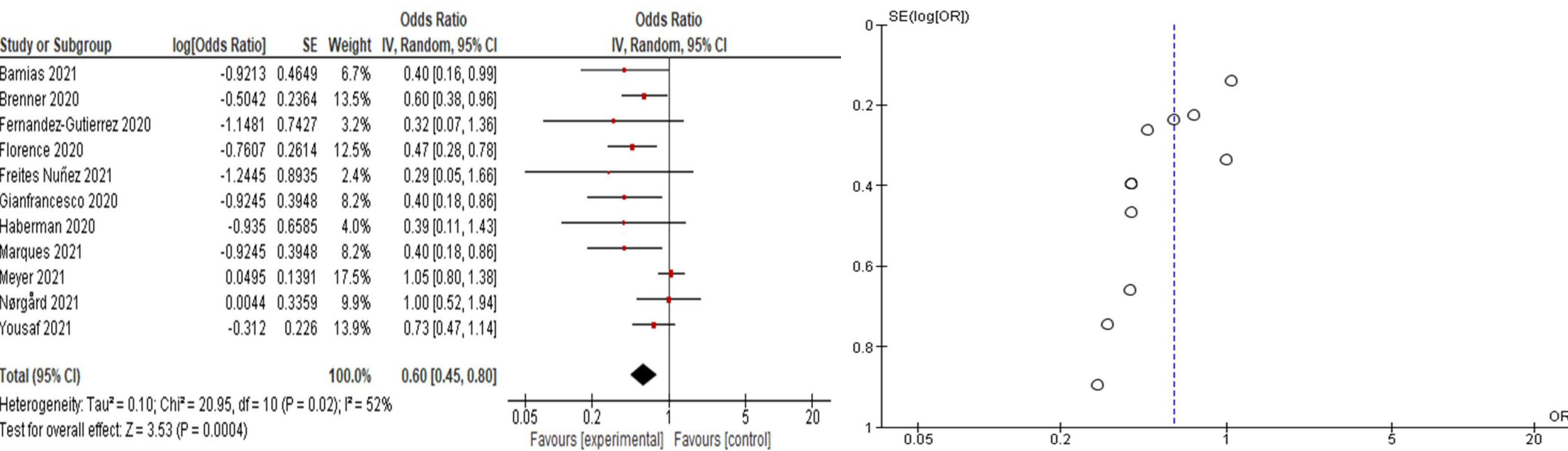
3 μελέτες με 5.994.958 πληθυσμό
Αθροιστικό RR 0.97 (95%CI: 0.68-1.39, I²=20) σταθμισμένο για ηλικία, φύλο και συννοσηρότητες

Figure 3



Νοσηλεία λόγω COVID-19 στο γενικό πληθυσμό υπό αντι-TNF

11 μελέτες με 5.997.513 πληθυσμό
Αθροιστικό OR 0.60 (95%CI 0.45-0.80, $I^2=52\%$), σταθμισμένο για ηλικία



ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Για την νόσο COVID-19, η αγωγή με αντι-TNF παράγοντες σχετίζεται με:

- ↓50% πιθανότητα νοσηλείας ανεξαρτήτως ηλικίας, φύλου ή συννοσηροτήτων
- ↓40% πιθανότητα εξέλιξης βαριάς νόσου ανεξαρτήτως ηλικίας και φύλου

ΠΙΘΑΝΑ ΠΡΟΒΛΗΜΑΤΑ

- Έχουμε συμπεριλάβει μελέτες από βάσεις καταγραφής όπως την **IBD-SECURE (Brenner, Agrawal, Ungaro)** και την **COVID-19 Global Rheumatology Alliance (C19-GRA) (Gianfrancesco, Strangfeld)** με αποτέλεσμα, πιθανή αλληλοεπικάλυψη μεταξύ των ανωτέρω βάσεων αλλά και μικρότερων κοορτών.
- Η μετα-ανάλυση μας αφορά μελέτες παρατήρησης και αντικατοπτρίζει τα εγγενή προβλήματα των επιδημιολογικών μελετών.
- Δεν έχουμε αποτελέσματα σταθμισμένα για αγωγή με κορτικοειδή.
- Χρησιμοποιήσαμε μόνο 2 βάσεις δεδομένων στην αγγλική γλώσσα με αποτέλεσμα, πιθανώς, να μην έχουμε στη διάθεσή μας όλη την υπάρχουσα βιβλιογραφία.

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ