

# Tidiga erfarenheter av steroidbehandling vid covid-19

**Fram till mitten på juni i år** var den rådande uppfattningen att steroider inte skulle ges vid covid-19, med undantag för behandling av bronkobjuktion, kortisolsvikt och inom intensivvården vid refraktär septisk chock. Uppfattningen har varit att steroider i en tidig viremisk fas kunde förlänga sars-cov-2-viremin och förvärra sjukdomsförloppet [1]. Denna ståndpunkt delades av de flesta kollegor i Sverige, och steroidanvändningen vid covid-19 har under våren därmed varit begränsad. Världshälsoorganisationen (WHO) och de amerikanska hälso- och smittskyddsmyndigheterna (NIH och CDC) har också avträtt från att ge steroider och andra immunmodulerande behandlingar på grund av otillräckligt studieunderlag [2, 3]. Steroider kunde dock användas vid akut svår lungsvikt (ARDS) som orsakas av sars-cov-2, enligt två stora expertgrupper [4, 5].

De preliminära resultaten från RECOVERY-studien, som publicerades den 16 juni i år [6], visade emellertid att dexametason förbättrade överlevnaden hos covid-19-patienter med syrgasbehov, varefter steroider snabbt kommit att ingå i standardbehandlingen av covid-19 [7].

ARDS är en vanlig och mycket allvarlig komplikation vid covid-19 hos sjukhusvårdade patienter med andningssvikt. Förloppet kompliceras av tromboemboliska händelser och allvarliga organskador. Likheter och skillnader mellan ARDS orsakad av sars-cov-2 och ARDS av annan orsak har beskrivits tidigare [8]. Steroider som ges tidigt i förloppet (inom högst 2 dygn efter debut av ARDS) minskar, enligt studier som är gjorda före covid-19-epidemin, mortalitet och förkortar tid i respirator [9-11]. Steroider kan vara ineffektiva eller farliga om behandlingen initieras senare än en vecka efter uppkomsten av ARDS. Detta är en sanning med modifikation, och det finns ingen konsensus i denna fråga bland världens intensivvårds- och lungläkare [12]. Steroider har visat en förbättrad överlevnad vid samhällsförvärrad pneumoni och vid septisk chock hos respiratorbehandlade, medan effekten vid ARDS, som är orsakad av influensa, sars eller mers (Mellanöstern-respiratoriskt syndrom), är svårvärderad [12, 13].

## RECOVERY-studien

RECOVERY-studien startade i mars 2020 i Storbritannien för att utvärdera effekten av fem läkemedelskandidater samt konvalescentplasma för behandling av covid-19 hos ineliggande patienter. Studien omfattar 176 brittiska sjukhus och hade den 22 september 12 605 inkluderade patienter (<https://www.recoverytrial.net/for-site-staff>). Inklusionskriterier är verifierad sars-cov-2-infektion med behov av sjukhusvård samt avsaknad av kontraindikationer för att få behandling. Patienterna randomiseras initialt till en

**Boris Kan**, med dr, överläkare  
 ● [boris.kan@sl.se](mailto:boris.kan@sl.se)

**Marcus Ahl**, speciallistläkare

**Ola Blennow**, med dr, överläkare

**Peter Eriksson**, specialistläkare

**Piotr Nowak**, docent, biträdande överläkare

**Åsa Parke**, speciallistläkare

**Bertil Stojanovic**, biträdande överläkare

**Tuulikki Tovatt**, specialistläkare

**Jan Vesterbacka**, med dr, överläkare; samtliga Medicinska enheten infektions-sjukdomar, Karolinska universitetssjukhuset Huddinge

av sex behandlingsarmar: standardbehandling (»no additional treatment«), azitromycin, lopinavir/ritonavir, hydroklorokinofosfat, dexametason eller konvalescentplasma. Patienter som progredierar i covid-19 kan i ett senare steg randomiseras till ytterligare behandling med tocilizumab (IL-6-blockad) eller standardbehandling [14]. Data från de 2 104 patienter som randomiserades till behandling med steroider kunde jämföras med data från 4 321 patienter randomiserade till standardbehandling. Steroidbehandlingen bestod av 6 mg oralt eller intravenöst dexametason dagligen i 10 dagar oberoende av kroppsvikt eller sjukdomens svårighetsgrad.

Behandling med dexametason minskade mortaliteten med cirka 30 procent hos intuberade patienter: 29,3 procent av patienter som fick behandling med dexametason avled jämfört med 41,4 procent av patienter som fick standardbehandling (riskkvot [RR] 0,64; 95 procents konfidensintervall [95KI] 0,51-0,81). Hos icke ventilatorkrävande patienter med syrgas minskade dödligheten något: 23,3 jämfört med 26,2 procent (RR 0,82; 95KI 0,72-0,94), medan det hos patienter som inte behövde syrgasbehandling sågs en tendens till negativ effekt av dexametason, även om skillnaden inte var statistiskt signifikant (17,8 jämfört med 14,0 procent; RR 1,19; 95KI 0,91-1,55). Sjukdomsduration >7 dagar vid insättning av behandling var associerad med en mer positiv effekt. Förutom lägre mortalitet hade dexametasonbehandlade patienter lägre sannolikhet att senare behöva invasiv mekanisk ventilation samt något kortare sjukhusvård [15].

Studien har dock vissa metodologiska svaghe-

## HUVUDBUDSKAP

- I mitten på juni visade den brittiska RECOVERY-studien att steroider minskade dödlighet hos patienter med covid-19 som vårdas i respirator.
- Innan dess var steroider en kontroversiell behandlingsmetod till patienter med covid-19.
- Vi beskriver här erfarenheter med steroidbehandling av många patienter med covid-19 på Karolinska universitetssjukhuset i Huddinge under pandemins första månader i Stockholm.
- Steroidbehandling är inte av nytta hos alla patienter med covid-19, utan kan i stället vara förenad med potentiellt negativa effekter hos de mindre allvarligt sjuka patienterna.
- Steroider har nu en plats i behandlingen av covid-19, men den bör individualiseras med hänsyn till syrgasbehov, sjukdomsgrad och riskfaktorer för livshotande komplikationer till covid-19.

ter. På grund av snabbt ökande inflöde av svårt sjuka covid-19-patienter var det inte möjligt att inom ramen för studien styra insättande respektive undersöka effekten av eventuella andra riktade behandlingar som potentiellt kunde påverka mortaliteten. Då studieupplägget inte tillät randomisering lokalt på sjukhusnivå kan till exempel lokala rutiner kring selektion av vilka patienter som varit aktuella för mekanisk ventilation ha kommit att påverka behandlingseffekten trots den randomiserade studiedesignen [16].

I en nyligen publicerad metaanalys av randomiserade kliniska studier med steroidbehandling vid covid-19 i JAMA har en tydlig reduktion av 28-dagarsmortaliteten kunnat verifieras [17].

Steroidbehandling rekommenderas numera av WHO till patienter med svår covid-19, som definieras som saturation <90 procent på rumsluft eller andningsfrekvens >30 andetag/minut hos vuxna och större barn [18].

### Erfarenheter från Karolinska universitetssjukhuset

Spridningen av sars-cov-2 i Stockholm tog fart i början av mars efter att svenskar återvände från sportlovet i norra Italien. Inledningsvis hade Medicinska enheten infektionssjukdomar (före detta infektionskliniken) vid Karolinska universitetssjukhuset Huddinge övergripande ansvar för vården av alla covid-19-patienter i Stockholm. De första patienterna som blev inlagda på sjukhuset utvecklade inga allvarliga komplikationer. Nästföljande vecka började det inkomma patienter utan reseanamnes. Sjukdomsfallen ökade snabbt och under april blev situationen svår för alla vårdinrättningar i Stockholmsområdet. De som var allvarligt sjuka behandlades under en kortare period i mars med klorokinfosfat i totalt fem dagar, ett fåtal med lopinavir, och några patienter fick azitromycin i kombination med klorokinfosfat.

Totalt har 88 patienter fått klorokinfosfat. Första gången ordinerades det på covid-19-indikation den 10 mars och sista gången den 1 april (behandlingen avslutades 5 april). Av dessa 88 patienter har 22 avlidit, enligt den senaste genomgången av journalhandlingarna i mitten på maj. Dödsorsakerna har varit multiorgansvikt och/eller ARDS samt septisk chock (ett fall). Efter att några fall av arytmier observerats där klorokinfosfat kunde ha varit bidragande orsak, samt att liknande erfarenheter från andra sjukhus rapporterades, upphörde användningen av klorokinfosfat vid covid-19 på Karolinska universitetssjukhuset och andra sjukhus i slutet av mars. Läkemedelsverket kom den 2 april med avrådan från generell användning av klorokinpreparat utanför studier.

Veckorna därefter blev allt fler patienter svårt sjuka och krävde intensivvårdsinsatser. Sjukdomsbilden hos dessa patienter uppvisade oftast en slående likhet med uttalad inflammation, mätt i blodprov som kraftigt förhöjt CRP, ferritin, IL-6, LD och D-dimer, och utbredda lungförändringar på röntgen. I Italien tyckte man sig ha observerat en positiv effekt av antiinflammatorisk behandling av covid-19-patienter, och i mitten av mars publicerade en expertgrupp bestående av ett 30-tal läkare från norra Italien rekommendationer om antiinflammatorisk behandling med steroider och tocilizumab mot svår covid-19 [19]. Dessa rekommendationer, rapporter från Kina samt våra egna kliniska

**TABELL 1. Steroidbehandling av patienter med covid-19**

Period	Totalt antal vårdade/inlagda på IVA	Antal som fick steroider under tidsperioden	Procent av alla patienter som fått steroider	Antal avlidna (procent)
2 mars-7 april	253/84	5	2	54 (21,3)
8 april-4 maj	246/67	79	32	28 (11,4)
5 maj-16 juni	260/61	136	52	25 (9,6)
<b>Totalt (2/3-16/6)</b>	<b>759/212</b>	<b>220</b>	<b>29</b>	<b>107 (14)</b>

1 Med »vårdade« menas de som låg på infektionsavdelningarna och de som var inskrivna som infektionspatienter men vårdades på IVA och andra avdelningar. I gruppen ingår majoriteten av alla covid-19-patienter på Karolinska universitetssjukhuset Huddinge under perioden, inklusive 88 procent (212/241) av alla covid-19-patienter på IVA. Data efter 16 juni har inte analyserats, men det ses en nedåtgående trend i antal vårdade med covid-19 på Karolinska i Huddinge under juni: totalt antal sjukhusvårdade (IVA-vårdade) var 51 (6) 22 juni, 104 (15) 8 juni och 123 (18) 1 juni. Detta jämfört med 179 (42) den 2 maj.

Datainsamlingen har skett enligt följande: 1. en lista över samtliga patienter som var inskrivna på infektionskliniken har tagits fram av klinikens sekreterare; 2. andra diagnoser än covid-19 har exkluderats; 3. kliniska uppgifter om bland annat behandlingar har hämtats från patientjournaler och sammanställts i ett register. Datainsamlingen är gjord inom ramen för projektet »Studier på patienter med sars-cov-2-infektion (covid-19-sjukdom)«, godkänd av Etikprövningsmyndigheten den 22 april 2020 (dnr 2020-01558). Projektansvarig är Soo Aleman, ME infektionssjukdomar. Data om vårdtillfällen på IVA har hämtats från Intensivvårdsregistret.

observationer ledde till att vi i slutet av mars började att använda steroider och tocilizumab för patienter med svår covid-19. En randomiserad klinisk prövning (RCT) kunde tyvärr inte startas vid denna tidpunkt.

Första patienten med covid-19 blev inlagd den 2 mars. Den 19 mars ordinerades steroider på indikation covid-19 för första gången. I Tabell 1 redovisas antalet behandlade patienter samt den totala mortaliteten. Initialt diskuterades insättningen av steroider för patient i infektionsläkarkollegiet. I takt med att erfarenheten av behandlingen ökade och vi observerade att många patienter svarade bra på steroider med sänkning av inflammation och syrgasbe-

**»I takt med att erfarenheten av behandlingen ökade och vi observerade att många patienter svarade bra på steroider med sänkning av inflammation och syrgasbehov, blev steroidbehandling mer rutinmässig.«**

hov, blev steroidbehandling mer rutinmässig. De patienter som blev aktuella för behandling med steroider hade vanligen ett syrgasbehov på minst 4 l/min, oftast i ökande, samt tecken på hyperinflammation i form av kraftigt förhöjda biokemiska markörer såsom CRP, ferritin, IL-6, LD och/eller D-dimer. Gränsen på 4 l syrgas/minut baserades enbart på den kliniska observationen att många patienter med ett lägre syrgasbehov ofta förbättrades utan steroider, varför risken för biverkningar bedömdes som större än den potentiella nyttan. Steroiddosen var vanligen betametason 4 mg × 1, men dosering har varierat mellan 2-8 mg en och mer sällan två gånger dagligen beroende på pa-

**TABELL 2.** Intubationsberedskap på IVA och steroider: 6 konsekutiva fall (medelålder 57,5 år) från samma IVA-avdelning

Patient: Riskfaktorer och BMI	Antal sjukdagar före inläggning Vårddygn till IVA Max CRP (mg/l), IL-6 (ng/l)	Vårddygn på IVA när steroider gavs och doser	Antal dagar på IVA, utfall och komplikationer
Man, HT, CVD BMI 38 (vikt 123 kg)	Sjuk 10 dagar. Gick direkt till IVA Första CRP 128, max CRP 132 (dag 1) Max IL-6: 47	Efter 1 dygn på IVA: betametason 8 mg × 2, sedan 4 mg × 2 i 5 dagar, därefter 1 mg × 1 i 5 dagar	7 dagar på IVA Ej intuberad DM-2 Utskriven
Man, DM-2, HT Ålder > 60 år BMI 26	Sjuk 7 dagar. Remdesivir på avdelning, flyttades till IVA efter 5 dagar Första CRP 41, max 159 (dag 10) Max IL-6: 506	Dag 3 IVA: betametason 6 mg, 2 doser, sedan 4 mg × 2 och 2 mg × 1. Intuberad <sup>1</sup> dag 6, insatt steroider 1,5 dag före intubation	13 dagar på IVA Intuberad Lungemboli Utskriven
Man, inga riskfaktorer BMI 27	Sjuk 6 dagar. Till IVA efter 2 dagar CRP 23, max 101 (dag 4) Max IL-6: 98	Dag 1 IVA: betametason 6 mg i 2 dagar, sedan 6 mg × 1, nedtrappning	5 dagar på IVA Ej intuberad Utskriven
Man, DM-2, HT, CVD Ålder > 60 år BMI 28	Sjuk 10 dagar. Flyttad till IVA < 1 dygn efter inläggning CRP 68, max 112 (dag 2) Max IL-6: 121	Dag 1 IVA: betametason 6 mg × 1, nedtrappning dag 6, totalt 12 dagar	9 dagar på IVA Ej intuberad Utskriven
Man, DM-2, KOL, njursvikt, HT, CVD Ålder > 60 år BMI 26	Sjuk 14 dagar. Till IVA dag 15 CRP 104, max 112 (dag 2) Max IL-6: 83	Efter drygt 1 dygn på IVA: betametason 4 mg × 2, nedtrappning 7 dagar	3 dagar på IVA Ej intuberad Utskriven
Man BMI 29	Sjuk 14 dagar. Till IVA 8 dagar efter inläggning CRP 21, max 136 (dag 8) Max IL-6 saknas: första IL-6 = 7,4 togs dag 8	Betametason i 2–4 mg × 1 i 2 dagar före IVA. På IVA höjdes dosen till 6 mg × 1, nedtrappning från dag 6, totalt 12 dagar	3 dagar på IVA Ej intuberad Utskriven

HT = hypertoni; CVD = kardiovaskulär sjukdom; DM-2 = diabetes typ 2

<sup>1</sup> Vi kan bara spekulera om huruvida intubation kunnat undvikas hos denna patient som vårdats längre på IVA än de övriga innan han fick steroider, vilket sannolikt kan vara av betydelse.

tientens syrgasbehov, antalet sjukdagar i covid-19 och inflammatoriska parametrar. Hänsyn har också i viss mån tagits till patientens ålder och bakomliggande sjukdomar [20-22]. Total behandlingstid har styrts av klinisk respons: vid snabbt svar har dosen vanligen halverats efter cirka 3 dagar och behandlingen avslutats efter ytterligare 3-4 dagar.

Från mitten av april och framåt har betametason 4-8 mg × 1-2 eller 1 mg/kg/dag av metylprednisolon (eller 125 mg 1 gång dagligen i upp till 3 dagar), baserat på bland annat vikt och grad av inflammation, satts in av infektionskonsulterna på IVA till icke-intuberade patienter med syfte att förhindra progress till intubation. För att illustrera detta redovisas sex konsekutiva patientfall som var inlagda för intubationsberedskap på IVA (Tabell 2). Behandlingstiden har oftast varit 5-10 dagar med halvering av dosen efter 5 dagar hos dem som har fått 10-dagarsbehandling.

Steroider har också administrerats till många patienter med ARDS i skadebegränsande syfte, så snart som möjligt efter intubation. Ett fåtal patienter som inte svarat på tidigare behandling fick också steroider på vitalindikation, ibland i kombination med intravenöst immunglobulin (IVIG). I andra halvan av maj började lungläkare rekommendera prednisolon för att förhindra eller bromsa utveckling mot lungfibros.

Biverkningar av steroider har observerats hos våra patienter men har ännu inte sammanställts systema-

tiskt. Vi har noterat enstaka fall av förvirring, ett fåtal fall av misstänkt steroidutlöst diabetes respektive sekundära infektioner där steroider kan ha varit bidragande eller utlösande orsak.

Den 30 april tillät ledningen för intensivvården på Karolinska universitetssjukhuset steroidbehandling vid covid-19 till patienter som inte hade förbättrats efter 3-5 dagars respiratorvård. Dessa kunde då få metylprednisolon 0,5 mg/kg × 2 × V, sedan 0,25 mg/kg × 2 × V följt av nedtrappning, för att förebygga fibrosutveckling. Innan dess kunde hydrokortison ges på »sedvanliga indikationer såsom till exempel refraktär septisk vasoplegi«.

## DISKUSSION

Resultaten från RECOVERY-studien tyder på att den positiva effekten av steroidbehandling vid covid-19 ökar med sjukdomens allvarlighetsgrad. Minskningen av ålderskorrigerad mortalitet var 12,3 procent hos de respiratorvårdade och 4,1 procent hos den sannolikt mera heterogena gruppen av syrgaskrävande patienter [15]. Steroider hade emellertid snarare negativ effekt hos patienter utan syrgasbehov. Det är ännu inte klarlagt hos vilka syrgaskrävande patienter utan respiratorbehov som den största vinsten med steroider uppnås.

Det är inte heller bara syrgasbehovet som avgör behandlingsvinsten, utan även andra faktorer måste vägas in. Hur länge patienten har varit sjuk har betydelse.

se, då det har visats att risken för allvarlig försämring är störst dag 9-12 efter symtomdebut [20-22]. Försätts CRP och andra markörer att stiga eller har de inflammatoriska variablerna börjat plana ut? Ålder och bakomliggande sjukdomar kan avgöra hur länge patienten orkar upprätthålla syresättningen.

I väntan på nya epidemiologiska studier och randomiserade kliniska prövningar ter det sig därför rimligt att för patienter med syrgasbehov men utan behov av intensivvård överväga risk-nyttaprofilen i varje enskilt fall.

## Komplikationer

Den terapeutiska och skadliga effekten av steroidbehandling skiljer sig åt mellan olika individer. Utveckling av diabetes ses hos upp till 20 procent av dem som får steroider beroende på dos, behandlingstid och individuella riskfaktorer som BMI, ärftlighet och ålder [23, 24]. Risken för att orsaka steroidutlöst diabetes är en realitet då många av de sjukhusvårdade covid-19-patienterna är överviktiga och äldre än 60 år och därmed har riskfaktorer för typ 2-diabetes. Steroider kan utlösa konfusion, depression och mani, framför allt hos äldre patienter. Risken för psykiska biverkningar är störst vid steroiddoser som motsvarar 80 mg prednisolon dagligen eller högre, men relativt låg vid < 40 mg/dagligen [25, 26]. Behandling med steroider ökar risken för ulkus, huvudsakligen vid samtidig behandling med NSAID, vilket sällan är aktuellt vid covid-19 [24]. Risken för tarmperforation och försenad diagnos av peritonit hos patienter som behandlas med höga steroiddoser har varit känd sedan länge. Med »höga« menas oftast steroiddoser som motsvarar 15-20 mg prednisolon (2,4-3,2 mg betametason) dagligen givet i minst 2 (och högst 4) veckor. Definitionen är dock inte vedertagen.

Steroidernas immunologiska inverkan är komplex och omfattande. Risken för infektioner ökar påtagligt vid en längre tids användning av doser kring 40 mg prednisolon hos vuxna, vilket motsvarar 6 mg betametason [27]. Det går inte att säkert ange vid vilket antal behandlingsdagar eller kumulativa doser risken för sepsis och andra allvarliga infektioner blir uppenbart hög. Observationsstudier visar generellt en påtaglig ökning av infektioner medan RCT:er visar liten till måttlig ökad risk. Sjukhusvårdade patienter har i sig en ökad risk för infektionsrelaterade komplikationer, särskilt de som vårdas på IVA. De specifika infektioner som brukar förknippas med steroidbehandling är pneumocystis-pneumoni samt reaktivering av herpes zoster, hepatit B, strongyloidiasis och tuberkulos [27].

## Olika förklaringar till lyckad behandling

Den successivt förbättrade överlevnaden som setts hos våra patienter under covid-19-pandemin har sannolikt många förklaringar (Tabell 1). Handläggning av andningssvikt, till exempel buklägesvändning, och principerna för syrgasbehandling och vätskebehandling har förbättrats och utvecklats. Tidig insättning av intensiv trombosprofylax har också varit av stor betydelse. Under perioden 2 mars-7 april har totalt 144 av 253 fått antikoagulantia i injektionsform på olika indikationer. Trombosprofylax började ordinerar till alla patienter med covid-19 som inte hade kontrain-

dikationer och som låg på infektionsavdelningar från cirka 1 april (och 1-2 veckor tidigare på IVA), efter att IVA-läkarna uppmärksammade problemet och Koagulationsmottagningen vid Karolinska universitetssjukhuset, efter kontakt med IVA och andra kollegor, den 30 mars skrev en promemoria om trombosprofylax vid covid-19.

Även det förändrade omhändertagandet av patienterna inom intensivvården över tid kan ha bidragit till den minskade mortaliteten. Att man successivt lärde sig att våga avvakta med intubation och anpassa ventilatorinställningar, utifrån en växande insikt att covid-19-ARDS inte är en »klassisk« ARDS, är exempel på faktorer som kan ha kommit att förbättra överlevnaden. Tröskeln för att få IVA-vård har troligen blivit lägre allteftersom oron att IVA-platserna kommer ta slut har avtagit. Vi tror även att behandling med ste-

---

## »Resultaten från RECOVERY-studien tyder på att den positiva effekten av steroidbehandling vid covid-19 ökar med sjukdomens allvarlighetsgrad.«

---

roider och tocilizumab har bidragit till minskad dödlighet åtminstone bland de svårast sjuka patienterna, men kan inte framföra vetenskapligt hållbara bevis för det.

## Steroider eller inte?

Vi har under våren och sommaren behandlat mer än 220 covid-19-patienter med steroider. Vår erfarenhet är att många av patienterna med syrgasbehov på max 3 liter förbättras utan steroidbehandling, särskilt de utan tecken på hyperinflammation, och att risken för biverkningar överväger nyttan i dessa fall. Vi avvaktar därför i normalfallet med steroider för dessa patienter men omvärderar läget dagligen och påbörjar behandling om syrgasbehovet ökar eller tecken på hyperinflammation tillkommer.

Ska 6 mg dexametason, vilket motsvarar cirka 6 mg betametason, som gavs i RECOVERY-studien då ges till alla? Dosen kan vara för hög hos vissa, och 10-dagarsbehandlingen för lång. Den kan sannolikt avslutas tidigare hos flera vid hemgång eller vid snabb återhämtning. Dosen kan också vara otillräcklig hos överviktiga och »hyperinflammatoriska« patienter och hos dem med galopperande covid-19-ARDS. Patienter som har avlidit på svenska sjukhus i covid-19 hade en betydligt kortare symtomduration före inläggning jämfört med alla inlagda: mediantiden var 3 respektive 7 dygn [28]. Våra observationer från IVA indikerar att patienter som blir intuberade direkt på akutmottagningen eller strax efter ankomst till IVA har en sämre prognos än de som har en långsammare försämring.

## Individualiserad behandling

Det är numera bevisat att steroider har en plats i behandlingen av covid-19. Dock förblir viktiga frågor obesvarade vad gäller optimal dosering, behandlings-

längd och effekten på covid-19-komplikationer som trombos, lungfibros och encefalopati. Preliminära data talar för att många upplever ihållande andnings-symtom ännu månader efter insjuknande, och vissa individer som har tillfrisknat efter covid-19 kommer att drabbas av allvarliga och långvariga lungskador [29]. Dessa kan behöva en längre behandling än 10 dagar.

Alla patienter svarar inte på betametason i standarddos. Vi har försökt individualisera den antiinflammatoriska behandlingen och ibland givit högre doser steroider och/eller IL-6-blockad med tocilizumab. I en nyligen publicerad studie baserat på vårt patientmaterial visades att tocilizumabbehandling hos patienter med svår covid-19 var förenad med kortare tid i respirator och på sjukhus [30].

Karolinska universitetssjukhuset har initierat en randomiserad multicenterstudie som ska försöka sva-

ra på frågan om tocilizumab (IL-6-blockad) och/eller anakinra (IL-1-blockad) är bättre än standardbehandling för patienter som inte svarat på steroider (Imm-cova-studien, Clinicaltrials.gov: NCT04412291). Innan resultat från denna och andra pågående randomiserade behandlingsstudier har publicerats kan tilläggsbehandling med tocilizumab eller baricitinib (januskinashämmare) i kombination med remdesivir övervägas till hyperinflammatoriska patienter med ökande andningssvikt som inte förbättrats på steroider [31, 32].

Sammanfattningsvis vill vi förespråka att steroidbehandling vid covid-19 individualiseras med hänsyn till syrgasbehov, sjukdomsgrad och riskfaktorer för livshotande komplikationer till covid-19. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

Citera som: *Läkartidningen*. 2020;117:20115

## REFERENSER

1. Svenska infektionsläkarföreningen. SILF:s covid-19-webbinarier [video]. 28 aug 2020. <https://infektion.net/covid19/2020>
2. Clinical management of COVID-19. Interim guidance. 27 may 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
3. Coronavirus disease 2019 (COVID-19) treatment guidelines. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2020.
4. Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19). *Intensive Care Med*. 2020;46(5):854-87.
5. Ye Z, Rochwerg B, Wang Y, et al. Treatment of patients with nonsevere and severe coronavirus disease 2019: an evidence-based guideline. *CMAJ*. 2020;192(20):E536-45.
6. RECOVERY Collaborative Group. Effect of dexamethasone in hospitalized patients with COVID 19 - preliminary report. *Medrxiv*. Epub 22 jun 2020. doi: 10.1101/2020.06.22.20137273.
7. Svenska infektionsläkarföreningen, Svenska hygienläkarföreningen, Föreningen för klinisk mikrobiologi. Nationellt vårdprogram för misstänkt och bekräftad covid-19. Version 1.1, juni 2020. <https://infektion.net/wp-content/uploads/2020/06/nationella-covid-200630-1-1.pdf>
8. Li X, Ma X. Acute respiratory failure in COVID-19: is it »typical« ARDS? *Crit Care*. 2020;24(1):198.
9. Meduri G, Siemieniuk R, Ness R, et al. Prolonged low-dose methylprednisolone treatment is highly effective in reducing duration of mechanical ventilation and mortality in patients with ARDS. *J Intensive Care*. 2018;6:53.
10. Annane D, Pastores S, Rochwerg B, et al. Guidelines for the diagnosis and management of critical illness-related corticosteroid insufficiency (CIRCI) in critically ill patients (part 1): Society of Critical Care Medicine (SCCM) and European Society of Intensive Care Medicine (ESICM) 2017. *Crit Care Med*. 2017;45(12):2078-88.
11. Villar J, Ferrando C, Martínez D, et al. Dexamethasone treatment for the acute respiratory distress syndrome: a multicentre, randomised controlled trial. *Lancet Respir Med*. 2020;8(3):267-76.
12. PulmCrit; Farkas J. The DEXA-ARDS trial. 12 feb 2020. <https://emcrit.org/pulmcrit/dexa-ards/>
13. Ye Z, Wang Y, Colunga-Lozano LE, et al. Efficacy and safety of corticosteroids for COVID-19 based on evidence for COVID-19, other coronavirus infections, influenza, community-acquired pneumonia and acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *CMAJ*. 2020;192(27):E756-67.
14. Randomised evaluation of covid-19 therapy (RECOVERY) study protocol. <https://www.recoverytrial.net/files/recovery-protocol-v7-0-2020-06-18.pdf>
15. RECOVERY Collaborative Group; Horby P, Lim WS, Emberson JR, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with covid-19 - preliminary report. *N Engl J Med*. Epub 17 jul 2020. doi: 10.1056/NEJMoa2021436.
16. Normand ST. The RECOVERY platform. *N Engl J Med*. Epub 21 jul 2020. doi: 10.1056/NEJMe2025674.
17. WHO Rapid Evidence Appraisal for COVID-19 Therapies (REACT) Working Group; Sterne JAC, Murthy S, Diaz JV, et al. Association between administration of systemic corticosteroids and mortality among critically ill patients with COVID-19: a meta-analysis. *JAMA*. Epub 2 sep 2020. doi: 10.1001/jama.2020.17023.
18. Corticosteroids for COVID-19. Living guidance. 2 September 2020. Geneva: World Health Organization; 2020.
19. Società Italiana di Malattie Infettive e Tropicali (SIMIT), Sezione Regione Lombardia. Vademecum per la cura delle persone con malattia da COVI-19. Edizione 2.0, 13 marzo 2020. [https://www.eahp.eu/sites/default/files/covid19\\_vademecum\\_2.0\\_13\\_marzo\\_2020.03\\_11.pdf](https://www.eahp.eu/sites/default/files/covid19_vademecum_2.0_13_marzo_2020.03_11.pdf)
20. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. *Lancet*. 2020;395(10229):1054-62.
21. CDC COVID-19 Response Team. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12-March 16, 2020. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2020;69(12):343-6.
22. Li J, He X, Yuan Yuan, et al. Meta-analysis investigating the relationship between clinical features, outcomes, and severity of severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 (SARS-CoV-2) pneumonia. *Am J Infect Control*. 2020;S0196-6553:30369-2.
23. Liu XX, Zhu XM, Miao Q, et al. Hyperglycemia induced by glucocorticoids in nondiabetic patients: a meta-analysis. *Ann Nutr Metab*. 2014;65(4):324-32.
24. UpToDate; Saag KG, Furst DE. Major side effects of systemic glucocorticoids. 19 aug 2019 [updaterat 12 maj 2020]. <https://www.uptodate.com/contents/major-side-effects-of-inhaled-glucocorticoids>
25. Dubovsky AN, Arvikar S, Stern TA, et al. The neuropsychiatric complications of glucocorticoid use: steroid psychosis revisited. *Psychosomatics*. 2012;53(2):103-15.
26. Patten SB, Neutel CI. Corticosteroid-induced adverse psychiatric effects: incidence, diagnosis and management. *Drug Saf*. 2000;22(2):111-22.
27. UpToDate; Chatham WW. Glucocorticoid effects on the immune system. 4 aug 2020. <https://www.uptodate.com/contents/glucocorticoid-effects-on-the-immune-system/print>
28. Strålin K, Walther S, Holm J, et al. Stor andel patienter har överlevt covid-19-vård på svenska sjukhus. *Läkartidningen*. 10 jul 2020 [updaterat 12 aug 2020].
29. Fraser E. Long term respiratory complications of covid-19. *BMJ*. Epub 3 aug 2020. doi: 10.1136/bmj.m3001.
30. Elmer J, Vesterbacka J, Svensson AK, et al. Tocilizumab shortens time on mechanical ventilation and length of hospital stay in patients with severe COVID-19: a retrospective cohort study. *J Intern Med*. Epub 3 aug 2020. doi:10.1111/joim.13162.
31. Ramiro S, Mostard RLM, Margo-Checa C, et al. Historically controlled comparison of glucocorticoids with or without tocilizumab versus supportive care only in patients with COVID-19-associated cytokine storm syndrome: results of the CHIC study. *Ann Rheum Dis*. 2020;79(9):1143-51.
32. Lilly Investors. Baricitinib in combination with remdesivir reduces time to recovery in hospitalized patients with COVID-19 in NIAID-sponsored ACTT-2 trial [pressmeddelande]. 14 sep 2020. <https://investor.lilly.com/news-releases/news-release-details/baricitinib-combination-remdesivir-reduces-time-recovery>