



האם לטפל ב-Hydroxychloroquine?

[1. A systematic review on the efficacy and safety of chloroquine for the treatment of COVID-19](#)

[Cortegiani et al. Journal of critical care, Mar 10 2020](#)

שימוש ב-Hydroxychloroquine (HQ) ו-Chloroquine (CQ)

התרופות משמשות כנגד מלריה ומחלות ראומטיות, ונמצאו מועילות במחקר בסיסי על עיכוב וירוסים ממשפחת הקורונה, כמו SARS-CoV-1. אלה תרופות ותיקות, זולות וזמינות. המידע שהצטבר עד עתה מצביע על יעילות התרופות כנגד הוירוס הנוכחי SARS-CoV-2, ונובע מעבודות פרה-קליניות וממחקר קליני אחד מצרפת שתוצאותיו ומגבלותיו מפורטות פה. נכון להיום, מעל ל-20 מחקרים קליניים פעילים¹ מנסים לקבוע מינונים, משך טיפול, תופעות לוואי ושילוב עם תרופות נוספות. בעקבות המידע המעודד, שימוש בתרופות באינדיקציה של COVID-19 מומלץ במספר מדינות עבור חולים מאושפדים, ואומץ גם ע"י רופאים רבים בארה"ב. השימוש זכה גם לתמיכה מתוקשרת של נשיא ארה"ב. יש המשלבים את התרופות עם Azithromycin (AZ) במחשבה למנוע זיהום משני, ויש גם הטוענים שהשילוב יוצר חסימה טובה של האינטראקציה בין חלבוני הוירוס ובין ACE2 receptors על תאי אנדותל ותאי אפיתל בריאה ובמעיי הדק. קיימות גם תאוריות נוספות. עם זאת, יש לציין שיש ביקורת רבה על השימוש ב-CQ/HQ לטיפול ב-COVID-19. הביקורת מדגישה את מגבלות המחקר הצרפתי שהוא המחקר הקליני היחיד עד עתה, ואת תופעות הלוואי המסוכנות ובראשן הארכת מקטע QT ו-torsade de pointes.

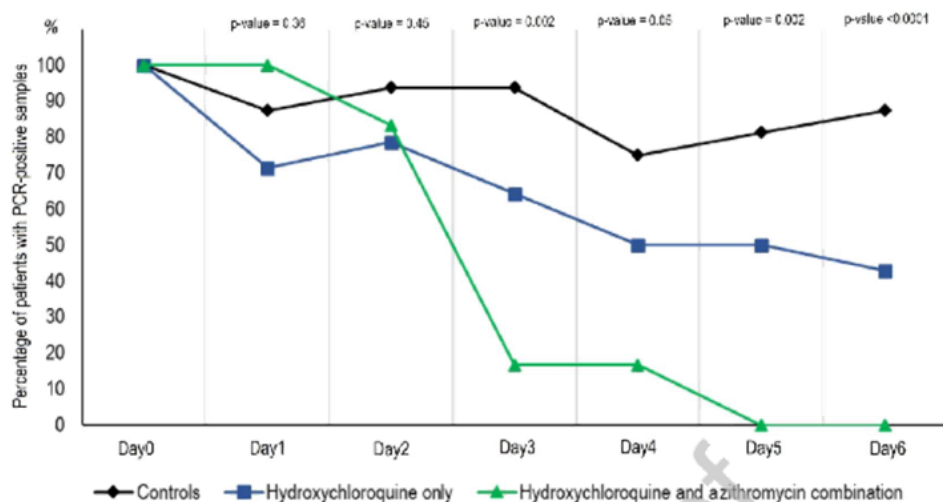




האם לטפל ב-Hydroxychloroquine?

2. Hydroxychloroquine and azithromycin as a treatment of COVID-19: results of an open-label non-randomized clinical trial

Gautret et al. International Journal of Antimicrobial Agents, Mar 20 2020



המחקר הצרפתי²- תוצאות ומגבלות

המחקר בוצע כ- open-label non-randomized clinical trial, ובדק השפעה של HCQ על חולי COVID-19 מאומתים. השתתפו בו 26 מאושפדים בזרוע הטיפול, ועוד 16 מאושפדים בזרוע הביקורת שטופלו במוסד אחר. מתוך 26 שבזרוע הטיפול, 20 סיימו את המחקר, ומתוכם 6 טופלו בנוסף גם ב-AZ. תוצאות המחקר עסקו ביעד וירולוגי בלבד, ולא קליני- נוכחות וירוס 6 ימים אחרי תחילת הטיפול בדגימה נזופרינגיאלית עם מטוש. נוכחות וירוס נצפתה ב-88% מזרוע הביקורת, 43% בזרוע הטיפול ב-HQ, ולא היתה נוכחות וירוס כלל בזרוע שטופלה ב- AZ+HQ. המסקנה היתה שהטיפול מסייע בסילוק הוירוס. ביקורת:

1. המדגם כלל 36 חולים בלבד. המדגם הקטן בולט במיוחד נוכח העובדה שאחוז ההחלמה הידוע ממחלה זו עולה על 90%.
2. יעד המחקר הוא וירולוגי ולא קליני. כפועל יוצא הוצאו מזרוע הטיפול 6 חולים שלא הגיעו ליעד ביום 6: מקרה מוות אחד, 3 העברות לטיפול נמרץ, מטופל שהפסיק את הטיפול בשל בחילות, ועוד מטופל שעזב את ביה"ח. לא נשרו מטופלים מקבוצת הביקורת. בהחלטתם לפסול 6 ממשתתפי הזרוע הטיפולית, החוקרים הסתכנו בהטיית המחקר ובהערכת יתר של האפקט הטיפולי. יש לציין שהחוקרים לא ביצעו Intension-to-treat analysis כדי לאשש את המסקנות.
3. קבוצת הביקורת טופלה במקום שונה, והיתה צעירה ב-14 שנים בממוצע מקבוצת הביקורת. ההבדלים האלה יכולים להיות ערפלנים.
4. החוקרים העידו שאחד מ-6 המטופלים בזרוע הטיפולית AZ+HQ היה חיובי בטיטר נמוך ביום 8, למרות שנבדק ונמצא שלילי ביום 6. שונות כזו יכולה להצביע על תנודתיות בעומס הנגיפי, וממחישה את הצורך במעקב ממושך יותר כדי להעריך נכון את האפקט הטיפולי.

לסיכום, רופאים רבים מתנגדים לשימוש ב- CQ/HQ לטיפול ב- COVID-19. נוכח תופעות הלואי והסיכון להפרעות קצב, הם מתריעים על צורך במחקרים קליניים נוספים בנושא, בעיקר מסוג randomized controlled trials.