

## **Η χορήγηση υδροξυχλωροκίνης δεν ελαττώνει τον κίνδυνο εκδήλωσης Covid-19 μετά από επαφή υψηλού κινδύνου με γνωστό κρούσμα.**

Η τρέχουσα στρατηγική για την αντιμετώπιση της πανδημίας του COVID-19 βασίζεται στην ταχεία αναγνώριση, την απομόνωση των επιβεβαιωμένων και ύποπτων περιπτώσεων, τον εντοπισμό των επαφών, και τον αυτο-περιορισμό (καραντίνα) των ατόμων που έχουν εκτεθεί. Σε περίπτωση έκθεσης, συνήθως ακολουθεί μια περίοδος καραντίνας 14 ημερών με βάση το χρόνο επώασης της λοίμωξης. Υπολογίζεται ότι ο κίνδυνος δευτερογενούς μετάδοσης εντός του ίδιου νοικοκυριού είναι περίπου 10% έως 15%. Αυτά τα μέτρα φαίνεται να αποδίδουν σε σημαντικό βαθμό, όμως μέχρι σήμερα, δεν υπάρχει κανένα φάρμακο που να αποτρέπει τη μετάδοση του SARS-CoV-2, ενώ δεν υπάρχει ακόμα εγκεκριμένο εμβόλιο. Σχετικά πρώιμα στην έναρξη της πανδημίας είχε αναγνωριστεί ότι τόσο η χλωροκίνη όσο και η υδροξυχλωροκίνη μπορεί να έχουν δραστηριότητα έναντι του ιού SARS-CoV και του SARS-CoV-2 στο εργαστήριο. Τα ερευνητικά δεδομένα υποστηρίζουν ότι η υδροξυχλωροκίνη παρεμβαίνει στους μηχανισμούς με τους οποίους ο ιός εισέρχεται στο κύτταρο. Με βάση αυτά τα δεδομένα, αρκετές κλινικές μελέτες διερεύνησαν την δραστηριότητα της υδροξυχλωροκίνης σε ασθενείς με ήπια, μέτρια ή σοβαρή νόσο COVID-19. Τα αποτελέσματα δεν ήταν όλα θετικά. Πιθανόν όμως η υδροξυχλωροκίνη να μπορούσε να είναι αποτελεσματική στην μείωση της μετάδοσης του ιού, καθώς δρα σε αρκετά πρώιμο στάδιο στον κύκλο της ζωής του. Μικρές, μη τυχαιοποιημένες, μη ελεγχόμενες μελέτες παρατήρησης έχουν δείξει ότι η χρήση υδροξυχλωροκίνης μπορεί να μειώσει ή ακόμη και να εξαλείψει τον κίνδυνο μετάδοσης εντός του ίδιου νοικοκυριού.

Έτσι με βάση την υπόθεση ότι η χρήση της μετά από έκθεση υψηλού κινδύνου θα μπορούσε να προλάβει την νόσο, ερευνητές στις ΗΠΑ και τον Καναδά, πραγματοποίησαν μια προοπτική, τυχαιοποιημένη, διπλά τυφλή, ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη. Τα αποτελέσματα δημοσιεύθηκαν σήμερα στο έγκυρο ιατρικό περιοδικό *New England Journal of Medicine* (Boulware, DR June 3, 2020, DOI: 10.1056/NEJMoa2016638). Οι Καθηγητές της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Καστρίτης** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ), συνόψισαν τα ευρήματα αυτής της μελέτης. Σε αυτήν συμμετείχαν άτομα που είχαν γνωστή έκθεση σε άτομο με εργαστηριακά επιβεβαιωμένο Covid-19, είτε ως οικιακή επαφή, σε επαγγελματία υγείας ή σε άτομο με άλλη επαγγελματική εκθέση. Τα κριτήρια για να χαρακτηριστεί υψηλού κινδύνου η επαφή ήταν η οικιακή ή επαγγελματική έκθεση σε άτομο με επιβεβαιωμένη Covid-19 σε απόσταση μικρότερη από 2 μέτρα για περισσότερο από 10 λεπτά, ενώ δεν φορούσαν ούτε μάσκα προσώπου, ούτε ασπίδα ματιών (έκθεση υψηλού κινδύνου) ή φορούσαν μάσκα προσώπου αλλά χωρίς ασπίδα ματιών (έκθεση μέτριου κινδύνου). Τα άτομα εντάσσονταν στην μελέτη εντός 3 ημερών μετά την έκθεση.

Οι συμμετέχοντες έλαβαν υδροξυχλωροκίνη 800 mg (4 δισκία) μία φορά, στη συνέχεια 600 mg (3 δισκία) 6 έως 8 ώρες αργότερα, στη συνέχεια 600 mg (3 δισκία) ημερησίως για 4 ακόμη ημέρες για συνολική πορεία 5 ημερών (συνολικά 19 δισκία) ή εικονικό φάρμακο. Το πρωταρχικό καταληκτικό σημείο ήταν η συμπτωματική νόσος επιβεβαιωμένη με μοριακό τεστ ή συμπτώματα συμβατά με Covid-19.

Εντάχθηκαν 821 ασυμπτωματικοί ενήλικες από τους οποίους έλαβαν υδροξυχλωροκίνη οι 414 και εικονικό φάρμακο οι 407. Η διάμεση ηλικία ήταν 40 έτη, 51.6% ήταν γυναίκες ενώ 27.4% των συμμετεχόντων ανέφεραν υποκείμενα νοσήματα (υπέρταση: 12.1%, άσθμα 7.6%). Οι περισσότεροι συμμετέχοντες ήταν εργαζόμενοι στην υγεία (γιατροί, νοσηλεύτες κλπ). Στην περίπτωση των εργαζομένων στην υγεία, η έκθεση ήταν κατά κύριο λόγο σε ασθενείς ή σε ασθενείς συναδέλφους. Περίπου το 60% των συμμετεχόντων ανέφεραν ότι δεν φορούσαν κανένα προσωπικό προστατευτικό εξοπλισμό (π.χ. μάσκα) κατά την έκθεσής τους στο αντίστοιχο κρούσμα.

Η συχνότητα εμφάνισης νόσου Covid-19 (είτε επιβεβαιωμένη με PCR είτε με βάση συμβατά συμπτώματα) κατά τη διάρκεια των 14 ημερών παρακολούθησης ήταν παρόμοια μεταξύ εκείνων που έλαβαν υδροξυχλωροκίνη (11.8%) και εκείνων που έλαβαν εικονικό φάρμακο (14.3%). Αναφέρθηκαν μόλις δύο νοσηλείες (μία σε κάθε ομάδα). Δεν σημειώθηκαν αρρυθμίες ή θάνατοι. Δεν υπήρχε ουσιαστική διαφορά στην αποτελεσματικότητα ανάλογα με το χρόνο έναρξης της προφύλαξης μετά την έκθεση. Όμως από τα 113 άτομα στα οποία αναπτύχθηκε συμπτωματική νόσος μόνο οι 16 είχαν νόσο επιβεβαιωμένη με PCR. Οι υπόλοιποι είχαν συμπτώματα συμβατά με Covid-19 ή πιθανή Covid-19. Τέσσερις επιπλέον συμμετέχοντες είχαν θετικό τεστ με PCR και ήταν ασυμπτωματικοί κατά τη διάρκεια της περιόδου των 14 ημερών και σε 3 από αυτούς εμφανίστηκαν συμπτώματα αργότερα. Η βαρύτητα και η συχνότητα των συμπτωμάτων μεταξύ των συμμετεχόντων ήταν παρόμοια είτε έλαβαν είτε δεν έλαβαν υδροξυχλωροκίνη.

Η συμμόρφωση μεταξύ των συμμετεχόντων στη δοκιμή ήταν μέτρια: 75.4% των συμμετεχόντων στην ομάδα υδροξυχλωροκίνης (και το 82.6% αυτών στην ομάδα του εικονικού φαρμάκου) έλαβαν και τα 19 δισκία για μια περίοδο 5 ημερών. Ο πιο συνηθισμένος λόγος που σταμάτησαν να λαμβάνουν την υδροξυχλωροκίνη ή το εικονικό φάρμακο ήταν παρενέργειες που ήταν συχνότερες με την υδροξυχλωροκίνη, καθώς 40,1% αυτών που έλαβαν υδροξυχλωροκίνη ανέφερε ανεπιθύμητη ενέργεια την 5η ημέρα, έναντι 16.8% που έλαβαν εικονικό φάρμακο. Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν γαστρεντερικές διαταραχές (ναυτία, διάρροια, πόνος στην κοιλιά) αλλά δεν υπήρχαν σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες που να σχετίζονται με καρδιακές αρρυθμίες.

Γενικά οι συμμετέχοντες ήταν νεότεροι και υγιέστεροι από εκείνους που διατρέχουν κίνδυνο σοβαρής Covid-19. Ένας άλλος σημαντικός περιορισμός αυτής της μελέτης είναι ότι επιβεβαίωση με μοριακό τεστ (PCR) έγινε σε μόνο σε λίγα από τα άτομα που εμφάνισαν συμπτώματα. Έτσι δεν ήταν δυνατό να αξιολογηθεί η επίδραση της υδροξυχλωροκίνης σε ήπιες ή ασυμπτωματικές λοιμώξεις. Παρόλο που δεν μπορεί να αποκλειστεί ένα πιθανό οριακό όφελος από την χορήγηση προφύλαξης σε μια ομάδα υψηλότερου κινδύνου, οι πιθανές σοβαρές τοξικότητες της υδροξυχλωροκίνης μπορεί επίσης να αυξηθούν σε ομάδες υψηλού κινδύνου.