

## COVID-19

Rozmawiała Monika Stelmach

## Nie rezygnujemy z leczenia COVID-19

O działaniach niepożądanych chlorochiny oraz sposobach ich unikania mówi dr hab. n. med. Filip M. Szymański, prezes Polskiego Towarzystwa Chorób Cywilizacyjnych, przewodniczący Sekcji Farmakoterapii Sercowo-Naczyniowej Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego

**W czasopiśmie „The Lancet” ukazał się tekst o skutkach ubocznych chlorochiny. Światowa Organizacja Zdrowia rekomenduje wstrzymanie badań nad tą cząsteczką w leczeniu COVID-19, głównie z powodu negatywnego wpływu na serce. W Polsce lekarze podają chlorochinę pacjentom z infekcją SARS-CoV-2.**

Uważam, że jest to jedna z najbardziej pochopnych i nietrafionych opinii Światowej Organizacji Zdrowia. Pod kątem wspomnianego badania padło już bardzo wiele zarzutów dotyczących metodologii, zastosowanych metod statystycznych, a także transparentności zebranych danych. Było to retrospektywne, obserwacyjne badanie dotyczące nieco ponad 96 tys. pacjentów hospitalizowanych z powodu COVID-19 w wielu ośrodkach na sześciu kontynentach. Stwierdzono w nim znaczne zwiększenie śmiertelności (ok. 30 proc.) i występowanie zaburzeń rytmu serca związanych ze stosowaniem hydroksychlorochiny i chlorochiny. Wyniki te bardzo szybko i znacząco przełożyły się na praktykę kliniczną, m.in. WHO wstrzymało rekrutację do ramienia hydroksychlorochiny w badaniu SOLIDARITY – największym prowadzonym obecnie badaniu dotyczącym COVID-19. Podobnie zachowały się agencje rządowe w Wielkiej Brytanii i Francji. Inne kraje, takie jak Hiszpania i Polska, kontynuują leczenie chlorochiną.

**Epidemia trwa, lekarze potrzebują wskazówek dotyczących możliwości terapii COVID-19.**

Nie można zaprzeczyć, że dobrze prowadzone badania kontrolne z randomizacją są niezbędne do jednoznacznego ustalenia metod postępowania u pacjentów z COVID-19. Wyniki takich badań powinny być dostępne dla szerokiego grona zainteresowanych odbiorców. Jednak omawiane badanie nie należy do badań dobrej jakości. Na szczęście opublikowana praca skłoniła wielu badaczy z całego świata do szczegółowej analizy badania. Pojawiły się zastrzeżenia zarówno metodologiczne, jak i dotyczące integralności danych. Główne zarzuty wymieniane przez naukowców to brak dostatecznej korekty w zakresie znanych i zmierzonych czynników modyfikujących przebieg COVID-19 (nasilenie choroby, zastosowana dawka leków i in.), nieprzebranie

zasad interpretacji danych pochodzących z metod *machine learning* i nieprawidłowe zastosowanie metod statystycznych, brak transparentności danych i wiele innych. Ponadto pojawiły się obiektywne co do kompletności i spójności danych pochodzących z Azji, Australii i Afryki, dotyczące zarówno samego gromadzenia danych, jak i standardów opieki medycznej. Wszystkie wymienione powyżej zarzuty jasno wskazują, że omawiane badanie nie powinno być podstawą do radykalnej modyfikacji postępowania klinicznego. Na jednoznaczną ocenę skuteczności i bezpieczeństwa chlorochiny pozostanie nam jeszcze poczekać.

**Jakie powikłania kardiologiczne może powodować chlorochina?**

Zgodnie z charakterystyką produktu leczniczego preparatów chlorochiny działania niepożądane związane ze stosowaniem leku to występowanie kardiomiopatii, spadków ciśnienia tętniczego oraz zmiany w elektrokardiogramie w postaci poszerzenia zespołu QRS i zmian załamka T. Wydaje się jednak, że zaburzenia te są niezmiernie rzadkie i nie mają realnego wpływu na przebieg leczenia. Istotniejszym problemem klinicznym jest wydłużenie odstępu QT opisywane podczas stosowania chlorochiny i hydroksychlorochiny. Ma to tym większe znaczenie, że podczas leczenia COVID-19 pacjenci często otrzymują wiele leków, zarówno przeciwwirusowych, jak i dodawanych przewlekle. Część z nich również może wydłużać odstępn QT, co przy jednoczesnym podaniu chlorochiny może powodować działanie addytywne. Wydłużenie odstępu QT podczas leczenia chlorochiną wynika z faktu, że jej molekula jest strukturalnie podobna do chinidyny – leku antyarytmicznego klasy IA. Zarówno chinidyna, jak i chlorochina działają poprzez hamowanie bramkowanych napięciem kanałów sodowych i potasowych, co powoduje wydłużenie odstępu QT skutkujące zwiększeniem ryzyka wystąpienia groźnych dla życia arytmii. Pamiętajmy jednak o krótkim czasie podawania chlorochiny w przypadku COVID-19, a także o tym, że rekomendowany jest zredukowany schemat dawkowania. W opublikowanych ostatnio wytycznych Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego kardiotoxyczność chlorochiny oceniono jako niską.



Fot. Archiwum prywatne

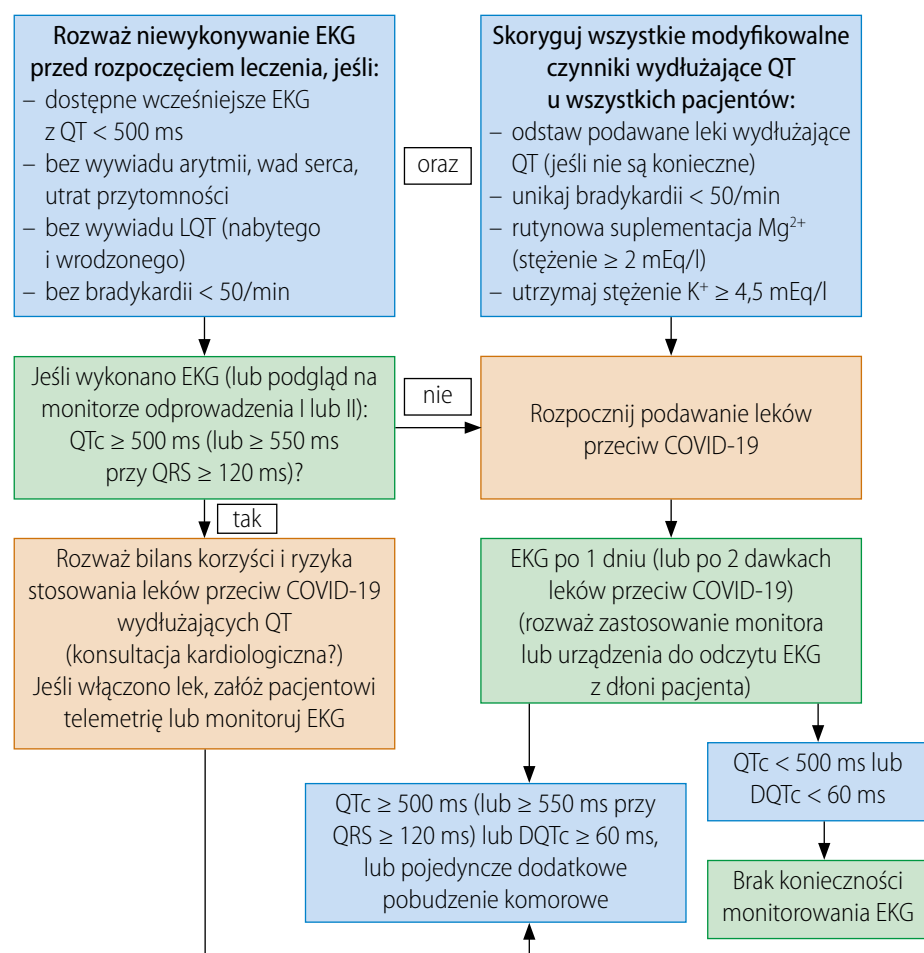
znaleźć pod adresem: [www.QTdrugs.org](http://www.QTdrugs.org) oraz wykluczyć odwracalne przyczyny wydłużenia QT, np. hipopotasemię < 4 mEq/l lub hipomagnezemię < 2 mg/dl.

**Leczenie COVID-19 wymaga szczególnego rygoru sanitarnego. A w tym przypadku wskazana jest współpraca między zakaźnikami i kardiologami, co nie zawsze jest łatwe, szczególnie w szpitalach jednoimiennych.**

Epidemia COVID-19 narzuciła nowy porządek i metody organizacji placówek ochrony zdrowia, które nie zostały jeszcze dostatecznie zunifikowane, dlatego schemat współpracy kardiologów i zakaźników z pewnością różni się pomiędzy placówkami. Z mojego doświadczenia klinicznego wynika, że najważniejszym „zaleceniem kardiologicznym” powinno być nieunikanie stosowania leków przeciw SARS-CoV-2 tylko z uwagi na ryzyko wydłużenia odstępu QT. W większości przypadków tego powikłania można łatwo uniknąć, a stosowanie się do przedstawionego poniżej algorytmu jest proste i nie wymaga konsultacji kardiologa. Warto też korzystać z metod telemedycznych ułatwiających konsultacje, które mimo że nie zastąpią w pełni bezpośredniego kontaktu z pacjentem, mogą pomóc wielu zakaźnikom w rozwikłaniu problemów natury kardiologicznej u chorych na COVID-19.

**Czy możemy skutecznie przeciwdziałać skutkom ubocznym chlorochiny?**

Oczywiście, omawianym działaniom można zapobiegać. Wystarczy stosować się do prostych zasad, które skrótowo podsumowuje algorytm zaproponowany przez Europejskie Towarzystwo Kardiologiczne (ryc. 1). Ponadto przed rozpoczęciem terapii należy ocenić konieczność kontynuacji dotychczas przyjmowanych leków potencjalnie wydłużających odstępn QT (aktualną listę leków wydłużających odstępn QT można



Rycina 1. Schemat monitorowania EKG u pacjentów leczonych przeciw SARS-CoV-2