



Chloroquine and hydroxychloroquine in COVID 19

ARTICLE INFO

Article Type

Original Research

Authors

Mohammad Hossein Pourgholami^{1*}

Melika Tavakoli²

¹Department of Physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran (m.pourgholami@modares.ac.ir)

²Department of Physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran (tavakoli_melika@yahoo.com)

*Correspondence

Address: Department of Physiology, School of Medical Sciences, Tarbiat Modares University, Tehran, Iran
Postal Code: 14115-111

Tel: +982182884515

Fax: +982188006544

E-mail:

m.pourgholami@modares.ac.ir

ABSTRACT

Since the emergence of the novel SARS-CoV-2 coronavirus in December 2019, various drugs have been proposed as antiviral agents for treating the coronavirus disease-2019 (COVID-19) patients. Among the very first drugs to be utilized in the clinic were the aminoquinolines chloroquine and hydroxychloroquine (HCQ). At the time this work started, the US FDA and EU EMA had given emergency approval for the use of chloroquine and HCQ in COVID-19 patients. Chloroquine and HCQ have been commonly used for treating malaria and various autoimmune diseases. Additionally, both drugs have been shown to exert other therapeutic effects, including antiviral effects against SARS and MERS causing viruses. The exact antiviral mode of action of Chloroquine and HCQ is unclear even though these drugs exert a broad range of antiviral effects. HCQ is classically considered as an inhibitor of endocytic pathways through elevation of endosomal pH, its detailed molecular mechanisms of action as an antiviral compound remains elusive. In-vitro studies show that both drugs can block the viral replication of SARS-CoV-2 in cell cultures, but a high-level assessment suggested that calculated extracellular lung concentrations are well below the in vitro efficacy values and therefore the drug has low potential for in vivo activity at standard dosing regimens. Subsequent to activity against SARS and regulatory approvals, HCQ has been given to thousands of COVID-19 patients suffering from the various degrees and stages of the disease worldwide. Based on the data published so far definitive evidence for HCQ efficacy in the treatment of COVID-19 is still missing.

Keywords: chloroquine, hydroxychloroquine, antiviral, coronavirus, SARS-CoV-2, COVID-19,

Article History

Received: November 18, 2020

Accepted: March 11, 2021

ePublished: March 18, 2021

مروری بر اثرات دارویی کلروکین و هیدروکسی کلروکین در درمان بیماری کووید-۱۹: مقاله مروری -

روایتی

محمد حسین پورغلامی^۱، ملیکا توکلی^۲

۱. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

۲. گروه فیزیولوژی، دانشکده علوم پزشکی، دانشگاه تربیت مدرس، تهران، ایران

چکیده

از زمان ظهور کرونا، ویروس جدید SARS-CoV-2 در دسامبر سال ۲۰۱۹، داروهای مختلفی به عنوان داروهای ضد ویروسی برای درمان بیماری کووید-۱۹ پیشنهاد شده است. در زمان شروع این پاندمی، FDA و EU EMA قانون استفاده اضطراری از کلروکین (CQ) و هیدروکسی کلروکین (HCQ) در درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ را تصویب کردند. سال‌هاست که کلروکین و HCQ به طور گسترده در درمان بیماری مالاریا و انواع بیماری‌های خود ایمنی استفاده می‌شود، اگرچه درباره سایر اثرات درمانی از جمله اثرات ضد ویروسی شناخت فزاینده‌ای به دست آمده است. با وجود این، مکانیسم عملکرد کلروکین و HCQ در برابر SARS-CoV-2 هنوز مشخص نیست، زیرا به نظر می‌رسد این داروها طیفی گسترده از اثرات ضد ویروسی بالقوه را اعمال می‌کنند. بنابراین، اگرچه HCQ به صورت کلاسیک به عنوان مهارکننده مسیرهای اندوسیتیک از طریق افزایش pH درون ریز در نظر گرفته می‌شود، اما هنوز مکانیسم‌های دقیق مولکولی عملکرد آن به عنوان یک ترکیب ضد ویروسی مشخص نشده است. مطالعات آزمایشگاهی نشان داده است که هر دو دارو می‌توانند تکثیر ویروسی SARS-CoV-2 را در محیط کشت سلولی مسدود کنند، اما بررسی‌ها در محیط *in vivo* نشان می‌دهد که غلظت خارج سلولی محاسبه شده این داروها در ریه بسیار پایین‌تر از مقادیر آزمایشگاهی است و بنابراین این داروها پتانسیل کمتری برای فعالیت داخل بدن در رژیم‌هایی با دوز استاندارد دارند.

از زمان شیوع بیماری کووید-۱۹ به هزاران بیمار در سراسر جهان کلروکین و هیدروکسی کلروکین (HCQ) داده شده است، اما هنوز

شواهد قطعی برای اثربخشی HCQ در درمان کووید-۱۹ وجود ندارد.

در این مقاله مروری، برخی از اثرات کلروکین و هیدروکسی کلروکین (HCQ) در درمان کووید-۱۹ بررسی می‌شود.

کلیدواژه‌ها: کلروکین، هیدروکسی کلروکین، آنتی ویروس، کرونا ویروس، SARS-CoV-2، کووید-۱۹

تاریخ دریافت: ۹۹/۰۸/۲۸

تاریخ پذیرش: ۹۹/۱۲/۲۱

*نویسنده مسئول: m.pourgholami@modares.ac.ir

مقدمه

ویروس SARS-CoV-2 یک ویروس بسیار جدید و ناشناخته است و به همین دلیل تا به امروز داروی اختصاصی برای درمان بیماران کووید-۱۹ (COVID-19) که بیماری ناشی از این ویروس جدید است وجود ندارد. به طور کلی، ساخت یک داروی جدید نیازمند صرف سال‌ها وقت و بیش از یک میلیارد دلار هزینه است. علاوه بر این، کشف یک داروی اختصاصی ضد ویروسی به راحتی امکان پذیر نیست. برای مثال، می‌توان به نبود داروی اختصاصی برای درمان ابولا و ایدز و بعضی بیماری‌های ویروسی دیگر اشاره کرد. بنابراین، در شرایط اضطراری فعلی، بررسی داروهای موجود ممکن است به یافتن دارویی منجر شود که برای درمان این بیماری اثربخشی نسبی دارد. در این خصوص با کسب اطلاعات بیشتر درباره ساختار و به ویژه اثرات پاتولوژیک ویروس در بدن، نشانه‌های بالینی و بررسی علل مرگ، می‌توان حدس زد که کدام دسته از داروها ممکن است در کند کردن سیر بیماری یا تخفیف نشانه‌های بالینی و حتی جلوگیری از مرگ، تاحدودی موثر باشند. درباره بیماری کووید-۱۹ این امتیاز وجود دارد که ویروس جدید از خانواده بتا کرونا یعنی هم خانواده ویروس‌های شناخته شده قبلی سارس (SARS) و مرس (MERS) است.

به طور کلی، کروناویروس‌ها خانواده بزرگی از ویروس‌های بیماری‌زا در انسان یا حیوان هستند. ساختار ویروس SARS-CoV-

2 از RNA تک‌ رشته با قطبیت مثبت (Positive sense) تشکیل یافته‌س که با یک غشای دولایه لیپیدی احاطه شده است. هر ذره این ویروس تقریباً ۲۰۰ - ۵۰ نانومتر قطر دارد، این ویروس، چهار پروتئین ساختاری به نام‌های S، N، E و M دارد که مهم‌ترین آنها پروتئین Spike S است (1).

تحقیقاتی که تا امروز روی کروناویروس جدید انجام شده، نشان می‌دهد که آنزیم تبدیل‌کننده آنژیوتانسین ۲ (ACE2) اصلی‌ترین گیرنده این ویروس است که حضور آن در سطح خارجی سلول‌های ریه، شریان‌ها، قلب، کلیه و روده اثبات شده است (2). کروناویروس جدید از این آنزیم به عنوان مکانیسمی برای ورود به سلول استفاده می‌کند (3).

هرچند در مطالعاتی که در زمینه دارودرمانی بیماری‌های سارس و مرس انجام شده، تاکنون داروی اختصاصی کشف نشده، و اثربخشی نسبی بعضی از داروهای قدیمی نیز محدودی مشخص شده است. از جمله این داروها می‌توان به داروهای ضد مالاریایی کلروکین و مشتق آن هیدروکسی کلروکین اشاره کرد.

درباره امکان اثربخشی این دو دارو در درمان بیماری کوید-۱۹ به پشتوانه گزارش‌های علمی که درباره این داروها در دنیا منتشر شده است. در این مقاله به طور خلاصه اثرات فارماکولوژیک آنها بررسی می‌شود.

تاریخچه

کوئینین (Quinine) اولین دارویی است که صدها سال پیش برای درمان بیماری مالاریا شناسایی و به کار گرفته شد و در سال ۱۸۹۴ به عنوان دارویی برای درمان آسیب‌های پوستی ناشی از بیماری لوپوس معرفی شد. در دهه‌های بعدی کلروکین (CQ) و هیدروکسی کلروکین (HCQ) به عنوان ترکیبات جدیدتری از کوئینین معرفی و طی جنگ دوم جهانی به طور گسترده برای درمان مالاریا استفاده شدند (4).

اثرات فارماکولوژیک

مکانیسم اثر ضد مالاریایی CQ و HCQ دقیقاً مشخص نیست اما به طور کلی این داروها از پلیمریزه شدن گروه‌های اکسیداتیو هم که

طی پروتئولیزهموگلوبین در واکوئل گوارشی پلاسمودیوم رها می‌شوند، جلوگیری می‌کنند.

در محیط اسیدی واکوئل گوارشی پلاسمودیوم در طی پروتئولیزهموگلوبین، گروه‌های اکسیداتیو هم رها و طی واکنش-های پلیمریزاسیون به بیوکریستال‌هایی تحت عنوان هموزوئین تبدیل می‌شوند. این داروها در پروسه ساخت هموزوئین اختلال ایجاد می‌کنند و به مرگ انگل تک سلولی منجر می‌شوند (5).

علاوه بر این، CQ و HCQ طیفی گسترده از فعالیت‌های ضد باکتریایی، ضد قارچی و ضد ویروسی دارند و به همین دلیل سال‌هاست که از آنها به عنوان داروی ضد التهاب برای درمان بیماری‌های لوپوس اریتماتوز سیستمیک، آرتریت روماتوئید، استئوآرتریت و بیماری‌های مشابه استفاده می‌شود (6).

وسعت طیف درمانی این داروها ناشی از اثرات گسترده سلولی - ملکولی آنهاست که به اختصار به این اثرات اشاره می‌شود.

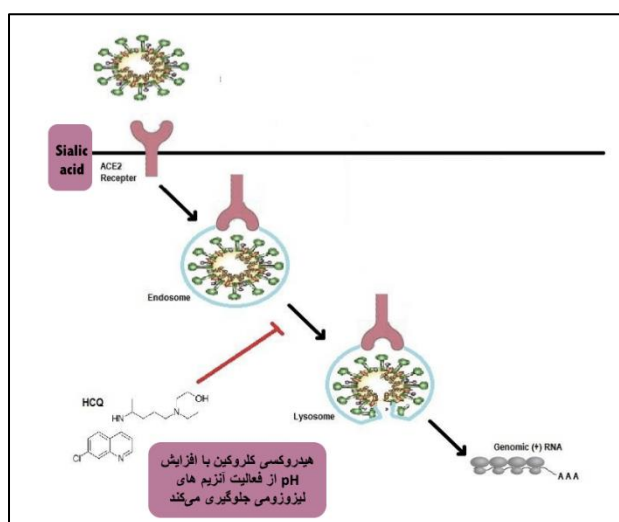
CQ و HCQ در فاز حاد فرایندهای التهابی و ایمونولوژیکی به مهار فعالیت هیستامین، مهار آنزیم فسفولیپاز A₂، کاهش لوکوترین‌ها و پروستاگلاندین‌ها، مهار آنزیم‌های لیزوزومی، رهایش پروتازها و اکسی رادیکال‌ها و مهار PMNs، و در فاز مزمن نیز به کاهش تکثیر لنفوسیت‌ها، کاهش فعالیت سلول‌های NK، کاهش بیان MHC به ویژه کلاس II، کاهش ارائه آنتی ژن توسط APCها و مونوسیت‌ها، کاهش تولید ایترلوکین‌های ۱، ۶، ۲، ۱۰، و TNF α منجر و همچنین سبب کاهش فعالیت دستگاه گلژی در سلول می‌شوند (7). با توجه به این اثرات به نظر می‌رسد این داروها بتوانند حداقل تا حدودی در درمان کوید-۱۹ مؤثر واقع شوند.

ویژگی‌های فارماکوکینتیک

ساختمان و متابولیسم CQ و HCQ در شکل شماره (۱) ارائه شده است.

CQ و HCQ به خوبی از طریق خوراکی جذب و بعد از ورود به خون به صورتی گسترده در بدن توزیع می‌شوند. به دلیل تجمع این داروها در بعضی از سلول‌های خونی، نیمه عمر هر دو دارو در بدن بسیار طولانی‌تر از داروهای معمول است. نیمه عمر HCQ بین ۴۰ تا ۶۰ روز گزارش شده است که این مسئله با مشاهدات بالینی که

در پروتئین S ویروس SARS-CoV-2 یک N-terminal دومین با حدود (۱۱۱-۱۵۸) آمینواسید وجود دارد که این دومین، اتصال ویروس به نواحی غنی از گانگلیوزید را ممکن می‌کند و همچنین اتصال ویروس به گیرنده ACE2 را تسهیل می‌بخشد. CQ و به‌ویژه HCQ تمایل اتصال بالایی به گانگلیوزید و سیالیک اسید دارند و در نتیجه از برهم‌کنش بین اسپایک و گانگلیوزید ممانعت می‌کنند (11) همچنین HCQ قادر است با مهار آنزیم کوئینون ردوکتاز ۲ که در بیوسنتز سیالیک اسید نقش دارد، از اتصال ویروس به سطح سلول جلوگیری کند (شکل شماره ۲) (12).



شکل [۲]: نحوه اتصال ویروس به گیرنده‌های سلولی

به علاوه CQ و HCQ با افزایش pH اندوزومی، مسیر اندوسیتیک را مهار و چرخه رونویسی ویروس را متوقف می‌کنند چراکه شرایط اسیدی محیط اندوزومی است که موجب فیوژن ژنوم ویروس به سیتوسل می‌شود.

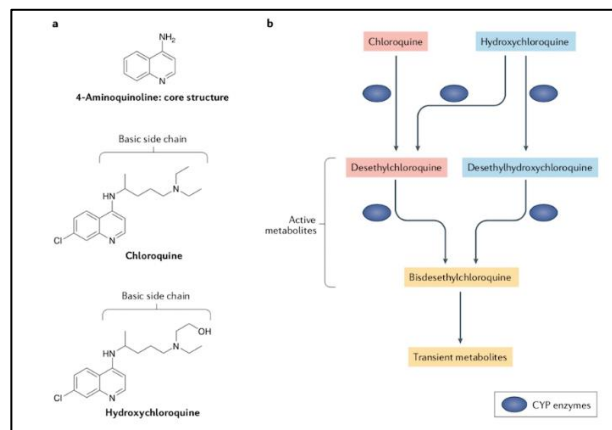
داروها همچنین می‌توانند در مرحله بعد از ترجمه، به تغییر در روند پردازش پروتئین‌ها توسط دستگاه گلژی و شبکه اندوپلاسمی منجر شوند.

همچنین در مسیر سیگنالینگ سائتوکاین‌ها اثر می‌گذارند و با مهار P38، مسیر MAPK را که یک روند ضروری در رونویسی ویروس است مختل می‌کنند (13).

با توجه به این اثرات گسترده ضد ویروسی، دور از انتظار نیست که این داروها بتوانند تا حدودی در درمان بیماری کووید-۱۹ مؤثر واقع شوند.

نشان‌دهنده مدت اثر طولانی HCQ در بدن، حتی بعد از قطع آن است، مطابقت دارد.

توزیع گسترده این داروها در بدن و به‌ویژه تجمع آنها در سلول‌های خونی، به ایجاد مشکلات فارماکوکینتیک در ارزیابی دوز مناسب CQ و HCQ منجر می‌شود (8).



شکل [۱]: ساختار شیمیایی و متابولیسم کلروکین و هیدروکسی کلروکین

اثرات ضد ویروسی و چگونگی عمل

بنا بر گزارش‌ها، CQ و HCQ در محیط کشت سلولی در آزمایشگاه، دارای اثرات ضد ویروسی قوی هستند که این مسئله درباره ویروس‌های سارس، مرس و همین‌طور ویروس SARS-CoV-2 تأیید شده است (9).

بر این اساس و همچنین به لحاظ مشاهدات بالینی درباره سارس در کشور چین این احتمال داده شد که CQ و HCQ در درمان بیماری کووید-۱۹ نیز مؤثر واقع می‌شوند (10).

اولین مرحله چرخه رونویسی ویروس با اتصال ویروس به سطح سلول (به ویژه سلول تنفسی) آغاز می‌شود که طی آن ویروس از طریق پروتئین سطحی ویژه‌ای به نام "Spike" (S) به گیرنده سلولی ACE2 در سلول میزبان متصل می‌شود.

یافته‌های جدید نشان داده است که یکی از شاخصه‌های این کرونا ویروس انسانی آن است که ویروس علاوه بر اتصال از طریق گیرنده ACE2 می‌تواند از طریق سیالیک اسید نیز به گانگلیوزیدها و گلیکو پروتئین‌های سطح سلول در مجرای تنفسی متصل شود.

نتایج اولیه مطالعات بالینی

به کارگیری CQ و HCQ در بیماران مبتلا به کووید-۱۹ عمدتاً در زمان پاندمی و تحت شرایط غیر متعارف و اضطراری جهت نجات جان بیماران صورت گرفته و شاید به همین دلیل است که نتایج به دست آمده ضد و نقیض است و در مجموع رضایت بخش نیستند (14).

بر اساس اطلاعات موجود، پزشکان چینی از این دارو جهت درمان بیماران مبتلا به کووید-۱۹ استفاده و کاهش شدت تب، کاهش لیژن‌های ریوی و کند شدن سیر پیشرفت بیماری را گزارش کردند (9).

در مطالعات انجام شده در کشور فرانسه مصرف HCQ را همراه آزیترومایسین عامل کاهش بار ویروسی در بیماران کووید-۱۹ ذکر شده است (15).

اما با گسترده تر شدن کاربرد CQ و HCQ در کشورهای دیگر، اثربخش نبودن این داروها در بیماران کووید بستری شده در بخش مراقبت‌های ویژه گزارش شد (16). بنابراین، برای تعیین قطعی اثربخش بودن یا نبودن این داروها، مطالعات بالینی متعددی در سراسر دنیا در حال انجام است.

برای یافتن پاسخ این سؤال که آیا درمان زودهنگام با هیدروکسی کلروکین (HCQ) مؤثرتر از درمان نشدن برای بیماران سرپایی با کووید-۱۹ با علائم خفیف است یا خیر، یک کلینیکال تریال تصادفی - شاهد دارد مارچ ۲۰۲۰ در منطقه کاتالونیای اسپانیا انجام گرفت.

این مطالعه روی بیمارانی انجام شد که ابتلای آنها به کووید-۱۹ تأیید شده بود و از شروع علائم بیماری آنها کمتر از پنج روز گذشته بود.

از ۲۹۳ نفری که شرایط لازم را برای شرکت در این کلینیکال تریال داشتند ۱۵۷ نفر در گروه کنترل (بدون دریافت داروی ضد ویروسی) و ۱۳۶ نفر در گروه دریافت کننده دارو قرار گرفتند.

گروه دوم روز اول ۸۰۰ میلی گرم هیدروکسی کلروکین و تا ۶ روز، یک بار در روز ۴۰۰ میلی گرم هیدروکسی کلروکین دریافت کردند. میانگین سنی افراد در این مطالعه ۴۱،۶ سال، میانگین شروع علائم سه روز و میانگین بار ویروسی ۷،۹ کپی در میلی لیتر بود.

علاوه بر بررسی پیشرفت بیماری براساس معیارهای WHO و بررسی بهبود و بروز عوارض تا روز بیست و هشتم، کاهش بار ویروسی در سواب نازوفارنژیال تا هفت روز بعد از شروع درمان از جمله مواردی بود که در این مطالعه بررسی شد.

نتایج حاصل از این مطالعه نشان داد:

در میزان کاهش لود ویروس در سواب نازوفارنکس، هیچ تفاوت معناداری بین دو گروه در در روز سوم پس از درمان دیده نشد. بررسی روز هفتم نیز، نشان دهنده الگوی یکسان در کاهش بار ویروسی در دو گروه بود.

ریسک بستری شدن به دلیل شدت پیدا کردن علائم در دو گروه تفاوت چندانی نداشت.

هیچ کدام از بیماران در طول این بررسی به تهویه مکانیکی نیاز پیدا نکردند و هیچ مورد فوتی گزارش نشد.

طول مدت بیماری و رفع علائم نیز در گروه دریافت کننده دارو با گروه کنترل تفاوت زیادی نداشت.

بنابراین در بیمار سرپایی مبتلا به کووید-۱۹ خفیف، درمان با هیدروکسی کلروکین ارجحیتی بر درمان‌های حمایتی معمول ندارد (17).

بر اساس گزارشی که در مجله نیچر چاپ شده است، در مطالعه‌ای که HCQ و آزیترومایسین (AZTH) در پستانداران آلوده به ویروس انجام شد، نشان داده شد که استفاده از HCQ به تنهایی یا همراه با AZTH تأثیری معنادار بر میزان بار ویروسی ندارد. به علاوه، استفاده از HCQ به عنوان دارویی جهت پیشگیری از آلودگی به ویروس کاملاً ناموفق بوده است. بنابراین، نتایج این یافته‌ها اصلاً از مصرف HCQ، به تنهایی یا همراه AZTH، به عنوان یک درمان ضد ویروسی برای کووید-۱۹ پشتیبانی نمی‌کند (18).

عوارض جانبی و تداخلات دارویی

از شایع ترین عوارض گزارش شده این دارو، عوارض گوارشی نظیر تهوع، استفراغ، اسهال و دردهای شکمی است.

همچنین تجمع رنگدانه‌های ملانین و تغییر رنگ چشم و پوست یکی دیگر از عوارض گزارش شده HCQ است که به دلیل اتصال قوی HCQ به رنگدانه ملانین اتفاق می‌افتد. به علاوه HCQ در

4. Ben-Zvi I, Kivity S, Langevitz P, Shoenfeld Y. Hydroxychloroquine: From Malaria to Autoimmunity. *Clinic Rev Allerg Immunol* 2012; 42(2):145–53.
5. Sullivan DJ, Gluzman IY, Russell DG, Goldberg DE. On the molecular mechanism of chloroquine's antimalarial action. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1996; 93(21):11865–70.
6. Colson P, Rolain J-M, Lagier J-C, Brouqui P, Raoult D. Chloroquine and hydroxychloroquine as available weapons to fight COVID-19. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55(4):105932.
7. Rainsford KD, Parke AL, Clifford-Rashotte M, Kean WF. Therapy and pharmacological properties of hydroxychloroquine and chloroquine in treatment of systemic lupus erythematosus, rheumatoid arthritis and related diseases. *Inflammopharmacology* 2015; 23(5):231–69.
8. Schrezenmeier E, Dörner T. Mechanisms of action of hydroxychloroquine and chloroquine: implications for rheumatology. *Nat Rev Rheumatol* 2020; 16(3):155–66.
9. Gao J, Tian Z, Yang X. Breakthrough: Chloroquine phosphate has shown apparent efficacy in treatment of COVID-19 associated pneumonia in clinical studies. *Biosci Trends* 2020; 14(1):72–3.
10. Izoulet M. Countries which Primarily Use Antimalarial Drugs As COVID-19 Treatment See Slower Dynamic of Daily Deaths. *SSRN Journal* 2020.
11. Fantini J, Di Scala C, Chahinian H, Yahi N. Structural and molecular modelling studies reveal a new mechanism of action of chloroquine and hydroxychloroquine against SARS-CoV-2 infection. *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55(5):105960.
12. Baidya A. Relevance and Role of Hydroxychloroquine in Prophylaxis and Therapy of COVID-19. *jmscr* 2020; 08(04).
13. Devaux CA, Rolain J-M, Colson P, Raoult D. New insights on the antiviral effects of chloroquine against coronavirus: what to expect for COVID-19? *Int J Antimicrob Agents* 2020; 55(5):105938.
14. Yao X, Ye F, Zhang M, Cui C, Huang B, Niu P et al. In Vitro Antiviral Activity and Projection of Optimized Dosing Design of Hydroxychloroquine for the Treatment of Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2 (SARS-CoV-2). *Clin Infect Dis* 2020; 71(15):732–9.
15. Gautret P, Lagier J-C, Parola P, van Hoang T, Meddeb L, Sevestre J et al. Clinical and microbiological effect of a combination of hydroxychloroquine and azithromycin in 80 COVID-19 patients with at least a six-day follow up: A pilot observational study. *Travel Med Infect Dis* 2020; 34:101663.
16. Taccone FS, Gorham J, Vincent J-L. Hydroxychloroquine in the management of critically ill patients with COVID-19: the need for an evidence base. *The Lancet Respiratory Medicine* 2020; 8(6):539–41.
17. Mitjà O, Corbacho-Monné M, Ubals M, Tebe C, Peñafiel J, Tobias A et al. Hydroxychloroquine for Early Treatment of Adults with Mild Covid-19: A Randomized-Controlled Trial. *Clin Infect Dis* 2020.
18. Maisonnasse P, Guedj J, Contreras V, Behillil S, Solas C, Marlin R et al. Hydroxychloroquine use against SARS-CoV-2 infection in non-human primates. *Nature* 2020.
19. Mégarbane B. Chloroquine and hydroxychloroquine to treat COVID-19: between hope and caution. *Clin Toxicol (Phila)* 2020:1–2.
20. Gbinigie K, Frie K. Should chloroquine and hydroxychloroquine be used to treat COVID-19? A rapid review. *BJGP Open* 2020; 4(2).

برخی از افراد موجب بروز اختلالات و مسمومیت قلبی می‌شود (8).

در نتیجه به دلیل داشتن عوارضی همچون رتینوپاتی و کاردیومیوپاتی لازم است وضعیت بیماران تحت مداوا با این داروها به طور منظم و با آزمایش‌هایی نظیر آزمایش کامل خون، نوار قلبی، اندازه‌گیری الکترولیت‌ها و بررسی وضعیت عملکردی کبدی و کلیوی همراه باشد.

علاوه بر این، مصرف همزمان CQ یا HCQ با داروهایی که مدت زمان QT ایتروال را طولانی می‌کنند از جمله داروهای ضد آریتمی، ضد افسردگی، ماکرولیدها و داروهای آنتی سایکوتیک به دلیل تداخلات دارویی منع شده است (19, 20).

نتیجه‌گیری

در توصیه‌نامه مؤسسه ملی بهداشت آمریکا برای مدیریت و درمان کرونا ویروس که در تاریخ هفدهم جولای ۲۰۲۰ (بیست و هفتم تیرماه ۱۳۹۹) منتشر شده است، استفاده از کلروکین و هیدروکسی کلروکین برای درمان کرونا ویروس در بیماران با شدت کم و شدت متوسط این بیماری منع شده است.

بنابراین، با توجه به نبود نتایج قطعی درباره اثربخشی CQ و HCQ در بهبود وضعیت بیماران مبتلا به کووید-۱۹ و همین‌طور با در نظر گرفتن کینتیک بسیار پیچیده، عوارض جانبی و تداخلات دارویی شناخته‌شده این دو دارو، به نظر می‌رسد تجویز آنها در درمان بیماری کووید-۱۹ مستلزم دریافت اطلاعات بیشتر از آزمون‌های بالینی آینده‌نگر است.

منابع

1. Ahmed SF, Quadeer AA, McKay MR. Preliminary Identification of Potential Vaccine Targets for the COVID-19 Coronavirus (SARS-CoV-2) Based on SARS-CoV Immunological Studies. *Viruses* 2020; 12(3).
2. Saha P, Banerjee AK, Tripathi PP, Srivastava AK, Ray U. A virus that has gone viral: amino acid mutation in S protein of Indian isolate of Coronavirus COVID-19 might impact receptor binding, and thus, infectivity. *Biosci Rep* 2020; 40(5).
3. Bernstein KE, Khan Z, Giani JF, Cao D-Y, Bernstein EA, Shen XZ. Angiotensin-converting enzyme in innate and adaptive immunity. *Nat Rev Nephrol* 2018; 14(5):325–36.