

## DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

## Behandeling van patiënten met een SARS-CoV-2-infectie

### De eerste hydroxychloroquine trial

Marc Bonten

Ik ga nog even verder, waar ik in mijn vorige blog gebleven was. Totdat een vaccin deze epidemie pas echt kan stoppen zullen we heel veel patiënten moeten behandelen, maar we weten nog niet hoe. Er is veel aandacht voor de combinatie van hydroxychloroquine en azitromycine, naar aanleiding van een niet-gerandomiseerde studie van 36 patiënten waar methodologisch nogal wat kanttekeningen bij te plaatsen zijn [Bonten. [Ned Tijdschr Geneeskd. 2020;164:C4513](#)]. Dezelfde onderzoeksgroep rapporteerde deze week over een cohort van 80 opgenomen patiënten die met dezelfde combinatie behandeld werden, ditmaal zelfs zonder controlegroep [Gautret et al. [epub](#)]. Alle patiënten hadden een klinische verbetering en alleen een 86-jarige overleed en een 74-jarige lag nog op de Intensive Care. De patiënten werden regelmatig, bijna dagelijks, onderzocht op aanwezigheid van het virus in de luchtwegen. De hoeveelheid van het virus nam snel af en op dag 7 was bij 83% van de patiënten het virus niet meer aantoonbaar, en op dag 8 bij 93%. De onderzoekers beschreven alleen patiënten die minimaal 3 dagen behandeld werden en een minimale follow-upduur van 6 dagen hadden. De onderzoekers vermeldden niet of er patiënten buiten de analyse zijn gelaten. Opvallend is dat slechts 15% van de patiënten koorts had, dat 4 patiënten asymptomatisch waren, dat 92% een lage 'national early warning score' (NEWS) had en dat slechts 15% zuurstof toegediend kreeg. Dat lijkt mij een andere populatie dan we in de Nederlandse ziekenhuizen opnemen. Wel had 54% van de patiënten afwijkingen die bij een pneumonie kunnen passen op een 'low-dose' CT-scan. Mijns inziens blijft gedegen onderzoek nodig voordat deze therapie aanbevolen kan worden. Zo verscheen deze week de eerste RCT naar de behandeling met hydroxychloroquine bij patiënten met COVID-19 [Chen et al. [epub](#)]. Deze 'open-label', monocentrische studie werd uitgevoerd in 3 weken. De onderzoekers includeerden 62 volwassenen met een SARS-CoV-2-infectie die een pneumonie hadden op basis van een CT-scan in combinatie met een matige hypoxie (SaO<sub>2</sub>/SPO<sub>2</sub> ratio: > 93% of PaO<sub>2</sub>/FIO<sub>2</sub> ratio: > 300). Patiënten werden gerandomiseerd naar behandeling met hydroxychloroquine 400 mg/dag gedurende 5 dagen of geen antivirale behandeling. Patiënten die hydroxychloroquine kregen hadden 1 dag korter koorts (3,2 vs. 2,2 dagen) en hoestklachten (3,1 vs. 2,0 dagen). Ook werd bij de behandelde patiënten op dag 6 vaker een verbetering van het beeld op de CT gezien (81 vs. 55%). Het is overigens een heel andere studie geworden dan op [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) beschreven staat. Daar was nog sprake van een dubbelblinde studie met 2 behandelgroepen met hydroxychloroquine in 400 en 200 mg/dag en een placebogroep. De primaire uitkomstmaat was het aantal dagen tot een negatieve PCR-uitslag en het herstel van T-cellen. Die gegevens staan echter niet in het artikel. Ook hier geldt dat de patiënten die onderzocht werden mogelijk minder ziek zijn dan de patiënten die we in Nederlandse ziekenhuizen zien. En ook voor deze behandeling geldt dat meer gedegen onderzoek nodig is. Gezien de mogelijke bijwerkingen van hydroxychloroquine moet vastgesteld worden of er daadwerkelijk een voordeel is ten opzichte een placebo. Eerder deze week dreigde een landelijk tekort voor hydroxychloroquine, waardoor ook de chronische behandeling van patiënten met reumatische ziekten in gevaar kwam, maar die dreiging lijkt inmiddels niet meer te bestaan. Op dit moment worden chloroquine en hydroxychloroquine het meest gebruikt in de behandeling van COVID-19-patiënten en we weten niet of de voordelen opwegen tegen de nadelen. Dat moet snel veranderen.

Marc Bonten, [ntvg.nl/C4523](http://ntvg.nl/C4523)