

SPOSÓB NA WIRUSA

Zakażenie koronawirusem SARS-CoV-2 (ciężkim ostrym zespołem oddechowym) jest odpowiedzialne za różne objawy kliniczne – od braku objawów do ciężkiego zapalenia płuc z zespołem ostrej niewydolności oddechowej, wstrząsu septycznego i niewydolności wielonarządowej prowadzącej do śmierci. Przebieg choroby jest nieprzewidywalny – trudno przewidzieć, jaki będzie u konkretnej osoby. Wstępna ocena też może być myląca – może wydawać się, że osoba bez chorób towarzyszących będzie miała lekki przebieg, a rzeczywistość może okazać się zupełnie inna. Wiemy także, że stan chorego może z dnia na dzień diametralnie się zmienić, dlatego ważna jest opieka nad pacjentem od pierwszego dnia choroby czy uzyskania pozytywnego wyniku na obecność koronawirusa SARS-CoV-2.

Chory potrzebuje lekarza

Niestety, z praktyki wiemy, że niejednokrotnie pacjent z wysoką gorączką zostaje bez kontaktu z lekarzem przez kilka dni, ma jedynie przyjmować paracetamol, aby obniżyć temperaturę, i czekać na rozwój lub zahamowanie choroby. Takie postępowanie przy tak nieprzewidywalnym przebiegu choroby jest w obecnej sytuacji bardzo niepokojące. Wyniki leczenia, jak też sam przebieg choroby w dużym stopniu zależą również od poczucia bezpieczeństwa pacjenta. Nie jest tajemnicą, że lęk, poczucie zagrożenia, izolacja, osamotnienie, pozbawienie więzi z bliskimi obniżają odporność organizmu, a co za tym idzie – utrudniają radzenie sobie z zakażeniem.

Ważne jest, by pacjent od początku miał kontakt z lekarzem, by wdrożono leczenie, a nie dopiero wtedy, gdy stan jest ciężki, a niejednokrotnie zbyt ciężki, by przeżyć. W tej sytuacji nie dziwi, że część chorych w ramach samoleczenia zdobywa leki, które mogą im pomóc. Niektórzy powiedzą, że być może poprawa stanu takich pacjentów to efekt placebo, a nie wynik działania danego leku. To, że placebo działa, jest oczywiste i nie trzeba nikogo o tym przekonywać. Leczenie wspiera wiara i leczących, i leczonych w skuteczność zastosowanego preparatu. Co więcej, sam fakt poddania się leczeniu (wizyta u lekarza i zażywanie leków) pomaga wielu pacjentom w powrocie do zdrowia. Już Hipokrates twierdził, że najlepszym lekarstwem dla chorego jest sam lekarz, i z pewnością nie należy chorej osoby tego cennego lekarstwa pozbawiać.

Do tej pory nie zarejestrowano żadnego konkretnego leku przeciwwirusowego na COVID-19, więc leczenie tej choroby koncentruje się głównie

na leczeniu objawowym i wspomagającym. Ponadto – jak się podaje – nie ma terapii o udowodnionej skuteczności w celu zmniejszenia progresji choroby od łagodnej / umiarkowanej do ciężkiej / krytycznej. Są jednak leki, które mogą zmniejszyć objawy generowane przez koronawirusa SARS-CoV-2. Czy etyczne jest pozbawienie chorego możliwości leczenia lekami, które mogą pomóc? Nie są to tabletki placebo, ale leki o określonym działaniu, od dawna znajdujące się na rynku i stosowane przez wiele lat w praktyce leczniczej. Jedynie część lekarzy stosuje je w leczeniu COVID-19. Pacjent ma szczęście, jeśli na takiego trafi.

Amantadyna

Wielu lekarzy na całym świecie w leczeniu objawów klinicznych wywołanych przez SARS-CoV-2 stosuje amantadynę, która została zatwierdzona do leczenia grypy H1N1 w 1976 roku. Obecnie stosowana jest głównie w leczeniu choroby Parkinsona. Profesorowie Konrad Rejdak i Paweł Grieb opublikowali artykuł, w którym donoszą, że u osób leczonych amantadyną (np. chorobą Parkinsona) pomimo pozytywnego wyniku na obecność koronawirusa (metodą rtPCR)

Niestety, z praktyki wiemy, że niejednokrotnie pacjent z wysoką gorączką zostaje bez kontaktu z lekarzem przez kilka dni, ma jedynie przyjmować paracetamol, aby obniżyć temperaturę, i czekać na rozwój lub zahamowanie choroby

i udokumentowanego narażenia na kontakt z SARS-CoV-2 nie wystąpiły kliniczne objawy choroby zakaźnej. Co może wskazywać na ochronne działanie tej substancji w przypadku infekcji SARS-CoV-2. Podobnych obserwacji u pacjentów z chorobą Parkinsona dokonała także grupa z Cambridge University, która postuluje ko-



nieczność przeprowadzenia szerszych badań klinicznych w tym zakresie.

Według badań zespołu dr Sandry Smieszek, szefowej działu genetyki amerykańskiej biofarmaceutycznej firmy Vanda Pharmaceuticals, amantadyna utrudnia wirusowi SARS-CoV-2 rozładowanie zawartości genetycznej do komórki w celu wytworzenia nowych cząstek wirusa. Poza hamowaniem wniki wirusa do komórki gospodarza (i uwalniania RNA) zaburza szlak lizosomalny, a tym samym zdolność wirusa do namnażania się. Amantadyna może – według amerykańskich naukowców – służyć jako silny środek terapeutyczny zmniejszający replikację i zakaźność wirusa, co praktycznie prowadzi do lepszych wyników terapeutycznych. Oczywiście, konieczne są badania kliniczne, ale już teraz na podstawie obserwacji chorych na COVID-19 możemy zauważyć, że u wielu z nich występuje wyraźna poprawa po przyjęciu leku.

Profesor Paweł Grieb z Instytutu Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN wraz z innymi naukowcami wskazuje na jeszcze inny mechanizm działania amantadyny, który może być przydatny w leczeniu osób chorych na COVID-19. Jest nim działanie zmniejszające zmęczenie. Zmęczenie jest często występującym objawem w stwardnieniu rozsianym (obserwuje się je u ponad 90 proc. chorych). 30 lat temu nieoczekiwanie zaobserwowano, że u chorego na stwardnienie rozsiane nastąpiła znaczna poprawa w zakresie zmęczenia podczas przyjmowania amantadyny w celu zapobiegania grypie.

Zmęczenie jest jednym z najczęściej występujących symptomów COVID-19 u dorosłych i występuje częściej u osób wymagających leczenia szpitalnego. Prawdopodobny jest związek obniżonej reakcji na dwutlenek węgla i niedotlenienie z odczuciem zmęczenia. Dlatego drugim mechanizmem, dzięki któremu amantadyna może przynosić korzyści pacjentom z COVID-19, jest jej działanie pobudzające ośrodkowy układ nerwowy. Osłabione funkcjonowanie mózgu jest częstą manifestacją COVID-19 w ośrodkowym układzie nerwowym. Ponieważ pobudzenie jest normalną fizjologiczną odpowiedzią na bodźce oddechowe, takie jak niedotlenienie i hiperkapnia (podwyższony

poziom dwutlenku węgla), można spodziewać się, że zaburzenie działania mózgu u chorych na COVID-19 osłabia ich odpowiedź oddechową na niedotlenienie i hiperkapnię. Osłabiona reakcja na hiperkapnię i niedotlenienie może być ważnym czynnikiem w rozwoju ciężkich postaci COVID-19, w tym tak zwanej cichej hipoksemii (obniżonej zawartości tlenu we krwi), czyli zjawiska braku duszności u chorych na COVID-19, u których występuje ciężka hipoksemia ze znacznym ryzykiem śmierci.

Natomiast prof. Tadeusz Plusa z Wydziału Medycznego Uczelni Łazarskiego w Warszawie zauważa, że amantadyna – poza hamowaniem wniki wirusa SARS-CoV-2 do nabłonka oskrzeli – wykazuje istotny wpływ na przebieg procesu zapalnego, w tym na tzw. burzę cytokinową, powodując zmniejszanie apoptozy (destrukcji własnych komórek) i stresu oksydacyjnego.

Profesor Gonzalo E. Aranda-Abreu z Uniwersytetu Veracruzana w Meksyku, specjalizujący się w leczeniu degeneracyjnych chorób mózgu, wraz z kolegami – w tym z Portugalii – na podstawie obserwacyjnego badania wskazuje, że chory leczeni w domu amantadyną wydzielili bez konieczności hospitalizacji lub użycia respiratora. W badaniu tym wykazano, że u osób leczonych amantadyną pojawiły się przeciwciała IgG przeciwko SARS-CoV-2. Autorzy sugerują, że podawanie amantadyny może zapobiec rozwojowi objawów choroby w przypadku wystąpienia infekcji. W innym miejscu profesor ten opisał leczenie amantadyną osoby chorej na COVID-19. Chory (ze współistniejącą cukrzycą) z dusznością przy saturacji 84 proc. trafił do szpitala. Podczas hospitalizacji uzyskano pozytywne rezultaty po leczeniu amantadyną przy dawkowaniu 2 x 100 mg przez 14 dni. Rekomenduje on stosowanie amantadyny zarówno jako środka wspomagającego leczenie COVID-19, łagodzącego skutki infekcji SARS-CoV-2, jak i profilaktycznego u osób po ekspozycji na zakażenie SARS-CoV-2.

W Polsce empiryczne leczenie amantadyną chorych na COVID-19 podejmuje dr Włodzimierz Bodnar. Twierdzi on – na podstawie własnych obserwacji – że stosowanie amantadyny leczy i zapobiega powikłaniom. Na bieżąco informuje pracowników służby zdrowia

o skuteczności terapii, udostępnia opracowane schematy leczenia na stronie internetowej poradni. Takie stosowanie leku („off label”) mieści się w granicach prawa. Lekarz na podstawie deklaracji helsińskiej może stosować lek poza zarejestrowanymi wskazaniami, jeśli daje ono nadzieję na ratowanie życia, przywrócenie zdrowia lub przyniesienie ulgi. Obecnie toczy się badanie kliniczne dotyczące zastosowania amantadyny w zapobieganiu progresji i leczeniu objawów COVID-19 finansowane przez Agencję Badań Medycznych w odpowiedzi na zlecenie ministra zdrowia.

M Badania dające nadzieje

Innym lekiem stosowanym w leczeniu COVID-19 jest iwermektyna – lek przeciwpasożytniczy o szerokim spektrum działania. W Polsce jest dostępny w postaci maści do leczenia trądziku różnowatego oraz w weterynarii. Natomiast w wielu krajach iwermektyna jest zarejestrowana jako lek przeciwpasożytniczy do stosowania u ludzi, dostępny bez recepty lekarskiej. Udowodniono jej szeroką aktywność przeciwwirusową – między innymi na wirusa grypy i SARS-CoV-2.

Australijscy naukowcy w badaniach in vitro wykazali wysoką skuteczność iwermektyny w zwalczaniu wyizolowanego wirusa SARS-CoV-2. Po 24 godzinach od podania substancji stwierdzono 93-procentową redukcję wirusowego RNA w próbkach. Natomiast z badań obserwacyjnych przeprowadzonych wśród pacjentów hospitalizowanych w czterech szpitalach Broward Health na południu Florydy wynika, że jej zastosowanie wyraźnie zmniejsza śmiertelność osób chorych na COVID-19, zwłaszcza u pacjentów z ciężkim zajęciem płuc, wymagających zastosowania wentylacji mechanicznej.

Poprawa przeżycia została odnotowana również w innych badaniach. To przeprowadzone wśród pracowników służby zdrowia AIIMS Bhubaneswar w Indiach wskazuje, że podanie dwóch dawek zmniejsza o 70 proc. liczbę zakażeń wśród personelu medycznego w ciągu miesiąca od podania leku. Z tego

względem niektórzy rekomendują iwermektynę jako środek profilaktyczny dla osób narażonych na zakażenie koronawirusem SARS-CoV-2.

W niektórych krajach (szczególnie w Afryce) do leczenia COVID-19 stosuje się chlorochinę i jej bezpieczniejszą pochodną: hydroksychlorochinę, które poza działaniem przeciwmalararycznym wykazują działanie przeciwzapalne i są stosowane w leczeniu reumatoidalnego zapalenia stawów, choroby zwyrodnieniowej stawów i toczenia. Badania przeprowadzone we Francji wskazują na znaczące zmniejszenie liczby cząstek wirusa i czasu trwania nosicielstwa u pacjentów z COVID-19 otrzymujących hydroksychlorochinę (600 mg / dobę przez dziesięć dni) ze wzmocnionymi efektami w połączeniu z azytromycyną.

Jest już rozpoznana cała gama dostępnych leków, które mogą wspomagać leczenie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Mogą one zredukować liczbę cząstek wirusa, co – jak wiadomo z wielu badań – daje szansę na lżejszy przebieg COVID-19

U niektórych chorych na COVID-19 występuje zaburzenie układu krzepnięcia, co prowadzi do powstawania mikrozakrzepów i ryzyka uszkodzenia narządów. W dużym badaniu klinicznym przeprowadzonym na całym świecie wykazano, że podawanie leków przeciwzakrzepowych (rozrzedzających krew) pacjentom wymagającym hospitalizacji z powodu COVID-19 zmniejszyło zapotrzebowanie na wdrożenie inwazyjnej wentylacji mechanicznej (respiratorów). Zaobserwowano również trend możliwego zmniejszenia śmiertelności, co jest dalej badane.

Poza tym według zespołu kierowanego przez brytyjskie uniwersytety w Liverpoolu i Keele heparyna wiąże i destabilizuje strukturę białka S koronawirusa, uniemożliwiając jego połą-

czenie z receptorem enzymu konwertującego angiotensynę 2 (ACE2), dzięki któremu wirus może dostać się do wnętrza komórki. Ponadto badania z żywym wirusem SARS-CoV-2, przeprowadzone w laboratorium Public Health England (PHE) w Porton Down, wykazały, że niefrakcjonowana heparyna (ale nie heparyny drobnocząsteczkowe) może hamować zakaźność komórek w dawkach podobnych do obecnie stosowanych jako lek przeciwzakrzepowy.

W badaniach in vitro heparyna zmniejszyła współczynnik inwazji SARS-CoV-2 o 80 proc. Heparyna – ze swoim dobrze znanym klinicznym profilem bezpieczeństwa – jest z pewnością interesującym kandydatem do leczenia COVID-19. Są też doniesienia, że sto-

W przypadku nasilenia stanu zapalnego w obrębie układu oddechowego stosuje się glikokortykosteroidy w celu ograniczenia „burzy cytokinowej” i „burzy bradykinowej”.

Co więcej, w kwietniu tego roku grupa naukowców z Uniwersytetu Oksfordzkiego opublikowała badanie, w którym wykazano, że podanie wziewnego budesonidu we wczesnym stadium choroby zmniejsza prawdopodobieństwo wystąpienia nagłej pomocy medycznej, konsultacji na oddziale ratunkowym czy hospitalizacji, a także skraca czas powrotu do zdrowia chorych na COVID-19. Wcześniejsze badania in vitro pokazały, że wziewne glikokortykosteroidy zmniejszają replikację SARS-CoV-2 w komórkach nabłonka dróg oddechowych, a także obniżają ekspresję genów ACE2 i TMPRSS2, które są krytyczne dla wnikania wirusa do komórek. Zatem – jak sugerują autorzy najnowszego badania – budesonid, wziewny glikokortykoid, może być skutecznym sposobem leczenia wczesnej infekcji wywołanej wirusem SARS-CoV-2.

Jak widać, jest już rozpoznana cała gama dostępnych leków, które mogą wspomagać leczenie zakażenia wirusem SARS-CoV-2. Mogą one zredukować liczbę cząstek wirusa, co – jak wiadomo z wielu badań – daje szansę na lżejszy przebieg COVID-19. Nawet jeśli nie ma jeszcze dużych badań klinicznych przeprowadzonych pod tym kątem, to dlaczego nie korzystać z danych obserwacyjnych? Leczenie powinno iść w parze z profilaktyką (szczepionki), a nawet według reguł sztuki lekarskiej: powinno ją wyprzedzać. Obecnie, niestety, akcent położony jest na profilaktykę, co odbija się niekorzystnie na zdrowiu i życiu pacjentów zakażonych wirusem SARS-CoV-2. ●

Autorka jest mgr. farmacji, dr. teologii, przewodniczącą Stowarzyszenia Farmaceutów Katolickich Polski.

Dr Małgorzata Prusak

