

Biuletyn bezpieczeństwa produktów leczniczych nr 2/2021

Szanowni Państwo,

W obecnym numerze Biuletynu zamieściliśmy bardzo ciekawy artykuł dotyczący nowych strategii leczenia, tzw. terapiach antysensownych, opartych na zastosowaniu oligonukleotydów antysensownych (ang. antisense oligonucleotides, ASO). Postępujący w ostatnim czasie spektakularny rozwój tych innowacyjnych terapii daje nadzieję pacjentom cierpiącym na różne schorzenia, zwłaszcza na nieuleczalne dotąd choroby genetyczne, jak rdzeniowy zanik mięśni czy mukowiscydoza. W artykule tym można przeczytać o właściwościach, unikalnym mechanizmie działania leków antysensownych, możliwych drogach ich podania oraz znaczeniu klinicznym tej grupy leków.

W kolejnym artykule powróciliśmy do tematu bezpieczeństwa farmakoterapii w ciąży i w populacji

pediatrycznej. W pracy tej omówiono zasady farmakoterapii w populacji kobiet ciężarnych, w populacji pediatrycznej oraz często spotykane błędy w praktyce klinicznej. Ponadto, autor publikacji opisał trudności związane z prawidłowym ustalaniem odpowiedniego schematu dawkowania leków u dzieci.

Poza tym zapraszamy Państwa do zapoznania się z aktualnymi informacjami odnoszącymi się do decyzji organów europejskich związanych z bezpieczeństwem stosowania produktów leczniczych oraz rekomendacjami Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, wynikającymi z przeprowadzonej oceny sygnałów.

Na zakończenie – informacja o zgłaszaniu niepożądanych działań leków.

Życzę Państwu miłej lektury.

Prezes Urzędu

dr Grzegorz Cessak

Strategie antysensowne: dostępne terapie i perspektywy dalszego rozwoju

Antisense Strategies: Available Treatments And Future Perspectives

dr Anna Malik

Instytut Biologii Doświadczalnej im. M. Nenckiego

Słowa kluczowe: *terapię antysensowne, oligonukleotydy antysensowne, RNA, choroby genetyczne, choroby rzadkie, neurodegeneracja*

Streszczenie

Terapie antysensowne rozwijają się w ostatnich latach bardzo dynamicznie. Do użytku dopuszczonych jest już szereg leków z tej grupy, a wiele kolejnych jest przedmiotem zaawansowanych badań klinicznych. W przeciwieństwie do większości klasycznych leków, ich punktem uchwytu nie jest białko, a RNA będące produktem transkrypcji DNA. Ten oryginalny mechanizm działania daje możliwość stworzenia terapii przyczynowych nieuleczalnych dotąd chorób genetycznych, jak rdzeniowy zanik mięśni czy mukowiscydoza. Artykuł omawia właściwości i mechanizm działania leków antysensownych, możliwe drogi ich podania oraz znaczenie kliniczne tej grupy leków.

Key words: *antisense therapies, antisense oligonucleotides, RNA, genetic diseases, rare diseases, neurodegeneration*

Summary

Antisense therapies have been developing very dynamically recently. Several antisense drugs are already approved and many more are subjects to advanced clinical trials. In contrast to the majority of classical pharmaceuticals, they do not target proteins, but RNA transcribed from DNA. This original mode of action enables development of causal treatments for thus far incurable genetic diseases, such as spinal muscular atrophy or cystic fibrosis. Here, we discuss properties, mode of action, possible delivery routes and clinical significance of antisense therapies.

Wprowadzenie

Wyniki badań naukowych z dziedziny biologii molekularnej przyniosły możliwość stworzenia zupełnie nowej strategii leczenia, tzw. terapii antysensownych, opartych na zastosowaniu oligonukleotydów antysensownych (ang. *antisense oligonucleotides*; ASO). Postępujący w ostatnim czasie spektakularny rozwój tych nowych terapii daje nadzieję pacjentom cierpiącym na różne schorzenia, zwłaszcza na nieuleczalne dotąd choroby genetyczne. Jest to owoc wielu lat badań biologów molekularnych nad podstawowymi procesami zachodzącymi w komórkach, zwłaszcza nad biologią RNA, a także nad molekularnym podłożem rozwoju poszczególnych chorób.

Jednocześnie, ostatnie lata przyniosły ogromny postęp w technologii produkcji i modyfikacji cząsteczek ASO, związany z dokładnym zbadaniem ich właściwości i mechanizmu działania. Ponadto, dostępne stały się nowoczesne techniki diagnostyczne, pozwalające na precyzyjne określenie mutacji występujących u danego pacjenta i wywołujących chorobę. W ten sposób wkraczamy w nową erę terapii ASO, co odzwierciedla lawinowo rosnąca liczba leków z tej

grupy w badaniach klinicznych. Nadal nie są to leki łatwo dostępne, ale niezwykle obiecujące w przypadkach, które dotychczas nie dawały żadnej nadziei na choćby opóźnienie rozwoju choroby.

Terapie ASO mogą być zaprojektowane tak, by leczyć niezmiernie rzadkie choroby genetyczne, ale z drugiej strony stwarzają też możliwość leczenia dotyczących miliony ludzi na świecie chorób takich jak cukrzyca czy otyłość. Ten szeroki wachlarz możliwości terapeutycznych związany jest z unikalnym mechanizmem działania leków z tej grupy. Umożliwia on precyzyjne zaprojektowanie skutecznej terapii w przypadku, gdy znane są molekularne podstawy danej choroby.

Mechanizm działania leków ASO

W przeciwieństwie do większości tradycyjnych leków, których punktem uchwytu są białka, celem działania leków antysensownych jest RNA. RNA powstaje w komórce poprzez „przepisanie” informacji zawartej w sekwencji DNA. Jeden z rodzajów RNA, tak zwane matrycowe RNA (ang. *messenger RNA*, mRNA) koduje sekwencję białka i służy jako

Farmakoterapia w okresie ciąży i w populacji pediatrycznej. Jak postępować, gdy tak wiele się dynamicznie zmienia

*Pharmacotherapy during pregnancy and in the pediatric population.
How to do, when so many dynamically changes*

dr hab. Jarosław Woron

¹Zakład Farmakologii Klinicznej Katedry Farmakologii Wydziału Lekarskiego UJ CM Kraków

²Szpital Uniwersytecki w Krakowie, Oddział Kliniczny Anestezjologii i Intensywnej Terapii

Słowa kluczowe: farmakoterapia, ciąża, populacja pediatryczna, skuteczność, bezpieczeństwo

Streszczenie

W praktyce klinicznej coraz częściej spotykamy się z błędami jak i powikłaniami farmakoterapii, które związane są z nieznaną profilem farmakokinetycznym występującego w populacji pacjentek ciężarnych jak i w populacji pediatrycznej. Niestety nadal powszechne jest nieprawidłowe dawkowanie leków u kobiet ciężarnych, które w praktyce traktowane są tak samo jak pacjentki nie ciężarne, a to może prowadzić do błędów w farmakoterapii. W pracy omówiono zasady farmakoterapii w populacjach: kobiet ciężarnych oraz pediatrycznej.

Key words: farmakoterapia, ciąża, populacja pediatryczna, skuteczność, bezpieczeństwo

Summary

In clinical practice, we more and more often encounter errors and complications of pharmacotherapy which are related to the ignorance of the pharmacokinetic profile in the population of pregnant patients and in the pediatric population. Unfortunately, incorrect dosing of drugs in pregnant women is still common, and in practice they are treated in the same way as non-pregnant patients, and this may lead to errors in pharmacotherapy. The paper discusses the principles of pharmacotherapy in the populations of pregnant woman and children.

Wprowadzenie

W praktyce klinicznej coraz częściej spotykamy się z błędami jak i powikłaniami farmakoterapii, które związane są z nieznaną profilem farmakokinetycznym występującego w populacji pacjentek ciężarnych jak i w populacji pediatrycznej. Niestety nadal powszechne jest nieprawidłowe dawkowanie leków u kobiet ciężarnych, które w praktyce traktowane są tak samo jak pacjentki nie ciężarne, a to może prowadzić do błędów w farmakoterapii. Podobnie dzieci nierzadko klasyfikowane są jako miniatuarki osób dorosłych, pomimo faktu, że populacja pediatryczna i dorosła zasadniczo pomiędzy sobą się różnią.

Kobiety ciężarne, karmiące oraz pacjenci klasyfikowani do populacji pediatrycznej należą do grup pacjentów o zmiennej farmakokinetyce. Powoduje to konieczność posiadania praktycznej wiedzy w zakresie znajomości zasad prowadzenia farmakoterapii w tych grupach pacjentów. Obserwując praktykę polskiej farmakoterapii szczególnie często błędy zdarzają się w przypadku stosowania leków przeciwbakteryjnych jak i analgetyków [1,2,3].

Farmakoterapia w okresie ciąży

Warto przypomnieć, że ekspozycja płodu na lek zwiększa ryzyko działania toksycznego czy teratogennego, które jest odpowiedzialne za wady wrodzone. Podczas farmakoterapii kobiety w ciąży należy pamiętać o możliwości, a nawet konieczności zamiany stosowanego dotychczas leku na lek bezpieczniejszy, w celu redukcji ryzyka dla płodu, jeżeli oczywiście jest to możliwe. Skuteczność i bezpieczeństwo leczenia kobiety w ciąży są zależne od wielu czynników, do których można zaliczyć zmianę czynności narządów w różnych okresach ciąży, przechodzenie leków przez łożysko, niedojrzałość narządów metabolizujących i wydalających leki u płodu. Zmiany w farmakokinetyce leków u kobiet ciężarnych obejmują etapy: wchłaniania, dystrybucji, metabolizmu i eliminacji [1,2,3,4].

Wchłanianie leków z przewodu pokarmowego

Wchłanianie leków u kobiet w ciąży jest zmienione przez: zmniejszenie motoryki przewodu pokarmowego, które opóźnia czas opróżniania się żołądka i jelit o ok. 30-50%; przedłużone przebywanie w prze-

Decyzje organów europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii

Decisions Of The European Union Bodies Regarding Pharmacovigilance

Aleksandra Sobczak

Departament Monitorowania Niepożądaných Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, wyniki procedur wspólnej oceny okresowych raportów o bezpieczeństwie (PSURs), wyniki procedur podziału pracy PSUR

Streszczenie

W artykule przedstawione są streszczenia decyzji Organów Europejskich dotyczące bezpieczeństwa farmakoterapii, opublikowane na stronach internetowych: Europejskiej Agencji Leków (EMA), Grupy Koordynacyjnej ds. Procedur Wzajemnego Uznania i Zdecentralizowanej dla produktów leczniczych stosowanych u ludzi (CMDh) oraz w Rejestrze Komisji Europejskiej w okresie od kwietnia do czerwca 2021 r.

Key words: safety-related referral procedures, outcomes of single assessments of periodic safety update reports (PSURs), outcomes of informal PSUR worksharing procedures

Summary

The article presents summaries of decisions of the European Union Bodies regarding pharmacovigilance, published in the period from April 2020 to June 2021, on the websites of the European Medicines Agency (EMA), the Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralized Procedures – Human (CMDh) and the Community Register.

Procedury wyjaśniające/arbitrażowe dotyczące bezpieczeństwa, dla których zostały wydane decyzje KE w okresie od kwietnia do czerwca 2021 r.

Produkty lecznicze zawierające jako substancję czynną żywy, atenuowany wirus ospy wietrznej (szczep OKA): Varilrix

Varilrix to wirusowa szczepionka żywa, zawierająca jako składnik czynny atenuowany wirus ospy wietrznej i półpaśca szczepu Oka. Jest to szczepionka zalecana do czynnego uodpornienia przeciw ospie wietrznej osób zdrowych.

Szczepionka Varilrix została dopuszczona do obrotu w Unii Europejskiej, Islandii, Norwegii i Zjednoczonym Królestwie (UK(NI)) w ramach procedur krajowych. Doprowadziło to do wystąpienia rozbieżności między państwami członkowskimi co do sposobu jej stosowania, o czym świadczą rozbieżności w drukach informacyjnych.

W związku z różnicami w wersjach krajowych druków informacyjnych, podmiot odpowiedzialny, firma GlaxoSmithKline Biologicals, złożył do Europejskiej Agencji Leków wniosek dotyczący harmonizacji pozwoleń na dopuszczenie do obrotu szczepionki Varilrix w UE, zgodnie z art. 30 dyrektywy 2001/83/WE. Po przeprowadzeniu oceny przedstawionych danych

i dowodów Komitet CHMP stwierdził, że konieczna jest harmonizacja druków informacyjnych. Zmiany obejmują następujące punkty ChPL: 4.1 (Wskazania do stosowania), 4.2 (Dawkowanie i sposób podawania), 4.3 (Przeciwwskazania), 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania), 4.5 (Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji), 4.6 (Wpływ na płodność, ciążę i laktację), 4.7 (Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn), 4.8 (Działania niepożądane) i 5.1 (Właściwości farmakodynamiczne). Stosowne aktualizacje zamieszczono także w ulotce dla pacjenta.

W rezultacie CHMP stwierdził, że stosunek korzyści do ryzyka w przypadku szczepionki Varilrix pozostaje dodatni pod warunkiem wprowadzenia uzgodnionych zmian do druków informacyjnych.

Decyzja Komisji Europejskiej, ważna w całej UE, została wydana w dniu 21 kwietnia 2021 r.

Roztwory zawierające ifosfamid

W związku z danymi z badań epidemiologicznych, sugerujących zwiększone ryzyko encefalopatii indukowanej ifosfamidem w przypadku stosowania ifosfamidu w postaci roztworów i koncentratów w porównaniu z ifosfamidem w postaci proszku do

Rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków dotyczące wyników przeprowadzonej oceny sygnałów w zakresie bezpieczeństwa stosowania produktów leczniczych

Recommendations Of The Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) Of The European Medicines Agency Regarding The Results Of The Signal Assessment As Part Of The Safety Monitoring Of Medicinal Products

Aleksandra Sobczak

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych

Słowa kluczowe: rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii (PRAC) Europejskiej Agencji Leków, ocena sygnałów bezpieczeństwa, zmiany w odpowiednich punktach charakterystyki produktu leczniczego i ulotki dla pacjenta

Streszczenie

W artykule przedstawione są rekomendacje Komitetu ds. Oceny Ryzyka w ramach Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii, wynikające z przeprowadzonej oceny sygnałów w okresie od kwietnia do czerwca 2021 r., opublikowane na stronie Europejskiej Agencji Leków (EMA).

Key words: Recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) of the European Medicines Agency, assessment of safety signals, changes in the summary of product characteristics (SmPC) and package leaflet (PL)

Summary

In the article are presented recommendations of the Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), resulting from the evaluation of signals from April to June 2021, published on the website of the European Medicines Agency (EMA).

Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 6-9 kwietnia 2021 r.

Azatiopryna – rumień guzowaty (EPITT nr 19623)

- Punkt 4.8 (Działania niepożądane) ChPL zaktualizowano o nowy objaw reakcji alergicznej jakim jest rumień guzowaty.

Szczepionka przeciw COVID-19 (ChAdOx1-S [rekombinowana]) – Vaxzevria (wcześniej szczepionka AstraZeneca przeciw COVID-19) – zdarzenia zatorowo-zakrzepowe (EPITT nr 19683)

- W punktach 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) i 4.8 (Działania niepożądane) ChPL zaktualizowano informacje odnośnie małopłytkowości i zaburzeń krzepnięcia.

Szczepionka przeciw COVID-19 (Ad26.COV2-S [rekombinowana]) – Szczepionka Janssen przeciw COVID-19 - zdarzenia zatorowo-zakrzepowe (EPITT nr 19689)

- Dokonano aktualizacji informacji w punkcie 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) ChPL na temat zakrzepicy i zaburzeń krzepnięcia krwi, w punkcie 4.8 (Działania niepożądane) ChPL dodano nowe działanie niepożądane: zakrzepicę w połączeniu z małopłytkowością z częstością występowania określaną jako bardzo rzadka. Sygnał omówiono na nadzwyczajnym posiedzeniu Komitetu PRAC 20 kwietnia 2021 r.

Zalecenia PRAC przyjęte na posiedzeniu w dniach 3-6 maja 2021 r.

Alemtuzumab – sarkoidoza (EPITT nr 19638)

- W punktach 4.4 (Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania) i 4.8 (Działania niepożądane) ChPL dodano informacje na temat odnotowanych przypadków zaburzeń układu odpornościowego (sarkoidozy).

Zgłaszanie niepożądanych działań leków – przypomnienie

Departament Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji wyraża swoją wdzięczność wszystkim osobom, które zgłaszają niepożądane działania leków. Zdajemy sobie sprawę, że przekazywanie opisów przypadków stanowi dodatkowe obciążenie i tak już bardzo zajętych lekarzy i innych osób wykonujących zawody medyczne. Doceniamy także wkład pacjentów i ich opiekunów w przesyłanie informacji o powikłaniach polekowych. Zgłoszenia te pozwalają poznać punkt widzenia chorych na stosowaną terapię. Jesteśmy wdzięczni za wszystkie dane, ale jednocześnie przypominamy, że nie możemy udzielać porad medycznych.

Zachęcamy do przekazywania zgłoszeń niepożądanych działań leków za pośrednictwem elektronicznych formularzy dostępnych w Systemie Monitorowania Zagrożeń pod adresem <https://smz.ezdrowie.gov.pl/>.

Na stronie internetowej Urzędu <http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpieczenstwa-lekow/dzialanie-niepozadane-0> znajdziecie Państwo dwa typy formularzy zgłoszeniowych. Jeden przeznaczony dla osób wykonujących zawody medyczne, drugi dla pacjentów ich rodzin i opiekunów.

Na naszej stronie internetowej:

http://www.urpl.gov.pl/sites/default/files/zalaczniki/Instrukcja_wypełniania_formularzy_NDL.pdf znajdują się także wskazówki jak wypełnić formularz.

Formularze opracowane przez Urząd nie są obowiązkowe. Można skorzystać z dowolnych szablonów lub

opis przypadku zawrzeć w zwykłym liście.

Ważne, by zgłoszenie miało przewidziane przepisami minimum informacji (wymienione inicjały lub płeć lub wiek lub masę ciała pacjenta - wystarczy jedna z tych danych, wymienioną jedną nazwę leku - nazwę firmową lub nazwę powszechnie stosowaną, wymienioną co najmniej jedną reakcją niepożądaną, podane imię, nazwisko i dane do kontaktu osoby zgłaszającej przypadek, podpis - o ile zgłoszenie nie jest przekazywane elektronicznie. W przypadku leków biologicznych biopodobnych powinno się także podać nazwę firmową produktu leczniczego i numer serii.

Zgłoszenia można dokonać pocztą tradycyjną lub elektroniczną a także przez aplikację mobilną na telefon. Od lipca 2017 roku istnieje możliwość zgłoszenia działania niepożądanego bezpośrednio przez telefon pod nr: 22 492 13 01.

Każde zgłoszenie ma dla nas wartość, pozwala na uzupełnienie wiedzy o lekach dostępnych w Polsce - zarówno tych od dawna stosowanych jak nowych. Leki objęte szczególnie wnikliwym monitorowaniem to głównie leki nowe - w rozumieniu nowej substancji czynnej. Produkty te oznaczone są na ulotce dla pacjenta i charakterystyce produktu leczniczego symbolem czarnego odwróconego trójkąta▼.

Więcej na temat tej grupy leków można przeczytać na stronie: <http://www.urpl.gov.pl/pl/produkty-lecznicze/monitorowanie-bezpieczenstwa-lekow/leki-podlegajace-dodatkowemu-monitorowaniu>.

COVID-19 a przewlekłe choroby układu oddechowego: podstawowe informacje

Covid-19 And Chronic Respiratory Diseases: Basic Information

Anna Romaszko-Wojtowicz¹, Małgorzata Konrad²

¹Katedra Pulmonologii, Szkoła Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

²Katedra Medycyny Rodzinnej i Chorób Zakaźnych, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Słowa kluczowe: COVID-19, spirometria, czynność płuc

Streszczenie

Choroba określona nazwą COVID-19 (choroba koronawirusowa 2019 – Coronavirus Disease 2019), której pierwszy przypadek odnotowano w grudniu 2019 roku, wywoływana przez nowego wirusa z grupy koronawirusów – SARS-CoV-2 szybko stała się głównym problemem zdrowotnym na całym świecie. Częstość występowania COVID-19 nadal rośnie. Dotychczas wykryto już ponad 10 milionów nowych przypadków. Choroba manifestuje się różnymi objawami, a jej przebieg jest różnorodny: od skąpo lub bezobjawowego aż do rozwoju ostrej niewydolności oddechowej a nawet śmierci. Najczęściej narządem najbardziej dotkniętym infekcją SARS-CoV-2 są płuca.

Key words: COVID-19, spirometry, pulmonary function

Summary

Detected in December 2019, a disease called COVID-19 (Coronavirus Disease 2019) caused by a new virus from the coronavirus group SARS-CoV-2 has quickly become a major health problem worldwide. The prevalence of COVID-19 continues to grow. Over 10 million cases have already been diagnosed worldwide. The disease manifests itself in various symptoms, and its course is diverse: from mean or asymptomatic to acute respiratory failure progression or even death. The SARS-CoV-2 virus mainly infects the lungs.

Warto zapamiętać:

Pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc są narażeni na cięższy przebieg COVID-19 nie ze względu na chorobę podstawową ale głównie ze względu na obciążenia dodatkowe. Leczenie POChP nie powinno ulegać zmianie pomimo zachorowania na COVID-19.

Wprowadzenie

SARS-CoV-2 (*Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2*) jest siódmym poznany wirusem należącym do rodziny koronawirusów. Koronawirusy mają niewielki rozmiar (65-125nm średnicy). Ich genom stanowi jednoniciowy RNA o długości od 26 do 32 kiloasad (kb).

Do grupy tej należy również wirus SARS-CoV, który wywołał epidemię ostrej niewydolności oddechowej (SARS) w latach 2002–2003, oraz wirus MERS-CoV, odpowiedzialny za ostrą chorobę zakaźną zwaną bliskowschodnim zespołem niewydolności oddechowej, opisaną po raz pierwszy w 2012 r.

SARS-CoV-2 jest wirusem osłonkowym z jednoniciowym RNA o wysokiej zakaźności [1]. Początkowo nowy wirus nosił nazwę 2019-nCoV. Następnie zespół ekspertów Międzynarodowego Komitetu Taksonomii Wirusów (ICTV) nazwał go wirusem SARS-CoV-2, ze względu na duże podobieństwo do wirusa, 79% identycznych sekwencji RNA, który wywołał wybuch SARS (SARS-CoV) [2].

Choroba, którą wywołuje SARS-CoV-2, nazwana COVID-19, jest przenoszona głównie drogą kropelkową. Wirus ten został wykryty w grudniu 2019 roku w mieście Wuhan w prowincji Hubei w Chińskiej Republice Ludowej. Wówczas do szpitali przyjęto grupę pacjentów ze wstępnym rozpoznaniem zapalenia płuc o nieznaną etiologię. Pacjenci ci byli epidemiologicznie powiązani z rynkiem hurtowym owoców morza i mokrych zwierząt w Wuhan [3]. Stąd też uważa się, że wirus ma pochodzenie odzwierzęce, ale wtórnym źródłem zakażenia jest chory człowiek. Wirus może być przenoszony przez drogi oddechowe, poprzez bezpośredni kontakt oraz prawdopodobnie drogą fekalno-oralną. SARS-CoV-2 rozprzestrzenił się szybko i 11 marca 2020 r. Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła globalną pandemię.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc w świetle COVID-19

Chronic Obstructive Pulmonary Disease In The Light Of Covid-19

Anna Romaszko-Wojtowicz

Katedra Pulmonologii, Szkoła Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Słowa kluczowe: POChP, COVID-19, ACE-2

Streszczenie

Przewlekła obturacyjna choroba płuc jest częstą i możliwą do leczenia chorobą płuc charakteryzującą się postępującym ograniczeniem przepływu powietrza i niszczeniem tkanek. Jest to związane ze zmianami strukturalnymi płuc spowodowanymi przewlekłym stanem zapalnym związanym z długotrwałym narażeniem na szkodliwe cząsteczki lub gazy, najczęściej dym tytoniowy. Przewlekłe zapalenie powoduje zwiększenie wytwarzania śluzu i zwężenie dróg oddechowych, a w konsekwencji pogorszenie czynności płuc. Choroba często objawia się kaszlem produktywnym z odkrztuszaniem płwociny oraz dusznością. Przebieg choroby COVID-19 u pacjentów z rozpoznaniem POChP budzi duże zainteresowanie świata medycznego. W literaturze dostępnych jest na ten temat wiele sprzecznych informacji.

Key words: COPD, COVID-19, ACE-2

Summary

Chronic obstructive pulmonary disease is a common and curable disease characterized by progressive restriction of airflow and tissue destruction. It is associated with structural changes in the lungs caused by chronic inflammation due to long-term exposure to harmful particles or gases, most often cigarette smoke. Chronic inflammation increases mucus production and narrowing of the airways with consequent deterioration of lung function. The disease often manifests as a productive cough with expectoration of sputum and shortness of breath. The course of COVID-19 disease in patients diagnosed with COPD is of great interest for medical world. There is a lot of contradictory information on this subject in the literature.

Warto zapamiętać:

Pacjenci z przewlekłą obturacyjną chorobą płuc są narażeni na cięższy przebieg COVID-19 nie ze względu na chorobę podstawową ale głównie ze względu na obciążenia dodatkowe. Leczenie POChP nie powinno ulegać zmianie pomimo zachorowania na COVID-19.

Przewlekła obturacyjna choroba płuc – o chorobie

Zgodnie z definicją GOLD 2019 przewlekła obturacyjna choroba płuc (POChP) jest często występującą chorobą, której można zapobiegać i którą można skutecznie leczyć.

„Charakteryzuje się ona utrzymującymi się objawami ze strony układu oddechowego i ograniczeniem przepływu powietrza przez drogi oddechowe, spowodowanym przez nieprawidłowości w drogach oddechowych i/lub przestrzeni pęcherzykowej, wywołane przez istotne narażenie na szkodliwe cząstki lub gazy” [1].

Palenie papierosów jest najczęstszą przyczyną POChP na całym świecie. Inne przyczyny mogą obejmować bierne palenie, narażenie środowiskowe i zawodowe oraz niedobór alfa-1 antytrypsyny (AATD).

POChP występuje głównie u palaczy i osób powyżej 40 roku życia. Częstość występowania wzrasta wraz z wiekiem. *Obecnie POChP jest trzecią najczęstszą przyczyną zgonów na świecie.*

W 2016 roku z powodu POChP chorowało 251 milionów osób a zmarło 3,17 miliona osób na świecie [2]. Jednak częstość występowania tej choroby może być niedoszacowana z powodu niedoddiagnozowania POChP.

Do rozpoznania POChP dochodzi w wieku dorosłym a jej zaostrzenia częściej występują w miesiącach zimowych [3]. Pacjenci zwykle skarżą się na przewlekłą duszność, kaszel produktywny z odkrztuszaniem płwociny, świszczący oddech oraz ucisk w klatce piersiowej.

Leczenie POChP

Głównym celem leczenia jest kontrola objawów, poprawa jakości życia oraz zmniejszenie zaostrzeń i śmiertelności.

Podejście niefarmakologiczne obejmuje zaprzestanie palenia tytoniu i rehabilitację oddechową. Wszystkim chorym na POChP zaleca się coroczne szczepienie przeciw grypie. Pacjenci w wieku 65 lat i starsi po-

Patogeneza i leczenie astmy a przebieg choroby COVID-19

Pathogenesis and treatment of asthma and the course of COVID-19 disease

Anna Romaszko-Wojtowicz

Katedra Pulmonologii, Szkoła Zdrowia Publicznego, Collegium Medicum, Uniwersytet Warmińsko-Mazurski w Olsztynie

Słowa kluczowe: *stma, COVID-19, choroby układu oddechowego*

Streszczenie

W marcu 2020 roku Światowa Organizacja Zdrowia ogłosiła pandemię choroby COVID-19, za której objawy odpowiedzialny jest wirus SARS-CoV-2. Obecnie wiadomo, już że niektóre choroby współistniejące przyczyniają się do cięższego przebiegu i gorszego rokowania. Są to np. nadciśnienie tętnicze, cukrzyca czy choroby sercowo-naczyniowe. Astma jest najbardziej rozpowszechnioną przewlekłą chorobą zapalną płuc na świecie, a COVID-19 powoduje objawy głównie ze strony górnych i dolnych dróg oddechowych. Możliwy wydaje się więc kliniczny i patofizjologiczny związek między astmą a przebiegiem tej choroby.

Key words: *asthma, COVID-19, respiratory diseases*

Summary

In March 2020, the World Health Organization announced the COVID-19 pandemic which is caused by the SARS-CoV-2 virus. It is now known that some comorbidities contribute to a more severe course and worse prognosis. These are, for example, arterial hypertension, diabetes and cardiovascular diseases. Asthma is the most common chronic inflammatory pulmonary disease in the world, and COVID-19 causes symptoms mainly of the upper and lower airways. Therefore, a possible clinical and pathophysiological relationship between asthma and SARS-CoV-2 / COVID-19 seems to be probable.

Warto zapamiętać:

Astma jest chorobą przewlekłą, której leczenie nie ulega zmianie nawet w przypadku w przypadku koinfekcji z COVID-19. Nie wykazano szkodliwości stosowania glikokortykosteroidów u pacjentów z astmą i COVID-19.

Astma – choroba przewlekła

Astma jest chorobą heterogenną, charakteryzującą się przewlekłym zapaleniem dróg oddechowych, przebiegającym z odwracalnym ograniczeniem przepływu powietrza. Szacuje się, że dotyka ona nawet 4,4% światowej populacji. Częstość występowania astmy jest różna na całym świecie i waha od około 2% w Chinach, Kazachstanie i Wietnamie się aż do 21% w Australii [1]. Szacuje się, że w Stanach Zjednoczonych Ameryki każdego roku nawet u 12 milionów ludzi dochodzi do zaostrzenia astmy, a jedna czwarta z nich wymaga hospitalizacji [2].

Astma przebiega na podłożu reakcji alergicznej typu II (cytotoksycznej). Limfocyty pomocnicze typu 2 produkują cytokiny (IL-4, IL-5, IL-13), które pobudzają wytwarzanie Immunoglobuliny E przez limfocyty B. W przebiegu przewlekłego zapalenia dochodzi do nadprodukcji śluzu, skurczu oskrzeli i zwężenia dróg oddechowych. W ostrych zaostrzeniach astmy szybko następuje skurcz mięśni gładkich oskrzeli (skurcz

oskrzeli), który zwęża drogi oddechowe w odpowiedzi na różne bodźce, w tym alergeny lub czynniki drażniące. Ostry skurcz oskrzeli wywołany alergenem wynika z zależnego od IgE uwalniania mediatorów z komórek tucznych takich jak: histamina, tryptaza czy leukotrieny i prostaglandyny, które bezpośrednio kurczą mięśnie gładkie dróg oddechowych.

Postępujący stan zapalny w drogach oddechowych prowadzi do ograniczenia przepływu powietrza poprzez nadprodukcję śluzu oraz przerost mięśniówki gładkiej dróg oddechowych.

Innym istotnym czynnikiem, który wpływa na przebieg astmy jest *nadreaktywność dróg oddechowych*, czyli nadmierna reakcja skurczowa oskrzeli w odpowiedzi na czynniki zewnętrzne. Konsekwencją wyżej wymienionych reakcji obronnych może być trwała przebudowa dróg oddechowych obejmująca: pogrubienie błony podstawnej, włóknienie podnabłonkowe, przerost mięśni gładkich dróg oddechowych. W dalszej perspektywie może to prowadzić do częściowo nieodwracalnej obturacji i gorszej reakcji na stosowane leki.

Infekcje dróg oddechowych wywołane przez koronawirusy, wirus grypy i rinowirusy są częstymi przyczynami zaostrzeń astmy [3,4,5]. Jednak w przypadku nowego koronawirusa SARS-CoV-2 doniesienia są niejednoznaczne. Do innych, znanych czynników