

ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ- ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΚΑΙ ΛΟΙΜΩΞΗ COVID-19

Από τα αρχικά στάδια της πανδημίας COVID-19, οι επιστήμονες παρατήρησαν ότι οι ασθενείς με αρτηριακή υπέρταση που ανέπτυξαν COVID-19 παρουσίαζαν πιο βαριά νόσο και χειρότερη έκβαση συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν έπασχαν από υπέρταση. Τότε γεννήθηκε η υπόθεση ότι κάποια φάρμακα που χρησιμοποιούνται συχνά για τη θεραπεία της υπέρτασης, όπως οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ) και οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ΑΥΑ), ενδεχομένως να αυξάνουν την ευαισθησία σε COVID-19 και να προδιαθέτουν σε βαρύτερη νόσηση. Πιο συγκεκριμένα, πειράματα σε ζωικά μοντέλα έδειξαν ότι οι αΜΕΑ και οι ΑΥΑ αυξάνουν τη συγκέντρωση του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης 2 (ΜΕΑ2) στις κυτταρικές μεμβράνες, το οποίο φαίνεται να αποτελεί και υποδοχέα του SARS-CoV-2 και να διευκολύνει την είσοδό του στο κύτταρο. Επομένως, οι ερευνητές υπέθεσαν ότι η χορήγηση αΜΕΑ/ΑΥΑ αυξάνει την παρουσία των υποδοχέων ΜΕΑ2 στις κυτταρικές μεμβράνες και έτσι διευκολύνεται η είσοδος του ιού στο κύτταρο, η λοίμωξη από SARS-CoV-2 και η βαρύτερη νόσηση από COVID-19. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Μανιός** (Αναπληρωτής Καθηγητής) και **Θάνος Δημόπουλος** (Καθηγητής Θεραπευτικής και Πρύτανης ΕΚΠΑ) (<https://mdimop.gr/covid19/>), ανασκόπησαν τη βιβλιογραφία (Mehra M et al, Cardiovascular disease, drug therapy, and mortality in COVID-19. NEJM 2020;382:e102, Mancia G et al, Renin-angiotensin-aldosterone system blockers and the risk of COVID-19. NEJM 2020;382:2431-40, Reynolds H et al, Renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors and risk of COVID-19. NEJM 2020;382:2441-8, Fosbol E et al, Association of angiotensin-converting enzyme inhibitor or angiotensin receptor blocker use with COVID-19 diagnosis and mortality. JAMA 2020 (published online June 19, 2020) doi:10.1001/jama.2020.11301) σχετικά με το θέμα αυτό.

Με βάση αυτά τα δεδομένα, υπήρξε η θεωρητική ανησυχία ότι ίσως αυξάνεται η πιθανότητα οι ασθενείς που λαμβάνουν κάποιο από αυτούς τους τύπους φαρμάκων να εμφανίσουν την λοίμωξη ή να παρουσιάσουν πιο σοβαρές επιπλοκές από COVID-19. Ωστόσο, πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες σε επιστημονικά περιοδικά υψηλού κύρους έδειξαν ότι η θεραπεία με αΜΕΑ/ΑΥΑ δεν αυξάνει τον κίνδυνο λοίμωξης από SARS-CoV-2, δεν επηρεάζει την βαρύτητα της νόσου και δεν αυξάνει τη θνητότητα από COVID-19.

Η πρώτη μελέτη, στην οποία συμμετείχαν 8910 ασθενείς με COVID-19 νοσηλευόμενοι σε 169 νοσοκομεία της Ασίας, Ευρώπης και Βορείου Αμερικής, έδειξε ότι η αρτηριακή υπέρταση δεν συσχετίστηκε με αυξημένη ενδονοσοκομειακή θνητότητα. Επιπλέον, η θνητότητα μεταξύ των ασθενών που ελάμβαναν αΜΕΑ (2.1%) ή ΑΥΑ (6.8%) δεν διέφερε σημαντικά συγκριτικά με εκείνους που δεν ελάμβαναν αΜΕΑ (6.1%) ή ΑΥΑ (5.7%), αντίστοιχα¹.

Σε μία άλλη μελέτη προερχόμενη από τη Λομβαρδία της Ιταλίας, 6272 ασθενείς με επιβεβαιωμένη λοίμωξη από SARS-CoV-2 συγκρίθηκαν με 30759 άτομα τα οποία αποτελούσαν

την ομάδα ελέγχου. Αν και η λήψη αΜΕΑ/ΑΥΑ ήταν πιο συχνή στους ασθενείς με COVID-19 συγκριτικά με την ομάδα ελέγχου λόγω υψηλότερου επιπολασμού καρδιαγγειακών νοσημάτων, η θεραπεία με αΜΕΑ/ΑΥΑ δεν συσχετίστηκε με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από SARS-CoV-2 ή την βαρύτητα και έκβαση της νόσου².

Παρόμοια αποτελέσματα δημοσιεύτηκαν από το Πανεπιστήμιο της Νέας Υόρκης, το οποίο μελέτησε και ανέλυσε δεδομένα από τους ηλεκτρονικούς φακέλους υγείας ασθενών με στόχο να διερευνηθεί η συσχέτιση ανάμεσα στις πέντε βασικές κατηγορίες αντιυπερτασικών (αΜΕΑ, ΑΥΑ, β-αποκλειστές, αποκλειστές διαύλων ασβεστίου, διουρητικά) και την πιθανότητα λοίμωξης από SARS-CoV-2 καθώς και την βαρύτητα της νόσου από COVID-19³. Μεταξύ των 12594 ασθενών που ελέγχθηκαν για COVID-19, 5894 (46.8%) ανευρέθηκαν θετικοί, ενώ 1002 (17%) από αυτούς νοσηλεύτηκαν σε μονάδες εντατικής θεραπείας. Από το σύνολο των ασθενών ιστορικό αρτηριακής υπέρτασης είχε το 34.6%, ενώ από τους COVID-19 θετικούς ασθενείς το 59%. Η μελέτη έδειξε ότι δεν υπήρχε καμία συσχέτιση μεταξύ των πέντε βασικών κατηγοριών αντιυπερτασικών φαρμάκων και του κινδύνου λοίμωξης από SARS-CoV-2. Επιπλέον, δεν ανευρέθηκε καμία συσχέτιση ανάμεσα στις βασικές κατηγορίες αντιυπερτασικών και την βαρύτητα της νόσου σε ασθενείς με COVID-19.

Τέλος, μία αναδρομική μελέτη από τη Δανία σε 4480 ασθενείς με COVID-19 επιβεβαίωσε τα προηγούμενα ευρήματα⁴. Το 20% των ασθενών ελάμβανε θεραπεία με αΜΕΑ/ΑΥΑ. Για τους ασθενείς που ελάμβαναν αΜΕΑ/ΑΥΑ τα ποσοστά θνητότητας (18.1%) καθώς και του συνδυαστικού καταληκτικού σημείου θνητότητας και βαρύτητας της νόσου (31.9%) στις 30 ημέρες νοσηλείας ήταν υψηλότερα συγκριτικά με τους ασθενείς που δεν ελάμβαναν (7.3%) και (14.2%), αντίστοιχα. Ωστόσο, η διαφορά που διαπιστώθηκε δεν ήταν στατιστικά σημαντική μετά την προσαρμογή για το φύλο, την ηλικία και το ιατρικό ιστορικό. Επιπλέον, κατά τη σύγκριση των αΜΕΑ/ΑΥΑ με τις υπόλοιπες κατηγορίες αντιυπερτασικών δεν διαπιστώθηκαν σημαντικές διαφορές ως προς την επίπτωση του COVID-19.

Οι μελέτες αυτές υποστηρίζουν τις συστάσεις διεθνών ιατρικών κοινοτήτων ότι η θεραπεία με αΜΕΑ ή ΑΥΑ δεν σχετίζεται με αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από SARS-CoV-2, βαρύτερη νόσο ή αυξημένη θνητότητα από COVID-19. Σε υπερτασικούς ασθενείς αυξημένου κινδύνου για λοίμωξη από COVID-19 ή με λοίμωξη από COVID-19, η θεραπεία με αΜΕΑ ή ΑΥΑ πρέπει να συνεχίζεται εκτός και αν υπάρχουν σοβαρές αντενδείξεις όπως σήψη ή αιμοδυναμική αστάθεια.