

## ΟΙ ΑΝΑΣΤΟΛΕΙΣ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΡΕΝΙΝΗΣ-ΑΓΓΕΙΟΤΕΝΣΙΝΗΣ-ΑΛΔΟΣΤΕΡΟΝΗΣ ΚΑΤΑ ΤΗ ΔΙΑΡΚΕΙΑ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΑΣΘΕΝΩΝ ΜΕ COVID-19

Ένα από τα σημαντικά θέματα που προέκυψαν κατά τη διάρκεια της πανδημίας COVID-19, ήταν κατά πόσο η θεραπεία με αναστολείς του συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης, φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται πολύ συχνά στη θεραπεία καρδιολογικών παθήσεων και της αρτηριακής υπέρτασης, αυξάνει τον κίνδυνο λοίμωξης από SARS-CoV-2 και προδιαθέτει σε βαρύτερη νόσηση και αυξημένη θνητότητα των ασθενών με COVID-19. Αυτή η υπόθεση βασίστηκε σε δεδομένα από πειραματικά μοντέλα, τα οποία υποστηρίζουν ότι οι αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης (αΜΕΑ) και οι αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης (ΑΥΑ) αυξάνουν τη συγκέντρωση του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης 2 στις κυτταρικές μεμβράνες, το οποίο φαίνεται να αποτελεί υποδοχέα του SARS-CoV-2 και να διευκολύνει την είσοδό του ιού στο κύτταρο και την λοίμωξη από SARS-CoV-2. Ωστόσο, πλήθος κλινικών μελετών έδειξε ότι οι ασθενείς που ελάμβαναν αΜΕΑ ή ΑΥΑ δεν παρουσίαζαν αυξημένο κίνδυνο λοίμωξης από SARS-CoV-2, βαρύτερη νόσο ή αυξημένη θνητότητα από COVID-19. Αντίθετα, τα έως τώρα βιβλιογραφικά δεδομένα δεν έδιναν μία ξεκάθαρη απάντηση για το αν η συνέχιση της θεραπείας με αΜΕΑ ή ΑΥΑ κατά τη διάρκεια νοσηλείας ασθενών με COVID-19 επηρέαζε αρνητικά την έκβαση των ασθενών αυτών. Οι Ιατροί της Θεραπευτικής Κλινικής της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευστάθιος Μανιός** και **Θάνος Δημόπουλος** (Πρύτανης ΕΚΠΑ) (<https://mdimop.gr/covid19/>), ανασκόπησαν τη βιβλιογραφία σχετικά με το θέμα αυτό.

Δύο πρόσφατα δημοσιευμένες μελέτες σε επιστημονικά περιοδικά υψηλού κύρους έδειξαν ότι η συνέχιση της θεραπείας (όπου δεν υπήρχε ιατρική αντένδειξη) με αΜΕΑ ή ΑΥΑ σε ασθενείς νοσηλευόμενους λόγω COVID-19 δεν επηρέασε την βαρύτητα και έκβαση της νόσου. Η πρώτη μελέτη, δημοσιευμένη στο Journal of the American Medical Association, διεξήχθη σε 29 νοσοκομεία της Βραζιλίας και συμμετείχαν 659 νοσηλευόμενοι ασθενείς με επιβεβαιωμένη ήπια ή μετρίου βαθμού COVID-19 λοίμωξη, οι οποίοι ελάμβαναν αγωγή με αΜΕΑ ή ΑΥΑ πριν τη νοσηλεία τους. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε συνέχιση ή διακοπή της θεραπείας με αΜΕΑ ή ΑΥΑ κατά τη διάρκεια της νοσηλείας και συνολικά 30 ημέρες, εκτός και αν υπήρχε

σοβαρή αντένδειξη χορήγησης, όπως υπόταση ή οξεία νεφρική ανεπάρκεια. Η μελέτη έδειξε ότι δεν υπήρχε στατιστικώς σημαντική διαφορά, ως προς τον αριθμό των ημερών που επιβίωσαν, στους ασθενείς που συνέχισαν την θεραπεία με αΜΕΑ ή ΑΥΑ (22.9 ημέρες) συγκριτικά με αυτούς που τη διέκοψαν (21.9 ημέρες). Επιπλέον, κατά το διάστημα των 30 ημερών παρακολούθησης, οι δύο ομάδες ασθενών δεν διέφεραν σημαντικά ως προς την ολική θνητότητα, την καρδιαγγειακή θνητότητα και την κλινική επιδείνωση της λοίμωξης.

Στη δεύτερη μελέτη, η οποία δημοσιεύθηκε στο *Lancet Respiratory Medicine*, συμμετείχαν 152 νοσηλεύόμενοι ασθενείς με COVID-19 από 20 νοσοκομεία σε 7 χώρες, οι οποίοι ελάμβαναν αγωγή με αΜΕΑ ή ΑΥΑ προ της εισαγωγής στο νοσοκομείο. Οι ασθενείς τυχαιοποιήθηκαν σε δύο ομάδες ανάλογα με το αν θα συνέχιζαν ή διέκοπταν την αγωγή με αΜΕΑ ή ΑΥΑ και παρακολουθήθηκαν για 28 ημέρες. Κύριο καταληκτικό σημείο της μελέτης ήταν ένα συνολικό score βαρύτητας της νόσου που περιλάμβανε παραμέτρους όπως το χρονικό διάστημα επιβίωσης, τη διάρκεια που χρειάστηκε υποστήριξη με μηχανικό αερισμό, τη διάρκεια υποβολής σε αιμοκάθαρση ή χορήγησης αγγειοσυσπαστικών φαρμάκων και την εμφάνιση πολυοργανικής ανεπάρκειας κατά τη διάρκεια της νοσηλείας. Η ανάλυση των δεδομένων της μελέτης έδειξε ότι οι ασθενείς που συνέχισαν να λαμβάνουν θεραπεία με αΜΕΑ δεν παρουσίασαν σημαντικές διαφορές ως προς το συνολικό score βαρύτητας της νόσου, την ανάγκη νοσηλείας σε μονάδα εντατικής θεραπείας και υποστήριξης με μηχανικό αερισμό και τη θνητότητα.

Συμπερασματικά, σε άτομα που λαμβάνουν συστηματικά αγωγή με αΜΕΑ ή ΑΥΑ και νοσηλεύονται λόγω COVID-19, η συνέχιση της θεραπείας με αΜΕΑ ή ΑΥΑ δεν επηρεάζει αρνητικά την έκβαση. Σύμφωνα με τις ισχύουσες συστάσεις των διεθνών οδηγιών, οι θεράποντες ιατροί θα πρέπει να συνεχίζουν τη θεραπεία με αναστολείς του συστήματος ρενίνης αγγειοτενσίνης αλδοστερόνης κατά τη διάρκεια της νοσηλείας ασθενών με COVID-19, με εξαίρεση τις περιπτώσεις που υπάρχει σαφής αντένδειξη για τη χορήγησή τους.