

Πανδημικοί κραδασμοί στον έλεγχο της υπέρτασης: Το «τέλος της αρχής»

✦ Κωνσταντίνος Γ. Θωμόπουλος

Επιμελητής Α', Καρδιολογικό Τμήμα, Γ.Ν.Μ.Α. "Ελενα Βενιζέλου"

Παράγοντες κινδύνου, για την εκδήλωση χειρότερης έκβασης ή θανάτου με COVID 19, αποτελούν, όπως φαίνεται σε μελέτη καταγραφής από την Ιταλία¹, η ηλικία, ο σακχαρώδης διαβήτης, η νεφρική νόσος και η χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια, ενώ σε άλλες ανάλογες μελέτες επίσης υπάρχει κάποια δυσμενής επίδραση του ανδρικού φύλου και της μαύρης φυλής. Αντίθετα με αρχικές παρατηρήσεις, που υποστήριζαν συσχέτιση υπέρτασης και νοσηλείας με COVID 19, η υπέρταση δεν φαίνεται τελικά να αποτελεί παράγοντα κινδύνου για αρνητική έκβαση σε ασθενείς με COVID 19, διότι ο επιπολασμός της υπέρτασης είναι πολύ μεγάλος στο γενικό πληθυσμό και ιδιαίτερα μεταξύ των ηλικιωμένων, οι οποίοι έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο μόλυνσης και χειρότερης έκβασης. Έτσι, λοιπόν, όταν στην Ιταλική αυτή μελέτη παρατήρησης^{1,2} έγινε διόρθωση για την ηλικία και άλλες συννοσηρότητες, η όποια συσχέτιση αρνητικής έκβασης με COVID 19 εξαφανίστηκε.

Αντίθετα με την υπέρταση, τα επίπεδα της συστολικής πίεσης στην εισαγωγή ασθενών που νόσησαν από COVID 19 ή το ύψος της πίεσης παλμού³, ανεξάρτητα καθορίζουν αρνητικές εκβάσεις στην πορεία της νόσου. Βέβαια, οι παρατηρήσεις αυτές παραμένουν πάντα παρατηρήσεις και θα πρέπει να ερμηνεύονται πολύ προσεκτικά. Ποια είναι, όμως, η συνεισφορά της COVID 19 στον έλεγχο της υπέρτασης;

Αμέσως πριν την πανδημία του COVID 19, και συγκεκριμένα το 2018, ο έλεγχος της υπέρτασης

στους υπέρτασικούς ήταν περίπου 40%, ενώ έφτανε το 60% μεταξύ των υπέρτασικών που ελάμβαναν φαρμακευτική αγωγή.⁴ Ανάλογο στιγμιότυπο ελέγχου υπέρτασης είχαμε και στην Ελλάδα, το Μάιο του 2019, όπου μεταξύ των υπέρτασικών που ελάμβαναν φάρμακα, το 50% είχε καλή ρύθμιση της αρτηριακής του πίεσης.⁵ Και μετά ήρθε η νόσος COVID 19, που έφερε μαζί της, εκτός από το νοσογόνο της φορτίο, και τα ακόλουθα:

- 1) το lockdown με την κοινωνική απομόνωση, ψυχιατρικά προβλήματα όπως κατάθλιψη, οικονομική δυσπραγία όχι μόνο σε εθνικό αλλά και σε ατομικό επίπεδο,
- 2) τη μείωση της συμμόρφωσης στην αντιυπερτασική και όποια άλλη λαμβανόμενη αγωγή,
- 3) τις μεταβολές στον τρόπο ζωής, με αύξηση σωματικού βάρους, αύξηση κάθε είδους καταχρήσεων, μείωση της φυσικής δραστηριότητας και της άσκησης, και αλλαγή στις συνήθειες ύπνου,
- 4) τα νέα περιστατικά υπέρτασης, εξ' ορισμού, μένουν αδιάγνωστα, ενώ οι ίδιοι οι υπέρτασικοί είναι μακριά από τους θεράποντες ιατρούς τους, και τέλος
- 5) το ότι οι ιατροί, λόγω των συνθηκών, μένουν μακριά από τους ασθενείς τους, με αποτέλεσμα τη μεγέθυνση της ιατρικής αδράνειας.

Άρα, ποιο είναι το ποσοστό ελέγχου της υπέρτασης κατά την περίοδο της πανδημίας θα παραμείνει άγνωστο, αν και είναι αναμενόμενο να έχει

μειωθεί ραγδαία. Συσχετίζεται, όμως, ο έλεγχος της υπέρτασης με σοβαρή ή θανατηφόρο COVID 19;

Σε άλλη μελέτη παρατήρησης, εξετάστηκαν υπερτασικοί ασθενείς, οι οποίοι υποβλήθηκαν σε διαγνωστικό test για COVID 19.⁶ Η διάγνωση της νόσου και οι νοσηλείες λόγω της νόσου δεν επηρεάζονταν από τα επίπεδα της ΑΠ. Αντιθέτως, οι θάνατοι λόγω COVID 19 ήταν λιγότεροι σε αυτούς που είχαν ηπιώς αρρυθμιστή αρτηριακή πίεση. Βέβαια, αυτό είναι επίσης μια παρατήρηση και μπορεί να υποκρύπτει αντίστροφη αιτιώδη συσχέτιση, δηλαδή, αυτοί με τη μεγαλύτερη πίεση είχαν περισσότερες εφεδρείες για να ανταπεξέλθουν επιτυχώς στη λοίμωξη του αναπνευστικού και στις πολυοργανικές της συνέπειες.

Η νόσος COVID 19 αρχικά θεωρήθηκε νόσος του ανώτερου και κατώτερου αναπνευστικού συστήματος.⁷ Όμως, γρήγορα κατέστη σαφές, ότι όταν ο φλεγμονώδης καταρράκτης επεκταθεί από τον πνεύμονα στην καρδιά, στα αγγεία και στα λοιπά όργανα, τότε αναπτύσσονται δευτερογενείς της λοίμωξης επιπλοκές όπως μυοκαρδίτιδα, περικαρδίτιδα και θρομβώσεις σε κάθε αγγειακό επίπεδο. Κατά βάση, η νόσος COVID 19 θα πρέπει να θεωρείται μια οξεία πολυσυστηματική νόσος, που προσβάλλει κατά κύριο λόγο το αγγειακό ενδοθήλιο.⁷ Τι σημαίνει αυτό για τον υπερτασικό που επιβιώνει της νόσου COVID 19; Ενδεχομένως να σημαίνει ότι η ενδοθηλιακή δυσλειτουργία του υπερτασικού, οξέως και μετά από την λοίμωξη, επιδεινώνεται, όμως αυτή η υπόθεση μένει να αποδειχθεί μέσω κλινικών μελετών.

Ήδη, από το 2002, έχει γίνει γνωστό, ότι το ACE2 αποτελεί την πόρτα για την είσοδο αυτής της κατηγορίας του ιού στα κύτταρα κάθε είδους, συμπεριλαμβανόμενων των ενδοθηλιακών, αλλά σε πρώτο επίπεδο των κυττάρων του αναπνευστικού συστήματος.⁷ Άρα, ετέθη η υπόθεση υπό μορφή ερωτήματος,

ότι αν ισχύει ότι τα φάρμακα του άξονα αυξάνουν τη συγκέντρωση του ACE2, τότε ο ιός έχει περισσότερες πύλες εισόδου στα κύτταρα, οπότε το φορτίο του ιού θεωρητικά θα είναι μεγαλύτερο σε αυτούς που θεραπεύονται με φάρμακα του άξονα. Με βάση δυο πειραματικές μελέτες,^{8,9} με ικανοποιητική αποδεικτική αξία, φαίνεται ότι το mRNA του ACE2 και η έκφραση της πρωτεΐνης του ACE2 δεν αυξάνεται στα αναπνευστικά κύτταρα των ασθενών που λαμβάνουν φάρμακα του άξονα, κάτι που σημαίνει ότι τα φάρμακα αυτά δεν τροποποιούν τη μολυσματικότητα του ιού. Επίσης, η ρύθμιση του ACE2, σε κύτταρα που έχουν μολυνθεί από τον ιό, είναι μη γνωστή. Υπάρχουν δεδομένα, ότι το μολυσμένο κύτταρο παράγει μεγαλύτερες ποσότητες ACE2, μια διαδικασία που φαίνεται να επιταχύνεται από την ιντερφερόνη.² Συνοψίζοντας τα παραπάνω, τα φάρμακα του άξονα με τα σημερινά δεδομένα δεν θα πρέπει να διακόπτονται. Ποια είναι η έκβαση των ασθενών με COVID 19, όταν διακόπτεται η αντιυπερτασική τους θεραπεία, για οποιοδήποτε λόγο, συμπεριλαμβανόμενων των φαρμάκων του άξονα, σε σχέση με αυτούς που δεν διακόπτεται;¹⁰ Αν και η διακοπή οποιασδήποτε κατηγορίας φαρμάκου δεν συσχετίζεται με πιο σοβαρή νόσο, αυτοί στους οποίους έγινε διακοπή των φαρμάκων του άξονα ή των β-αποκλειστών είχαν περισσότερους θανάτους, σε σχέση με αυτούς για τους οποίους δεν έγινε διακοπή των φαρμάκων. Αντιθέτως, για αυτούς που διέκοπταν τα διουρητικά ή τους αποκλειστές διαύλων ασβεστίου δεν καταγράφηκε κάποια μεταβολή στην επίπτωση του θανάτου.¹⁰

Συμπερασματικά, με την πανδημία COVID 19 φαίνεται ότι είμαστε στο «τέλος της αρχής». Υπάρχουν άπειρα ερωτηματικά, τα δεδομένα είναι αμφιλεγόμενα, ο τροποποιητικός ρόλος των εμβολίων σημαντικός, αλλά όχι καλά κατανοητός, και ο έλεγχος χρόνιων νόσων, όπως η υπέρταση, δυσχερής. ■

► ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Iaccarino G, Grassi G, Borghi C, Ferri C, Salvetti M, Volpe M; SARS-RAS Investigators. Age and Multimorbidity Predict Death Among COVID-19 Patients: Results of the SARS-RAS Study of the Italian Society of Hypertension. *Hypertension*. 2020;76:366-372.
2. Savoia C, Volpe M, Kreutz R. Hypertension, a Moving Target in COVID-19: Current Views and Perspectives. *Circ Res*. 2021;128:1062-1079.
3. Caillon A, Zhao K, Klein KO, Greenwood CMT, Lu Z, Paradis P, Schiffrin EL. High Systolic Blood Pressure at Hospital Admission Is an Important Risk Factor in Models Predicting Outcome of COVID-19 Patients. *Am J Hypertens*. 2021;34:282-290.
4. Muntner P, Hardy ST, Fine LJ, Jaeger BC, Wozniak G, Levitan EB, Colantonio LD. Trends in Blood Pressure Control Among US Adults With Hypertension, 1999-2000 to 2017-2018. *JAMA*. 2020 Sep 22;324(12):1190-1200.
5. Stergiou GS, Mentis A, Doumas M, Gkaliagkousi E, Grassos C, Kallitizidis RG, Kallistratos MS, Katsi V, Krokidis X, Makris T, Manios E, Manolis A, Marketou M, Papadakis JA, Papadopoulos D, Protogerou A,

- Chatzopoulos M, Sarafidis P, Tsioufis C, Zebekakis P. Opportunistic screening for hypertension in the general population in Greece: International Society of Hypertension May Measurement Month 2019. *Eur Heart J Suppl.* 2021 May 20;23(Suppl B):B66-B69.
6. Sheppard JP, Nicholson BD, Lee J, McGagh D, Sherlock J, Koshiaris C, Oke J, Jones NR, Hinton W, Armitage L, Van Hecke O, Lay-Flurrie S, Bankhead CR, Liyanage H, Williams J, Ferreira F, Feher MD, Ashworth AJ, Joy MP, de Lusignan S, Hobbs FDR. Association Between Blood Pressure Control and Coronavirus Disease 2019 Outcomes in 45 418 Symptomatic Patients With Hypertension: An Observational Cohort Study. *Hypertension.* 2021;77:846-855.
7. Kario K, Morisawa Y, Sukonthasarn A, Turana Y, Chia YC, Park S, Wang TD, Chen CH, Tay JC, Li Y, Wang JG; Hypertension Cardiovascular Outcome Prevention, Evidence in Asia (HOPE Asia) Network. COVID-19 and hypertension-evidence and practical management: Guidance from the HOPE Asia Network. *J Clin Hypertens (Greenwich).* 2020;22:1109-1119.
8. Trump S, Lukassen S, Anker MS, et al. Hypertension delays viral clearance and exacerbates airway hyperinflammation in patients with COVID-19. *Nat Biotechnol.* 2021;39:705-716.
9. Lee IT, Nakayama T, Wu CT, et al. ACE2 localizes to the respiratory cilia and is not increased by ACE inhibitors or ARBs. *Nat Commun.* 2020;11(1):5453.
10. Singh S, Offringa-Hup AK, Logtenberg SJJ, Van der Linden PD, Janssen WMT, Klein H, Waanders F, Simsek S, de Jager CPC, Smits P, van der Feltz M, Jan Beumer G, Widrich C, Nap M, Pinto-Sietsma SJ. Discontinuation of Antihypertensive Medications on the Outcome of Hospitalized Patients With Severe Acute Respiratory Syndrome-Coronavirus 2. *Hypertension.* 2021;78:165-173.



Λίμνη στο Montgeron Claude Monet, 1876-1877