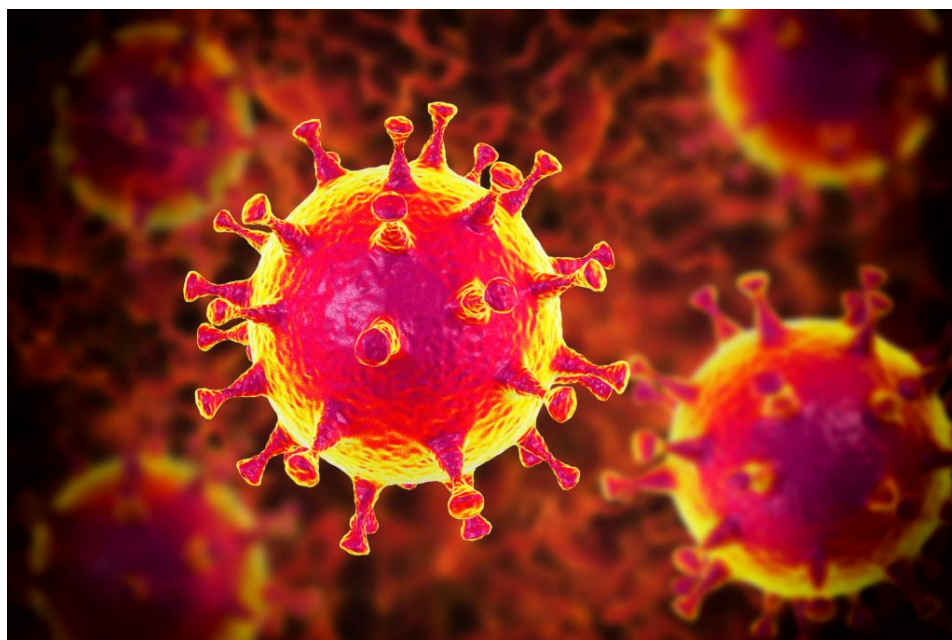


COVID-19 a kardiovaskulárne ochorenia

Odborná redakcia KARDIO News

Pandémia COVID-19 výrazne zasiahla do mnohých oblastí medicíny. Jednou z nich je aj kardiológia. Ochorenie COVID-19 bolo prvýkrát zistené v decembri 2019 v meste Wuhan v Číne (Zheng et al., 2020). Napriek tomu, že vzhľadom na relatívne krátky čas trvania pandémie nemožno ešte robiť definitívne závery a zovšeobecnenia, rýchlym tempom pribúdajú výsledky epidemiologických a klinických štúdií, výskumov na molekulárnej a bunkovej úrovni. **Klinické štúdie potvrdzujú spojenie medzi infekciou COVID-19 a kardiovaskulárnymi ochoreniami. Pacienti s kardiovaskulárnymi ochoreniami majú závažnejší priebeh ochorenia a vyššie riziko úmrtia v porovnaní s pacientmi bez nich. Navyše samotné ochorenie môže byť pravdepodobne pôvodcom poškodenia myokardu, vzniku arytmie, akútneho koronárneho syndrómu a venózneho tromboembolizmu** (Nishiga et al., 2020).



Treba povedať, že vplyv vírusovej pandémie na kardiovaskulárne ochorenia bol popísaný už v minulosti. V čase pandémie španielskej chrípky počas celého roku 1918 bol zaznamenaný výrazný nárast kardiovaskulárnych príhod. V rovnakom roku ihneď po skončení pandémie bol počet úmrtí na kardiovaskulárne príhody väčší ako na úmrtia z iných príčin vrátane pneumónie v dôsledku chrípkového ochorenia (Mattioli et al., 2020). Taktiež v súvislosti s pandemiou španielskej chrípky bola už v roku 1917 opísaná vírusová myokarditída, rovnako ako aj v súčasnosti v čase pandémie COVID-19. Zvýšená koncentrácia troponínu bola popísaná až u 36 % pacientov (Rezkalla & Kloner, 2020).

Už prvé publikované výsledky z Wuhanu ukázali, že 58 % hospitalizovaných pacientov na jednotke intenzívnej starostlivosti so závažným priebehom ochorenia COVID-19 malo hypertenziu, 44 % arytmiu a všeobecne 25 % kardiovaskulárne ochorenia. V skupine hospitalizovaných pacientov mimo jednotky intenzívnej starostlivosti boli uvedené čísla: hypertenzia 21,6 %, arytmia 6,9 % a kardiovaskulárne ochorenia 10,8 %. Uvedené čísla boli vyššie v oboch skupinách (vek 22 – 98 rokov, 54 % muži) v porovnaní s inými ochoreniami (Wang et al., 2020). Treba povedať, že iné práce udávajú nižšie čísla, čo

môže byť ovplyvnené výberom sledovanej skupiny (Ganatra et al., 2020). Podobné údaje uvádzajú epidemiologické hlásenia z Talianska (región Lombardia): hypertenzia 49 % a KVO 21 % u pacientov (82 % muži) hospitalizovaných na jednotkách intenzívnej starostlivosti s ochorením COVID-19 vo veku 56 – 70 rokov (Grasselli et al., 2020; Nishiga et al., 2020). V analyzovanej skupine hospitalizovaných pacientov (neinvazívna alebo invazívna pľúcna ventilácia) vo veku 48,6 – 73,7 rokov (60,6 % muži) z USA (New York City) malo 53,8 % hypertenziu a 19,2 % kardiovaskulárne ochorenia (Goyal et al., 2020; Nishiga et al., 2020).

Presný mechanizmus účinku vírusu SARS-CoV-2 na kardiovaskulárny systém nie je známy. Do úvahy prichádza niekoľko mechanizmov (Ganatra et al., 2020):

1. priamy toxický účinok vírusu na kardiomyocyty (napr. myokarditída),
2. kardiovaskulárne poškodenie (srdce a endotel) cez interakcie sprostredkované ACE2 receptorom,
3. mikrovaskulárna dysfunkcia a trombóza,
4. syndróm uvoľňovania cytokínov (hlavná úloha IL-6),
5. stresová kardiomyopatia.

Pacienti s vysokým rizikom ťažkého priebehu ochorenia COVID-19, alebo úmrtia na toto ochorenie majú niekoľko spoločných znakov, medzi ktoré patrí vyšší vek, mužské pohlavie, ďalšie pridružené ochorenia, ako sú kardiovaskulárne ochorenia, obezita a/alebo diabetes 1. typu a diabetes 2. typu (Lim et al., 2021). Vplyv uvedených komorbidít na priebeh ochorenia po adjustovaní na vek a obezitu zatiaľ zostáva neznámy (Ganatra et al., 2020). Prevalencia mužov medzi pacientmi s ťažkým priebehom ochorenia môže byť daná rozdielmi v imunitnej odpovedi medzi pohlaviami. Časť jedincov s miernym priebehom ochorenia COVID-19 môže trpieť ešte niekoľko mesiacov po vyliečení niektorými symptómami, napr. **perzistentná únava, myalgia, abnormálna termoregulácia, syndróm posturálnej ortostatickej tachykardie, abdominálny diskomfort a kožné prejavy**. Pretrvávanie uvedených symptómov vyše 2 mesiace sa označuje ako **long COVID-19**. Zaujímavé je, že výskyt long COVID-19 je častejší u žien ako u mužov, čo sa tiež vysvetľuje rozdielmi v imunitnom systéme medzi pohlaviami (Brodin, 2021).

Oprávnenú diskusiu vyvolal objav úlohy angiotenzín konvertujúceho enzýmu 2 (ACE2) ako receptora, prostredníctvom ktorého vírus vstupuje do ľudských buniek. Tento enzým sa nachádza v rôznych množstvách skoro vo všetkých ľudských orgánoch, hlavne na alveolárnych epitelových bunkách typu II. v pľúcach, ale aj vo veľkej koncentrácii na bunkách myokardu. Uvedené poznatky vysvetľujú, prečo vírus SARS-CoV-2 napáda tak veľa orgánov (Ni et al., 2020). Fajčenie zvyšuje expresiu ACE2 enzýmu, a tak pravdepodobne môže ovplyvniť infekciu vírusom SARS-CoV-2 (Brodin, 2021).

Poznatky o úlohe ACE2 enzýmu v mechanizme infekcie vírusom SARS-CoV-2 otvorili diskusiu o postavení inhibítorov angiotenzín-konvertujúceho enzýmu (ACEI) a antagonistov AT1 receptorov pre angiotenzín II (ARB) v čase pandémie COVID-19. Pre-klinické modely v tomto smere poskytli konfliktné výsledky (Nishiga et al., 2020). Epidemiologické retrospektívne analýzy a klinické štúdie nepotvrdili negatívny vplyv/riziko liečby uvedenými antihypertenzívami z hľadiska rizika infekcie (pozitívna na vírus), priebehu samotného ochorenia a mortality (Fosbøl et al., 2020; Li et al., 2020; Mehta et al., 2020; Lopes et al., 2021). Odborné spoločnosti, napr. *American College of Cardiology* (ACC), *American Heart Association* (AHA), *European Society of Cardiology Council on Hypertension* (ESC CHT), *European Society of Hypertension* (ESH), *Heart Failure Society of America* (HFSA) a *International Society of Hypertension* (ISH) odporúčajú pokračovať v liečbe ACEI a ARB antihypertenzívami v súlade so súčasne platnými odporúčaniami pre ich použitie v klinickej praxi a zväžiť ich individuálny prínos pre pacienta (Bavishi et al., 2020). V podobnom duchu sa nesie aj Stanovisko Slovenskej kardiologickej spoločnosti, Národného ústavu srdcových a cievnych chorôb

a. s. a hlavného odborníka MZ SR pre kardiológiu k užívaniu antagonistov renín-angiotenzín-aldosterónového systému (ACE inhibítorov, blokátorov receptora angiotenzínu II – sartanov, ARNI) v čase COVID-19 pandémie COVID-19 (Gonçalvesová et al., 2020).

Vo svetle uvedených faktov sú zaujímavé nedávno publikované výsledky klinickej štúdie z Nemecka. Hypertenzia je spojená s prozápalovým stavom zhoršujúcim prognózu ochorenia COVID-19. Liečba ACE inhibítormi bola spojená so znížením hyperzápalu v dôsledku infekcie vírusom SARS-CoV-2 a zvýšenou antivírusovou odpoveďou buniek imunitného systému. Výsledkom bol clearance vírusových častíc podobný ako u pacientov s COVID-19 bez hypertenzie. Samotní autori označili výsledky zatiaľ za predbežné, ktoré je nutné overiť vo veľkých klinických štúdiách (Trump et al., 2020).

Pri hodnotení vplyvu pandémie COVID-19 na kardiovaskulárne zdravie obyvateľstva netreba zabúdať na obdobie karantény. Karanténa je jednou z účinných metód v boji proti šíreniu infekcie a pandémie. Počas karantény sa menia naše zvyky – obmedzenie pohybu vonku, znížená fyzická aktivita, zvýšená preferencia k nezdravým jedlám, čiže celkový posun k nezdravému spôsobu života (Mattioli et al., 2020). Výskumy ukázali, že stres zo socioekonomických dopadov karantény (epidémie) patrí medzi veľmi silné vonkajšie faktory a reakcie vo forme hnevu, depresívnych symptómov, symptómov traumy a úzkosti pretrvávajú ešte niekoľko mesiacov po skončení karantény. Ďalším významným zistením je skutočnosť, že osoby, ktoré boli v karanténe, nesú istú stigmu (Brooks et al., 2020).

V súvislosti so vzťahom medzi ochorením COVID-19 a kardiovaskulárnymi ochoreniami treba mať na zreteli aj možné vedľajšie účinky liekov experimentálne testovaných na liečbu tohto ochorenia, napr. chlorochín, hydroxychlorochín, azitromycín, ritonavir/lopinavir. Často ide o lieky s proarytmogénnym účinkom – rizikom predĺženia QT intervalu, čo sa môže prejaviť zvýšením rizika vzniku ventrikulárnych arytmií (vrátane *torsades de pointes*). Zvláštnu pozornosť si vyžadujú pacienti s už existujúcimi ochoreniami srdca, proarytmogénnymi stavmi a súbežným podávaním liekov predlžujúcich QT interval. Aj samotné ochorenie COVID-19 podľa literatúry vyvoláva srdcové arytmie vrátane malígnych ventrikulárnych arytmií u 6 – 17 % pacientov. Vyššia prevalencia (okolo 44 %) bola popísaná u pacientov na jednotkách intenzívnej starostlivosti (Manolis et al., 2020).

Pandémia COVID-19 zásadne zmenila život celej spoločnosti. Postavila pred nás nové výzvy. Nezabúdajme, že skutočný optimizmus nespočíva v presvedčení, že všetko pôjde dobre, ale v názore, že nie všetko pôjde zle (Jean Dutourd, francúzsky novinár a spisovateľ, 1920 – 2011).

Literatúra

1. Bavishi, C. et al. (2020): *JAMA Cardiol.*, 5, 745-747
2. Brodin, P. (2021): *Nat. Med.*, 27, 28-33
3. Brooks, S.K. et al. (2020): *Lancet*, 395, 912-920
4. Fosbøl, E.L. et al. (2020): *JAMA*, 324, 168-177
5. Ganatra, S. et al. (2020): *Trends Cardiovasc. Med.*, 30, 315-325
6. Gonçalvesová, E. et al. (2020): [on line 25. 3. 2020]
www.sks.sk/news/stanovisko-sks-hlavneho-odbornika-mz-sr-pre-kardiologiu-k-uzivaniu-acei-arb-arni
7. Goyal, P. et al. (2020): *N. Engl. J. Med.*, 24, 2372-2374
8. Grasselli, G. et al. (2020): *JAMA*, 323, 1574-1581
9. Li, J. et al. (2020): *JAMA Cardiol.*, 5, 825-830
10. Lim, S. et al. (2021): *Nat. Rev. Endocrinol.*, 17, 11-30
11. Lopes, R.D. et al. (2021): *JAMA*, 325, 254-264
12. Manolis, A.S. et al. (2020): *Trends Cardiovasc. Med.*, 30, 451-460
13. Mattioli, A.V. et al. (2020): *Eur. J. Clin. Nutr.*, 74, 852-855
14. Mehta, N. et al. (2020): *JAMA Cardiol.*, 5, 1020-1026
15. Ni, W. et al. (2020): *Crit. Care*, 24, 422
16. Nishiga, M. et al. (2020): *Nat. Rev. Cardiol.*, 17, 543-558

17. Rezkalla, S.H., Kloner, R.A. (2020): *Trends Cardiovasc. Med.*, doi.org/10.1016/j.tcm.2020.12.007
18. Trump, S. et al. (2020): *Nat. Rev. Cardiol.*, doi.org/10.1038/s41587-020-00796-1
19. Wang, D. et al. (2020): *JAMA*, 323, 1061-1069
20. Zheng, Y.-Y. et al. (2020): *Nat. Rev. Cardiol.*, 17, 259-260