

A COVID-19 és az endothelium összefüggései PubMed publikációik alapján

2023.09.12.

A mai napon 992 publikáció érhető el a PubMed-en COVID-19 és endothelium relációban. Ez az igen magas szám abból ered, hogy a vírus megjelenése után korán világossá vált annak az endotheliumra is gyakorolt káros hatása. Így ezen keresztül a tüdő érintettsége mellett számos egyéb szerv is a terápia kényszerű célpontjává vált.

A publikációk egy része a hatásmechanizmust elemzi, más részük esettanulmányokat mutat be. A nagy esetszám már egy éve elvezetett ahhoz a megállapításhoz, hogy a „Covid-19 végülis egy endothel betegség”¹.

Más tanulmány² már a Post-Covid szindróma vizsgálatával foglalkozik és fontos megállapításokat közöl:

„A SARS-CoV-2 fertőzés után 6 hónappal a betegeknel jelentős különbségeket mutathatunk ki az endothel diszfunkcióhoz hozzájáruló útvonalak között. Bár az érrendszeri reaktivitás markerei tekintetében nem figyeltek meg különbséget, a COVID-19 utáni betegeknel megnövekedett az artériás merevség, az arginin és a kynurenin metabolizmusának különböző változásai, valamint az IMT, vWF, homocisztein és CD31 +/CD42b - EMP magasabb értékei az egészséges kontrollokhoz képest.”

„Eredményeink alátámasztják a szisztémás gyulladás által okozott közvetett endothel károsodás hipotézisét. „

Mivel működési területünk inkább a kardiovaszkuláris diagnosztika és prevenció, ezért inkább az ezt a területet célzó publikációkat tanulmányoztuk. Jó összefoglalást és egyben iránymutatást is találhatunk az Európai Kardiológus Társaság több munkacsoportja által publikált „position paper”-ben³:

¹ COVID-19 is, in the end, an endothelial disease <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32882706/>

² Evaluation of Endothelial Dysfunction and Inflammatory Vasculopathy After SARS-CoV-2 Infection—A Cross-Sectional Study <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34722682/>

³ Endothelial dysfunction in COVID-19: a position paper of the ESC Working Group for Atherosclerosis and Vascular Biology, and the ESC Council of Basic Cardiovascular Science <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7454368/>

„A COVID-19 világitárvány példátlan egészségügyi vészhelyzet, amely világszerte halálozást és betegséget okoz. Bár elsősorban a tüdőt érinti, a SARS-CoV-2 vírus a szív- és érrendszert is érinti. A szívhatások, pl. szívizomgyulladás, aritmiák és a szívizom károsodása mellett az érrendszert a COVID-19 is befolyásolja, mind közvetlenül a SARS-CoV-2 vírus, mind közvetve egy szisztémás gyulladással citokinvihar következtében.”

„ Az érrelmeszesedéssel és az érrendszeri biológiával foglalkozó munkacsoport az Európai Kardiológiai Társaság Kardiovaszkuláris Tudományok Alapvető Tudományos Tanácsával együtt állás foglal az endothelium fontosságáról a COVID-19 klinikai bemutatása mögött álló patofiziológiában, és meghatározza a jövőbeli kutatások legfontosabb kérdéseit. Javasoljuk, hogy értékeljék az endothel biomarkerek és a funkcióvizsgálatok (pl. áramlással közvetített dilatáció) hasznosságát a COVID-19 betegek kockázat becslésében. A SARS-CoV-2 endotheliára gyakorolt hatásainak jobb megértése mind a mikro-, mind a makrovaszkuláris esetben szükséges, és **az endothel funkció vizsgálatát figyelembe kell venni a lábadozó COVID-19 betegek hosszú távú kardiovaszkuláris szövődményeinek korai felismerése érdekében történő nyomon követése során.** „

A fenti állásfoglalás az endothelium funkcionális vizsgálatára az FMD módszert említi meg. Ez a módszer jellegénél és eszközigényénél fogva kevésbé alkalmas tömeges vizsgálatok elvégzésére, tekintettel arra, hogy pld. Magyarországon is több, mint 2 millió post-covidos páciens tartanak nyilván. Van azonban egyszerűbb és könnyen hozzáférhető módszer is. A magyar kutatóintézetek által húsz éve kifejlesztett Arteriográf készülék alkalmas az endothel funkciót jellemző augmentációs index (Aix) meghatározására. Az Arteriográf által mért Aix és FMD paraméterek összehasonlító vizsgálatát már korán elvégezték Soltész és munkatársai ⁴, akik jó egyezést találtak.

Az endothel funkciót számos tényező befolyásolja és diurnális ritmusa is van, így célszerű 24 órás vizsgálat keretében monitorozni és ennek alapján értékelni. Az Arteriográf szabadalmaztatott mérési elvén alapuló CBPM készülék az ambuláns vérnyomás paramétereken túl az augmentációs index és a centrális szisztolés vérnyomás értékét is rögzíti. Ezekkel fontos diagnosztikai információhoz juthatunk a post-covidos páciensek esetében is.

Két évtizede vált lehetővé a centrális paraméterek non-invazív vizsgálata. Azóta számos tanulmányt publikáltak ebben a témakörben. Egyik tanulmány ⁵ megállapítása az evidenciák alapján is megfontolást érdemel:

⁴ **A comparative study of arterial stiffness, flow-mediated vasodilation of the brachial artery, and the thickness of the carotid artery intima-media in patients with systemic autoimmune diseases**
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19224126/>

⁵ **Central blood pressure: current evidence and clinical importance**
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4155427/>

„A felmerülő bizonyítékok most arra utalnak, hogy a központi nyomás jobban kapcsolódik a jövőbeli szív- és érrendszeri eseményekhez, mint a brachialis nyomás. Ezen kívül az anti-hipertóniás gyógyszerek differenciálhatást gyakorolhatnak a brachialis és a központi nyomásra. Ezért a kezelési döntések központi, nem pedig a brachiális nyomásra való alapozása valószínűleg fontos következményekkel jár a magas vérnyomás jövőbeli diagnózisára és kezelésére.”

Jelen összegzés alapvetően a COVID-19 érbelhártyára gyakorolt hatására és annak következményeire összpontosít. Ugyanakkor a COVID-19 / arterial stiffness (érfali merevség) összefüggései is elemzést érdemelnek. Ez az összefüggés a makrovaszkuláris mutatókon (pld. PWV- pulzushullám sebesség) keresztül elemezhető. Egy példa a publikációk közül ⁶: „A pulzushullám sebesség megállapítása javítja a bármely okból bekövetkező halálozás kockázatának becslését COVID-19 pácienseknél.”

Számos tanulmány elemzi az akut eseteknél alkalmazott terápiákat. Mivel működési területünk a már gyógyult vagy potenciálisan veszélyeztetett páciensekre szűkül, így csak olyan tanulmányokat vizsgálunk, amelyek Post-Covid eseteket is taglalnak. Egy jó példa az L-Arginin hatását vizsgáló tanulmány ⁷ megállapítása:

„Az l-arginin funkcionális hozzájárulása számos biológiai folyamatban rendkívül jelentős, különösen az endotheliális és immuntevékenységek szabályozásában. Erős indokok mutatják az l-arginin kedvező hatását a COVID-19-re, és úgy tűnik, hogy egy randomizált klinikai vizsgálat előzetes eredményei alátámasztják ezt a nézetet.” Azért is fontos ez a megállapítás, mert az L-Arginin pótlása Post-Covid esetekben is könnyen megoldható.

Fenti elemzés egy COVID-19 okán aktualizált betekintés az artériás rendszer egyes összefüggéseibe. Ugyanakkor két évtizede gyűlnek azok az erős evidenciák, amelyek indokolttá tennék az arterial stiffness egyes összetevőinek, mint a Pulzushullám sebesség, Augmentációs index, Centrális nyomás, Vaszkuláris életkor napi rutinban való vizsgálatát. Ez növelné a kardiovaszkuláris kockázat becslésnek pontosságát, hozzájárulna a beteg együttműködés javításához és segíthetné a kívánatos életmód váltást is.

⁶ Estimated pulse wave velocity improves risk stratification for all-cause mortality in patients with COVID-19 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8511157/>

⁷ l-Arginine and COVID-19: An Update <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34836206/>