Arteriální hypertenze a infekce COVID-19: Stručný komentář

Jiří Widimský

Centrum pro hypertenzi, III. interní klinika VFN a 1. LF UK Praha

Komentář diskutuje problematiku hypertenze/antihypertenzní léčby u nemocných s infekcí COVID-19.

Klíčová slova: hypertenze, antihypertenziva, COVID-19.

Arterial hypertension and COVID-19 infections: A brief commentary

The issue of hypertension/antihypertensive treatment in patients with COVID-19 infection is discussed in the commentary.

Key words: hypertension, antihypertensive drugs, COVID-19.

Arteriální hypertenze (vysoký krevní tlak) je nejčastějším kardi-ovaskulárním onemocněním se zvyšující se prevalencí (výskytem) v závislosti na věku. V současnosti je odhadováno, že jen v České republice máme kolem 2 milionu osob trpících tímto onemocněním.

V souvislosti se současnou pandemií způsobenou koronavirovou infekcí (COVID-19) se v médiích objevují nejrůznější spekulace a dohady o zvýšeném riziku osob s hypertenzí a dokonce i o zvýšeném riziku některých typů antihypertenzní léčby ve vztahu ke koronavirové infekci. Tyto úvahy se odvíjejí od skutečnosti, že angiotenzin-konvertující enzym typu 2 (ACE2) je proteinovým receptorem, který facilite vstup koronaviru do buněk. Celá situace je komplikována nedostatkem klinických dat a komplexností systému renin-angiotenzin.

Na základě dostupné nejrecentnější literatury (1, 2) včetně odborných stanovisek Evropské společnosti pro hypertenzi (European Society of Hypertension, www.eshonline.org) a Evropské kardiologické společnosti (European Society of Cardiology, www.escardio.org) se pokusím stručně zrekapitulovat problematiku, vyvrátit některé mýty a stručně formulovat nejdůležitější závěry pro praktickou potřebu naší veřejnosti. Tyto závěry jsou platné k datu uveřejnění a jistě se mohou měnit díky velmi rychlému vývoji výzkumu a vzniku nových poznatků v současné éře pandemie.

Co je angiotenzin-konvertující enzym typu 2 (ACE2)?

ACE2 je enzym karboxypeptidáza konvertující vlastní účinnou presorickou látku angiotenzin II na vazodilatační peptid angiotenzin

1–7 a angiotenzin 1–9, jehož účinky jsou málo známy. Experimentální data svědčí pro potenciální protektivní účinky zvýšené exprese ACE2 v plicích a KV systému.

Koronavirus a ACE2

Již v minulosti bylo prokázáno, že ACE2 je receptorem pro vstup koronaviru (SARS) do buněk (přehled viz (1)). Vazba na ACE2 vyžaduje přítomnost povrchového virového proteinu S1. Následný vstup koronaviru do buňky vyžaduje rovněž interakci s transmembránovou serine proteázou (TMPRSS2). Uvolnění membránově vázaného ACE2 interakcí s disintegrinem a metalloproteázou 17 (ADAM17) vede ke vzniku rozpustného ACE. Ten již neumožňuje vstup koronaviru do buněk a může být dokonce protektivní díky udržování navázaného koronaviru v cirkulující tekutině (přehledně viz Obr. 1).

Vstup koronaviru do buněk může být blokován protilátkami proti S1 proteinu či inhibitory TMPRSS2. ACE2 je exprimován v plicní tkáni v pneumocytech a makrofázích. Plicní exprese ACE2 je však nízká ve srovnání s dalšími orgány, jako jsou tenké střevo, srdce či ledviny.

Antihypertenziva a ACE2

Bohužel klinických studií v tomto kontextu existuje velmi málo a současná evidence se často opírá jen o experimentální pozorování (stručný přehled viz (2)). Zdá se, že AT1-blokátory zvyšují expresi ACE2 v experimentu (3) na rozdíl od beta-blokátorů. Navýšení ACE2 díky podávání AT1 blokátorů se však může lišit mezi jednotlivými orgány. Není navíc jasné, zdali toto navýšení lokálních koncentrací ACE2 může opravdu usnadňovat vstup koronaviru do lidských buněk.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Jiří Widimský, CSc.

III. interní klinika VFN, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

Cit. zkr.: Vnitř Lék 2020; 66(2): e41–e43

Obr. 1. Schéma působení ACE2 (A) a vazby ACE2 na SARS-koronavirus (B) (dle (1))

Není zcela jasné, zdali i ACE-inhibitory mohou zvyšovat expresi ACE2. Diuretika a antagonisté mineralokortikoidních receptorů sice zvyšují hladiny angiotenzinu II, a tedy mohou navyšovat expresi ACE2, vedou však současně i ke zvýšené natriuríze potenciálně naopak snižující koncentrace ACE2.

Jaké lze vyvodit závěry pro klinickou praxi:

V současné době neexistuje přesvědčivá evidence, že by vysoký krevní tlak sám o sobě představoval zvýšené riziko infekce COVID-19. S přibývajícím věkem však samozřejmě stoupá riziko vzniku hypertenze a dalších koincidujících onemocnění. Pacienti s arteriální hypertenzí by měli nadále při současné pandemii dodržovat základní pravidla preventivních opatření.

Antihypertenzní farmakologická léčba včetně podávání ACE-inhibitorů a AT₁-blokátorů (sartanů) by měla být u pacientů ve stabilizovaném stavu s potvrzenou infekcí COVID-19 nebo zvýše-

ným rizikem této infekce vedena dle současných mezinárodních či národních doporučení (citace níže).

Současná data nepodporují rozdílné přístupy k podávání ACE-inhibitorů a AT₁-blokátorů u pacientů s infekcí COVID-19. Není přesvědčivě doloženo, že by podávání některých z těchto látek zhoršovalo průběh infekce COVID-19. Naopak vysazení antihypertenzní medikace RAS-blokátory může zvyšovat kardiovaskulární riziko!

Pochopitelně – v případech velmi těžkých klinických projevů u nemocných s hypertenzí a probíhající infekcí COVID-19 je vhodné individuálně posoudit další podávání či vysazení antihypertenzních léků včetně ACE-inhibitorů či AT₁-blokátorů na základě aktuálních hodnot TK a celkového klinického stavu.

Toto stanovisko zohledňuje dostupná data k 15. 4. 2020

LITERATURA

1. Danser J, Epstein M, Battie Renin-Angiotensin D. System Blockers and the COVID-19 Pandemic At Present There Is No Evidence to Abandon Renin-Angiotensin System Blockers. *Hypertension* June 2020/ DOI: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15082.
2. Esler M, Esler D. Can angiotensin receptor-blocking drug perhaps be harmful in the COVID-19 pandemic? *J Hypertension*, 2020, 38, 781–782.
3. Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, Clement DL, Coca A, de Simone G, Dominiczak A, Kahan T, Mahfoud F, Redon J, Ruilope L, Zanchetti A, Kerins M, Kjeldsen SE, Kreutz R, Laurent S, Lip GYH, McManus R, Narkiewicz K, Ruschitzka F, Schmieder RE, Shlyakhto E, Tsoufis C, Aboyans V and Desormais I. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension: The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Cardiology and the European Society of Hypertension. *Journal of hypertension*. 2018; 36: 1953–2041.
4. Diagnostické a léčebné postupy u arteriální hypertenze - verze 2017. Doporučení České společnosti pro hypertenzi J. Widimský jr., J. Filipovský, J. Ceral, R. Cífková, A. Linhart, V. Monhart, H. Rosolová, J. Seidlerová Mlíková, M. Souček, J. Špinar, V. Tesář, J. Vítovec T. Zeilinka. *Hypertenze a kardiovaskulární prevence*, 2018, supplement, str. 1–22.