Προωθήσατε αυτό το μήνυμα ηλεκτρονικού ταχυδρομείου; Εγγραφείτε εδώ για περισσότερα

GROUNDTRUTHS
A SUBSTACK FROM ERIC TOPOL

Γεγονότα, δεδομένα και αναλύσεις σχετικά με βιοϊατρικά θέματα.

Covid και οι αρτηρίες μας

Μια νέα μελέτη σχετικά με την επιτάχυνση της αγγειακής γήρανσης προσθέτει στο σύνολο των στοιχείων

ΈΡΙΚ ΤΌΠΟΛ
18 ΑΥΓΟΎΣΤΟΥ

ΔΙΑΒΑΣΤΕ ΣΤΗΝ ΕΦΑΡΜΟΓΗ

Ένα νέο εύρημα για την επιταχυνόμενη αγγειακή γήρανση μετά την Covid προσθέτει στη βάση γνώσεων σχετικά με τις επιπτώσεις αυτού του ιού στα αιμοφόρα αγγεία μας, ειδικά στις αρτηρίες μας. Μεγάλο μέρος της εστίασης του Covid έχει επικεντρωθεί στην καρδιά αυτή καθαυτή, με λιγότερη προσοχή στις επιπτώσεις στις αρτηρίες και τα αιμοφόρα αγγεία (φλέβες, μικροαγγειακό σύστημα). Σε αυτές τις *Βασικές Αλήθειες,* θα εξετάσω τις 3 διαστάσεις για το πώς έχει εξελιχθεί η κατανόησή μας για την επίδραση του Covid στις αρτηρίες: (1) Ενδοθηλιακή φλεγμονή, (2) Προώθηση της αθηροσκλήρωσης και (3) Επιτάχυνση της γήρανσης.

Αναβάθμιση σε επί πληρωμή

1. Ενδοθηλιακή φλεγμονή

Από τις πρώτες ημέρες της πανδημίας, αναγνωρίστηκε η φλεγμονή του ενδοθηλίου, του τοιχώματος του αιμοφόρου αγγείου. Η ενδοθηλιοπάθεια (ή ενδοθηλιολίτιδα) αποδείχθηκε σε νεκροψία, όπως

φαίνεται σχηματικά παρακάτω , με ενεργοποιημένα αιμοπετάλια και πρωτεΐνες που λειτουργούν στον καταρράκτη πήξης για να αυξήσουν τον κίνδυνο πήξης (πηκτική αγωγή). Η φλεγμονή θα μπορούσε να προκληθεί είτε από άμεση μόλυνση του ιού στο τοίχωμα του αιμοφόρου αγγείου είτε από τους μεσολαβητές φλεγμονής (κυτοκίνες, χημειοκίνες) που απελευθερώνονται σε όλο το σώμα από την Covid. Η διαδικασία που οδηγεί σε φλεγμονώδες ενδοθήλιο αποτελεί τη βάση κλινικών συμβάντων όπως καρδιακές προσβολές και εγκεφαλικά επεισόδια.

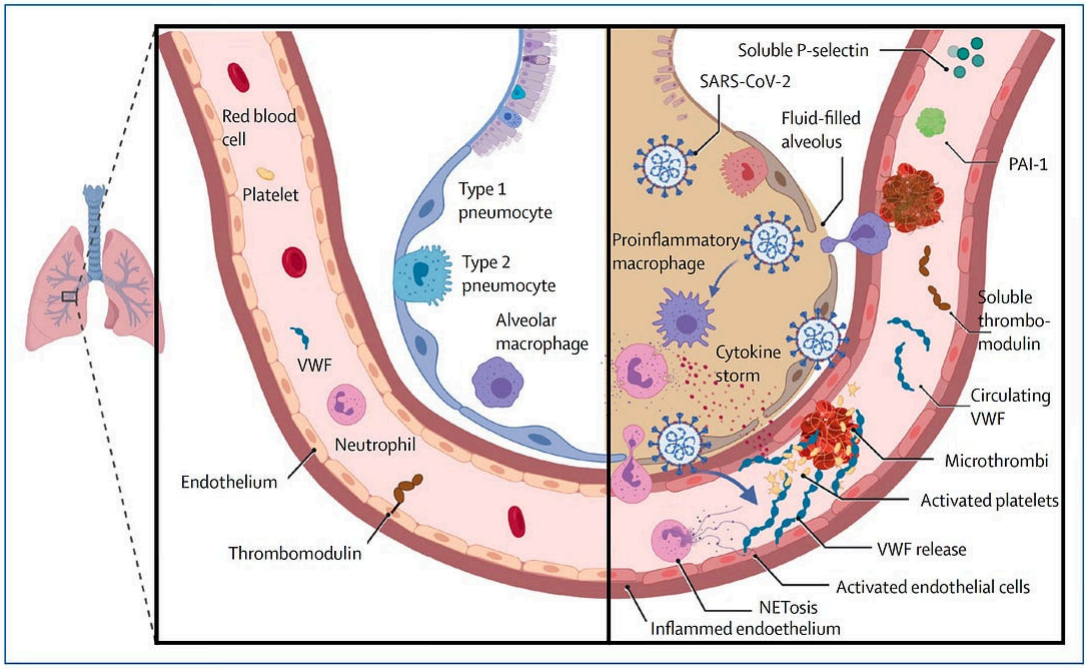


Figure: **Endotheliopathy in COVID-19 coagulopathy**

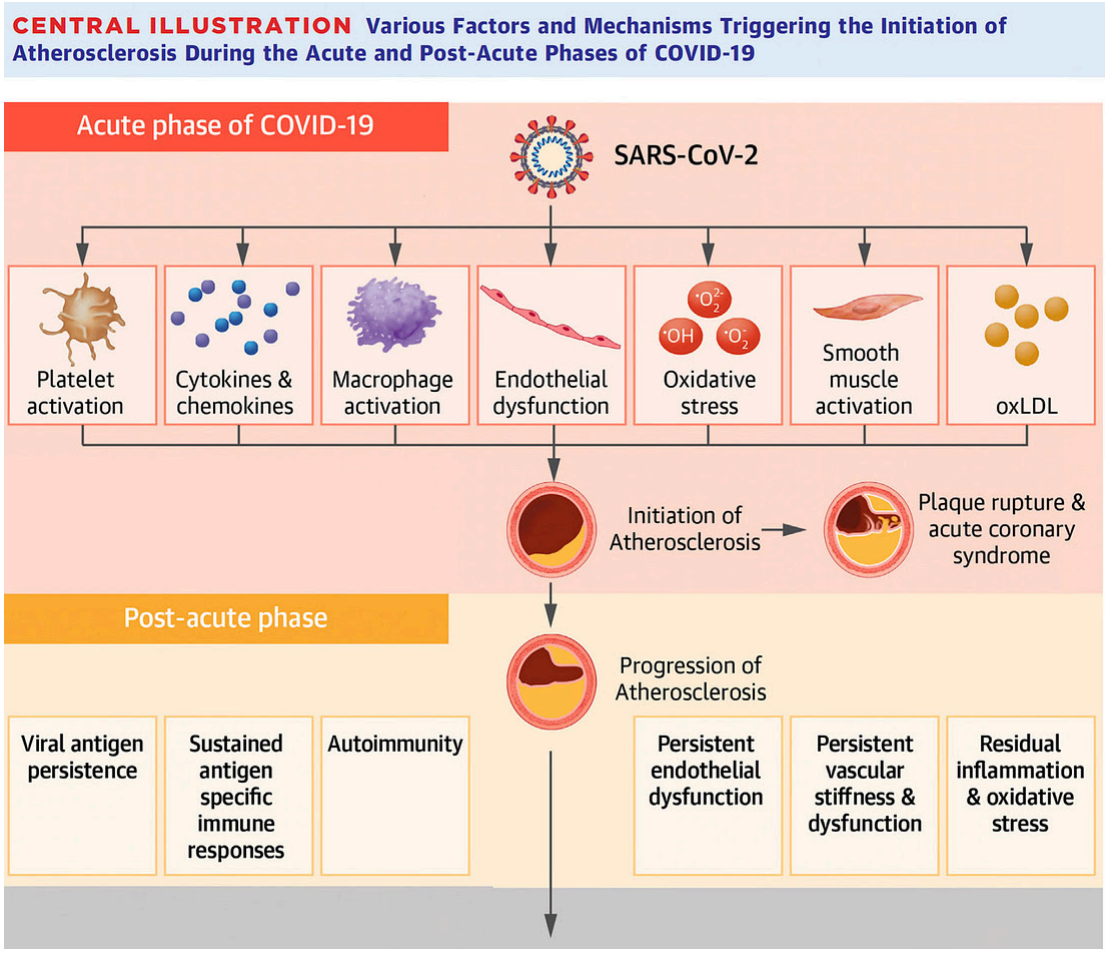
Πράγματι, οι Libby και Luscher συνέταξαν μια οπτική με τίτλο «Η COVID-19 είναι, τελικά, μια ενδοθηλιακή νόσος», υποστηρίζοντας με ισχυρό τρόπο τους πρώτους μήνες της πανδημίας, όταν η κύρια εστίαση ήταν μόνο στο αναπνευστικό σύστημα, ότι η επίδραση της Covid στην επένδυση των αιμοφόρων αγγείων ήταν κεντρικής σημασίας για τη νοσηρότητα και τη θνησιμότητα.

Δεδομένου ότι οι πολλές μελέτες έχουν προσθέσει στο μείγμα, δείχνουν ότι η ενδοθηλιακή φλεγμονή που προκαλείται από την Covid οδηγεί σε διαρροή αιμοφόρων αγγείων (αυξημένη αγγειακή διαπερατότητα) , ανώμαλο αγγειοκινητικό τόνο ή δυσλειτουργία , ότι μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο υπέρτασης , να επιδεινωθεί περαιτέρω από ανώμαλα λιπίδια και να οδηγήσει σε μείωση της ροής αίματος στο μυοκάρδιο . Φυσικά, οι επιπτώσεις δεν περιορίστηκαν στο αρτηριακό ενδοθήλιο, αλλά παρατηρήθηκαν και σε φλέβες με κίνδυνο βαθιάς φλεβικής θρόμβωσης και στη μικροαγγείωση . Η ανασκόπησή μας για το Long

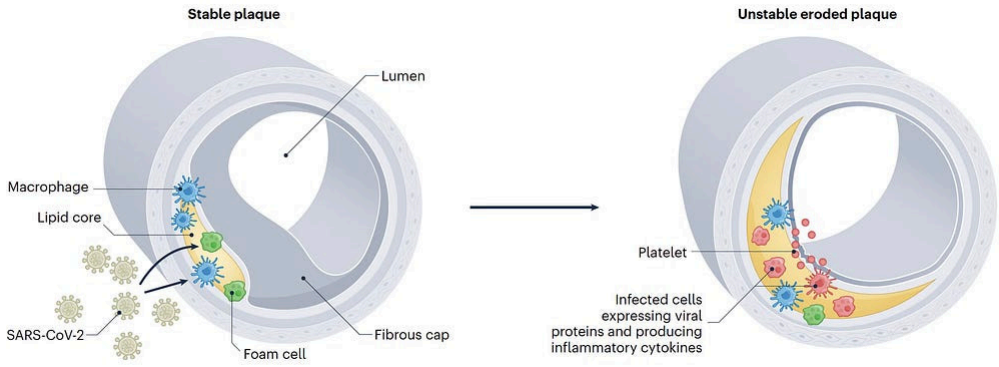
Covid ανέφερε τον ρόλο της φλεγμονής των αιμοφόρων αγγείων και των συνεπειών της ως έναν από τους κύριους μηχανισμούς για αυτήν την πάθηση.

2. Στεφανιαία αθηροσκλήρωση

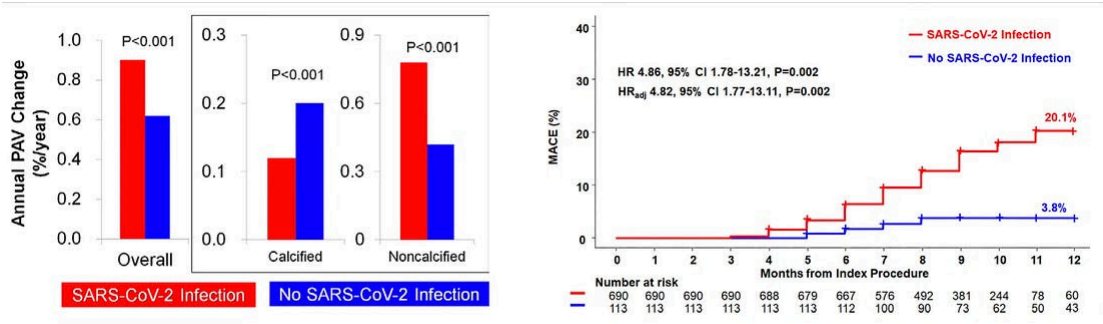
Μας πήρε περισσότερο χρόνο για να καταλάβουμε αν η Covid προκάλεσε αθηροσκλήρωση, παρόλο που παρατηρήθηκε αυξημένος κίνδυνος καρδιακών προσβολών κατά το πρώτο έτος της πανδημίας. Τώρα, αρκετές μελέτες σε πειραματικά μοντέλα και ασθενείς έχουν καταδείξει αυτό το αποτέλεσμα, όχι μόνο στην εξέλιξη της αθηροσκλήρωσης αλλά και στην έναρξή της (σχηματικό παρακάτω, Σχήμα).



Συγκεκριμένα, σε δείγματα στεφανιαίας αρτηρίας μετά θάνατον σε επιβεβαιωμένους ασθενείς με σοβαρή Covid, ανιχνεύθηκε ο ιός σε μακροφάγα και αφρώδη κύτταρα, μαζί με την εύρεση της αντιπληροφοριακής αλυσίδας SARS-CoV-2 που αναπαράγεται σε αυτά τα κύτταρα , συνθέτοντας μια λοίμωξη στο τοίχωμα του αιμοφόρου αγγείου, έντονη φλεγμονή και ενίσχυση της αστάθειας της πλάκας (σχηματικό παρακάτω).



Πρόσφατα, από ασθενείς με επαναλαμβανόμενες στεφανιαίες αγγειογραφίες με αξονική τομογραφία (690 με Covid, χωρίς νοσηλεία και 113 μάρτυρες, χωρίς Covid), υπήρχαν ενδείξεις μεγαλύτερης εξέλιξης της αρτηριακής πλάκας (αριστερό πλαίσιο, για μία μέτρηση παρακάτω) σε μη ασβεστοποιημένες πλάκες υψηλού κινδύνου, αυξημένη φλεγμονή και περισσότερα μείζονα ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά συμβάντα (MACE) (δεξιό πλαίσιο) μεταξύ των ασθενών με Covid.

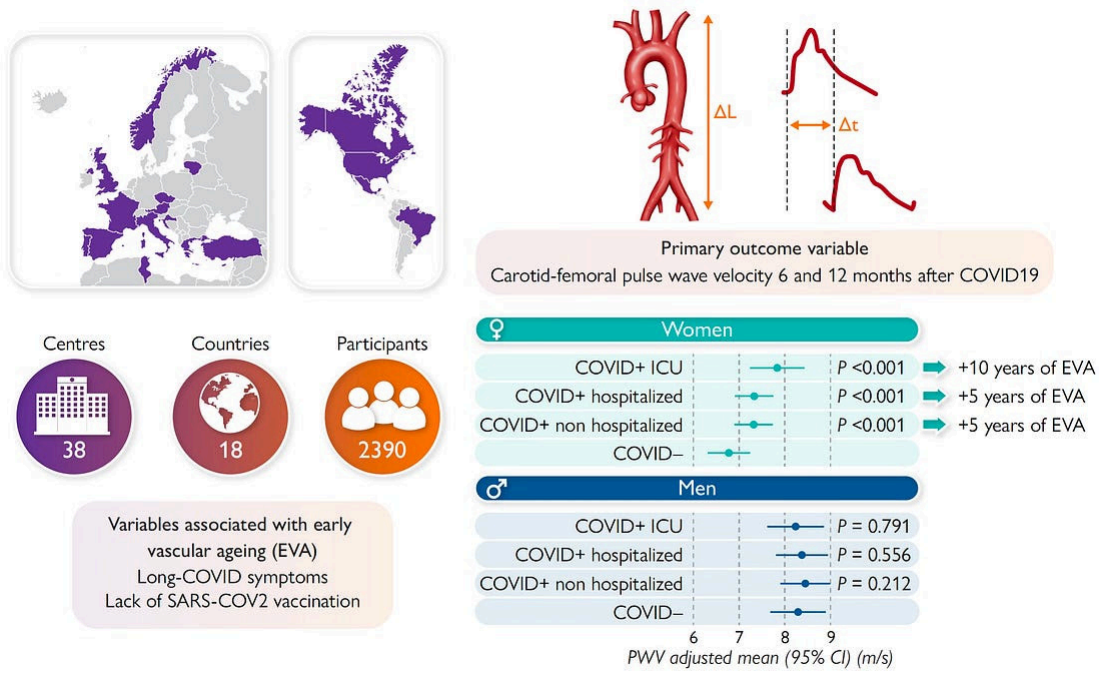


Το συνοδευτικό κύριο άρθρο αυτής της εργασίας είχε υπότιτλο «Πρώιμη προειδοποίηση για μια πιθανή κρίση δημόσιας υγείας».

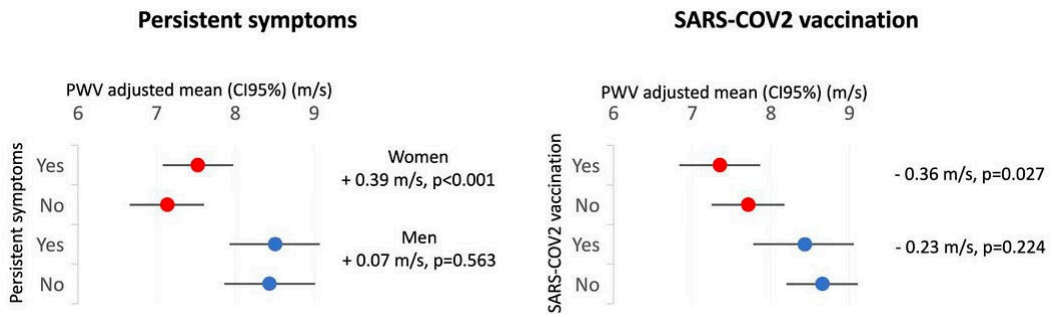
Μοιραστείτε τις βασικές αλήθειες

3. Επιτάχυνση της Αγγειακής Γήρανσης

Η νέα μελέτη που δημοσιεύτηκε στις 17 Αυγούστου στο European Heart Journal ήταν ένα μεγάλο έργο που περιελάμβανε 18 χώρες, 38 κέντρα και συμμετοχή άνω των 2.000 συμμετεχόντων για τη μέτρηση (σε επαναλαμβανόμενη βάση κατά την έναρξη, 6 μήνες και 1 έτος) της ταχύτητας παλμικού κύματος (PWV) της καρωτιδικής αρτηρίας, μιας μέτρησης που αποτελεί δείκτη αρτηριακής σκληρίας.



Από αυτήν την εργασία προέκυψαν πολλά σημαντικά ευρήματα. Η επιτάχυνση της πρώιμης (επιταχυνόμενης) αγγειακής γήρανσης (EVA) δεν ήταν ανάλογη με τη σοβαρότητα της COVID. Παρόλο που οι συμμετέχοντες που χρειάστηκαν νοσηλεία σε ΜΕΘ είχαν μια εκτίμηση 10 ετών EVA, όσοι δεν νοσηλεύτηκαν είχαν την ίδια - 5 έτη επιταχυνόμενης αρτηριακής γήρανσης - με τους συμμετέχοντες που χρειάστηκαν νοσηλεία. Το φαινόμενο EVA ήταν σημαντικό μόνο στις γυναίκες και υπήρχε ένας στατιστικά σημαντικός όρος αλληλεπίδρασης για την EVA Φύλου Χ. Τα συμπτώματα της Μακράς Covid συνδέθηκαν με την EVA και ο εμβολιασμός συσχετίστηκε με προστασία από την EVA (γραφήματα παρακάτω, αντίστοιχα). Όλες οι αναλύσεις προσαρμόστηκαν για πιθανούς συγχυτικούς παράγοντες. Ορισμένα άτομα με πρώιμη EVA είχαν υποχώρηση σε παρακολούθηση 1 έτους. Δεν υπήρξε αξιολόγηση για επαναμόλυνση και αυτή η προοπτική μελέτη διεξήχθη σε μεγάλο βαθμό νωρίς στην πανδημία. Ο συνοδευτικός συντάκτης έγραψε: «Η...μελέτη υποστηρίζει ότι η Covid έχει γεράσει τις αρτηρίες μας, ειδικά για τις γυναίκες».



Μερίδιο

Συμπερασματικές παρατηρήσεις

Η νέα έκθεση είναι η πρώτη που καταδεικνύει την επίδραση της Covid στην επιταχυνόμενη αρτηριακή γήρανση. Η PWV έχει χρησιμοποιηθεί σε προηγούμενες μικρές μελέτες για την Covid, αλλά δεν ήταν επαρκώς διαστασιολογημένες (η μεγαλύτερη είχε μόνο 140 συμμετέχοντες) ή με την έκταση της παρακολούθησης όπως η παρούσα έκθεση. Ιδιαίτερα ενδιαφέρουσα είναι η κυρίαρχη επίδραση στις γυναίκες, η οποία είναι ανεξήγητη. Γνωρίζουμε ότι ο κίνδυνος Long Covid αυξάνεται σημαντικά στις γυναίκες (~2/3 των περιπτώσεων, αν όχι υψηλότερος) και ότι το ανοσοποιητικό σύστημα και η τάση για φλεγμονή έχουν συνδεθεί τόσο με δύο αντίγραφα του χρωμοσώματος X (και το γονίδιο XIST που απενεργοποιεί ένα από τα χρωμοσώματα X) όσο και με ορμονικούς παράγοντες, όπως τα οιστρογόνα και η προγεστερόνη. Περίπου το 80% των αυτοάνοσων ασθενειών εμφανίζονται στις γυναίκες. Είναι πιθανό να υπάρχει μεγαλύτερη τάση για ενδοθηλιακή φλεγμονή μετά από Covid στις γυναίκες σε σύγκριση με τους άνδρες, γεγονός που δημιουργεί περισσότερες πιθανότητες δυσκαμψίας, ίνωσης και χαρακτηριστικών της EVA. Ένας άλλος παράγοντας που αναγνωρίζεται από τους συγγραφείς είναι ότι υπάρχει μικρότερη επιβίωση μεταξύ των ανδρών, μια προκατάληψη που θα μπορούσε να συνέβαλε στη σημαντική διαφορά ανά φύλο.

Τα νέα ευρήματα της επιταχυνόμενης αγγειακής γήρανσης πρέπει να αναπαραχθούν ανεξάρτητα. Η PVW είναι μόνο ένας τρόπος για την εκτίμηση της γήρανσης των αιμοφόρων αγγείων. Ένας άλλος τρόπος είναι ένα πρωτεωμικό ρολόι αρτηρίας (οργάνου) , όπως αναπτύχθηκε αρχικά από τον Wyss-Coray και τους συναδέλφους του και τώρα από πολλαπλούς άλλες ομάδες . Η παρατηρούμενη επίδραση της Covid στη γήρανση των αρτηριών με βάση μία μέτρηση σε μία μελέτη είναι σημαντική, αλλά είναι απαραίτητο να γίνει περισσότερη δουλειά με διαφορετικά μέσα αξιολόγησης για να γνωρίζουμε με βεβαιότητα τον αντίκτυπο και το μέγεθός της. Και για να κατανοήσουμε την φαινομενική επίδραση που σχετίζεται με το φύλο.

Συνοψίζοντας, έχουμε πλέον δει μια τρίτη διάσταση της πιθανής επίδρασης του Covid στις αρτηρίες μας, από την πρώιμα αναγνωρισμένη ενδοθηλιακή φλεγμονή, με την επακόλουθη τάση για θρόμβους (μικρο ή μακρο), έως την

προαγωγή της αθηροσκληρωτικής πλάκας, ιδιαίτερα εκείνων με υψηλό κίνδυνο ρήξης (πρόδρομος καρδιακής προσβολής και εγκεφαλικού επεισοδίου), έως τώρα την επιταχυνόμενη γήρανση. Αυτές οι 3 διαστάσεις δεν είναι διακριτές, αλλά αλληλεξαρτώμενες. Αναμφίβολα, θα μάθουμε περισσότερα για τον μελλοντικό αντίκτυπο του Covid στην αγγειακή μας υγεία, αλλά προς το παρόν μπορούμε να πούμε ότι είναι πιθανότατα πολύ πέρα από αυτό που γενικά αναγνωρίζεται ή αναμένεται.

Ο Covid είναι ακόμα μαζί μας, με ένα καλοκαιρινό κύμα στις Ηνωμένες Πολιτείες που ευτυχώς δεν είναι τόσο σοβαρό όσο τα προηγούμενα, πιθανώς λόγω, τουλάχιστον εν μέρει, της παραλλαγής XFG, που τώρα κυριαρχεί και δεν είναι πιο απρόσιτη από το ανοσοποιητικό μας σύστημα από τις προηγούμενες παραλλαγές του SARS-CoV-2. Είναι ανησυχητικό, ωστόσο, να βλέπουμε τη σημαντική μείωση της παρακολούθησης του Covid εδώ (είτε μέσω γονιδιωματικής είτε μέσω λυμάτων) και την περικοπή της χρηματοδότησης εμβολίων mRNA και πλατφορμών που έχουν τεράστιο μελλοντικό ρόλο, όχι μόνο έναντι των μολυσματικών ασθενειών, αλλά και στην καταπολέμηση του καρκίνου, των αυτοάνοσων ασθενειών και στην υποστήριξη της επεξεργασίας γονιδιώματος για σπάνιες ασθένειες. Αυτό ξεπερνά την άρνηση του Covid, αντιπροσωπεύοντας επίσης την αντιεπιστήμη, αναιρώντας την εξαιρετική πρόοδο που έχουμε σημειώσει τα τελευταία 5 χρόνια. Ακόμη και στη νέα έκθεση βλέπουμε στοιχεία ότι ο εμβολιασμός σχετίζεται με την προστασία από την επιταχυνόμενη αγγειακή γήρανση, η οποία συνοδεύεται από πολλά άλλα επίπεδα προστασίας, συμπεριλαμβανομένου του Long Covid. ←Περισσότερα για αυτό σύντομα!

****

Σας ευχαριστώ που διαβάζετε και που εγγραφείτε στο Ground Truths.