Η επίδραση των στατινών και των αναστολέων ΜΕΑ στη θνητότητα μετά από παροξυσμό ΧΑΠ

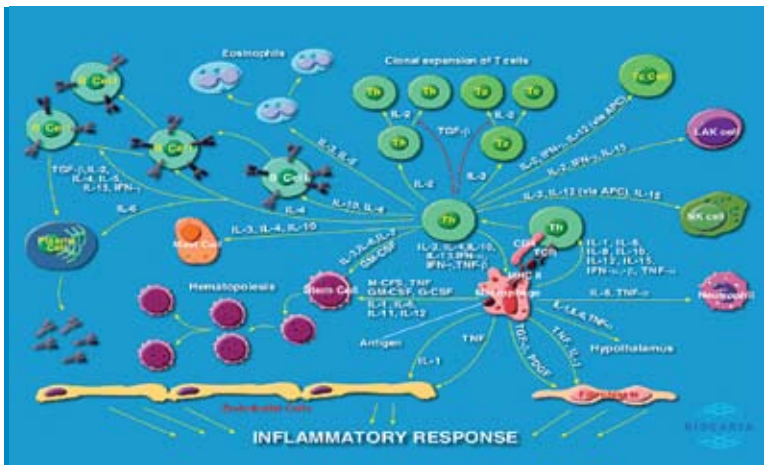
E. M. Mortensen, L. A. Copeland, M. J. V. Pugh, M. I. Restrepo, R. Malo de Molina, B. Nakashima, A. Anzueto.
Respiratory Research 2009; 10:45

Ελεύθερη απόδοση στα ελληνικά: ΦΩΤΗΣ ΒΛΑΣΤΟΣ
Πνευμονολόγος, Επιμελητής Α΄, ΚΑΑ-ΝΘΑΑ

Στη χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ), τα επίπεδα των φλεγμονογόνων κυτταροκινών έχει δειχθεί ότι συσχετίζονται με επιδείνωση της βρογχικής απόφραξης και μεγέθυνση της φλεγμονώδους απόκρισης των αεραγωγών[1]. Επιπλέον, τα αυξημένα επίπεδα των φλεγμονογόνων κυτταροκινών, συμπεριλαμβανομένων των IL-8 και TNF-alpha, έχουν συσχετισθεί με αυξημένη επίπτωση λοιμώξεων αναπνευστικού[2]. Επίσης, οι αύξηση αυτών των κυτταροκινών φαίνεται ότι επιβαρύνει την κλινική έκβαση, αυξάνοντας τη θνητότητα και επιδεινώνοντας τη γενική κατάσταση της υγείας των ασθενών.

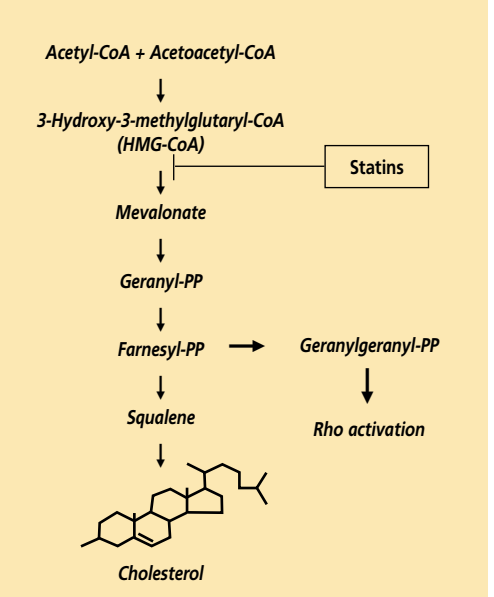
Αρκετές είναι οι μελέτες που έδειξαν ότι οι αναστολείς της HMG-CoA ρεδουκτάσης (οι γνωστές "στατίνες") και οι αναστολείς του ενζύμου μετατροπής της αγγειοτασίνης (Α-ΜΕΑ) εμφανίζουν σημαντική ανοσοτροποποιητική δράση και ότι μειώνουν τα επίπεδα των κυκλοφορούντων κυτταροκινών[3-5]. Πρόσφατα, εμφανίσθηκαν πολλές μελέτες φαρμακοεπιδημιολογίας που έδειξαν ότι η χρήση στατινών ή/και Α-ΜΕΑ συσχετίζεται με βελτίωση της έκβασης των ασθενών που νοσηλεύονται λόγω παρόξυνσης ΧΑΠ ή των ασθενών με ιστορικό ΧΑΠ[6]. Ωστόσο, οι μελέτες αυτές εμφανίζουν σημαντικούς περιορισμούς, όπως οι ολιγάριθμες ομάδες ασθενών από μεμονωμένα κέντρα, ο ατελής έλεγχος του κινδύνου και άλλα μεθοδολογικά προβλήματα. Το ερευνητικό πεδίο είναι λοιπόν πρόσφορο για μεγάλες επιδημιολογικές μελέτες που θα εξετάσουν την επίδραση ευρέως χρησιμοποιούμενων φαρμάκων όπως οι στατίνες και οι Α-ΜΕΑ στην πορεία της νοσηλείας ασθενών με παρόξυνση ΧΑΠ.

Ο σκοπός της πρόσφατης αυτής μελέτης ήταν να εξετασθεί η σχέση μεταξύ προηγούμενης αγωγής με στατίνες και Α-ΜΕΑ και θνητότητας ασθενών ηλικίας μεγαλύτερης των 65 ετών που νοσηλεύονται λόγω παρόξυνσης ΧΑΠ. Πρόκειται για αναδρομική μελέτη βασισμένη σε μια μεγάλη σειρά Αμερικανών ασθενών με παρόξυνση ΧΑΠ (11.212), καταγεγραμμένων στα αρχεία των Veterans Affairs. Το αναλυτικό στατιστικό μοντέλο που εφαρμόσθηκε στα δεδομένα είχε ως εξαρτημένη μεταβλητή τη θνητότητα σε διάστημα 90 ημερών μετά από την είσοδο στο νοσοκομείο λόγω παρόξυνσης ΧΑΠ. Η μέση ηλικία των ασθενών ήταν 74 έτη και 98% από αυτούς ήταν άρρενες. Το 12.4% της ομάδας μελέτης απεβίωσαν μέσα σε διάστημα 90 ημερών από την ημέρα έναρξης της νοσηλείας τους. Το 20.3% χρησιμοποιούσαν στατίνες και το 32% ήταν σε αγωγή με Α-ΜΕΑ ή με αναστολείς των υποδοχέων ΙΙ της αγγειοτασίνης. Μετά από συνεξέταση όλων των παραγόντων που θα μπορούσαν να επιδράσουν στην ανάλυση, η αγωγή με στατίνες και Α-ΜΕΑ συσχετίσθηκε σημαντικά με μείωση της θνητότητας των 90 ημερών (odds ratio 0.51, 95% διάστημα εμπιστοσύνης 0.40-0.64 για τις στατίνες και 0.55, 0.46-0.66 για τους Α-ΜΕΑ).



Εικόνα 1. *Οι φλεγμονογόνες κυτταροκίνες.*

Το συμπέρασμα της μελέτης είναι ότι οι δύο «δημοφιλείς» τάξεις φαρμάκων προσφέρουν θετικές υπηρεσίες στους ασθενείς που νοσηλεύονται λόγω παρόξυνσης ΧΑΠ. Ασφαλώς απαιτούνται περισσότερες, τυχαιοποιημένες μελέτες για να επιβεβαιωθεί το παραπάνω εύρημα. Ωστόσο, οι πρώτες ενδείξεις υποδηλώνουν ότι εκτός από τις ευεργετικές τους δράσεις στους ασθενείς με διαβήτη ή καρδιαγγειακά νοσήματα, η χρόνια θεραπεία ή ακόμη και η ενδονοσοκομειακή χρήση των στατινών και των Α-ΜΕΑ συμβάλλουν στην καλή έκβαση των παροξύνσεων της ΧΑΠ. Ο μηχανισμός της ευεργετικής αυτής δράσης παραμένει άγνωστος.



Σχήμα 1*. Μηχανισμός δράσης των στατινών στην οδό βιοσύνθεσης της χοληστερόλης*

Βιβλιογραφία

1. Yoshida T, Tuder RM. Pathobiology of cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease. Physiol Rev 2007; 87(3):1047-1082.
2. Chung KF. Cytokines in chronic obstructive pulmonary disease. Eur Respir J Suppl 2001; 34:50-59.
3. Yende S, Tuomanen EI, Wunderink R, Kanaya A, Newman AB, Harris T, de Rekeneire N, Kritchevsky SB. Preinfection systemic inflammatory markers and risk of hospitalization due to pneumonia. Am J Respir Crit Care Med 2005; 172(11):1440-1446.
4. Jialal I, Stein D, Balis D, Grundy SM, Adams-Huet B, Devaraj S. Effect of hydroxymethyl glutaryl coenzyme a reductase inhibitor therapy on high sensitive C-reactive protein levels. Circulation 2001; 103(15):1933-1935.
5. Strandberg TE, Vanhanen H, Tikkanen MJ. Effect of statins on C-reactive protein in patients with coronary artery disease. Lancet 1999; 353(9147):118-119.
6. Gullestad L, Aukrust P, Ueland T, Espevik T, Yee G, Vagelos R, Froland SS, Fowler M. Effect of high- versus low-dose angiotensin converting enzyme inhibition on cytokine levels in chronic heart failure. Journal of the American College of Cardiology 1999; 34(7):2061-2067.
7. Mancini GB, Etminan M, Zhang B, Levesque LE, FitzGerald JM, Brophy JM. Reduction of morbidity and mortality by statins, angiotensinconverting enzyme inhibitors, and angiotensin receptor blockers in patients with chronic obstructive pulmonary disease. J Am Coll Cardiol 2006; 47(12):2554-2560.