

Miejsce statyn w leczeniu zakażenia SARS-CoV-2

W ostatnim czasie wiele uwagi poświęca się możliwemu wpływowi leków sercowo-naczyniowych na przebieg zakażenia koronawirusem SARS-CoV-2. Jedną z najczęściej stosowanych grup leków w prewencji pierwotnej i wtórnej chorób układu sercowo-naczyniowego są statyny.

W 2008 r. opublikowano wyniki badania, w którym wykazano korzystny wpływ stosowania inhibitorów konwertazy angiotensyny i statyn na zredukowanie w okresie 30 dni śmiertelności u chorych na zapalenie płuc (ryc. 1). W kolejnym badaniu, przedstawionym w czasopiśmie „PLOS ONE”, oceniono wpływ leków kardiologicznych, m.in. statyn, na częstość zdarzeń sercowo-naczyniowych i śmiertelność u chorych hospitalizowanych z powodu zapalenia płuc.

Do badania włączono 21 985 mężczyzn powyżej 65. roku życia z zapaleniem płuc. Wykluczono chorych z rozpoznaną chorobą wieńcową, niewydolnością serca oraz zaburzeniami rytmu serca. Autorzy poddali ocenie częstość występowania zdarzeń sercowych (zawał serca, niewydolność serca i/lub zaburzenia rytmu serca) i zgonu, porównując grupę osób przyjmujących statynę przed rozpoznaniem zapalenia płuc z grupą pacjentów, którzy jej nie przyjmowali. Wykazano, że stosowanie statyn zmniejszało 90-dniową śmiertelność o 30 proc., nie stwierdzono natomiast istotnego statystycznie wpływu na występowanie zdarzeń sercowo-naczyniowych. Postuluje się, że plejotropowe działanie statyn może przekładać się również na poprawę rokowania chorych na COVID-19 (coronavirus disease, COVID). Wymaga to jednak

potwierdzenia w randomizowanych badaniach klinicznych.

Korzystne zwiększenie ekspresji ACE-2

Czy stosowanie statyn może pozytywnie wpływać na przebieg zakażenia wirusem SARS-CoV-2? Enzym konwertujący angiotensynę (angiotensin converting enzyme, ACE-2) działa nie tylko przeciwstawnie do ACE-1, ale jest również receptorem dla wirusa SARS-CoV-2. ACE-2 występuje m.in. w tkance płucnej, sercowej, w przewodzie pokarmowym oraz nerkach.

Zmniejszenie ekspresji ACE-2 może się przyczyniać do rozwoju stanu zapalnego i skutkować uszkodzeniem serca i płuc. Jednocześnie stwierdzono, że wyższa aktywność ACE-2 może zmniejszać włóknienie mięśnia sercowego oraz jego przebudowę, wpływać na poprawę funkcji śródbłonna naczyń oraz prowadzić do obniżenia ciśnienia tętniczego. Wykazano, że m.in. statyny mogą wpływać na zwiększenie ekspresji ACE-2. Postuluje się, że ten wpływ może być pozytywny nie tylko na układ sercowo-naczyniowy, ale także na przebieg COVID-19.

Efekt działania przeciwzapalnego i immunomodulującego

Kolejny możliwy efekt stosowania statyn na przebieg COVID-19 wiąże

się z działaniem przeciwzapalnym i immunomodulującym. W czasie zakażenia SARS-CoV-2 dochodzi do zjawiska tzw. burzy cytokinowej. W jej przebiegu obserwuje się podwyższenie stężenia markerów stanu zapalnego, takich jak białko ostrej fazy (CRP) i interleukina 6 (IL-6).

Statyna, poprzez wpływ na kaskadę zapalną zależną od interferonu gamma, hamuje syntezę IL-6, CRP, TNF-alfa, IL-1, ICAM-1, VCAM-1 oraz prostanooidów. Wymienione wyżej parametry stanu zapalnego są predyktorem ciężkości przebiegu i śmiertelności w COVID-19. Dlatego też zmniejszenie nasilenia stanu zapalnego i odpowiedzi immunologicznej może potencjalnie prowadzić do łagodniejszego przebiegu choroby i w konsekwencji niższej śmiertelności.

Stabilizacja czapeczki kolagenowej

Inną potencjalną zaletą stosowania statyn w chorobach zapalnych, w tym w przebiegu COVID-19, jest ich pozytywny wpływ na stabilizację blaszki miażdżycowej. W licznych badaniach dowiedziono, że leczenie statynami – poprzez zmniejszenie stężenia cholesterolu LDL w blaszce miażdżycowej, zmniejszanie stanu zapalnego w wyniku aktywacji migracji makrofagów, zmniejszenie powstawania komórek piankowatych oraz

hamowanie metaloproteazy macierzy (MMP) – wpływa na blaszkę miażdżycową, która staje się mniej podatna na pęknięcie. Zjawisko to określa się mianem stabilizacji czapeczki kolagenowej.

Równie ważnym mechanizmem w tym kontekście jest możliwe działanie przeciwzakrzepowe statyn, czyli zapobieganie tworzeniu się zakrzepów na blaszce. Zapobieganie pęknięciu blaszki miażdżycowej może prowadzić do mniejszej liczby zawałów serca i udarów mózgu. Zmniejszenie częstości powyższych powikłań sercowo-naczyniowych może poprawić rokowanie u chorych z COVID-19.

Uwaga na interakcje lekowe

Większość statyn jest metabolizowana przez cytochrom P 450, głównie przez izoformę 3A. Inhibitory proteazy stosowane w leczeniu COVID-19, m.in. lopinawir, darunawir, rytonawir i kobicystat są również cytochromem CYP3A. Prowadzi to do nasilenia działania statyn. Dlatego też trzeba zachować ostrożność przy jednoczesnym stosowaniu statyn i leków przeciwwirusowych. Należy zwrócić szczególną uwagę w przypadku pacjentów leczonych lowastatyną i simwastatyną, ze względu na możliwość potencjalnych interakcji z lekami przeciwwirusowymi.

Zalecenia w dobie pandemii

Przedstawione potencjalne zalety stosowania statyn w chorobach zapalnych, w tym w przebiegu zakażenia wirusem SARS-CoV-2, wpłynęły na to, że wskazanie ich przyjmowania umieszczono w wytycznych postępowania z chorymi na COVID-19. Tak jest np. w wytycznych Massachusetts General Hospital (Stany Zjednoczone), w których mówi się o kontynuowaniu terapii statynami u chorych z COVID-19, którzy już ją stosują. Ponadto autorzy powyższego stanowiska zalecają w przypadku chorych, którzy nie przyjmują statyn, a mają wskazania do jej stosowania i nie występują u nich przeciwwskazania, rozważenie włączenia jej do terapii (konkretnie: atorwastatyna w dawce 40 mg lub rosuvastatyna w dawce 20 mg/dobę).

Należy pamiętać, że statyny działają tylko wtedy, gdy przyjmuje się je regularnie. Dlatego też w obecnej sytuacji epidemiologicznej można skorzystać z teleporady ze swoim lekarzem i otrzymać e-receptę na przyjmowane leki, w tym na statynę.

dr hab. n. med. Piotr Dobrowolski,
dr hab. n. med. Aleksander Prejbisz,
prof. Narodowego Instytutu Kardiologii,
prof. dr hab. n. med. Andrzej Januszewicz, Klinika Nadciśnienia Tętniczego Narodowego Instytutu Kardiologii w Warszawie

30-dniowa śmiertelność – chorzy z zapaleniem płuc – wpływ stosowania ACEi lub statyny

