

تأثیر آتورواستاتین بر شاخص های کنترل آسم مزمن در بیماران تحت درمان با دوز بالای استروئید استنشاقی یا استروئید خوراکی

*دکتر سیدعلی علوی (MD)^۱ - دکتر فاطمه نجاتی فر (MD)^۱ - دکتر کامبیز فرقان پرست (Ph D)^۲ - دکتر عبدالرسول سبجانی (Ph D)^۳

دکتر گلنار مرتاض (MD)^۱

*نویسنده مسئول: رشت، دانشگاه علوم پزشکی گیلان، بیمارستان رازی، مرکز تحقیقات ریه و سل

پست الکترونیک: aalavi_foumani@yahoo.com

تاریخ دریافت مقاله: ۸۸/۵/۵ تاریخ پذیرش: ۸۸/۷/۸

چکیده

مقدمه: استاتین‌ها پرمصرف‌ترین داروهای پایین‌آورنده سطح کلسترول هستند که برای آنها اثر ضدالتهابی هم مطرح شده و از این طریق ممکن است در درمان بیماریهای التهابی نظیر آسم نیز تأثیر داشته باشند با توجه به احتمال عوارض جانبی داروهای رایج، در بیماران مبتلا به آسم متوسط و شدید، استفاده از درمان‌های جدید در مطالعات مختلف تحت بررسی می‌باشد. یکی از گروه‌های دارویی پیشنهادی، استاتین‌ها می‌باشند. هدف: تعیین تأثیر آتورواستاتین بر عملکرد ریه و التهاب راه‌های هوایی در بیماران مبتلا به آسم مزمن متوسط و شدید.

مواد و روش‌ها: روش مطالعه کارآزمایی بالینی سه سویه کور می‌باشد. ۱۷ بیمار مبتلا به آسم متوسط تا شدید تحت درمان با دوز بالای استروئید استنشاقی یا خوراکی، تصادفی به دو گروه تقسیم شدند و یک گروه به مدت ۸ هفته تحت درمان با ۴۰ mg آتورواستاتین به صورت روزانه و گروه دیگر تحت درمان با دارونما قرار گرفتند. در یک دوره ۸ هفته‌ای بیماران هر ۴ هفته ویزیت شده، تحت آموزش جهت استفاده صحیح از اسپری‌ها قرار گرفته و حجم‌های ریه شامل FEV1، FEV1/FVC، FEF25-75%، بیومارکرهای التهابی شامل ESR و hs-CRP و پرسشنامه کنترل آسم بررسی شد. مطالعه با ۵۰ نفر به پایان رسید. آزمون آماری به کار رفته t -test، χ^2 و تست Mann-Whitney می‌باشد. P -value < 0.05 از نظر آماری معنی‌دار، تلقی شد.

نتایج: تفاوت آماری معنی‌داری بین حجم‌های ریه و سطح بیومارکرهای التهابی شامل ESR و hs-CRP بین دو گروه تحت درمان با آتورواستاتین و دارونما مشاهده نشد. روند تغییرات شاخص‌های حجم ریه شامل FEV1، FEV1/FVC، FEF25-75% در هر یک از دو گروه مورد و کنترل به طور جداگانه، تفاوت آماری معنی‌داری داشت ($P < 0.001$) ولی بین دو گروه این تفاوت معنی‌دار نبود. همچنین تغییرات وضعیت کنترل آسم بر اساس پرسشنامه کنترل آسم در هر یک از دو گروه جداگانه معنی‌دار بود ($P < 0.001$).

نتیجه‌گیری: بر اساس این مطالعه آتورواستاتین اثر ضدالتهابی در بیماران مبتلا به آسم متوسط و شدید نداشته و در نتیجه در کوتاه مدت نمی‌تواند مؤثر باشد. به نظر می‌رسد که ویزیت منظم و آموزش بیمار در جلوگیری از استفاده صحیح از اسپری‌ها باعث بهبود وضعیت کنترل آسم می‌شود.

کلید واژه‌ها: آتورواستاتین / آسم / گلوکوکورتیکوئیدها

مجله دانشگاه علوم پزشکی گیلان، دوره نوزدهم شماره ۷۳، صفحات: ۶۶-۷۲

مقدمه

درصد در جمعیت کشورهای مختلف متفاوت است (۳). تنظیم لنفوسیت‌ها نقش کلیدی در التهاب مزمن راه‌های هوایی دارد (۴). یکی از داروهای پیشنهادی در درمان آسم استاتین‌ها هستند. استاتین‌ها آنالوگهای ساختمانی به‌طور مهارکننده‌های ردوکتاز (methylglutaryl 1-coenzyme A HMG-COA(3-hydroxy-3- هستند که بطور گسترده‌ای به‌عنوان داروهای کم‌خطر برای کاهش لیپید و کلسترول سرم استفاده می‌شوند (۵ و ۶). استاتین‌ها در بیماری‌های قلبی-عروقی و بیماری‌های اتوایمیون اثر ضدالتهابی داشته و به نظر می‌رسد که در

آسم یک بیماری بسیار شایع به صورت التهاب مزمن مجاری هوایی است که با افزایش پاسخ‌دهی درخت تراکئو برونکیال به انواعی از محرک‌ها مشخص می‌شود. با توجه به شیوع افزایشده کلی آسم، هزینه‌های زیادی برای تحقیق وسیع روی مکانیسم و درمان آسم تخصیص یافته است (۱).

در حال حاضر شواهد خوبی وجود دارد که تظاهرات بالینی آسم را می‌توان با درمان مناسب کنترل کرد. وقتی آسم کنترل شده باشد، برگشت علائم گه‌گاه اتفاق می‌افتد و حملات شدید نادر است (۲). شیوع کلی آسم از ۱۸-۱

درمان آسم شدید هم استفاده شود (۹-۱۱).
 یک مشکل بزرگ در آسم، درمورد آن دسته از بیمارانی است که تحت درمان با دوز بالای استروئید استنشاقی و استروئید خوراکی هستند. با توجه به اثر ضدالتهابی و مهارى استاتین‌ها به‌ویژه روی لنفوسیت‌های غیرحساس به استروئید و اینکه تاکنون مطالعه‌ای در زمینه بیماران مذکور صورت نگرفته است؛ در بررسی حاضر، اثر استاتین‌ها در درمان آسم مزمن متوسط و شدید تحت درمان با دوز بالای استروئید استنشاقی و استروئید خوراکی مطالعه شد تا در صورت مشخص شدن تأثیر استاتین‌ها در کنترل آسم مزمن بتوان از آن‌ها به‌عنوان عامل کاهش‌دهنده دوز استروئیدها، در افراد وابسته به استروئید استفاده کرده و در نتیجه با حذف عوارض جانبی استروئیدها، کیفیت زندگی افراد مبتلا به آسم بهبود یابد و مورتالیتیه و موربیدیتیه در آنها کاهش یابد.

مواد و روش‌ها

این مطالعه یک کارآزمایی بالینی سه سوکور است. در این تحقیق از میان بیماران مبتلا به آسم مراجعه کننده به درمانگاه بیماریهای تنفسی بیمارستان رازی، ۶۷ بیمار با آسم متوسط و شدید تحت درمان با دوز بالای استروئید استنشاقی و استروئید خوراکی با توجه به معیارهای ورود و خروج از مطالعه انتخاب شدند. ۶۷ بیمار انتخاب شده براساس معیارهای ورود به صورت تصادفی و به روش random block به دو گروه مورد که تحت درمان با آتورواستاتین ۴۰ میلی گرم روزانه به مدت هشت هفته بودند و گروه کنترل با دریافت دارونمای مشابه (پلاسبو) تقسیم شدند. آتورواستاتین و دارونما توسط شرکت سبحان دارو تهیه شد. کلیه بیماران پس از توضیح در مورد اجرای طرح و پر کردن آگاهانه رضایت نامه وارد مطالعه شدند. در سیر مطالعه بیمار، پزشک بررسی کننده outcome و متخصص آمار، از گروههای مورد مطالعه آگاه نبودند. نتایج آزمون‌های آماری χ^2 -test و Mann-Whitney تجزیه و تحلیل شد. $P\text{-value} < 0.05$ از نظر آماری

بیماری‌های ریه که جزء التهابی وجود دارد نیز کاربرد داشته باشند. فرآیندهای التهابی مختلف در ریه وجود دارند که ممکن است محل اثر استاتین‌ها باشند.

استاتین‌ها با مهار واکنش LFA-I/ICAM-I تجمع ائوزینوفیل‌ها را مهار کرده و ممکن است موجب افزایش آپوپتوز ائوزینوفیل در انسان شوند (۷). لووستاتین باعث مهار تولید IL-8 از اپی‌تلیوم آلوئول‌های انسانی شده که می‌تواند نشان‌دهنده اثر مفید استاتین در درمان بیماری‌های التهابی ریه با واسطه نوتروفیل‌ها باشد (۸). استاتین همچنین در تقویت ترمیم و باز آرایى بافتی در التهاب مزمن نقش داشته و آسیب بافتی و تغییرات سلولی ایجاد شده در اثر سیگار کشیدن را کاهش می‌دهد. این مکانیسم نشان‌دهنده نقش درمانی بالقوه استاتین در بیماری‌های فیبروتیک ریه است (۷).

مطالعات اخیر بیان می‌کنند که استاتین‌ها نه تنها عوارض جانبی عمده‌ای نداشته بلکه با اعمال آثار ضدالتهابی می‌تواند تأثیر سودمندی در بیماری‌های ایمنی و التهابی مانند آرتریت روماتوئید، آسم (۹ و ۱۰)، سکته مغزی و رد پیوند علاوه بر بیماری‌های عروق کرونری داشته باشد.

استاتین‌ها با تأثیر بر فعالیت ایمنی و تنظیم آن باعث کاهش پایداری ساختارهای بزرگ چربی شده و از طریق تنظیم کاهش بیان ژن باعث جلوگیری از مولکول‌های هدایت‌کننده می‌شود. این آثار منجر به کاهش سیتوکین‌ها، کموکین‌ها، بیان مولکول‌های اتصالی با اثر روی آپوپتوز یا پرولیفراسیون سلول‌ها شده که نشان‌دهنده آثار ضدالتهابی استاتین‌ها در ریه است (۷). مطالعات متعددی در زمینه استفاده از خصوصیات ضدالتهابی استاتین‌ها در درمان و کنترل آسم مزمن صورت گرفته که بیانگر کاهش پاسخدهی راه‌های هوایی و کاهش التهاب به واسطه مهار پرولیفراسیون سلول‌های تک‌هسته‌ای و کاهش تولید IL5, IL4, اینترفرون γ ، کموکین‌های 10(CXCL)، 17(CCL)، و کاهش فعالیت و مهاجرت لنفوسیت‌های T(TH1, TH2) است. این داروها با توجه به اثر مهارى روی لنفوسیت‌های غیرحساس به استروئید، می‌تواند در

معنی دار، تلقی شد.

بر اساس مطالعات مشابه (۷و۵)، حجم نمونه حداقل ۶۰ نفر (۳۰ نفر در هر گروه) در نظر گرفته شد که با در نظر گرفتن خروج نمونه‌ها طی مطالعه، حداقل با ۵۰ نمونه، مطالعه به پایان برسد.

طی مطالعه به دلیل خروج بیماران از مطالعه برای تکمیل شدن حجم نمونه، ۷ بیمار دیگر به صورت تصادفی انتخاب شدند.

معیارهای ورود به مطالعه از قرار زیر بود:

۱- سن ۷۰-۱۸ سال و هر دو جنس، ۲- آسم متوسط و شدید (بر اساس تقسیم بندی GINA) که درمان دارویی آن طی ۴ هفته گذشته پایدار و بدون تغییر باشد. ۳- بیش از یک سال از تشخیص آسم گذشته باشد. ۴- درمان مزمن و منظم با دوز بالای کورتیکواستروئید استنشاقی (بکلو متازون < ۱۰۰۰ میکرو گرم روزانه، فلوتیکازون < ۵۰۰ میکروگرم روزانه) و استروئید خوراکی (با هر دوزی). ۵- اثبات تشخیص آسم با وجود الگوی انسدادی در اسپرومتری و افزایش FEV1 به میزان بیش از ۱۵ درصد پس از استفاده از برونکودیلاتور

معیارهای خروج از مطالعه به شرح زیر بود:

۱- سیگاری فعلی، ترک کرده کمتر از یک سال یا ترک کرده با مصرف بیش از پنج بسته در سال، یا مصرف سایر انواع دخانیات، ۲- آسم ناپایدار با داشتن یک یا بیشتر از یکی از موارد زیر طی ۴ هفته گذشته: ویزیت سرپایی توسط پزشک عمومی در خانه یا مطب، مراجعه به اورژانس، بستری شدن در بیمارستان، یا افزایش دوز دارو ۳- سایر بیماری‌های تنفسی، التهابی و اتوایمیون، ۴- میزان غیرطبیعی کراتینین کیناز، آنزیم‌های کبدی ۵- بارداری یا بیماری‌های کلیوی، سابقه بیماری‌های عروق کرونر، افزایش چربی خون، بیماری تیروئید یا شرایط دیگری که نیاز به مصرف استاتین داشته باشد. ۷- استفاده از داروهایی که با استاتین تداخل دارند مانند: آزول، اریترومایسین، کلاریترومایسین، سیکلوسپورین، جم فیروزیل، وراپامیل و آمیودارون، OCP، دیگوکسین. ۸- بدحال شدن بیمار

طی تحقیق به طوری که نیاز به مداخلات پزشکی دیگر پیدا کند.

در صورت ملاحظه اختلالی در آزمایش‌ها و معاینه، راهنمایی‌های لازم برای پیگیری و درمان انجام شد.

توصیه‌های دیگری که که به افراد مورد مطالعه می شد از این قرار بود: به خانم‌ها در سن باروری توصیه می شد که حداقل تا یک ماه پس از مطالعه باردار نشده و طی مدت مطالعه از روش‌های جلوگیری از بارداری غیر از داروهای هورمونی [قرص‌های ضدبارداری (LD, HD, minipill)،

آپول‌های پروژسترون و ایملانت] استفاده کنند. به بیماران توصیه شد طی مدت مطالعه از رفتن به محیط‌های جدید، تماس با مواد جدید و مواد حساسیت‌زای شناخته شده که به آنها حساس هستند، اجتناب کرده و داروهای ضد آسم معمول خود را طی مطالعه استفاده کنند. در صورت بروز بیماری دیگر و نیاز به شروع یک داروی جدید با محقق تماس گرفته و از طرح خارج شوند. در ضمن در صورت تشدید علایم آسم یا بروز علایم هشداردهنده زیر به پزشک محقق مراجعه کنند. علایم هشداردهنده شامل تب، درد شدید معده، گرفتگی یا درد عضلات، خستگی و ضعف غیر معمول، بی‌اشتهایی ذکر شود. سه ویزیت، برای تمامی بیماران شرکت کننده در مطالعه در نظر گرفته شد. در هر ویزیت، دریافت شرح حال کامل پزشکی، معاینه کامل بالینی، اسپرومتری، تست خون (برای تعیین سطح چربی خون، کراتینین کیناز، آنزیم‌های کبدی، آزمایش بارداری (hs-CRP, ESR) و تکمیل پرسشنامه در مورد کنترل آسم انجام شد.

وضعیت کنترل آسم بر اساس پرسشنامه استاندارد در هر مرحله به صورت کنترل شده (نمره ۲۵)، کنترل نسبی (۲۴-۲۰) و کنترل نشده (کمتر از ۲۰) بررسی شد.

نتایج

پس از ارزیابی معیارهای ورود و اخذ رضایت، ۶۷ نفر واجد شرایط در مطالعه شرکت نمودند و به صورت تصادفی در دو گروه دارونما (۳۳ نفر)، آتورواستاتین (۳۴

شده است. در این مطالعه در گروه آتورواستاتین ۱۳ نفر (۰.۵۲٪) کاهش hs-CRP و در گروه دارونما ۱۰ نفر (۰.۴۰٪) کاهش hs-CRP داشتند که از نظر آماری اختلاف معنی دار نبود (P-value=0.39). برای کنترل وضعیت آسم از پرسشنامه کنترل آسم (ACT) استفاده شد. در ویزیت اول، وضعیت کنترل آسم در دو گروه به صورت کنترل نشده و کنترل نسبی بود. این وضعیت در گروه دارونما ۲۸ درصد به صورت کنترل نسبی و ۷۲ درصد کنترل نشده و همچنین در گروه آتورواستاتین ۸ درصد به صورت کنترل نسبی و ۹۲ درصد کنترل نشده بود. بین دو گروه تفاوت آماری معنی داری ملاحظه نشد.

وضعیت کنترل آسم در ویزیت دوم و سوم بین دو گروه بررسی شد. با استفاده از آزمون Feridmann روند تغییرات وضعیت کنترل براساس ACT (پرسشنامه کنترل آسم) بررسی شد که در هر گروه به طور جداگانه معنی دار بود (P-value < 0.001) و روند تغییرات به سمت کنترل بهتر را نشان می داد.

روند تغییرات شاخص های مورد مطالعه در ویزیت های اول، دوم، سوم با آزمون Repeated measure ANOVA سنجیده شد که به غیر از شاخص FVC، روند تغییرات در بقیه شاخص های حجم های ریه در هر یک از دو گروه تفاوت معنی داری داشت ولی این اختلاف در بین دو گروه معنی دار نبود. روند تغییرات در نشانگرهای التهابی معنی دار نبود.

تقسیم شدند. ۶ نفر از گروه دارونما و ۶ نفر از گروه آتورواستاتین به علت دوری راه برای ویزیت دوم مراجعه نکردند. دو نفر دیگر نیز یکی به علت عوارض گوارشی و دیگری به علت مصرف داروهای گیاهی در گروه آتورواستاتین برای ویزیت مراجعه نکرده و از مطالعه خارج شدند. از ۲۶ نفر گروه آتورواستاتین، یک نفر به علت تشدید حمله آسم و بستری شدن در بیمارستان (و در نهایت با تشخیص بیماری چرخ اشتراس) و از ۲۷ نفر گروه دارونما، دو نفر به علت تشدید حمله آسم و بستری شدن در بیمارستان از مطالعه خارج شدند. در نهایت با ۲۵ نفر در هر گروه، مطالعه به پایان رسید. از نظر جنسی در هر گروه، ۶ نفر مرد (۲۴٪) و ۱۹ نفر زن (۷۶٪) حضور داشتند. میانگین سنی در گروه دارونما ۴۹/۳۶ سال (SD=۹/۹۲) و در گروه آتورواستاتین ۴۸/۴۴ سال (SD=۱۰/۶۴) بود.

در اطلاعات پایه و خصوصیات بیماران در ویزیت اول تفاوت معنی داری از نظر آماری وجود نداشت. برای بررسی نرمال بودن داده ها از آزمون Kolmogrov-Smirnov استفاده شد که در مورد متغیرهای hs-CRP, ESR, FEF25-75% از توزیع نرمال برخوردار نبودند. با انجام آزمون T-test روی متغیرهای لگاریتمی شده اختلاف معنی دار بین آنها ملاحظه نشد.

در پایان هفته ۸ میانگین اختلاف ها با ویزیت اول مقایسه شد. اطلاعات میانگین اختلاف شاخص های اسپرومتری و نشانگرهای التهابی سرم در (جدول ۱ و جدول ۲) ارایه

جدول ۱: مقایسه میانگین اختلاف شاخص های اسپرومتری با توزیع نرمال بعد از ۸ هفته درمان

متغیر	مورد $\bar{X}(\pm SD)$	کنترل $\bar{X}(\pm SD)$	برآورد آماری	میانگین تفاوت (CI= %۹۵)
FEV1	۱۳/۶۷±۱۵	۱۳/۴۳±۱۹/۳۶	P= /۹۶*	-۰/۲۴(-۱۰/۰۹_۹/۶)
FVC	۶/۵۲±۹/۵۹	۱/۶۹±۲۱/۴	P= /۳۰	-۴/۸۲(-۱۴/۲۶_۴/۶)
FEV1/FVC	۸/۵۴±۷/۶۲	۸/۲۷±۸/۴۸	P= /۹۰	-۰/۲۷(-۴/۸۵_۴/۳۱)

*براساس T-test

جدول ۲: مقایسه اختلاف شاخص های مورد مطالعه با توزیع غیر نرمال بعد از ۸ هفته درمان

متغیر	مورد $\bar{x}(\pm SD)$	کنترل $\bar{x}(\pm SD)$	برآورد آماری	میانگین تفاوت (CI= %40)
FEF25-75%	۱۰/۴۲±۱۹/۷۲	۱۱/۸۸±۱۹/۹۸	*P=۰/۷۹	۱/۴۶(-۹/۸۲_۱۲/۷۵)
HsCRP	۲/۴۶±۱۳/۲۶	-۲/۲۰±۸/۹۸	P=۰/۸۳	-۴/۶(-۱۱/۱۰_۱/۷۷)
ESR	-۰/۶۶±۹/۳۰	-۱/۳۲±۷/۹۷	P= /۴۷	-۰/۶۵(-۵/۶۲_۴/۳۱)

*بر اساس Mann Whitney

بحث و نتیجه گیری

در مطالعه ما، آتورواستاتین در بهبود عملکرد ریه و نشانگرهای التهابی بعد از هشت هفته درمان، اثر قابل توجهی نشان نداد. در یک کارآزمایی بالینی اثر آتورواستاتین در بیماران با آسم خفیف تا متوسط که تحت درمان با کورتیکواستروئید استنشاقی بودند بررسی شد (۱۲). بر اساس مطالعه فوق ارتباط معنی دار آماری بین درمان با آتورواستاتین و شاخص های حجم ریه شامل FEV1، PEF، بعد از ۸ هفته مشاهده نشد که با نتایج مطالعه ما همخوانی دارد، با این تفاوت که در مطالعه ما، بیماران با آسم متوسط تا شدید بررسی شدند.

مطالعه دیگری که توسط دکتر Menzies و همکارانش طراحی شد یک کارآزمایی متقاطع دو سو کور بود که اثر ضدالتهابی سیمواستاتین به مدت ۴ هفته، از طریق اندازه گیری سطح CRP، (یکی از نشانگرهای مورد مطالعه)، روی موارد خفیف و متوسط آسم ارزیابی شد (۱۳). مطالعه مذکور روی ۲۶ بیمار شروع شده و با ۱۶ بیمار خاتمه یافت و داروهای زمینه ای مصرفی نیز در طول درمان قطع شد. بر اساس این مطالعه سیمواستاتین اثر ضدالتهابی بر آسم نداشت که با نتایج مطالعه حاضر مطابقت دارد.

در یک مطالعه دوسوکورتصادفی اثر آتورواستاتین ۴۰ mg روزانه و به مدت ۶ ماه روی آرتريت روماتوئید بررسی شد و نشان داده شد که بعد از ۶ ماه سطح CRP و ESR به ترتیب ۵۰ و ۲۸ درصد کاهش یافته است (۱۴)، که با نتایج مطالعه ما متفاوت است. شاید این تفاوت ناشی از طول مدت مصرف استاتین باشد که در بررسی ما، ۸ هفته و در مطالعه فوق ۶ ماه بود؛ اگر چه در این مطالعه کاهش قابل توجهی ندارد.

پیشنهاد: با توجه به محدودیت های مطالعه ما، استفاده از دوز بالاتر آتورواستاتین، دوره طولانی تر درمان، نیز استفاده از استاتین ها در بیماری های زمینه ای که نقش

وضعیت کنترل آسم و رضایت بیماران با پرسشنامه کنترل آسم ارزیابی شد. در هر گروه بهبود وضعیت کنترل آسم در مدت مطالعه نشان داده شد ولی تفاوت بین دو گروه (آتورواستاتین و دارونما) معنی دار نبود. به نظر می رسد ویزیت مرتب، توضیح و آموزش استفاده صحیح از اسپری ها، یکی از دلایل مطرح است. اثر آموزش مستقیم افراد مبتلا به آسم توسط مطالعات مختلف تأیید شده است (۲۰-۱۶) که با نتیجه مطالعه ما همسو است.

در کل بررسی انجام شده نشان داد که درمان ۸ هفته ای با ۴۰ mg آتورواستاتین روی حجم های ریوی و نشانگرهای التهابی غیراختصاصی بیماران با آسم متوسط تا شدید که تحت درمان با کورتیکواستروئید استنشاقی دوز بالا یا خوراکی با هر دوز بودند، در مقایسه با گروه دارونما تأثیر قابل توجهی ندارد.

پیشنهاد: با توجه به محدودیت های مطالعه ما، استفاده از دوز بالاتر آتورواستاتین، دوره طولانی تر درمان، نیز استفاده از استاتین ها در بیماری های زمینه ای که نقش

تشکر و قدردانی: در پایان از معاونت پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی گیلان که منابع مالی را تأمین نمود و شرکت سبحان دارو که امکان استفاده از قرص آتوروستاتین و دارونما رافراهم کرده، سپاسگزاری می‌نماییم. این مقاله با استفاده از داده‌های یک طرح تحقیقاتی در دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی گیلان به نگارش درآمده است.

نوتروفیل در پاتوزن آنها غالب است، مثل بیماری آسم در افراد سیگاری و بیماری COPD و بررسی نشانگرهای التهابی اختصاصی‌تر در مطالعات تکمیلی پیشنهاد می‌شود. همچنین به عنوان اقدامی مؤثر پیشنهاد می‌کنیم مرکز یا انجمنی ویژه بیماران مبتلا به آسم تأسیس گردد تا این بیماران با مراجعه منظم هم از آموزش مستمر بهره گیرند و هم تحت کنترل و نظارت دقیق تری باشند.

منابع

1. Barnes PJ. Asthma. In: Fauci AS, Braunwald e, et al. Harrison's Principle of Internal Medicine. 17th ed. Philadelphia; Mc Graw Hill, 2008: 1596-1606.
2. Vincent SD, et al. Exasperations of Asthma: Aqualitative Study of Patient Language about Worsening Asthma. Med J AUST 2006; 184(9): 451-4.
3. Masoli M, Fabian D, Holt S. The Global Burden of Asthma: Executive Summary of the GINA Dissemination Committee Report. Allergy 2004; 59(5):469-78.
4. Holt P G, et al. The Role of Allergy in the Development of Asthma. Nature 1999; 402: B12.
5. Weitz Sch, Midt G. Statis as anti inflammatory agents. Trends Pharmacology Sci 2002; 28 19: 482-6.
6. Trever A, Katzung B, Masters S. Katzung and Trevers Pharmacology Examination and Board Review. 8th ed. New York; Mc Graw- Hill, 2007: 324-6.
7. Hothersall E, Mcsharry C, Thomson NC. Potential Theterapeutic Role for Statins In Respiratory Disease .Thorax 2006; 61 729-734.
8. Stacey E, et al. Use Reduces Decline in Lung Function. American Journal of Respiraty and critical care 2007; 176: 742-747.
9. Paumell Rejano, et al. Acute Anti-Inflammatory Properties of Statins Involve Peroxisome Proliferator- Activated Receptor- A Via Inhibition of the Protein Kinase C Signaling Pathway. Circulat Research 2006; 98: 361-369.
10. Samson KTR, et al. Inhibitory Effects of Fluvastatin on Cytokine and Chemokine Production by Peripheral Blood Mononuclear Cells In Patients With Allergic Asthma. Clinical & Experimental Allergy 2006; 36: 475.
11. Mckay A, Leung BP, Mcinnes IB. A Novel Anti- Inflammatory Role of Simvastatin In Murine Mode of Allergic Asthma. The Journal of Immunology 2004; 172: 2903 2908.
12. Hothersall EJ, et al. Effects of Atorvastatin Added To Inhaled Corticosteroids On Lung Function And Sputum Cell Counts in Atopic Asthma. Thorax 2008; 63:1070-1075.
13. Daniel Menzies, et al. Simvastatin Does Not Exhibit Therapeutice Anti- Inflammatory Effect in Asthma. American Academy of Allergy 2007; 119: 328-35.
14. Mc Carey DW, et al. Trial of Atorvastatin In Rheumatoid Arthritis (TARA): Double – Blind, Randomized Placebo – Controlled Trial. Lancet 2004; 363: 2015- 21.
15. Ridker PM, et al .C- Reactive Protein Levels and outcome After Statin Therapy .The New England J M 2005; 352: 20-28
16. Gibson PG, Et Al. Self Management Education and Regular Practitioner Review for Adults with Asthma .Cochrance Database Sys Rev 2003: (1):CD001117.
17. Castro M, et al. Asthma Program Prevents Readmission in High Healthcare Users. Am J Respire Crit Care Med 2003; 168: 1095.
18. Gibson PG, Powell H, Coughlan J, Wilson AJ, Hensels MJ, Abramson M, et al. Limited(Information Only) Patient Education Programs For Adults with Asthma. Cochrane Database Syst Rev 2002(2):CD001005.
19. Cabana MD, Slish KK, Evans D, Mellins RB, Brown RW, Lin X, et al. Impact Care Education on Patient Outcomes. Pediatrics 2006; 117:2149-57.
20. Shah S, Peat JK, Mazurski EJ, Wang H, Sindhusake D, Bruce C, et al. Effect of Peer Led Programme for Asthma Education In Adolescents: Cluster Randomised Controlled Trial .BMJ 2001:322(7286):583-5.

Effect of Atorvastatin on Indices of Chronic Asthma in Patients under Treatment with High Dose Inhaled Steroid or Oral Steroid

Alavi S.A.(MD)¹- Nejatifar F.(MD)¹- Forghan parast K.(Ph D)²- Sobhani A.R.(Ph D)³- Mortaz G.(MD)¹

*Corresponding Address: Respiratory and Tuberculosis Research Center, Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

E-mail: aalavi_foumani@yahoo.com

Received: 27 Jul/2009 Accepted: 30 Sep/2009

Abstract

Introduction: Statins are the most common type of cholesterol-lowering drugs which have anti-inflammatory properties that may be beneficial in the treatment of inflammatory diseases such as asthma. Regarding to examine new medications for asthma management due to the side effects of existing routine asthma treatments, statins are one of drugs which have been suggested recently.

Objective: Effect of atorvastatin on lung function and airway inflammation.

Materials and Methods: In this triple blind clinical trial study sixty seven patients with moderate to severe asthma were entered. They were divided to two groups randomly. Case group were treatment by oral atorvastatin 40 mg daily and control group were treatment by placebo on lung function.

Patients were visited and their lung volumes (FEV1, FVC, FEV1 /FVC, FEF 25-75%) and inflammatory biomarkers (ESR, Hs-CRP) and asthma control questionnaire score were measured every 4 weeks during the course. Fifty patients completed the study.

Data was analyzed by χ^2 , t-test and Mann-Whitney test. P value <0.05 was significant.

Results: There were no significant differences in lung volumes and inflammatory biomarkers between atorvastatin and placebo groups. We observed significant differences in the trend of lung volumes include FEV1, FEV1/FVC and FEF 25-75 % in each of the atorvastatin and placebo groups during the course of study (p<0.001) but there were no significant differences between them. There were significant differences in the trend of asthma control according to asthma control questionnaires in each of atorvastatin and placebo groups during the course (p <0.001).

Conclusion: According to this study, atorvastatin does not show any significant anti-inflammatory activity in patients with moderate to severe asthma therefore it could not be beneficial for the short term treatment of asthma. But it seems that regular visit and patient education could lead to better asthma control.

Key words: Asthma/ Atorvastatine/ Glucocorticoids

Journal of Guilan University of Medical Sciences, No: 73, Pages:66 -72

1. Respiratory and Tuberculosis Research Center, Razi Hospital, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

2. Faculty of Medicine, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN

3. The Research vice- Chancellorship, Guilan University of Medical Sciences, Rasht, IRAN