

## Statins Are Associated With a Decreased Risk of Decompensation and Death in Veterans With Hepatitis C–Related Compensated Cirrhosis

Mohanty A, Tate JP and Garcia-Tsao G. *Gastroenterology* 2016;150:430-440.

Οι στατίνες είναι αναστολείς της ηπατικής αναγωγής HMG-CoA (3 Hydroxyl-3 Methyl Glutaryl CoA) που χρησιμοποιούνται ευρύτατα για την θεραπευτική αντιμετώπιση των υψηλών επιπέδων της LDL χοληστερόλης, ενώ διαθέτουν και επιπρόσθετες ευεργετικές επιδράσεις στο αγγειακό δίκτυο συνεισφέροντας σημαντικά στην μείωση του καρδιαγγειακού κινδύνου.

Μακράν των ευεργετικών τους ιδιοτήτων για την καρδιά και τα αγγεία, πρόσφατα δεδομένα από πειραματικά μοντέλα και κλινικές μελέτες έχουν δείξει πως η στατίνη μπορεί να έχουν μία σειρά από ευνοϊκές επιδράσεις σε ασθενείς με κίρρωση. Πιο συγκεκριμένα, φαίνεται πως οι στατίνες αυξάνουν την ενδοηπατική διαθεσιμότητα σε μονοξείδιο του αζώτου (NO), οδηγώντας σε μείωση των ηπατικών αγγειακών αντιστάσεων και συνεπώς σε μείωση της πίεσης στην πυλαία φλέβα. Επιπρόσθετα, οι στατίνες έχουν σημαντικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, ενώ ενδέχεται να επιδρούν θετικά στην ηπατική λειτουργία αυξάνοντας την αιματική ροή προς το ήπαρ. Παρά τα πιθανά οφέλη, ο φόβος ηπατοτοξικότητας έχει επηρεάσει αρνητικά τη συνταγογράφηση στατίνης σε ασθενείς με ηπατοπάθεια, ακόμα και σε περιπτώσεις όπου συνυπάρχει υπερχοληστερολαιμία. Αυξανόμενα δεδομένα υποστηρίζουν ωστόσο πως η χορήγηση στατίνης είναι ασφαλής, ακόμα και σε προχωρημένα στάδια ηπατικής νόσου.

Σε πρόσφατη δημοσίευση στο περιοδικό *Gastroenterology*, Αμερικανοί ερευνητές μελέτησαν αναδρομικά την επίδραση από τη λήψη στατίνης στη μακροχρόνια έκβαση ασθενών με αντιρροπούμενη κίρρωση σχετιζόμενη με ηπατίτιδα C. Για τη μελέτη χρησιμοποιήθηκε εθνική βάση δεδομένων (Veteran Affairs Clinical Case Registry, 1996-2009). Εντοπίστηκαν 40,152 ασθενείς με HCV αντιρροπούμενη κίρρωση (98% άρρενες, ενδιάμεσος ηλικία: 56 έτη), εκ των οποίων 2802 λάμβαναν στατίνη (85% συμβαστατίνη). Αναλυθήκαν τα δεδομένα μακράς παρακολούθησης 685 ασθενών με χρήση στατίνης και 2062 αντιστοιχισμένων μαρτύρων χωρίς χρήση στατινών. Η αντιστοίχιση ασθενών-μαρτύρων έγινε με χρήση βαθμολογίας τάσεων (propensity score matching) για πληθώρα μεταβλητών μεταξύ των οποίων δημογραφικά δεδομένα, BMI, ηπατική βιοχημεία, MELD score, δείκτης FIB-4, λιπιδαιμικό προφίλ, συνοσηρότητα, χρήση αλκοόλ ή/και ενδοφλεβίων ναρκωτικών και χρονολογία έναρξης της θεραπείας με στατίνη. Πρωτεύοντα καταληκτικά σημεία ήταν η εμφάνιση γεγονότων άρσης της ηπατικής αντιρρόπησης (κίρρωση, ασκίτης, αυτόματη βακτηριακή περιτονίτιδα) και ο θάνατος.

Παρατηρήθηκαν συνολικά 220 περιστατικά άρσης της αντιρρόπησης (ασθενείς υπό στατίνη/μάρτυρες: 39/181) έπειτα από ενδιάμεσο χρόνο παρακολούθησης 2.3 ετών για τους ασθενείς υπό στατίνη και 1.7 ετών για τους μάρτυρες. Η λήψη στατίνης συσχετίστηκε με χαμηλότερο κίνδυνο μακροχρόνιας άρσης της αντιρρόπησης (HR 0.55, 95%CI 0.39-0.77), εύρημα που παρέμεινε στατιστικά σημαντικό έπειτα από διόρθωση για άλλους παράγοντες που σχετίζονται με καλύτερη έκβαση, όπως η έναρξη αντικιακής αγωγής (adjusted HR 0.56, 95%CI: 0.39-0.79). Πιο συγκεκριμένα η χρήση στατίνης βρέθηκε να ελαττώνει τον κίνδυνο εμφάνισης κίρρωσης (HR 0.39, 95%CI: 0.19-0.78) και ασκίτη (HR 0.59, 95%CI: 0.39-0.91), αλλά όχι την πιθανότητα αυτόματης βακτηριακής περιτονίτιδας. Σημειώθηκαν 667 θάνατοι (ασθενείς υπό στατίνη/μάρτυρες: 121/546) έπειτα από ενδιάμεσο διάστημα 2.4 ετών σε ασθενείς υπό στατίνη και 1.9 έτη στην ομάδα μαρτύρων. Η λήψη στατίνης βρέθηκε να συσχετίζεται αρνητικά με την μακροχρόνια πιθανότητα θανάτου (HR 0.56, 95%CI: 0.46-0.69), ηπατοκυτταρικού καρκίνου (HR 0.42, 95%CI: 0.27-0.64) και μεταμόσχευσης ήπατος (HR 0.37, 95%CI: 0.15-0.96).

Συμπερασματικά η λήψη στατίνης φαίνεται να σχετίζεται με βελτιωμένη μακροχρόνια έκβαση σε ασθενείς με HCV αντιροπούμενη κίρρωση. Η παρουσία κίρρωσης δεν θα πρέπει συνεπώς να αποθαρρύνει την συνταγογράφηση στατίνης σε ασθενείς που χρήζουν θεραπείας σύμφωνα με τις ισχύουσες ενδείξεις μείωσης του καρδιαγγειακού κινδύνου.

[http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085\(15\)01476-6/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F26484707](http://www.gastrojournal.org/article/S0016-5085(15)01476-6/abstract?referrer=http%3A%2F%2Fwww.ncbi.nlm.nih.gov%2Fpubmed%2F26484707)

**Επιμέλεια: Β. Παπαστεργίου**