

EVALUAREA ASOCIERII DINTRE NIVELUL COLESTEROLULUI SERIC, GRADUL DE CONTROL ȘI TREAPTA TERAPEUTICĂ LA COPIII CU ASTM ȘI SENSIBILIZARE AEROALERGENICĂ

Dr. Ana-Maria Moiceanu Șovărel^{1,2}, Șef Lucr. Dr. Eugenia Buzoianu^{1,2},
Dr. Mariana Moiceanu², Prof. Dr. Doina Anca Pleșca^{1,2}

¹ Facultatea de Medicină, Universitatea de Medicină și Farmacie „Carol Davila”,
București, România

² Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu”, București, România

REZUMAT

Astmul este o afecțiune heterogenă caracterizată prin inflamația cronică a căilor aeriene. Colesterolul este un factor proinflamator corelat, în unele studii cu inflamația din astm.

În Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu”, în perioada ianuarie 2016-septembrie 2018, a fost inițiat un studiu prospectiv care a inclus 100 de copii în vârstă de 5-18 ani, diagnosticați cu astm alergic și sensibilizare aeroalergenică. Toți pacienții înrolați au fost monitorizați privind nivelul colesterolului, treapta terapeutică primită și gradul de control al astmului.

Obiectivul studiului a fost să se evalueze dacă există o asocieră între valorile colesterolului seric și controlul astmului și între colesterolul seric și treapta de tratament de control (ca indicator al severității astmului).

Concluzii. În lotul studiat, pacienții încadrați în categoriile de astm parțial controlat și necontrolat au fost în procent mai mare cu valori crescute ale colesterolului seric comparativ cu cei cu astm controlat; copiii înregistrați în categoriile de astm moderat și sever au fost în procent mai mare cu colesterol seric total crescut față de cei cu astm ușor.

Cuvinte cheie: astm, control, colesterol, tratament de control

INTRODUCERE

Astmul este o afecțiune heterogenă caracterizată prin inflamația cronică a căilor aeriene. Colesterolul este un factor proinflamator corelat, în unele studii cu inflamația din astm (1,2). Astmul este cea mai frecventă boală cronică a copilăriei care afectează toate grupele de vârstă și, totodată, o problemă majoră de sănătate publică în întreaga lume (3,4).

Inflamația cronică a căilor respiratorii joacă un rol important în fiziopatologia astmului, alături de hiperreactivitatea bronșică (3,4). Intensitatea inflamației mucoasei bronșice regăsită în astm este corelată cu factorii genetici, vârsta, factori favorizanți (fumatul pasiv, expunerea la substanțe poluante, statusul socio-economic), expunerea la factorii declanșatori (aeroalergeni), răspunsul la tratament și gradul de controlul al astmului.

Fenotipul de astm alergic este întâlnit la majoritatea copiilor cu astm bronșic (80%), în timp ce la adulți acest fenotip se regăsește într-un procent de aproximativ 50%. Obiectivarea sensibilizării alergice la polenul de arbori și graminee, epitelii de animale, acarienii din praful de casă se realizează prin determinarea anticorpilor de tip imunoglobuline E și/ sau prin teste cutanate prick (4).

Există diferențe semnificative în rândul pacienților cu astm alergic în ceea ce privește dificultatea de a obține controlul bolii prin reducerea cu succes a inflamației bronșice. Multe studii au încercat să identifice cauzele care conduc la diferențe privind rezultatele terapeutice.

În opinia unor autori, valorile crescute ale colesterolului seric regăsite la pacienții cu astm bronșic pot să aibă rol proinflamator la nivelul mucoasei bronșice (3,5).

Hipercolesterolemia pare că se asociază cu accentuarea expresiei mecanismelor proinflamatorii, ceea ce ar determina o creștere a nivelului de citokine proinflamatorii, a moleculelor de adeziune celulară și a altor proteine plasmatică (ceruloplasmina, fibrinogenul sau alfa 1 antitripsina) implicate în sensibilizarea inflamatorie (3,4).

SCOPUL STUDIULUI

Obiectivul studiului a fost de a evalua dacă există o asociere între:

- nivelul seric al colesterolului seric total și gradul de control al bolii la copiii cu astm alergic și sensibilizare aeroalergenică;
- nivelul seric al colesterolului seric total și treapta terapeutică de control (ca marker al severității astmului) la copiii cu astm alergic și sensibilizare aeroalergenică.

MATERIAL ȘI METODĂ

A fost realizat un studiu prospectiv în care au fost incluși 100 copii cu vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani, diagnosticați cu astm alergic și sensibilizare aeroalergenică evaluați și monitorizați în Clinica de Pediatrie din Spitalul Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu”, în perioada ianuarie 2016-septembrie 2018.

Criteriile de includere în studiu au fost: vârsta cuprinsă între 5 și 18 ani, diagnostic de astm stabilit pe baza datelor anamnestic-clinice și a probelor funcționale respiratorii, a spirometriei (creșterea semnificativă a FEV1 peste 12% și peste 200 ml față de valorile inițiale după administrarea de salbutamol pe cale inhalatorie), sensibilizare aeroalergenică dovedită prin determinarea nivelului IgE specifice (Imunoglobulina E) și/sau testare cutanată prick.

Criteriile de excludere din studiu au fost: pacienții nonatopici, pacienții cu alte tipuri de sensibilizare (alimentară, medicamentoasă), dislipidemii familiale.

Studiul a fost aprobat de Comitetul de Etică al Spitalului Clinic de Copii „Dr. Victor Gomoiu”. Pentru fiecare copil introdus în studiu s-a obținut acordul scris al aparținătorilor, asigurând confidențialitatea și protecția asupra identității datelor pacienților.

Pentru fiecare pacient s-au evaluat controlul astmului pe baza simptomelor diurne și trezirilor nocturne datorate bolii, limitarea activității fizice și frecvența cu care s-au utilizat bronhodilatatoare cu acțiune de scurtă durată (salbutamol). În concordanță cu criteriile GINA (2019), astmul bronșic este clasificat în: astm controlat, parțial controlat și necontrolat.

De precizat că pentru fiecare pacient inclus în studiu a fost monitorizată treapta terapeutică recomandată, coroborată cu treapta de control (4).

În plus, fiecărui pacient din lotul de studiu i s-a determinat valoarea serică a colesterolului seric total, iar rezultatele au fost interpretate în conformitate cu „National Cholesterol Education Program’s” (NCEP’s), considerând valoarea colesterolului seric total normal de ≤ 200 mg/dl.

Fiecare pacient inclus în studiu a primit un plan de acțiune individualizat, care cuprindea recomandările terapeutice scrise pentru menținerea controlului astmului (6).

În final, s-a evaluat asocierea dintre nivelul seric al colesterolului total și gradul de control al astmului, precum și asocierea dintre nivelul seric al colesterolului total și treapta terapeutică necesară în controlul bolii.

REZULTATE

Influența nivelului colesterolului total asupra gradului de control al astmului

44,7% dintre pacienții pediatrici incluși în studiu au avut astm bronșic controlat și un nivel normal al colesterolului, în timp ce 3,8% dintre pacienții cu astm controlat au înregistrat valori crescute ale colesterolului seric. Dintre cei 100 de copii astmatici incluși în studiu, 10,6% au prezentat astm parțial controlat și un nivel normal de colesterol seric, în timp ce 43,4% dintre pacienții cu astm parțial controlat au avut un nivel crescut al colesterolului. 52,8% dintre cei cu astm necontrolat au avut valori crescute ale colesterolului seric. În tabelul 1 este ilustrată distribuția valorilor colesterolului în funcție de gradul de control al astmului.

Utilizând testul Chi Square pătrat pentru a analiza influența colesterolului seric asupra gradului de control al astmului (controlat, parțial controlat și necontrolat), a rezultat o asociere statistic semnificativă între cele două variabile ($p < 0,001$). Astfel, s-a observat că un procent mai mare de pacienți care prezentau valori crescute ale colesterolului seric se încadrau în categoriile de astm parțial controlat și necontrolat comparativ cu cei diagnosticați cu astm controlat, la care procentul celor cu colesterol seric normal este mai mare. Aceste date sunt prezentate în figura 1.

Influența nivelului colesterolului total asupra severității astmului

În cazul pacienților care primeau terapie “controler” corespunzător cu treapta 1 de severitate sau treapta 2, 25,5% au avut valori normale ale colesterolului seric, în timp ce 9,4% dintre aceștia au înregistrat valori crescute ale colesterolului. 8,5% dintre pacienții

TABELUL 1. Distribuția pacienților care prezentau valori normale, respectiv crescute ale colesterolului coroborat cu gradul de control al astmului

		Gradul de control			Total	
		Controlat	Parțial controlat	Necontrolat		
Colesterol seric	Normal	Total	21	5	21	47
		%	44,7%	10,6%	44,7%	100,0%
	Crescut	Total	2	23	28	53
		%	3,8%	43,4%	52,8%	100,0%
	Total	Total	23	28	49	100
		%	23,0%	28,0%	49,0%	100,0%

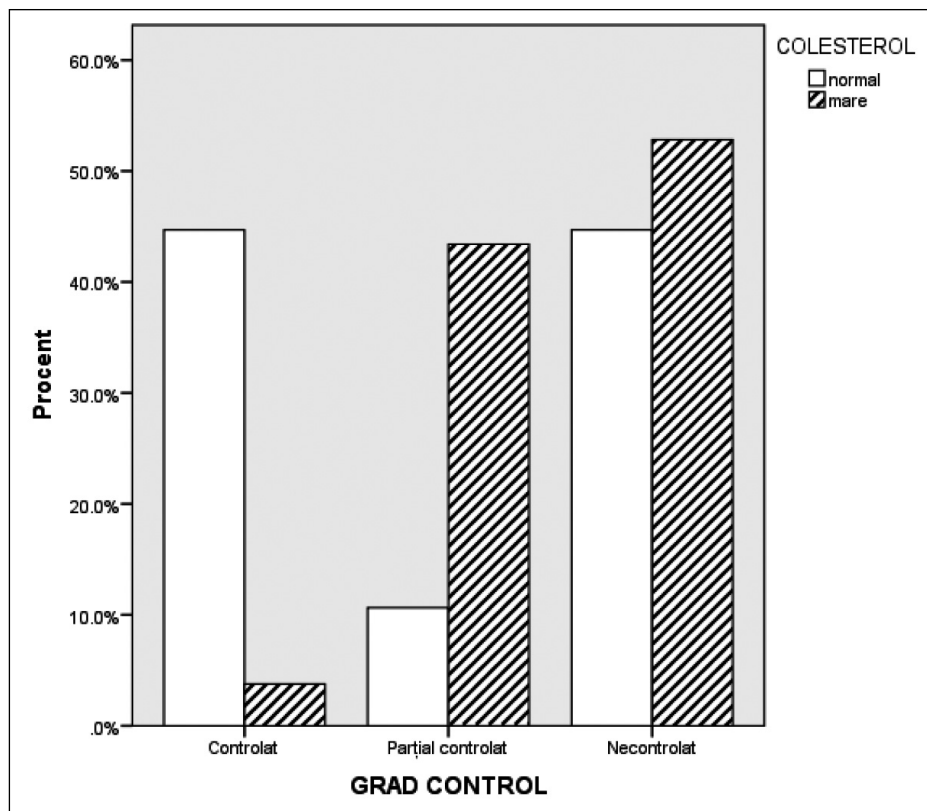


FIGURA 1. Distribuția procentuală a cazurilor care aveau valori crescute ale colesterolului total, pe cele trei categorii de control ale astmului

care primeau terapie “controller” corespunzător treptei de severitate 4 au avut valori normale ale colesterolului seric, în timp ce 39,6% dintre aceștia au avut niveluri crescute ale colesterolului. Aceste rezultate sunt reunite în tabelul 2.

TABELUL 2. Distribuția cazurilor de pacienți pediatrici astmatici care prezentau valori normale respectiv crescute ale colesterolului coroborat cu treapta terapeutică

		Treapta terapeutică			Total
		1 și 2	3	4	
Colesterol	Normal	12	31	4	47
	%	25,5%	66,0%	8,5%	100,0%
	Crescut	5	27	21	53
	%	9,4%	50,9%	39,6%	100%
Total		17	58	25	100

Utilizând testul Chi Square pătrat pentru a evalua influența nivelului colesterolului seric asupra treptei terapeutice, am obținut o corelație statistic semnificativă ($p < 0,001$) în sensul că pacienții la care s-au înregistrat valori crescute ale colesterolului corespundeau, într-un procent semnificativ, treptelor terapeutice 3 și 4. Aceste aspecte sunt ilustrate în figura 2.

DISCUȚII

Rolului proinflamator al colesterolului seric asupra mucoasei bronșice la pacienții cu astm a suscitat un mare interes științific în ultimii ani.

Cercetările existente în literatură care iau în studiu legătura dintre colesterol și astm sunt în majoritate întreprinse la adulți și puține la copii, cu rezultate contradictorii.

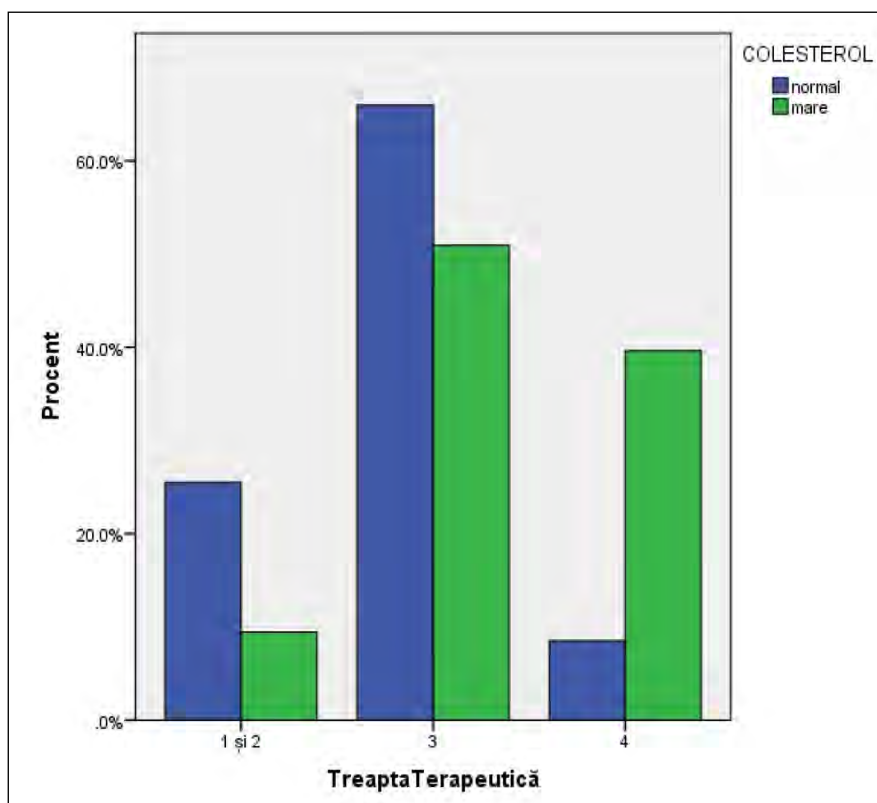


FIGURA 2. Distribuția procentuală a pacienților care aveau valori normale de colesterol, respectiv valori crescute și încadrarea în treptele terapeutice

Astfel, într-un studiu efectuat de către Karthikeyan Ramaraju și colaboratorii, publicat în 2013, s-a ajuns la concluzia că între astm și nivelul colesterolului seric există o asocierie semnificativă, independent de sexul, vârsta, BMI sau nivelul socio-economic al pacientului (3).

Rebecca K. Vinding și colaboratorii publică în 2016 în „The Journal of Allergy and Clinical Immunology”, volumul 137, un articol în care susțin că hipercolesterolemia înclină sistemul imun adaptativ către răspunsul Th2, care poate afecta unii pacienți cu boli precum astmul bronșic (8).

Într-o metaanaliză publicată în 2017 de către Su X și colaboratorii, efectuată pe 10 studii clinice privind asocieria dintre astm și nivelul seric al profilului lipidic,

s-a concluzionat că pacienții cu astm au nivelul colesterolului total mai mare față de cei nonastmatici (7).

Studiul asocierii dintre profilul lipidic sanguin și astm ar putea deschide în viitor noi perspective asupra strategiilor de management al acestei afecțiuni (1,2,8).

CONCLUZII

În lotul studiat, efectuat la copiii diagnosticați cu astm alergic și sensibilizare aeroalergenică, valoarea serică a colesterolului se poate asocia cu gradul de control al bolii.

De asemenea, în studiul efectuat, valoarea serică a colesterolului total se poate asocia cu treapta terapeutică.

BIBLIOGRAFIE

1. Jaewook Jeong, Myong Ki Baeg, Sun-Hye Ko. Lipid profiles in adolescents with and without asthma: Korea National Health and nutrition examination survey data. *Lipids Health Dis.* 2018 July; Vol 17: pp 158.
2. Chen YC, Su MW, Wang PC, Tsai CH, Tung KY. Lipid profiles in children with and without asthma: Interaction of asthma and obesity on hyperlipidemia. *Diabetes Metabolism Syndrome* 2013 Jan-Mar; Vol 7 (1): pp 20-5.
3. Ramaraju K, Krishnamurthy S, Maamidi S, Kaza AM, Balasubramanian N. Is serum cholesterol a risk factor for asthma? *Lung India* 2013 Oct-Dec; Vol. 30, No.4, pp 295-301.
4. Lambrecht BN, Hammad H. The immunology of asthma. *Nat Immunol.* 2015 Jan; Vol. 16(1): pp 45-56.
5. Al-Shawwa B, Al-Hunaiti N, Titus G, Abu-Hasan M. Hypercholesterolemia is a potential risk factor for asthma. *J Asthma.* 2006 Apr; Vol 43(3): pp 231-3.
6. Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma 2016.
7. Su X, Ren Y, Li M. Association between lipid profile and the prevalence of asthma: A meta-analysis and systemic review. *Current Medical Research and Opinion.* 2017 Nov 10: pp1-11.
8. Rebecca K Vinding, Jakob Stockholm. Blood lipid levels associate with childhood asthma, airway obstruction, bronchial hyperresponsiveness, and aeroallergen sensitization. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology* 2016 January: Volume 137: pages 68-74.