



Inibizione del sistema renina-angiotensina in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva ed ipertensione polmonare

All'Editor:

Joppa e coll. (Agosto 2006)¹ hanno suggerito una relazione tra infiammazione sistemica ed ipertensione polmonare in pazienti con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO). Tuttavia, gli autori non hanno evidenziato se i pazienti studiati erano in trattamento con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) o con bloccanti del recettore di tipo 1 dell'angiotensina II.

L'ACE è presente in alte concentrazioni nei polmoni, e la sua attività è ulteriormente aumentata dall'ipossia cronica; sembra verosimile che l'angiotensina II possa contribuire allo sviluppo di una ipertensione polmonare cronica per mezzo della sua azione vasocostrittrice o tramite la migrazione e la crescita delle cellule muscolari lisce vascolari.^{2,3} Infatti, nei ratti è stato dimostrato che gli ACE inibitori riducono l'ipertensione polmonare ipossica ed il rimodellamento vascolare polmonare.² Inoltre, in pazienti con BPCO la presenza di una ridotta attività dell'ACE oltre che migliorare l'efficacia nell'utilizzo periferico dell'ossigeno e la funzione muscolare respiratoria,^{4,5} è stata anche associata ad una ridotta pressione arteriosa polmonare indotta dall'attività fisica.³ D'altro canto, l'angiotensina II esercita un ruolo significativo nell'avvio e nel mantenimento dei processi infiammatori; di conseguenza, l'inibizione del sistema renina-angiotensina può indurre una diminuzione dei livelli dei marker d'infiammazione sistemica.⁵

Pertanto, suggeriamo che la maggior parte di pazienti con BPCO,⁵ e soprattutto quelli con ipertensione polmonare, debbano essere trattati con ACE inibitori o bloccanti del recettore di tipo 1 dell'angiotensina II.

Luca Mascitelli, MD
Comando Brigata Alpina "Julia"
Udine, Italia

Francesca Pezzetta, MD
Ospedale di San Vito al Tagliamento
San Vito al Tagliamento, Italia

(CHEST Edizione Italiana 2007; 2:84)

Gli autori hanno dichiarato all'ACCP che non esistono conflitti di interesse significativi con le società/aziende ai cui prodotti o servizi si fa riferimento nell'articolo.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Luca Mascitelli, MD, Comando Brigata Alpina "Julia", Servizio Sanitario, Via S. Agostino 8, 33100 Udine, Italia, e-mail: lumasci@libero.it.

(CHEST 2007; 131:938-939)

BIBLIOGRAFIA

- 1 Joppa P, Petrasova D, Stancak B, et al. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. *Chest* 2006; 130:326-333
- 2 Nong Z, Stassen JM, Moons L, et al. Inhibition of tissue angiotensin-converting enzyme with quinapril reduces hypoxic pulmonary hypertension and pulmonary vascular remodeling. *Circulation* 1996; 94:1941-1947
- 3 Kanazawa H, Okamoto T, Hirata K, et al. Deletion polymorphisms in the angiotensin converting enzyme gene are associated with pulmonary hypertension evoked by exercise challenge in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 162:1235-1238
- 4 Forth R, Montgomery H. ACE in COPD: a therapeutic target? *Thorax* 2003; 58:556-558
- 5 Mascitelli L, Pezzetta F. Renin-angiotensin system blockade and COPD. *Chest* 2006; 129:1734-1735

In risposta

All'Editor:

Vorremmo innanzitutto ringraziare Mascitelli e Pezzetta per aver sollevato l'interessante aspetto dell'inibizione del sistema renina-angiotensina in pazienti con BPCO, e la sua azione potenziale sulla relazione tra infiammazione sistemica e pressioni arteriose polmonari come osservato nel nostro recente articolo su *CHEST* (Agosto 2006).¹ In realtà, siccome il sistema nervoso simpatico ed il sistema renina-angiotensina sono entrambi attivati nei pazienti con BPCO,² il potenziale effetto sulla pressione arteriosa polmonare degli inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina (ACE) o dei bloccanti del recettore di tipo 1 dell'angiotensina II (AT₁) merita una considerazione più approfondita. Nel nostro studio, 6 dei 19 pazienti con ipertensione polmonare e 8 dei 24 pazienti senza ipertensione polmonare erano in terapia con ACE inibitori o bloccanti del recettore AT₁ quale terapia per l'ipertensione sistemica. Pertanto i due gruppi studiati di pazienti con BPCO erano ben bilanciati per l'uso di questa terapia. Deve essere sottolineato che il nostro studio non aveva lo scopo di chiarire gli effetti dell'inibizione dell'ACE sulla pressione arteriosa polmonare nei pazienti con BPCO.

Tuttavia, due studi recenti^{3,4} hanno analizzato questa problematica. Andreas e coll.³ hanno di recente studiato gli effetti dei bloccanti dell'angiotensina II su pazienti con BPCO in un trial randomizzato, e non hanno riscontrato un effetto significativo di questa terapia sulle dimensioni ventricolari destre. In un altro studio pilota di 12 mesi,⁴ il losartan non ha avuto un significativo effetto benefico sul gradiente pressorio tricuspide in pazienti con ipertensione polmonare secondaria a BPCO. Inoltre, è improbabile che il sistema renina-angiotensina possa rappresentare in trial terapeutici il principale meccanismo della patologia vascolare polmonare.⁵

Presi insieme, i dati attuali forniscono poco o niente supporto al suggerimento che una terapia con ACE inibitori o bloccanti del recettore AT₁ debba essere raccomandata per la maggior parte di pazienti con BPCO, come suggerito da Mascitelli e Pezzetta. Tuttavia, apprezziamo il suggerimento di valutare gli effetti degli ACE inibitori o dei bloccanti del recettore AT₁ in ulteriori studi terapeutici in pazienti con BPCO.

*Ruzena Tkacova, MD, PhD
Pavol Joppa, MD
Safarik University,
Kosice, Slovakia*

(CHEST Edizione Italiana 2007; 2:84-85)

Gli autori hanno dichiarato all'ACCP che non esistono conflitti di interesse significativi con le società/aziende ai cui prodotti o servizi si fa riferimento nell'articolo.

La riproduzione di questo articolo è vietata in assenza di autorizzazione scritta dell'American College of Chest Physicians (www.chestjournal.org/misc/reprints.shtml).

Corrispondenza: Ruzena Tkacova, MD, PhD, Louis Pasteur Teaching Hospital, Medical Faculty of PJ Safarik University, Department of Respiratory Medicine, Rastislavova 43, Kosice 041 90, Slovakia; e-mail: rtkacova@central.medic.upjs.sk

(CHEST 2007; 131:938-939)

BIBLIOGRAFIA

- 1 Joppa P, Petrasova D, Stancak B, et al. Systemic inflammation in patients with COPD and pulmonary hypertension. *Chest* 2006; 130:326-333
- 2 Andreas S, Anker SD, Scanlon PD, et al. Neurohumoral activation as a link to systemic manifestation of chronic lung disease. *Chest* 2005; 128:3618-3624
- 3 Andreas S, Herrmann-Lingen C, Raupach T, et al. Angiotensin II blockers in obstructive pulmonary disease: a randomised controlled trial. *Eur Respir J* 2006; 27:972-979
- 4 Morrell NW, Higham MA, Phillips PG, et al. Pilot study of losartan for pulmonary hypertension in chronic obstructive pulmonary disease. *Respir Res* 2005; 6:88
- 5 Farber HW, Loscalzo J. Pulmonary arterial hypertension. *N Engl J Med* 2004; 351:1655-1665