

# Κάπνισμα, Covid-19 και στο βάθος μερικά πράσινα άλογα...

➡ Γεώργιος Σ. Γκουμάς

*Διευθυντής Καρδιολογικής Κλινικής, Ευρωκλινική Αθηνών*

**Π**ρόσφατα, και εν μέσω καραντίνας, επισκέφτηκα το μανάβικο της γειτονιάς μου και αμέσως μετά την καλημέρα και το ζεστό χαμόγελο δέχτηκα και την ψυχρολουσία: «Εγώ γιατρέ μου δεν θα σταματήσω ποτέ το τσιγάρο! Αφού διάβασα, ότι οι επιστήμονες λένε, ότι μας προστατεύει από τον ιό». Και βέβαια η γυναίκα δεν είχε άδικο και είχε καταλάβει πολύ καλά τι διάβαζε. Δεν θέλει άλλωστε πολύ, μια παρατήρηση, αληθινή ή όχι, να οδηγήσει σε μια επιστημονική υπόθεση και πολύ πριν αυτή δοκιμαστεί με μια ή περισσότερες κλινικές μελέτες, να γίνει είδηση στα μέσα μαζικής ενημέρωσης και να οδηγήσει σε λανθασμένες εντυπώσεις και συμπεράσματα.

Μια ομάδα ιατρών, λοιπόν, στο Γαλλικό νοσοκομείο Pitié-Salpêtrière<sup>1</sup> μελέτησαν 480 ασθενείς θετικούς για Covid-19 οι 350 από τους οποίους χρειάστηκε να νοσηλευθούν, ενώ οι υπόλοιποι είχαν ελαφρότερα συμπτώματα και παρέμειναν σε περιορισμό στην οικία τους. Διαπίστωσαν, ότι από τους νοσηλευθέντες, με μέση ηλικία τα 65 έτη, μόνο το 4,4% ήταν ενεργοί καπνιστές. Αυτοί που δεν νοσηλεύτηκαν είχαν μέση ηλικία τα 44 έτη και κάπνιζε μόνο το 5,3%. Λαμβάνοντας υπ' όψιν την ηλικία και το φύλο, διαπίστωσαν, ότι αυτά τα ποσοστά των καπνιστών ήσαν πολύ μικρότερα από αυτά του γενικού πληθυσμού, όπως εκτιμούνται από τη Γαλλική Υπηρεσία Δημόσιας Υγείας και είναι περίπου 40% για τις ηλικίες 44-53 και μεταξύ 8,8% και 11,3% για τις ηλικίες 65-75 ετών. Οι μεγάλες αυτές διαφορές

πυροδότησαν, όπως ήταν λογικό, την υπόθεση<sup>2</sup>, ότι το κάπνισμα μπορεί να αποτελεί προστατευτικό παράγοντα απέναντι στη λοίμωξη από τον ιό SARS-CoV-2 ή αλλιώς Covid-19.

Τα ευρήματα των συμπαθέστατων Γάλλων επιβεβαιώνουν μια κινέζικη μελέτη, που δημοσιεύτηκε στο τέλος Μαρτίου του 2020 στο New England Journal of Medicine<sup>3</sup> και ανέφερε ότι μόνο το 12,6% των 1.099 ασθενών με Covid-19 ήταν καπνιστές, την ίδια στιγμή που το ποσοστό καπνίσματος στην Κίνα υπολογίζεται περίπου στο 28%. Βέβαια, αν υπήρχε μόνο αυτό το εύρημα, ίσως κι εγώ να έμπαινα στον πειρασμό να αρχίσω να μασάω τσιγλες νικοτίνης. Μελετώντας όμως τα στοιχεία με λίγη προσοχή, μπορεί κάποιος να διαπιστώσει, ότι ανάμεσα στους πάσχοντες, αυτοί που είναι σε σοβαρότερη κατάσταση είναι σε μεγαλύτερο ποσοστό καπνιστές, από αυτούς που έχουν ήπια συμπτωματολογία (17% έναντι 12%), ενώ αυτοί που κατέληξαν ήταν σε υπερδιπλάσιο ποσοστό καπνιστές από αυτούς που τη γλύτωσαν (26% έναντι 12%). Άρα, αν δεν υποθέσουμε ότι ο Covid-19 τσαντίζεται που το κάπνισμα τον δυσκολεύει να μολύνει τους καπνιστές και όταν τα καταφέρει τους αλλάζει τα φώτα, θα οδηγηθούμε στο λογικό συμπέρασμα του σαφώς επιβαρυντικού ρόλου του καπνίσματος.

Σε κάθε περίπτωση, οι Γάλλοι ερευνητές προσπάθησαν να εξηγήσουν τα ευρήματα της δικής τους και άλλων αντίστοιχων μελετών, διερευνώντας την ιδιαίτερα πολύπλοκη χημεία του καπνίσματος και

έκαναν την εξής υπόθεση: Η προστατευτική δράση του καπνίσματος ασκείται μέσω των νικοτινικών υποδοχέων ακετυλοχολίνης (nAChRs), που βρίσκονται στους νευρώνες, τα κύτταρα του ανοσοποιητικού συμπεριλαμβανομένων και των μακροφάγων, την καρδιά, τα αγγεία και τους πνεύμονες. Αμφισβητούν την επικρατούσα άποψη, που θέλει τον ιό να εισέρχεται στον οργανισμό από τους υποδοχείς ACE2 των πνευμόνων και υποθέτουν, ότι οι κύριοι υποδοχείς του ιού SARS-CoV-2 είναι οι nAChRs των νευρικών μας κυττάρων. Οι υποδοχείς nAChRs στη συνέχεια αλληλεπιδρούν με τους υποδοχείς ACE2, και από το νευρικό μας σύστημα πυροδοτείται η βλάβη στους πνεύμονες και η υπερφλεγμονώδης απάντηση, που οδηγεί στο άτυπο σύνδρομο ARDS, που χαρακτηρίζει τη σοβαρή λοίμωξη Covid-19. Έτσι, αν αυτή η νόσος προκαλείται μέσω των υποδοχέων nAChRs, η νικοτίνη μπορεί να την προλάβει και να την ελέγξει αποτελεσματικά, αφού θα ανταγωνιστεί τον ιό για τους συγκεκριμένους υποδοχείς και θα του στερήσει τη δυνατότητα να τους καταλάβει και να εισέλθει στον οργανισμό.

Χωρίς να χάσουν χρόνο, οι Γάλλοι ερευνητές οργάνωσαν και ξεκίνησαν μια κλινική μελέτη, όπου θα δοκιμάσουν τη χορήγηση νικοτίνης, κυρίως με τη μορφή διαδερμικών επιθεμάτων, σε ασθενείς με λοίμωξη Covid-19, αλλά και σε εργαζόμενους στα νοσοκομεία αναφοράς. Τα αποτελέσματα αυτής της μελέτης ασφαλώς τα αναμένουμε όλοι με ιδιαίτερο ενδιαφέρον αλλά και με επιφύλαξη. Δεν πρέπει να ξεχνάμε, ότι η υπόθεση αυτή μπορεί να στηρίζεται σε αντικρουόμενα ευρήματα, αφού σε αναφορά του CDC<sup>4</sup> φαίνεται ότι ασθενείς με υποκείμενες παθήσεις και παράγοντες κινδύνου, ανάμεσα στους οποίους περιλαμβάνεται και το κάπνισμα, είναι σε μεγαλύτερο κίνδυνο για σοβαρή λοίμωξη ή και θάνατο από τον ιό SARS-CoV-2. Επίσης, και η βασική παθοφυσιολογική παραδοχή των Γάλλων ερευνητών, ότι το κάπνισμα μειώνει την έκφραση των υποδοχέων ACE2 στους πνεύμονες, αμφισβητείται από τα αποτελέσματα άλλων μελετών, που δείχνουν ότι τα αυξάνει<sup>5</sup>. Τέλος, έντονη κριτική έχει δεχτεί και η μέθοδος της στατιστικής ανάλυσης των ευρημάτων της αρχικής μελέτης επίπτωσης του καπνίσματος, αφού θεωρείται ότι συγκρίνει στατιστικά δεδομένα,

που δεν θα έπρεπε να συγκρίνονται.

Όσο, όμως, κι αν σηκώνει συζήτηση η μεθοδολογία της μελέτης αυτής, αλλά και οι επιστημονικές υποθέσεις των ερευνητών, που έχουν προκύψει από τις αρχικές παρατηρήσεις τους, το πρόβλημα, κατά την ταπεινή μου γνώμη, είναι αλλού. Το πρόβλημα είναι στην ηθική και τη σύνεση που πρέπει να χαρακτηρίζει κάθε επιστήμονα και ακόμη περισσότερο αυτούς τους επιστήμονες που κινούνται στον ευαίσθητο χώρο της υγείας. Το πρόβλημα, επίσης, είναι στην ηθική και τη σύνεση που πρέπει να χαρακτηρίζει τους ανθρώπους που διαχειρίζονται τα μέσα μαζικής ενημέρωσης. Το γιατί, φαίνεται από το αποτέλεσμα που είχε η δημοσιοποίηση των αμφισβητούμενων αυτών αποτελεσμάτων: η Γαλλική κυβέρνηση αναγκάστηκε να απαγορεύσει τη διαδικτυακή πώληση υποκαταστάτων νικοτίνης και να επιβάλει περιορισμούς στην ποσότητα που μπορούν τα φαρμακεία να πωλούν ανά άτομο. Αυτό έγινε για να αποφευχθεί η αλόγιστη χρήση των προϊόντων αυτών με πιθανούς κινδύνους για την υγεία, αλλά και για να εξασφαλιστεί η επάρκειά τους για αυτούς που τα έχουν πραγματικά ανάγκη, τους καπνιστές, δηλαδή, που προσπαθούν να διακόψουν. Ένα άλλο δυσμενές αποτέλεσμα θα μπορούσε να είναι ασφαλώς η αύξηση των ποσοστών καπνίσματος στο γενικό πληθυσμό, είτε γιατί κάποιοι που είχαν αποφασίσει να το κόψουν άλλαξαν γνώμη, είτε γιατί κάποιοι άλλοι άρχισαν να καπνίζουν προκειμένου να είναι λιγότερο ευάλωτοι στη λοίμωξη από Covid-19. Επίσης, ιδιαίτερο ενδιαφέρον θα έχει να μάθουμε, κατά πόσο αυξήθηκε η κατανάλωση και των καινούργιων προϊόντων πρόσληψης νικοτίνης, όπως είναι το ηλεκτρονικό τσιγάρο και το ICOS, με άγνωστες πάντα μελλοντικές συνέπειες για τη δημόσια υγεία.

Θα πρέπει να είμαστε πολύ πιο προσεκτικοί, όταν εξετάζουμε και παρουσιάζουμε ευρήματα από μελέτες παρατήρησης και πιθανούς παθοφυσιολογικούς μηχανισμούς, που αφορούν παράγοντες κινδύνου και φαρμακευτικές παρεμβάσεις. Ας μην ξεχνάμε και την πρόσφατη δημοσιοποίηση ασαφών ευρημάτων και υποθέσεων για συγκεκριμένα αντιυπερτασικά φάρμακα, που επίσης προκάλεσε έντονη ανησυχία και προβληματισμό στους ασθενείς που τα ελάμ-

βαναν. Αν οι υπερτασικοί διακόψουν τα φάρμακά τους και οι άκαπνοι αρχίσουν να καπνίζουν, για να εξασφαλίσουν αβέβαιη ανοσία από τον Covid-19, το μόνο που θα καταφέρουν είναι να εξασφαλίσουν

με βεβαιότητα, ότι σε δεύτερο χρόνο θα πάθουν έμφραγμα, αγγειακό εγκεφαλικό ή θα νοσήσουν από κάποιο κακοήθες νόσημα! ■

## ► ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Miyara M, Tubach F, Martinez V, Panzini-Morelot C, Pernet J, Haroche J, Morawiec E, Gorochoy G, Caumes E, Hausfater P, Combes A, Similowski T, Amoura Z. Low incidence of daily active smokers in patients with symptomatic COVID19. *Qeios* 2020. <https://doi.org/10.32388/WPP19W.3>
2. Changeux JP, Amoura Z, Rey F, Miyara M. A nicotinic hypothesis for Covid-19 with preventive and therapeutic implications. *Qeios* 2020. <https://doi.org/10.32388/FXGQSB>
3. Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. For the China Medical Treatment Expert Group for Covid-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. *N Engl J Med* 2020; 382:1708-1720 DOI: 10.1056/NEJMoa2002032.
4. Weekly Report of Centers for Disease Control and Prevention. Preliminary Estimates of the Prevalence of Selected Underlying Health Conditions Among Patients with Coronavirus Disease 2019 — United States, February 12–March 28, 2020. *April 3, 2020 / 69(13):382–386*
5. Leung JM, Yang CX, Tam A, et al. ACE-2 Expression in the Small Airway Epithelia of Smokers and COPD Patients: Implications for COVID-19. *European Respiratory Journal* 2020; DOI: 10.1183/13993003.00688-2020.

