

(hypertriacylglycerolémia, nízke hodnoty HDL-cholesterolu, zvýšené hodnoty krvného tlaku alebo liečená hypertenzia, hyperglykémia alebo diagnostikovaný diabetes mellitus 2. typu). Vyskytuje sa asi u štvrtiny dospelých populácie, v závislosti od definície, počas života sa vyvinie u väčšiny populácie. Výskyt u pacientov s RA je približne o 40 % vyšší v porovnaní s bežnou populáciou. Metabolický syndróm predstavuje proinflatórnny a protrombotický stav vedúci k ateroskleróze a vaskulopatii. Každá komponenta metabolického syndrómu je nezávislým rizikovým faktorom KV ochorení. Či ho predstavuje aj samotný metabolický syndróm nie je úplne jasné (4). Podstatou je pravdepodobne inzulínová rezistencia a viscerálna obezita.

Inzulínová rezistencia

Inzulínová rezistencia je stav s relatívnym nedostatkom inzulínu. Môže vzniknúť na predreceptorovej, receptorovej alebo postreceptorovej úrovni (11). Pretrvávajúcim hyperglykémiou dochádza k hyperinzulinémii, postupnému opotrebovaniu β -buniek pankreasu a následne k vzniku diabetes mellitus 2. typu. RA je asociovaná so zvýšenou inzulínovou rezistenciou, redukovaná aktivita β -buniek je popisovaná pri zvýšenej aktivite choroby. Tiež boli zaznamenané korelácie medzi inzulínovou rezistenciou a formáciou karotických plakov u pacientov s RA (4). Pravdepodobne IL-1 β , IL-6 a TNF- α , ktoré hrajú dôležitú úlohu v patogenéze RA, sú kľúčové aj v rozvoji inzulínovej rezistencie.

Lipidový profil

Prebiehajúci zápal, zvýšené hodnoty C-reaktívneho proteínu (CRP) a proinflatórnnych cytokínov ovplyvňujú hladiny lipidov, čo vedie k dezinterpretáciám a zmatečným informáciám pri hodnotení KV rizika pacientov s RA. Rozdelenie jednotlivých frakcií podľa aterogenity uvádza tabuľka 3. Pri reumatoidnej artritíde dochádza ku kvantitatívnym aj kvalitatívnym zmenám lipidov.

Kvalitatívne zmeny

Proaterogénna dyslipidémia bola identifikovaná vo všetkých štádiách RA (4). Malé denzné LDL častice ľahšie penetrujú do subintimálneho priestoru ciev, podliehajú oxidácii, čo vedie k zvýšenej väzbe na alternatívne LDL receptory. Lipoproteín „a“, teda LDL častica, ktorá sa viaže na apolipoproteín A je nezávislý rizikový faktor KV ochorení. HDL-cholesterol je súčasťou vrodenej imunity, hrá dôležitú úlohu v obrane voči hostiteľovi. Pri prebiehajúcom zápale sa mení jeho funkcia, čo následne zlepšuje obranu hostiteľa. V štádiách chronického zápalu, akým je aj metabolický syndróm, sú HDL molekuly vysoko dysfunkčné naviazaním napr. amyloidu A a ďalších proteínov, ktoré znižujú jeho anti-oxidáciu a antiinflatórnny aktivitu (13). Komplexný účinok zvýšenej oxidácie LDL a zníženej protektívnej úlohy HDL a zápalom indukované zhoršenie profilu lipidových častíc prispievajú k proaterogénnemu procesu v rámci metabolického syndrómu a RA.

Kvantitatívne zmeny

Pacienti v predklinickej fáze a v skorých štádiách RA vykazujú lipidový profil podobný profilu pacientov s klasickým metabolickým syndrómom, tzn. hladiny celkového cholesterolu, LDL častíc sú v norme

Tab. 3. Rozdelenie lipidových frakcií podľa aterogenity. Upravené podľa (12)

Chylomikróny	neaterogénne
VLDL, VLDL 1	fakultatívne aterogénne
IDL 1, IDL 2	aterogénne
IDL 3	fakultatívne aterogénne
LDL 1, LDL 2	aterogénne
LDL 3–7	silne aterogénne = malé denzné LDL
Lipoproteín a	aterogénne
HDL 1	aterogénne
HDL 2	neaterogénne
HDL 3	fakultatívne aterogénne

VLDL – lipoproteíny veľmi nízkej hustoty (very low density lipoproteins), IDL – lipoproteíny intermediárnej hustoty (intermediate density lipoproteins), LDL – lipoproteíny nízkej hustoty (low density lipoproteins), HDL – lipoproteíny vysokej hustoty (high density lipoproteins)

alebo ľahko elevované, triacylglyceroly a hodnota HDL sú znížené. V ďalšom priebehu RA sa hromadí viscerálny tuk na úkor svalovej hmoty a subkutánnej vrstvy tukového tkaniva, prebieha chronický zápal, ktorý je spojený so zníženými hodnotami celkového cholesterolu a LDL. Tento fenomén sa nazýva „lipidový paradox“, pretože pacienti aj napriek nízkym hodnotám lipidov majú zvýšené KV riziko. Na výpočet aterogénneho indexu sa používa pomer celkový cholesterol/HDL alebo LDL/HDL (4), čo však nemusí korelovať so skutočným KV rizikom u pacientov s RA.

Liečba reumatoidnej artritídy a jej vplyv na kardiovaskulárne riziko

Cieľom liečby RA je potlačenie zápalovej aktivity a zabránenie progresie štrukturálnych zmien kĺbov. V liečbe sa využívajú rôzne konvenčné syntetické, biologické a cielečné choroby modifikujúce antireumatiká (csDMARDs – conventional synthetic disease modifying antirheumatic drugs, bDMARDs – biological DMARDs, tsDMARDs – targeted synthetic DMARDs), ktoré sú efektívne aj v redukcii KV rizika. Prehľad znázorňuje tabuľka 4.

Vplyv biologickej liečby RA na inzulínovú rezistenciu a diabetes mellitus

TNF-inhibítory (TNFi) zatiaľ nepreukázali dostatočný efekt na inzulínovú senzitivitu. Existujúce klinické štúdie však majú svoje limitácie, sú krátkodobé, zahrňajú malý počet pacientov, chýbajú dobre dizajnované štúdie a silnejšie dôkazy.

Inhibícia IL-1 receptoru (IL-1Ri) je ďalšou možnosťou ovplyvnenia aktivity RA. Preparát anakinra v porovnávacej klinickej štúdií s TNFi u pacientov s reumatoidnou artritídou s komorbiditou diabetes mellitus viedol k zníženiu hodnoty glykovaného hemoglobínu ako aj hladiny glukózy nalačno. Tento efekt pretrvával aj po ukončení biologickej liečby, čo môžeme interpretovať ako zlepšenie sekrečnej funkcie β -buniek Langerhansových ostrovčekov pankreasu IL-1Ri. TNFi nepreukázali významný efekt na metabolizmus glukózy. Vplyv na základné reumatické ochorenie bol podobný pri oboch liečebných modalitách (14). Prekvapivý bol výsledok štúdie s ďalším preparátom z tejto skupiny liekov, canakinumabom, ktorý sa aplikoval pacientom s vysokým KV rizikom po prekonaní infarktu myokardu. Počas liečby došlo k signifi-