

Role zánětu a imunity u aterosklerózy a možné způsoby jejich ovlivnění

Jan Bruthans

Centrum kardiovaskulární prevence 1. LF UK a Thomayerovy fakultní nemocnice, Praha

Aterosklerózu a její klinické projevy charakterizuje pokračující zánět cévní stěny. Vrozené (ináttní) a adaptivní imunitní mechanismy se uplatňují ve všech fázích aterosklerózy. Tíže zánětu, respektive pokročilejší proaterogenní imunitní aktivita zhoršují průběh kardiovaskulárních (KV) onemocnění. Snahy potlačit zánět a imunitní proaterogenní mechanismy se potýkají s řadou problémů, ale několik klinických studií již dosáhlo pozitivních výsledků. Podávání statinů má protizánětlivý efekt, naopak PCSK9 monoklonální protilátky protizánětlivý efekt nemají. Také SGLT2 inhibitory (glifloziny) mají prokázaný protizánětlivý účinek, což by částečně vysvětlovalo jejich protektivní KV efekt. Recentní studie COLCOT s kolchicinem a CANTOS s canakinumabem (monoklonální protilátka proti interleukinu 1beta) snížily zánětlivou aktivitu a KV mortalitu i incidenci jednotlivých KV endpointů. Jsou zvažovány i další cesty ovlivnění zánětu u aterosklerózy, např. blokace proaterogenních chemokinů specifickými protilátkami nebo intervence metabolismu zánětlivých buněk. Je vyvíjena vakcína proti PCSK9. Další studie se zřejmě zaměří na blokaci osy aktivní IL-1beta – IL-6, blokaci proaterogenních cytokinů a bude preferováno zařazení pacientů se známkami perzistujícího zánětu, s určením zánětlivé fáze a s přesným popisem aterosklerotické léze.

Klíčová slova: ateroskleróza, kardiovaskulární onemocnění, ovlivnění zánětu a imunity, zánět a imunita u aterosklerózy.

Role of inflammation and immunity in atherosclerosis and possible ways of their control

Atherosclerosis and its clinical manifestations are characterised by ongoing arterial wall inflammation. Innate and adaptive immunity patterns are involved in all stages of atherosclerosis. Intensity of inflammation, more advanced proatherogenic immunity activity enhance development of cardiovascular (CV) disease. Efforts to control inflammation and immune proatherogenic patterns face considerable problems, but recent clinical studies offer promising results. Statins have antiinflammatory effect, but PCSK9 monoclonal antibodies not. SGLT2 inhibitors (gliflozins) have a proven antiinflammatory effect and this might partly explain their protective CV effect. Recent clinical studies, COLCOT with colchicine and CANTOS with canakinumab decreased inflammatory activity, CV mortality and incidence of defined CV endpoints. Other approaches to control inflammation in atherosclerosis are considered, namely blocation of proatherogenic cytokins by specific antibodies and intervention of metabolism of inflammatory cells. Vaccination against PCSK9 is being developed. Further studies may aim on active IL-1beta – IL-6 axis blocation nad on blocation of proatherogenic cytosins. Patients with signs of persistent inflammation, with specified inflammatory stage and with atherosclerotic lesion more precisely defined will be included.

Key words: atherosclerosis, cardiovascular diseases, inflammation and immunity influencing, inflammation and immunity in atherosclerosis.

Úvod

Ateroskleróza a její klinické projevy, původně považované za projev a následky téměř výlučné poruchy metabolismu a ukládání lipidů v cévní stěně velkých a středních tepen (N. N. Aničkov), jsou provázány a charakterizovány i pokračujícím zánětem cévní stěny (R. Virchow, R. Ross). Genomové studie, in vivo zobrazovací metody, transgenetické studie na

myších, ale i observační populační a klinické intervenční studie prokázaly fundamentální roli zánětu, resp. vrozených (innate) a adaptivních imunitních mechanismů ve všech fázích aterosklerózy – od jejího vzniku, v její progresi a finálně při jejich trombotických komplikacích (1–4).

Elevace zánětlivých markerů predikuje horší průběh akutního koronárního syndromu nezávisle na míře ischemického poškození