

Přehledná analýza dokládá vztah mezi tíží periodontitidy a aterosklerotickými příhodami; zde přítomnost závažné paradentózy zvýšila výskyt velkých vaskulárních příhod více než dvojnásobně, středně těžké postižení zvýšilo riziko asi o 60 % (5). Většina studií analyzovala vztah k výskytu infarktu myokardu. Výskyt ischemického (trombotického či kardioembolizačního) iktu byl zvýšen více než dvojnásobně a incidence ischemické choroby dolních končetin (ICHDK) stejně, více než dvojnásobně (4). Lze tak konstatovat, že dobrý stomatolog, resp. parodontolog, je pro prognózu nemocného stejně významný jako kardiolog.

Obdobná data jsou k dispozici též pro chronický zánět v jiných lokalizacích, např. pro kožní lokalizaci psoriázy. U těchto pacientů je riziko aterosklerotické příhody zvýšeno lehce nad 50 % (6). Léčba monoklonálními protilátkami blokujícími TNF α vedla ke snížení rizika kardiovaskulárních příhod o polovinu, při srovnání se skupinou psoriatiků takto neléčených (7). Doložen je i vztah střečních zánětů či revmatické polyartritidy k aterosklerotickému postižení.

Efekt farmakoterapie cílené na potlačení reparačně/zánětlivé kaskády

Vztah přítomnosti chronického reparačně/zánětlivého procesu a akcelerace aterogeneze (se zvýšením rizika aterosklerotických příhod) byl doložen jak experimentálně, tak na základě epidemiologických dat. Dalším logickým krokem je zodpovězení otázky, zda cílená protizánětlivá léčba sníží výskyt cévních příhod a zlepší prognózu nemocných. Již bylo zmíněno, že cílená léčba systémové zánětlivé choroby, například periodontitidy, vede ke snížení výskytu velkých aterosklerotických příhod. Podobně bylo zjištěno, že inhibice TNF α vedla ke snížení koronárních příhod.

Dlouho se ví, že léčba řadou hypolipidemik, například inhibitory syntézy cholesterolu – statiny, inhibitory konvertázy PCSK9 zvyšující nabídku LDL-receptoru či inhibice syntézy aterogenního lipoproteinu Lp(a) – pelacarsenem mají významný protizánětlivý efekt. Všechna tato hypolipidemika též významně a srovnatelně snižují koncentraci C-reaktivního proteinu (CRP). Do jaké míry se tento efekt spolupodílí na snížení výskytu aterosklerotických příhod, není jasné.

Rozhodující je proto otázka, zda léčba cílená na potlačení zánětu sníží vaskulární postižení. Léčba může cílit na inhibici cytokinové kaskády: TNF α – NF κ B – IL-1 β – IL-6 – molekuly akutní fáze zánětu nebo

na buněčnou složku, tedy na potlačení imunocytů. Prvou strategií zastupuje canakinumab, monoklonální protilátka proti IL-1 β , druhou kolchicin, inhibující mitózu a proliferaci zánětlivých buněk.

Řada klinických studií doložila, že jak canakinumab, tak kolchicin u nemocných s aterosklerotickým postižením snížily řadu ukazatelů intenzity zánětu (CRP, vazoadhezivních molekul, interleukinů apod.) a současně snížily výskyt velkých aterosklerotických příhod (Tab. 1) (8–11).

Tyto studie doložily, že zánětlivě/reparační proces s aktivací inflamazomu a uvolněním řady cytokinů a aktivací imunocytů má příčinný vztah k etiopatogenezi aterosklerotického postižení. Máme nejen experimentální a epidemiologická data, ale též doklad o účinnosti farmakologického zásahu.

Zánět jako následek přítomnosti žilní hypertenze u nemocných s chronickým žilním onemocněním

Chronické žilní onemocnění (chronic venous disease – CVD) zahrnuje velké spektrum onemocnění, která se vyznačují morfologickými a funkčními abnormalitami žilního systému. Chronické žilní nemoci jsou v populaci velmi frekventní. Dle dat z Vein Consult Program (mezinárodní observační studie u více než 90 000 jedinců) jde celosvětově o vysokou prevalenci patologických stavů v různém rozsahu, dosahující až 80 %. Choroba neohrožuje prognózu končetiny, ale je spojena s poklesem kvality života a ve stadiu vředů nese i vysoké náklady na zdravotní péči. Rizikových faktorů vzniku je řada, ale dominuje ženské pohlaví (a související počet těhotenství), heredita, věk, tromboembolická anamnéza/dispozice, obezita a také celkový hemodynamický stav organismu. Stran hlavních příčin vzniku lze chronické žilní onemocnění členit na degenerativní (s vlivy výše uvedených rizikových faktorů), postihující zejména povrchové žíly, a na potrombotická, postihující zejména hluboké žíly. Trombogeneze, ať již v systému hlubokém, ale i povrchovém, může mít úzkou souvislost se zánětem v těle.

Chronické žilní onemocnění se liší morfologickým vyjádřením – od téměř nezatelných venektázií přes varixy po těžké kožní změny a možné ulcerace. Mohou se komplikovat jak trombózou těchto distendovaných povrchových žil (dříve varikoflebitis – tromboflebitis superficialis), tak poruchou kožního krytu, ale i lokálním krvácením, ať již spontánním, nebo vzniklém po malém inzultu. Klasifikace nemoci je prováděna systémem CEAP, kde „C“ vyjadřuje klinický obraz (C0–C6, od teleangiektázií přes varixy, edémy, kožní změny, po ulcerace), „E“ vyjadřuje etiologii (primární nebo

Tab. 1. Přehled klinických studií dokládajících efekt protizánětlivé léčby na pokles aterosklerotických příhod u nemocných léčených v rámci sekundární kardiiovaskulární prevence, tj. u nemocných s aterosklerotickým postižením

Studie	Nemocní	Léčivo	Efekt
CANTOS	stabilní nemocní s ICHS a zvýšen konc. hsCRP	canakinumab (monoklon. protilátka proti IL-1 β) subkutánně vs. placebo	snížení konc. CRP, IL-1 a IL-6 snížení výskytu KV příhod, malignit a dnových atak mírné zvýšení fatálních infekcí
COLCOT	nemocní po recentně prodělaném IM	kolchicin (inhibitor mitózy imunocytů) v nízké dávce (0,5 mg/den) vs. placebo	snížení počtu KV úmrtí a KV příhod, vzestup výskytu pneumonií
LoDoCo	stabilní nemocní s ICHS	kolchicin v nízké dávce (0,5 mg/den) vs. placebo	snížení počtu akutních koronárních příhod
LoDoCo2	stabilní nemocní s ICHS	kolchicin v nízké dávce (0,5 mg/den) vs. placebo	snížení množství KV příhod

Zkratky: IM – infarkt myokardu, ICHS – ischemická choroba srdeční, CRP – C-reaktivní protein, KV – kardiiovaskulární