

k významnému podílu subklinické zánětlivé reakce na progresi aterosklerózy byly v minulosti vkládány naděje v rozličné parametry zánětu. Na příklad interleukin-6, který je zvýšený u pacientů s ICHS (ischemická choroba srdeční) i v případech ruptury plátu při AKS (akutní koronární syndrom). Adhezní molekuly jako selektiny či integriny podílející se na zvětšování aterosklerotických plátů nebo enzymy metaloproteinázy, které svou činností mění plát ze stabilního na nestabilní. Až výzkum zaměřený na hs-CRP (vysoce senzitivní C-reaktivní protein) přinesl ovoce a skutečně se ukázalo, že je možné jeho laboratorním stanovením upřesnit individuální riziko ASKVO a lze jej využít coby prediktor budoucích kardiovaskulárních příhod, ale také k monitoraci léčby našich pacientů (3, 4). Hs-CRP vzniká v játrech pod vlivem stimulačních cytokinů, především IL-6, IL-1 β a TNF α . Nejen že je schopen navázat se na oxidované LDL částice, které následně vstupují do aterosklerotického plátu, ale samotný hs-CRP může vést k poškození endoteliálních buněk (5). Objasnění specifických imunitních pochodů v procesu aterosklerózy by mohlo vést k možnosti jeho ovlivnění a zpomalení progrese aterosklerotického plátu v pokročilejší fázi, tedy jakousi „imunoterapií“ ASKVO.

V minulosti byla v tomto směru bez úspěchu zvažována antioxidační léčba vitaminy (vitamin A, E, beta-karoten), antioxidanty nebo v posledních letech inhibitor fosfolipázy A2 asociované s lipoproteiny darapladib – žádná ze studií ovšem neprokázala benefit, v některých případech bylo podávání antioxidantu spojeno dokonce s vyšším výskytem komplikací (6, 7, 8). Další naděje byly a jsou vkládány do protizánětlivé terapie s úspěchem indikované v jiných oborech medicíny, jako je revmatologie, imunologie apod. Vliv na progresi aterosklerózy a incidenci KV příhod byl zkoumán u methotrexátu ve studii CIRT (9), kdy velmi vysoce rizikovní pacienti (po prodělání akutního infarktu myokardu nebo s prokázanou koronární aterosklerózou a současně s diagnózou diabetu nebo metabolickým syndromem) byli randomizováni k léčbě 15–20 mg methotrexátu týdně či placebo. Autoři ovšem nezaznamenali žádný rozdíl ve větví léčebné a na placebo ani v hladině hs-CRP, ani v incidenci KV příhod. Dalším nadějným preparátem byl kolchicin, který ve studii LoDoCo (10) coby on-top terapie nemocných v sekundární KV prevenci skutečně prokázal účinnost, a to nejen ve významném

poklesu hs-CRP v terapeutické větví, ale především k riziku opakování KV příhody, které u osob užívajících účinnou látku pokleslo dokonce o 67 %. Další výzkum stran terapie kolchicinem byl věnován vlivu na objem aterosklerotických plátů koronárních tepen (11). Kolchicin v dávce 0,5 mg denně (stejně jako v předchozí zmiňované studii) podávaný dobu jednoho roku pacientům po prodělání akutního koronárního syndromu vedl k signifikantní redukci objemu plátu dle CT koronarografie korelující s poklesem koncentrace hs-CRP, ne ovšem se změnou hladin LDL-c (11). Je tedy zřejmé, že protizánětlivá léčba kolchicinem pozitivně ovlivňuje jak stabilitu aterosklerotického plátu, tak incidenci KV příhod nezávisle na hypolipidemické léčbě statiny a bez ohledu na pokles LDL-c. Jedná se o samotný antiinflatorní efekt kolchicinu, i proto byl v roce 2021 Evropskou kardiologickou společností doporučen ke zvážení k léčbě KV velmi vysoce rizikových pacientů v sekundární KV prevenci, u nichž i přes maximální možnou terapii nejsou dobře kontrolované RF nebo dochází k rekurenci KV příhod (12). Jedním z dalších zkoumaných protizánětlivých léků je monoklonální protilátka cílená na interleukin-1 β kanakinumab. Ve studii CANTOS (13), opět zaměřené na osoby v sekundární KV prevenci se zavedenou standardní léčbou, bylo prokázáno protektivní působení kanakinumabu (v dávce 50, 150 nebo 300 mg podkožně à 3 měsíce) při současném poklesu hs-CRP pod 2 mg/l. Osoby v léčebné větví, u nichž byla ovšem současně detekována snížená hladina hs-CRP pod vlivem protizánětlivé léčby, měly jednak nižší riziko mortality z KV příčin o 25 %, ale dokonce i pokles rizika úmrtí z jakýchkoli příčin, a to dokonce o 31 % i po adjustaci na tradiční RF aterosklerózy.

Výsledky zmíněných průzkumů jsou nadmíru zajímavé, a pokud bychom měli možnost našim pacientům nabídnout léčbu ovlivňující subklinický zánět, a tedy paralelně i KV riziko, mohli bychom jim poskytnout významný benefit stran KV prognózy. Skutečností ovšem je, že i v současném portfoliu KV preventivní léčby je možné najít účinné látky s protizánětlivým působením. Valná většina běžně dostupných hypolipidemik má vliv na koncentraci hs-CRP (14), jak lze vidět v grafu 1 a tabulce 1 (15). Silná korelace mezi poklesem koncentrace LDL-c a snížením hs-CRP potvrzuje koncept redukce hladin LDL-c jako determinanty ovlivnění zánětu, což přispívá ke snížení KV rizika. Běžně dostupná

Graf 1. Korelace hladiny LDL-c a hs-CRP při léčbě hypolipidemiky (dle (14))

