

## Ukázka - Přednáška

### **Revmatická onemocnění – rizikový faktor pro onemocnění z aterosklerózy**

Bradna P.<sup>1</sup>, Hrnčíř Z.<sup>1</sup>, Soukup T.<sup>1</sup>, Tomš J.<sup>1</sup>, Kodeda M.<sup>1</sup>, Baštecká D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Revmatologické oddělení II. interní kliniky a subkatedra revmatologie Katedry interních oborů Lékařské fakulty UK a Fakultní nemocnice Hradec Králové*

Zánětlivá revmatická onemocnění zhoršují vyhlídky nemocných na uspokojivou kvalitu života, ale také zkracují jejich přežití. Zatímco moderní terapie v čele s imunomodulačními léky ve většině případů významně snížila mortalitu na aktivitu základního onemocnění, ukázalo dlouhodobé sledování nemocných nový vzestup úmrtnosti, a to na nové komplikace. Přední místo mezi nimi hrají kardiovaskulární (CV) choroby.

Jestliže například systémový lupus erythematoses před zavedením steroidů do jeho léčby nemocné zabíjel v horizontu měsíců či let v důsledku selhání ledvin (5leté přežití bylo v 50. letech 20. století kolem 50 %), moderní terapie vedla k tomu, že podle poslední epidemiologické studie činilo 10leté přežití 93 %. Mortalitu v prvních letech od začátku onemocnění v současnosti tvoří, byť vzácněji, následky aktivity choroby, a po celou dobu průběhu vyšší infekční riziko, začaly se po 10 letech významně zvyšovat kardiovaskulární příčiny úmrtí, a to výrazně nad očekávanou míru v obecné populaci. Podobný trend lze zaznamenat také u dalších systémových chorob, jako je revmatoidní nebo psoriatická artritida. Zdá se být jisté, že revmatictí nemocní jsou v dlouhodobějším výhledu ohroženi urychlenou aterogenezou. Příčiny tohoto stavu mohou být několikeré: a) urychlení aterogenezy je dáno podstatou choroby nebo b) populace revmatiků trpí zvýšeným výskytem obecných rizik pro aterogenezu nebo c) urychlený rozvoj sklerotických komplikací je důsledkem nežádoucího účinku léčby základního onemocnění.

Pokud je urychlená aterogeneza dána podstatou revmatických onemocnění, pak lze očekávat, že použití účinné terapie bude rizika snižovat. Skutečně, byly podány důkazy, že kupříkladu účinná léčba revmatoidní artritidy methotrexátem snižuje výskyt kardiovaskulárních komplikací oproti kontrolní skupině. Podobný efekt mají zřejmě i blokátory tumor necrosis faktoru alfa. Proč však výskyt CV komplikací v čase stoupá, přestože aktivita má v čase spíše klesající tendenci?

Vyšetření klasických rizikových faktorů aterosklerózy u nemocných revmatickými chorobami prokazuje častější výskyt arteriální hypertenze a dalších příznaků metabolického syndromu. Hladiny lipidů jsou však u aktivní revmatoidní artritidy spíše nižší a po zahájení úspěšné terapie (například biologické) dochází k jejich zvýšení. Zdá se však, že aterogenní index, vyjadřující riziko pacienta vyplývající z dyslipidémie, se významněji nemění.

Čím se však nemocní revmatickými zánětlivými chorobami vyznačují, je nižší úroveň sledování a intervence klasických rizikových faktorů aterogenezy.

Poznání významu zánětlivého mechanismu v patogeneze aterogenezy a mnohotná propojení mezi aterogenezou a revmatickým zánětem poskytuje další možné vysvětlení, proč chronicky zánětliví revmatictí nemocní mají urychlenou aterogenezu. Dlouhodobě vyšší hladina CRP je u nich pravidlem. Navíc u řady onemocnění dochází k permanentnímu stavu prokoagulační pohotovosti - například v důsledku antifosfolipidového syndromu.

Vliv intenzivní léčby na aterogenní rizika je tedy pozitivní. Přesto řada preparátů, používaných v léčbě zánětlivých revmatických chorob má známé proaterogenní efekty.

Týká se to zejména široce užívaných kortikosteroidů, měnících lipidové spektrum k aterogennějšímu. Nedávná rofecoxibová aféra markantně poukázala na to, že ani široce a ne zcela kontrolovaně užívaná nesteroidní antirevmatika (a nejedná se zdaleka jen o z trhu stažený rofecoxib) nejsou prosta vlastností zvyšujících výskyt kardiovaskulárních komplikací, zejména pokud jsou užívána dlouhodobě. I mezi léky modifikujícími imunitní reaktivitu jsou preparáty zvyšující hodnotu krevního tlaku, což mohl být jeden z mechanismů kardiovaskulárního působení rofecoxibu a spol. Zvýšení aterogenních lipidů zřejmě způsobují i některé biologické preparáty.

Jak tedy postupovat v praxi léčení nemocných se zánětlivými revmatickými chorobami z hlediska kardiovaskulárních efektů?

Zásadním požadavkem je dosáhnout suprese aktivity choroby, rizika léčby jsou nižší než její přínos i z hlediska kardiovaskulárních komplikací. Komplexní a těsné sledování efektu léčby nutné k dosažení optimálního efektu léčby základního onemocnění je předpokladem snížení aterogenního vlivu dlouhodobého zánětu. V případě významné protrombotické dispozice bude na místě protidestičková, event. antikoagulační léčba. Vyšetření, sledování a intervence klasických rizikových faktorů musí být regulérní součástí komplexní léčby revmatika. Zjištěná rizika, někdy dokonce společná pro aterogenezu a revmatické onemocnění (kouření a revmatoidní artritida), by měla být intervenována, a to vehementněji než v běžné populaci - přístup by měl odpovídat asi postupům u diabetiků II. typu.

Jakkoli existují dobrá data ukazující dlouhodobý efekt komplexní léčby na projevy základní choroby, bude třeba si na jednoznačné důkazy významu komplexní kardiovaskulární intervence u nemocných zánětlivými revmatickými chorobami ještě počkat. To však neznamená, že bychom měli čekat nečinně. Na to jsou údaje o kardiovaskulárních rizicích příliš jednoznačné.