Alirokumab ako sekundárna prevencia u FH pacientky s nešpecifikovaným autoimúnnym ochorením

MUDr. Zuzana Jančúchová
Diabetologická ambulancia, Žilina

Abstrakt

Familiárna hypercholesterolémia (FH) – jedno z najčastejších autozómovo dominantne dedičných ochorení – je charakterizovaná zvýšenou hladinou LDL-cholesterolu, akcelerovanou aterosklerózou a predčasnou manifestáciou kardiovaskulárnych ochorení, najmä ICHS. Veľké množstvo pacientov s týmto ochorením o svojom postihnutí nevie a nie sú adekvátne liečení. Je to najčastejšie geneticky podmienené ochorenie spôsobujúce predčasné kardiovaskulárne ochorenie a smrť. V bežnej klinickej praxi treba zvážiť diagnózu FH u pacienta, ktorý spĺňa tieto kritériá výskytu: hladiny celkového cholesterolu nad 7,5 mmol/l, alebo LDL-cholesterolu nad 4,9 mmol/l a zároveň spĺňa aspoň jeden z ďalších uvedených parametrov:

1. infarkt myokardu pod 65 rokov u prvostupňových príbuzných a pod 50 rokov u druhostupňových príbuzných,
2. prítomnosť zvýšenej hladiny celkového (nad 7,5 mmol/l u dospelých), alebo LDL-cholesterolu (nad 4,9 mmol/l u dospelých) u prvostupňových aj druhostupňových príbuzných,
3. nález šľachových xantómov u pacienta alebo jeho prvostupňových (rodič, súrodenci, deti), alebo druhostupňových (starí rodičia, strýko, teta) príbuzných.

Liečba pacienta s FH si vyžaduje zvyčajne vysoké dávky potentných statínov, často aj v kombinácii s ezetimibom. Aj napriek takejto liečbe však u časti pacientov nie je možné dosiahnuť cieľové hladiny LDL-cholesterolu. Príchod novej skupiny potentných hypolipidemík – tzv. inhibítorov PCSK9 – predstavuje veľký prínos pre pacientov vo vysokom KV riziku. Podľa výsledkov realizovaných klinických štúdií sa javia ako veľmi vhodná terapia aj pre pacientov s genetickou predispozíciou familiárnej hypercholesterolémie.[1-3]



Kazuistika: *A. Č., r.1969*

TO: pacientka odoslaná na diabetologickú ambulanciu angiológom pre závažnú neliečenú hyperlipoproteinémiu vo vysokých hodnotách, suspektnú poruchu glukózovej tolerancie
RA: brat zomrel ako 55-ročný po CMP, sestra sclerosis multiplex ako 30-ročná, matka stp. IM ako 62-ročná, otec stp. CMP ako 50-ročný, syn vaskulitída oka
SA: vydatá, žije s manželom a synom, čiastočná ID

Abusus: exfumator 4 roky, abstinent

OA: Hyperlipoproteinémia od 26. roku veku, dovtedy iba sporadické lekárske prehliadky, z dokumentácie od roku 2010 T cholesterol v rozmedzí 8,6 – 13,4 mmol/l , LDL 5,37

– 6,39 mmol/l, Tg do 2,4 mmol/l,

– od roku 2015 v sledovaní reumatológa – polyartralgie, myalgie, perzistujúci edém dolných končatín s nešpecifikovaným zápalom podkožia v rámci suponovaného autoimunitného ochorenia,

– od 01/2017 vývoj nefrotického syndrómu so selektívnou glomerulárnou proteinúriou, pozitivita ANA (c, p ANCA negat.) s biopticky verifikovanou fokálnou segmentálnou glomerulonefritídou v liečbe kortikosteroidmi, imunosupresívami,

– opakovane negatívna kreatínkináza (CK), dermatomyozitída nepravdepodobná, dedičné metabolické ochorenia nepotvrdené,

– 08/2017 iCMP hemisferálne l. sin. vs pri akútnom uzávere ACI l. sin. nejasnej etiológie – možná vaskulitída veľkých ciev (trvá kompletný uzáver ACI l. sin.),

– arteriálny kmeň ACM bilaterálne nerovné kontúry charakteru suspektnej arteritídy (angioMR 08/2017),

– MRI – mnohopočetné subakútne ložiská v ľavom parietálnom laloku kortikosubkortikálne vs ischemické zmeny pri vaskulitíde? obliterácii ľavej ACI?

– trombofilný stav (nedefinovaný) – vysoké hladiny koagulačných faktorov – f. VIII (370 %), IX (299 %), XI (330 %) zvýšená agregácia trombocytov,

– celotelové PET vyšetrenie – negatívny nález/2018.

Otázka

Mala by pacientka v sledovaní reumatológa (so susp. panikulitídou, s možnou vaskulitídou veľkých ciev, po prekonaní nefrotického syndrómu, s biopticky verifikovanou FSGN v roku 2017, s nešpecifikovaným trombofilným stavom, po prekonaní iCMP 07/2017 vs pri akútnom uzávere ACI l. sin. pri vaskulitíde) dostávať liečbu statínmi pre pretrvávajúce spontánne migrujúce myalgie a neprítomnosť elevácie CK a myoglobínu s vysoko pravdepodobnou familiárnou hypercholesterolémiou vo vysokých hodnotách?

Áno, v redukovanej a maximálne tolerovateľnej dávke by liečba mala byť zahájená. Pacientka bola liečená až v roku 2017, keď bola po CMP iniciovaná liečba 20 mg dávkou atorvastatínu denne, následne obdeň, daná liečba jej subjektívne ťažkosti zhoršovala.

Vzhľadom na intoleranciu statínov bol v minulosti ako liek druhej voľby indikovaný ezetimib denne, avšak pacientka rovnako liečbu netolerovala, chronické myalgie a polyartralgie však pretrvávali aj pri neužívaní nijakej hypolipidemickej liečby.

V našej ambulancii v úvode navrhovaná fixná kombinácia ezetimib/simvastatín pre všeobecne lepšiu toleranciu pacientmi – pacientka sa danej liečby vzhľadom na nepríjemné osobné skúsenosti obávala a bola jednoznačne indikovaná liečba iPCSK9 alirokumabom 150 mg s. c..

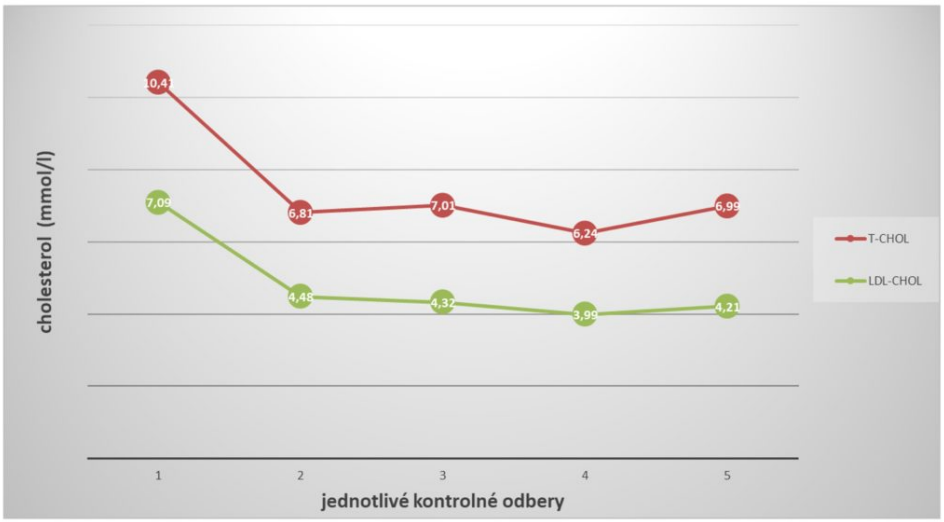
Laboratórne parametre pri prvovyšetrení

10/2018: T cholesterol 10,41 mmol/l, LDL 7,09 mmol/l, Tg 2,24 mmol/l, HDL 1,54 mmol/l, CK 1,8 ukat/l, AST 0,33 ukat/l, ALT 0,35 ukat/l, GMT 0,58 ukat/l, kreat. 93,9 umol/l, glu 5,9 mmol/l.

Objektívny nález: TK 129/73 mmHg, BMI 31,24 kg/m^2, obvod pása 101 cm.

Hyperstenický habitus, prítomné xantelazmy periokulárne bilaterálne, xantómy šliach neprítomné, haemodynamicky kompenzovaná, akcia srdca pravidelná, bez šelestov, periférne pulzácie dobre hmatné.

Graf č. 1 : Sumár výsledkov vyšetrení v priebehu 21 mesiacov (mmol/l)



Liečba bola schválená, laboratórne parametre po zahájení liečby

01/2019: T cholesterol 6,81 mmol/l, LDL 4,48mmol/l

03/2019: T cholesterol 7,01 mmol/l, LDL 4,32 mmol/l

09/2019: T cholesterol 6,24 mmol/l, LDL 3,99 mmol/l

03/2020: T cholesterol 6,99 mmol/l, LDL 4,21 mmol/l

11/2020: T cholesterol 6,84 mmol/l, LDL 4,16 mmol/l

Záver

Familiárna hypercholesterolémia je ochorenie, ktoré „nebolí“. Na krátkej kazuistike uvádzame príbeh pacientky, v ktorom nemala kompliancu k hypolipidemickej liečbe. Kazuistika ukazuje na potrebu využiť nové moderné možnosti liečby závažných dyslipidémií pomocou inhibítorov PCSK9. V priebehu liečby alirokumabom došlo k úprave laboratórnych parametrov a k markantnému zlepšeniu lipidogramu u veľmi vysoko rizikovej pacientky s familiárnou hypercholesterolémiou a s intoleranciou medikamentóznej hypolipidemickej liečby v sekundárnej prevencii akútnej kardiovaskulárnej príhody. Pacientka liečbu toleruje bez akýchkoľvek ťažkostí a pravidelne subkutánne aplikuje v intervale 14 dní.

Literatúra

1. *Rašlová K., Hučková M.: Čo vieme a čo reálne môžeme spraviť pre rodinu s familiárnou hypercholesterolémiou: kazuistika, AtheroRev 2017; 2(3): 181-183*
2. *Rašlová K., Ivaničová M.: Familiárna hypercholesterolémia a prevencia jej následkov. WHO MED -PED*

projekt. Cardiol 2000; 9(1): 19 – 23

3. *https://thefhfoundation.org/diagnosis-management/fh-treatments/pcsk9-inhibitors-for-familial-hypercholesterolemia“Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétneho pacienta líšiť.”*