Alirokumab v dlhodobej liečbe u pacientky po opakovaných koronárnych angioplastikách

MUDr. Peter Krajči
Kardiologická ambulancia, SÚSCCH a.s., Banská Bystrica

Úvod

Pacienti s akútnym koronárnym syndrómom (AKS) i po optimálnej liečbe akútneho ochorenia a i pri optimálnej liečbe v rámci sekundárnej následnej prevencie majú naďalej vysoké kardiovaskulárne riziko morbidity a mortality. Napriek akútnej modernej liečbe chorých s AKS, t. j. promptná koronárna revaskularizácia a následne dlhodobá duálna antitrombotická liečba, tiež hypolipidemická liečba podľa odporúčaní vrátane včasnej intenzívnej liečby silným statínom, sú títo pacienti ďalej vo vysokom riziku výskytu vážnych KVS príhod hlavne v období po prepustení. Intenzívnejšia liečba dyslipidémie, ďalšia redukcia sérového LDL cholesterolu (LDL-c) by mala zlepšiť prognózu týchto pacientov.[1-3]

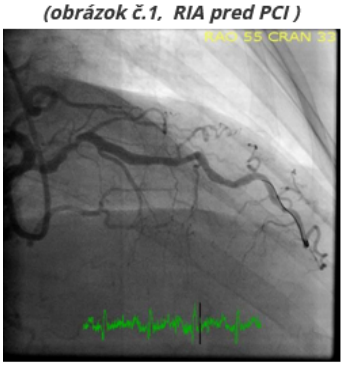
V oblasti hypolipidemík stále dochádza k vývoju nových medikamentov. Najnovším prísľubom pre vysokorizikových pacientov s vysokým alebo veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom, s homozygótnou alebo heterozygótnou formou familiárnej hypercholesterolémie, netolerujúcich statíny alebo vyššie dávky statínov sú humánne monoklonálne protilátky proti PCSK9 (proproteín konvertáza subtilizin/kexín typ 9). Ide o regulátor expresie LDL-receptorov na hepatocytoch, ktorý zohráva významnú úlohu pri riadení (určovaní) sérových koncentrácií LDL-c . Výsledky klinických štúdií z rozsiahleho programu sú prelomové. V štúdii Odyssey Outcomes alirokumab významne redukoval výskyt KV príhod (mortality, nefatálnych infarktov myokardu i mozgových príhod, tiež nestabilnej anginy pectoris) u chorých s AKS, ktorí dostávajú modernú liečbu AKS a tiež silnú/ intenzívnu statínovú liečbu. Liečba inhibítorom PCSK9 bola pritom veľmi bezpečná, mimoriadne efektívna na zníženie hladín LDL-c a viedla k zníženiu rizika ďalšej ischemickej kardiovaskulárnej príhody u pacientov s akútnym koronárnym syndrómom.[3-5]

Kazuistika

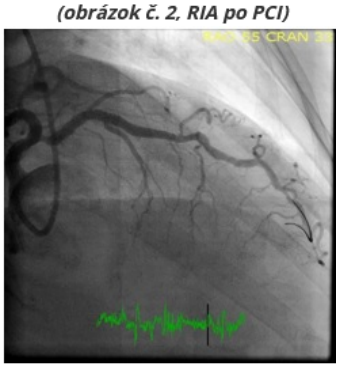
Osobná anamnéza: art. hypertenzia, ICHS so sy AP, CCS II, NYHA II, zmiešaná dyslipidémia, VAS, stp. TEP coxy bilat.
Pacientka je dlhodobo sledovaná pre závažnú dyslipidémiu na liečbe fluvastatín 80 mg a pre ischemickú chorobu srdca, s viaccievnym aterosklerotickým koronárnym ochorením dokumentovaným CT koronarografiou – verifikované významné stenózy na RIA a RCA. Pre námahové tlakové bolesti na hrudníku prijatá 11/2016 za účelom invazívneho vyšetrenia.

KORONAROGRAFIA 25. 11. 2016: RIA prox stenóza 40 %, v angulácii 70 % stenóza (IFR pozit.), RCX: nerovnosti do 30 %, RCA: opakované 60 % stenózy. Realizovaná angioplastika (PCI) ľavej koronárnej artérie s implantáciou DES – po stabilizovaní prepustená do ambulantného sledovania na hypolipidemickej liečbe fluvastatín 80 mg a ezetimib 10 mg. 25. 11. 2016 bola pre nález hemodynamicky závažnej 40 % stenózy ošetrená cestou PCI ramus interventricularis anterior – RIA s dobrým angiografickým efektom (obr.1,2).

(obrázok č.1, RIA pred PCI)



(obrázok č. 2, RIA po PCI)



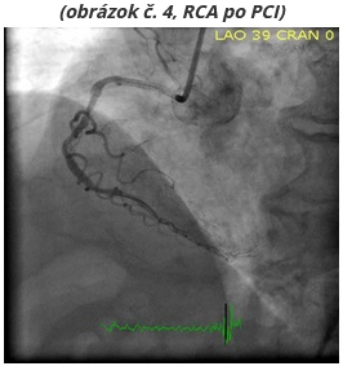
V pláne intervenčné doriešenie RCA (pre opakované 60 % stenózy). Pacientka zaradená do zoznamu čakateľov na PCI RCA v SÚSCCH v Banskej Bystrici. Od poslednej hospitalizácie (PCI RIA 11/2016) pacientka udáva zlepšenie dýchania, avšak stále sa ponámahovo zadýcha, tiež recidíva stenokardií, preto dňa 23. 1. 2017 realizovaná PCI RCA. KORONAROGRAFIA 23. 1. 2017: RCA: tortuózna cieva, opakované 60 – 75% stenózy, distálne uzáver. Realizovaná PCI RCA s implantáciou DES, výkon bez ťažkostí, kontrolnou echokardiografiou nedilatovaná ĽK s dobrou systolickou funkciou.

23. 1. 2017 bola efektívne realizovaná PCI RCA s dobrým angiografickým efektom (obr. 3, 4).

(obrázok č.3, RCA pred PCI)



(obrázok č. 4, RCA po PCI)



Pre vysoké kardiovaskulárne riziko u pacientky s aterosklerotickou koronárnou chorobou srdca po intervenčných výkonoch na srdcových vencovitých tepnách a patologickými hladinami lipidov (cholesterol 7.40 mmol/l, LDL 5.16 mmol/l, TAG 2.04 mmol/l) bola 25. 11. 2016 začatá liečba ezetimibom 10 mg/deň k dlhodobo užívanému fluvastatínu 80 mg s pokračovaním prísnej nízkotukovej diéty. Kontrolným vyšetrením krvi po 3 mesiacoch (20. 1. 2017) boli opakovane namerané neprimerane vysoké hodnoty lipidov (cholesterol 5.66 mmol/l, LDL 3.75 mmol/l, HDL 1.09 mmol/l, TAG 1.81 mmol/l).

Vzhľadom na uvedené vysoké aterogénne riziko na maximálnej vyťaženej hypolipidemickej liečbe bola indikovaná biologická liečba inhibítorom PCSK 9 – alirokumabom v úvodnej sile 75 mg. Žiadosť o schválenie úhrady lieku bola zdravotnou poisťovňou schválená dňa 27. 12. 2016. Pacientka si začala aplikovať alirokumab 75 mg s. c. à 14 dní bez akýchkoľvek komplikácií. Po 4 mesiacoch liečby došlo k výraznému zlepšeniu lipidového profilu: pokles hladiny celkového cholesterolu o 44 % (3.20 mmol/l), pokles hladiny LDL o 60 % (1.35 mmol/l), pokles hladiny TAG o 9 % (1.65 mmol/l), vzostup hladiny HDL o 1 % (1.1 mmol/l). Hepatálne parametre ostali bez signifikantných zmien, t. j. v medziach normy. Sumár výsledkov vyšetrení v priebehu 27 mesiacov je prehľadne uvedený v tab. 1.

Tab. 1 Sumár výsledkov vyšetrení v priebehu 27 mesiacov

Sumár výsledkov vyšetrení v priebehu 27 mesiacov				
1.5.2017	S_CHOL 3.20 mmol/l	S_LDL 1.35 mmol/l	S_HDL 1.1 mmol/l	S_TAG 1.65 mmol/l
1.7.2017	S_CHOL 3.48 mmol/l	S_LDL 1.45 mmol/l	S_HDL 1.09 mmol/l	S_TAG 2.09 mmol/l
1.1.2018	S_CHOL 3.93 mmol/l	S_LDL 2.31 mmol/l	S_HDL 0.92 mmol/l	S_TAG 1.54 mmol/l
1.3.2018	S_CHOL 2.73 mmol/l	S_LDL 1.59 mmol/l	S_HDL 1.04 mmol/l	S_TAG 1.74 mmol/l
1.10.2018	S_CHOL 3.00 mmol/l	S_LDL 1.75 mmol/l	S_HDL 1.01 mmol/l	S_TAG 1.62 mmol/l
1.3.2019	S_CHOL 2.59 mmol/l	S_LDL 1.49 mmol/l	S_HDL 0.86 mmol/l	S_TAG 1.53 mmol/l

Po vyše 2-ročnej liečbe alirokumabom u pacientky pretrváva významný pokles hladín lipidov, pacientka je bez subj. aj objektívnych ťažkostí, biologickú liečbu toleruje veľmi dobre, bez nežiaducich účinkov a komplikácií, s efektom liečby je nad očakávanie spokojná, vyhovuje jej injekčná forma aplikácie lieku à 14 dní – celková compliance pacientky je výborná. Terapia alirokumabom nebola prerušená, zdravotná poisťovňa schválila opakovane úhradu liečby v 6-mesačnom intervale. Po 27 mesiacoch od začatia liečby naďalej pretrvávajú primerané hodnoty hladiny lipidov na úvodnej dávke alirokumabu 75 mg, prakticky v medziach normy (posledný odber 19. 3. 2019): cholesterol 2.59 mmol/l, LDL 1.49 mmol/l, HDL 0.86 mmol/l, TAG 1.53 mmol/l.

Liečba bola pacientke opakovane 6-krát predĺžená a schválená, naposledy do 23. 9. 2019. Pacientka je poučená o svojom zdravotnom stave, naďalej motivovaná k liečbe, dodržiava racionálnu diétu bez zdraviu škodlivých návykov. V liečbe dyslipidémie je pacientka aktuálne na trojkombinačnej hypolipi-demickej liečbe fluvastatín 80 mg + ezetimib 10 mg + alirokumab 75 mg s absolútne priaznivým výsledkom. Podľa znenia indikačného obmedzenia pacientka spĺňa príslušné kritériá, preto je za súčasných podmienok indikovaná dlhodobá biologická liečba alirokumabom.

Záver :

Alirokumab po pridaní k intenzívnej statínovej liečbe u pacientov s dokumentovaným akútnym koronárnym syndrómom významne znižuje výskyt kardiovaskulárnych príhod a je spojený so znížením celkovej mortality z akejkoľvek príčiny na základe dát zo štúdie Odyssey Outcome s KV cieľovými ukazovateľmi. U pacientov s vyššou vstupnou hodnotou LDL-c bol zaznamenaný najväčší benefit a najvýraznejší pozitívny efekt účinku (¹). Hypolipidemická liečba alirokumabom je vysoko účinná, bezpečná, s minimom nežiaducich účinkov a dobre tolerovaná u pacientov vo vysokom kardiovaskulárnom riziku. Udáva nové moderné trendy liečby tak v sekundárnej, ako i v primárnej prevencii kardiovaskulárnych príhod. Efekt účinku aplikácie biologickej liečby je pozorovateľný už po prvom mesiaci a pretrváva aj po vyše 2 rokoch u pacientky spomínanej v kazuistike, pričom sa jej v priebehu liečby signifikantne upravil lipidogram k normálnym hodnotám.

Použitá literatúra :

*1. **Ošťádal P.**: – Vliv alirokumabu na kardiovaskulární příhody: Co ukázala studie ODYSSEY OUTCOMES?, AtheroRev 2019, 4 (1), str. 53-60*

*2. **Fábryová Ľ**.: Inhibítory PCSK9 v manažmente pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom – efektívna liečba na dosah, AtheroRev 2016; 1(1): 42–48*

*3. **Murín J., Špinar J.**: – Klinická štúdia Oddyssey Outcomes, Kardiol Rev Int Med 2018, 20(2): 131-136*

*4. **Češka R.**: – Inhibice PCSK9 jako nová naděje pro nemocné s familiární hypercholesterolemií, statinovou intolerancí a posléze pro všechny pacienty*
v nejvyšším kardiovaskulárním riziku? Zaměřeno na alirokumab – Praluent®, Vnútorné lekárstvo 2015, 61 (11), 946- 951

5. http://www.meditrend.sk/wp-content/uploads/2017/02/Abstrakt-Otvorenie-novej-kapitoly-v-lie%C4%8Dbe-pacienta-s-dyslipoprotein%C3%A9miou.pdf

Obrázky koronografií so súhlasom Kardiologickej ambulancie SÚSCH, Banská Bystrica