

Alirokumab v liečbe polymorbídneho pacienta so závažným kardiovaskulárnym rizikom

MUDr. Ladislav Procházka
Kardiologická ambulancia Handlová

Abstrakt:

Vzťah medzi hladinami LDL-cholesterolu a rizikom závažných kardiovaskulárnych príhod je dnes v medicíne dôkazov už celkom jasne preukázaný. Podobné je to aj v určení miesta statínov v liečbe ako liečiv prvej voľby u pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom. Napriek významným prínosom liečby dyslipidemií v sekundárnej prevencii, ktoré priniesla liečba statínmi, táto liečba má však stále svoje limity. Limity hypolipidemickej liečby predstavujú v súčasnosti dva dôležité okruhy problémov: jedným je sám pacient a druhý predstavuje samotná liečba. Z týchto dôvodov sa stále hľadajú ďalšie možnosti na významnejšie ovplyvnenie hladiny LDL-cholesterolu. V súčasnosti má svoje významné miesto biologická liečba s inhibítormi PCSK9. Alirokumab je plne humánna monoklonálna protilátka, ktorá inhibuje aktivitu PCSK9 na úrovni komplexu LDL-cholesterol/LDL-receptor. Nevyhnutnou a základnou súčasťou liečby dyslipidemií je zmena životného štýlu u pacientov, dodržiavanie diéty znižujúcej lipidy, zvýšenie pohybovej aktivity, úbytok hmotnosti a ukončenie fajčenia, ktoré prispieva k rozvoju aterosklerózy.¹⁻³

Úvod:

Samotná dyslipoproteinémia u daného pacienta dopĺňa obraz množstva našich polymorbídnych pacientov o ich komplikovaných a navzájom prepojených ochoreniach, vzájomnom ovplyvňovaní sa s možnosťou agravácie dôsledkov nedostatočnej liečby jednotlivých ochorení. Danou kazuistikou sme chceli poukázať na fakt, že aj napriek pokročilejším štádiám pridružených chorôb je možné dosiahnuť inhibíciou PCSK9 dobrú kontrolu rizikového faktoru ICHS, akým nesporne dyslipidémia je a zároveň nespôsobiť zhoršenie ostatných komorbidít.

Kazuistika: Pacient J. B., 1957

Ide o 61-ročného pacienta s dlhoročnou artériovou hypertenziou 3. stupňa s veľmi vysokým KV rizikom ESC/ESH, s pozitívnou rodinnou anamnézou kardiovaskulárnych ochorení (otec ako 65-ročný zomrel na IM), s ischemickou chorobou srdca so sy AP, CCS II, f. tr. NYHA III, na podklade viacievneho aterosklerotického postihnutia koronárnych tepien vedúceho k akútnemu IM vo forme NSTEMI (01/2001) a následnou rezultáciou ku kardiochirurgickej revaskularizácii (CABG LIMA na RIA a RD2) s kompl. priebehom v júni 2001. Komorbiditne dlhodobo prítomné periférne arteriálne ochorenie dolných končatín (font. IIb – CT AG krátky uzáver ATA 1.dx – júl 2016), porucha lipidového metabolizmu /DLP/, KES dysrytmia. Z ostatných ochorení je prítomný stp. TIA bez rezid. symptomatológie, hepatopatia s viacnásobnou eleváciou hepatálnych testov. V dôsledku uvedených ochorení dochádza k postupnému vývoju syndrómu srdcového zlyhávania so zachovanou systolickou funkciou s opakovanými akútnymi dekompenzáciami.

Z anamnézy sú prítomné dlhodobo zvýšené hodnoty lipidov min. od roku 2011 pri S_CHOL 5,32 mmol/l a S_LDL 3,28 mmol/l časom s progresiou – v novembri 2015 S_CHOL 6,48 mmol/l a S_LDL 5,21 mmol/l. V dokumentácii statínová intolerancia vo forme myopatie dolných končatín (pri atorvastatíne v maxim. aj v nižšej dávke atorvastatin 20 mg, atorvastatin 40 mg, atorvastatin 80 mg) – zakaždým po vysadení ústup ťažkostí, ale vzostup hladiny lipidov. Pre neprimerane vysoké hladiny lipidov od novembra 2017 do hypolipidemickej liečby nasadený ezetimib 10 mg/deň – avšak naďalej pretrvávajú patologické hladiny lipidov S_CHOL 7,2 mmol/l, S_LDL 5,2 mmol/l, S_HDL 1,07 mmol/l a S_TAG 1,98 mmol/l (kontrolné odbery 7. 2. 2018).

V priebehu rokov sme vyčerpali doteraz dostupné medikamentózne možnosti hypolipidemickej liečby pri súčasne dobrej spolupráci pacienta s dodržiavaním diéty aj pohybového režimu. Jeho prognóza ohľadom progresie koronárnej choroby bola závažná a bez adekvátnej liečby nemožno očakávať priaznivý vývoj. Pri hmotnosti 98 kg, výška 171 cm, BMI 33,5 kg/m² – avšak posledné 3 mesiace pred liečbou schudol o 3 kg, splnil indikačné kritériá pre aliokumab vo všetkých atribútoch – dodržiava racionálnu diétu, je bez zdraviu škodlivých návykov, nefajčí, alkohol neguje. Vzhľadom k intolerancii statínov u pacienta po IM, CABG, PAO DKK s nutnosťou liečby závažnej DLP som požiadal revízneho lekára zdravotnej poisťovne Union o schválenie úhrady biologickej liečby aliokumabu v sile 75 mg. Liečba bola pacientovi schválená revíznym lekárom zdravotnej poisťovne Union na 3 mesiace, potom opakovane na 6 mesiacov. Po iniciácii hypolipidemickej liečby v redukovanej dávke aliokumabu 75 mg s. c., 4 týždne po aplikácii 1. dávky kontrolujeme lipidový profil, potom pravidelne v 3 – 6 mesačných intervaloch. Pri užívaní aliokumabu došlo k výraznému poklesu hladiny lipidov, laboratórne bez zhoršenia chronickej renálnej insuficiencie či hepatopatie:

Tab. 1 Sumár výsledkov vyšetrení

Sumár výsledkov vyšetrení v priebehu 10 mesiacov (mmol/l)				
05/2018	S_CHOL 4,20	S_LDL 1,80	S_HDL 1,11	S_TAG 2,73
08/2018	S_CHOL 4,60	S_LDL 2,70	S_HDL 1,12	S_TAG 1,71
11/2018	S_CHOL 4,40	S_LDL 1,90	S_HDL 1,57	S_TAG 1,99
03/2019	S_CHOL 3,70	S_LDL 0,64	S_HDL 1,00	S_TAG 4,54

Pacient sa má na liečbe aliokumabom veľmi dobre, biologickú liečbu toleruje bez nežiaducich účinkov a komplikácií, vyhovuje mu injekčné podávanie jedenkrát za 2 týždne. Podľa znenia indikačného obmedzenia pacient spĺňa kritériá v bode B, je naďalej plne indikovaný v rámci sekundárnej prevencie KVS príhod.

Záver:

U vyššie popísaného prípadu je tolerancia biologickej liečby aliokumabom výborná, pacient užíva s. c. liečbu viac ako rok, pričom hladiny lipidov pretrvávajú v optimálnom odporúčanom rozmedzí i naďalej bez zhoršenia pridružených ochorení, bez lokálnych či celkových vedľajších nežiaducich účinkov, dokonca došlo k zlepšeniu výkonnosti, tolerancie záťaže a ústupu ponáhľavej dýchavice. Aliokumab zlepšil nielen objektívny nález, ale aj kvalitu života pacienta a podľa najnovšie zverejnených výsledkov štúdie Odyssey Outcomes verím, že predíde aj ďalším kardiovaskulárnym komplikáciám u tohto vysokorizikového pacienta. Na podklade posledných laboratórnych vyšetrení z marca 2019 a splnení indikačných kritérií pre aliokumab má pacient odsúhlasenú úhradu liečby PCSK9 inhibítorom regionálnou zdravotnou poisťovňou do 10/2019.

Literatúra:

1. Fábryová L.: Pacientka liečbu toleruje a pravidelne aplikuje. *AtheroRev* 2016; 1(1): 42-48
2. Dukát A. et al.: Inhibitory PCSK9 a postavenie evolokumabu v liečbe pacientov s hyperlipoproteínémiou. *Forum Diab* 2018; 7(1): 71-75
3. Pella D., Mechírová V.: Terapia dyslipidémií. In: Mirossay L., Mojžiš J. et al.: Základná farmakológia a farmakoterapia. Košice: Equilibria; 2006: 437-440