

Efekt monoterapie aliokumabom na hypercholesterolémiu u vysoko rizikového pacienta s intoleranciou hypolipidemík

MUDr. Mária Gofusová

Kardiologická ambulancia Michalovce

Abstrakt

Kazuistika opisuje 55-ročného muža s hypertenziou 3. stupňa s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom, ischemickou chorobou srdca s dvojcievnym koronárnym postihnutím, s aterosklerotickým plátom kmeňa, s nestabilnou angínou pectoris pri pozitívnej rodinnej anamnéze kardiovaskulárnych ochorení. Liečba statínmi a ezetimibom musela byť ukončená pre myalgie, artralgie a zvýšené hodnoty kreatínkinázy. Vzhľadom na eleváciu celkového a LDL-cholesterolu bola nasadená monoterapia inhibítorom PCSK9 aliokumabom, počas ktorej došlo k úprave lipidového profilu bez nežiaducich účinkov liečby.



Úvod

Statíny sú často používané v liečbe hypercholesterolémie. U časti pacientov sú prítomné nežiaduce účinky, ktoré môžu viesť až ku prerušeniu liečby. Popisuje sa výskyt myopatie u cca 3 % pacientov liečených statínmi. Ďalšími nežiaducimi účinkami sú bolesti hlavy, poruchy spánku, dyspepsia, nauzea, kožné zmeny, alopecia, erektilná dysfunkcia, gynekomastia a artritída. Tzv. „statínová intolerancia“ je definovaná ako súbor závažných vedľajších symptómov, resp. laboratórnych abnormalít, ktoré lekár a/alebo pacient považuje za dôsledok statínovej terapie. Môžeme o nej hovoriť až vtedy, ak pacient netoleruje minimálne

dva rôzne statíny, z nich aspoň jeden v najnižšej možnej dávke. Pacient pre nežiaduce účinky spravidla preruší liečbu, prípadne aspoň zníži dávku. Lekár indikuje prerušenie, resp. ukončenie terapie pri náleze výrazných laboratórnych odchýlok alebo pri závažných symptómoch. Závažným neželaným efektom je nesprávne vysadenie statínovej liečby. Celková prevalencia tzv. statínovej intolerancie je cca 10 – 15 %, avšak len u veľmi malého počtu pacientov (< 1 %) dochádza k vývoju závažných nežiaducich účinkov, ako je myopatia, myozitída alebo rabdomyolýza.¹

Popis prípadu

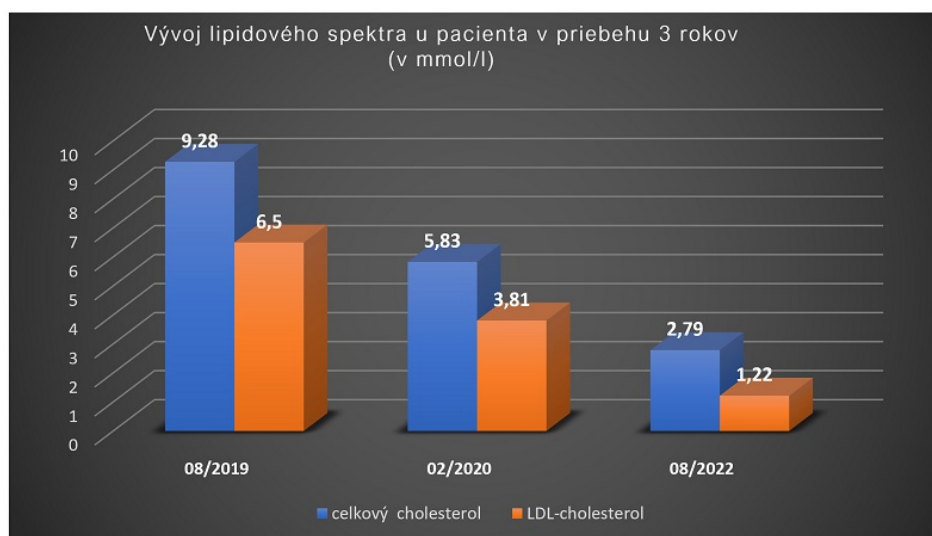
55-ročný pacient s dlhodobou výraznou hypercholesterolémiou, s arteriálnou hypertenziou 3. st., (od r. 2003), *cor hypertonicum*, s chronickým kardiálnym zlyhávaním, paroxyzmálnou fibriláciou predsiení, s ischemickou chorobou srdca s dvojcievnym koronárnym postihnutím, aterosklerotickým plátom kmeňa, s nestabilnou angínou pectoris, s ľahkou pľúcnou hypertenziou, s poruchou glukózovej tolerancie a s pozitívnou rodinnou anamnézou kardiovaskulárnych (KV) ochorení. Pacient je sledovaný v kardiologickej ambulancii po operácii aorty (2005) a po náhrade AO chlopne pre aortálnu regurgitáciu (2006), t. č. na antikoagulačnej liečbe. Pacient je vo veľmi vysokom KV riziku vzhľadom na opakovane vysoké hladiny LDL-C aj celkového cholesterolu napriek dodržiavaniu prísnej diéty. V rámci liečby hyperlipidémie netoleroval ani najnižšiu dávku statínov (rosuvastatín, atorvastatín obdeň) pre prejavy myalgie, artralgie a zvýšené CK, preto boli statíny vysadené z liečby s ústupom týchto nežiaducich účinkov, avšak so vzostupom lipidov. Do hypolipidemickej liečby potom nasadený ezetimib 10 mg, avšak pre výrazné myalgie dolných končatín a dyspeptické ťažkosti pacient prestal liek užívať, pričom došlo k ústupu nežiaducich účinkov.

Dyslipoproteinémia bola statínmi a ezetimibom neriešiteľná pre ich intoleranciu. Pacient má nadváhu s BMI 27,8 kg/m². Je abstinent, pred 9 rokmi prestal fajčiť. Zaujíma sa o svoj zdravotný stav, dodržiava režimové opatrenia, subjektívne sa pri mierne zvýšenej námahe zadýchava, občas až pociť pichania a tlaku za hrudnou kosťou.

Vzhľadom na závažnosť diagnóz sme v rámci sekundárnej prevencie KV príhody v januári 2020 pacienta indikovali na biologickú liečbu hypercholesterolémie alirokumabom 150 mg s. c. každé dva týždne.

Pacient liečbu toleruje veľmi dobre, po dvoch rokoch liečby došlo k poklesu celkového cholesterolu zo 6,17 mmol/l na 3,46 mmol/l a LDL-cholesterolu zo 4,29 mmol/l na 1,80 mmol/l. Ostatná echokardiografia a bicyklová ergometria poukázala na pretrvávajúcu ischemickú chorobu srdca s ejekčnou frakciou 35 – 37 %.

Tab. č. 1: Vývoj lipidového spektra u pacienta v priebehu troch rokov



Dávka alirokumabu bola pre lepšiu compliance pacienta zmenená na 300 mg s. c. každých 28 dní. Pacient je t. č. bez subjektívnych aj objektívnych ťažkostí, bez nežiaducich účinkov liečby, dodržiava racionálnu

diétu, nemá zdraviu škodlivé návyky a má pohybovú aktivitu primerane zdravotnému stavu.

Záver

Výsledky klinických skúšaní uvádzajú zníženie LDL-cholesterolu v priemere o cca 73 % pri kombinovanej liečbe PCSK9 inhibítorov so statínmi. Avšak aj v monoterapii majú výborný efekt (zníženie LDL-cholesterolu o 50 – 60 %). PCSK9 inhibítor alirokumab je liek účinný na normalizáciu patologicky zvýšených sérových hladín lipidov. Normalizácia lipidového profilu je vysoko efektívna v prevencii kardiovaskulárnych príhod, a tým aj v znížení kardiovaskulárnej mortality.²

Monoterapia alirokumabom u tohto pacienta s intoleranciou statínov je dlhodobou efektívna (po dvoch rokoch liečby pretrvávajú nízka hladina LDL-cholesterolu – 60 % redukcia hladiny LDL-C) bez akýchkoľvek nežiaducich účinkov.

Úloha PCSK9 inhibítorov je nezastupiteľná u vysoko rizikových pacientov s hypercholesterolémiou v prípade statínovej intolerancie.

Literatúra

1. Murín, J.: PCSK9 inhibítory v liečbe pacientov s vysokým kardiovaskulárnym rizikom.
<https://www.meditrend.sk/wp-content/uploads/2017/02/Abstrakt-Otvorenie-novej-kapitoly-v-lie%C4%8Dbe-pacienta-s-dyslipoprotein%C3%A9miou.pdf>
2. Brandts J, Müller-Wieland D. PCSK9 Inhibition: New Treatment Options and Perspectives to Lower Atherogenic Lipoprotein Particles and Cardiovascular Risk. *Curr Atheroscler Rep.* 2019 Jul 27;21(10):40. doi: 10.1007/s11883-019-0802-x. review
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31350672>

Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétneho pacienta líšiť.