

Efektivita liečby PCSK9-inhibítorom alirokumabom u pacienta s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom

MUDr. Miriam Adamovičová

Diabetologická ambulancia JAL, s. r. o. Trnava

Súhrn:

Predkladám kazuistiku 59-ročného pacienta s ICHS, po opakovaných infarktoch myokardu a koronárnych revaskularizačných procedúrach. Doplnenie hypolipidemickej terapie o PCSK9-inhibítor alirokumab viedlo už po 3 mesiacoch k signifikantnému zníženiu LDL-cholesterolu.

Kľúčové slová: veľmi vysoké kardiovaskulárne riziko, koronárna artériová choroba, alirokumab

Úvod:

Kardiovaskulárne ochorenia sú celosvetovo najčastejšou príčinou úmrtí. Táto mortalita je dvojnásobná v porovnaní s úmrtnosťou na onkologické ochorenia. Zvýšená hladina LDL-cholesterolu je významným rizikovým faktorom kardiovaskulárnych príhod. Závěry z klinických štúdií ukázali, že pokles LDL-cholesterolu o 1 mmol/l redukuje kardiovaskulárnu morbiditu a mortalitu o 22 %.

Kazuistika:

59-ročný pacient bol na vyšetrenie odoslaný kardiológom pre neuspokojivé hodnoty lipidogramu pri aktuálnej liečbe. Pacient bol sledovaný pre koronárnu artériovú chorobu s trojcievnym postihnutím, paroxyzmálnu fibriláciu predsiení, hypertenziu a dyslipoproteinémiu. Trikrát prekonal myokardiálny infarkt (vo veku 38 rokov non-STEMI spodnej stený, vo veku 42 rokov non-STEMI inferolaterálne riešený pomocou PCI so stentovaním, vo veku 55 rokov non-STEMI nejasnej lokalizácie, následne absolvoval CABG). Posledná echokardiografia potvrdila dobrú systolickú funkciu s poruchou diastolickej funkcie 1. typu hypertrofovanej ľavej komory, bez lokalizovanej poruchy kinetiky, bez zreteľných zmien na chlopňovom aparáte.

V rodinnej anamnéze je významné, že matka pacienta prekonala 3 myokardiálne infarkty (prvý vo veku 45 rokov) i to, že jej matka zomrela asi 55-ročná na cievnú mozgovú príhodu. 34-ročný syn pacienta má zvýšený cholesterol, upravovaný len diétou.

Samotný pacient je invalidný dôchodca, predtým pracoval ako chladiarensky mechanik. Je abstinent, nikdy nefajčil. Zaujíma sa o svoj zdravotný stav, dodržiava režimové opatrenia, denne prejde bicyklom okolo 10 km. Jeho dlhodobá medikácia zahŕňa betaxolol, kandesartan, hydrochlorotiazid, warfarin a kombináciu simvastatín 40 mg + ezetimib 10 mg.

Pacient má nadváhu s BMI 28,7 kg/m², okrem xantalazmov nad horným viečkom nemá viditeľné prejavy kumulácie lipidov. V laboratórnom obraze nachádzame euglykémiu, eutyreózu, normálne hodnoty hepatálnych enzýmov, minimálne znížené renálne ukazovatele (eGF 1,42ml/s). Takisto zisťujeme miernu eleváciu kreatinfosfokinázy (CK) na 4,47 ukat/l, podľa anamnézy ide o dlhodobý nález, pacient myalgie neguje. Lipidogram bol pri vstupnom vyšetrení u nás nasledovný: celkový cholesterol (T-chol.): 6,35 mmol/l, LDL-cholesterol (LDL-chol.): 4,69 mmol/l, HDL-cholesterol (HDL-chol.): 1,03 mmol/l, triacylglyceroly (TAG): 1,39 mmol/l.

Ako vidno, ani pri liečbe dvojkombináciou hypolipidemík neboli výsledky uspokojivé. Hodnota LDL-cholesterolu 4,69 mmol/l bola výrazne nad odporúčeným cieľom u pacienta vo veľmi vysokom kardiovaskulárnom riziku (pod 1,4 mmol/l).

Ako sme terapeuticky postupovali? Vzhľadom na zvýšenú hodnotu CK sme navýšenie dávky statínu neindikovali. Pacient spĺňal kritériá pre podávanie PCSK9-inhibítora a s liečbou súhlasil. Po schválení revíznym lekárom sme do liečby pridali alirokumab v úvodnom dávkovaní 75 mg s.c. 2 x mesačne. Prvú dávku lieku si pacient aplikoval pod dohľadom, následne už sám. Liečbu toleruje bez problémov. Po 3 mesiacoch tejto terapie došlo k potešiteľnému zlepšeniu celého lipidového profilu: T-chol.: 3,48 mmol/l, LDL-chol.: 2,32 mmol/l (čo predstavuje pokles hladiny LDL-cholesterolu o 50 %), HDL-chol.: 1,17 mmol/l, TAG: 0,98 mmol/l. Hodnota CK mierne poklesla (na hodnotu 3,82 mmol/l), ale ostáva nad normou. Ostatné laboratórne parametre (hepatálne, renálne, glykémia) ostali bez výraznejších zmien.

Diskusia:

Lieky zo skupiny PCSK9 inhibítorov prinášajú ďalšiu možnosť zníženia LDL-cholesterolu u pacientov, ktorí nedosahujú cieľ alebo sú intolerantní k doterajšej liečbe. V klinických štúdiách preukázal alirokumab významný (približne 50 – 60 %) efekt na zníženie hladiny LDL-cholesterolu. Zásadné je však, že k dispozícii sú už aj údaje potvrdzujúce kardiovaskulárny benefit tohto typu hypolipidemickej liečby. Priaznivé ovplyvnenie lipidového profilu sme zaznamenali aj u nášho pacienta. Rodinná aj osobná anamnéza je v tomto prípade navyše suspektná s ohľadom na možnú familiárnu hypercholesterolémiu. Plánujeme preto doplniť aj príslušné genetické vyšetrenie.

Záver:

Alirokumab v iniciálnom podávaní 75 mg každé 2 týždne je pacientom výborne tolerovaný, s významným laboratórnym zlepšením (pokles LDL-cholesterolu o 50 %). Veríme, že k terapeutickému cieľu sa priblížime ešte viac po zvýšení dávky na 150 mg 2 x mesačne.

Literatúra:

Piepoli MF a kol.: 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J.* 2016 Aug 1;37(29):2315-2381.