

Kombinovaná hypolipidemická liečba a extrémne rizikový pacient

MUDr. Pavel Babjak
Interná ambulancia, Košice

Úvod

Kardiovaskulárne (KV) ochorenia sú každoročne základnou príčinou úmrtia u vyše 4 miliónov ľudí v Európe. V populácii do 65 rokov dominuje úmrtnosť mužov, ktorá je v tejto skupine vyše dvojnásobná. Redukcia hladiny LDL-cholesterolu ako jedného z hlavných rizikových faktorov vývoja aterosklerózy je kľúčovým terapeutickým postupom na zníženie KV mortality. Cieľovou hodnotou LDL-cholesterolu u pacientov s veľmi vysokým až extrémnym KV rizikom je podľa aktuálnych odporúčaní ESC z roku 2019 menej ako 1 mmol/l.¹



Ak liečba statínmi nevedie k dosiahnutiu cieľových hladín pre LDL-cholesterol, u pacienta je indikovaná kombinovaná liečba. Ak ani kombinovaná liečba nevedie k cieľovým hodnotám, je namieste podanie PCSK9 inhibítorov. PCSK9 inhibítory (Inhibítory proproteín konvertázy subtilizín kexín typu 9), ako bolo preukázané v klinických štúdiách FOURIER a ODYSSEY OUTCOMES, účinne znižujú plazmatické hladiny LDL-C. Alirokumab bol prvým liekom tejto skupiny, celosvetovo registrovaný americkou liekovou agentúrou (FDA) Alirokumab je možné podávať aj v monoterapii (pacientom so statínovou intoleranciou), ale hlavne pacientom, u ktorých sa nedarí dosiahnuť cieľové hodnoty LDL-C. Liek sa podáva parenterálne,

subkutánnou injekciou. Interval podávania 1 x za dva týždne. Dávka je 75 alebo 150 mg v aplikátore.^{2,3,4}

Anamnestické údaje

OA: 54-ročný extrémne rizikový pacient (muž) po CMP v roku 2013 a opakovaných mikroinfarktoch myokardu v rokoch 2016, 2017, 2019.

- V septembri 2019 dostal nové stenty – PCI RCX/RMS1 – *minicrash* (3. 9. 2019).
- V júli 2017 absolvoval PCI + 3 x DES CTO na ACD optimálny výsledok. Bol hospitalizovaný vo VÚSCH od 20. 6. 2016, vykonané PCI + DES RCX. V januári 2016 (SKG vo VÚSCH) – správu nepredložil. 25. 11. 2015 absolvoval ergometrické vyšetrenie EKG (zmena charakteru EKG – susp. ICHS). Subjektívne udával bolesti za sternom pri námahe, do 5 minút po ukončení záťaže bolesti ustúpili.
- V septembri 2015 absolvoval kolonoskopické vyšetrenie v CA pre abdomenalgie, sideropeniu s negatívnym záverom.
- Od 15. 5. do 20. 5. 2013 bol hospitalizovaný na neurologickej klinike ÚNLP v Košiciach pre cerebrálny iktus v pravej mozočkovej hemisfére.
- 13. 5. 2013 mal stav nevoľnosti spojený s dysartriou a oslabením ľavej HK.
- Lieči sa na artériovú hypertenziu od roku 2013. V roku 1978 APE. V rokoch 2003 a 2005 opakovaná operácia pravého kolena. AA: Negat. NA: Negat. SA: Podnikateľ, stresogénne prostredie. EA: Negat. CA: Negat.

Objektívny nález

Obj.: 172 cm, 90 kg, BMI 30,3 m² ľahká obezita, eupnoe, bez cyanózy, ikteru. Hlava, krk bez patol. nálezu, nie je zvýšená náplň KŽ. Dýchanie vezikulárne, čisté, srdcová akcia pravidelná, ozvy ohr., TK 130/90 mmHg. Abdomen, hepar, lien nezv., tpt. bilat. negat. DK bez deformít, edémov, varixov.

EKG.: 27. 8. 2021: Sínusová bradykardia 50/min., el. os. -10 st., PR 184 msec., QRS 96 msec., QT/QTcB 446/410 msec., R/S V3 – 4, susp. HĽK, malá deviácia osi doľava.

27. 8. 2021: S MOČOVINA 5,90 [mmol/l]; S KREA 95,00 [umol/l]; S KM 398,00 [umol/l]; S CB 72,80 [g/l]; S ALB 39,60 [g/l]; S BILC 9,20 [umol/l]; S AST 0,54 [μkat /l]; S ALT 0,71 [μkat /l]; S GMT 0,80 [μkat/l]; S ALP 1,33 [μkat/l]; S AMS 1,25 [μkat/l]; S TGL 1,38 [mmol/l]; S HDL 0,93 [mmol/l]; S LDL 0,95 [mmol/l]; S Na 143,00 [mmol/l]; S K 4,7 [mmol/l]; S Cl 103,90 [mmol/l]; MOČ CHEM moč chemicky []; U pH 5,0 []; U BIEL negat [text]; U GLU negat []; U KETO negat []; U BILI negat []; U UBG negat []; U KRV negat []; U-SG 1,025 [kg/l]; U HB negat []; U LE negat []; U NIT negat []; B KO + 5P DIF KO + diferenciál []; B WBC 7,04 [10**9 l]; B RBC 5,86 [10**12 l]; B HGB 167,00 [g/l]; B HCT 0,50 []; B MCV 84,60 [fL]; B MCH 28,50 [pg]; B MCHC 337,00 [g/l]; B PLT 221,00 [10**9 l]; B RDWSD 42,70 [fL]; B RDWCV 15,40 [%]; B PDW 12,30 [fL]; B MPV 9,80 [fL]; B PCT 2,20 [%]; B Dif. rozpočet Leu Diferenciálny rozpočet Le []; B NEU% 52,60 [%]; B LYM% 35,80 [%]; B MON% 9,10 [%]; B EO% 2,40 [%]; B BAS% 0,10 [%]; B NEUabs 3,70 [10**9 l]; B LYMAbs 2,52 [10**9 l]; B MONabs 0,64 [10**9 l]; B EOabs 0,17 [10**9 l]; B BASabs 0,01 [10**9 l]

Patologické laboratórne výsledky

S GLU 6,18 [mmol/l]; S CHOL 2,14 [mmol/l];

Lipidový status po liečbe alirokumabom 150 mg v kombinovanej liečbe: 27. 8. 2021
[S-Chol] 2,14 mmol/l [HDL-Ch] 0,93 mmol/l [LDL] 0,95 mmol/l Trig. 0,84 mmol/l

Ostatné výsledky

9. 5. 2017 – RTG [RTG hrudné orgány – prehľad (0,4mGy)]

Obe pľ. krídla rozvinuté, primeranej transparencie, pľ. parenchým bez evidentných ložíš. a infiltratívnych zmien. Bronchovask. kresba primeraná. Mediastínium a hily norm. tvaru a veľkosti. Bránica ostro kontúrovaná, uhly voľné, ostré. Srdc. tieň, aorta normálneho tvaru a veľkosti. Rtg nález bez patologických zmien. (MUDr. Gabriela El-Momanyová).

ECHOKG 6. 2020 – Praktický bnorm. ECHOKG nález EF 51 % (MUDr. Gbúr M.).

Holter EKG 8. 7. 2013 bez pozoruhodností. (MUDr. Mochnacký Jozef)

Diagnostický súhrn

- **I25.9** – ICHS – nestabilná AP. – PCI RCX/RMS1 – *minicrash* (3. 9. 2019).
 - stav po PCI + 3 x DES CTO na ACD optimálny výsledok. 14. 6. 2018 mikro IM v doku
 - stav po PCI – predilatácia 3 x DES CTO na ACD 11. 7. 2017) (trojcievne postihnutie, PCI + stent RCX s optim. výsledkom 21. 6. 2016)
stav po PCI + 1x DES na RIA (15. 1. 2016)
- **I63.9** – Cerebrálny iktus v pravej mozočkovej hemisfére. 2013
- **E78.2** – Zmiešaná hyperlipidémia v liečba LDL 0,52
- **D68.8** – MTHFR/A1298C – heterozygot, PAI-1 4G/5G homozygot
- **I10** – Art. hypertenzia 2. st ESH/ESC, veľmi vysoké PR od 2013
- **E66.0** – Obezita ľahkého stupňa
- **K30** – Dyspepsia
– Sideropénia ľahkého stupňa
- **R42** – Vertigo
- **R47.1** – Dysartria

Liečba

Kys. acetylsalicylová 100 mg denne dlhodobo, pantoprazol 20 mg R, perindopril-amlodipín-indapamid 4/5/1,25 mg 1 tbl. R., atorvastatín-ezetimib 80/10 mg 1 tbl. V, alirokumab 2 x 1/150 mg, dáv. 1 amp. s. c. à 2 týždne.

Záver

Pacient dostal dňa 24. 3. 2020 súhlas od poisťovne (LR214702202) na použitie lieku alirokumab 150 mg inj. v kombinovanej liečbe. Pacient si liek aplikuje sám, s následnými aplikáciami lieku à 14 dní. Pri laboratórnych kontrolách opakovane dosiahnutý významný pokles LDL-C. Liečba je vynikajúco tolerovaná bez nežiaducich účinkov. Liečba alirokumabom v kombinácii so statínom a ezetibom (80/10 mg) sa osvedčuje a predstavuje novú modernú možnosť liečby u extrémne rizikových pacientov.

Literatúra

1. *Odporúčania ESC/EAS pre diagnostiku a liečbu dyslipidémie z roku 2019.*
2. *Vyskočilová M, Souček M, Vyskočil J. Alirocumab v liečbe hypercholesterolemie. Farmakoterapie 2017;1 :72-79*
3. *Acta medicae.cz, špeciál 2018, Klinické skúsenosti s alirokumabom na Slovensku: kazuistiky, prof. MUDr. Daniel Pella, PhD, MUDr. Rudolf Uhliar, Csc., MUDr. Katarína Dulková, PhD,*
4. *Odyssey, program klinického skúšania 3.fázy, zhrnutie ukončených štúdií, Sanofi, január 2017.*

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