

Liečba hypercholesterolémie inhibítorom PCSK9 u pacienta so svalovou dystrofiou a prekonanou náhlou cievnu mozgovou príhodou

MUDr. Anna Semjanová

Kardiologická ambulancia Vranov nad Topľou

Úvod

Najdôležitejším prostriedkom na zníženie závažných následkov a vysokej úmrtnosti na cievne mozgové príhody (CMP) je efektívna prevencia. Vo vyše 70 % prípadov je CMP prvou manifestáciou cerebrovaskulárneho ochorenia. Opatrenia primárnej prevencie sú určené pre *zdravé* osoby, ktoré neprekonali CMP. Sekundárna prevencia sa týka pacientov po prekonaní ischemickej (prechodný ischemický mozgový atak – TIA/ mozgový infarkt – MI) alebo hemoragickej CMP (intracerebrálna hemorágia – ICH a subarachnoidálne krvácanie – SAK). Poskytuje sa síce menšiemu počtu pacientov, avšak s vysokým rizikom recidívy CMP.¹ V sekundárnej prevencii CMP sa používajú opatrenia na identifikáciu a úpravu rizikových faktorov a využívajú sa v nej poznatky o častej koexistencii viacerých potenciálnych príčin. Všetci pacienti s príznakmi aterosklerózy (koronárna ischemická choroba srdca, končatinová ischemická choroba) by mali mať vyhodnotené a upravené potenciálne rizikové faktory pre CMP, ako je hypertenzia, diabetes mellitus, dyslipidémia, arytmie, fajčenie a nesprávny životný štýl. Pacienti, ktorí prekonali TIA alebo ischemickú CMP, by mali mať vyšetrenú aortu, koronárne, extrakraniálne a intrakraniálne artérie. Zhodnotenie cerebrovaskulárnych rizikových faktorov je možné vykonať neinvazívne a bezpečne ultrasonograficky (USG karotíd a vertebrálnych artérií, echokardiografia) alebo MRI. Ak je to možné, každé identifikované potenciálne riziko je nutné ovplyvniť liečebnými stratégiami. Lekár musí starostlivo zvážiť pomer riziko/prínos pre každý zvolený postup. Niektoré liečebné postupy ako napr. antiagregačná a antikoagulačná liečba môžu byť účinné proti viacerým léziám, iné liečebné postupy, ako napr. karotická endarterektómia, intrakraniálna a extrakraniálna angioplastika a stenting sú účinné iba pre konkrétne okluzívne lézie. Zlepšenie prevencie si vyžaduje hlbšie poznanie patogenetických mechanizmov CMP, identifikáciu nových rizikových faktorov a vývoj nových diagnostických metód na identifikáciu osôb s vysokým rizikom vzniku CMP.²



Kazuistika

Kazuistika popisuje prípad 62-ročného pacienta so svalovou dystrofiou ((Limb-Girdle Muscular Dystrophy – LGMD) typu 2I), zmiešanou dyslipidémiou, diabetes mellitus 2. typu, arteriálnou hypertenziou,

polyneuropatiou, myopatiou, vertebrogénnym algickým syndrómom, zníženou funkciou štítnej žľazy a spánkovým apnoe ťažkého stupňa. Pacient prekonal náhlu cievnu mozgovú príhodu hemisferálne vpravo pri stenóze ACI extrakraniálne s ľavostrannou hemisymptomatológiou. Súčasne bola pri echokardiografii potvrdená aortoskleróza. Zaujímavé bolo, že v rodinnej anamnéze sa nevyskytovali predčasné manifestácie kardiovaskulárnych a cerebrovaskulárnych ochorení, resp. dyslipidémia. Bola plánovaná liečba dyslipidémie v sekundárnej prevencii. Vzhľadom na obezitu (BMI = 31,5 kg/m²) bola upravená životospráva s následným poklesom BMI na 29,0 kg/m². Iniciálna hodnota celkového resp. LDL-cholesterolu bola 6,27, resp. 3,88 mmol/l, zvýšená bola aj hodnota kreatínkinázy (CK 52,38 µkat/l).

Cieľová hodnota LDL-cholesterolu v sekundárnej prevencii u tohto pacienta (< 1,4 mmol/l) nebola diétou (obmedzenie príjmu nasýtených mastných kyselín a jednoduchých sacharidov) dosiahnutá. Statín nebolo možné nasadiť pre eleváciu kreatínkinázy (podľa odporúčaní European Atherosclerotic Society z roku 2016).³ Pacient začal liečbu ezetimibom, avšak netoleroval ju pre bolesti a slabosť svalov. Ani cieľové hodnoty LDL-cholesterolu neboli dosiahnuté. Nato bol nasadený alirokumab 150 mg každé 2 týždne. Po 18 mesiacoch liečby došlo ku poklesu celkového, resp. LDL-cholesterolu na hodnotu 3,34, resp. 1,47 mmol/l. Znášanlivosť bola výborná.

Graf č. 1: Vývoj lipidového spektra u pacienta v priebehu osemnástich mesiacov



Diskusia

Podľa odporúčania European Atherosclerotic Society z roku 2016 je pred nasadením statínu vhodné vyšetriť CK, aby boli identifikovaní pacienti, u ktorých sú tieto lieky kontraindikované.^{3,4} Ak je elevácia CK > 4-násobok hornej hranice normy, liečba statínmi je kontraindikovaná a má byť zvážená alternatívna terapia. Pre pacientov so svalovou dystrofiou a súčasnou dyslipidémiou nemáme jasné odporúčania, ktoré hypolipidemiká by mali byť prvou voľbou, preto je nutná individualizácia liečebného postupu. Jednou z možností je terapia inhibítorom proproteín konvertázy subtilizín/kexín typu 9 (PCSK9i), ktorá má byť zvážená u všetkých pacientov netolerujúcich statíny.³

Záver

Kazuistika dokumentuje dobrý efekt alirokumabu na pokles hladiny LDL-cholesterolu u pacienta so svalovou dystrofiou. Normálna hladina LDL-cholesterolu má výrazný protektívny efekt na kardiovaskulárny systém hlavne u diabetických pacientov. Alirokumab sa ukázal aj v monoterapii ako efektívny liek na normalizáciu patologicky zvýšených sérových hladín lipidov, čo vedie k prevencii kardiovaskulárnych príhod a zníženiu kardiovaskulárnej mortality.

Literatúra

1. Goldstein LB, Adams R, Alberts MJ et al. Primary prevention of ischemic stroke: A Guideline from the American Heart Association/ American Stroke Association Stroke Council. *Stroke* 2006; 37 (6): 1583–1633.
2. The European Stroke Initiative Writing Committee and the Writing Committee for the EUSI Executive Committee. Recommendation for the management of intracranial haemorrhage- part I: Spontaneous Intracerebral haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2006; 22 (4): 294–316
3. Catapano AL, Graham I, De Backer G et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias: The Task Force for the Management of Dyslipidaemias of the European Society of Cardiology (ESC) and European Atherosclerosis Society (EAS) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Atherosclerosis* 2016; 253: 281–344. Dostupné z DOI: <<http://dx.doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2016.08.018>>.
4. Janský P, Rosolová H, Vrablík M. 2016 ESC/EAS Guidelines for the management of Dyslipidaemias. Summary of the document prepared by the Czech Society of Cardiology. *Cor et Vasa* 2017; 59(4): 389–415.

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

Uverejnené 11/2022