# Liečba hypercholesterolémie u vysoko rizikových pacientov s kardiovaskulárnym ochorením a hepatopatiou po užívaní statínov

***MUDr. Anna Semjanová***
*Kardiologická ambulancia, Vranov nad Topľou*

**Abstrakt**

Kazuistika popisuje 57-ročného muža s hypertenziou 3. stupňa s veľmi vysokým kardiovaskulárnym rizikom, ischemickou chorobou srdca s 3-cievnym koronárnym postihnutím s vykonaným perkutánnym kardiologickým zákrokom a hypercholesterolémiou. Pacient bol liečený atorvastatínom a ezetimibom, avšak liečba bola ukončená pre potvrdenú sekundárnu hepatopatiu. Pre pretrvávajúcu eleváciu celkového a LDL-cholesterolu bola nasadená liečba inhibítorom PCSK9 alirokumabom, počas ktorej došlo k výraznému zníženiu ich hladín, pričom pacient liečbu toleruje bez akýchkoľvek nežiaducich účinkov.



## Úvod

Úloha lipoproteínov s nízkou hustotou (LDL) ako hlavného rizikového faktora pre kardiovaskulárne ochorenia bola preukázaná niekoľkými epidemiologickými štúdiami. Statíny sa už viac desaťročí osvedčujú ako farmaká, ktoré znižujú plazmatické koncentrácie celkového a LDL-cholesterolu. V klinických štúdiách sa ukázalo, že čím výraznejšie je zníženie plazmatických koncentrácií LDL-C, tým nižší je výskyt významných kardiovaskulárnych príhod, a to najmä u vysokorizikových pacientov. U značného počtu pacientov je však ťažké dosiahnuť odporúčaný cieľ LDL z dôvodu rôznych faktorov: genetické pozadie (familiárna hypercholesterolémia), nežiaduce účinky, resp. intolerancia statínov alebo vysoké východiskové plazmatické koncentrácie LDL-C. V poslednom desaťročí naše chápanie molekulárnych mechanizmov zahrnutých v metabolizme LDL značne pokročilo a objavila sa kľúčová úloha proproteín konvertázu subtilizínu kexínu typ 9 (PCSK9). Blokovanie PCSK9 predstavuje nový terapeutický prístup k znižovaniu plazmatických koncentrácií LDL-C, ktorý vo viacerých štúdiách preukázal významné zníženie závažných kardiovaskulárnych príhod.[1]

## Popis prípadu

57-ročný pacient bol v marci 2017 prijatý do fakultnej nemocnice s poliklinikou J. A. Reimana v Prešove pre silné bolesti na hrudníku pálčivého a tlakového charakteru, slabosť a sťažené dýchanie. Urgentne bola vykonaná úspešná perkutánna intervencia (balóniková angioplastika) a boli implantované stenty s optimálnym výsledkom parciálnej revaskularizácie. Pre zvýšenú hladinu LDL-C bol pacientovi nasadený do liečby atorvastatín 80 mg 1 x denne. Po 2 mesiacoch liečby bol atorvastatín vysadený pre novovzniknutú hepatopatiu. Následne bol nasadený ezetimib 10 mg 1 x denne, avšak pre nedostatočný efekt a zvýšené hepatálne testy bola liečba po 6 mesiacoch ukončená. Pre pretrvávanie vysokých hladín celkového a LDL-cholesterolu bol indikovaný kombinovaný preparát atorvastatín + ezetimib v dávke 10/40 mg. Znovu došlo k elevácii hepatálnych enzýmov a po gastroenterologickom vyšetrení, ktoré vylúčilo inú príčinu, bola hypolipidemická liečba pozastavená. Pacient má nadváhu s BMI 28,3 kg/m$^2$. Je abstinent, od marca 2017 nefajčí. Zaujíma sa o svoj zdravotný stav, dodržiava režimové opatrenia, subjektívne sa pri mierne zvýšenej námahe zadýchava, občas až pocit pichania a tlaku za hrudnou kosťou. Pacient bol vysoko rizikový na koronárnu príhodu, a preto bola indikovaná hypolipidiemická biologická liečba inhibítorom PCSK9 alirokumabom v dávke 75 mg s. c. 1 x za 14 dní a po schválení zdravotnou poisťovňou bola začatá. Pacient toleroval liečbu veľmi dobre, po 2 rokoch liečby došlo k poklesu celkového cholesterolu z 5,58 mmol/l na 3,61 mmol/l a LDL-cholesterolu z 3,94 mmol/l na 2,51 mmol/l. Posledná echokardiografia a bicyklová ergometria poukázali na pretrvávanie ischemickej choroby srdca a závažnú systolickú dysfunkciu s ejekčnou frakciou 35 – 38 %. Vzhľadom na pretrvávanie vysokého rizika zhoršenia kardiovaskulárneho ochorenia bolo potrebné výraznejšie zníženie LDL-cholesterolu. Dávka alirokumabu bola po schválení poisťovňou zvýšená na 150 mg s. c. 1 x za 14 dní. Hladina celkového cholesterolu potom klesla na 3,16 mmol/l a LDL-cholesterolu na 2,0 mmol/l. Pacient je t. č. bez subjektívnych aj objektívnych ťažkostí, bez alergických reakcií, dodržiava racionálnu diétu, nemá zdraviu škodlivé návyky a má pohybovú aktivitu primerane zdravotnému stavu. Pacientovi sa odporúča aj užívanie výživových doplnkov s dokázaným pozitívnym benefitom na štruktúru lipidového spektra (berberín, lecitín a purifikované omega-3 mastné kyseliny).

## Záver

Výsledky klinických skúšaní uvádzajú zníženie LDL-cholesterolu v priemere o 50 – 60 % pri podávaní PCSK9 inhibítorov v monoterapii a o cca 73 % pri kombinovanej liečbe so statínmi. Alirokumab je veľmi účinný liek na normalizáciu patologicky zvýšených sérových hladín lipidov, čo je prevencia kardiovaskulárnych príhod, a tým aj zníženie kardiovaskulárnej mortality.[2] Liek má dobrý bezpečnostný profil, pacienti ho dobre tolerujú. U tohto pacienta po predchádzajúcom zlyhaní hypolipidemickej liečby so závažným nežiaducim účinkom – hepatopatiou bola compliance
s liečbou alirokumabom veľmi dobrá. Pre slabší efekt 75 mg dávky alirokumabu na hladiny lipidov bola dávka zvýšená na 150 mg, čo viedlo k ďalšiemu poklesu hladiny LDL-cholesterolu až na 50 % východiskovej hodnoty. Tento pokles bol sprevádzaný ústupom kardiovaskulárnych symptómov. Kazuistika dokumentuje dobrý efekt správnej dávky alirokumabu na pokles hladiny LDL-cholesterolu, čo má protektívny efekt na kardiovaskulárny systém.

*Literatúra*


1. *Ford I., Murray H., McCowan C., Packard C.J. Long-term safety and efficacy of lowering low-density lipoprotein cholesterol with statin therapy: 20-year follow-up of west of scotland coronary prevention study. Circulation 2016; 133: 1073-1080. doi: 10.1161/ CIRCULATIONAHA. 115.019014*
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; 27: 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.”*