

Prípady pacientky s vysokým KV rizikom a súčasnou intoleranciou viacerých hypolipidemík

MUDr. Veronika Kolíková

Kardiologická ambulancia NsP Považská Bystrica

Abstrakt

Inhibítory proproteín konvertázy subtilizín/kexín typu 9 (PCSK9) sú novou možnosťou liečby hypercholesterolémie. Popisujeme prípad pacientky s početnými rizikovými faktormi aterosklerózy a súčasne intoleranciou viacerých hypolipidemík v primárnej prevencii kardiovaskulárneho ochorenia (KVO). Pacientke bola ako jednej z prvých na našom pracovisku podaná biologická liečba ťažkej hypercholesterolémie alirokumabom. Liečba viedla k poklesu koncentrácie cholesterolu v lipoproteínoch s nízkou hustotou (LDL-cholesterol) takmer o 53 %.



Úvod

Statínová intolerancia, ktorá sa manifestuje najčastejšie svalovými ťažkosťami súhrnne označovanými ako myopatia asociovaná so statínmi (*statin associated myopathy*, SAM) môže predstavovať značnú komplikáciu v liečbe hypercholesterolémie v primárnej i sekundárnej prevencii KVO. Údaje o prevalencii statínovej intolerancie sa pohybujú vo veľmi širokom rozmedzí, avšak predpokladá sa, že kompletná statínová intolerancia je vzácna. Väčšina pacientov má iba parciálnu statínovú intoleranciu charakterizovanú intoleranciou statínu v dávke, ktorá je potrebná na dosiahnutie cieľových hodnôt LDL-cholesterolu. Inhibítory PCSK9 sú novou subkutánne podávanou vysoko účinnou a dobre tolerovanou hypolipidemickou liečbou, ktorá v klinických štúdiách dosahuje 50 – 60 % redukciu LDL-cholesterolu. A to ako v štúdiách, kde boli inhibítory PCSK9 pridávané k vysokým dávkam statínov (štúdia Fourier, Odyssey Outcomes), tak v štúdiách, kam boli zaradení pacienti so statínovou intoleranciou (GAUSS-2, 3, Odyssey Alternative), ktorí statíny nepoužívali vôbec alebo len v minimálnych dávkach.

Popis samotného prípadu

74-ročná pacientka M. J. bola odoslaná do našej kardiologickej ambulancie 6/2005 ošetrojúcou internistkou. Brat pacientky zomrel ako 42-ročný na následky infarktu myokardu a 62-ročná sestra prekonala NCMP. V odosielajúcej ambulancii bola diagnostikovaná a začatá liečba zmiešanej dyslipidémie rosuvastatínom 10 mg. Okrem toho sa pacientka liečila na artériovú hypertenziu 2. st ESH/ESC, poruchu glukózovej tolerancie s prechodom do DM typu 2 na diéte 9/2007, keď bola zaevidovaná do sledovania v diabetologickej ambulancii. Subjektívne pacientka udávala dyspeptické obtiaže, ako i svalový dyskomfort pri užívaní rosuvastatínu 10 mg, objektívne vyšetrenie potvrdilo dobre kompenzované hodnoty TK pri liečbe blokátormi RAAS, CA. Pri výške 167 cm a hmotnosti 81 kg bol BMI 29 kg/m², obvod pásu bol 91 cm a bokov 104 cm. Pacientka bola kardiopulmonálne kompenzovaná, echokardiograficky s hraničnou hrúbkou stien nedilatovanej ĽK, bez porúch kinetiky s dobrou systolickou funkciou ĽK. Vstupný lipidogram, ako i ďalšie medzné hodnoty lipidového spektra pri zmenách statínov, ako i po nasadení alirokumabu 75 mg s. c. v 14-denných intervaloch sú uvedené v tabuľke. Hepatálne testy, hodnoty CK, ako i ďalšie biochemické i hematologické parametre boli v celom sledovanom období v norme. Pacientka bola opakovane a intenzívne intervenovaná k dietetickým opatreniam a k pohybovej aktivite (3 x týždenne 45 min. bicykel, plávanie, rýchla chôdza s paličkami.)

Tab. č. 1: Sumár výsledkov vyšetrení v priebehu 25 mesiacov (mmol/l)

Parameter	Pred začatím liečby 04/2018	atorvastatín 10 mg + alirokumab 75 mg 10/2018	atorvastatín 10 mg + alirokumab 75 mg 03/2019	atorvastatín 10 mg + alirokumab 75 mg 09/2019	atorvastatín 10 mg + alirokumab 75 mg 05/2020
S-chol (mmol/l)	6,76	3,98	4,05	3,96	4,2
LDL-chol (mmol/l)	5,23	2,47	2,34	2,44	2,71
HDL-chol (mmol/l)	1,23	1,13	1,44	1,24	1,17
TAG (mmol/l)	1,67	1,53	0,98	1,43	1,56

Diskusia

V oblasti prevencie KVO hrá hypolipidemická liečba zásadnú úlohu. Pacientka s aterogénnou dyslipidémiou, diabetička, hypertonička s latentnou aterosklerózou s vysokým KV rizikom (DM ako ekvivalent ICHS) nedosahovala cieľové hodnoty LDL-cholesterolu napriek maximálnym tolerovaným dávkam statínov i vo voľnej, resp. fixnej kombinácii s ezetimibom, pri ktorých došlo jednak k svalovým ťažkostiam, ale i k problémom tráviacim. Na určité obdobie bola medikamentózne hypolipidemická liečba celkom vysadená. Z laboratórneho prehľadu pre evidentný a pretrvávajúci pokles LDL-cholesterolu o takmer 53 % na cieľové hodnoty pod 2,5 mmol/l po nasadení liečby alirokumabom 75 mg s. c. každých 14 dní a atorvastatínu v subjektívne tolerovanej dávke 10 mg. Tým došlo k významnému zníženiu jej kardiovaskulárneho rizika.

S ohľadom na to, že sa naše centrum zúčastnilo na viacerých klinických štúdiách s biologickou liečbou, uvedieme na záver tiež našu osobnú skúsenosť.

Na tomto mieste musíme vyvrátiť tvrdenie, že pacienti nebudú chcieť „pre cholesterol“ podstúpiť injekčnú terapiu. Opak je pravdou. Pacienti sú s touto aplikáciou viac než spokojní. Tolerujú alirokumab 75, resp. 150 mg 1-krát za 14 dní subkutánne veľmi dobre a s nežiaducimi účinkami sme sa prakticky nestretli.

Literatúra

1. Špinar J, Špinarová L, Vítovec J. PCSK9 a studie ODYSSEY. Interv Akut Kardiol 2019; 18(1): 43-44.
2. Vráblik M. Monoklonální protilátky proti PCSK9 v léčbě dyslipidemií. Kardiol Rev Int Med 2014; 16(6): 485-488.
3. Catapano AL, Graham I, Guy de Backer et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. Eur Heart J 2016; 37(39): 2999-3058. Dostupné z DOI:

<http://dx.doi.org/10.1093/qurheartj/ehw272> "Kazuistika je prípadom z reálnej klinickej praxe. Odpoveď na liečbu sa môže u konkrétného pacienta líšiť."