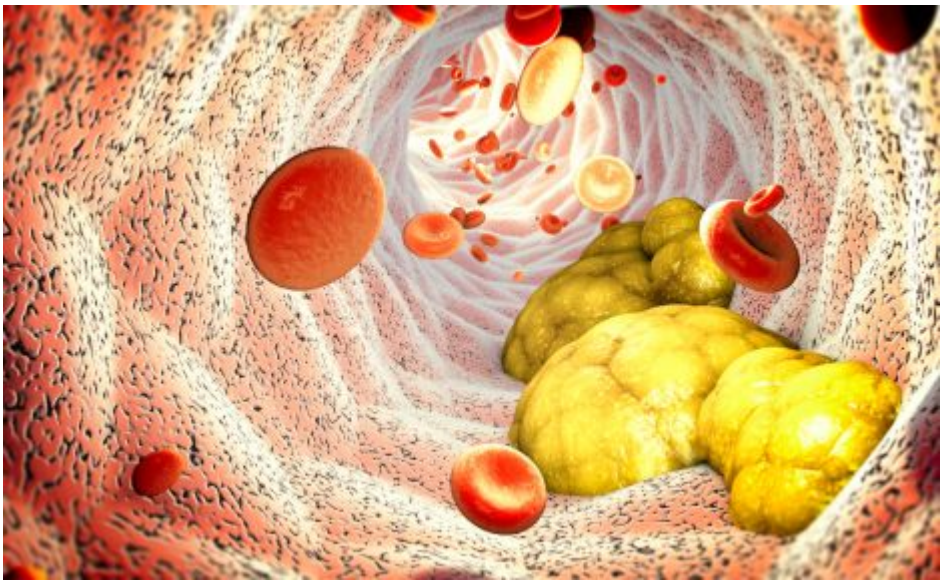
Skoré pridanie alirokumabu u pacientov po infarkte myokardus eleváciou ST segmentu (STEMI) – výsledky štúdie EPIC-STEMI

Odborná redakcia KARDIO News

Infarkt myokardu s eleváciou ST segmentu (STEMI) je najakútnejším prejavom ischemickej choroby srdca (Lawton JS et al., 2022). Títo pacienti majú často multivaskulárne ochorenie koronárnych artérií (CAD) a vysoké riziko morbidity a mortality. Rutinné, skoré začatie liečby vysokými dávkami statínu u týchto pacientov s akútnym koronárnym syndrómom bez ohľadu na hladinu LDL-cholesterolu (LDL-C) je celosvetovo bežným štandardom v súlade s najnovšími odporúčaniami pre manažment dyslipidémií (Mach F et al., 2020). Údaje z randomizovaných klinických štúdií, ako aj metaanalýzy ukazujú, že rutinná skorá vysoko intenzívna liečba statínmi je spojená s rýchlym a trvalým znížením kardiovaskulárnych (KV) klinických príhod a čím väčšie je zníženie LDL-cholesterolu, tým nižšie je riziko KV príhod bez zjavnej dolnej hranice, za ktorou už nie je prínos pozorovaný (Baigent C at al., 2010).



Odporúčania Európskej kardiologickej spoločnosti (ESC) a Európskej spoločnosti pre aterosklerózu (EAS) z roku 2019 pre manažment dyslipidémií a usmernenia ESC 2021 pre prevenciu kardiovaskulárnych ochorení v klinickej praxi odporúčajú nasledujúce ciele LDL-cholesterolu (Mach F et al., 2020; Visseren FLJ et al., 2021):

- – 50 % redukciu LDL-C alebo < 1,4 mmol/l u pacientov s AKS
- <1,0 mmol/l u pacientov s rekurentnými príhodami

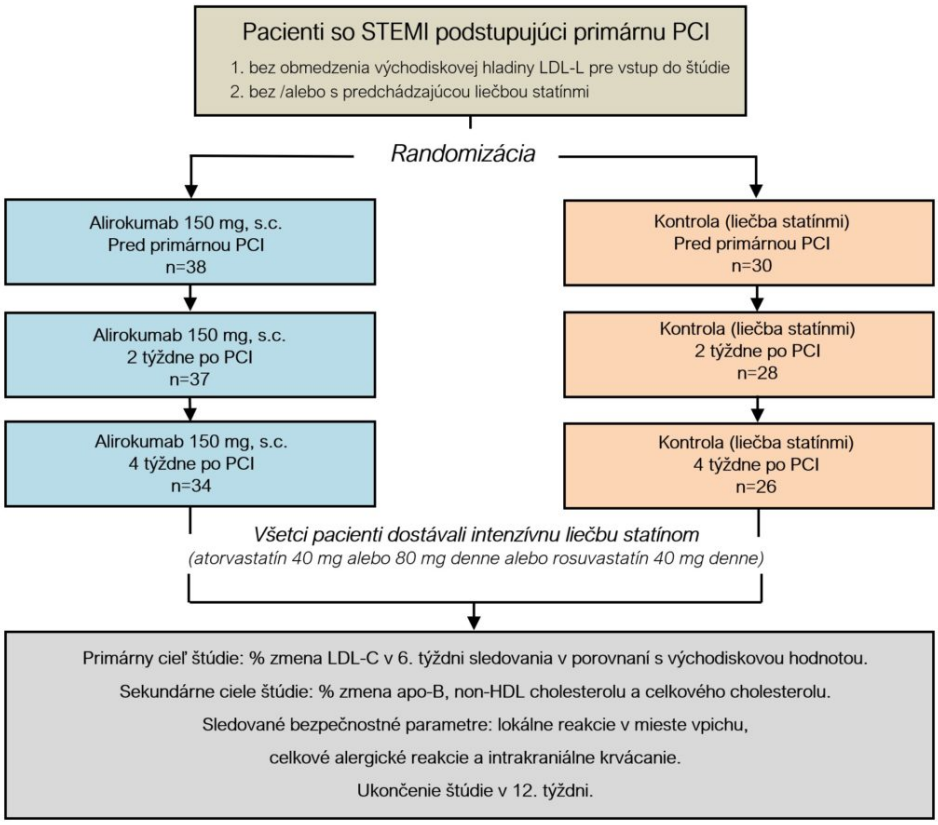
Pridanie intenzívnejšej terapie na zníženie LDL-C s inhibítormi proproteín konvertázy subtilizín/kexín typu 9 (PCSK9i) preukázalo klinický prínos u pacientov s predchádzajúcim akútnym koronárnym syndrómom (AKS) alebo aterosklerotickým kardiovaskulárnym ochorením (ASKVO), ktorí majú trvalo vysoké hladiny LDL-cholesterolu napriek vysokointenzívnej liečbe statínmi. V týchto prelomových štúdiách sa inhibítory PCSK9 začali podávať po niekoľkých mesiacoch až rokoch od prejavenia sa AKS, a to len u pacientov s pretrvávajúcimi zvýšenými hladinami LDL-C napriek liečbe vysokými dávkami statínov. Použitie inhibítorov PCSK9 v širšej populácii pacientov nebolo doteraz preskúmané.

EPIC-STEMI (*Effects of Acute, Rapid Lowering of Low Density Lipoprotein Cholesterol with Alirocumab in Patients with ST Segment Elevation Myocardial Infarction Undergoing Primary PCI*) je randomizovaná dvojito zaslepená klinická štúdia s paralelnými skupinami na liečbe alirokumabom pridaným k vysoko

intenzívnej liečbe statínmi, alebo na tzv. simulovanej kontrole, t. j. liečbe iba vysokými dávkami statínov u pacientov podstupujúcich primárnu perkutánnu koronárnu intervenciu (PCI) po akútnom infarkte myokardu so STEMI.

Prvá injekcia alirokumabu bola podaná pred primárnou PCI bez ohľadu na východiskovú hladinu LDL-C, potom po 2 a 4 týždňoch (***obrázok 1***).

Obrázok č. 1: Dizajn štúdie EPIC-STEMI (upravené podľa 5)

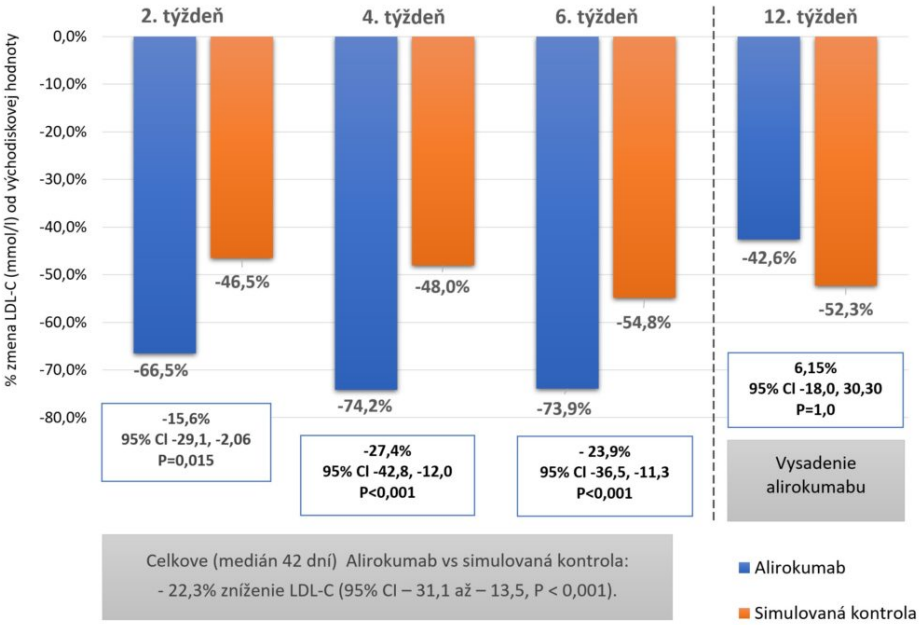


Primárnym cieľom štúdie bolo zistiť účinok skorej rutinnej liečby alirokumabom pridaným k vysoko intenzívnej statínovej terapii bez ohľadu na východiskovú hladinu LDL-C u pacientov bezprostredne po infarkte myokardu typu STEMI.

Do štúdie bolo zaradených 68 pacientov, priemerný vek bol 62 rokov, 19 % tvorili ženy. Exklúzne kritériá boli: vek ≤ 18 rokov, gravidita alebo dojčenie, súčasná alebo plánovaná liečba s PCSK9i, alergia alebo kontraindikácia podania PCSK9i, trieda Killip ≥ 2, eGFR < 30 ml/min, susp. Tako-Tsubo – stresom indukovaná kardiomyopatia alebo akútna perikarditída. Tzv. *sham control* – simulovaná kontrola znamenala, že aj pacienti v placebovom ramene dostávali vysokú dávku statínov.

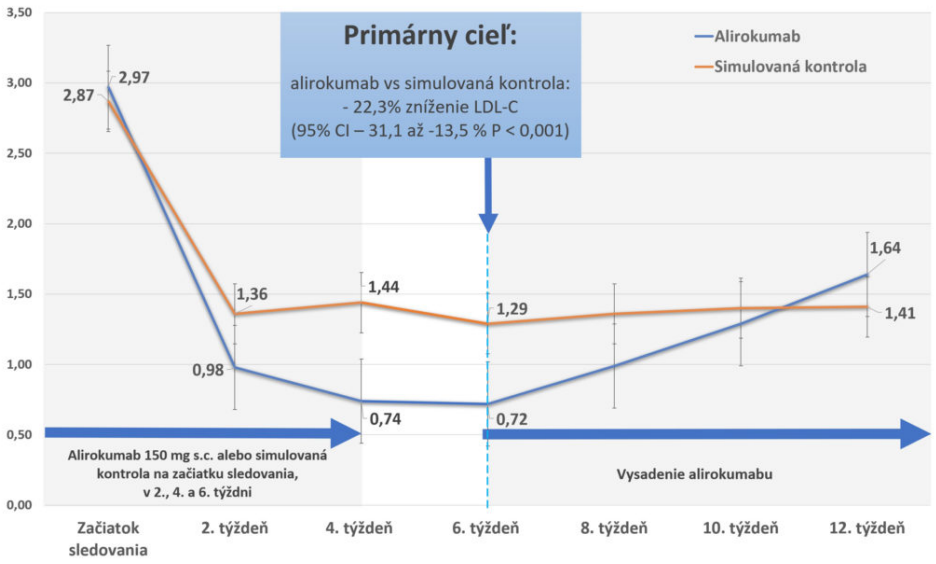
Na vysokointenzívnej liečbe statínmi bolo 97 % pacientov v ramene s alirokumabom a 100 % pacientov v ramene so simulovanou kontrolou. **Pri mediáne 45 dní sa východisková hladina LDL-cholesterolu znížila o 72,9 % v ramene s alirokumabom (2,97 mmol/l až 0,75 mmol/l) oproti 48,1 % so simulovanou kontrolou (2,87 mmol/l až 1,30 mmol/l), čo predstavuje priemerný rozdiel medzi skupinami – 22,3 % (95 % CI – 31.1 to – 13.5, p < 0,001)** (***obrázok 2***).

Obrázok č. 2: Zníženie LDL-C v priebehu času (upravené podľa 5)



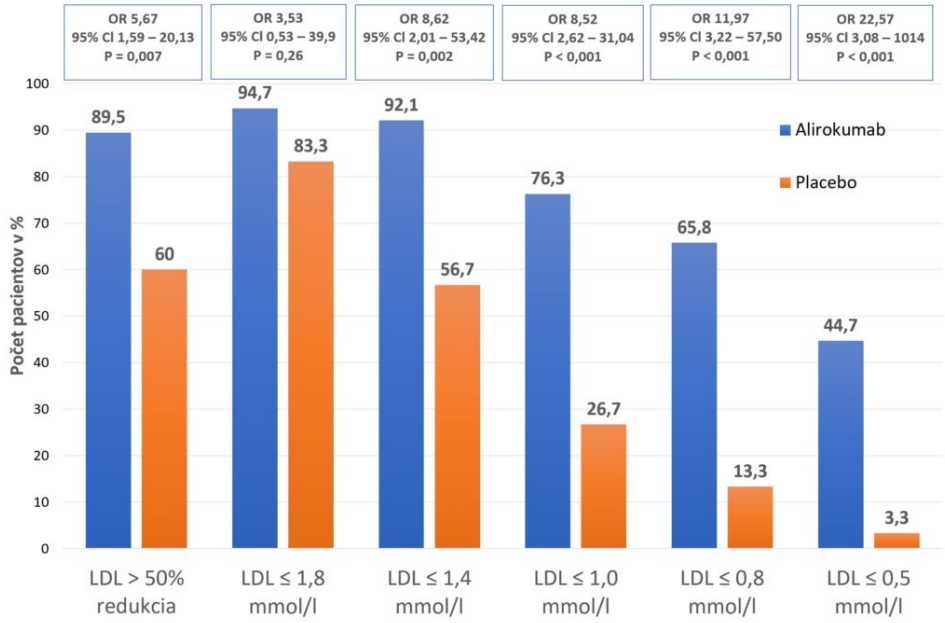
V akútnom období po primárnej PCI pre STEMI bol pokles LDL-cholesterolu o niečo rýchlejší s alirokumabom v porovnaní so simulovanou kontrolou, avšak osem týždňov po vysadení alirokumabu sa hladiny LDL medzi alirokumabom a simulovanou kontrolou nelíšili čo znamená, že prerušenie liečby alirokumabom vedie k opätovnému zvýšeniu hladín LDL-C (***obrázok 3***).

Obrázok č. 3: Primárny cieľ (redukcia LDL-C po 6 týždňoch, medián 45 dní) (upravené podľa 5)



Cieľovú hladinu LDL ≤ 1,4 mmol/l podľa 2019 ESC/EAS odporúčaní na liečbu dyslipidémií dosiahlo až 92,1% pacientov v skupine s alirokumabom v porovnaní s 56,7% pacientmi v skupine na liečbe iba statínmi, p < 0,001), (***obrázok 4***).

Obrázok č. 4: Dosahovanie cieľov pre LDL-C (upravené podľa 5)



Hladina Apo B sa znížila z 0,88 g/l na začiatku na 0,40 g/l pri mediáne 45-dňového sledovania (- 50,6 % zníženie, p < 0,001) v skupine s alirokumabom a z 0,83 g/l na začiatku na 0,48 g/l v simulovanej kontrolnej skupine (- 36,3 % zníženie, p < 0,001). Priemer zníženia Apo B s alirokumabom medzi skupinami v porovnaní so simulovanou kontrolou bol – 11,2 % (95 % CI -17,5 až – 4,83, p < 0,001).

Počas celého obdobia sledovania neboli hlásené žiadne lokálne reakcie v mieste vpichu, alergické reakcie alebo intrakraniálne krvácanie.

V randomizovanej klinickej štúdii EPIC-STEMI skorej iniciácie alirokumabu u pacientov podstupujúcich primárnu PCI pre STEMI alirokumab znížil LDL-cholesterol o 22 % v porovnaní so simulovanou kontrolou – vysokointenzívnou liečbou statínom. Prínos štúdie EPIC-STEMI je v tom, že vyhodnotila iniciáciu inhibítora PCSK9 alirokumabu u pacientov so STEMI pred primárnou PCI bez ohľadu na východiskové hladiny LDL-cholesterolu alebo predchádzajúce užívanie statínov (Mehta SR et al., 2022).

Literatúra

1. *Lawton JS et al. 2021 ACC/AHA/SCAI Guideline for Coronary Artery Revascularization: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Circulation. 2022;145:e4-e17. doi: 10.1161/cir.0000000000001039*
2. *Mach F et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. Eur Heart J. 2020;41:111-188. doi: 10.1093/eurheartj/ehz455*
3. *Baigent C at al. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170,000 participants in 26 randomised trials. Lancet. 2010;376:1670-1681. doi: 10.1016/s0140-6736(10)61350-5*
4. *Visseren FLJ et al. 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. Eur Heart J. 2021;42:3227-3337. doi: 10.1093/eurheartj/ehab484*
5. *Mehta SR et al. Effects of Routine Early Treatment with PCSK-9 inhibitor in Patients Undergoing Primary Percutaneous Coronary Intervention for ST-Segment Elevation Myocardial Infarction: A randomized, double-blind, sham-controlled trial. EuroIntervention 2022; 17: 1-11. DOI: 10.4244/EIJ-D-22-00735*

Páčil sa Vám článok?

Stiahnuť článok