



VFN PRAHA

# **ČÍM NÍŽE TÍM LÉPE**

## **KAZUISTIKA PACIENTA S VELMI NÍZKOU HLADINOU LDL CHOLESTEROLU**

**MUDr. Daniel Rob Ph.D.**  
**Komplexní kardiovaskulární centrum**  
**II. interní klinika kardiologie**  
**Všeobecné fakultní nemocnice**  
**1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy**  
**Praha**



Is Evolocumab effective therapy?



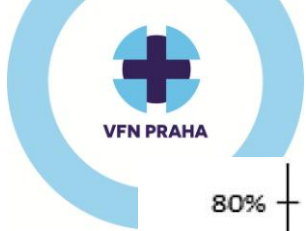
Yes, Evolocumab (brand name Repatha) is considered an effective therapy for certain individuals. Evolocumab is a type of medication known as a PCSK9 inhibitor, which is used to lower low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), also known as "bad" cholesterol. It is typically prescribed to patients who have high cholesterol levels that cannot be adequately controlled through diet and lifestyle changes alone or with other cholesterol-lowering medications.



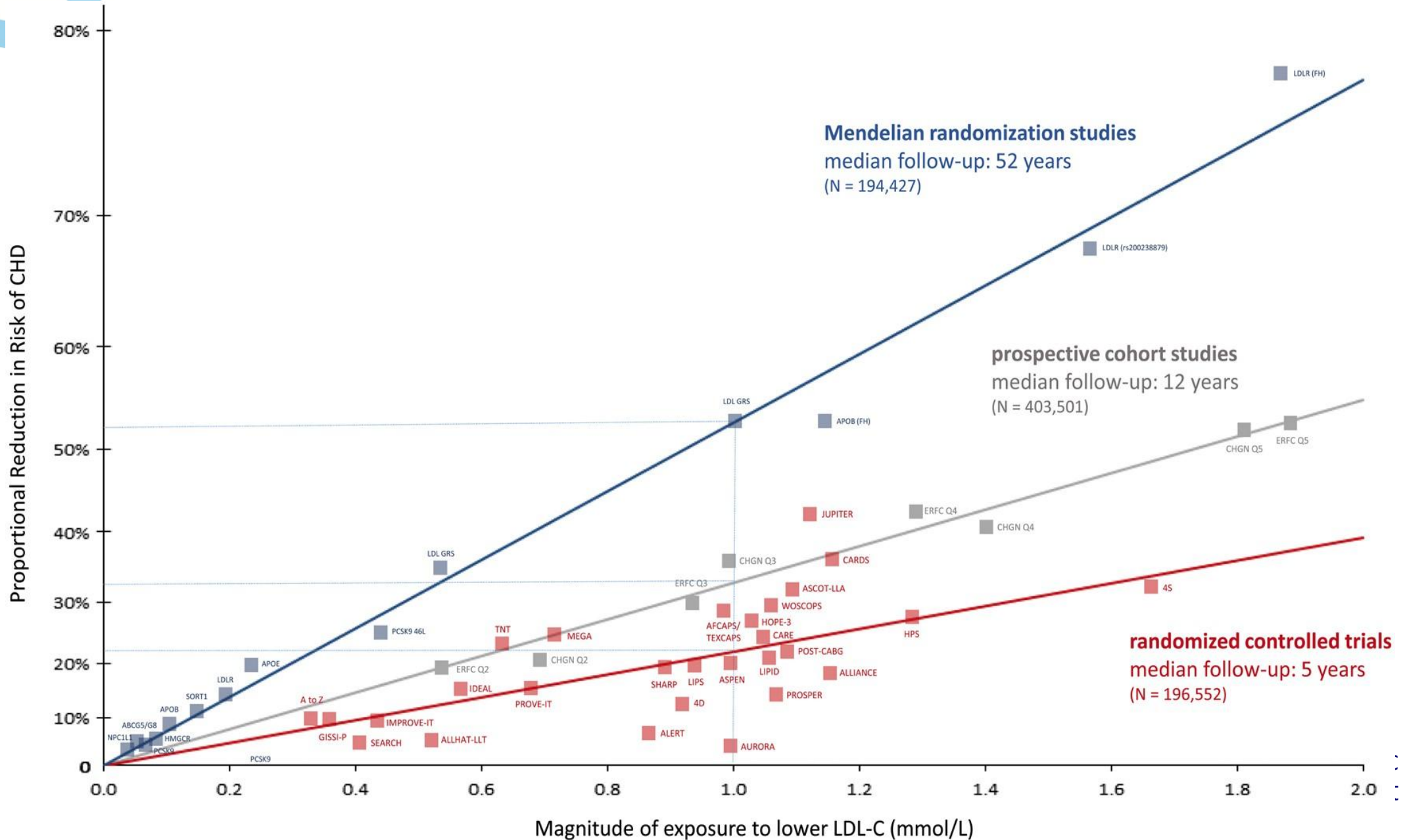
Clinical studies have shown that Evolocumab can significantly reduce LDL-C levels when used as an adjunct to statin therapy or as a stand-alone treatment. It works by blocking a protein called PCSK9, which helps regulate the number of LDL receptors on liver cells. By inhibiting PCSK9, Evolocumab increases the number of LDL receptors, leading to increased removal of LDL-C from the bloodstream.

Lowering LDL-C levels has been associated with a decreased risk of cardiovascular events, such as heart attacks and strokes. Evolocumab has demonstrated efficacy in reducing the risk of these events in clinical trials, particularly in patients with a high risk of cardiovascular disease or those with familial hypercholesterolemia (an inherited form of high cholesterol).





# Evidence





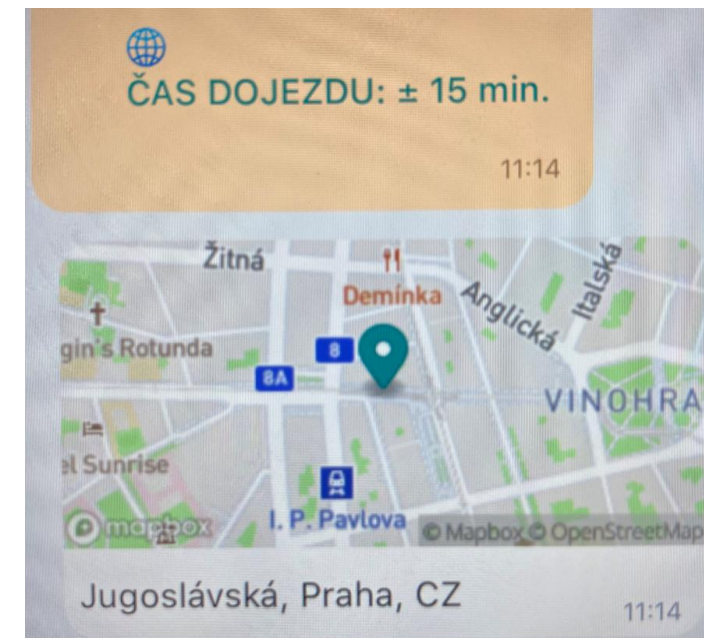
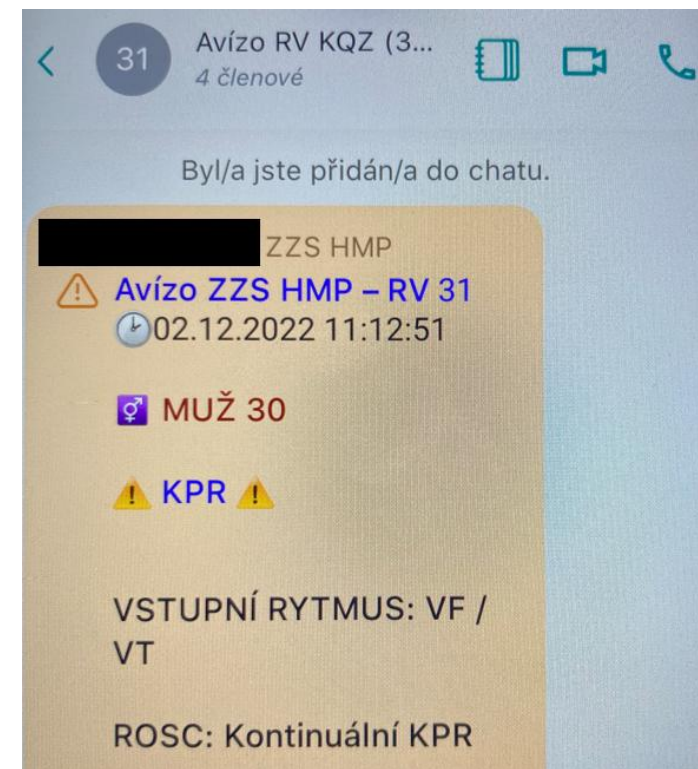
# Infarkt myokardu a LDL

- Muž 31let
- Otec zemřel v 51letech IM, matka CABG v 67 letech
- Aktivní nikotinismus 20-30 cigaret/den od 18let
- Praktickým lékařem v roce 2019 diagnostikována dyslipidémie „na dietě“
- Měsíce progredující námahová AP v předchorobí



# AIM, OHCA

- Náhlý kolaps na zastávce tramvaje **10:50 - spatřená zástava**
- Svědky volána 155 – čas **10:53**
- TANR - **10:54 – kvalitní laická resuscitace**
- Příjezd posádky **11:00 (7 minut) - rychlost**
- Vstupní rytmus **fibrilace komor**
- Rozšířená resuscitace dle guidelines, 3xdefibrilace, 300mg cordarone a 1mg adrenalin iv., OTI+UPV – **ihned poté info**



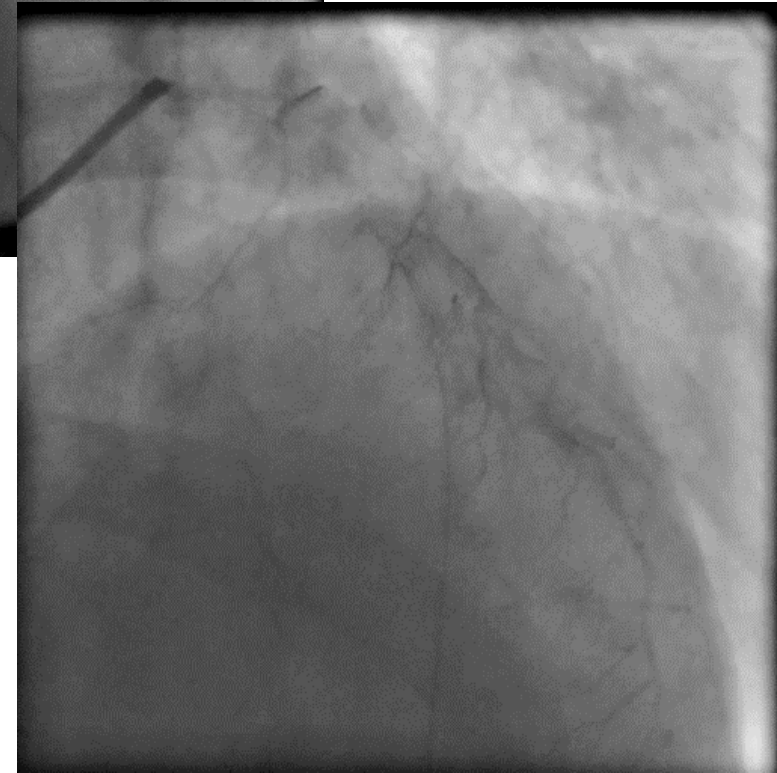
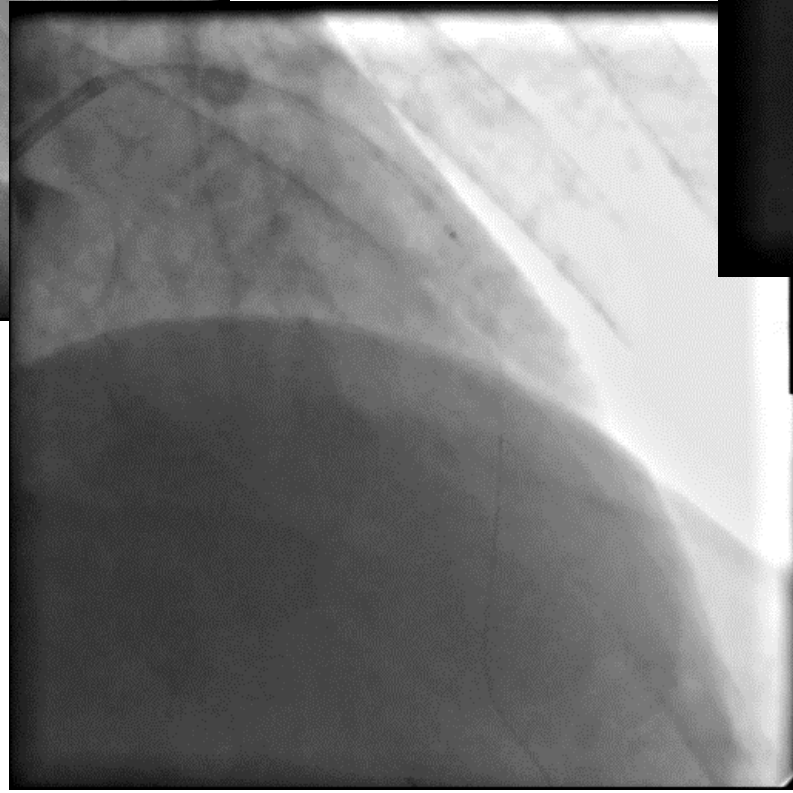
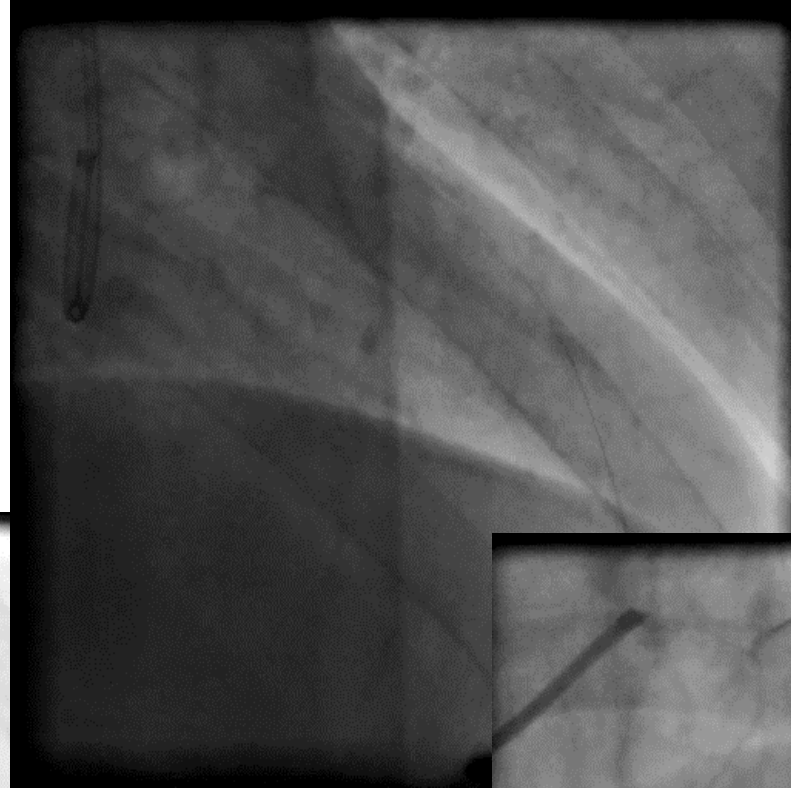
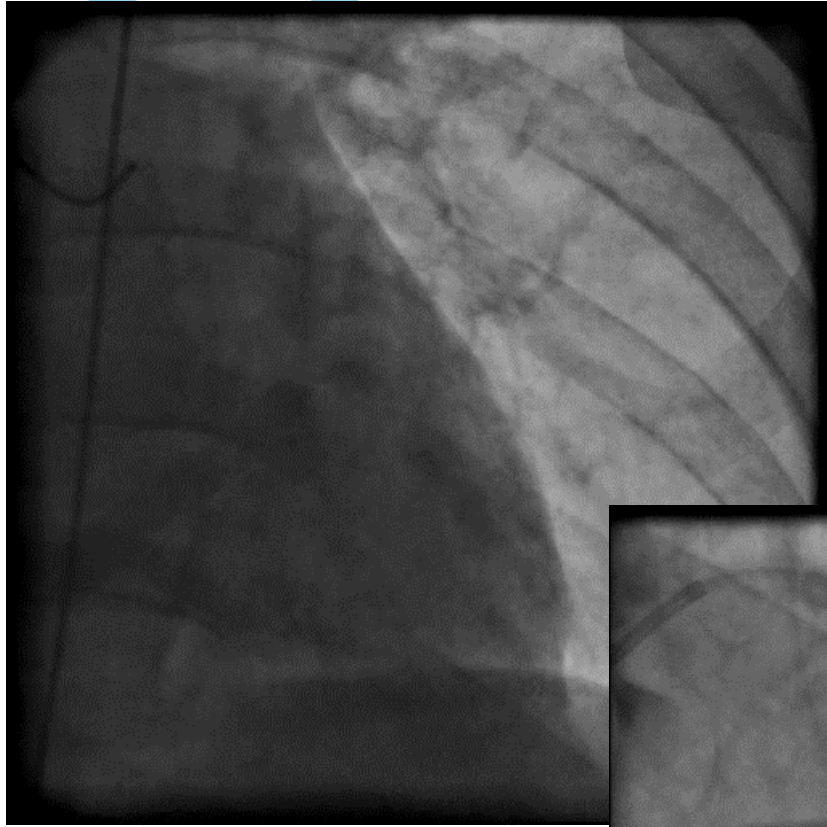


# Příjezd do nemocnice

- **11:27** – velmi **rychlý transport** pouze 15 minut
- Trvající **fibrilace komor**
- **11:37** - napojen na **VA ECMO** – 10 minut od příjezdu
- Celkový čas do dosažení reperfuze **47 minut**
- Trvající fibrilace komor – další defibrilace neúspěšná
- Vstupní Astrup tepna

I.D. pacienta	[REDACTED]			
Příjmení pacienta	[REDACTED]			
Jméno pacienta	[REDACTED]			
Typ vzorku	Arteriální			
T	37,0 °C			
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze 02 004				
A.				
Hodnoty krevních plynů				
pH	<u>6,782</u>		[	-
pCO2	9,13	kPa	[	-
pO2	21,7	kPa	[	-
Hodnoty oximetrie				
ctHb	137	g/L	[	-
sO2	96,1	%	[	-
FMetHb	0,8	%	[	-
Hodnoty elektrolytů				
cK+	2,3	mmol/L	[	-
? cNa+	144	mmol/L	[	-
cCa2+	1,23	mmol/L	[	-
cCl-	108	mmol/L	[	-
Hodnoty metabolitů				
cGlu	12,4	mmol/L	[	-
? cLac	<u>16</u>	mmol/L	[	-
Acidobasický status				
cHCO3-(P,st),c	7,6	mmol/L		
cBase(B),c	-25,4	mmol/L		
cHCO3-(P),c	10,2	mmol/L		
ctCO2(B),c	25,2	Vol%		
Baro.	99,3	kPa		

# Hledání příčiny r-OHCA





# Další péče na koronární jednotce

- 3 další defibrilace na sále a návrat SR



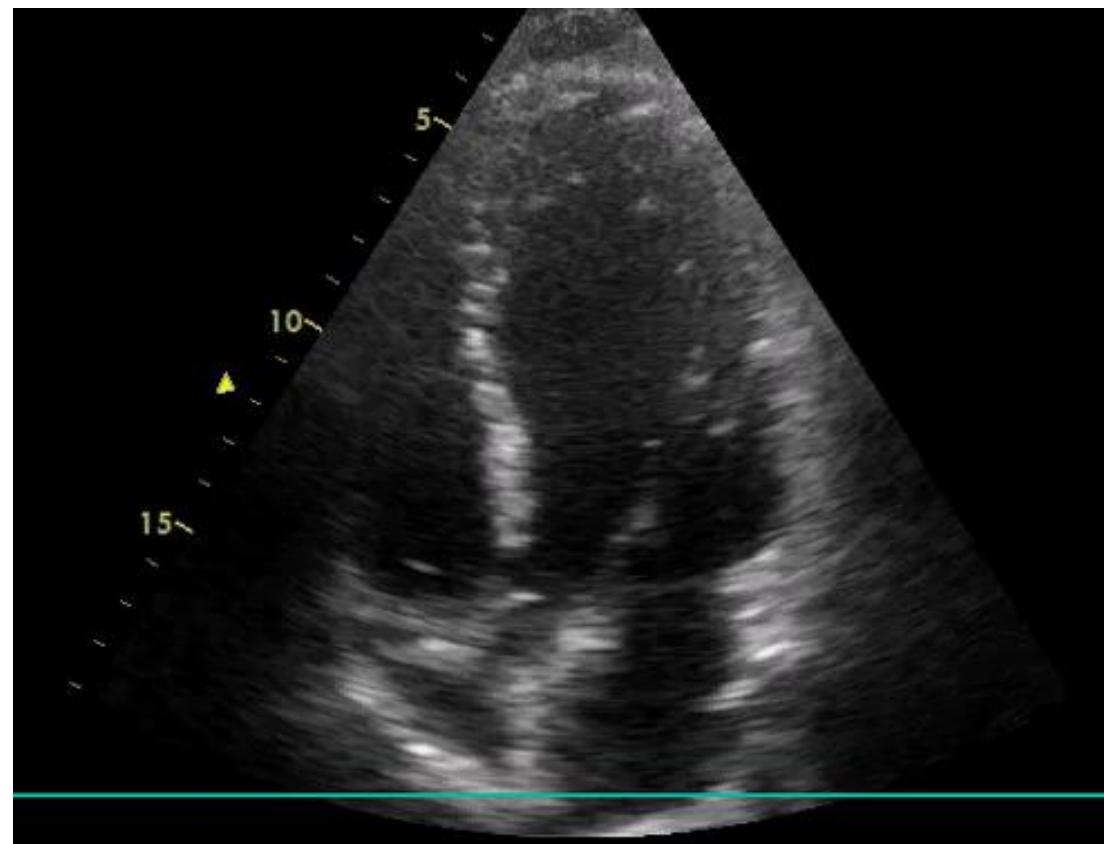
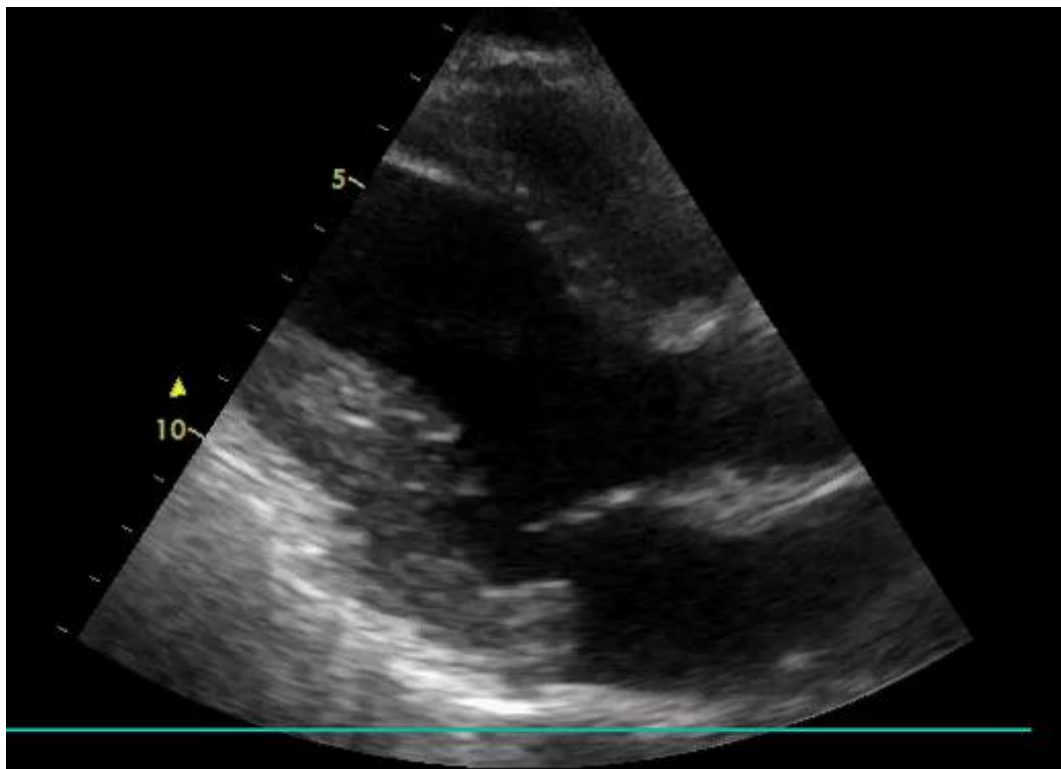
**\* Se souhlasem pacienta**





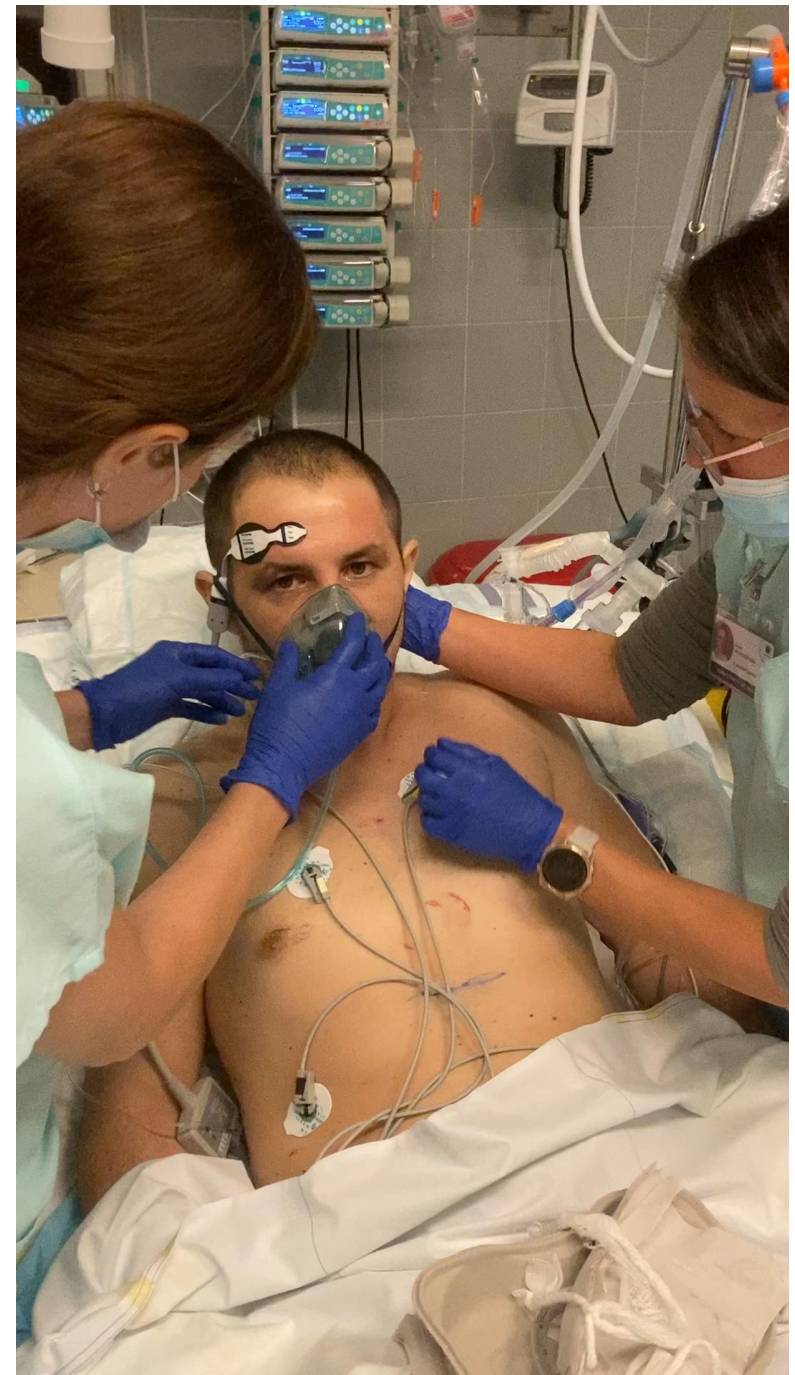
# Vstupní ECHO

- Těžká dysfunkce LK, dysfunkce i PK s TAPSE 12mm



- **Časné známky buzení** přes analgosedaci propofol + sufentanyl
- Pacient v dobrém kontaktu
- Cílená reakce
- Ventilačně stabilní, splňuje kritéria weaningu UPV
- Hemodynamicky stabilní na ECMO+dobutamin
- Rychlý ohřev do normotermie
- Časná extubace

\* Se souhlasem pacienta





# Další průběh

- **DOB 5ucg/kg + ECMO 4l/min**
- dysfunkce LK s EF 20% při akineze většiny přední stěny a hrotu LK
- běhy NSKT 48hod, bez sKT
- Den 2 přidán **Levosimendan**.
- Den 3 **zlepšení funkce** LK s EF 30%
- Den 5 chirurgická explantace ECMO
- ATB pro elevaci zánětlivých parametrů
- Den 7 přeložen z JIP na stand. oddělení

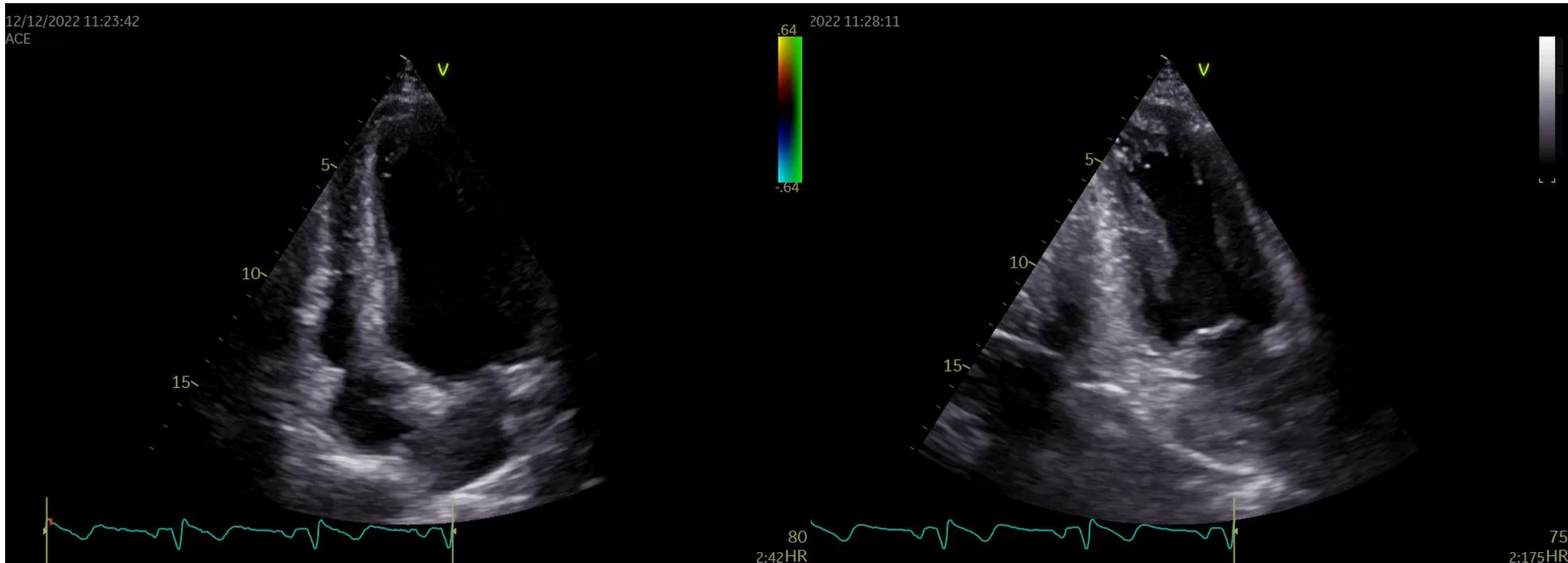
\* Se souhlasem pacienta





# Dimise po 10 dnech v nemocnici

- Restituce funkce LK – ECHO před dimisí
- Dimitován domů v doprovodu rodiny





# Vstupní LDL cholesterol, medikace při dimisi

- Anopyrin 100 1-0-0,
- Ticagrelor 90mg tbl. 1-0-1,
- **Atorvastatin 80mg tbl. 1-0-0,**
- Ramipril 2.5mg tbl.1-0-0,
- Bisoprolol 2.5 mg tbl. 1-0-0

<b>Lipidy</b>	
Cholesterol	7.27
Cholesterol LDL	4.57



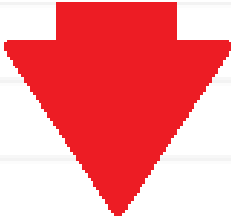
# Kontrolní odběry po 4 týdnech

- Ezetimib ?
- PCSK9i !

<b>Lipidy</b>	
Cholesterol	5,11
Triacylglycerol	3,35
Cholesterol HDL	0,76
Cholesterol LDL	3,53
Cholesterol LDL-výpočet	2,84
Index aterogenity	5,7
non-HDL-výpočet	4,4



# Vývoj LDL při dalších kontrolách

Lipidy						
Cholesterol	1,63	2,13	2,15	2,06		5,11
Triacylglycerol	2,37	3,30	3,30	2,37		3,35
Cholesterol HDL	0,72	0,92	0,67	0,93		0,76
Cholesterol LDL	0,32	0,44	0,49	0,64		3,53
Cholesterol LDL-výpočet	nelze Vyp	nelze Vyp	nelze Vyp	nelze Vyp		2,84
Index aterogenity	1,3	1,3	2,2	1,2		5,7
non-HDL-výpočet	0,9	1,2	1,5	1,1		4,4

Proti vstupní hodnotě 4,57 se jedná o **absolutní redukci 4,25 mmol/l !**

Redukce **93 % !**



# Jaký přetrvává v praxi problém ?

- Přes vysokou **87 %** preskripci high-intensity statin léčby, pouze **17 % pacientů** po IM dosahuje cílových hodnot LDL
- Velká část pacientů v praxi
  - nemá adekvátní kontroly a odběry lipidogramu
  - **užívá nízké** dávky
  - **není** eskalována/eskalována nedostatečně



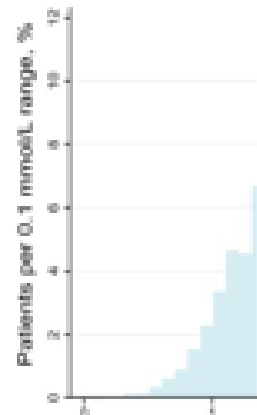
# Realita a možnost změny

Observed

At/during admission for MI



6-10 weeks after MI



Simulated

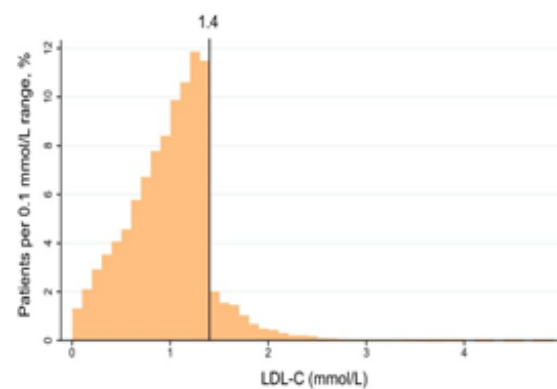
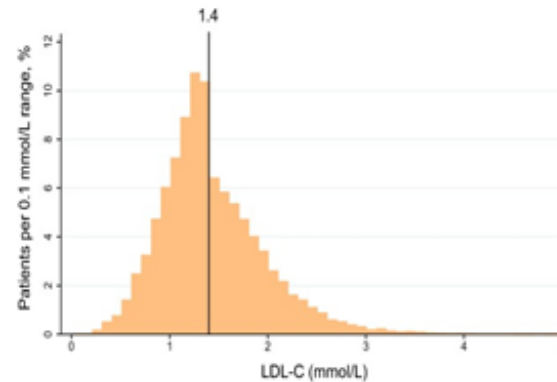
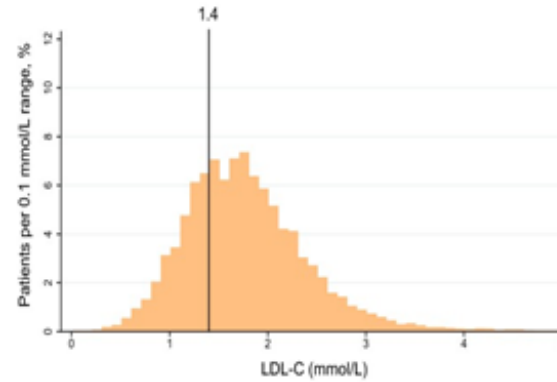
Add/up-titrate to high-intensity statin



Add ezetimibe



Add PCSK9 inhibitor

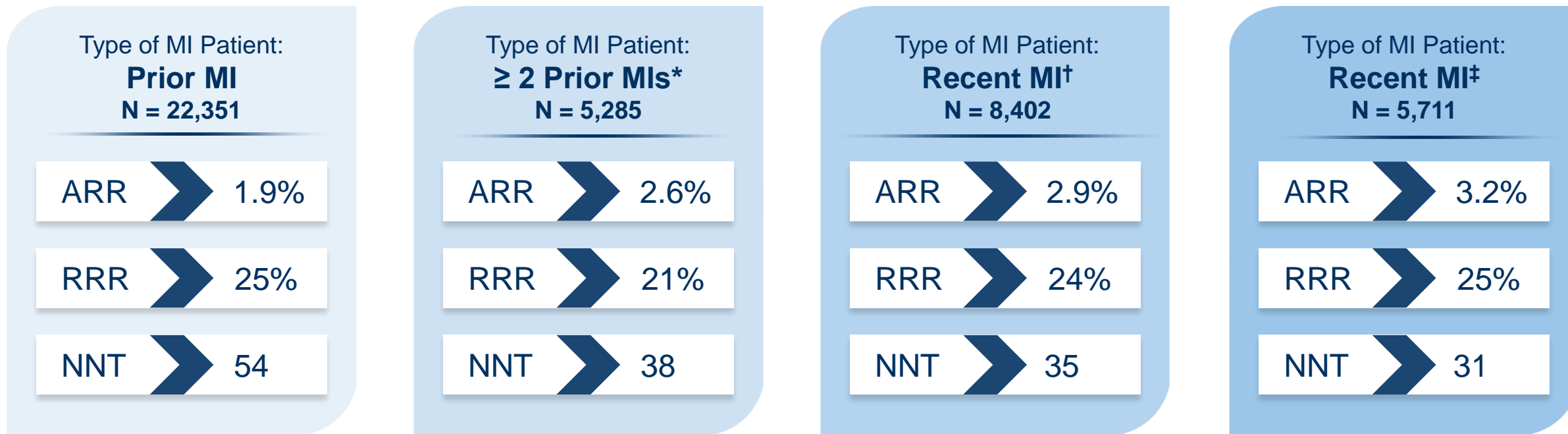




# FOURIER Parent Trial

## Sub-analyses: Impact of Evolocumab on MI Patients

There were 22,351 MI patients within the FOURIER trial (81% of overall trial)



Improvements observed in key secondary endpoints (CV death, MI, stroke)<sup>1,2</sup>

\*RRR for multiple prior MIs vs only 1 prior MI (21% vs 16%); ARR for multiple prior MIs vs only 1 prior MI (2.6% vs 1.7%)<sup>1</sup>

†RRR for recent MI (<2 years) vs without MI (24% vs 13%); ARR for recent MI (<2 years) vs without MI (2.9% vs 1.0%)<sup>1</sup>

‡RRR for recent MI (1 year) vs more remote MI (25% vs 15%); ARR for recent MI (1 year) vs more remote MI (3.2% vs 1.3%)<sup>2</sup>

ARR = absolute risk reduction; CV = cardiovascular; FOURIER = Further cardiovascular OUTcomes Research with PCSK9 Inhibition in subjects with Elevated Risk; MI = myocardial infarction; NNT = number needed to treat; RRR = relative risk reduction

1. Sabatine MS, et al. *Circulation*. 2018;138:756-766. 2. Gencer B, et al. *JAMA Cardiol*. 2020;5:952-957.



# Jak v praxi zlepšit léčbu ?

- Začít za **hospitalizace** a stanovit jasný **plán a jasný cíl**
- **Zapojení pacienta**, pochopení důležitosti snižování cholesterolu
- **Časně a pravidelné** kontroly, edukace, motivace
- **Klíčová kontrola** za 4-6 týdnů po IM
- Pokud LDL nad **2,5 mmol/l** na maximální dávce statinu, volit agresivní a vysoce účinnou léčbu v podobě **PCSK9i**



# Závěr

- Maximální snížení LDL cholesterolu je **základní pilíř léčby** po IM
- Cílem je **aktivně** riziko minimalizovat
- Často vídaná opatrnost a obavy z NÚ schválených léků snižující LDL cholesterol jsou neopodstatněné a v rozporu s evidencí
- Kombinace statin + PCSK9i vede k maximální redukci LDL cholesterolu a při správné edukaci a sledování pacienta je
  - **vysoce efektivní**
  - **bezpečná**
  - **dostupná**
- Speciální poděkování za spolupráci MUDr. Michaela Šnejdrová, Ph.D.