

Νεότερα δεδομένα στη λιπιδιολογία από το Ετήσιο Συνέδριο του Αμερικάνικου Κολλεγίου Καρδιολογίας 2022

Το ετήσιο συνέδριο του Αμερικάνικου Κολλεγίου Καρδιολογίας, είναι ένα από τα σημαντικότερα συνέδρια σε παγκόσμια κλίμακα για την καρδιολογία. Τα συνέδριο διεξήχθη 2-4 Απριλίου 2022 στην Ουάσινγκτον. Οι Ιατροί της Ιατρικής Σχολής του Εθνικού και Καποδιστριακού Πανεπιστημίου Αθηνών, **Ευάγγελος Λυμπερόπουλος** (Καθηγητής, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική), **Χαράλαμπος Βλαχόπουλος** (Καθηγητής, Α΄ Καρδιολογική Κλινική) , **Λουκιανός Ραλλίδης** (Καθηγητής, Β΄ Καρδιολογική Κλινική), **Ιγνάτιος Οικονομίδης** (Καθηγητής, Β΄ Καρδιολογική Κλινική), **Γεώργιος Γεωργιόπουλος** (Ακαδημαϊκός Υπότροφος, Θεραπευτική Κλινική) και **Κίμων Σταματελόπουλος** (Αναπληρωτής Καθηγητής, Θεραπευτική Κλινική) συνοψίζουν τα κύρια ευρήματα δύο σημαντικών μελετών στο αντικείμενο της λιπιδιολογίας που παρουσιάστηκαν στο συνέδριο.

Σε μελέτη που δημοσιεύτηκε στο έγκριτο ιατρικό περιοδικό JAMA (The Journal of American Medical Association) (DOI: 10.1001/jama.2022.5218) και παρουσιάστηκε ταυτόχρονα στο Ετήσιο Συνέδριο του Αμερικάνικου Κολλεγίου Καρδιολογίας 2022, παρατηρήθηκε ότι σε ασθενείς με πρόσφατο οξύ έμφραγμα του μυοκαρδίου (OEM) η χορήγηση αλιροκουμάμπης (alirocumab) σε συνδυασμό με υψηλής δραστικότητας στατίνη οδήγησε σε σημαντική υποστροφή της αθηρωμάτωσης στις στεφανιαίες αρτηρίες. Παρά τις σημαντικές θεραπευτικές εξελίξεις στον τομέα της καρδιολογίας, οι ασθενείς με πρόσφατο OEM παρουσιάζουν πολύ υψηλό κίνδυνο για ανεπιθύμητα καρδιαγγειακά επεισόδια. Εν μέρει αυτό αποδίδεται στην επιταχυνόμενη διαδικασία εξέλιξης της αθηρωματικής νόσου μετά από το επεισόδιο λόγω υπολειπόμενου καρδιαγγειακού κινδύνου παρά τις σύγχρονες θεραπευτικές επιλογές συμπεριλαμβανομένων των στατινών. Η αλιροκουμάμπη είναι ένα πλήρως ανθρώπινο μονοκλωνικό αντίσωμα που αναστέλλει εκλεκτικά το ένζυμο PCSK9 (Proprotein convertase subtilisin/kexin type 9), ελατώνει την LDL-χοληστερόλη κατά 60% και μειώνει τα καρδιαγγειακά επεισόδια μετά από OEM. Η μελέτη PACMAN-AMI (Effects of the PCSK9 Antibody Alirocumab on Coronary Atherosclerosis in Patients With Acute Myocardial Infarction) ήταν μια διπλά τυφλή τυχαιοποιημένη μελέτη με χρήση εικονικού φαρμάκου σε 9 Πανεπιστημιακά νοσοκομεία της Ευρώπης. Συμπεριέλαβε συνολικά 300 ασθενείς με OEM που υποβλήθηκαν σε διαδερμική επαναγγείωση και εν συνεχεία τυχαιοποιήθηκαν σε υψηλής δραστικότητας στατίνη (ροσουβαστατίνη 20 mg) και 150 mg αλιροκουμάμπη κάθε δύο εβδομάδες υποδορίως (ομάδα θεραπείας) ή ροσουβαστατίνη 20 mg και εικονικό φάρμακο (ομάδα ελέγχου). Η θεραπεία ξεκίνησε εντός 24 ωρών από την διαδερμική επαναγγείωση και ο απεικονιστικός έλεγχος επαναλήφθηκε σε 52 εβδομάδες. Ως πρωτογενές καταληκτικό σημείο ορίστηκε η μεταβολή του όγκου της αθηρωματικής βλάβης σε μη υπεύθυνη για το έμφραγμα στεφανιαία αρτηρία με τη χρήση ενδοστεφαναίου υπερηχογραφήματος. Παρατηρήθηκε ότι η μέση μείωση του όγκου του ενδοστεφαναίου αθηρώματος ήταν σημαντικά μεγαλύτερη με την αλιροκουμάμπη έναντι του εικονικού φαρμάκου κατά περίπου 50%. Επιπλέον, παρατηρήθηκε μεγαλύτερη ελάτωση στο μέγιστο λιπώδες φορτίο του πυρήνα της αθηρωματικής πλάκας, και μεγαλύτερη αύξηση στο πάχος της ινώδους κάψας με την αλιροκουμάμπη. Οι συγγραφείς κατέληξαν ότι η προσθήκη αλιροκουμάμπης στην καθιερωμένη θεραπεία με στατίνη γρήγορα μετά από OEM συσχετίζεται με σημαντική υποστροφή του αθηρωματικού φορτίου στις στεφανιαίες αρτηρίες 1 έτος μετά το επεισόδιο χωρίς σημαντική αύξηση των ανεπιθύμητων ενεργειών από το φάρμακο.

Επίσης, σε κλινική μελέτη φάσης 1, που παρουσιάστηκε στο Ετήσιο Συνέδριο του Αμερικάνικου Κολλεγίου Καρδιολογίας 2022 και δημοσιεύτηκε ταυτόχρονα στο περιοδικό JAMA (doi:10.1001/jama.2022.5050) δοκιμάστηκε η αποτελεσματικότητα του νέου αναστολέα SLN360, ο οποίος είναι ένα μικρό παρεμβαλλόμενο (short interfering) RNA (siRNA) έναντι του αγγελιοφόρου RNA της apo(a) η οποία είναι μια πεπτιδική αλυσίδα της λιποπρωτεΐνης (a) [Lp(a)] που καθορίζει το ρυθμό παραγωγής της. Κατά συνέπεια το φάρμακο αυτό αναστέλλοντας την παραγωγή της apo(a) μειώνει την ηπατική παραγωγή της Lp(a). Αυξανόμενα δεδομένα καταδεικνύουν ότι η Lp(a) αποτελεί σημαντικό παράγοντα υπολειπόμενου κινδύνου για αθηροθρομβωτική καρδιαγγειακή νόσο, αλλά και σοβαρή στένωση αορτικής βαλβίδας. Ωστόσο, δεν υπάρχουν επί του παρόντος εγκεκριμένες φαρμακευτικές θεραπείες που να μειώνουν τα κυκλοφορούντα επίπεδα της. Στη συγκεκριμένη μελέτη, σε 32 ασθενείς με αυξημένα επίπεδα Lp(a) (>150 nmol/L) και χωρίς γνωστή καρδιαγγειακή νόσο δοκιμάστηκαν διαφορετικά δοσολογικά σχήματα (30, 100, 300, και 600 mg) εφάπαξ υποδόριας χορήγησης του φαρμάκου. Εξήντα ημέρες μετά από μία μόνο δόση του φαρμάκου, παρατηρήθηκε μια ισχυρή, δόσοεξαρτώμενη μείωση των κυκλοφορούντων επιπέδων της Lp(a) που κυμαίνονταν μεταξύ 79% και 98%. Τα επίπεδα Lp(a) παρέμειναν μειωμένα 5 μήνες μετά τη χορήγηση των υψηλότερων δόσεων. Η θεραπεία συνοδεύτηκε από ήπιες τοπικές ανεπιθύμητες ενέργειες στο σημείο της ένεσης, καθώς και από παροδική, δόσοεξαρτώμενη αύξηση εντός 7 ημερών των επιπέδων της C-αντιδρώσας πρωτεΐνης και των ουδετεροφίλων, χωρίς να καταγραφούν συμβάματα που απαιτούσαν τη διακοπή του. Συμπερασματικά, το siRNA SLN360 ήταν καλά ανεκτό και οδήγησε σε σημαντική και δόσοεξαρτώμενη μείωση των επιπέδων Lp(a) στο πλάσμα που διατηρήθηκε για 5 μήνες.