

LDL aferéza: léčba, která komplikuje život, ale zároveň je velkým darem

V prosinci loňského roku proběhl na mikrofon odborného zpravodajství AtheroTV rozhovor s prof. MUDr. Vladimírem Blahou, CSc. z Kliniky gerontologické a metabolické Fakultní nemocnice v Hradci Králové. Tématem bylo používání LDL aferézy v České republice. Pan profesor Blaha patří k předním odborníkům na tuto metodu léčby závažné hypercholesterolemie – ostatně jeho pracoviště s ní má v rámci republiky nejdelší a nejobsáhlejší zkušenosti.

U příležitosti Dne vzácných onemocnění 2021 jsme pro vás vybrali a upravili to nejzajímavější z tohoto rozhovoru.



LDL aferéza je účinná metoda léčby závažné hypercholesterolemie, tedy vysokých hladin cholesterolu v krvi. Jací pacienti jsou LDL aferézou léčeni nejčastěji?

Dominují pacienti s familiární hypercholesterolemií, zejména se vzácnou homozygotní formou (hoFH). Druhou hlavní skupinu představují pacienti v sekundární prevenci (*tedy už s existujícím onemocněním srdce a cév, po srdečně-cévní příhodě – pozn. red.*), u nichž se nedaří hodnoty LDL cholesterolu dostat tam, kde by měly být.

Kolik pacientů je na vašem pracovišti v Hradci Králové aktuálně léčeno a jaký je jejich průměrný věk?

Léčíme celkem 14 pacientů. Věkový profil pacientů s hoFH je logicky nižší, průměrně 28 let, ale rozpětí je široké – od 14 let do pětatřiceti let. U ostatních skupin pacientů je věkový průměr vyšší, zhruba 50 let, rozptyl je od 30 do 60 let.

Kolik z nich je již v sekundární KV prevenci, tedy už s nějakým onemocněním srdce a cév?

Všichni.

V současnosti je používáno šest účinných metod LDL aferézy. Kterou považujete za nejlepší a proč?

Nelze říci, že by některá z metod byla nejlepší. Metody můžeme jednoduše rozdělit: LDL cholesterol lze z krve oddělit buď imunoadsorpcí, iontovou vazbou, filtrací, anebo precipitací. Dvě metody odstraňují LDL cholesterol přímo z plné krve, další čtyři primárně získávají krevní plazmu buď centrifugací nebo filtrací a s ní dále pracují. Každé centrum pro LDL aferézu by mělo být schopno provozovat minimálně dvě až tři metody. Každá metoda je totiž vhodná pro jinou skupinu pacientů. Například u pacientů s vysokými hladinami fibrinogenu (*faktoru pro srážení krve – pozn. red.*) používáme metodu filtrační, u pacientů s normálními hladinami fibrinogenu používáme například zmíněnou imunoadsorpční metodu. Další oblastí je finanční náročnost. Systémy pro jednorázové použití jsou zpravidla dražší, systémy pro opakované použití typu imunoadsorpce jsou o něco levnější. Metody separace cholesterolu z plné krve mají svoje specifika a nejsou tak účinné jako ostatní metody. Takže lze shrnout, že volbu metody individualizujeme podle typu pacienta a záleží i na pracovišti – jiné metody používá třeba pracoviště primárně hemodializační a jiné zase pracoviště nehemodializačního typu (*hemodialýza je metoda čištění krve při selhání ledvin - pozn. red.*).

Jaké léky užívají vaši pacienti nad rámec léčby LDL aferézou?

Všichni mají kombinovanou farmakoterapii, tedy statin s ezetimibem a dvě třetiny našich pacientů mají navíc ještě inhibitory PCSK9, tedy alirokumab a evolokumab.

Jaká hodnota LDL cholesterolu je v ČR rozhodující pro zahájení léčby LDL aferézou?

Předpokladem léčby je souhlas plátce zdravotního pojištění. Nejsou žádné arbitrárně stanovené hodnoty LDL cholesterolu, které by zdravotní pojišťovna jednoznačně vyžadovala. Ale je jisté, že k LDL aferéze nebudou směřováni pacienti např. s hodnotami LDL cholesterolu 2,8 mmol/l, ale spíše ti, kteří ho mají 4,5 mmol/l nebo více navzdory maximální tolerované farmakoterapii.

LDL aferéza je účinnější než všechna dosavadní, i ta nejmodernější hypolipidemika. Očekáváte významný úbytek pacientů, až se rozšíří využívání inhibitorů PCSK9 alirokumabu a evolokumabu nebo časem také inclisiranu? Nebude časem LDL aferéza metodou, pro niž nebude využití?

Myslím si, že LDL aferéza nikdy nezmizí z okruhu našich léčebných metod, zejména u pacientů s hoFH – tedy pokud mluvíme za Českou republiku a střeoevropské země. Jiné to asi bude třeba v Jihoafrické republice, kde jsou ohromné dojezdové vzdálenosti do center a pacienti jezdí nebo i létají stovky kilometrů. V případě inhibitorů PCSK9 navíc záleží na konkrétním pacientovi – víme, že jde o léky, které k náležitému účinku potřebují funkční LDL receptory na povrchu jaterní buňky. U homozygotů FH nebo těžších heterozygotů, kde je významně nízká aktivita LDL receptorů, ani moderní léky jako alirokumab, evolokumab nebo inclisiran nemohou dostatečně fungovat. U těchto pacientů tedy bude LDL aferéza stále aktuální. V ČR také stále dostatečně nevyužíváme Lp(a)

aferézy (aferézy, která eliminuje z krve takzvaný lipoprotein malé a – tento lipoprotein je kromě LDL cholesterolu dalším významným činitelem v rozvoji aterosklerózy - pozn. red.) a současně není v praxi dosud k dispozici žádný lék, který by významně ovlivnil koncentraci Lp(a). Takže i tady se otevírá potenciální okruh pacientů.

Jakou mají v průměru pacienti na LDL aferéze kvalitu života? Jak léčbu hodnotí? Jaká je jejich dlouhodobá spolupráce?

S tím je určitě velký problém. Pro homozygoty FH je ideální frekvence aferézy jednou za 14 dní a ještě lepší by bylo, kdyby jezdili jednou za týden. Jsou to mladí lidé v produktivním věku, jsou to matky nebo otcové od rodin – je pro ně určitě svízelné strávit několik hodin cestováním na LDL aferézu a další čtyři hodiny samotným výkonem. Někteří pacienti mají navíc svá specifika – máme třeba pacientku, která při aferéze zažívá nepříjemný pocit klaustrofobie, někteří pacienti zase mají obavy z vpichů. To jsou všechno závažné potíže, na druhou stranu našim pacientům můžeme nabídnout záchranu života ve smyslu snížení či vymazání rizika srdečního infarktu nebo mozkové mrtvice a to je velký dar. A v tomto smyslu se snažíme na naše pacienty působit.

Stále se ještě v praxi řeší, zda hodnoty LDL cholesterolu pod 1 mmol/l jsou bezpečné. Není dostatečným argumentem bezpečnosti právě LDL aferéza, která LDL cholesterol sníží i na velmi nízkých 0,5 mmol/l?

Ano, při LDL aferéze se běžně dostáváme na hodnoty LDL cholesterolu kolem 0,5 mmol/l. U pacientů ale dochází k tomu, že si tělo začne cholesterol zase dotvářet znovu. Z krátkodobého pohledu nízké hodnoty LDL cholesterolu opravdu neškodí, naopak jsme dokumentovali zvrácení procesu aterosklerózy u pacientů, kteří při léčbě LDL aferézou dosahují velmi nízkých hodnot LDL cholesterolu. O dlouhodobějších důsledcích nízkých a velmi nízkých hodnot LDL cholesterolu víme spíše ze studií s léky, inhibitory PCSK9 – ukázalo se, že pacienti, kteří se díky nim dostali na hodnoty pod 1 mmol/l, neměli obtíže. Je ale třeba si vždy uvědomit, že je rozdíl mezi tím, jaké hodnoty naměříme v krvi a tím, jaké množství cholesterolu je vestavěno v buňkách a membránách.

Jak LDL aferézu tolerují těhotné ženy. Kolik jste jich už léčili?

Měli jsme v péči dvě mladé ženy s hoFH, celkem šlo o pět těhotenství. Zvládaly to velmi dobře. Možná roli hrálo i to, že k těhotenstvím těchto pacientek došlo po deseti až patnácti letech našeho vzájemného kontaktu – nemocné si už vytvořily v zásadě rodinný vztah se zdravotníky našeho pracoviště. Cítily se u nás nechci říci jako doma, ale relativně příjemně. Co se týče medicínské stránky a komplikací, tak jsme během výkonů nepozorovali u těhotných pacientek větší výskyt komplikací než u netěhotných, nepřesáhly 5 procent. Většinou šlo o snížení objemu cirkulující tekutiny v organismu nebo nerovnováhu minerálů. Na to jsme ale připraveni a dovedeme tyto stavy rychle řešit.

Panují mezi lékaři nějaké mýty kolem LDL aferézy, které vnímáte jako rizikové?

Těch mýtů může být možná celá řada a nakonec vedou bohužel k tomu, že se vhodný kandidát nemusí k léčbě LDL aferézou vůbec dostat. Jedním z častých mýtů je, že je LDL aferéza v Česku nedostupná. To ale není pravda. Provádí se nejen u nás v Hradci Králové, ale i v Praze v IKEM a ve Fakultní nemocnici Motol. Také v Brně, Ostravě a Plzni jsou kapacity a kolegové jsou tam schopni léčbu ihned spustit. Druhým mýtem je, že LDL aferéza je tak drahá, že ji pojišťovna nezaplatí. My s tím máme letité zkušenosti a víme, že pokud je pacient správně indikován a lékař věnuje dostatečné úsilí prosazení této léčby,

tak vstřícnost ze strany pojišťoven je. A opakuji, že existují skupiny pacientů, u nichž LDL aferéza hraje nenahraditelnou úlohu.

U pacientů s hoFH se může LDL aferéza kombinovat s mipomersenem a lomitapidem. Jak jsou tyto léky vlastně nyní v ČR dostupné?

Mipomersen je v Evropě zakázaný, protože množství nežádoucích účinků převyšovalo prospěch z léčby. Jednalo se hlavně o postižení jater steatózou (*laicky ztukovatěním – pozn. red.*). V EU včetně Česka je pro pacienty s hoFH schválen lomitapid. My sami máme jednoho pacienta na této léčbě od jara 2020 a plánujeme léčbu nabídnout i dalším. Léčba lomitapidem je velmi účinná ve smyslu snížení LDL cholesterolu v krvi, ale je pravda, že má i svá rizika týkající se poškození jater. Tento nežádoucí účinek je ale známý a dá se s ním pracovat.

Jak vidíte možnosti rozšíření LDL aferézy do dalších měst ČR. Jaká další města nebo pracoviště jsou aktuálně v této oblasti k dispozici? Stačí to?

Pro některé pacienty v ČR mohou být dojezdové vzdálenosti i nadále velké. Máme historicky pacienty, kteří k nám do Hradce Králové jezdí z Moravy. Je to pro ně záležitost na celý den, ale tak nějak si zvykli a hodnotu ošetření vnímají natolik, že to zkrátka zvládají. Je ale pravda, že centra v České republice stále spočítáte na jedné ruce, zatímco jen v regionu německých Drážďan je asi 30 pracovišť, která LDL aferézu nabízejí. To dokumentuje, že rezervy prostě máme.

Nebyla by tedy v případě LDL aferéz řešením přeshraniční spolupráce s Německem případně dalšími zeměmi kolem nás?

To je určitě velmi dobrá poznámka. Spolupráce by se dala kromě Německa vztáhnout i na země jako je Polsko nebo Rakousko. Existuje celoevropský registr pacientů léčených aferetickými metodami, možná v jeho rámci by se dala taková aktivita vyvinout. Myslím si, že materiál potřebný k výkonu stojí v okolních zemích zhruba stejně jako u nás, rozdíl by byl možná v hodnotě lidské práce – bylo by to tedy na individuálním jednání s pojišťovnami.

Porovnáme-li ČR se západoevropskými zeměmi, v čem máme v oblasti LDL aferézy rezervy?

V rámci celého světa, možná i západní Evropy, panují velmi rozdílné podmínky pro provádění LDL aferéz. Už jsem mluvil o Německu – to je země, která vyvinula a zásadním způsobem rozpracovala minimálně dvě z aferetických metod a možná i proto je tam tato léčba tak rozšířená, když pominu fakt, že v Německu je dobře dimenzované a bohaté zdravotnictví. Ve srovnání s Německem jsme na tom tedy hůře, na druhou stranu jsou i velké západoevropské země, kde aferéza probíhá také jen v několika jednotlivých centrech jako u nás, třeba Španělsko. Oproti nim jsme na tom zase my o něco lépe. Rezervy také možná máme v šíření povědomí o LDL aferéze – je třeba zdravotníkům více připomínat, že ta metoda tu je a je dostupná, byť to stojí nějaké úsilí.