



PCSK9i e mialgie: un caso isolato?

S. Madaghiele, F. Palumbo, N. Argese, C. Tortorella
sara_madaghiele@hotmail.it



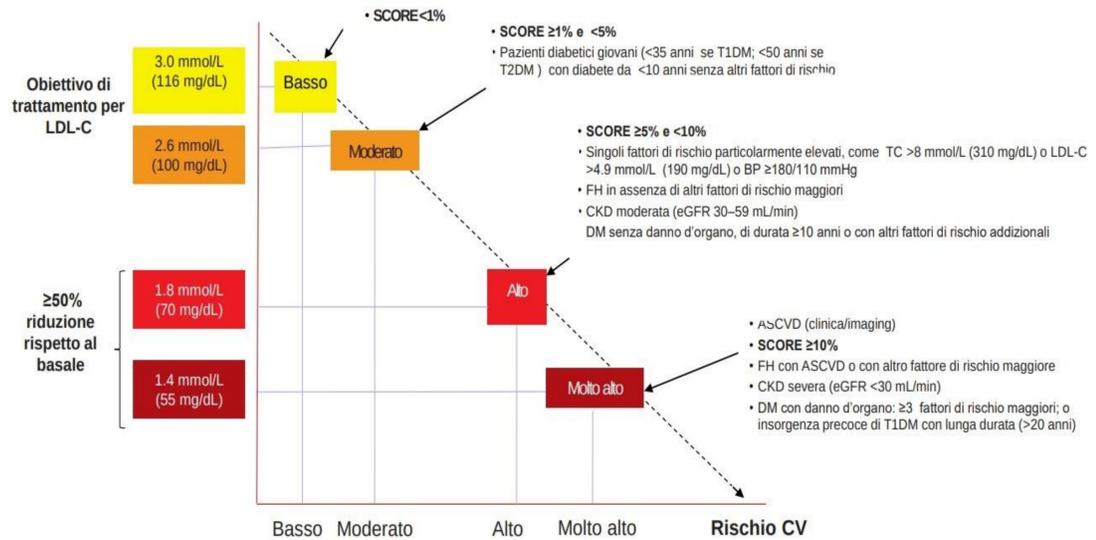
UOC Medicina Interna Ospedale SS. Annunziata, Taranto

Introduzione

Le malattie cardiovascolari sono la principale causa di morbilità e mortalità nel mondo. Tra i diversi fattori di rischio, l'aumento dei valori di colesterolo LDL è uno dei più importanti e modulabili. Coerentemente con il concetto **"The lower the better"** le linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) hanno posto l'attenzione sul raggiungimento di specifici e sempre più stringenti target terapeutici di C-LDL.

Sebbene le statine costituiscano il trattamento ipolipemizzante di prima linea, la comparsa di effetti collaterali è spesso responsabile della discontinuità o dell'interruzione del trattamento.

Negli ultimi anni sono state introdotte nuove molecole che permettono di raggiungere gli obiettivi terapeutici e che offrono una valida alternativa farmacologica nei pazienti intolleranti alle statine.



Il Caso

R.A. 76 anni, ex fumatore. Vita sedentaria

Anamnesi Patologica: Diabete Mellito 2 da circa 30 anni. Cardiopatia ipertensiva. Ipertrofia prostatica Benigna.

Storia di intolleranza alle statine, fibrati ed ezetimibe

Esame obiettivo: PA 130/70 mmHg, Peso 70 kg, H 160 cm, BMI 27 kg/m², Circonferenza addome 88 cm

Esami strumentali: ECT addome: steatosi epatica

Ecocolor-Doppler TSA: placca fibrocalcifica del tratto prossimale dell'arteria Carotide interna sinistra con stenosi del 36% e della Carotide interna destra con stenosi del 60%

Terapia: Ramipril 2,5 mg, Semaglutide 14 mg, Insulina degludec 32UI, ASA, Alfuzosina 10 mg, Dutasteride 0,5 mg, Alirocumab 75 mg

Esami ematochimici

In assenza di terapia: Col tot 230 mg/dl, LDL 156 mg/dl, TG 206 mg/dl, **CPK 305 UI/l**

In trattamento con Alirocumab: Col tot 180 mg/dl, LDL 100 mg/dl, TG 186 mg/dl, **CPK 1033 UI/l**

In wash-out da Alirocumab:

- Dicembre 2022: 219 mg/dl, LDL 146 mg/dl, TG 180 mg/dl, **CPK 405 UI/l**
- Marzo 2023: 214 mg/dl, LDL 131 mg/dl, TG 231 mg/dl, **CPK 350 UI/l**

In trattamento con Inclisiran: Col tot 125 mg/dl, LDL 52 mg/dl, TG 170 mg/dl, **CPK 138 UI/l**

ALIROCUMAB...

	GIUGNO 2022	SETTEMBRE 2022
TERAPIA IN ATTO	Nessuna Terapia	Terapia con Alirocumab
Col TOT	230 mg/dl	180 mg/dl
C-LDL	156 mg/dl	100 mg/dl
C-HDL	34 mg/dl	38 mg/dl
Trigliceridi	206 mg/dl	186 mg/dl
CK (vn 30-200 U/l)	305 UI/l	1033 UI/l
Hb1Ac	7,2 %	7%

...WASH-OUT...

	DICEMBRE 2022
TERAPIA IN ATTO	Wash-out da Alirocumab
Col TOT	219 mg/dl
C-LDL	146 mg/dl
C-HDL	35 mg/dl
Trigliceridi	180 mg/dl
CK (vn 30-200 U/l)	405 UI/l
Hb1Ac	7,1 %

...INCLISIRAN

	MARZO 2023	MAGGIO 2023
TERAPIA IN ATTO	Nessuna Terapia	Terapia con Inclisiran
Col TOT	214 mg/dl	125 mg/dl
C-LDL	131 mg/dl	52 mg/dl
C-HDL	37 mg/dl	47 mg/dl
Trigliceridi	231 mg/dl	170 mg/dl
CK (vn 30-200 U/l)	350 UI/l	138 UI/l
Hb1Ac	6,7%	7,2 %

Discussione

Il paziente ha presentato mialgie ed elevati valori di CK in corso di terapia con PCSK9i. La sospensione di Alirocumab ha portato alla regressione dei sintomi e alla riduzione dei livelli di CK, confermando la correlazione con il farmaco.

Tale sintomatologia non si è ripresentata con l'assunzione di Inclisiran sebbene i due farmaci abbiano in comune il target molecolare.

Gli studi più rilevanti sull'efficacia e la tollerabilità di PCSK9i (ODISSEY-OUTCOME e FOURIER) hanno mostrato una bassa incidenza di mialgie (inferiore al 5%). Tuttavia essi non hanno considerato pazienti intolleranti alle statine.

Studi su campioni meno rappresentativi, condotti su pazienti intolleranti alle statine (GAUSS-2, GAUSS-3, ODISSEY ALTERNATIVE), hanno evidenziato una percentuale più alta di mialgie. Nello studio ODISSEY ALTERNATIVE è del 24,6%.

Conclusioni

In letteratura gli studi che indagano l'incidenza di danno muscolare in corso di terapia con PCSK9i sono pochi e mostrano risultati contrastanti. In definitiva non è conosciuta la vera incidenza di tale sintomatologia nel mondo reale e sono poco chiari i meccanismi che possano esservi alla base. Pertanto occorrono ulteriori studi che includano pazienti predisposti (intolleranti alle statine), un campione di soggetti più ampio e un periodo di osservazione più esteso.

Bibliografia

- ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias. Eur Heart J. 2020; 41(1): 111-188
- Moriarty PM, Thompson PD, Cannon CP, et al. Efficacy and safety of alirocumab vs ezetimibe in statin-intolerant patients, with statin rechallenge arm: the ODISSEY ALTERNATIVE randomized trial. J Clin Lipidol. 2015; 9(6):758-769
- Joseph Cencetti, Callie Abramowitz, Heather Spoonhowe, Muscle-Related Adverse Events Associated With PCSK9 Inhibitors in a Veteran Population. Fed. Pract. 2023;40(2)