

LDL Kolesterolünü Düşürmek İnme Riskini %25

Oranında Azaltıyor

(the FOURIER study)

Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol (LDL- K) düzeyinin inme sonrası mevcut kılavuz hedeflerinin oldukça altında olan < 40 mg/dL'ye düşürülmesi, daha önce iskemik inme geçirmiş hastalarda hemorajik inme riskini artırmadan majör kardiyovasküler olayları azaltmıştır.

- 5000'den fazla hastayı kapsayan FOURIER çalışmasının sonuçları, LDL- K düzeyleri < 40 mg/dL olan bireylerin, LDL düzeyleri $\geq$ 70 mg/dL olan hastalara kıyasla %31 daha düşük oranda (MACE) - inme, kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü, anstabil angina nedeniyle hastaneye yatış ve koroner revaskülarizasyon dahil - majör olumsuz kardiyovasküler olay yaşadığını göstermiştir.
 - LDL düzeyleri < 40 mg/dL olanlarda ayrıca tüm inmelerde %27 ve sonraki iskemik inmelerde %25 azalma görülmüştür.
 - Düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyinin mevcut inme sonrası kılavuz hedeflerinin oldukça altında olan < 40 mg/dL'ye düşürülmesi, daha önce iskemik inme geçirmiş hastalarda hemorajik inme riskini artırmadan majör kardiyovasküler olayları azaltmıştır.

5000'den fazla hastayı kapsayan FOURIER çalışmasının sonuçları, LDL düzeyleri < 40 mg/dL olan bireylerin, LDL düzeyleri $\geq$ 70 mg/dL olan hastalara kıyasla %31 daha düşük oranda majör advers kardiyovasküler olay (MACE) - inme, kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü, anstabil angina nedeniyle hastaneye yatış ve koroner revaskülarizasyon dahil - yaşadığını göstermiştir. LDL düzeyleri < 40 mg/dL olanlarda

ayrıca tüm inmelerde %27 ve sonraki iskemik inmelerde %25 azalma görülmüştür.

- LDL seviyeleri azaldıkça, bileşik sonlanım noktasının insidansı ve tüm inmeler ve iskemik inmenin bireysel sonuçları da kademeli olarak azaldı. Ayrıca, bazı önceki çalışmalarda öne sürülenlerin aksine, hemorajik inme oluşumu ile düşük LDL seviyeleri arasında bir ilişki bulunmadı.
- Ana bulgu, bu popülasyonda elde edilen LDL ne kadar düşükse, kardiyovasküler sonucun o kadar iyi olmasıdır; etki için bir taban (bazal/başlangıç düzeyi) görünmüyordu.
- Hastaların LDL seviyeleri ne olursa olsun, güvenlik son noktalarında gerçekten hiçbir fark yoktu.
- İskemik inme geçiren hastalarda, mümkünse LDL'yi çok düşük seviyelere düşürülmeye çalışılması gerektiği geçmişte de zaten savunuluyor, isteniyor.

Efficacy and Safety of Very Low Achieved LDL-Cholesterol in Patients with Prior Ischemic Stroke

Victorien Monguillon 0009-0004-3387-7092, Peter Kelly 0000-0003-4772-6565, Michelle L. O'Donoghue 0000-0002-8663-0067, Jeong-Gun Park 0000-0003-4615-1747, Erin A. Bohula 0000-0002-5559-8172, Jeffrey L. Saver 0000-0001-9141-2251, Dan Atar, Robert P. Giugliano

<https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.125.077549>

Önceki İskemik İnme Geçiren Hastalarda Çok Düşük LDL- Kolesterol Düzeyine Ulaşılmasının Etkinliği ve Güvenliği

Özet

Arka plan- Daha önce iskemik inme geçirmiş hastalar, tekrarlayan inme ve diğer önemli kardiyovasküler olaylar (MACE) açısından yüksek risk altındadır. Bu hastalarda çok düşük düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) seviyelerine ulaşmanın faydaları belirsizdir.

Metodlar- FOURIER'e kayıtlı, daha önce iskemik inme geçirmiş hastaları analiz edildi. Bu çalışma, stabil aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan hastalarda (ortanca takip süresi 2,2 yıl) ve açık etiketli uzatma (FOURIER-OLE) periyodunda (ekstra ortanca takip süresi 5 yıl) evolocumab'ı inceleyen randomize plasebo kontrollü bir çalışmadır.

Bu çalışmayla elde edilen LDL-K ile birincil sonlanım noktasının (kardiyovasküler ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, kararsız angina veya koroner revaskülarizasyon nedeniyle hastaneye yatış) uzun vadeli insidansı ve inmeyle ilişkili sonlanım noktaları arasındaki ilişki incelendi.

Sonuçlar- Analiz, daha önce iskemik inme geçirmiş (4 haftadan uzun) 5.291 hastayı kapsamıştır.

Toplam 666 (%12,6), 1410 (%26,6), 586 (%11,1), 508 (%9,6) ve 2121 (%40,1) hastada sırasıyla: <20, 20-<40, 40-<55, 55-<70 ve ≥ 70 mg/dL LDL-K değerleri elde edilmiştir.

Birincil sonlanım noktası olan tüm inme ve iskemik inme insidansı, sürekli bir ölçekte daha düşük LDL-K seviyelerine ulaşarak (sırasıyla Ptrend <0,001, 0,002 ve 0,002) monoton bir şekilde azalmıştır.

LDL-K ≥ 70 mg/dL olan hastalarla karşılaştırıldığında, <40 mg/dL düzeylerine ulaşanların birincil sonlanım noktası olan tüm inme ve iskemik inme sonuçları için insidans oranı oranları [risk ratio] (IRR'ler) (%95 CI) sırasıyla 0,69 (0,57-0,84), 0,73 (0,53-0,99) ve 0,75 (0,54-1,05) idi. Hemorajik inmeler seyrek ve elde edilen LDL-C ile ilişkili değildi (Ptrend=0,85).

Açıklama & Yorumlar

Daha önce iskemik inme geçirmiş hastalarda, LDL-K seviyeleri 40 mg/dL'nin altına düştükçe, hemorajik inme riskinde belirgin bir artış olmaksızın, tekrarlayan inme de dahil olmak üzere MACE riskinin azaldığı görülmüştür. Bu bulgular, daha önce iskemik inme geçirmiş hastalarda daha yoğun LDL-K düşürümüne ihtiyaç duyulabileceği fikrini desteklemektedir.