

LODESTAR: Klinik KAH Olan Herkes İçin LDL Hedefine Göre Tedavi veya Yüksek Yoğunluklu Statin Tedavisi

Bir randomize çalışma, ister yüksek yoğunluklu bir statin rejiminde ister LDL hedeflerini karşılamak için dozaj titrasyonu yoluyla olsun, LDL kolesterol seviyelerini düşürmek için sekonder koruma statinlerinin nasıl verildiğinin klinik sonuçlarda çok az fark yaratabileceğini öne sürüyor.

Güney Kore'de 12 merkezde gerçekleştirilen 4400 hastadan oluşan LODESTAR çalışmasında, klinik koroner hastalığı olan hastalarda 3 yılda ölüm veya kardiyovasküler olaylar için sekonder "hedefe göre tedavi" stratejisi, yüksek yoğunluklu statin yaklaşımından daha aşağı değildi. Bu, hedefe yönelik tedavinin, kapsamlı bir yüksek yoğunluklu statin yaklaşımına etkili bir alternatif olabileceği anlamına gelir; araştırmacılar, ABD kılavuzlarıyla tutarlı olmasına rağmen, bazı hastaların LDL-C seviyelerini yeterince düşürmek için ihtiyaç duyduğundan daha fazla statin yükü sağlayabileceğini söylüyor.

Hedefe- dayalı strateji, alternatifinden daha az uygun ve muhtemelen daha maliyetli olmasına rağmen, ilaçların potansiyel yan etkileri özellikle kas semptomları konusunda endişe duyan bazı hastalar tarafından tercih edilebilir.

LODESTAR ile hedefe- yönelik tedavi edilen hastalar, genellikle 50 ila 70 mg/dL aralığında LDL-C seviyelerine ulaşmak için tahlil kılavuzluğunda yükseltme ile orta- yoğunlukta bir statin ile başlamıştır. Böyle bir rejimde, bazı hastalar endişelerini hafifleterek ve belki de statin uyumlarını düzelterek, yalnızca orta yoğunluklu statinlerle LDL-K hedeflerini yakalayabilirler.

Neden Hedefe Göre Tedavi Edin?

Herkese uyan tek tip, yüksek- yoğunluklu statin yaklaşımı, seri LDL-C tahlilleri rehberliğinde titre edilen statin sıkıntıları ve maliyetlerinden kaçınır, ancak ilaç yanıtlarındaki bireysel değişkenliği dikkate almaz. Buna karşılık, LDL-C hedefine yönelik statin tedavisinin özel bir yaklaşıma izin verebileceği ve hasta-hekim iletişimini kolaylaştırabileceği, bunun da tedaviye bağlılığı artırabileceğinden, potansiyel olarak yüksek- yoğunluklu statinleri daha az gerekli hale getirebilir.

Bildirildiğine göre, LODESTAR'daki hedefe- yönelik tedavi hastalarının yalnızca %54'ü yüksek- yoğunluklu statin kolundakilerin %92'sine kıyasla yüksek yoğunluklu statin tedavisi almıştır.

İkinci strateji, yüksek- yoğunluklu statinler ve gerektiğinde statin- olmayan LDL düşürücü ajanlar da kullanarak LDL-K'de en az %50'lik bir düşüş elde etmeyi öneren sekonder korunma için mevcut ABD kılavuzlarıyla tutarlıdır.

Rapora göre, LODESTAR'ın hedefe- dayalı yaklaşımı, çalışmanın 2015'te tasarlandığı tarihteki kılavuzlara uygun olarak, LDL-K düzeylerinin 50-70 mg/dL aralığına düşürülmesini gerekiyordu.

Uzmanlar ve klinisyenler, her iki yaklaşımın da "avantajları ve dezavantajların pratik uygulamada kabul edilerek artık yaygın olarak kabul edildiği ve kullanıldığı belirtti. Fakat, Ancak daha önce randomize bir çalışmada etkinlik ve güvenlik açısından bu iki strateji doğrudan karşılaştırılmamışlardı.

Hedefe- yönelik Tedavi stratejileri Yeterince Tedavi Edebiliyor mu?

LODESTAR hedefe tedavi yaklaşımının yüksek- yoğunluklu statin stratejisinden aşağı olmaması şaşırtıcı olmamalı. Eğer İki yaklaşım kullanılarak LDL-C seviyeleri, çalışmada olduğu gibi benzer bir dereceye düşürülürse, "olay azaltımının aynı olması beklenebilir. Uzmalar, statine "aşırı cevap veren" bazı hastaların, LDL-K hedeflerine orta yoğunlukta bir statin ile ulaşabilecekleri ve böylece yüksek yoğunluklu statinlere yükselmenin önlenebileceğini söylüyor . Bununla birlikte, pratikte, çoğu hasta ya tolere edildiği ölçüde yüksek yoğunluklu statinlere geçer ya da 70 mg/dL'nin altına inmek için tedaviye statin olmayan bir LDL düşürücü ilaç ekler.

Ancak LODESTAR, yüksek yoğunluklu statinler yeterli olmadığında bile, hedefe- yönelik tedavi grubuna statin dışı LDL düşürücü tedavinin eklenmesini önermedi. Bu yaklaşım , çalışmanın statin yoğunluğunu seçme stratejisine odaklanabilmesi ve kullanımlarındaki herhangi bir dengesizlikten kaynaklanan kafa karışıklığından kaçınması içindi.

- Kısmen sonuç olarak, belki de bu çalışmadaki hastaların çoğu 70 mg/dL veya daha düşük bir LDL-K'ye ulaşamadı. Hedefe- yönelik tedavi grubunun yaklaşık %40'ı ve yüksek- yoğunluklu statin grubunun tam olarak üçte biri 3 ayda hedefin üzerindeydi, eksiklikler çalışma boyunca devam etti.
- Pratikte bu çalışma artık istenildiği kadar ilginç bulunmayabilir. Çünkü günümüzde LDL-kolesterol düzeylerini daha da düşürmek için halen mevcut dört statinin dışında ilaç tedavileri var. Bunlar arasında uzun süredir bulunan Ezetimib ve daha yakın zamanda PCSK9 inhibitörleri, küçük karışan RNA inclisiran (Leqvio) ve yakın zamanda CLEAR Outcomes çalışmasında gösterildiği gibi Bempedoik asit (Nexletol).

B enzer LDL-K Düşüşleri

LODESTAR, Güney Kore'deki 12 merkezde klinik olarak tanımlanmış stabil iskemik kalp hastalığı, anstabil anjina veya miyokard enfarktüsü (MI) öyküsü olan 4400 hastayı inceledi. Yaklaşık% 28'i kadındı.

Test kılavuzluğunda hastalar hedefe- yönelik tedavi statin tedavisine veya yüksek- yoğunluklu statinler, yani rosuvastatin 20 mg veya atorvastatin 40 mg almaya eşit sayıda rastgele atandılar.

- Ortalama LDL-K seviyeleri, yüksek- yoğunluklu statin grubu için biraz ama önemli ölçüde daha fazla olmakla birlikte, hem 6 hafta hem de 3 ayda her iki grupta da 70 mg/dL'nin altına düştü. Bununla birlikte, seviyeler 3 aydan 3 yıllık takibin sonuna kadar önemli ölçüde farklı değildi. O zamana kadar ortalama LDL-K seviyeleri, hedefe yönelik tedavi grubunda 69.1 mg/dL'ye ve yüksek yoğunluklu statin grubunda 68.4 mg/dL'ye ulaşmıştı (P = .21).
- Hedefe- yönelik tedavi grubunda %59,2 ve yüksek- yoğunluklu statin grubunda hastaların %67,3'ünde 3 ay içinde 70 mg/dL veya daha düşük LDL-K seviyeleri elde edildi (P = .02).
- İki grup birleştirildiğinde, 1, 2 ve 3 yılda hastaların sırasıyla %55,7, %60,8 ve %58,2'sinde bu LDL-K düşüşü elde edildi ve gruplar arasında anlamlı bir fark görülmedi.
- 3 yıldaki araştırmanın bileşik primer sonlanım noktası oranı, hedefe- yönelik tedavi grubu için %8,1 ve yüksek- yoğunluklu statin verilenler için %8,7 idi (inferiorite için P < .001).
- Son nokta ölüm, MI, inme veya koroner revaskülarizasyonu içermiştir. Bileşik son noktayı oluşturan farklı olaylar için oranlar, iki grup arasında önemli ölçüde farklı değildi.
- Uzmanlara göre maksatdaha düşük- yoğunluklu statin tedavisine izin vermekse, muhtemelen çoğu hasta hedefe- yönelik tedavi yaklaşımından fazla fayda sağlamayacaktır. Yüksek- yoğunluklu statin tedavisi almaya istekli bir hastada bunun

önemli olduğu düşünülüyor. Bununla birlikte, yüksek- yoğunluklu statinler almak istemeyen ve statin dışı tedavi seçeneklerinin hiçbirisiyle pek ilgilenmeyen çok küçük bir hasta alt grubu için yararlı olabilir. Bu tür hastaların, örneğin her gün çok sayıda hap alan koroner hastalığı olan herkesi içerebileceğini öne sürüldü. Hastalar hap yükü veya ek ödemeleri hakkında aşırı derecede endişe duyduğu ve başka bir ilaç eklenmesini istemediği alışılmadık bir durumda olabilir.

Treat-to-Target or High-Intensity Statin in Patients With Coronary Artery Disease: A Randomized Clinical Trial

Sung-Jin Hong, MD¹; Yong-Joon Lee, MD¹; Seung-Jun Lee, MD¹; et al Bum-Kee Hong, MD²; Woong Chol Kang, MD³; Jong-Young Lee, MD⁴; Jin-Bae Lee, MD⁵; Tae-Hyun Yang, MD⁶; Junghan Yoon, MD⁷; Chul-Min Ahn, MD¹; Jung-Sun Kim, MD¹; Byeong-Keuk Kim, MD¹; Young-Guk Ko, MD¹; Donghoon Choi, MD¹; Yangsoo Jang, MD⁸; Myeong-Ki Hong, MD¹; for the LODESTAR Investigators

JAMA. Published online March 6, 2023. [doi:10.1001/jama.2023.2487](https://doi.org/10.1001/jama.2023.2487)

Koroner Arter Hastalığı Olan Hastalarda Hedefe göre veya Yüksek Yoğunluklu Statin: Randomize Bir Klinik Çalışma

Anahtar noktaları

Soru- Koroner arter hastalığı olan hastalarda yüksek- yoğunluklu statin tedavisi kullanılan bir stratejiden LDL-C düzeyini 50 ila 70 mg/dL arasında bir düzeyi hedefleyen tedavi aşağı değildir?

Bulgular- Koroner arter hastalığı olan 4400 hastayı içeren bu randomize eşdeğerlik çalışmasında, tüm nedenlere bağlı ölüm, miyokard enfarktüsü, inme veya herhangi bir koroner revaskülarizasyonun 3 yıllık bileşik son nokta oranı, hedefe yönelik tedavi stratejisi grubunda %8,1 idi, yüksek yoğunluklu statin tedavisi grubunda %8,7 ile karşılaştırıldığında, bu fark önceden belirlenmiş 3,0 puanlık aşağılık olmama sınırını karşılayan bir farktı. Anlamı Koroner arter hastalığı olan hastalar arasında, hedefe- yönelik tedavi LDL-K stratejisi, majör klinik sonuçlar açısından yüksek- yoğunluklu statin stratejisinden daha aşağı değildi.

Özet

Önemi- Koroner arter hastalığı olan hastalarda bazı kılavuzlar, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterolünde (LDL-C) en az %50 azalma elde etmek için yüksek- yoğunluklu statinlerle başlangıç statin tedavisi önermektedir. Alternatif bir yaklaşımla orta- yoğunlukta statinlerle başlayarak ve belirli bir LDL-K hedefine göre ilacın dozunu artırarak titre etmektir. Bu alternatifler, bilinen koroner arter hastalığı olan hastaları içeren bir klinik çalışmada kafa kafa karşılaştırılmamıştır.

Amaç- Hedefe- yönelik tedavi stratejisinin, koroner arter hastalığı olan hastalarda uzun vadeli klinik sonuçlar için yüksek- yoğunluklu statin stratejisinden daha düşük olup olmadığını değerlendirmek.

Tasarım, Ortam ve Katılımcılar- Güney Kore'deki 12 merkezde koroner arter hastalığı teşhisi konulan hastalarda tedavi edilen randomize, çok merkezli, non-inferiority çalışması (kayıt: 9 Eylül 2016 - 27 Kasım 2019; son takip: 26 Ekim 2022) .

Girşimler- Hastalar, hedef olarak 50 ila 70 mg/dL arasında bir LDL-K düzeyini hedef alan statin stratejisini veya rosuvastatin, 20 mg veya atorvastatin, 40 mg'dan oluşan yüksek-yoğunluklu statin tedavisini almak üzere rastgele atanmıştır.

Ana Sonuçlar ve Ölçütler- Primer son nokta, 3.0 yüzde puanı aşağı olmama sınırı ile ölüm, miyokard enfarktüsü, inme veya koroner revaskülarizasyondan oluşan 3 yıllık bir bileşikti.

Sonuçlar- 4400 hasta arasında 4341 hasta (%98,7) araştırmayı tamamladı (ortalama [SD] yaş, 65,1 [9,9] yıl; 1228 kadın [%27,9]).

- 6449 kişi-yıl takibi olan hedefe yönelik tedavi grubunda (n = 2200), sırasıyla %43 ve %54 oranında orta şiddette ve yüksek yoğunluklu dozlama kullanılmıştır.
- 3 yıllık ortalama (SD) LDL-K düzeyi, hedefe- yönelik tedavi grubunda 69,1 (17,8) mg/dL ve yüksek- yoğunluklu statin grubunda 68,4 (20,1) mg/dL idi (n = 2200) (P = .21, hedef gruba tedavi ile karşılaştırıldığında).
- Primer son nokta, hedefe- yönelik tedavi grubunda 177 hastada (%8,1) ve yüksek-yoğunluklu statin grubunda 190 hastada (%8,7) meydana geldi (mutlak fark, yüzde -0,6 puan [1 taraflı %97,5 GA'nın üst sınırı, yüzde 1,1 puan]; aşağılık olmama için P < ,001).
- **Yorumlar-** Sonuçlar ve Alaka planda Koroner arter hastalığı olan hastalar arasında, 50 ila 70 mg/dL'lik bir hedefe- yönelik tedavi LDL-K stratejisi 3 yıllık ölüm, Mİ, inme veya koroner revaskülarizasyon bileşimi için yüksek- yoğunluklu bir statin tedavisinden aşağı değildi. Bu bulgular, statin tedavisine verilen ilaç yanıtındaki bireysel değişkenliği göz önünde bulundurarak özel bir yaklaşıma izin verebilecek hedefe yönelik bir tedavi stratejisinin uygunluğunu destekleyen ek kanıtlar sağlar.