.

Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection – REPRIEVE trial

Prof. Dr. Turhan TURAN

Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection – REPRIEVE trial

Hazırlayan: Prof. Dr. Turhan TURAN

ÇALIŞMA SORUSU

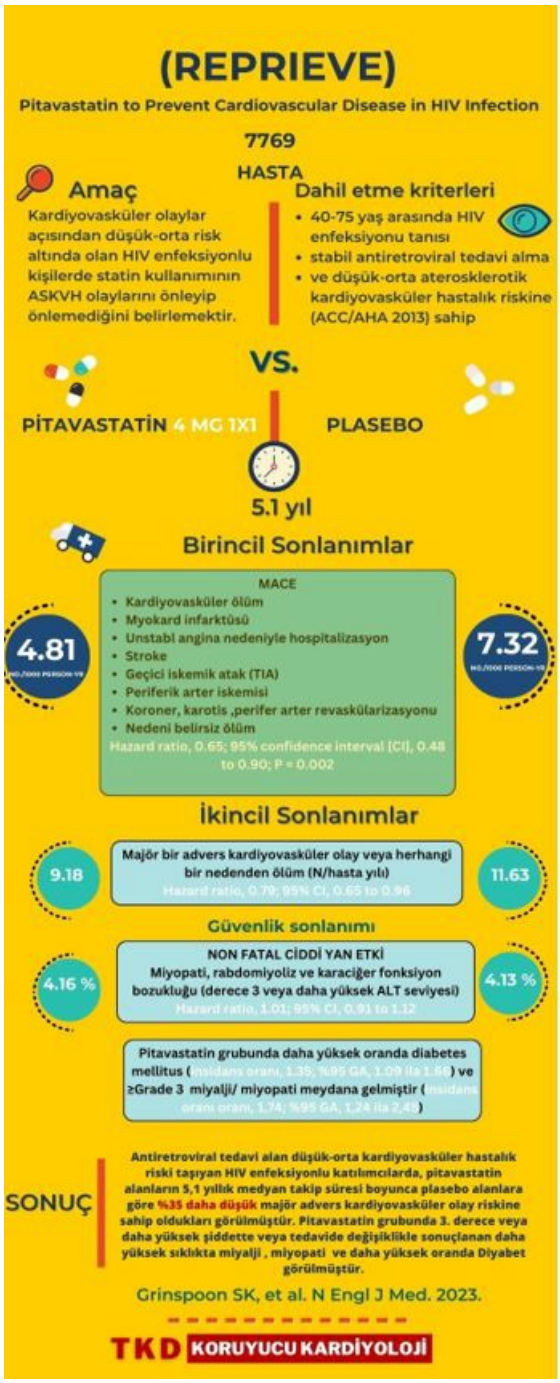
İnsan immün yetmezlik virüsü (HIV) enfeksiyonu olan kişilerde, miyokardiyal inme ve felç dahil olmak üzere aterosklerotik kardiyovasküler hastalık riski, genel popülasyona kıyasla iki kata kadar daha yüksektir. Bu risk artışı, aşırı kardiyovasküler olayları önleme ihtiyacını doğurmuştur. Bu popülasyonda kardiyovasküler hastalık riskindeki artışın mekanizmaları tam olarak anlaşılamamıştır, ancak geleneksel risk faktörlerinin yanı sıra rezidüel inflamasyon ve immün aktivasyonla da ilgili olabilir. Önleme kılavuzlarında bu hasta popülasyonuna özgü kardiyoprotektif öneriler sunulmamıştır. Bu bilgi boşluğunu gidermek ve kardiyovasküler olaylar açısından düşük-orta risk altında olan HIV enfeksiyonlu kişilerde statin kullanımının aterosklerotik kardiyovasküler hastalık olaylarını önleyip önlemediğini belirlemek için bu çalışma dizayn edilmiştir.

ÇALIŞMA TASARIMI

Bu çalışma, çok uluslu, randomize, faz 3 olarak dizayn edilmiştir. 40-75 yaş arası, düşük-orta kardiyovasküler risk grubunda ve düzenli antiretroviral ilaç kullanan, toplam 7769 hastada; günlük 4 mg pitavastatin tedavisi (n=3888) ile plasebo (n=3881) karşılaştırılmıştır. Takip süresi ortalama 5,1 yıl olup; birincil sonlanım noktası, kardiyovasküler ölüm; miyokard enfarktüsü, kararsız anjina için hastaneye yatış; inme, geçici iskemik atak (TİA); periferik arter iskemisi; koroner, karotis veya periferik arter revaskülarizasyonu veya belirlenmemiş bir nedenden ölümün bir bileşimi olan majör bir advers kardiyovasküler olayın (MACE) meydana gelmesiydi. İkincil sonlanım noktası ise; MACE veya herhangi bir nedenden ölüm olarak belirlendi.

SONUÇLAR

Birincil sonlanım açısından, MACE insidansı pitavastatin grubunda 1000 kişi-yılında 4,81 ve plasebo grubunda 1000 kişi-yılında 7,32 idi (tehlike oranı, 0,65; %95 Güven aralığı [GA], 0,48 ila 0,90; P = 0,002). İkincil sonlanım açısından MACE veya herhangi bir nedenden ölüm insidansı pitavastatin grubunda 1000 kişi-yılında 9,18 ve plasebo grubunda 1000 kişi-yılında 11,63 idi (tehlike oranı, 0,79; %95 GA, 0,65 ila 0,96). Güvenlik sonlanımı açısından ise; ölümcül olmayan ciddi advers olayların insidansı iki grupta benzer görülmüştür. Hedeflenen advers olaylar arasında, pitavastatin grubunda daha yüksek oranda diabetes mellitus (insidans oranı, 1.35; %95 GA, 1.09 ila 1.66) ve 3. derece veya daha yüksek şiddette veya tedavide değişiklikle sonuçlanan daha yüksek sıklıkta miyalji veya miyopati meydana gelmiştir (insidans oranı oranı, 1,74; %95 GA, 1,24 ila 2,45).



KLİNİK ANLAM

Antiretroviral tedavi alan düşük-orta kardiyovasküler hastalık riski taşıyan HIV enfeksiyonlu katılımcılardan, pitavastatin alanların 5,1 yıllık medyan takip süresi boyunca plasebo alanlara göre %35 daha düşük majör advers kardiyovasküler olay riskine sahip oldukları görülmüştür.
Gözlenen bu risk azalması, Kolesterol Tedavi Denemecileri iş birliği tarafından LDL kolesterol seviyelerinde elde edilen azalma temelinde öngörülenden daha büyüktür. Bu bulgu, kardiyovasküler risk üzerinde yalnızca LDL kolesterolün düşürülmesiyle ilişkili olanların ötesinde etkiler olduğunu göstermektedir.

CEVAP BEKLEYEN SORULAR

Çalışmada özellikle anti retroviral tedavi ile etkileşimi olmadığı için pitavastatin kullanılmıştır ve bu olumlu risk azalmasının grup etkisi olup olmadığına kanıt oluşturmamaktadır. Pitavastatinin bulunmadığı bölgelerde yaşayan kişiler için, antiretroviral tedaviyle etkileşime girmeyen diğer statinlerin kullanımı makul bir seçim olabilir. LDL kolesterolü düşüren diğer stratejiler de faydalı olabilir ve bu stratejilerin büyük çalışmalarda test edilmeli ve maliyet, etkinlik ve güvenlik açısından tek başına statin tedavisi ile elde edilen sonuçlarla karşılaştırılmalıdır.

Referans

Grinspoon SK, Fitch KV, Zanni MV, et al.; REPRIEVE Investigators. Pitavastatin to Prevent Cardiovascular Disease in HIV Infection. N Engl J Med. 2023;389(8):687-699. doi:10.1056/NEJMoa2304146