

Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial

Prof. Dr. Erdal BELEN

Long-Term Efficacy and Safety of Moderate-Intensity Statin with Ezetimibe Combination Therapy Versus High-Intensity Statin Monotherapy in Patients with Atherosclerotic Cardiovascular Disease (RACING): A Randomised, Open-Label, Non-Inferiority Trial

Hazırlayan: Prof. Dr. Erdal BELEN

ÇALIŞMA SORUSU

Aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı (ASKVH) olanlarda hedef düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) değeri 55 mg/dl'nin altında olup antihiperlipidemik olarak bu amaçla ilk seçilen ilaç grubu statinlerdir. Hedef LDL değerlerine ulaşmak için genellikle orta yoğunluklu statin tedavisi yeterli olmayıp yüksek yoğunluklu statine geçilmektedir. Bununla birlikte yüksek yoğunluklu statin tedavisi ile de hedef değerlere sıklıkla ulaşılamadığı gibi yan etki sıklığı artmaktadır. Günümüzde başka alanlarda da uygulanan 'yüksek doz monoterapi yerine kombinasyon tedavisi' fikri ışığında bu çalışmada yüksek yoğunluklu statin ile orta yoğunluklu statin+ezetimibe kombinasyonu karşılaştırılmıştır. Ezetimib ASKVH sıklığını azaltan barsakta enterositlerde bulunan Niemann-Pick C1-Like reseptör inhibitörü olup kılavuzlarda önerilmektedir.

ÇALIŞMA TASARIMI

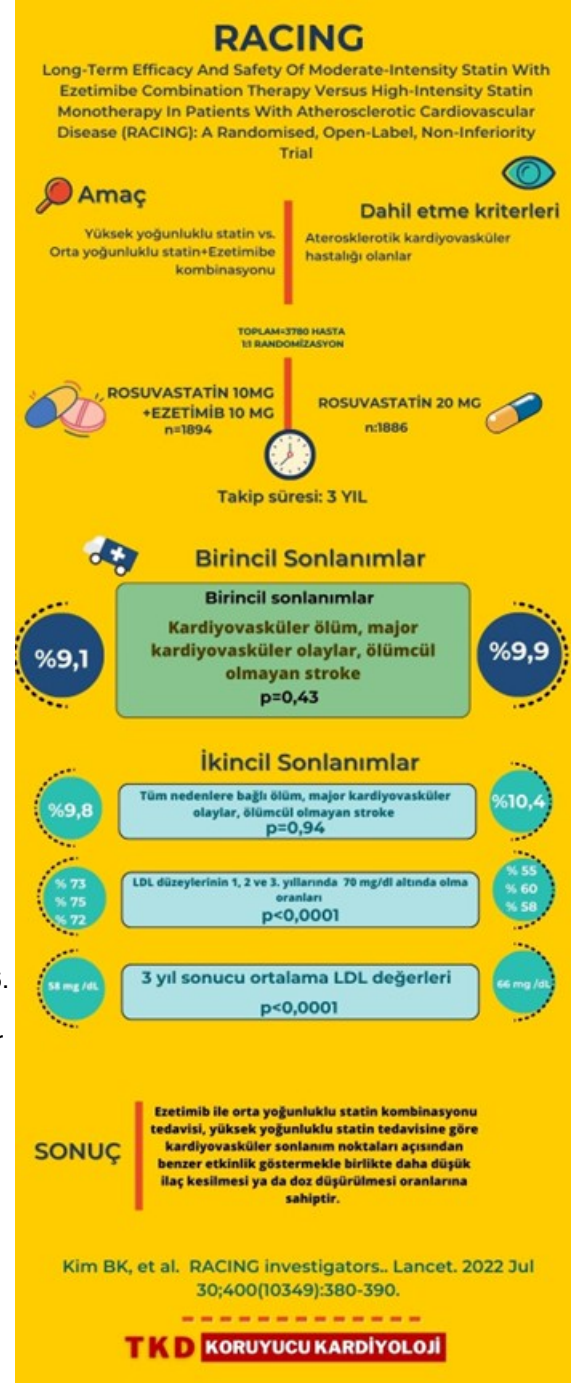
Bu çalışma Güney Kore'de multimerkezli, randomize, açık etiketli şekilde dizayn edilmiştir. Dökümanite ASKVH olan hastalar rosuvastatin 10 mg+ ezetimib 10 mg (orta yoğunluklu statin kombinasyon tedavisi) ve rosuvastatin 20 mg (yüksek yoğunluklu statin tedavisi) kollarına 1:1 randomizasyon yöntemiyle dahil edilmiştir. Çalışma başlangıcında 2. ve 6. ay daha sonra senede bir kez takip yapıldı.

-Birincil sonlanım noktası: Kardiyovasküler ölüm, majör kardiyovasküler olaylar, ölümcül olmayan stroke

-İkincil sonlanım noktası: Etkinlik ve güvenlik olup;

*Etkinlik: LDL düzeylerinin 1, 2 ve 3. yıllarında 70 mg/dl altında olma oranları ile tüm nedenlere bağlı ölüm, majör kardiyovasküler olaylar, ölümcül olmayan stroke

*Güvenlik: İlaça intolerans ya da yan etkiye bağlı ilacı bırakma ya da doz düşürme olarak belirlenmiştir.



SONUÇLAR

Çalışmaya 3780 hasta dahil edilmiş olup 1894 kombinasyon koluna 1886 hasta yüksek yoğunluklu statin koluna alınmıştır. Takip süresi ortalama 3 yıldır.

Birincil ortak sonlanım noktasında kombinasyon tedavisinde 172 (%9,1) yüksek yoğunluklu statin tedavisinde 186 (%9,9) olay tespit edilmiştir ($P=0,43$). Gerek birincil ortak sonlanım noktası gerek ayrı ayrı sonlanım noktaları incelendiğinde kombinasyon tedavisi yüksek yoğunluklu statin tedavisine göre noninferiyordür. İkincil klinik ortak sonlanım noktası olan tüm nedenlere bağlı ölüm, majör kardiyovasküler olaylar, ölümcül olmayan stroke açısından da iki grup arasında fark saptanmayıp non inferiorite karşılanmıştır ($P=0,94$).

Diğer ikincil sonlanım noktası olan LDL düzeyleri çalışmanın 1, 2 ve 3. yıllarında 70 mg/dl altında olma oranları kombinasyon tedavisinde daha fazla olup ($P<0,0001$), 3 yıl sonucu ortalama LDL değerleri kombinasyon grubunda daha düşüktü (58 mg/dL vs. 66 mg/dL, $P<0,0001$). Çalışma boyunca ilacı kesme ve doz azaltma sıklığı kombinasyon grubunda daha düşüktü (%4,8 vs. %8,2, $P<0,0001$).

KLİNİK ANLAM

Ezetimib ile orta yoğunluklu statin kombinasyonu tedavisi, yüksek yoğunluklu statin tedavisine göre kardiyovasküler sonlanım noktaları açısından benzer etkinlik göstermekle birlikte daha düşük ilaç kesilmesi ya da doz düşürülmesi oranlarına sahiptir.

CEVAP BEKLEYEN SORULAR

Kılavuzlar halihazırda ezetimib tedavisini statine rağmen hedef değere ulaşamaması veya statin intoleransında önermektedirler. Hem hasta uyumunu arttırmak hem de hedef değerlere daha düşük statin dozuyla ulaşabilmek için orta yoğunluklu statin+ezetimib tedavisi daha erken dönemde tercih edilebilir mi? Günlük pratiğimizde statin tedavisi ile karşılaştığımız uyum problemleri gözönünde bulundurulduğunda bu ve benzeri çalışmalar arttıkça yüksek yoğunluklu statine geçmeyi beklemeden erken dönemde kombinasyon tedavisine geçmek daha sık kullanılabilir gibi gözükmektedir.

Referans

Kim BK, Hong SJ, Lee YJ, et al.; RACING investigators. Long-term efficacy and safety of moderate-intensity statin with ezetimibe combination therapy versus high-intensity statin monotherapy in patients with atherosclerotic cardiovascular disease (RACING): a randomised, open-label, non-inferiority trial. *Lancet*. 2022;400(10349):380-390. doi:10.1016/S0140-6736(22)00916-3