

# Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalığı Olan Hastalarda Uzun Süreli Evolocumab (FOURIER OLE)

Dr. Mehmet Arslan

**Yorumlayan:** Dr. Mehmet Arslan

**Çalışmanın ismi:** Aterosklerotik Kardiyovasküler Hastalığı Olan Hastalarda Uzun Süreli Evolocumab (FOURIER OLE)

**Yayınlandığı Kongre:** ESC 2022

**Link** : <https://www.escardio.org/The-ESC/Press-Office/Press-releases/Long-term-evolocumab-therapy-leads-to-further-reductions-in-cardiovascular-events>

## Giriş:

PCSK9 inhibitörleri, LDL kolesterolünde belirgin düşümlere yol açar. Klinik uygulamada lipid düşürücü tedavi genellikle kronik olarak uygulanmaktadır, mevcut PCSK9 inhibitörü çalışmaları ise yalnızca iki ila üç yıllık medyan tedavi sürelerine sahiptir, bu nedenle uzun dönem güvenliği ve etkinliği bilinmemektedir.

## Amaç:

Çalışmanın amacı PCSK9 inhibitörü evolocumab ile uzun süreli tedavi gören hastalarda uzun vadeli güvenlik, tolere edilebilirlik, lipid düzeyleri ve majör kardiyovasküler olay riskini daha iyi anlamaktır.

## Metot:

2017 yılında sunulan FOURIER çalışmasına aterosklerotik kardiyovasküler hastalığı olan, statin tedavisi altında LDL-K $\geq$ 70 mg/dL olan 27,564 hasta evolocumab ve placebo gruplarına randomize edilmiş, ortanca 2,2 yıl boyunca takip edilmiştir. FOURIER-OLE çalışmasında bu örneklemden alınan 6635 hasta (3,355 evolocumab ve 3,280 plasebo) ile devam edilmiştir. Hastalar açık etiketli olarak aylık 420mg veya iki haftada bir 140 mg evolocumab tedavisi almış. Hastalar 12. Haftada ve her 24. Haftada klinik ve lipid profili ile değerlendirilmiştir. FOURIER ve FOURIER-OLE çalışması toplamda ortanca 5, maksimum ise 8,4 yıllık takip verisi elde edilmiştir.

## Bulgular:

FOURIER-OLE'de 12. haftada medyan LDL-K 30 mg/dl idi ve %63,2 oranında LDL-K <40 mg/dl'ye ulaşıldı. Ana çalışmada Evolocumab tedavisi başlanan hasta ile uzun süreli ciddi advers olayların, kasla ilgili olayların, yeni başlangıçlı diyabetin, hemorajik inmenin ve nörolojik olayların insidansı, başlangıçta plasebo ile tedavi edilen hastalardakileri aşmamış ve zamanla artış da izlenmemiştir. Ana çalışmada plaseboya karşı evolocumab için randomize edilen hastalarda KV ölüm, miyokard enfarktüsü, inme, stabil olmayan anjina veya koroner revaskülarizasyon nedeniyle hastaneye yatış birincil sonucu açısından %15 daha düşük risk vardı (HR, 0,85; %95 GA 0,75-0,96). KV ölüm, miyokard enfarktüsü veya inme riskleri %20 daha düşüktü (HR, 0,80; %95 GA, 0,68-0,93) ve CV ölüm riski %23 (HR, 0,77, %95 GA, 0,60-0,99) daha düşüktür.

## Sonuç:

8 yılı aşan takiplerde Evolocumab ile düşük advers olay izlenmiştir. Kardiyovasküler olaylara olumlu etkisi zamanla artış göstermiştir.

## Yorum:

FOURIER-OLE, PCSK9 inhibitörleri ile yapılmış olan en uzun süreli takip çalışmasıdır. Çalışma sonuçlarına göre uzun süreli Evolocumab kullanımı yan etki açısından güvenlidir. Kardiyovasküler ölümün de dahil olduğu kardiyovasküler olaylara yönelik olumlu etkileri uzun dönem tedavide daha da artmaktadır. Çalışma aynı zamanda daha düşük LDL hedeflerine yönelik de destekleyici niteliktedir.