

Prostat kanserli hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVD), kanser dışı ölümlerin önde gelen nedenidir. Orşiektomi veya medikal tedavi ile androjen baskılama tedavisi (ABT), on yıllardır ilerlemiş prostat kanserli hastalar için tedavinin temel taşı olmuştur..

## Prostat Kanserli Hastalarda Degarelix'in Leuprolide'ye Karşı Kardiyovasküler Güvenliği: PRONOUNCE Randomize Çalışmanın Birincil Sonuçları

Dr. Murat ÇAP

**Yorumlayan:** Dr. Murat ÇAP

**Çalışmanın adı:** Prostat Kanserli Hastalarda Degarelix'in Leuprolide'ye Karşı Kardiyovasküler Güvenliği: PRONOUNCE Randomize Çalışmanın Birincil Sonuçları

**Yayınlandığı Kongre:** ESC 2021

**Link:** <https://www.ahajournals.org/doi/abs/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056810>

### Giriş:

Prostat kanserli hastalarda aterosklerotik kardiyovasküler hastalık (ASKVD), kanser dışı ölümlerin önde gelen nedenidir. Orşiektomi veya medikal tedavi ile androjen baskılama tedavisi (ABT), on yıllardır ilerlemiş prostat kanserli hastalar için tedavinin temel taşı olmuştur. Hem GnRH agonistleri hem de antagonistleri, gonadotropin salgılatıcı hormon-reseptör (GnRH) aracılı mekanizmalar yoluyla, lüteinize edici hormon salgılanmasını inhibe ederek, testosteron üretimini inhibe ederler. ABT kullanımının prostat kanseri ve önceden var olan ASKVD hastalarında daha yüksek kardiyovasküler morbidite ve mortalite ile ilişkili olduğu önceki çalışmalarda gösterilmiştir. GnRH antagonistlerinin GnRH agonistlerine kıyasla göreceli kardiyovasküler güvenliği tartışmalıdır.

### Amaç:

PRONOUNCE çalışması, prostat kanseri ve önceden var olan ASKVD'si olan hastalarda bir GnRH antagonisti olan degarelix ile bir GnRH agonisti olan leuprolid'in, 12 ay boyunca majör istenmeyen kardiyovasküler olayların (MACE) gelişimine etkisini karşılaştırmayı amaçlamıştır.

### Metod:

PRONOUNCE çalışması, prostat kanserli ve eşlik eden ASKVD'li hastalarda GnRH antagonisti degarelix ile GnRH agonisti leuprolid'in karşılaştırılmış majör istenmeyen kardiyovasküler olay(MACE) üzerindeki etkisini karşılaştıran kör son nokta kararlı, uluslararası, çok merkezli, ileriye dönük, randomize, açık etiketli bir çalışmadır. Birincil sonlanım, 12 ay boyunca karşılaştırılmış ilk MACE'de (ölüm, miyokard enfarktüsü veya felçten oluşan birleşik sonlanım) kadar geçen süreydi. İkincil sonlanım, kardiyovasküler nedenli ölüm, ölümcül olmayan MI veya ölümcül olmayan inmenin ilk ortaya çıkış zamanıydı.

### Bulgular:

Çalışma, öngörülenden daha yavaş hasta alımı ve tahmin edilenden daha az birincil sonlanım olayı nedeniyle planlanan 900 katılımcı dahil edilmeden durduruldu. 3 Mayıs 2016'dan 16 Nisan 2020'ye kadar, 12 ülkedeki 113 merkezden toplam 545 hasta, açık etiketli degarelix veya leuprolide verilmek üzere rastgele çalışmaya alındı. Çalışma populasyonunda median yaş 73 idi, %49.8'inde lokalize prostat kanseri vardı; %26,3'ünde lokal ileri hastalık ve %20,4'ünde metastatik hastalık vardı. MACE, degarelix verilen grupta 15 (%5.5) hastada ve leuprolide verilen grupta 11 (%4.1) hastada meydana geldi (HR 1.28, %95CI 0.59-2.79; p=0.53). Genel olarak çok az sekonder sonlanım olayı vardı. Kardiyovasküler ölüm, ölümcül olmayan MI veya ölümcül olmayan inme bileşik sonlanım, degarelix grubunda 9 hastada ve leuprolide grubunda 7 hastada meydana geldi (HR 1.20, %95 CI 0.45-3.23). Degarelix verilen 24 hastada ve leuprolide verilen 27 hastada hastalıkta progresyon meydana geldi (HR 0.89, %95 CI 0.51-1.54)

### Sonuç:

PRONOUNCE çalışması, prostat kanserli hastalarda bir GnRH antagonisti ile bir GnRH agonistinin kardiyovasküler güvenliğini ileriye dönük karşılaştıran ilk, uluslararası, randomize klinik çalışmadır. Çalışma planlanandan daha az sayıda katılımcı ve olay nedeniyle erken sonlandırılmış olup degarelix veya leuprolide verilen hastalar arasında 1 yılda MACE'de herhangi bir fark gözlenmedi. GnRH antagonistlerinin ve agonistlerinin göreceli kardiyovasküler güvenliği henüz çözülememiş olarak kaldı.

### Yorum:

Pronounce çalışması erken sonlandırıldığı ve hasta alımı az olduğu için GnRH agonist ve antagonistlerin kardiyovasküler olaylar üzerine etkisini çözememiş olmakla birlikte, kanser tedavilerinin kardiyovasküler sonuçlar üzerindeki etkisini değerlendirme ortak amacı ile ürologlar, onkologlar ve kardiyologlar arasında disiplinler arası işbirliği için bir model

sağlamıştır.