

PRAISE-HFrEF Çalışması: Obez ve Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde; Glukagon Benzeri Peptid 1 Reseptör Agonizması

Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonism in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Obesity

Dr. Uğur Özpınar

PRAISE-HFrEF Çalışması: Obez ve Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kalp Yetersizliğinde; Glukagon Benzeri Peptid 1 Reseptör Agonizması

Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonism in Heart Failure with Reduced Ejection Fraction and Obesity

Dr. Uğur Özpınar

Amaç:

Bu çalışma, glukagon-benzeri peptid-1 reseptör agonistlerinin (GLP-1RA) kalp yetersizliği ile ilişkili hastane yatışları ve mortalite üzerindeki etkilerini, özellikle obezitesi ve diyabeti olan ve düşük ejeksiyon fraksiyonlu kalp yetersizliği (HFrEF) tanısı alan hastalarda değerlendirmeyi amaçlamaktadır.

Yöntem:

Amerika Birleşik Devletleri'nde 170 farklı Veteran Affairs (VA) merkezinden alınan verilerle yapılan retrospektif, çok merkezli farmakoepidemiolojik bu çalışmada, 2015–2022 yılları arasında HFrEF ve vücut kitle indeksi ≥ 30 kg/m² olan tip 2 diyabetli bireyler incelenmiştir. GLP-1RA tedavisine yeni başlayan hastalar, aktif karşılaştırıcı grup olarak DPP4 inhibitörü veya sülfonilüre (DPP4i/SU) başlananlarla kıyaslanmıştır. Tüm hastalar, ilaç başlangıcından önceki 12 ay içerisinde semptomatik kalp yetersizliği bulguları taşımaktaydı. Propensity skoru temelli inverse probability of treatment weighting (IPTW) yöntemiyle gruplar dengelenmiş ve primer sonlanım noktası olarak ilk kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış ya da tüm nedenlere bağlı mortalite olarak belirlenmiştir.

Bulgular:

Toplamda 1.228 GLP-1RA ve 1.501 DPP4i/SU kullanan hasta incelendi. GLP-1RA kullanımının primer sonlanım noktası üzerinde anlamlı bir etkisi gözlenmedi (HR 0.92; %95 GA 0.78–1.07; p=0.26). Ayrıca tüm nedenlere bağlı mortalite (HR 0.89) ve tekrarlayan kalp yetersizliği yatışları (HR 0.97) açısından da anlamlı fark saptanmadı. Ancak GLP-1RA kullananlarda anlamlı derecede kilo kaybı (ortalama %14.1) gözlemlendi. Çalışmanın sınırlılıkları arasında gözlemsel doğası, kadın hasta oranının düşük olması ve GLP-1RA dozlarının değişkenliği yer almaktadır.

Sonuç:

Bu büyük ölçekli gözlemsel analiz, obezitesi ve semptomatik kalp yetersizliği olan hastalarda GLP-1RA tedavisinin hastane yatışları veya mortalite açısından ek bir risk oluşturmadığını göstermektedir. Bulgular, GLP-1RA'nın HFrEF tedavisinde güvenli olabileceğini göstermekte ve ileriye dönük randomize çalışmalara zemin hazırlamaktadır.

Yorum

GLP-1RA ajanlarının kilo kaybı ve metabolik kontrol üzerindeki olumlu etkileri iyi bilinmekle birlikte, kardiyak güvenlilikleri uzun süredir tartışmalara sebep olmaktadır. PRAISE-HFrEF çalışması, bu ajanların HFrEF ve obezite birlikteliği olan hasta grubunda, hastane yatışı ve mortalite açısından anlamlı bir risk artışı oluşturmadığını göstermesi bakımından literatüre önemli katkı sağlamıştır. Fakat çalışmanın gözlemsel yapısı ve randomize olmaması, bulguların yorumlanmasında dikkatli olunmasını gerektirmektedir. Bu sebeple, özellikle ciddi obezitesi ve eşlik eden kronik böbrek hastalığı olan hastalarda, randomize kontrollü çalışmalarla GLP-1RA'ların güvenlilik profilinin teyit edilmesi gereklidir.