

Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk

Doç. Dr. Deniz DEMİRCİ

Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk (PROMINENT)

Hazırlayan: Doç. Dr. Deniz DEMİRCİ

ÇALIŞMA SORUSU

Trigliserit (TG) yüksekliğinin kardiyovasküler (KV) olaylarla ilişkili olduğu gösterilmiştir. Ancak TG seviyesini düşüren ilaçların KV olay sıklığını azaltmadaki etkinliği kanıtlanamamıştır. Pemafibrat bir PPR α agonistidir ve TG düşürücü etkinliği gösterilmiştir. Bu çalışmada pemafibrat kullanmanın kardiyovasküler olayları azaltıcı etkisi olup olmadığı araştırılmıştır.

ÇALIŞMA TASARIMI

Uluslararası, çift kör, randomize plasebo kontrollü bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Tip 2 DM tanısı olan TG seviyesi hafif- orta düzeyde yüksek (200-499 mg/dl) ve HDL kolesterol seviyesi 40 mg/dl ve altında olan hastalarda 0,2 mg pemofibratın KV olay önleyici etkinliği araştırılmıştır.

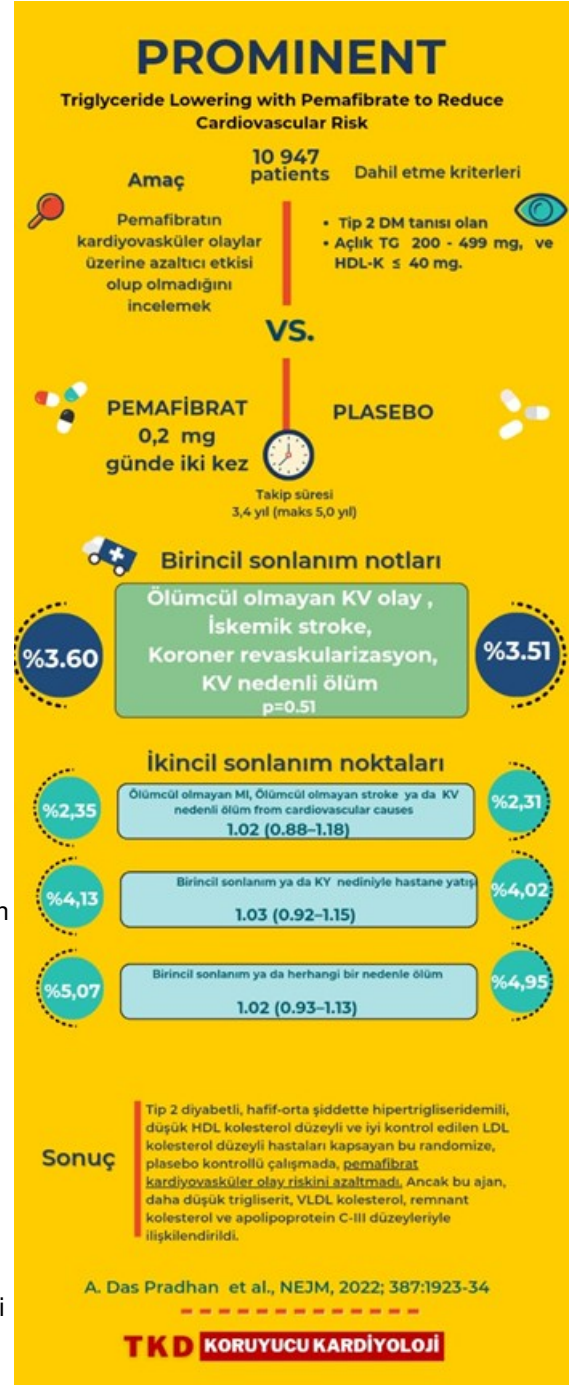
SONUÇLAR

10 497 hasta çalışmaya dahil edilmiştir. Başlangıç TG seviyeleri 271 mg/dl HDL kolesterol seviyeleri 33 mg/dl ve LDL K seviyesi 78 mg/dl saptanmıştır. Ortalama takip süresi 3,4 yıldır.

Birleşik birincil son nokta, miyokard enfarktüsü, iskemik inme, planlanmamış koroner revaskülarizasyonu gerektiren kararsız anjina nedeniyle hastaneye kaldırılma veya kardiyovasküler nedenlerden ölümün birleşimi olarak tanımlanan majör bir olumsuz kardiyovasküler olayın ilk kez ortaya çıkmasıydı. Çalışma devam ederken çalışma komitesi tarafından herhangi bir nedenle koroner revaskülarizasyon ihtiyacı gelişmesi de birleşik birincil sonlanım noktasına eklenmiştir.

İkincil sonlanım noktaları şunlardı: Birincil son noktası ile kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışının birleşimi, birincil sonlanım noktası ile herhangi bir nedenle ölüm birleşimi, yeni ya da kötüleşen periferik arter hastalığı. Ek sonlanım noktaları ise lipit düzenlerindeki değişim, retinopati ve nefropati gelişimi olarak belirlenmiş.

4 ayda pemafibratın kolesterol seviyelerini olan etkileri gözlenmeye başlamıştır. TG %26,2, VLDL-K seviyesi %25,6 remnant kolesterol düzeyi %25,6 azalmıştır. LDL-K seviyelerinde % artış saptanmıştır. Birincil sonlanım noktasını içeren olaylar pemafibrat kolunda 572 hastada, plasebo kolunda ise 560 hastada gelişmiştir. İstatistiksel olarak gruplar arasında anlamlı fark saptanmamıştır [1,03 (0,91–1,15) P=0,67]. İkincil sonlanım noktalarında da anlamlı bir fark saptanmamıştır. Pemofibrat alana hasta grubunda venöz tromboembolizm daha fazla gözlenmiştir [1,03 (0,91–1,15) 0,67], böbrek yetmezliği gelişme riski yine pemofibrat kolunda daha fazla saptanmıştır [1,56 (1,23–1,99) <0,001]. Yine pemofibrat alan grupta LDL-K seviyelerinde ortalama %12,3 artış saptanmıştır.

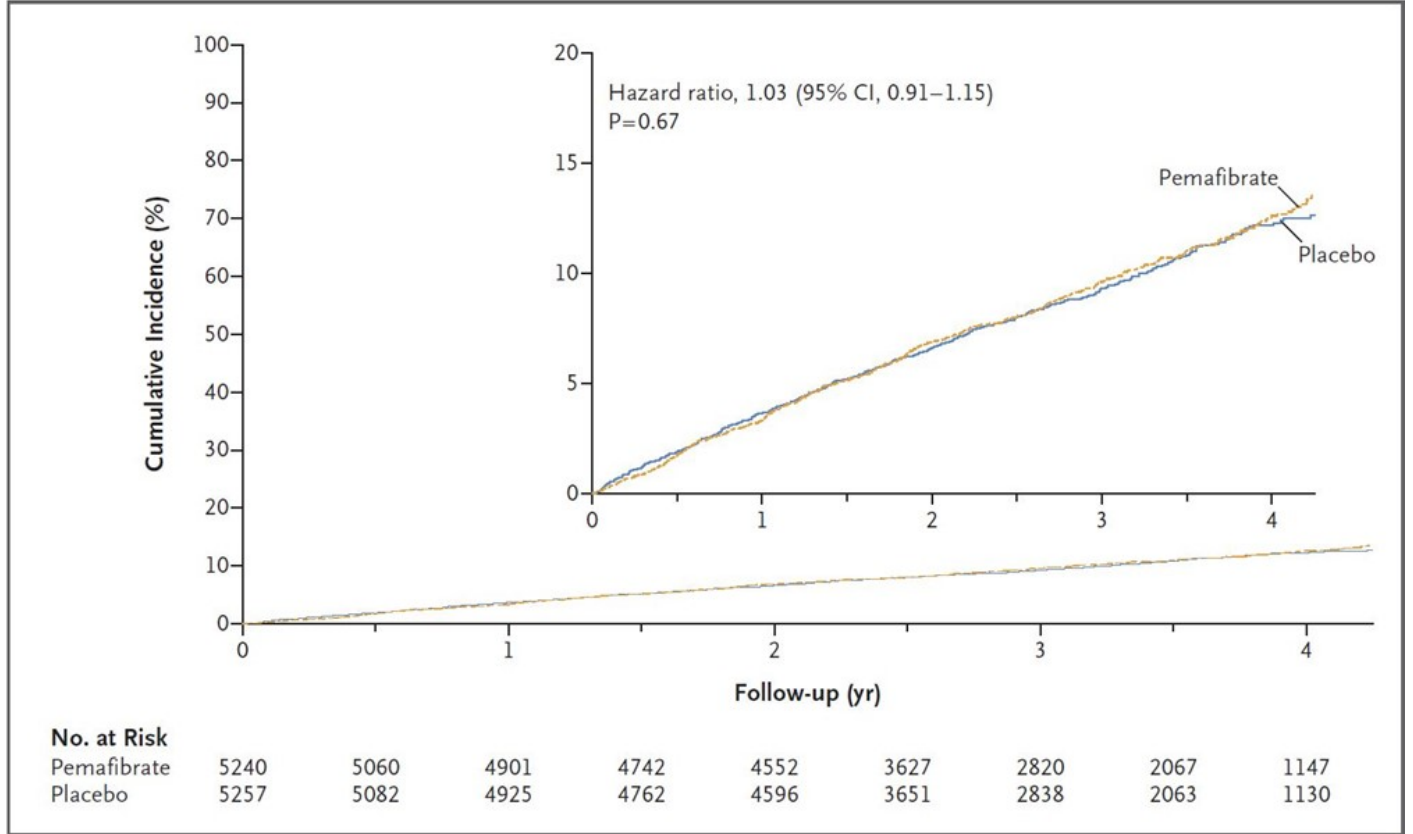


KLİNİK ANLAM

Bu çalışma da önceki çalışmalarda olduğu gibi ilaçla TG düzeyini azaltmanın klinik fayda sağlamadığını göstermiştir. TG yüksekliğinde güncel kılavuz önerileri geçerliğini korumuş, total kardiyovasküler riski azaltıcı yaklaşımların devam etmesi gerektiğini vurgulamıştır. Günümüzde KV riski azaltmak için de en önemli tedavi hedefi LDL kolesterolün düşürülmesidir.

CEVAP BEKLEYEN SORULAR

TG yüksekliğinin nasıl tedavi edileceği konusu hala cevap bekleyen bir sorudur. Pemafibratin LDL kolesterol seviyelerinde yükseklik oluşturmasının sonlanım noktalarındaki başarısızlık ile ilişkisi olup olmadığı yanıt bekleyen bir durumdur.



Referans

Das Pradhan A, Glynn RJ, Fruchart JC, et al. Triglyceride Lowering with Pemafibrate to Reduce Cardiovascular Risk. N Engl J Med. 2022;387(21):1923-1934. doi:10.1056/NEJMoa2210645