

PROMINENT (Pemafibrat ile Trigliserit Düşüşünün Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Etkisi)

Dr. Ufuk Aydođdu

Yorumlayan: Dr. Ufuk Aydođdu

Çalışmanın adı: PROMINENT (Pemafibrat ile Trigliserit Düşüşünün Kardiyovasküler Hastalıklardan Korunmada Etkisi)

Yayınlandığı yer: ACC 2022

Link: https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa2210645?url_ver=Z39.88-2003&rfr_id=ori:rid:crossref.org&rfr_dat=cr_pub%20%20pubmed

Giriş:

Yüksek trigliserit düzeylerinin artmış kardiyovasküler risk ile ilişkisi bilinen bir gerçek olmakla birlikte trigliserit düşürücü ajanların kardiyovasküler hastalıklardan koruma ve tedavideki net faydaları belirsizliğini korumaktadır. Pemafibrat da trigliserit düşürücü bir ajan olup, peroksizom proliferatör aktive reseptör- α (PPAR- α) modülatörüdür.

Amaç:

Bu çalışmanın amacı, Tip-2 diyabeti ve hipertrigliseridemi olan hastalarda LDL düşürücü tedavinin veya hedef LDL değerinde bulunmanın etkisine ek olarak pemafibrat kullanımının plaseboya göre kardiyovasküler ölüm ve hastalıklardan korunmada ne kadar etkili olduğunu göstermektir.

Yöntem:

Randomize, çift-kör, plasebo kontrollü, uluslararası çok merkezli olarak dizayn edilen bu çalışmaya tip-2 diyabeti olan, kan trigliserit düzeyi 200-499 mg/dl, HDL-C seviyesi 40 mg/dl'nin altında olan 10497 hasta dahil edilmiştir. Hastalar iki gruba ayrılmış olup, bir gruba günde iki kez 0.2 mg pemafibrat, diğer gruba ise plasebo verilmiştir. Popülasyonun ortalama yaşı 64, kadın cinsiyet oranı %28'dir. İleri kalp, böbrek ve karaciğer yetersizliği ve tip-1 diyabet, kontrolsüz diyabet ve kontrolsüz tiroid hormon seviyeleri olan hastalar çalışmadan dışlanmıştır. Ortalama izlem süresi 3,4 yıl olup birincil sonlanım noktaları, ölümcül olmayan miyokard enfarktüsü ve iskemik inme, revaskülarizasyon uygulanan kararsız anjina pectoris ve kardiyovasküler ölüm olarak seçilmiştir. İkincil ve üçüncül sonlanım noktaları olarak da tüm sebeplere bağlı ölüm, hastaneye yatış gerektiren kalp yetersizliği, periferik arter hastalığı gelişmesi veya kötüleşmesi, diyabetik retinopati ve nefropatinin gelişmesi veya kötüleşmesi, kan lipit değerleri, glisemik ve inflamatuvar parametrelerindeki değişiklikler olarak belirlenmiştir.

Bulgular:

Ortalama 3,4 yıllık takibin sonunda pemafibrat grubunda birincil sonlanım noktasına 572 hasta ulaşırken, plasebo grubunda 560 hasta ulaşmıştır (HR 1.03, %95 CI 0.91-1,15; p=0,67). Pemafibratın kardiyovasküler hastalıklardan ve ölümden korunma açısından plaseboya üstünlüğü gösterilememiştir. Renal yan etkiler ve venöz tromboembolizm pemafibrat grubunda daha çok tespit edilmişken, non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı plasebo grubunda daha yüksek tespit edilmiştir. Plaseboya kıyasla pemafibrat kolunda kan trigliserit düzeyi %26,2, VLDL düzeyi %25,8, apo-C3 seviyesi %27,6 oranında daha düşük ölçülürken ve apo-B seviyesi %4,6 daha yüksek tespit edilmiştir.

Sonuç:

Pemafibrat, tip-2 diyabeti ve hafif-orta seviyede trigliserit yüksekliği olan, düşük HDL ve LDL seviyelerine sahip hastalarda, trigliserit, VLDL ve apo-C3 seviyelerini ciddi miktarda azaltmasına rağmen kardiyovasküler olaylardan korunmada etkili bulunmamıştır.

Yorum:

Kardiyovasküler hastalıklardan korunma ve tedavide özellikle diyabetik hastalarda glisemik kontrol ve kan lipoprotein seviyelerinin kontrolü oldukça önemlidir. Düşük LDL ve görece yüksek HDL değerleri sağlamanın kardiyovasküler olaylarda ve mortalitedeki olumlu etkisini trigliserit düşürücü tedavilerde görememekteyiz. Bu hastalarda öncelikli hedef, kılavuzlarda önerilen LDL ve HDL seviyesini tutturaktır. Hafif-orta seviyede trigliserit yüksekliğinin tedavisi ise ancak hipertrigliseridemiye bağlı pankreatit gibi farklı komplikasyonları yaşayan hastalarda ön plana alınabilir.