

Effect of Vericiguat, a Soluble Guanylate Cyclase Stimulator, on Natriuretic Peptide Levels in Patients With Worsening Chronic Heart Failure and Reduced Ejection Fraction (SOCRATES-REDUCED)

Uzm. Dr. Bahar Tekin Tak
Doç. Dr. Mehmet Timur Selçuk

ÖNEM: İlerlemiş kronik kalp yetersizliği önemli bir sağlık sorunudur.

AMAÇ: İlerlemiş kronik kalp yetersizliği ve azalmış LVEF olan hastalarda çözünebilir bir guanilat siklaz stimülatörü olan vericiguat'ın optimal doz ve toleransını değerlendirmek.

DİZAYN, DÜZENLEME ve KATILIMCILAR: Faz 2 doz bulmak için yapılan bu çalışmaya, Kasım 2013– Ocak 2015 arasında Avrupa, Kuzey Amerika ve Asya'dan rastgele 456 hasta dahil edilmiştir. Hastalar LVEF < %45 ve klinik olarak stabil olan fakat 4 hafta içinde kalp yetersizliği kötüleşen hastalardı. Kalp yetersizliğindeki kötüleşme, hospitalizasyon veya ayaktan diüretik tedavi gerektirecek derecede konjesyon semptomlarında ve natriüretik peptit düzeylerinde artışı içermektedir.

UYGULAMALAR: 12 hafta boyunca plasebo (n=92) veya oral vericiguatın günlük 4 dozundan biri (0.25 mg (n=91), 2.5mg (n=91), 5 mg (n=91), 10 mg (n=91)) uygulandı.

TEMEL SONUÇ ve ÖLÇÜMLER: Çalışmanın primer sonlanım noktası 12 haftalık tedavinin sonucunda NT-proBNP 'deki değişimdir. Birincil analizlerle vericiguatın 3 en yüksek dozu ile plasebonun karşılaştırılması belirlendi, ikincil analizlerde ise primer sonlanım noktası ile vericiguatın doz cevabı ilişkisi değerlendirildi.

SONUÇLAR: 351 hasta (%77), çalışma ilacıyla 12 haftalık tedaviyi NT-proBNP düzeylerinde major bir sapma olmadan ve primer sonlanım noktasını değerlendirmeye uygun olarak tamamladı. Birincil analizlere göre 12 haftalık NT-proBNP düzeylerindeki değişim açısından vericiguat gruplarıyla plasebo arasında anlamlı bir fark bulunamadı (p=0.15). İkincil analizler ise doz cevabı bir ilişki öne sürmektaydı. Buna göre vericiguatın yüksek dozları NT-proBNP düzeylerinde daha fazla azalma sağlamaktaydı (p<0.02). Herhangi bir yan etki görülme oranı ise plasebo grubunda %77.2 iken 10 mg vericiguat grubunda %71.4 olarak saptandı.

TARTIŞMA: Kötüleşmiş kalp yetersizliği ve azalmış LVEF olan hastalarda, plasebo ile karşılaştırıldığında, vericiguatın 12 haftalık tedavi sonucunda NT-proBNP değişimine anlamlı bir etkisinin olmadığı fakat iyi tolere edildiği gözlemlendi. Bu tür hastalarda, bu çalışmada bulunan vericiguatın doz cevabı anlamlı ilişkisiyle ilgili yeni çalışmalara ihtiyaç vardır.