.

VICTORIA ÇALIŞMASI

Dr. Cihan Altın

VICTORIA ÇALIŞMASI

Önceden kötüleşen bir kalp yetersizliği (KY) olayı yaşayan, hospitalize edilen, semptomatik kronik KY hastalarında kılavuzda belirtilen tıbbi tedavilerin kullanılmasına rağmen mortalite ve morbiditenin arttığı bilinmektedir. Bu hasta grubunda yeni tedavi stratejilerine ihtiyaç duyulmaktadır. Vericiguat çözünür guanilat siklaz stimulatörü olan yeni bir ajan olup cGMP yolağını iyileştirerek KY'de miyokardiyal ve vasküler fonksiyonda iyileşme sağlar. VICTORIA çalışması randomize, plasebo kontrollü, çift kör, uluslararası bir faz III çalışması olup amacı kötüleşen KY olayını (hastaneye yatırılan veya intravenöz diüretik tedavi alan) takiben semptomatik kronik DEFKY'li hastalarında vericiguatın etkisini değerlendirmekti. Sonuçları ACC 2020'de açıklanarak gündeme oturmuştur.

Mevcut KY tedavilerine rağmen daha önceden kötüleşen KY olayı geçirmiş 5050 semptomatik (sınıf II-IV) kronik KY (LVEF <%45) hastası çalışmaya dahil edilmiştir. Aldıkları optimal medikal tedaviye günlük 10 mg vericiguat/plasebo eklenmiştir. Primer sonlanım noktası kardiyovasküler (KV) ölüm veya KY nedenli ilk hastaneye yatış olarak belirlenmiştir. 10.8 aylık medyan takip süresi sonucunda primer sonlanım noktası vericiguat grubunda (%35.5), plasebo grubuna (%38.5) göre anlamlı olarak daha az saptandı (HR: 0.90; 95% CI 0.82 - 0.98; P = 0.02). KY nedeniyle hospitalizasyon ise vericiguat grubunda %27.4 ve plasebo grubunda %29.6 olarak saptandı (HR: 0.90; 95% CI, 0.81 - 1.00). KV ölüm ise vericiguat grubunda %16.4 ve plasebo grubunda %17.5 olarak saptandı (HR: 0.93; 95% CI, 0.81- 1.06). Herhangi bir nedenden ölüm veya KY nedenli hospitalizasyon vericiguat grubunda %37.9 ve plasebo grubunda %40.9 olarak saptandı (HR: 0.90; 95% CI, 0.83 - 0.98; P = 0.02). Semptomatik hipotansiyon ve senkop gruplarlar arasında benzerdi. (Semptomatik hipotansiyon %9.1'e karşı %7.9, P=0.12; senkop %4.0'e karşı ve %3.5 olarak P=0.30).

Sonuç olarak kılavuzda belirtilen tıbbi tedaviye eklenen vericiguat, plasebo ile karşılaştırıldığında, DEFKY'li hastalarda KV ölüm veya KY nedeniyle hastaneye yatış primer sonlanım noktasını azaltmıştır (Yıllık mutlak riski %4.2 oranında anlamlı düzeyde azaltmıştır ve yıllık NNT yalnızca 24 olarak hesaplanmıştır). Vericiguatın primer sonuç üzerindeki etkisi, önceden belirlenmiş çoğu alt grupta tutarlılık göstermiştir. Güvenlilik açısından da plasebo ile benzer profil sergilemiştir. Semptomatik hipotansiyon ve senkop oranları gruplar arasında benzer bulunmuştur, eGFR'de azalma görülmemiştir. Önceden belirlenmiş bir alt grup analizinde, NT-proBNP düzeylerine göre tedavi ile primer sonuç arasında bir etkileşim tanımlanmıştır. Sürekli analize göre, plasebo ile karşılaştırıldığında vericiguatın primer birleşik sonlanım noktası üzerindeki tedavi etkisi: NT-proBNP düzeyi ≤8000 pg/mL olan hastalarda belirgin olmuştur.

Özet olarak önceden kötüleşen bir KY olayı yaşayan semptomatik kronik DEFKY hastalarında kılavuzda belirtilen tıbbi tedavilere ek olarak eklenen vericiguatın plaseboya göre KV ölüm veya KY nedenli hastaneye yatışı azalttığı gösterilmiştir. Muhtemelen kısa zaman içinde yeni kılavuzlarda da yerini alacaktır.