

Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kronik Kalp Yetersizliği Olan Ambulatuvar Hastalarda Vericiguat: VICTOR Çalışmasının Sonuçları

Dr. Çağatay Tunca

Vericiguat in Ambulatory Patients with Chronic Heart Failure with Reduced Ejection Fraction: Results of the VICTOR trial

Azalmış Ejeksiyon Fraksiyonlu Kronik Kalp Yetersizliği Olan Ambulatuvar Hastalarda Vericiguat: VICTOR Çalışmasının Sonuçları

Dr. Çağatay Tunca

Giriş

VICTORIA çalışmasının sonuçlarına dayanarak, çözünebilir guanilat siklaz (sGC) stimülatörü vericiguat, semptomatik kronik HFrEF (EF <%45) hastalarında, yakın dönemde kötüleşme atağı sonrasında kardiyovasküler (KV) ölüm ve kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatış (HHF) riskini azaltmak amacıyla onaylanmıştır. Ancak VICTORIA çalışmasının medyan takip süresinin kısa olması (10,8 ay), uzun vadeli mortalite etkilerini değerlendirmeyi sınırlamıştır. Ayrıca güncel kılavuzlara uygun tedavi (GDMT) altında, yakın zamanda kötüleşme atağı olmayan ambulatuvar HFrEF hastalarında vericiguatın etkisi bilinmemektedir. Bu nedenle VICTOR çalışması, stabil ve ambulatuvar HFrEF hastalarında vericiguatın etkinliğini ve güvenliğini değerlendirmek üzere tasarlanmıştır.

Amaç

Çalışmanın amacı, vericiguatın HFrEF hastalarında KV ölüm veya ilk HHF birleşik sonlanımı üzerindeki etkisini incelemektir. İkincil amaçlar arasında özellikle KV ölüm (önceden güçlendirilmiş sekonder sonlanım), tüm nedenlere bağlı ölüm ve kötüleşen KY olayları yer almaktadır.

Yöntem

- Çalışma tasarımı: Faz 3, randomize, çift kör, plasebo kontrollü klinik çalışma.
- Dahil edilme kriterleri:
 - HFrEF (LVEF ≤%40)
 - NYHA II–IV semptomları
 - Son 6 ayda HHF olmaması
 - Son 3 ayda IV diüretik kullanılmamış olması
 - NT-proBNP: 600–6000 pg/mL; atriyal fibrilasyonu olanlarda 900–6000 pg/mL
 - GDMT dozlarında yakın zamanda değişiklik olmaması
- Hasta sayısı: 6105 hasta, 482 merkez, 36 ülkede randomize edildi.
- Takip süresi: Medyan 18,5 ay.
- Primer sonlanım: KV ölüm veya ilk HHF.
- Sekonder sonlanımlar: KV ölüm (önceden güçlendirilmiş), tüm nedenlere bağlı ölüm, toplam HHF olayları.
- Güvenlik: Advers olaylar, semptomatik hipotansiyon, anemi, renal ve hepatik yan etkiler değerlendirildi.

Bulgular

- Primer sonlanım (KV ölüm veya ilk HHF):
 - Vericiguat: 549 olay (%18,0)
 - Plasebo: 584 olay (%19,1)
 - HR: 0,93 (95% CI: 0,83–1,04); p=0,22 → anlamlı fark yok.
- Sekonder sonlanımlar:
 - KV ölüm: HR 0,83 (95% CI: 0,71–0,97); p=0,02 → anlamlı azalma.
 - Tüm nedenlere bağlı ölüm: HR 0,84 (95% CI: 0,74–0,97); p=0,02 → anlamlı azalma.
 - HHF tek başına: HR 0,95 (95% CI: 0,82–1,10); p=0,509 → anlamlı fark yok.
 - Overall worsening HF (HHF + acil başvurular + diüretik intensifikasyonu): HR 0,90 (95% CI: 0,81–1,00); p=0,047 → istatistiksel olarak anlamlı azalma.
- Güvenlik:
 - Advers olay oranı benzerdi.
 - Vericiguat grubunda semptomatik hipotansiyon (%11,3 vs. %9,2) ve anemi (%7,6 vs. %6,3) daha sık görüldü.
 - Renal ve hepatik olaylar, ciddi advers olaylar açısından belirgin fark izlenmedi.

Sonuç ve Yorum

VICTOR alışması, primer sonlanım olan KV lm veya HHF riskini azaltmada vericiguatın anlamlı bir yarar sağlamadığını göstermiştir. Bununla birlikte, önceden planlanan sekonder analizlerde KV mortalite ve tüm nedenlere bağlı mortalitede istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmıştır. Ayrıca, klasik HHF sonlanımları açısından fark bulunmazken, tüm hasta yolculuğunu dikkate alan eksploratif analizlerde genel kötüleşen KY riskinde anlamlı azalma gözlenmiştir. Güvenlik profili genel olarak kabul edilebilir olup, en sık görülen yan etkiler semptomatik hipotansiyon ve anemi olmuştur. Bu sonuçlar, yakın dönemde kötüleşme yaşamamış, GDMT altında tedavi edilen stabil HFrEF hastalarında vericiguatın mortalite üzerine olumlu etkiler gösterebileceğini düşündürmektedir. VICTORIA' dan farklı olarak ambulatuvar ve kompanse hasta grubunda yürütülen bu çalışma, mevcut kanıtların bütünsel değerlendirmesi işığında vericiguatın HFrEF yönetiminde faydalı bir ek tedavi seçeneği olabileceğini desteklemektedir.