

INOVATE-HF: The Effect of Vagus Nerve Stimulation in Heart Failure: Primary Results of the INcrease Of VAgal TonE in chronic Heart Failure Trial

Prof. Dr. Nesligül Yıldırım

Sonuçları ACC 2016 kongresinde açıklanan INOVATE- HF Çalışması, elektriksel preganglionik vagus sinir stimülasyonunun kalp yetersizliğinde bozulmuş olan vagal tonusu düzeltereği hipotezinden yola çıkarak, stabil kronik kalp yetersizlikli hastalarda yeni geliştirilmiş bir sistem olan CardioFit cihazı (BioControl Medical) ile vagus sinir stimülasyonunun, tek başına optimal medikal tedaviye kıyasla etkinliği ve güvenliğini prospektif, randomize, kontrollü ve çok uluslu olarak araştırmıştır.

CardioFit Sistemi; göğüs duvarı altına implante edilen 1 adet stimülatör ile bu stimülatörden sağ ventriküle (sensör lead) ve boynun sağ yanındaki vagal sinire (stimülatör lead) uzanan 2 ayrı lead'den oluşur. Sistem aktive olduğunda stimülatör lead vasıtasıyla vagal sinire elektriksel dalgalar transfer edilir; aynı esnada sensör lead de kalp aktivitesindeki değişiklikleri analiz eder ve duruma göre stimülasyonu açar ya da kapatır. CardioFit sisteminin güvenliği ve performansı Avrupa'da çok merkezli, nonrandomize, pilot bir çalışmada (De Ferrari GM, et al. Eur Heart J. 2011;32(7):847-55) NYHA Sınıf II-IV 32 adet hasta üzerinden analiz edilmişti. Bu araştırmada hastaların NYHA sınıfının ve 6 dakika yürüme testi sonuçlarının düzeldiği, sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonunda anlamlı artış olduğu saptanmıştı. Kalp yetersizlikli hastaların tedavisinde yeni bir umut vaat eden vagal sinir stimülasyonu için bir sonraki adımda INOVATE-HF Çalışması planlandı. INOVATE-HF Çalışmasına, vagal sinir stimülasyonu yapılan hastalar (n=436) ile optimal medikal tedavi alan kontrol grubu (n= 271) olmak üzere toplam 707 hasta dahil edildi. Çalışmanın izlem süresi 16 aydı. Çalışma hastalarının %19'u kadındı. Ortalama hasta yaşı 61'di. Hastaların ortalama sol ventrikül ejeksiyon fraksiyonları %25 olup, kalp yetersizliklerinin %64'ü iskemik orijinliydi. Çalışmaya dahil edilme kriterleri: ≥ 18 yaş, $LVEF \leq 40$ ve sol ventrikül diyastol sonu çapı 50-80 mm, sinus ritmi, optimal medikal tedavi altında NYHA Sınıf III semptomların varlığı idi. Çalışmadan dışlanma kriterleri ise : Kontrolsüz diyabet, ciddi renal veya hepatik yetmezlik, son 3 ay içerisinde geçici iskemik atak veya inme öyküsü, kalıcı atriyal fibrilasyon, ikinci veya üçüncü derece AV blok varlığı idi.

Çalışma, fayda göstermediği gerekçesi ile erken sonlandırıldı. Çalışmanın primer sonlanım noktaları olan; kalp yetersizliği veya ölüme bağlı hospitalizasyon açısından vagal sinir stimülasyonu yapılan grup (%30.3) ile optimal medikal tedavi alan grup (%25.8) arasında anlamlı fark yoktu ($p=0.37$). Sekonder sonlanım noktaları olan NYHA sınıfı, 6 dakika yürüme testi ve yaşam kalitesinde vagal sinir stimülasyonu yapılan grupta anlamlı düzelme kaydedilmekle birlikte ($p<0.05$); sol ventrikül strok volüm indekslerinde anlamlı değişiklik gözlenmedi ($p=0.49$).

INOVATE-HF Çalışması stabil kalp yetersizliği olan hastalarda vagal sinir stimülasyonunun ölüm veya kalp yetersizliğine bağlı hospitalizasyonları azaltmadığını gösterdi. Hastaların NYHA sınıfı, yaşam kalitesi ve 6 dakika yürüme testlerinde anlamlı düzelme saptanmakla birlikte, bu tedavinin geri yeniden şekillenmede de olumlu etki yaptığı tespit edilmedi. Kronik kalp yetersizliği tedavisinde vagal sinir stimülasyonu, şimdilik rafa kalkmış gibi görünüyor.