

## LION-HEART: The Levosimendan Intermittent Administration in Outpatients: Effects on Natriuretic Peptides in Advanced Chronic Heart Failure: Results from LION-HEART

Dr. Selda Eraslan

*Bugün için akut ve kronik kalp yetersizliğinde (KY) kullanılan inotropik tedavilerin çoğunun mortalite üzerine etkisinin olmadığı biliniyor. Daha önce yapılan araştırmalar inotropik ajanlardan biri olan levosimendanın akut dekompanse kalp yetersizliğinde bazı yararlarının olduğunu göstermiştir. Levosimendan miyokardiyal kontraktıl proteinlerin kalsiyum duyarlılığını artırarak inotropik etki gösteren, vasküler düz kasta ATP bağımlı potasyum kanallarını açıcı etkisi ile vazodilatasyona neden olup, periferik vasküler rezistansı, kalbin ön ve ard yükünü azaltan yeni bir pozitif inotropik ajandır. Hücre içi kalsiyum düzeyini arttırmadan kardiyak kontraktileti artırması levosimendanı geleneksel inotropik ajanlardan farklı kılmaktadır. LION-HEART çalışması levosimendanın ileri evre kalp yetersizliğinde intermittant olarak ayaktan hastalara uygulanmasının 12. haftada NT-proBNP düzeyleri, hastane yatışları ve tüm nedenlere bağlı ölüm/KY hastane yatışlarını azalttığını gösterdi.*

LION-HEART çalışması, plasebo kontrollü, çok merkezli, EF<%35, en az 4 haftadan beri NYHA sınıf 3-4 olan ve son bir yıl içinde pulmoner veya sistemik konjesyondan dolayı intravenöz tedavi alan ileri evre kalp yetersizliği olan 69 olgunun dahil edilerek levosimandan ya da plasebo kollarına randomize edildiği bir çalışma idi. 69 hastadan 48'ine (% 85 erkek, ortalama yaş 68) iki haftada bir, 3 ay boyunca, bolus dozu uygulanmadan 0.2 µg/kg/dak dozundan 6 saatlik levosimandan verildi ve 21 hastaya (ortalama 63 yaş, % 76 erkek) plasebo uygulandı.

Primer sonlanım noktası NT-proBNP düzeyiydi. Primer sonlanım noktası olarak biyomarker seçilme nedeni öncelikli olarak kısa süreli infüzyonların bu hastalardaki biyolojik etkilerini kanıtlamaktı. Sekonder sonlanım noktası kalp yetersizliğine bağlı hastane yatışları ve tüm nedenlere bağlı ölüm veya hastane yatışlarıydı.

Çalışmaya dahil edilen hastalardan tedavi grubunun % 91 i ve plasebo grubunun % 81 i planlanan tüm infüzyonları aldı. 12 haftalık takip sonuçları değerlendirildiğinde levosimandanın plaseboya göre hem NT-proBNP konsantrasyonunu anlamlı derecede azalttığı (P=0.002) hem kalp yetersizliğine bağlı hastaneye yatışı azalttığı (P=0.002) hem de tüm nedenlere bağlı ölüm veya KY nedenli hastaneye yatışı azalttığı görüldü (0=0,02). Bunun yanında tedavi grubunda bazal değerlere göre NT-proBNP düzeylerindeki düşüşün daha fazla olduğu görüldü (p <0.001). Levosimendan grubunun % 23'ünde ve plasebo grubunun % 67'sinde kalp yetersizliğine bağlı hastaneye yatış görüldü (p=0.002). Aynı zamanda levosimandan grubunda EQ-5D görsel analog skalasına göre sağlıklı yaşam kalitesinde artış görüldü.

Hastaların 9 aylık takip sonuçlarına bakıldığında levosimendan grubunda %29, plasebo grubunda %33 ölüm görüldü ancak bu değerler istatistiksel olarak anlamlı değildi. Ek olarak plasebo grubunda % 43, levosimendan grubunda ise % 25 kalp yetersizliğinde kötüleşme görüldü (AD). Levosimendan grubunda iki hastada pulmoner ödem görülürken plasebo grubunda görülmedi. 9.ay sonuçları içinde istatistiksel olarak anlamlı olan tek olay plasebo grubunda % 14, levosimendan grubunda % 0 görülen ek kalp yetersizliği tedavisi ihtiyacı veya sol ventrikül destek cihazı (LVAD) implantasyonuydu(p=0.04).

Bu çalışmanın sonuçlarına göre levosimandan 12 haftalık dönemde NT- proBNP düzeyinde azalma, kalp yetersizliği nedeniyle hastane yatışları ile tüm nedenlere bağlı ölüm veya KY hastane yatışları üzerine etkili olduğu söylenebilir. 9 aylık dönemde kısa dönemdekine benzer etkiler olsa da istatistiksel olarak anlamlı olan tek sonuç ek kalp yetersizliği tedavisi ihtiyacı veya sol ventrikül destek cihazı (LVAD) implantasyonu ihtiyacında azalmadır.