

LEVO-CTS: Levosimendan in Patients With Left Ventricular Systolic Dysfunction Undergoing Cardiac Surgery With Cardiopulmonary Bypass: Primary Results of the LEVO-CTS Trial

Doç. Dr. Ahmet Çelik

Levosimendan, hemodinamik ve semptomatik yarar sağladığı kanıtlanmış, özellikle iskemik olgularda güvenli olduğu gösterilmiş bir ilaçtır. Katekolaminerjik inotropilerden farklı olarak hücre içi kalsiyum yüklemesi yapmaması ve inotropik etkisinin 10 güne kadar devam etmesi önemli özellikleridir. Bu özellikleri ile ESC KY kılavuzuna girmeyi başarmıştır. Bununla birlikte SURVIVE çalışmasında dobutamin ile karşılaştırıldığında mortalite faydasının gösterilememiş olması ve REVIVE çalışmasında aritmi potansiyelinin gösterilmesi hayal kırıklığına yol açmıştır. Son yıllarda ileri evre KY hastalarında intermitant kullanımı ve açık kalp cerrahisi öncesi IV uygulamasının klinik yarar sağladığına ilişkin uygulama eğilimlerinin giderek artması üzerine açık kalp cerrahisi öncesi sol ventrikül disfonksiyonu olan olgularda levosimendan uygulamasının gerçekten bir fayda sağlayıp sağlamadığını görmek için bu çalışma dizayn edildi.

LEVO-CTS, bu konuda yapılmış en büyük çalışmadır. Sol ventrikül EF'si < %35 olan 882 hasta (ortalama yaş 65, %19 Kadın) Kuzey Amerika'da bulunan 70 merkezde 24 saat devamlı i.v. levosimendan infüzyonu ve plaseboya randomize edilmiştir.

Dahil Edilme Kriterleri:

Cerrahiden önceki 60 gün içinde dökümente olarak LVEF ≤35% olan hastalar
Elektif veya acil 1) CABG 2) CABG + Aort kapak cerrahisi, 3) CABG + Mitral kapak cerrahisi 4) Diğer kapak cerrahileriyle birlikte olan veya olmayan Mitral kapak cerrahisi yapılacak hastalar
Kardiyopulmoner bypas pompası ile cerrahi yapılacak hastalar

Dışlama kriterleri:

Tahmini GFR <30 mL/min/1.73m²
Mekanik destek cihazı olan veya planlanan hastalar
İlaç verilmeden SKB > 90mmHg olmayan hastalar
Cerrahiden önce 72 saat içinde sistemik enfeksiyon olan hastalar
Kardiyak outputun venöz dönüş bağımlı olduğu durumlar (Restriktif veya obstrüktif KMP, Konstriktif perikardit, restriktif KMP, tamponad gibi)

Çoğu hastaya CABG yapılmıştır (%66).

Tüm birleşik primer sonlanım noktaları hem levosimendan hem de plasebo gruplarında benzer oranlarda olmuştur.

Sonuçlar

1. birleşik primer sonlanım noktası olan ilk 30 gündeki ölüm veya diyaliz, ilk 5 günde perioperatif miyokard enfarktüsü veya mekanik destek cihazı kullanımı her iki grupta da %24.5 oranında olmuştur (Odds Ratio 1.01; p= 0.9775)

2. birleşik primer sonlanım noktası olan 30 gündeki ölüm veya 5. Günde mekanik destek cihazı kullanımı levosimendan grubunda %13.1, plasebo grubunda %11.4 saptanmıştır (OR, 1.18; p = 0.4501).
Primer sonlanım noktası bileşenlerinden en sık görülen MI oranları levosimendan grubunda %15.7 iken plasebo grubunda %15'tir. 5. Günde mekanik destek cihazı kullanımı ise 2. sıklıkla gelişmiştir ve levosimendan grubunda %11 plasebo grubunda ise % 9 oranında kullanılmıştır. Ölüm oranları ise levosimendan grubunda %3.5 iken plasebo grubunda %4.5'tir. Diyaliz oranları da sırasıyla levosimendan grubunda %2.1, plasebo kolunda %3.8'dir. Kardiyak indeks levosimendan grubunda anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur; sırasıyla 2.86-2.68 (p<0.0001).

Düşük kardiyak output sendromu levosimendan grubunda %18.2 iken plasebo grubunda %25.7 oranında gelişmiştir (OR, 0.62; p = 0.007). Levosimendan grubunda ek inotropik ilaç ihtiyacı plasebo grubuna göre daha az olmuştur (%54.9-5 62.7).
90. Gündeki mortalite oranları levosimendan grubunda %4.7, plasebo grubunda % 7.1, p= 0.123 bulunmuştur. 30 günlük güvenlik verileri de her iki grupta benzerdir.

LEVO-CTS çalışması ile gösterildi ki profilaktik Levosimendan kullanımı kendi biyolojik özelliği ile uyumlu olarak kardiyak debiyi artırmış, düşük kardiyak debi sendromunu azaltmış fakat bütün bu etkileri sonlanım noktalarını değiştirmeye yetmemiştir.