

Wpływ lewosimendanu na układ krzepnięcia i zmiany stężenia biomarkerów sercowo-naczyniowych u pacjentów z niewydolnością serca

Streszczenie

Lewosimendan to lek o działaniu inotropowym, który charakteryzuje się specyficznym mechanizmem działania. Lek ten poprawia kurczliwość mięśnia sercowego bez zwiększania zapotrzebowania na tlen, wewnątrzkomórkowego stężenia cyklicznego adenozynomonofosforanu (cAMP) oraz Ca^{2+} . Dodatkowo wykazuje działanie wazodylatacyjne poprzez otwarcie kanałów potasowych zależnych od adenozynotrójfosforanu (ATP) w komórkach mięśni gładkich budujących ściany naczyń krwionośnych. Ponadto, dostępne badania wskazują na potencjalny wpływ lewosimendanu na hemostazę.

Celem pracy była ocena wpływu lewosimendanu i jego aktywnych metabolitów na proces krzepnięcia u pacjentów z niewydolnością serca (HF). Dodatkowo, oceniano wpływ lewosimendanu na zmiany stężenia biomarkerów sercowo-naczyniowych.

W badaniu wzięło udział 25 pacjentów z dekompenacją przewlekłej niewydolności serca (CHF). Wszyscy pacjenci otrzymali leczenie inotropowe. Lewosimendan podawano w ciągłej infuzji dożylniej przez 24 godziny: 0,2 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ przez 1 godzinę, następnie 0,1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ przez 23 godziny. Badanie przeprowadzono w 7 punktach czasowych: 0h (przed rozpoczęciem podawania leku), a następnie 1h, 6h, 12h, 24h, 48h oraz 72h od rozpoczęcia infuzji lewosimendanu. Funkcję płytek krwi oraz układu krzepnięcia oceniano za pomocą dostępnych metod: agregometria impedancyjna (Analizator Multiplate[®]: ADPtest, ASPItest, COLtest, TRAPtest, RISTOtest), tromboelastografia (TEG[®]: test platelet mapping[™] [ADP,AA]; test CK) oraz system całościowej analizy formowania skrzepu (T-TAS: AR-chip). Oceniano również stężenie w osoczu peptydu natriuretycznego typu B (BNP), galektyny-3 oraz troponiny sercowej I ocenianej metodą wysokoczułą (hs-cTnI).

Testy ADPtest 0h vs. 24h: 64,00 [39,00-86,00] vs. 53,00 [41,00-76,00], $p= 0,042$), ASPItest (0h vs. 12h: 64,00 [40,00-91,00] vs. 40,00 [22,00-64,00], $p= 0,001$) oraz COLtest (0h vs. 12h: 44,00 [30,00-60,00] vs. 33,00 [19,00-38,00], $p= 0,001$) wykazały istotny spadek

aktywności płytek krwi w trakcie leczenia lewosimendanem. Test platelet mapping-AA potwierdził spadek aktywności płytek krwi (0h vs. 12h: 6,60 [0,00-28,10] vs. 58,20 [14,60-79,80], $p= 0,0006$). W teście CK stwierdzono istotny statystycznie ($p= 0,029$) wzrost parametru R (0h vs. 72h: 6,45 [5,90-7,90] vs. 7,85 [6,00-9,30]). Analiza zmian stężenia biomarkerów sercowo-naczyniowych wykazała istotną statystycznie redukcję stężenia BNP w osoczu w trakcie leczenia lewosimendanem (0h vs. 12h: 1081,81 [549,15-1703,09] vs. 752,21 [580,36-1004,33], $p= 0,017$) jak i po jego zakończeniu (0h vs. 48h: 1081,81 [549,15-1703,09] vs. 634,64 [321,75-890,24], $p= 0,001$). W przypadku galektyny-3 oraz hs-cTnI nie wykazano znamienych statystycznie zmian stężenia.

Wyniki przeprowadzonych analiz wykazały, że leczenie lewosimendanem wpływało hamująco na funkcję płytek krwi. Ponadto, potwierdzono, że dożylna infuzja lewosimendanu przyczynia się do obniżenia stężenia BNP w osoczu oraz parametrów laboratoryjnych takich jak CRP oraz kreatynina. Uzyskane wyniki wskazują na konieczność dalszych badań ukierunkowanych na ocenę wpływu terapii lewosimendanem na hemostazę z udziałem większej grupy pacjentów.