

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Kommentar zu: Efficacy and safety
of intravenous levosimendan
compared with dobutamine in severe
low-output heart failure (the LIDO
study): a randomized double-blind
trial**

Follath F

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2002; 9

(10), 469

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial

Follath F et al., for the Steering Committee and Investigators of the Levosimendan Infusion vs Dobutamine (LIDO) Study. Lancet 2002; 360: 196–202.

Einleitung

Levosimendan ist eine neue Substanz mit dualen Wirkmechanismus zur Behandlung der dekompensierten Herzinsuffizienz. In Abhängigkeit von der physiologisch vorhandenen Kalziumkonzentration wird Troponin C für Kalzium sensibilisiert, wodurch die Kalziumwirkung auf die kardialen Myofilamente während der Systole erhöht und so die Kontraktion bei niedrigem Energieaufwand verbessert wird. Levosimendan verursacht – im Gegensatz zu anderen Substanzen, die über adrenerge Wege wirken – keinen Kalziumüberschuß in der Diastole. Zusätzlich bewirkt Levosimendan eine Vasodilatation durch Öffnung der ATP-abhängigen Kaliumkanäle. Durch diese inotrope und vasodilatatorische Wirkung erhöht Levosimendan den Cardiac Output, ohne den myokardialen Sauerstoffbedarf zu steigern. In der LIDO-Studie wurden die Wirkungen von Levosimendan und Dobutamin auf die hämodynamische Leistung und den klinischen Outcome bei Patienten mit Low-output-Herzinsuffizienz untersucht.

Patienten und Methodik

Die Studie wurde multizentrisch (26 Zentren in 11 europäischen Ländern), randomisiert, doppelblind, doppel-dummy in Parallelgruppen durchgeführt. Von den insgesamt 203 eingeschlossenen Patienten wurden 100 der Dobutamin-Gruppe und 103 der Levosimendan-Gruppe zugeordnet. Unter ständigem hämodynamischem Monitoring wurde in der Levosimendan-Gruppe eine initiale Loading-Dosis von 24 µg/kg über 10 min infundiert, gefolgt von einer kontinuierlichen Infusion von 0,1 µg/kg/min Levosimendan über 24 Stunden. Dobutamin wurde in einer Initialdosis von 5 µg/kg/min über 24 Stunden ohne Loading-Dosis infundiert. Bei ungenügendem Ansprechen nach 2 Stunden wurde die Infusionsrate verdoppelt. Der primäre

Endpunkt war der Anteil an Patienten mit hämodynamischen Verbesserungen nach 24 Stunden (ein um 30 % oder mehr erhöhter Cardiac Output und ein um 25 % oder mehr verringerter Pulmonary capillary wedge pressure). Alle Analysen wurden mittels Intention-to-treat durchgeführt.

Ergebnisse

Nach 24 Stunden erreichten 28 % der mit Levosimendan behandelten Patienten eine hämodynamische Verbesserung, verglichen mit 15 % der mit Dobutamin behandelten Vergleichsgruppe.

Nach 31 Tagen betrug die Überlebensrate der Levosimendan-Patienten 92,19 % gegenüber 83 % der Dobutamin-Gruppe. Die Sterberate konnte um 50 % verringert werden. In Verbindung mit Betablockern zeigt sich, daß der hämodynamische Effekt von Levosimendan nicht wie bei Dobutamin verringert, sondern gesteigert wird. Auch traten bei der Levosimendan-Gruppe weniger Nebenwirkungen auf als bei den mit Dobutamin behandelten Patienten. Auch nach 180 Tagen zeigte sich ein signifikanter Unterschied bzgl. der Mortalitätsrate in der Levosimendan-Gruppe mit 26 % gegenüber der Dobutamin-Gruppe mit 38 %.

Schlußfolgerungen

Verglichen mit Dobutamin führt die Verabreichung von Levosimendan zu einer signifikanten Steigerung der Überlebensrate bei an „Low-Output-Syndrom“ leidenden Patienten. Dies zeigten sowohl die nach 31 Tagen wie auch nach 180 Tagen vorgenommenen Erhebungen.

Kommentar des Experten

Die akut dekompensierte Herzinsuffizienz stellt einen der häufigsten Aufnahme-gründe auf einer Intensivstation dar. Die „althergebrachte“ Therapie umfaßt Diuretika, Nitrate und Katecholamine. Während Diuretika eine symptomatische Therapie darstellen, greifen Nitrate in die Koronar-perfusion und Katecholamine in die inotrope Leistungsfähigkeit des Myokards ein.

Die Wirkung von Katecholaminen wird durch Erhöhung des myokardialen Sauerstoffverbrauches erkauft, was vor allem bei Vorliegen einer koronaren Herzkrankheit die Schere zwischen Bedarf und Angebot immer weiter auseinanderklaffen lassen kann.

In diesem Spannungsfeld ist die neue Substanzgruppe der Kalzium-Sensitizer zu sehen. Sie erhöhen die Affinität von intrazellulärem Kalzium am kontraktilem Apparat, ohne daß es zu einer Erhöhung des Sauerstoffverbrauches kommen würde. Dieses faszinierende Konzept stand in der LIDO-Studie auf dem Prüfstand. Wir Kardiologen mußten ja schon in der Vergangenheit die Erfahrung machen, daß nicht jedes faszinierende Konzept auch segensreich für den Patienten ist (Stichwort: Phosphodiesterasehemmer). Die Ergebnisse der LIDO-Studie wurden also mit einer gewissen Spannung erwartet.

Die LIDO-Studie hat Patienten untersucht, die mit akut dekompensierter Herzinsuffizienz auf einer Intensivstation behandelt wurden. Nach genauem Screening wurden 2 Gruppen gebildet: Eine Gruppe wurde auf Dobutamin (das klassische Katecholamin bei Lungenödem) und eine weitere Gruppe auf Levosimendan randomisiert. Endpunkt war die Verbesserung der Hämodynamik nach 24 Stunden Therapie. Ein weiterer (sekundärer) Endpunkt war (unter vielen anderen) die Zeit des Überlebens nach Entlassung aus dem Krankenhaus.

Die Ergebnisse zeigen, daß Levosimendan in weitaus stärkerem Ausmaß als Dobutamin zu einer hämodynamischen Verbesserung nach 24 Stunden führt. Besonders zu beachten ist aber, daß dies nicht auf Kosten einer erhöhten Mortalität erkauft wird. Ganz im Gegenteil: Nach 1 Monat war das Überleben in der Levosimendan-Gruppe signifikant besser als in der Dobutamin-Gruppe.

Gibt es außer diesen hocheffektvollen Ergebnissen noch weitere „Highlights“ in der LIDO-Studie? Zu erwähnen wäre, daß Betablocker keinen Einfluß auf die Hämodynamik in der Levosimendan-Gruppe hatten, während in der Dobutamin-Gruppe eine deutliche Abschwächung des positiven hämodynamischen Effekts zu sehen war. Dies ist nicht weiter verwunderlich, da sowohl Betablocker als auch Katecholamine ihre Wirkung über Betarezeptoren vermitteln und sich gegenseitig aus dem Rezeptor verdrängen können.

Aus der LIDO-Studie können wir schlußfolgern, daß wir nunmehr eine neue, wirkungsvolle und sichere Substanz zur Verfügung haben, die wir bei akut dekompensierter chronischer Herzinsuffizienz einsetzen können.

F. M. Fruhwald, Graz

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)