

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

HEART FAILURE 2003: "Der Erfolg von Levosimendan"

Stanek B

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2003; 10
(7-8), 352-353

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,-

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

HEART FAILURE 2003: „Der Erfolg von Levosimendan“

B. Stanek

Der Kongreß der ESC Working Group on Heart Failure wurde heuer gemeinsam mit der International Society for Heart Research veranstaltet und tagte vom 21.–24. Juni 2003 im Palais de Congrès in Straßburg, der „Stadt im Herzen Europas“. In diesem Rahmen fand unter dem Vorsitz von **Prof. Dr. Ferenc Follath** (Vorstand Innere Medizin, Universitätsklinik Zürich) und **Prof. Dr. Alexandre Mebazaa** (Anästhesie und Intensivmedizin, Hôpital Lariboisière, Paris) das Satelliten-symposium „**The success of levosimendan**“ statt. Der neue Calcium sensitizer Levosimendan verdankt seine positiv-inotrope Wirkung der Kalziumsensibilisierung des Myokards und seine vasodilatierende Wirkung der Öffnung der Kaliumkanäle in der glatten Gefäßmuskulatur [1, 2]. Seine hämodynamische Überlegenheit gegenüber der traditionellen Therapie mit Dobutamin bei der Behandlung der kardialen Dekompensation hat Levosimendan rasch in den Mittelpunkt des Interesses gerückt [3–5].

Auf dem Symposium wurden unter dem Titel „**Value from your therapy**“ die jüngsten in Fallstudien mit Levosimendan gewonnenen individuellen Erfahrungen aus Brasilien (**Dr. Fabio Vilas-Boas**, President Elect of the Working Group on Heart Failure of the Brazilian Society of Cardiology) sowie aus zwei europäischen Zentren (**Dr. Fatima Franco**, Kardiologie, Universitätsklinik Coimbra, Portugal und **Prof. Dr. Dennis Cokkinos**, Kardiologie, Universitätsklinik Athen, Griechenland) vorgestellt. Als stimulierender Rahmen für die Diskussion diente zusätzlich die vorangestellte Thementrias:

Rethink – need to monitor (F. Vilas-Boas)
Restore – cardiac performance (F. Franco)
Revitalise – reduce length of stay (D. Cokkinos)

Diesen programmatischen Anregungen entsprechend wurden in den Referaten nicht nur in traditioneller Weise die im eigenen Zentrum gewonnenen Daten präsentiert, sondern auch ganz gezielt brennende offene Fragen zur praktischen Durchführung der Therapie mit Levosimendan aufgeworfen und unter reger Beteiligung des Auditoriums eindringlich mit den Vorsitzenden diskutiert. Eine reizvolle Strategie, die zur Nachahmung wärmstens empfohlen werden kann!

Levosimendan ohne Bolusgabe und ohne invasives Monitoring

Dr. F. Vilas-Boas stellte seine Levosimendan-Anwendungsbeobachtung „BELIEF“ vor, die 1½ Jahre lang in Brasilien durchgeführt worden war [6]. 115 Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz (ischämisch, idiopathisch, Morbus Chagas etc.), die trotz optimaler oraler Standardtherapie einer stationären i. v. Therapie bedurften, hatten daran teilgenommen. Levosimendan wurde über einen Zeitraum von 24 Stunden verabreicht. 79 % der Patienten erreichten das vorgegebene Therapieziel, d. h., sie konnten ohne zusätzliche

inotrope oder vasoaktive Unterstützung stabilisiert aus dem Spital entlassen werden, 21 % der Patienten erreichten dieses Therapieziel nicht. Dabei stellte sich in der Multivarianzanalyse ein niedriger systolischer Blutdruck vor und nach Levosimendan als unabhängiger Prädiktor für das nicht erreichte Therapieziel heraus. Bei Patienten, die einen Levosimendanbolus erhielten, trat öfter ein Blutdruckabfall auf als bei jenen 20 % der Patienten, die nur die Dauerinfusion erhielten. Außerdem war das Erreichen des Therapieziels in BELIEF nicht an die Gabe eines Bolus gebunden. Dr. Vilas-Boas sprach deshalb den berechtigten Zweifel aus, ob die Gabe eines Bolus unter allen Umständen sinnvoll sei. In der anschließenden Diskussion wurde folgender Lösungsansatz erarbeitet: Da der therapeutische Levosimendanspiegel im Laufe der Infusion nach 3–4 Stunden auch ohne Bolus aufgebaut wird, könnte man – sofern es die aktuelle klinische Situation erlaubt – auf die Gabe eines Bolus verzichten.

Weiters warf Dr. Vilas-Boas gemäß seinem Motto „Rethink – the need to monitor“ die Frage auf, ob zur Durchführung der Levosimendantherapie die Intensivstation erforderlich ist. In BELIEF wurden mit zunehmender Erfahrung im Umgang mit Levosimendan die Aufnahmen auf der Intensivstation bzw. das invasive Monitoring immer seltener, viele Patienten erhielten Levosimendan von vornherein auf der offenen Station. Dr. Vilas-Boas vertrat aufgrund dieser positiven Erfahrungen die Ansicht, daß – in Anbetracht der möglichen Risiken sowie des Mangels an Beweisen für den Nutzen eines invasiven Monitorings – insbesondere bei Patienten mit systolischem Blutdruck > 85 mmHg, Sauerstoffsättigung > 90 % und ausreichender Diurese, bei denen keine relevanten Arrhythmien vorliegen, eine Anwendung von Levosimendan ohne invasives Monitoring angestrebt werden sollte.

Erfolgreiche Anwendung bei fortgeschrittener Niereninsuffizienz und älteren Patienten

Dr. F. Franco verwies entsprechend ihrem Motto „Restore – cardiac performance“ auf die im Jahr 2001 festgelegten ESC-Richtlinien, die den Einsatz von Levosimendan empfehlen, sobald bei Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz eine akute, klinische Verschlechterung auftritt. Die unmittelbare günstige Wirkung von Levosimendan auf die Hämodynamik sowie seine relative Sicherheit im Vergleich zu herkömmlichen intravenösen Therapien für diese Indikation [3] sieht Dr. Franco in den diversen Anwendungsbeobachtungen, die an der Coimbra Klinik durchgeführt wurden, voll bestätigt [7]. Sie hat 32 Patienten, davon etwa 2/3 mit idiopathischer, 1/3 mit ischämischer, dilatativer Kardiomyopathie, mit Levosimendan behandelt. Nach einem Zehnminutenbolus von 3–12 µg/kg, den jedoch nur die 29 hämodynamisch stabilen Patienten erhalten hatten, wurde die Substanz in der üblichen Dosis von 0,1–0,2 µg/kg/min 24 Stunden lang infundiert. Am Ende der Behandlung war der systolische Blutdruck um durchschnitt-

lich 11 mmHg ($p < 0,05$) angestiegen, die Herzfrequenz um 12 Schläge/min ($p < 0,001$) abgesunken. Gleichzeitig verbesserte sich das NYHA-Stadium von IV auf II–III ($p < 0,0001$), und es kam eine ausgeprägte Diurese in Gang (von durchschnittlich 57 ml/h auf 130 ml/h 24 Stunden nach Levosimendan; $p < 0,0001$). Nach 48 Stunden war die gesteigerte Diurese mit 120 ml/h ($p < 0,0001$) noch immer erhalten.

Ihr besonderes Augenmerk richtete Dr. Franco auf Patienten mit erhöhtem Risiko (eingeschränkte Nierenfunktion, alte Patienten). Wie bereits in retrospektiven Analysen der großen klinischen Studien LIDO [3] und RUSSLAN [8] festgestellt worden war, war auch in ihrer individuellen Erfahrung die Wirkung von Levosimendan von der vorbestehenden Nierenfunktion und vom Alter der Patienten unabhängig. Levosimendan kann also lt. Dr. Franco auch bei Patienten mit fortgeschrittener Niereninsuffizienz und bei älteren Patienten erfolgreich angewendet werden [9, 10].

Eindrucksvoller Abfall des BNP-Spiegels

Dr. F. Franco hatte sich außerdem die Aufgabe gestellt, die Verbesserung der Ventrikelfunktion mit einem Surrogatmarker nachzuzeichnen, und zu diesem Zweck bei 20 Patienten vor und 48 Stunden nach der Therapie mit Levosimendan das kardiale natriuretische Peptid BNP im Plasma bestimmt [11]. Levosimendan bewirkte bei diesen Patienten, die vor Levosimendan ihrem klinischen Schweregrad entsprechend exzessiv hohe BNP-Spiegel hatten (im Mittel 1165 pg/ml), einen eindrucksvollen Abfall um nahezu 55 % ($p < 0,0001$), dem sie auch eine prognostische Wertigkeit zuschreibt.

Levosimendan auch für Langzeitbehandlung der schweren Herzinsuffizienz

Prof. Dr. D. Cokkinos hat 20 Patienten mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz, die wegen akuter Dekompensation trotz oraler Standardmedikation zur Aufnahme kamen, mit Levosimendan behandelt. Bei allen Patienten wurde die Hämodynamik gemessen und ein Echokardiogramm durchgeführt, um den Effekt der initialen 24stündigen Levosimendaninfusion zu dokumentieren. Der systolische Blutdruck und die Herzfrequenz blieben konstant, der Rechtshohofdruck fiel tendenziell ab (von 16 mmHg auf 9 mmHg), desgleichen der linksventrikuläre endsystolische Durchmesser (von 68 mm auf 63 mm). Der systolische Rechtsventrikeldruck fiel von

42 mmHg auf 39 mmHg, der systolische Pulmonaldruck von 48 mmHg auf 41 mmHg und der Wedgedruck von 24 mmHg auf 20 mmHg ab (alle signifikant). Bei 9 Patienten wurde die Levosimendaninfusion empirisch im Abstand von einigen Wochen vorsätzlich wiederholt und insgesamt 2- bis 8mal verabreicht. Am Ende der Nachbeobachtung nach durchschnittlich 6 Monaten waren 7 der 20 Patienten gestorben. Von ihnen hatten 4 Patienten einmal, 3 Patienten wiederholt Levosimendan erhalten. Nur 5 der 20 Patienten benötigten einen weiteren Spitalsaufenthalt wegen neuerlicher Dekompensation. Bei 4 dieser Patienten wurde Levosimendan nur einmal gegeben. Diese Studie legt nahe, daß sich Levosimendan nicht nur für die Akutbehandlung der dekompensierten Herzinsuffizienz, sondern – gemäß dem Motto „Revitalise – reduce length of stay“ – auch für die Langzeitbehandlung der schweren Herzinsuffizienz eignet.

Literatur:

1. Cleland JGF, McGowan J. Levosimendan: a new era for inodilator therapy for heart failure? *Curr Opin Cardiol* 2002; 17: 257–65.
2. Greenberg B, Borghi C, Perrone S. Pharmacotherapeutic approaches for decompensated heart failure: a role for the calcium sensitizer levosimendan? *Eur J Heart Fail* 2002; 5: 13–21.
3. Follath F, Cleland JGF, Just H, Papp JGY, Scholz H, Peuhkurinen KM, Harjola VP, Mitrovic V, Abdalla M, Sandell EP, Lehtonen L. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (the LIDO study): a randomized double-blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196–202.
4. Jain P, Massie BM, Gattis WA, Klein L, Gheorghade M. Current medical treatment for the exacerbation of chronic heart failure resulting in hospitalisation. *Am Heart J* 2003; 145: 3–17.
5. Stanek B. Levosimendan zur Behandlung der kardialen Dekompensation – endlich Licht am Ende des Tunnels? *Anaesthesiologie & Intensivmedizin* 2003; 1: 6–10.
6. Bocchi E, Guimaraes G, Moura F, Vilas-Boas F. Markers of levosimendan efficacy in the treatment of congestive heart failure – the Brazilian evaluation of levosimendan infusion efficacy (BELIEF Study): a prospective multicenter study. *Eur J Heart Fail* 2003; 2 (Suppl): 162.
7. Franco F, Goncalves F, Castro G, Morais ME, Andrade C, Goncalves L, Freitas M, Providencia LA. Clinical improvement with levosimendan in patients with decompensated advanced heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; 2 (Suppl): 167.
8. Moiseyev VS, Pöder P, Andrejews N, Ruda Y, Golikov AP, Lazebnik LB, Kovalava ZD, Lehtonen LA, Laine T, Nieminen MS, Lie KI, on behalf of the RUSSLAN study investigators. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction (The RUSSLAN Study). *Eur Heart J* 2002; 23: 1422–32.
9. Cleland J, Nieminen N, Kivikko M. The effect of levosimendan on long-term mortality of patients with low-output heart failure and renal impairment. *Eur J Heart Fail* 2003; 2 (Suppl): 99.
10. Follath F, Nieminen MS, Harjola VP, Moiseyev VS, Sandell EP. Efficacy and safety of levosimendan in elderly patients with heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; 2 (Suppl): 143.
11. Franco F, Roque C, Correia H, Guimaraes H, Barreros G, Costa C, Canais J, Providencia LA. Prognostic value of brain natriuretic peptide in congestive heart failure. *Eur J Heart Fail* 2003; 2 (Suppl): 114.

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. med. Brigitte Stanek
Universitätsklinik Wien, Abteilung Kardiologie
Währinger Gürtel 18–20, A-1090 Wien
E-Mail: brigitte.stanek@univie.ac.at

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](#)