

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**Vergleich des Kalzium-Sensitizers
Levosimendan mit Prostaglandin E1
als Überbrückungstherapie zu einer
suffizienten Betablockade.**

Berger R, Pacher R

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2004; 11

(7-8), 336-337

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

Vergleich des Kalzium-Sensitizers Levosimendan mit Prostaglandin E1 als Überbrückungstherapie zu einer suffizienten Betablockade

R. Berger, R. Pacher

In mehreren großen Multicenter-Studien wurde die Wirksamkeit von Betablockern zur Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz nachgewiesen. Der Schweregrad der Erkrankung reichte dabei von milder bis relativ schwerer Herzinsuffizienz. Die Letalität während des 1. Behandlungsjahres (als Maß des Schweregrades der Erkrankung) variierte dabei in den jeweiligen Placebogruppen zwischen 11 % in der MERIT-HF-Studie (Metoprolol vs. Placebo), 13 % in der CIBIS-II-Studie (Bisoprolol vs. Placebo), 17 % in der BEST-Studie (Bucindolol vs. Placebo) und 18,5 % in der COPERNICUS-Studie (Carvedilol vs. Placebo). Im Vergleich dazu betrug die Einjahresletalität in der Enalapril-Gruppe der CONSENSUS-Studie (Enalapril vs. Placebo; vergleichbare medikamentöse Therapie) 36 % und in der konservativ-medikamentösen Gruppe der REMATCH-Studie (Implantation eines VAD [ventricular assist device] vs. konservativ-medikamentöse Therapie) 75 %. Daraus folgt, daß es Patienten mit fortgeschrittenem Schweregrad der Erkrankung gibt, welche nicht in den großen Betablocker-Studien erfaßt wurden (Abb. 1).

Durch das Wegfallen der positiv-inotropen adrenergen Wirkung kommt es während des ersten Behandlungsmonats mit Betablockern zu einer weiteren Reduktion der linksventrikulären Auswurf-fraktion. Gerade dieser Effekt wird von Patienten mit fortgeschrittenem Erkrankungsstadium schlecht toleriert. Es gibt interessante Berichte in der Literatur, daß eine chronische inotrope medikamentöse Unterstützung mit Milrinon (Phosphodiesterase-Hemmer) die Einleitung bzw. Steigerung einer Betablockertherapie bei diesen Patienten ermöglicht. Andererseits weiß man, daß Milrinon, als Dauertherapie verabreicht, *per se* die Letalität dieser Patienten erhöht.

Levosimendan ist ein neuentwickelter Inodilator, welcher einerseits als Kalzium-Sensitizer an den Myokardzellen posi-

tiv-inotrop wirkt und dabei zu keiner Erhöhung des intrazellulären Kalziumspiegels führt. Andererseits vermittelt diese Substanz als Kaliumkanalöffner (wie Nicorandil) vasodilatative Effekte. Diese positiv-inotropen und vasodilatativen Effekte erhöhen das Herzminutenvolumen, senken die Füllungsdrücke und vermindern den systemischen und pulmonalen Gefäßwiderstand. Levosimendan wirkt dabei über aktive Metabolite mit 3–4-tägiger Halbwertszeit mehrere Tage bis zu 2 Wochen. Im Vergleich zu einer Kurzzeitbehandlung mit Dobutamin senkt Levosimendan die Letalität von chronisch dekompensierten Patienten.

Prostaglandin E1 wird im AKH-Wien seit Jahren routinemäßig in Form einer chronischen ambulanten Infusionstherapie als Überbrückung zur Herztransplantation eingesetzt und ist in dieser Indikation in Österreich zugelassen. Als balancierter Vasodilator reduziert Prostaglandin E1 die Füllungsdrücke beider Ventrikel, senkt den systemischen und pulmonalen Gefäßwiderstand und führt indirekt zu einer Steigerung des Herzminutenvolumens. Dadurch kommt es bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz zu einer Verbesserung der Hämodynamik, einer Reduktion der gesteigerten neurohumoralen Aktivität und zu einer Verbesserung der Herzinsuffizienzsymptomatik. Überdies stimuliert Prostaglandin E1 die Angiogenese im menschlichen Myokard, eine Wirkung, die möglicherweise den Krankheitsverlauf von Patienten mit ischämischer Kardiomyopathie positiv beeinflusst. Weiters wirkt Prostaglandin E1 antiproliferativ auf die glatte Gefäßmuskulatur, ein Effekt, der vermutlich den Krankheitsverlauf der pulmonalen Hypertension günstig beeinflusst. Im Vergleich mit Dobutamin konnte mit Prostaglandin E1 als chronische Infusionstherapie das Auftreten kardialer Dekompensationen vermindert werden [1].

Unsere Arbeitsgruppe verglich nun die repetitive Verabreichung des (über seine Metaboliten) lange wirksamen Levosimendan und die chronische Infusions-

therapie mit Prostaglandin E1 als Überbrückungstherapie zu einer suffizienten Betablockade bei Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz. Dabei wurden 75 Patienten mit einer linksventrikulären Auswurf-fraktion < 35 % untersucht. Die Patienten befanden sich im NYHA-Stadium IIIb oder IV und zeigten eine massiv erhöhte neurohumorale Aktivität (BNP > 400 pg/ml oder N-ANP > 6300 fmol/ml). Entsprechende Patientenkollektive in anderen klinischen Studien (mit einer ähnlichen neurohumoralen Aktivität) zeigten eine zumindest 40%ige Einjahresletalität. Diese Einjahresletalität spiegelt ein Erkrankungsstadium

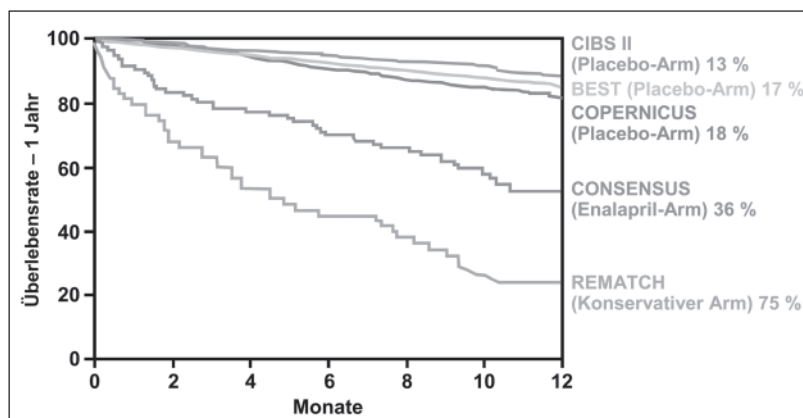


Abbildung 1: Einjahresletalität in verschiedenen Studien

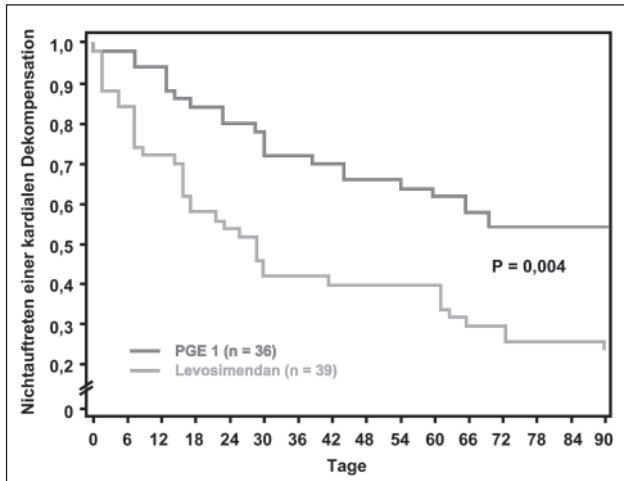


Abbildung 2: Kardiale Dekompensationsrate

wider, welches deutlich schwerer ist als jenes von Patienten, die in den großen Betablocker-Studien untersucht wurden. Diese 75 Patienten erhielten nun randomisiert eine repetitive Infusion mit Levosimendan in 4wöchigen Abständen (n = 39) oder eine chronische Infusionstherapie mit Prostaglandin E1 (n = 39). Gleichzeitig wurde die Dosis von Bisoprolol entsprechend genau definierten Kriterien wöchentlich gesteigert.

Nach einer 3monatigen Behandlung war die Bisoprolol-Dosis in der Levosimendan-Gruppe von 4 ± 4 mg auf 10 ± 6 mg/Tag ($p < 0,0001$) und in der Prostaglandin-E1-Gruppe von 4 ± 4 mg auf 10 ± 5 mg/Tag ($p < 0,0001$) gesteigert worden. Diese Dosissteigerung war bei 9 Patienten in der Levosimendan-Gruppe (23 %) und bei 2 Patienten in der Prostaglandin-E1-Gruppe (6 %) nicht möglich ($p = 0,03$). Bei 24 Patienten (83 %) der Levosimendan-Gruppe und bei 14 Patienten (44 %) der Prostaglandin-E1-Gruppe ($p = 0,001$) traten während der Behandlungsdauer Zeichen einer kardialen Dekompensation auf (Abb. 2). Der kombinierte Endpunkt Tod, Implantation eines VAD (ventricular assist device) oder Herz-

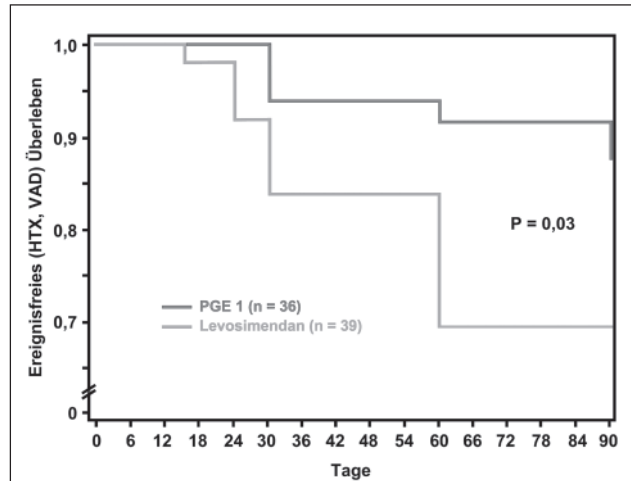


Abbildung 3: Kombierter Endpunkt VAD/Herztransplantation/Tod

transplantation wurde von 10 Patienten der Levosimendan-Gruppe (34 %), jedoch nur von 3 Patienten der Prostaglandin-E1-Gruppe erreicht ($p = 0,03$) (Abb. 3). 7 von 11 Patienten ohne Steigerung der Betablockade (66 %), jedoch nur 7 von 64 Patienten mit einer Steigerung der Betablockade (11 %) erreichten den kombinierten Endpunkt ($p = 0,005$).

Zusammenfassend ergibt sich aus dieser Studie, daß die Steigerung der Betablockerdosis bei mehr Patienten in der Prostaglandin-E1-Gruppe als in der Levosimendan-Gruppe möglich war. Dennoch waren die Rate der kardialen Dekompensationen und die Anzahl der Patienten, welche den kombinierten Endpunkt erreichten, in der Levosimendan-Gruppe höher als in der Prostaglandin-E1-Gruppe.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. Rudolf Berger

Univ.-Klinik für Innere Medizin II, Abteilung Kardiologie

Währinger Gürtel 18–20, 1090 Wien

E-Mail: R.Berger@gmx.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