

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Herzinsuffizienztagung Bad

Radkersburg, 26. 10. 2002

Rauscha F

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2003; 10

(1-2), 61-62

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

Herzinsuffizienztagung Bad Radkersburg, 26. 10. 2002

F. Rauscha

Unter der wissenschaftlichen Leitung von **Univ.-Prof. Dr. Richard Pacher**, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung Kardiologie, Wien, fand am 26. Oktober 2002 in Bad Radkersburg eine Herzinsuffizienz-Tagung statt, die sich mit der Anwendung einer neuen Substanzklasse beschäftigte.

Univ.-Prof. Dr. Wolfgang Toller von der Grazer Universitätsklinik für Anästhesie und Intensivmedizin stellte in seinem Einleitungsreferat die Notwendigkeit einer neuen zusätzlichen Therapiemöglichkeit dar, da die Inzidenz der Herzinsuffizienz in den letzten Jahren deutlich zugenommen habe und die häufigste Einweisungsdiagnose bei Patienten über 65 Jahren darstelle. Levosimendan ist eine positiv inotrope und vasodilatatorisch wirkende Substanz aus der Gruppe der sogenannten Calciumsensitizer, die für die Behandlung von Patienten mit akuter kardialer Dekompensation entwickelt wurde. Anders als Katecholamine und Phosphodiesterasehemmstoffe erhöht Levosimendan die myokardiale Kontraktilität, ohne die intrazelluläre Ca^{++} -Konzentration zu erhöhen. Dies wirkt sich auch günstig auf den myokardialen Sauerstoffverbrauch aus und ist mit ein Grund für die fehlende proarrhythmische Wirkung. Der zugrundeliegende Wirkmechanismus von Levosimendan basiert auf einer Bindung an kardiales Troponin C während der Systole, was in weiterer Folge die Interaktion von Ca^{++} mit Troponin C verstärkt und stabilisiert. Da die Substanz während der Diastole nicht an Troponin C gebunden bleibt, verursacht sie auch keine negativen Effekte auf die Relaxation des Herzens. Levosimendan verursacht zusätzlich zu dieser kalziumsensibilisierenden Wirkung auch eine Vasodilatation an Arterien und Venen, vermutlich durch Öffnung von adenosintriphosphatabhängigen Kalium (K_{ATP})-Kanälen. Da die Öffnung von myokardialen K_{ATP} -Kanälen auch mit kardioprotektiven Effekten während Ischämie in Verbindung gebracht wurde, ergibt sich ein interessantes Wirkprofil von Levosimendan durch gleichzeitig vorliegende positiv inotrope und kardioprotektive Wirkungen. Während sich die kalziumsensibilisierende Wirkung in einem erhöhten Schlagvolumen zeigt, bewirkt die vasodilatatorische Komponente Abfälle von systemischen und pulmonalvaskulären Widerständen und eine Steigerung der myokardialen Durchblutung.

Univ.-Prof. Dr. Ferenc Follath von der medizinischen Klinik des Universitätsspitals Zürich präsentierte in diesem Zusammenhang die von ihm geleitete LIDO-Studie (Levosimendan Infusion vs. Dobutamine). Es handelt sich dabei um eine Multicenter-Studie mit 203 Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz und Symptomatik eines Low Output-Syndroms, die an 26 Zentren in 11 europäischen Ländern durchgeführt wurde.

Unter kontinuierlichem hämodynamischem Monitoring erhielten die Patienten eine Loading-Dose Levosimendan von 24 μ g/kg über 10 min als i.v. Infusion, auf welche eine kontinuierliche i.v. Infusion mit 0,1 μ g/kg/min über 24 Stunden folgte. Dobutamin wurde ohne Initialdosis mit einer kontinuierlichen Dosis von 5 μ g/kg/min über 24 Stunden verabreicht. Die Infusionsgeschwindigkeit wurde bei inadäquater klini-

scher Reaktion nach zwei Stunden verdoppelt. Der primäre Endpunkt der Studie war die Erfassung des Anteils jener Patienten, welche eine hämodynamische Verbesserung zeigten, die durch einen Anstieg der kardialen Auswurfleistung um mindestens 30 % sowie eine Abnahme des pulmonalen Verschlussdruckes um mindestens 25 % nach 24 Stunden definiert war. Dieser Endpunkt wurde von 29 Patienten (28 %) aus der Levosimendan- und 15 Patienten (15 %) der Dobutamin-Gruppe erreicht (OR 1,9 [95 % CI 1,1–3,3]; $p = 0,022$). Ein zweiter Schwerpunkt der LIDO-Studie galt der Beobachtung der Sterblichkeit innerhalb der ersten 31 Tage nach Verabreichung von Levosimendan und 180 Tage nach der Akutbehandlung. Die Mortalität der Levosimendan-Patienten war nach 31 Tagen um 50 % geringer als jene der Dobutamin-Gruppe (7,81 % gegenüber 17 %, $p = 0,049$). Ebenso wurde ein deutlicher Anstieg der Überlebensrate 6 Monate nach der Therapie beobachtet. Während die mit Dobutamin behandelte Patientengruppe eine Sterberate von 38 % aufwies, konnte die Mortalität der Levosimendan-Gruppe auf 26 % reduziert werden ($p = 0,029$).

Ebenso wiesen die Dobutamin-Patienten eine größere Häufigkeit von Arrhythmien auf (13 % gegenüber 3,9 %; $p = 0,023$). Die in der Levosimendan-Gruppe am häufigsten beklagten Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen und Migräne (14 %) sowie Hypotension (9 %).

Bei Patienten, die an schwerer Herzinsuffizienz mit Low Output-Syndrom leiden, wird mit Levosimendan die hämodynamische Situation verglichen mit Dobutamin effektiver verbessert. Betablocker beeinflussten die Wirkung von Levosimendan nicht negativ, im Gegenteil, es konnte sogar eine weitere Verbesserung der hämodynamischen Parameter beobachtet werden.

Univ.-Prof. Dr. Gottfried Heinz von der Wiener Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung Kardiologie, referierte über die Anwendung von Levosimendan in der Intensivmedizin beim kardiogenen Schock. Beim kardiogenen Schock sowie bei der dekompensierten chronischen Herzinsuffizienz sind positiv inotrope Substanzen indiziert, beim ersten zur Überbrückung der Zeit, in welcher das nicht funktionstüchtige Myokard („stunning“ und „hibernating“ myocardium) wieder an der aktiven Kontraktion beteiligt ist, und bei der dekompensierten chronischen Herzinsuffizienz zur hämodynamischen Stabilisierung, welche dann die Einleitung bzw. Optimierung der neurohumoralen Antagonistentherapie (ACE-Hemmer, Betablocker) ermöglicht. Bezüglich der Anwendung von Levosimendan bei Patienten mit kardiogenem Schock gibt es zu wenig Studien, sodaß sich die Erfahrung auf Pilotstudien der LIDO- und RUSSLAN-Studie bzw. auf Eigenbeobachtungen stützt. Es finden sich eine dosisabhängige Steigerung des Cardiac Index (CI), des Schlagvolumens und der Herzfrequenz sowie eine Reduktion des peripheren Widerstandes. Ebenso findet sich eine Verbesserung der metabolischen Situation durch deutliche Reduktion der Laktatwerte, keine Änderung zeigte sich in der Substratutilisation von freien Fettsäuren, Glukose und des Sauerstoffverbrauches.

In einem weiteren Vortrag stellte **Univ.-Prof. Dr. Richard Pacher** von der Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung Kardiologie, den hämodynamischen Effekt einer repetitiven 24-Stunden-Infusion des ausgewogenen Vasodilators Prostaglandin E1 (PGE1) versus Levosimendan bei Patienten mit refraktärer chronischer Herzinsuffizienz dar.

17 Patienten (LVEF < 25 %) in NYHA-Klasse IV – trotz optimierter Therapie mit einer hohen Dosis RAAS-Antagonisten (110 %), Betablockern (82 %) und Furosemid (mittlere Dosis 74 ± 49 mg/Tag) – wurden randomisiert mit einer niedrigen 24-Stunden-Dosis PGE1-Infusion (niedrige Dosis: 2,5 ng/kg/min; n = 8) oder Levosimendan (10-Minuten-Bolus: 12 µg/kg/min, gefolgt von 0,1 µg/kg/min; n = 9) behandelt. Die hämodynamische Bewertung mit Rechtsherzkatheterisierung wurde am Beginn und nach 24 Stunden vorgenommen. 24-Stunden-Infusionen mit beiden Medikamenten zeigen einen vergleichbaren, signifikanten Abfall des mittleren PAP und PCWP. Doch nur Levosimendan steigert signifikant den CI und führt zu einem signifikanten Abfall des peripheren Widerstandes. Die signifikante Senkung des PVR durch Levosimendan kann zu einer deutlichen Reduktion des perioperativen Risikos von Rechtsherzversagen bei Transplantationspatienten führen, repetitive Gabe von Levosimendan in Hochrisikopatienten erlaubt einen Einsatz von Betablockern bei 90 % aller Patienten und eine Steigerung der Dosis über 75 % nach 3 Monaten. Dadurch kommt es zu einer signifikanten Besserung der NYHA-Klasse nach 3 Monaten. Vor allem profitieren Patienten, die schon bei der ersten Levosimendan-Infusion eine zusätzliche Betablocker-Medikation erhalten können.

Im Abschlußreferat wurden von **Univ.-Prof. Dr. Markku Nieminen** vom Helsinki University Central Hospital, Abteilung Kardiologie, die RUSSLAN-Studie und die sich daraus ergebenden Entwicklungen vorgestellt. In diese Multicenter-Studie wurden 504 Patienten mit akuter Herzinsuffizienz nach Myokardinfarkt aufgenommen. Diese Patienten erhielten einen Bolus, gefolgt von einer i.v. Infusion von Levosimendan in un-

terschiedlichen Dosierungen (0,1–0,4 µg/kg/min) oder Placebo über 6 Stunden, sofern die Gabe toleriert wurde. Die Inzidenz von Hypotonie und Ischämie war in allen Gruppen gleich, lediglich in der Hochdosisgruppe waren diese Effekte stärker ausgeprägt. Das Risiko für Tod oder Verschlechterung der Herzinsuffizienz war bei Levosimendan geringer als bei Placebo während der 6 Stunden Infusionsdauer (2,0 % vs. 5,9 %; p = 0,033) und über 24 Stunden (4,0 % vs. 8,8 %; p = 0,044). Mit Levosimendan behandelte Patienten haben eine signifikant niedrigere Mortalität verglichen mit Placebo während der ersten 14 Tage (11,7 % vs. 19,6 %; hazard ratio 0,56 [95 % CI 0,33–0,96]; p = 0,031). Der positive Effekt hielt auch während des 180-Tage-Follow-up an (22,6 % vs. 31,4 %; 0,67 [95 % CI 0,45–1,00]; p = 0,053). Levosimendan-Dosen von 0,1–0,2 µg/kg/min führen zu keiner Hypotension oder Ischämie. Sie reduzieren aber das Risiko einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz oder Sterblichkeit bei Patienten mit Linksherzinsuffizienz, hervorgerufen durch akuten Myokardinfarkt. Weitere Studien, die Patienten mit dekompensierter Herzinsuffizienz einschließen, werden die Sicherheit und die erforderliche Therapiedosis aufzeigen.

Insgesamt wurde bei diesem ausgezeichnet besetzten Herzinsuffizienz-Symposium der Stellenwert der neuen Substanzklasse der Calciumsensitizer dargestellt, wobei sich Levosimendan bei Patienten mit akuter dekompensierter Herzinsuffizienz wie auch mit schwerer chronischer Herzinsuffizienz als sichere und gut wirksame Substanz zeigt, die auch mit Betablockern ohne Wirkungsverlust eingesetzt werden kann.

Korrespondenzadresse:

Ass.-Prof. Dr. med. Friedrich Rauscha
OA der Abteilung Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: friedrich.rauscha@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