Journal für
Kardiologie
Austrian Journal of Cardiology
Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

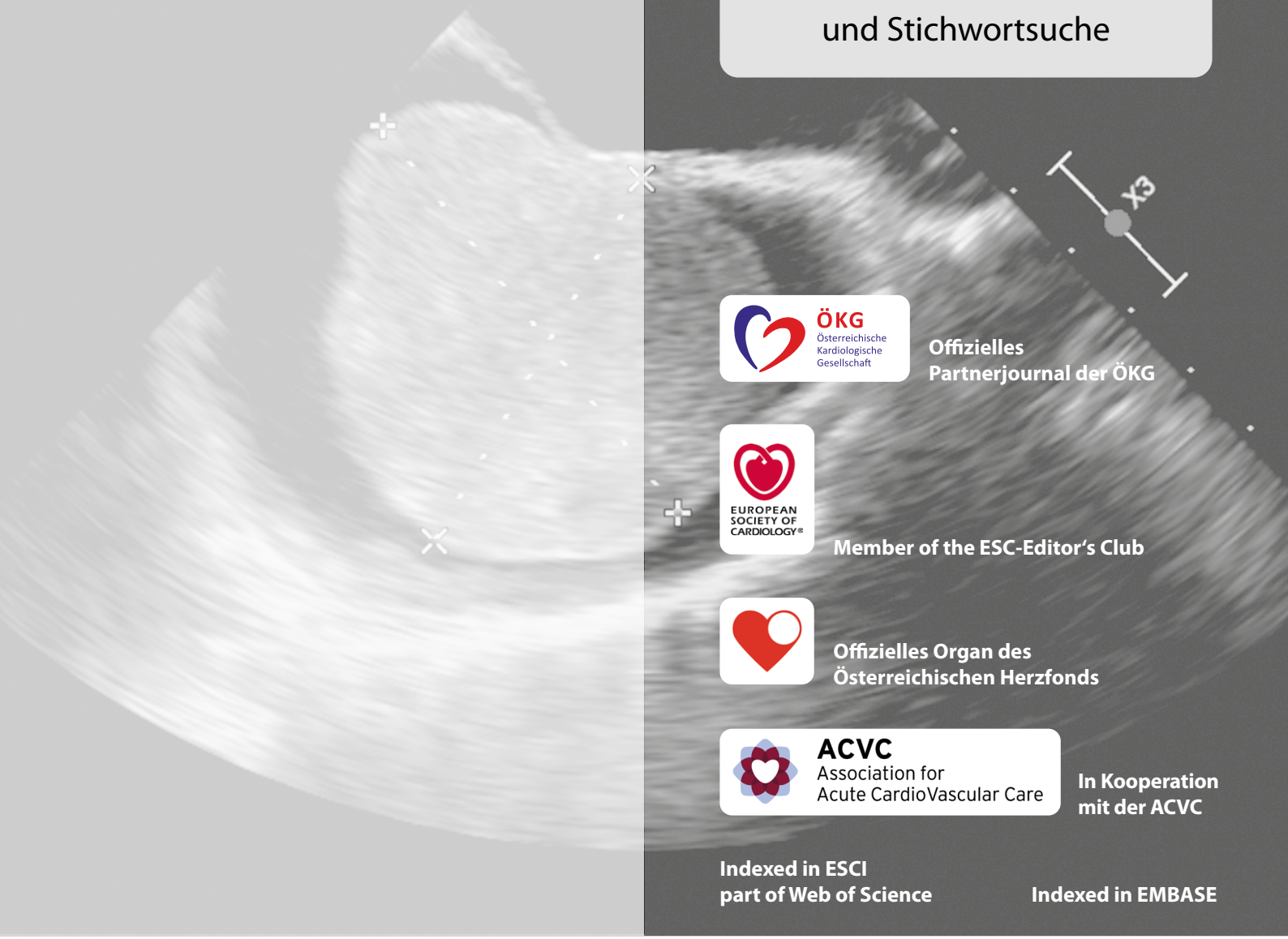
Für Sie gelesen

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2002; 9 (10)

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



ÖKG Österreichische Kardiologische Gesellschaft
Offizielles Partnerjournal der ÖKG

EUROPEAN SOCIETY OF CARDIOLOGY®
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,–

Journal für
Kardiologie

e-Abo kostenlos

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.

www.kup.at/kardiologie

Für Sie gelesen

Die Redaktion

Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: Time course analysis of the results of the GISSI-Prevenzione trial

Marchioli R et al. Circulation 2002; 105: 1897–903.

Einleitung

Die GISSI-Studie zeigte, daß die Gabe von niedrig dosierten, n-3 mehrfach ungesättigten Fettsäuren (PUFA) (1 g/Tag) die Gesamt- und die kardiovaskuläre Mortalität bei Patienten mit kürzlich erlittenem Myokardinfarkt reduziert, ohne das Risiko von nichttödlichen koronaren Ereignissen zu beeinflussen. Dies unterstützt die durch epidemiologische, klinische und Labordaten entstandene Hypothese, daß der positive Effekt von n-3 PUFA nicht durch antiatherosklerotische und antithrombotische Effekte mediiert wird. Die Größe der Studie und die große Anzahl der Studienendpunkte ermöglicht eine detaillierte Ad-hoc-Analyse des zeitlichen Verlaufes der n-3 PUFA-Benefits, insbesondere bei den Todesursachen in der frühen Behandlungsphase. Dies dient der Untersuchung der Hypothese einer antiarrhythmischen Wirkung von n-3 PUFA beim plötzlichen Herztod.

Methodik und Ergebnisse

11.323 Patienten mit kürzlich durchgemachtem Myokardinfarkt wurden randomisiert in 4 Gruppen aufgeteilt: n-3 PUFA-Supplementierung, Vitamin E-Gabe (300 mg/Tag), beides bzw. keine Supplementierung (Kontrollgruppe) zusätzlich zu optimaler pharmakologischer Behandlung und Lebensstilberatung. Eine Intention-to-treat-Analyse mit Abgleich von Interaktionen zwischen den Behandlungen wurde durchgeführt. Die frühe Wirksamkeit von n-3 PUFA bei Gesamtsterblichkeit, kardiovaskulären, kardialen, koronaren Todesfällen und plötzlichem Herztod, nichttödlichem MI, Gesamt-KHK und zerebrovaskulären Ereignissen wurde durch 12malige Rechts-Zensierung der Follow-up-Daten vom ersten Monat bis zu 12 Monaten nach Randomisierung untersucht. Die Überlebenskurven für n-3 PUFA waren kurz nach der Randomisierung divergent, die Gesamtmortalität war nach 3 Monaten Behandlung mit n-3 PUFA signifikant niedriger (relatives Risiko = RR = 0,59; 95 % CI 0,36–0,97; P = 0,037). Die für die Fragestellung relevante Risikoreduktion beim Parameter „Plötzlicher Herztod" war bereits nach 4 Monaten statistisch signifikant (RR 0,47; 95 % CI 0,219–0,995; P = 0,048). Ein ähnlich signifikantes, wenn auch verzögert einsetzendes Muster konnte nach 6 bis 8 Monaten Behandlung für die kardiovaskulären, kardialen und koronaren Todesfälle beobachtet werden.

Schlußfolgerung

Der frühzeitige Benefit von niedrig dosierten (1 g/d) n-3 PUFA auf die Gesamtmortalität und den plötzlichen Herztod unterstützt die Hypothese einer antiarrhythmischen Wirkungsweise von n-3 PUFA. Dieses Ergebnis ist in Übereinstimmung mit zahlreichen Laborstudien an isolierten Myozyten, an Tiermodellen sowie mit epidemiologischen und klinischen Studien.

For personal use only. Not to be reproduced without permission of Krause & Pachernegg GmbH.

Improved reperfusion and clinical outcome with enoxaparin as an adjunct to streptokinase thrombolysis in acute myocardial infarction: the AMI-SK study

Simoons ML et al. Eur Heart J 2002; 23: 1282–90.

Einleitung, Studienziel

Streptokinase wird weltweit am häufigsten als Thrombolytikum verwendet, obwohl eine komplette frühe Reperfusion nur bei 1/3 der Patienten erreicht wird und eine Reokklusion bei ca. 10 % der hospitalisierten Patienten und bei ca. 1/3 der Patienten nach dreimonatigem Follow-up auftritt. Eine Begleittherapie mit unfraktioniertem Heparin zeigte keine Verbesserung der Ergebnisse und wird auch in Guidelines nicht empfohlen. Ebenso ist die Kombination mit GPIIb/IIIa-Blockern aufgrund von Sicherheitsfragen keine Option. Jedoch könnte der Zusatz von Enoxaparin zur Streptokinasetherapie die frühe Reperfusion der verschlossenen Koronararterie erleichtern und zur Prävention einer Reokklusion beitragen. Die Studie wurde durchgeführt, um festzustellen, ob Enoxaparin in Kombination mit Streptokinase bei Patienten mit akutem Myokardinfarkt das klinische Ergebnis verbessert.

Methodik

Insgesamt wurden 496 Patienten mit akutem Myokardinfarkt mit Streptokinase und Aspirin behandelt und in zwei Gruppen randomisiert: Die Patienten der Enoxaparin-Gruppe erhielten einen i.v.-Bolus (30 mg Enoxaparin) sowie 1 mg/kg Enoxaparin zweimal täglich subkutan injiziert (n = 253), die andere Gruppe erhielt Placebo (n = 243) über 3–8 Tage bzw. bis zur Durchführung der Angiographie. Die mittlere Behandlungsdauer in beiden Gruppen betrug 5 Tage. Der primäre Endpunkt war der TIMI-3-Fluß im infarzierten Gefäß am Tag 8. Die sekundären Endpunkte waren: TIMI-2- und -3-Fluß (Tag 8); erfolgreiche Reperfusion, basierend auf ST-Auflösung nach 90 und 180 min; Dreifach-Endpunkt (Tod, Reinfarkt, rezidivierende Angina pectoris) nach 30 Tagen. Als primärer Sicherheitsendpunkt war das Auftreten von schweren Blutungen definiert.

Ergebnisse

389 Patienten wurden mittels Angiographie beurteilt (Enoxaparin 202, Placebo 187), deren Ergebnisse aus Tabelle 1 ersichtlich sind.

Schlußfolgerungen

Patienten mit akutem Myokardinfarkt, die mit Streptokinase und ASS behandelt werden, profitieren von einer Therapie mit Enoxaparin im Hinblick auf die frühe koronare Reperfusion. Das Risiko einer Reokklusion wird bei gleicher Sicherheit verringert, was ein verbessertes klinisches Outcome zur Folge hat.

Es handelt sich hier um die erste Studie, die eine verbesserte koronare Reperfusion bei Patienten unter Behandlung mit Streptokinase und niedermolekularem Heparin dokumentiert. Derzeit laufen Vorbereitungen für eine große klinische Studie, um diese Ergebnisse zu bestätigen.

Kommentar des Experten

In der AMI-SK-Studie wurden 496 Patienten mit akutem Myokardinfarkt mit Streptokinase plus Enoxaparin vs. Streptokinase plus Placebo behandelt. Die Enoxaparin-Gruppe hatte nach 180 Minuten eine bessere ST-Strecken-Resolution, nach 8 Tagen einen höheren TIMI-Grad 3-Fluß im Koronarangiogramm sowie nach 30 Tagen eine geringere kombinierte Ereignisrate (Tod, Infarkt, neuerliche Angina). In der Kombination mit Enoxaparin kam es zu einer Verdopplung der schweren Blutungskomplikationen, aber zu keinem signifikanten Anstieg der intrakraniellen Blutungen. Es konnte erstmals gezeigt werden, daß es durch die zusätzliche Gabe eines niedermolekularen Heparins zu Streptokinase zu einer Verbesserung des TIMI-Fluß-Grades und zu einer Verbesserung der Mikrozirkulation (als Ausdruck der verbesserten ST-Strecken-Resolution) kommt. Die Studie ist allerdings sehr klein, so daß vor einer generellen Anwendung von Enoxaparin gemeinsam mit Streptokinase eine größere klinische Endpunktstudie erforderlich ist. Diese soll in Form der TIMI 25-ExTRACT-Studie in den kommenden Monaten weltweit beginnen.

K. Huber, Wien

Tabelle 1: Ergebnisse

	Enoxaparin-Gruppe	Placebo-Gruppe	p
TIMI-3-Fluß	70,3 %	57,8 %	0,01
TIMI-2- od. -3-Fluß	87,6 %	71,7 %	0,001
Komplette ST-Auflösung			
– nach 90 min	15,7 %	11,2 %	0,012
– nach 180 min	36,3 %	25,4 %	0,004
Dreifacher Endpunkt nach 30 Tagen			
	13,4 %	21,0 %	0,03
Schwere Blutungen	4,8 %	2,5 %	0,2

Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina

Glassmann AH et al, for the Sertraline Antidepressant Heart Attack Randomized Trial (SADHART) Group. JAMA 2002; 288: 701–9.

Einleitung

Schwere Depressionen treten in 15–23 % der Patienten mit akutem Koronarsyndrom auf und stellen einen unabhängigen Risikofaktor für Morbidität und Mortalität dar. Es gibt keine Publikation, die beweist, daß Antidepressiva bei Patienten mit instabiler ischämischer Herzerkrankung sicher und wirkungsvoll sind. Ganz im Gegenteil liegen Studien vor, die ein potentielles Risiko für trizyklische Antidepressiva belegen. Die vorliegende Studie wurde durchgeführt, um die Sicherheit und Wirksamkeit des Serotonin-Wiederaufnahmehemmers Sertralin in der Behandlung der Major Depression bei Patienten, die aufgrund eines akuten Myokardinfarkts (AMI) oder einer instabilen Angina pectoris hospitalisiert wurden, aber keine weiteren lebensbedrohlichen Erkrankungen aufweisen, zu untersuchen.

Methodik

Die randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Studie wurde an 40 kardiologischen und psychiatrischen Kliniken in den USA, Europa, Kanada und Australien durchgeführt und dauerte von 1997 bis 2001. Insgesamt wurden 369 Patienten (64 % Männer, mittleres Alter 57,1 Jahre, mittlerer Hamilton-Depression-Score [HAM-D] 19,6, 74 % MI, 26 % instabile AP) in die Studie aufgenommen. Nach einer 2wöchigen, einfachblinden Placebo-Run-in-Phase wurden die Patienten randomisiert in eine Sertralin-Gruppe (flexible Dosis von 50 bis 200 mg/Tag, n = 186) und eine Placebo-Gruppe (n = 183) für 24 Wochen eingeteilt. Der primäre Endpunkt war die Veränderung der linksventrikulären Auswurffraktion (LVEF). Sekundäre Endpunkte umfaßten kardiale Surrogat-Endpunkte, unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse sowie Messungen mittels HAM-D-Skala und Clinical Global Impression of Improvement-Skala (CGI-I) in der gesamten Stichprobe, in einer Subgrup-

pe mit einer vorangegangenen Depression und in einer Subgruppe mit einem bereits vorhandenen HAM-D-Score von 18 und mehr als 2 vorangegangenen schweren depressiven Episoden.

Ergebnisse

Sertralin hat keinen signifikanten Effekt auf die mittlere LVEF (SD): Sertralin-Gruppe: Ausgangswert 54 % (10 %), nach 16 Wochen 54 % (11 %); Placebo-Gruppe: Ausgangswert 52 % (13 %), nach 16 Wochen 53 % (13 %). Ebenso ist kein signifikanter Effekt auf den behandlungsabhängigen Anstieg von ventrikulären Extrasystolen (Sertralin 13,1 %, Placebo 12,9 %), auf ein verlängertes QT-Intervall (Sertralin 12 %, Placebo 13 %) sowie auf andere kardiale Faktoren festzustellen. Alle Vergleiche waren statistisch nicht signifikant ($p \geq 0,05$). Die Rate an schweren unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen lag für Sertralin bei 14,5 % und für Placebo bei 22,4 %. In der gesamten randomisierten Stichprobe zeigte der CGI-I ($p = 0,049$), nicht jedoch der HAM-D ($p = 0,14$) einen statistisch signifikanten Vorteil für Sertralin. In diesem Zusammenhang weisen die Autoren auf die relativ hohen Remissionsraten bei Post-MI-Depressionen hin. Die CGI-I-Responderraten waren für Sertralin signifikant höher als für Placebo, sowohl in der gesamten Stichprobe (67 vs. 53 %, $p = 0,01$) als auch in der Gruppe mit mindestens 1 vorangegangenen depressiven Episode (72 vs. 51 %, $p = 0,003$) und in der Gruppe mit schweren Depressionen (78 vs. 45 %, $p = 0,001$). In den beiden letzten Gruppen waren sowohl der CGI-I als auch der HAM-D bei den Patienten der Sertralin-Gruppe signifikant besser.

Schlußfolgerung

Diese Studie zeigt Sertralin als sichere und wirkungsvolle Behandlung bei wiederkehrenden Depressionen bei Patienten mit rezentem MI oder instabiler AP, jedoch ohne andere lebensbedrohliche Erkrankungen. Die Autoren verweisen überdies auf die erwiesene Tatsache, daß eine unbehandelte Depression das Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu erleiden und daran zu sterben, deutlich erhöht. SSRI sind in der Lage, dieses Risiko zu senken und damit auch die daraus entstehenden potentiellen volkswirtschaftlichen Kosten einzudämmen. Umfangreichere Studien in dieser Richtung werden gefordert.

Kommentar des Experten

Eine unbehandelte Depression erhöht bekanntlich die kardiovaskuläre (CV) Morbidität und Mortalität [1], es liegt daher nahe, diese mit dem Ziel einer Reduktion zu behandeln.

Bei Bevorzugung einer medikamentösen Therapie der Depression gegenüber einer Psychotherapie ist unter anderem zu bedenken, daß z. B. trizyklische Antidepressiva eine Klasse 1-antiarrhythmische und somit auch eine proarrhythmische Wirkung aufweisen (s. CAST-Studie) [2]. Andere, sog. „atypische" Neuroleptika führen wieder über eine Verlängerung der QT-Strecke und damit über Auslösung lebensbedrohlicher Arrhythmien zum plötzlichen Herztod [3].

Kurzzeitstudien hinsichtlich der Medikamentensicherheit lassen präliminär auf ein weitgehend sicheres kardiovaskuläres Profil von verschiedenen anderen Antidepressiva schließen, wie Bupropion und selektive Serotoninantagonisten (SSRI), Fluoxetin, Paroxetin und Sertralin [2], wobei als Angriffspunkt unter anderem eine thrombozytenaggregationshemmende Wirkung der SSRI, insbesondere von Sertralin, diskutiert wird [4, 5].

Andererseits finden in der Literatur doch immer wieder kardiovaskuläre Nebenwirkungen meist als Fallberichte Eingang: Das Auslösen von Herzschmerzen [6] durch Sertralin, ein Fall mit „instabiler Angina", dessen KHK jedoch nicht weiter verifiziert wurde [7], und schließlich der plötzliche Herztod eines 26jährigen Patienten, der Sertralin in Kombination mit Clozapin erhielt, wobei ein kausaler Zusammenhang zwischen der Medikation und dem Ereignis den Autoren nach als unwahrscheinlich anzusehen ist [8].

Erste epidemiologische Resultate zeigen, daß depressive, mit Serotoninantagonisten behandelte Patienten ein nichtdepressiven, placebobehandelten Patienten entsprechendes niedrigeres CV-Risiko aufweisen [9].

Nachdem eine offene, präliminäre Studie ergab, daß Sertralin bei depressiven Patienten in der Post-Infarkt-Periode ohne wesentliche CV-Nebenwirkungen bei guter Verträglichkeit und Verbesserung der depressiven Symptomatik angewandt werden konnte [10], wurde eine prospektive, randomisierte Studie durchgeführt, deren Ergebnisse nunmehr vorliegen [11]. Das Hauptresultat dieser doppelblinden, placebokontrollierten Studie ist, daß die Anwendung von Sertralin bei wohldefinierten depressiven Patienten, durchschnittlich 1 Monat nach akutem Herzinfarkt bzw. nach akutem Koronarsyndrom, zu keiner Verschlechterung der Linksventrikelfunktion nach einer 4monatigen Anwendung führte. Auch sekundär erhobene Parameter zeigten weder eine QT-Verlängerung noch das Neuauftreten von signifikanten malignen Arrhythmien. Die Mortalität blieb unverändert.

Die depressiven Symptome verbesserten sich im Vergleich zur Placebogruppe um so mehr, je stärker ausgeprägt diese Symptomatik vorher war (bei bis zu 78 % der Patienten). Auffallend war aber auch die signifikante Verbesserung der Depression in der Placebogruppe bei rund der Hälfte der Patienten, was auf die besondere Betreuung aller Patienten der Studie zurückgeführt wird. Andererseits läßt dieses Ergebnis die Frage aufkommen, wie Sertralin im Vergleich zu einer (nichtmedikamentösen) Psychotherapie in der Behandlung der depressiven Symptome abgeschnitten hätte.

Die Autoren der Studie sind sich ihrer Grenzen wohl bewußt: So wurden 11.500 Patienten gescreent und nur je 183 in die Studie aufgenommen. Es handelte sich daher um ein höchst selektioniertes Patientenkollektiv. Die Studiendauer von 4 Monaten und der späte Beginn (30 Tage nach Infarkt) limitieren weiters die Aussagekraft der Studie hinsichtlich der Mortalität und anderer „MACEs".

Trotzdem kann die Schlußfolgerung der Autoren vollinhaltlich unterstützt werden, daß bei diesem hochselektionierten Patientenkollektiv (kein NYHA III- und IV-Stadium etc.) eine depressive Symptomatik mit Sertralin sicher hinsichtlich CV-Nebeneffekte und effektiv – hinsichtlich der Depression – behandelt werden kann. Ob diese Anwendung von SSRI wie Sertralin, länger ausgeführt, auch entsprechend den erwähnten epidemiologischen Daten [9] zu einer prospektiven Verminderung von „MACEs" führt, aber auch, wie sich Medikamente im Vergleich zu psychotherapeutischen Maßnahmen auswirken, sollten zukünftige Studien beantworten.

H. Weber, Wien

Literatur

1. Glassman AH et al. Depression and the course of coronary artery disease. Am J Psych 1998; 155: 4–11.
2. Roose SP, Spatz E. Treating depression in patients with ischaemic heart disease: which agents are best to use and to avoid? Drug Saf 1999; 20: 459–65.
3. Glassmann AH, Bigger JT jr. Antipsychotic drugs: Prolonged QTc interval, torsades de pointes and sudden death. Am J Psych 2001; 158: 1774.
4. Nair GV, Gurbel PA, O'Connor CM, Gattis WA, Murugesan SR, Serebruany VL. Depression, coronary events, platelet inhibition, and serotonin reuptake inhibitors. Am J Cardiol 1999; 84: 321–3, A8.
5. Serebruany VL, Gurbel PA, O´Connor CM. Platelet inhibition by sertraline and N-desmethylsertraline: a possible missing link between depression, coronary events, and mortality benefits of selective serotonin reuptake inhibitors. Pharmacol Res 2001; 43: 453–62.
6. Iruela LM. Sudden chest pain with sertraline. Lancet 1994; 343: 1106.
7. Sunderji R, Press N, Amin H, Gin K. Unstable angina associated with sertraline. Can J Cardiol 1997; 13: 849–51.
8. Hoehns JD, Fouts MM, Kelly MW, Tu KB. Sudden cardiac death with clozapine and sertraline combination. Ann Pharmacother 2001; 35: 862–6.
9. Cohen HW et al. Excess risk of myocardial infarction in patients treated with antidepressant medications: Association with use of tricyclic agents. Am J Med 2000; 108: 2–8.
10. Shapiro PA, Lesperance F, Frasure-Smith N, O'Connor CM, Baker B, Jiang JW, Dorian P, Harrison W, Glassman AH. An open-label preliminary trial of sertraline for treatment of major depression after acute myocardial infarction (the SADHAT Trial). Sertraline Anti-Depressant Heart Attack Trial. Am Heart J 1999; 137: 1100–6.
11. Glassman AH, O'Connor CM, Califf RM, Swedberg K, Schwartz P, Bigger JT Jr, Krishnan KR, van Zyl LT, Swenson JR, Finkel MS, Landau C, Shapiro PA, Pepine CJ, Markedian J, Harrison WM. Sertraline treatment of major depression in patients with acute MI or unstable angina. JAMA 2002; 288: 701–9.

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 dualem 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 Aufnahmegründe auf einer Intensivstation dar. Die „althergebrachte" Therapie umfaßt Diuretika, Nitrate und Katecholamine. Während Diuretika eine symptomatische Therapie darstellen, greifen Nitrate in die Koronarperfusion 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 kontraktilen 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 hocherfreulichen 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 Katecholamin 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**