

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

**NT-proBNP als Marker für eine
erfolgreiche Therapie mit
Levosimendan bei akuter
Herzinsuffizienz. Fallbericht über
einen Studenten aus dem Kosovo.**

Castellani C, Fruhwald FM

Scherr D

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2006; 13

(1-2), 37-39

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

Veranstungskalender

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

NT-proBNP als Marker für eine erfolgreiche Therapie mit Levosimendan bei akuter Herzinsuffizienz

Fallbericht über einen Studenten aus dem Kosovo

C. Castellani, D. Scherr, F. Fruhwald

Klinische Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Graz

■ Zusammenfassung

Bei schwerer akuter Herzinsuffizienz kann die Initiierung einer Therapie mit Betablockern, ACE-Hemmern und Diuretika aufgrund der Instabilität erschwert sein. Bei diesen Patienten kann mittels Levosimendan, einem positiv inotropen Kalziumsensitizer, ohne Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauches eine Rekompensation erzielt und danach eine Standardtherapie eingeleitet werden. Als Marker für ein Ansprechen auf die Therapie kann das B-natriuretische Peptid (BNP), dessen Plasmaspiegel mit dem Schweregrad der Herzinsuffizienz korreliert, verwendet werden. Dieser Fallbericht demonstriert den Einsatz von BNP als Marker für eine erfolgreiche Therapie mit Levosimendan bei akuter schwerer Herzinsuffizienz.

■ Einleitung

Die Einleitung einer Therapie zur Behandlung der Herzinsuffizienz gestaltet sich besonders bei schwerer kardialer Dekompensation schwierig, da die Therapie mit ACE-Hemmern, Betablocker und Diuretika [1] oft erst nach Stabilisierung des Patienten eingeleitet werden kann. Aufgrund der Steigerung des myokardialen Sauerstoffverbrauches und der pro-arrhythmogenen Wirkung von Katecholaminen hat sich deshalb in den letzten Jahren die Therapie mit dem Kalziumsensitizer Levosimendan etabliert [2, 3]. Im folgenden wird die kardiale Rekompensation eines Studenten mit schwerer kardialer Dekompensation (NYHA IV) beschrieben, zu deren Monitoring das N-terminale pro-B-natriuretische Peptid (NT-proBNP) verwendet wurde.

■ Anamnese

Ein 23-jähriger männlicher Patient präsentierte sich im Dezember 2003 in einem Krankenhaus im Kosovo mit akuter Atemnot (NYHA IV), Zeichen einer akuten kardialen Dekompensation, Müdigkeit und Hypotonie. Anamnestisch gab der Patient eine Erkältung zwei Monate vor der Einweisung an. Im Echokardiogramm (USKG) zeigte sich eine dilatative Kardiomyopathie mit einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (EF) von 18 %. Der Patient wurde im Kosovo zunächst mit Katecholaminen, später mit Carvedilol, Sintrom, Digoxin und Diuretika therapiert. Da nach 4 Wochen stationären Aufenthaltes im Kosovo keine Verbesserung des Zustandsbildes eingetreten war, wurde der Patient auf Wunsch der Familie zur weiteren kardiologischen Behandlung an unsere Klinik überwiesen.

■ Stationäre Rekompensation

Bei der klinischen Erstuntersuchung im Jänner 2004 in Graz wurden folgende Befunde erhoben: reduzierter Allgemeinzustand, die Haut blaß und ikterisch, über der Lunge beidseits feuchte Rasselgeräusche. Der Herzschlag war rhythmisch, tachykard (108/Min.) mit einem Systolikum mit p. m. über der Mitralklappe, die Leber vergrößert mit positivem hepatojugulärem Reflux, weiters fand sich eine Splenomegalie, jedoch keine peripheren Ödeme. Der Blutdruck bei Aufnahme war 94/71 mmHg. Im EKG zeigte sich ein tachykarder Sinusrhythmus mit 120/Min., ein Linkstyp mit unauffälliger PQ-Strecke und komplettem Linksschenkelblock (QRS 0,16 s). Im Thoraxröntgen wurden ein allseits dilatiertes Herz sowie diffuse fleckige Verdichtungen im Sinne eines alveolären Lungenödems festgestellt. Im Labor waren bei Aufnahme NT-proBNP (30.888 pg/ml), Transaminasen (ASAT 2674 U/l; ALAT 2281 U/l), Bilirubin (4,8 mg/dl), CRP (64 mg/l) und die Nierenparameter (Harnstoff 115 mg/dl; Harnsäure 14,9 mg/dl; Kreatinin 1,5 mg/dl) erhöht (Abb. 1). Das USKG zeigte eine Dilatation aller Herzhöhlen, eine LVEF von 20 %, eine Mitralsuffizienz Grad 1 (MINS I) sowie eine Trikuspidalsuffizienz Grad 1–2 (TRINS I–II).

Die Rekompensationstherapie wurde mit Levosimendan durchgeführt, wobei aufgrund persistierender Hypotonie auf die Bolusgabe verzichtet werden mußte. Die Therapie war durch intermittierend auftretende Hypotonie überschattet und wurde über 48 Stunden verabreicht. Zusätzlich zur subjektiven Verbesserung des Allgemeinzustandes gab der Patient an, er habe während der Therapie öfter als sonst urinieren müssen. Neben der Hypotonie war dies ein Grund für vorsichtige

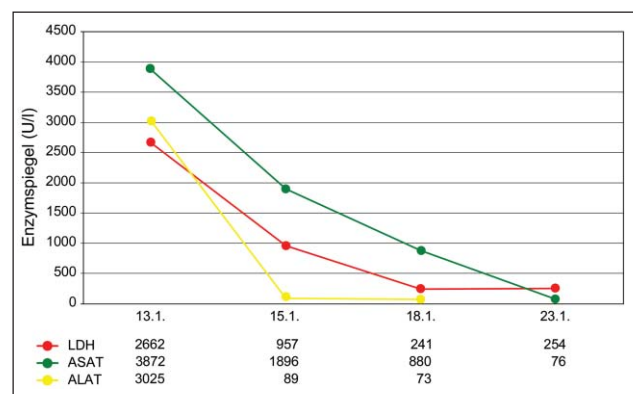


Abbildung 1: Verlauf der Leberparameter in den ersten Tagen: deutlicher Rückgang der Transaminasen und der LDH innerhalb der ersten 10 Tage.

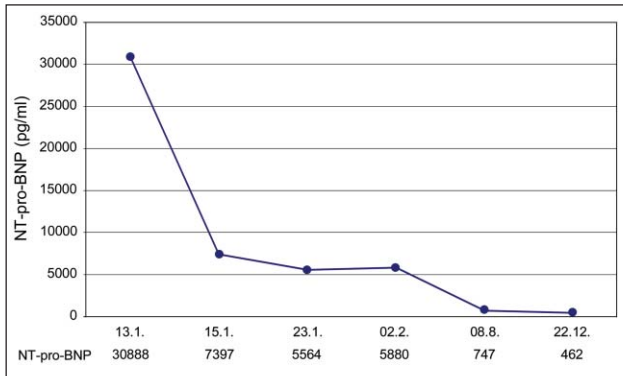


Abbildung 2: Verlauf NT-proBNP. Rückgang des NT-proBNP von initial 30.888 pg/ml auf 7397 pg/ml nach Gabe von Levosimendan. Weitere Reduktion durch Medikation und kardiale Resynchronisation (CRT) auf 462 pg/ml.

Flüssigkeitsgabe. Unter Levosimendan konnte auch ein erster Rückgang des NT-proBNP verzeichnet werden (Abb. 2); die EF blieb bei 20 %. Erst nach erfolgreicher Rekompensation konnte mit einer oralen ACE-Hemmertherapie (Enalapril) begonnen werden. Nach Absinken des initial hohen Blutdioxinspiegels wurde eine Therapie mit Digitoxin begonnen.

Als sichtbarer Erfolg der Therapie mit Levosimendan zeigte sich eine rasche und massive Verbesserung der Laborparameter (Abb. 1). Der Patient wurde nach 12tägigem Aufenthalt mit folgender Medikation nach Hause entlassen und 9 Tage später zur ambulanten Kontrolle bestellt: Carvedilol 6,25 mg, Spironolacton 25 mg, Furosemid 40 mg, Enalapril 15 mg, Allopurinol 150 mg und Digitoxin 0,1 mg.

■ Weiterer Verlauf

Im weiteren Verlauf konnte – unter langsamer Steigerung von Carvedilol auf 18,75 mg sowie Enalapril auf 20 mg täglich – eine deutliche Besserung des Zustandes des Patienten erzielt werden. Eine weitere Steigerung war aufgrund persistierender Hypotonie nicht möglich. Zusätzlich wurde Anfang Mai 2004 aufgrund einer EF von < 35 %, persistierender Beschwerdesymptomatik (NYHA III) sowie LSB die Indikation zur Implantation eines kardialen Resynchronisationssystems (CRT) laut ACC/AHA/NASPE-Kriterien überprüft [4] und diese erfolgreich durchgeführt. Neben einer klinischen Verbesserung auf NYHA I zeigte sich nach Aktivierung des CRT-Systems auch ein Absinken des NT-proBNP auf 462 pg/ml (Abb. 2) als objektiver Parameter der Verbesserung.

■ Diskussion

Nach Präsentation des Patienten in Graz war, aufgrund der massiven Dekompensation, eine definitive Therapie der Herzinsuffizienz erst nach Stabilisierung des Zustandes mit Levosimendan möglich. Trotz ausgeprägter Hypotonie kann die volle Levosimendan-Dosis verabreicht werden. Diese Konstellation bedarf aber einer gewissen Erfahrung. NT-proBNP stellt im gegenständlichen Fall einen idealen Parameter zur Messung der Kurzzeiteffektivität dar.

Der Vorteil von Levosimendan, einem Kalziumsensitizer, ist, daß er im Vergleich zu Katecholaminen zwar die Kontraktilität erhöht, aber nicht zu einem Anstieg des Sauerstoffver-

brauchs führt [2]. Die Effektivität konnte sowohl beim akuten Myokardinfarkt in der RUSLAN- (im Vergleich gegen Placebo) als auch in der LIDO-Studie (Vergleich mit Dobutamin) anhand reduzierter Rehospitalisierungsraten und Mortalität nachgewiesen werden [2, 3]. Neben dem besseren Outcome bietet Levosimendan außerdem den Vorteil, daß eine Therapie mit Betablockern weitergeführt oder eingeleitet werden kann, ohne die Wirksamkeit des Kalziumsensitizers zu reduzieren [2]. Mittels Levosimendan konnte bei unserem Patienten ein Rückgang des NT-proBNP von 30.888 pg/ml auf 7397 pg/ml innerhalb von 2 Tagen erzielt werden.

B-natriuretisches Peptid wird bei erhöhter ventrikulärer Dehnung in 2 Fragmenten sezerniert – als aktives BNP (Aminosäuren 77–108 des Prohormons) und als inaktives NT-proBNP (1–76) [2, 5]. Das aktive BNP steigert die Natriurese und senkt so die Vorlast. Der NT-proBNP-Wert kann laborchemisch zur Differentialdiagnose zwischen kardialer und extrakardialer Genese der Dyspnoe [6], zur Therapiekontrolle [5, 7] und zur Prognoseabschätzung [5, 7] verwendet werden.

Nach erfolgreicher Beherrschung der akuten Herzinsuffizienz wurde analog den Guidelines der ESC die chronische Therapie mit Digitalis und Diuretikum fortgeführt sowie ein ACE-Hemmer, Betablocker und Spironolacton verabreicht [1]. Wenig verwunderlich ist bei dieser ausgeprägten Herzinsuffizienz die Therapielimitation durch arterielle Hypertonie.

Unter dieser Therapie konnte ein weiterer Rückgang des NT-proBNP auf 5564 pg/ml erzielt werden. In der Literatur konnte ein Abfall des NT-proBNP auf > 30 % des Ausgangswertes mit einer geringeren Mortalität und Rehospitalisierungsrate im Vergleich zu Stagnation oder Anstieg nachgewiesen werden [5, 7, 8]. Aufgrund der Verbesserung der Parameter (Abb. 1 und 2) konnte der Patient entlassen werden.

Bei den ambulanten Kontrollen konnte mit einer Dosiserhöhung von ACE-Hemmer und Betablocker eine weitere Besserung der Parameter erzielt werden. Da 2002 die ACC/AHA/NASPE in ihren Guidelines erstmals klare Indikationen zur Implantation eines kardialen Resynchronisationssystems formulierte [9], konnte dem Patienten mit einem CRT-System weitergeholfen werden. Dies zeigt sich letztendlich auch in einem massiven weiteren Rückgang des NT-proBNP. Es ist bekannt, daß die kardiale Resynchronisation ein wichtiges „Therapeutikum“ zur Senkung von Morbidität und Mortalität bei schwerer Herzinsuffizienz darstellt [9].

■ Schlußfolgerung

NT-proBNP ist als Marker für eine erfolgreiche Levosimendan-Therapie bei schwerer Herzinsuffizienz geeignet. Besonders bei Patienten mit arterieller Hypotonie läßt sich damit der kurzzeitige Erfolg der Therapie gut dokumentieren. Auch im Langzeitverlauf ist NT-proBNP ein hilfreicher Parameter zur Dokumentation des therapeutischen Erfolges.

Literatur:

1. Swedberg K, Cleland J, Dargie H, Drexler H, Follath F, Komajda M, Tavazzi L, Smiseth

OA. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure. Eur Heart J 2005; 26: 1–45.

2. Follath F, Cleland JGF, Just H, Papp JGY. Efficacy and safety of intravenous levosimendan compared with dobutamine in severe low-output heart failure (The LIDO Study): a randomised double blind trial. *Lancet* 2002; 360: 196–202.
3. Moiseyev VS, Andrejevs N, Ruda MY. Safety and efficacy of a novel calcium sensitizer, levosimendan, in patients with left ventricular failure due to an acute myocardial infarction – a randomized, placebo-controlled, double-blind study (RUSSLAN). *Eur Heart J* 2002; 23: 1422–32.
4. Gregartos G. ACC/AHA/NASPE 2002 Guideline update for implantation of cardiac pacemakers and antiarrhythmia devices. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1703–19.
5. Bettencourt P, Azevedo A, Pimenta J. N-terminal-pro-brain natriuretic peptide predicts outcome after hospital discharge in heart failure patients. *Circulation* 2004; 110: 2168–74.
6. Maisel AS, Krishnaswamy P, Nowak RM, McCord J, Hollander JE, Duc P, Omland T, Storrow AB, Abraham WT, Knudsen CW, Perez A, Kazanegra R, Herrmann HC, McCullough PA for the Breathing Not Properly Multinational Study Investigators. Rapid measurement of B-type natriuretic peptide in the emergency diagnosis of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 161–7.
7. Cheng V, Kazanagra R, Garcia A. A rapid bedside test for B-type peptide predicts treatment outcomes in patients admitted for decompensated heart failure: a pilot study. *J Am Coll Cardiol* 2001; 37: 386–91.
8. Troughton RW, Framton CM, Yandle TG. Treatment of heart failure guided by plasma aminoterminal brain natriuretic peptide (N-BNP) concentrations. *Lancet* 2000; 355: 1126–30.
9. Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, Freemantle N, Gras D, Kappenberger L, Tavazzi L. The effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. *N Engl J Med* 2005; 352: 1539–49.

Korrespondenzadresse:

*Univ.-Prof. Dr. med. Friedrich Fruhwald, F.E.S.C.
 Klinische Abteilung für Kardiologie
 Medizinische Universitätsklinik Graz
 A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
 E-Mail: friedrich.fruhwald@meduni-graz.at*

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)