Herzfrequenzsenkung mit Ivabradin: was nützt es? (Studie 1)

r -- Fox K, Ford I, Steg PG et al: Ivabradine for patients with stable coronary artery disease and left-ventricular dysfunction (BEAUTIFUL): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet 2008 (6.September); 372: 807-16 [LINK]

Zusammenfassung: Markus Häusermann

Studienziele

Ivabradin (Procoralan®) senkt durch einen neuartigen Wirkmechanismus die Herzfrequenz direkt am Sinusknoten ohne andere bekannte Wirkungen im Organismus. In der vorliegenden Doppelblindstudie wurde die Wirksamkeit einer solchen Therapie bezüglich klinischer Endpunkte bei koronarer Herzkrankheit mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion untersucht.

Methoden

10'917 Männer und Frauen, 55-jährig oder älter, mit koronarer Herzkrankheit, Sinusrhythmus, einer Auswurffraktion von weniger als 40% und einem enddiastolischen Kammerdurchmesser von mehr als 56 mm wurden zusätzlich zu ihrer bisherigen Therapie entweder mit Ivabradin oder mit Placebo behandelt. Initial wurde zweimal 5 mg Ivabradin täglich gegeben. Blieb die Ruheherzfrequenz über 60/min, wurde die Dosis auf zweimal 7,5 mg täglich erhöht. Der primäre Endpunkt war als Kombination von kardiovaskulären Todesfällen und Spitaleinweisungen wegen Herzinfarkt oder Herzinsuffizienz definiert.

Ergebnisse

87% der Teilnehmenden benötigten zusätzlich einen Betablocker. Ivabradin senkte nach 12 Monaten die Ruheherzfrequenz um durchschnittlich 6 Schläge pro Minute gegenüber Placebo. Während einer Therapiedauer von durchschnittlich 19 Monaten hatte Ivabradin keinen Einfluss auf das Erreichen des primären Endpunkts (in beiden Gruppen bei 15%). In einer Untergruppe mit Herzfrequenz über 70 pro min kam es unter Ivabradin zu signifikant weniger Hospitalisationen wegen Myokardinfarkt (3% gegenüber 5%) und zu weniger koronaren Revaskularisationseingriffen (3% gegenüber 4%). Auf den primären Endpunkt sowie auf kardiovaskuläre Todesfälle oder Herzinsuffizienz hatte Ivabradin auch in dieser Untergruppe keinen Einfluss. Bei 13% der Behandelten führte eine Bradykardie zum Absetzen von Ivabradin, in der Placebogruppe war dies nur bei 2% der Fall. Andere Nebenwirkungen waren in beiden Gruppen gleich häufig.

Schlussfolgerungen

Gesamthaft konnte in der vorliegenden Studie kein Nutzen von Ivabradin nachgewiesen werden. Die Reduktion koronarer Ereignisse durch einen Zusatz von Ivabradin in der Untergruppe mit einer Ruheherzfrequenz über 70 pro Minute muss noch durch weitere Studien bestätigt werden.

Zusammengefasst von Markus Häusermann