

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

**BEAUTIFUL: Morbiditäts- und
Mortalitätssenkung durch
Herzfrequenzreduktion**

Eber B

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2006; 13 (Supplementum A)
10-11*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

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

BEAUTIFUL: Morbiditäts- und Mortalitätssenkung durch Herzfrequenzreduktion

B. Eber

In der laufenden BEAUTIFUL-Studie wird die reine Herzfrequenz-senkende Substanz Ivabradin bei Patienten mit KHK und systolischer Dysfunktion hinsichtlich Morbidität und Mortalität untersucht.

Mit dem selektiven und spezifischen If-Kanal-Inhibitor Ivabradin (Procoralan®) steht uns der erste Vertreter einer neuen Substanzklasse mit innovativem Wirkmechanismus zur Verfügung. Procoralan® wurde am 25.10.2005 von der europäischen Zulassungsbehörde EMEA europaweit zugelassen. Die Substanz führt zu einer reinen Herzfrequenzsenkung ohne weitere kardiale Nebeneffekte. Bisherige Studien zeigten eine hohe antiischämische Wirksamkeit bei niedriger Nebenwirkungsrate ohne Kontraindikationen oder Nebenwirkungen einer Betablockade bei Patienten mit symptomatischer koronarer Herzkrankheit (stabile Angina pectoris). Diese Wirkung war vergleichbar mit etablierten antianginösen Substanzen wie dem Betablocker Atenolol oder dem Kalziumantagonisten Amlodipin und langanhaltend. Die Substanz-typische Nebenwirkung – visuelle Symptomatik – tritt bei über 10 % der Patienten auf, ist aber oft spontan reversibel bei laufender Medikation, beeinträchtigt die Fahrtauglichkeit nicht und führt nur bei weniger als 1 % der Patienten zum Therapieabbruch.

Die koronare Herzkrankheit zeigt sich jedoch nicht nur in Form einer stabilen Angina pectoris, sondern vielmehr bei Progression als akuter Myokardinfarkt, systolische Dysfunktion, Herzinsuffizienz bis zum kardiovaskulären Tod. Eine niedrige Herzfrequenz als auch die Herzfrequenzsenkung stellen prognostisch günstige Marker gerade für Patienten mit koronarer Herzkrankheit dar. Aus diesem Grund war es naheliegend, auch Ivabradin hinsichtlich seines möglichen prognostischen Einflusses im Rahmen einer internationalen randomisierten Studie zu untersuchen.

Rationale zur Untersuchung von Ivabradin bei KHK mit systolischer Dysfunktion

- Allgemein Benefit der Herzfrequenzreduktion bei kardiovaskulären Erkrankungen (Abb. 1)
- Verbesserung der myokardialen Struktur und Funktion der KHK durch Ivabradin im Tiermodell (Ratte)
- Ivabradin = sichere und gut verträgliche Substanz bei Patienten mit symptomatischer KHK, ohne und mit systolischer Dysfunktion
- Trend zur Verbesserung der linksventrikulären Funktion durch Ivabradin
- Vergleichbare klinische Effektivität von Ivabradin mit einer Betablockade bei stabiler Angina pectoris

Diese Studie wurde mit dem Namen BEAUTIFUL (MorBidity-mortality EvAluation of The If inhibitor ivabradine in patients with coronary disease and left ventricULar dysfunction; CL3-

16257-056) versehen, wobei im Wording bereits auf den If-Kanal beziehungsweise die Verwendung von Ivabradin on top zur Basistherapie hingewiesen wird. Die genaue Bezeichnung lautet: *Effects of ivabradine on cardiovascular events in patients with stable coronary artery disease and left ventricular systolic dysfunction.*

Es handelt sich um eine multinationale (> als 30 Länder, > 650 Zentren), placebokontrollierte Doppelblindstudie, die voraussichtlich bezüglich Selektion von Patienten bereits im Juni 2006 abgeschlossen sein wird (Abb. 2, 3). Das Follow-up bezüglich Mortalität und Morbidität (kombinierter Endpunkt: kardiovaskulärer Tod, akuter Infarkt-Aufnahme, Verschlechterung einer Herzinsuffizienz-Aufnahme) beträgt 3 Jahre, das Trial wird nach allen Kriterien einer modernen Evidence-based Medicine-Studie durchgeführt. Die Studienleitung der österreichischen Zentren liegt dankenswerterweise in meinen Händen.

Folgende Patienten werden für BEAUTIFUL inkludiert: Männer und Frauen > 19 Jahre (bei Diabetes), > 55 Jahre ohne Diabetes, eindeutige Hinweise einer koronaren Herzkrankheit und einer systolischen Dysfunktion (EF < 39 %), Patienten müssen einen Sinusrhythmus von > 60 Schlägen/Minute aufweisen. Die Liste der Ausschlusskriterien ist naturgemäß sehr lang, vor allem auch Patienten mit Schrittmacher oder Defibrillatoren können nicht in das Trial eingeschlossen werden. Die Dosierung von Ivabradin beträgt 2 × 5 mg bis 2 × 7,5 mg täglich.

Mit großer Spannung warten wir Studienärzte (und natürlich auch das Pharmaunternehmen Servier) auf die Ergebnisse dieses Megatrials, das möglicherweise die medikamentöse Therapie bei koronarer Herzkrankheit, vor allem bei systolischer Dysfunktion, revolutionieren könnte.

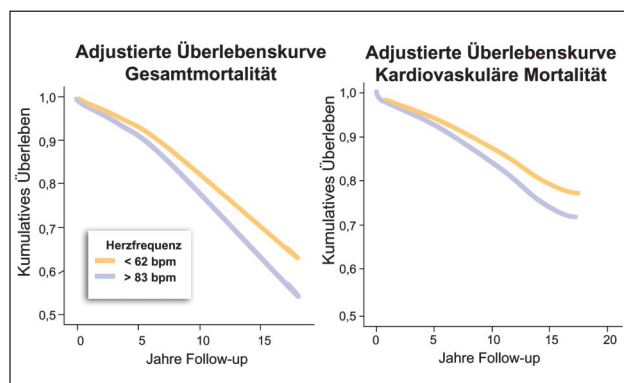


Abbildung 1: Ruhe-Herzfrequenz bei KHK-Patienten (mod. nach Diaz A et al. Eur Heart J 2005; 26: 967–74)

Weiterführende Literatur:

Borer JS, Fox K, Jaillon P, Lerebours G for the Ivabradine Investigators Group. Antianginal and antiischemic effects of ivabradine, an If-inhibitor, in stable angina. *Circulation* 2003; 107: 817–23.

DiFrancesco D, Camm JA. Heart rate lowering by specific and selective If current inhibition with ivabradine. *Drugs* 2004; 64: 1757–65.

Fox K. Future perspectives of If inhibition in various cardiac conditions. *Eur Heart J* 2005; 7 (Suppl H): H33–H36.

Schipke JD, Büter I, Hohlfield T, Schmitz-Spanke S, Gams E. Selektive If-Kanal-Hemmung: eine Alternative in der Behandlung der koronaren Herzkrankheit? *Herz* 2006; 31: 55–74.

Tardif J-C. Clinical efficacy of ivabradine. *Heart Drug* 2005; 5: 25–8.

Tardif J-C, Ford I, Tendera M, Bourassa MG, Fox K for the INITIATIVE Investigators. Efficacy of ivabradine, a new selective If inhibitor, compared with Atenolol in patients with chronic stable angina. *Eur Heart J* 2005; 26: 2529–36.

- ✓ International, multicenter, randomized study
- ✓ 10 000 patients with documented CAD, and left ventricular dysfunction
- ✓ Procortalan versus placebo, on top of optimal guidelines-based therapy



Abbildung 2: Übersicht über die BEAUTIFUL-Studie

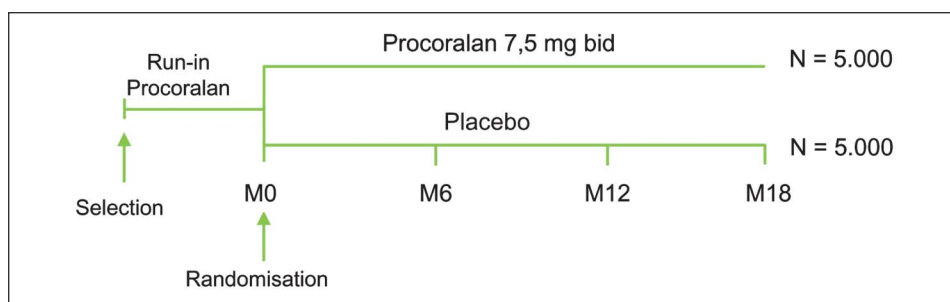


Abbildung 3: Studiendesign von BEAUTIFUL (n = 10.000)

Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber

Geboren 1958 in Graz. 1976 bis 1982 Studium Medizin, Karl-Franzens-Universität, Graz. 1988 Facharzt für Innere Medizin. 1990 Facharzt für Innere Medizin (Kardiologie). 1990 Habilitation für das Fach „Innere Medizin“ (Graz). 1993 Leitender Oberarzt der Medizinischen Universitätsklinik Graz, 1993 Fellow of the European Society of Cardiology. 1994 Facharzt für Innere Medizin (Intensivmedizin). 1995 Stellvertreter des Leiters der Klinischen Abteilung für Kardiologie der Medizinischen Universitätsklinik Graz. 1996 Bestellung zum Primarius der Internen Abteilung des Krankenhaus der Barmherzigen Brüder in Graz-Eggenberg. 1997 Bestellung zum Primarius der II. Internen Abteilung mit Schwerpunkt Kardiologie des Krankenhaus der Barmherzigen Schwestern in Wels. 1999 auszeichnungswise Verleihung des Berufstitels „Außerordentlicher Universitätsprofessor“ (Graz). 2002 Chefarzt des Österreichischen Roten Kreuzes, Oberösterreichischer Landesverband; RK-Oberrettungsrat.

**Korrespondenzadresse:**

Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber
II. Interne Abteilung mit Kardiologie und Intensivstation
Klinikum Kreuzschwestern Wels
A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42
E-mail: bernd.eber@klinikum-wels.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