

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Für Sie gelesen

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2007; 14

(9-10), 300

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,-

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.

Für Sie gelesen

Zusammengefaßt von Dr. med. Simone Höfler-Speckner

Antianginal efficacy and safety of ivabradine compared with amlodipine in patients with stable effort angina pectoris: a 3-month randomised, double-blind, multicentre, noninferiority trial.

Ruzylo W, Tendera M, Ford I, Fox KM. *Drugs* 2007; 67: 393–405.

Einleitung

Die aktuell eingesetzten Substanzen zur Behandlung der Angina pectoris (AP) umfassen Betablocker, Kalziumkanalantagonisten sowie Nitrate. Sie sollen eine Balance zwischen Sauerstoffbedarf und -verbrauch des Myokards herstellen, um die Anfallsfrequenz zu reduzieren und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Doch häufig limitieren Nebenwirkungen und Therapieversagen den Einsatz dieser Substanzen. Mit Ivabradin steht nun eine Substanz zur Verfügung, die exklusiv die Herzfrequenz über den Funny- (I_f -) Kanal hemmt. Dieser ist ein durch Hyperpolarisation aktivierter Na^+/K^+ -Ionenkanal in den Schrittmacherzellen des Sinusknotens. Der bei einer Öffnung über den I_f -Kanal induzierte Ioneneinstrom steuert im Sinusknoten die spontane Depolarisation und reguliert so die Herzfrequenz. Wird der I_f -Kanal blockiert, sinkt ausschließlich die Herzfrequenz. Dadurch wird der myokardiale Sauerstoffverbrauch reduziert und der koronare Blutfluß infolge einer verlängerten Diastole gesteigert. Weder das übrige Reizbildungs- und Reizleitungssystem noch die Inotropie oder der Blutdruck werden beeinflusst. Ivabradin senkt dosisabhängig die Herzfrequenz, den wichtigsten Parameter des myokardialen Sauerstoffverbrauchs, sowohl in Ruhe als auch unter Belastung.

Amlodipin, ein bewährter Kalziumkanalblocker, wird als Second-Line-Therapie bei AP eingesetzt. Ziel der aktuellen Non-Inferiority-Studie war zu demonstrieren, daß Ivabradin Amlodipin zur Behandlung der stabilen AP gleichwertig ist.

Methode

Zwischen 1999 und 2002 wurden insgesamt 1195 Patienten aus 10 europäischen Ländern mit nachweisbarer koronarer Herzkrankheit (KHK) randomisiert. Sie erhielten nach einer Wash-Out-Phase von ca. 2 Wochen im Beobachtungszeitraum von 3 Mo-

naten (doppelblind und prospektiv) entweder Ivabradin 7,5 mg, Ivabradin 10 mg jeweils 2× täglich oder Amlodipin 10 mg 1× täglich. Während und am Ende der Wash-Out-Phase wurden die Studienteilnehmer einer Ergometrie sowie Ruhe-EKG, Holter-EKG, Blutanalyse, Staturerhebung und Blutdruckmessung unterzogen, um den Status quo festzuhalten. Diese Untersuchungen wurden in der Doppelblindphase monatlich wiederholt. Als primäres Effektivitätskriterium galt die Veränderung der Zeit bis zum Abbruch der Ergometrie nach drei Behandlungsmonaten. Als sekundäres Effektivitätskriterium wurden die Veränderung der Zeit bis zum Auftreten von AP-Beschwerden oder ST-Streckensenkung von mehr als 1 mm im Belastungs-EKG sowie das „rate pressure product“ (Puls-Druck-Produkt; Herzfrequenz × Blutdruck; Marker für den myokardialen Sauerstoffverbrauch) festgelegt. Zusätzlich führten die Studienteilnehmer Tagebuch über die AP-Anfallsfrequenz und den Bedarf von kurzwirksamen Nitraten.

Ergebnis

Sowohl unter der Therapie mit Ivabradin 7,5 und 10 mg sowie mit Amlodipin 10 mg kam es zu einer Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit, was sich in einer Zunahme der Belastungsdauer am Ergometer von durchschnittlich 27,6; 21,7 bzw. 31,2 Sekunden auswirkte. Die drei Randomisierungsarme unterschieden sich dabei nicht signifikant. Ähnliche Ergebnisse wurden für die sekundären Effektivitätskriterien gefunden. Für beide Dosierungen von Ivabradin konnte somit bewiesen werden, daß sie Amlodipin in bezug auf die Steigerung der Leistungsfähigkeit nicht unterlegen sind.

Die Herzfrequenz senkte sich unter der Therapie mit Ivabradin sowohl in Ruhe als auch unter Belastung (wie nicht anders zu erwarten) im Vergleich zu Amlodipin signifikant. Dieser Effekt zeigte sich bereits nach dem ersten Behandlungsmonat. Im Gegenzug reduzierte Amlodipin den systolischen und diastolischen Blutdruck um 5,7 respektive 3,4 mmHg, während sich die Gabe von Ivabradin nicht auf das Blutdruckverhalten auswirkte. Das Puls-Druck-Produkt lag in beiden Ivabradin-Gruppen deutlich und signifikant niedriger als bei Amlodipin ($p < 0,001$). In allen drei Randomisierungsarmen konnte – ohne signifikante Unterschiede in den Substanzklassen – im Vergleich zur Baseline eine Senkung der AP-Anfallsrate um ca. 60 % verzeichnet werden ($p < 0,001$).

Als häufigste unerwünschte Nebenwirkungen traten bei Ivabradin visuelle Symptome, sogenannte Phosphene (Lichtwahrnehmungen) auf, die in der Intensität jedoch als mild bis moderat beschrieben wurden, meistens spontan sistierten und den Patienten in seinem Alltag nicht beeinträchtigten. Da in der Netzhaut dem I_f -Kanal ähnliche Ionenkanäle vorkommen, kann Ivabradin auch hier Effekte zeigen. Weiters ereigneten sich im Vergleich zu Amlodipin in beiden Ivabradin-Gruppen vermehrt Sinusbradykardien, die jedoch ebenfalls als mild bis moderat eingestuft wurden. Unter der Therapie mit Amlodipin kam es zum gehäuftem Auftreten von peripheren Ödemen.

Diskussion

Da der Einsatz von Betablockern als First-Line-Therapie bei KHK im klinischen Alltag vor allem durch das Nebenwirkungsprofil und die zahlreichen Kontraindikationen limitiert ist und weder Amlodipin noch Nitrate Auswirkungen auf die Herzfrequenz zeigen, bietet Ivabradin eine willkommene Alternative. Anhand mehrerer Studien konnte gezeigt werden, daß der antiischämische und antianginöse Effekt von Ivabradin dem von Betablockern gleichzusetzen ist. Die aktuelle Studie mit dem Ziel, Ivabradin mit Amlodipin zu vergleichen, zeigte, daß sich beide Substanzen, bezogen auf die Steigerung der körperlichen Leistungsfähigkeit bei der Ergometrie, ebenbürtig sind. Auffallend ist die signifikant bessere Reduktion des Puls-Druck-Produktes mit Ivabradin. Die Autoren vermuten daher, daß Ivabradin einen besseren Langzeitschutz für das Myokard bietet.

Das Nebenwirkungsprofil beider Substanzen entsprach den Erwartungen und zeigte keine neuen Erkenntnisse.

Schlußfolgerung

Anhand dieser Studie konnte gezeigt werden, daß Ivabradin eine zumindest gleichwertige antianginöse Wirkung wie Amlodipin besitzt und den myokardialen Sauerstoffbedarf sogar signifikant stärker senken kann. Ivabradin bietet daher bei stabiler KHK eine wirkungsvolle Alternative zur bisher bestehenden antianginösen Medikation. Um festzustellen, ob die Therapie mit Ivabradin tatsächlich auch das Risiko für ein ernstes kardiovaskuläres Ereignis reduzieren kann, wird grade in der BEAUTIFUL-Studie (The morbidity-mortality Evaluation of the I_f -inhibitor Ivabradin in patients with coronary disease and left ventricular dysfunction) überprüft.

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](#)