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

Für Sie gelesen

Journal für Kardiologie - Austrian Journal of Cardiology 2011; 18 (1-2), 47-51

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank mit Autoren- und Stichwortsuche

Offizielles Organ des Österreichischen Herzfonds

Member of the ESC-Editors' Club

Member of the DOAJ

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/Scopus

www.kup.at/kardiologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

NEUES AUS DEM VERLAG

Abo-Aktion zum Kennenlernen

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☑ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere **zeitschriftenübergreifende Datenbank** mit zahlreichen Artikeln, Fallberichten und Abbildungen – teilweise durch Videoclips unterstützt!

☑ **Bilddatenbank** ☑ **Artikeldatenbank** ☑ **Fallberichte**

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

Grazer Echomodule

Die aktuellen Kurstermine 2013

Aufbaumodul 2: Klappen
Freitag, 19. April 2013 14:00–19:00 Uhr und Samstag 20. April 2013 09:00–18:00 Uhr

Aufbaumodul 3: Rechtes Herz, Hämodynamik
Freitag, 24 Mai 2013 14:00–19:00 Uhr und Samstag 25. Mai 2013 09:00–18:00 Uhr

Aufbaumodul 4: Tumoren, Endokarditis, kongenitale Vitien, Aorta
Freitag, 28. Juni 2013 14:00–19:00 Uhr und Samstag 29. Juni 2013 09:00–18:00 Uhr

Kursleiter: DptL. Dr. Wolfgang Weihs

Anmeldung: Birgit Kroboth – Sekretariat, Department für Kardiologie und Intensivmedizin, Graz
E-Mail: birgit.kroboth@lkh-grazwest.at

Kosten: € 360,- (inkl. MWSt) – beinhaltet Kursgebühr, -unterlagen und Tagesverpflegung

Information: http://www.atcardio.at/de/arbeitsgruppen/echokardiographie/echokardiographie-kurse

Steiermärkische Krankenanstaltengesellschaft m. b. H.
LANDESKRANKENHAUS GRAZ WEST
KAGes

Für Sie gelesen*

Zusammengefasst von Dr. H. Baminger

Ezetimibe alone or in combination with simvastatin increases small dense low-density lipoproteins in healthy men: a randomized trial

Berneis K et al. Eur Heart J 2010; 31: 1633–9.

Ezetimib stellt den ersten Vertreter einer neuen Klasse von cholesterinsenkenden Medikamenten, den sogenannten Cholesterin-Resorptionshemmern, dar. Unter Ezetimib kann eine Reduktion des LDL- (low-density lipoprotein-) Cholesterins von 15–25 % erreicht werden, entweder als Monotherapie oder zusätzlich bei einer laufenden Statinbehandlung [1]. Aufgrund der komplementären Wirkung von Statinen und Ezetimib kann eine LDL-Senkung von bis zu insgesamt 60 % erreicht werden [2].

Allerdings weisen einige Erkenntnisse darauf hin, dass die „Qualität", und nicht nur die „Quantität", von LDL einen direkten Einfluss auf kardiovaskuläre Risiken hat. LDL besteht normalerweise aus 7 verschiedenen Subfraktionen (I = groß, IIA & IIB = mittel, IIIA & IIIB = klein und IVA & IVB = sehr klein) mit bestimmten molekularen Eigenschaften, wobei LDL-IVB die kleinste und dichteste Fraktion ist. Ein Übergewicht an sdLDL (small dense LDL) wird mit einem gesteigerten kardiovaskulären Risiko in Verbindung gebracht [3].

Bei Statinen wurde gezeigt, dass sie keinen oder einen nur sehr moderaten Einfluss auf die Verteilung der verschiedenen Subfraktionen und Größenklassen haben [4], während der Effekt von Ezetimib auf die Verteilung der LDL-Subfraktionen noch nicht vollständig geklärt ist.

In der vorliegenden Studie wurden die Auswirkungen von Ezetimib alleine, Simvastatin alleine bzw. deren Kombination auf die Verteilung der sdLDL-Subfraktion untersucht.

Insgesamt 72 Probanden wurden randomisiert einer der 3 Gruppen (jeweils n = 24) für 14 Tage zugeteilt: Ezetimib alleine (10 mg/d), Simvastatin alleine (40 mg/d) oder Ezetimib (10 mg/d) in Kombination mit Simvastatin (40 mg/d). Eine Blutabnahme erfolgte am Anfang und am Ende der Behandlungsperiode. Die Ausgangs-LDL-Konzentration lag bei 111 ± 30 mg/dL.

Ezetimib alleine veränderte die Verteilung der LDL-Subfraktionen in Richtung eines atherogeneren Profils mit signifikant höheren sdLDL-Subfraktionen (LDL-IVA +14,2 %; p = 0,0216; LDL-IVB +16,7 %; p = 0,039). Im Gegensatz dazu sank die LDL-IVB-Fraktion unter Simvastatin alleine signifikant (–16,7 %; p = 0,002). Dieser Effekt wurde allerdings ausgeglichen, wenn Simvastatin mit Ezetimib kombiniert wurde. Alle 3 Behandlungen senkten die LDL-I-Subfraktion, wobei die Wirkung von Ezetimib am besten war (Ezetimib: –13,9 %; Kombination: –7,3 %; Simvastatin: –4,6 %).

Zusammengefasst kann gesagt werden, dass die Behandlung mit Ezetimib alleine mit der Ausbildung eines pro-atherogenen LDL-Subfraktionsprofils verbunden ist und zeigt somit, im Gegensatz zu Statinen, keine atheroprotektiven Effekte. Darüber hinaus werden potenzielle atheroprotektive Effekte von Simvastatin bei einer gemeinsamen Verabreichung mit Ezetimib sogar aufgehoben. Der tatsächliche Stellenwert von Ezetimib im Lipidmanagement wird sich erst durch Vorliegen entsprechender Langzeitstudien mit kardiovaskulären Endpunkten (einschließlich Herzinfarkt und kardiovaskulären Todesfällen) feststellen lassen.

Literatur:

1. Capps N. Total and low-density lipoprotein cholesterol responses to ezetimibe in clinical practice. Int J Clin Pract 2006; 60: 867–9.
2. Berthold HK, Naini A, Di Mauro S, et al. Effect of ezetimibe and/or simvastatin on coenzyme Q10 levels in plasma: a randomised trial. Drug Saf 2006; 29: 703–12.
3. Superko HR, Gadesam RR. Is it LDL particle size or number that correlates with risk for cardiovascular disease? Curr Atheroscler Rep 2008; 10: 377–85.
4. Rizzo M, Berneis K. The clinical relevance of low-density-lipoproteins size modulation by statins. Cardiovasc Drugs Ther 2006; 20: 205–17.

Kommentar des Experten

LDL-Cholesterin als kardiovaskulärer Risikofaktor: Qualität und Quantität als wichtige therapeutische Parameter. Kommentar zu Berneis K et al. Eur Heart J 2010.

Das LDL-Cholesterin ist als kardiovaskulärer Risikofaktor unumgänglich etabliert und eine Therapie mit Statinen stellt das Rückgrat jedes kardiovaskulären Risikomanagements dar. Rezente Meta-Analysen zeigen ganz deutlich, dass durch eine Statintherapie die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sowie auch die Gesamtmortalität reduziert werden können. Ebenso zeigen diese Analysen, dass das Ausmaß der Risikoreduktion vom Ausmaß der LDL-Reduktion abhängt. Für eine Reduktion des LDL-C um 1 mmol/l (38 mg/dl) reduziert sich das Risiko vaskulärer Ereignisse um ca. 22 % [1]. Die NNT zur Verhinderung eines koronaren Ereignisses reicht dabei von 55 (Patienten ohne manifeste KHK) bis 33 (Patienten mit manifester KHK). Für die medikamentöse Senkung des LDL-C gilt daher „je stärker desto besser" bzw. für die Zielwerte „je niedriger desto besser" ohne dass bis jetzt Bereiche eines LDL-C erreicht wurden, für die kein weiterer Benefit mehr darstellbar war. Es ist daher schlüssig, dass die Entwicklung der Statine in Richtung immer potenterer Substanzen ging bzw. dass weitere, ergänzend wirkende Substanzen, wie z. B. der Resorptionshemmer Ezetimib, entwickelt wurden, die einen sehr deutlichen additiven Effekt zu jeder Statintherapie zeigt.

* Nachdruck aus J Kardiol 2010; 17 (Suppl C): 2–3.

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

LDL-Partikel ist nicht gleich LDL-Partikel

Es ist jedoch nicht nur die Menge an LDL-C verantwortlich für das Risiko, sondern auch die Zusammensetzung der LDL-Partikel. Zur Erinnerung: Jedes LDL-Partikel enthält ein Apolipoprotein B, Cholesterin, Cholesterinester sowie Triglyzeride. In Abhängigkeit der Zusammensetzung gibt es nun relativ große, triglyzeridreiche Partikel sowie kleine, triglyzeridarme, cholesterinreiche Partikel, die sogenannten „small, dense LDL“ (sdLDL). Partikel unterschiedlichster Größe existieren bei jedem Patienten in individuell unterschiedlicher Verteilung. Die sdLDL sind aufgrund ihrer biochemischen Eigenschaften jedoch besonders atherogen. Zusätzlich bedeutet das Vorhandensein von sdLDL, dass ein Patient für jedes gemessene oder errechnete LDL-C mehr LDL-Partikel hat (da ja die sdLDL-Partikel kleiner und dichter sind) und die Zahl der LDL-Partikel (messbar an der molaren Menge Apolipoprotein B) ist der eigentlich stärkste LDL-abhängige Lipidrisikofaktor. Im klinischen Alltag ist es nun nicht möglich, den Durchmesser der LDL zu bestimmen und so das Vorhandensein von sdLDL nachzuweisen. Es gibt jedoch sehr gute klinische Parameter, die auf eine Vermehrung der sdLDL hinweisen: das sind einerseits erhöhte Triglyzeride sowie ein erniedrigtes HDL-C. Damit sind auch ein Non-HDL-C, das um mehr als 30 mg/dl über dem LDL-C liegt, oder eine Cholesterin-/HDL-C-Ratio von > 4 gute klinische Hilfsmittel für das Erkennen von Patienten mit einer besonderen Vermehrung von sdLDL.

Haben Statine und Ezetimib unterschiedliche Effekte auf sdLDL?

Rezent wurde im *European Heart Journal* eine Arbeit veröffentlicht, in der Simvastatin, Ezetimib und die Kombination aus beiden hinsichtlich ihres Einflusses auf die LDL-Qualität untersucht wurden [2]. Insgesamt 72 Probanden wurden randomisiert einer der 3 Gruppen (jeweils n = 24) für 14 Tage zugeteilt: Ezetimib alleine (10 mg/d), Simvastatin alleine (40 mg/d) oder Ezetimib (10 mg/d) in Kombination mit Simvastatin (40 mg/d). Eine Blutabnahme erfolgte am Anfang und am Ende der Behandlungsperiode. Die Ausgangs-LDL-Konzentration lag bei 111 ± 30 mg/dL. Ezetimib alleine veränderte die Zusammensetzung der LDL-Subfraktionen mit signifikant höheren sdLDL-Subfraktionen (LDL-IVA +14,2 %; p = 0,0216; LDL-IVB +16,7 %; p = 0,039). Im Gegensatz dazu sank die LDL-IVB-Fraktion unter Simvastatin alleine signifikant (–16,7 %; p = 0,002). Dieser Effekt wurde allerdings aufgehoben, wenn Simvastatin mit Ezetimib kombiniert wurde. Diese Studie bestätigt daher bereits vorhandene Evidenz. Einerseits wurde bereits veröffentlicht, dass Statine alle LDL-Partikel, ungeachtet der Größe, reduzieren [3]. Dabei scheint sich jedoch folgende Potenz hinsichtlich der Reduktion von sdLDL darzustellen: Pravastatin, Simvastatin < Fluvastatin, Atorvastatin < Rosuvastatin [3]. Andererseits hat unsere Arbeitsgruppe rezent veröffentlicht, dass die zusätzliche Therapie mit Ezetimib zu einer Statinbehandlung mit Fluvastatin zwar sehr wohl das LDL-C deutlich weiter senkt, aber dass diese Senkung ausschließlich im Bereich der größeren LDL-Partikel stattfindet und dass sdLDL nicht mehr reduziert werden [4].

Klinische Konsequenzen der derzeitigen Evidenz

In Zeiten der evidenzbasierten Medizin sind unumgänglich für jede Therapie, Endpunktstudien zu fordern. Diese sind für Ezetimib auch im Laufen. Bis zu ihrer Veröffentlichung sollte jedoch gelten, dass das individuelle LDL-Ziel eines Patienten unter Ausschöpfung der Möglichkeiten einer Statintherapie erfolgen soll. Nur bei Unverträglichkeit höherer Dosierungen sollte auf Ezetimib als Reservesubstanz zurückgegriffen werden.

ao. Univ.-Prof. Dr. Thomas C. Wascher, Wien

Literatur:

1. Baigent C, Keech A, Kearney PM, Blackwell L, Buck G, Pollicino C, Kirby A, Sourjina T, Peto R, Collins R, Simes R; Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators. Efficacy and safety of cholesterol-lowering treatment: prospective meta-analysis of data from 90,056 participants in 14 randomised trials of statins. Lancet 2005; 366: 1267–78.

2. Berneis K, et al. Ezetimibe alone or in combination with simvastatin increases small dense low-density lipoproteins in healthy men: a randomized trial. Eur Heart J 2010; 31: 1633–9.

3. Rizzo M, Berneis K. The clinical relevance of low-density-lipoproteins size modulation by statins. Cardiovasc Drugs Ther 2006; 20: 205–17.

4. Stojacovic T, et al. Differential effects of fluvastatin alone or in combination with ezetimibe on lipoprotein subfractions in patients at high risk of coronary events. Eur J Clin Invest 2010;40: 187–94.

Für Sie gelesen

Zusammengefasst von Dr. S. Höfler-Speckner

Ivabradine and outcomes in chronic heart failure (SHIFT): a randomised placebo-controlled study

Swedberg K, Komajda M, Böhm M, Borer JS, Ford I, Dubost-Brama A, Lerebours G, Tavazzi L; on behalf of the SHIFT Investigators. Lancet 2010; 376: 875–85.

Hintergrund

Die chronische Herzinsuffizienz (HI) ist eine weit verbreitete, ernst zu nehmende und einschränkende Erkrankung. Sie betrifft 2–3 % der Bevölkerung in vielen Industrienationen. Sogar unter einer optimalen medikamentösen Therapie, die die Prognose in den vergangenen 2 Jahrzehnten substanziell verbessert hat, ist die Lebenserwartung noch deutlich herabgesetzt. Unter der Behandlung mit Betablockern und Antagonisten des Renin-Angiotensin-Aldosteronsystems (RAAS) kommt es durch Remodelling zu einer Verbesserung der linksventrikulären Funktion und Senkung von Morbidität und Mortalität. Diese Effekte können bei Betablockern zumindest teilweise auf die herzfrequenzsenkende Wirkung zurückgeführt werden.

Eine erhöhte Ruheherzfrequenz ist ein kardiovaskulärer Risikofaktor. Eine Herzfrequenz (HF) von ≥ 70/min führt bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit (KHK) und linksventrikulärer Dysfunktion zu einem um 34 % erhöhten Risiko für kardiovaskulären Tod und 53 % mehr herzinsuffizienzbedingten Hospitalisierungen im Vergleich zu einer HF von ≤ 70. Auch bei herzinsuffizienten Patienten steht die Herzfrequenz in einer direkten Beziehung mit dem Risiko für Tod, kardiovaskulären Tod und Hospitalisierung. Doch mit Betablockern lässt sich die HF bei vielen HI-Patienten nicht ausreichend senken. Die Entwicklung neuer Therapien ist daher entscheidend.

Ivabradin, ein hochselektiver Inhibitor des I_f-Kanal im Sinusknoten, senkt ausschließlich die HF ohne – im Gegensatz zu Betablockern – die myokardiale Kontraktilität und Reizleitung zu beeinflussen.

SHIFT (Systolic Heart Failure Treatment with the I_f Inhibitor Ivabradine Trial) hatte zum Ziel, den Effekt von Ivabradin auf das kardiovaskuläre Outcome, Symptome und Lebensqualität von Patienten mit chronischer HI und systolischer Dysfunktion unter Einhaltung leitliniengerechter Behandlung zu untersuchen.

Methode

SHIFT war eine klinische, multinationale, randomisierte, doppelblinde, placebokontrollierte Parallelgruppen-Studie bei Patienten mit moderater bis schwerer HI und linksventrikulärer systolischer Dysfunktion. Eingeschlossen wurden Patienten mit Sinusrhythmus und einer Ruhe-HF von ≥ 70/min im 12-Kanal- EKG (zweizeitige Messung), mit stabiler HI von mehr als 4 Wochen Dauer, einer Krankenhausaufnahme wegen Verschlechterung der HI in den letzten 12 Monaten und einer linksventrikulären Ejektionsfraktion (LVEF) ≤ 35 %. Ausgeschlossen wurden Patienten mit angeborener Herzerkrankung und primären schweren Klappenfehlern, Myokardinfarkt (MI) innerhalb der letzten 2 Monate, Herzschrittmacheraktivität von ≥ 40 % der Tageszeit, Vorhofflimmern und -flattern sowie symptomatischer Hypotonie.

Nach einer 14-tägigen Eingangphase erhielten die Patienten zusätzlich zu ihrer regulären HI-Medikation entweder die Startdosis mit Ivabradin 5 mg 2× täglich oder Placebo. Nach 14 Tagen wurde auf 7,5 mg Ivabradin gesteigert, außer die HF betrug ≤ 60/min. Alle 4 Wochen wurden die Studienteilnehmer zu einer Visite eingeladen, bei der je nach Herzfrequenz eine Dosisanpassung erfolgte (Maximal 7,5 mg 2× täglich, bei bradykardiebedingten Symptomen oder HF ≤ 50/min Reduktion auf 2,5 mg 2× täglich).

Als primärer Endpunkt wurde die Zusammensetzung aus kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung wegen Verschlechterung der HI gewählt. Sekundärer Endpunkt war kardiovaskulärer Tod und Hospitalisierung wegen Verschlechterung der HI bei Patienten, die zum Randomisierungszeitpunkt mindestens 50 % der täglichen Betablocker-Dosis erhielten. Weitere sekundäre Endpunkte waren Gesamtmortalität, kardiovaskulärer Tod, Hospitalisierung, und Tod durch HI u. a. Gemessen wurde die Zeit bis zum ersten Ereignis. Die Klassifizierung der HI erfolgte nach den NYHA-Stadien (New York Heart Association), zusätzlich wurden Patientenprotokolle und ärztliche Dekurse erfasst.

Ergebnis

6558 Patienten wurden randomisiert. Davon konnte auf die Daten von 3241 Patienten aus der Ivabradin-Gruppe und 3264 aus der Placebo-Gruppe zurückgegriffen werden. Der durchschnittliche Beobachtungszeitraum betrug 22,9 (18–28) Monate. Das Durchschnittsalter war 60,4 Jahre (11 % ≥ 75 Jahre), 76 % der Studienteilnehmer waren männlich, die durchschnittliche HF lag bei 79,9/min und die durchschnittliche LVEF war 29 %. In 68 % der Fälle war die Herzinsuffizienz ischämisch bedingt. 91 % erhielten RAAS-Antagonisten, 89 % eine Betablocker-Therapie. 11 % erhielten aufgrund von Kontraindikationen wie COPD, Asthma oder Hypotonie keine Betablocker.

Die placebokorrigierte Herzfrequenzreduktion in der Ivabradin-Gruppe betrug nach 28 Tagen Behandlungsdauer durchschnittlich –10,9/min im Vergleich zum Ausgangsstatus und –9,1/min nach einem Jahr.

Die Ergebnisse zeigen, dass durch Ivabradin der primäre kombinierte Endpunkt bestehend aus kardiovaskulärem Tod

oder Hospitalisierung wegen Verschlechterung der Herzinsuffizienz um –18 % signifikant reduziert werden konnte (937 [29 %] Placebo vs. 793 [24 %] HR 0,82; 95 %-CI: 0,75–0,90; p < 0,0001). Den Hauptanteil daran trug die Hospitalisierung wegen Verschlechterung der HI. Ivabradin reduziert auch die Todesfälle wegen Herzinsuffizienz um über ein Viertel (672 [21 %] Placebo vs. 514 [16 %] Ivabradin; HR 0,74; 0,66–0,83; p < 0.0001) und das Hospitalisierungsrisiko aufgrund einer Verschlechterung der Herzinsuffizienz um die gleiche Rate (151 [5 %] mit Placebo und 113 [3 %] mit Ivabradin; HR 0,74; 0,58–0,94; p = 0,014).

Diese Verbesserungen konnten bereits 3 Monate nach Behandlungsbeginn mit Ivabradin verzeichnet werden und dies trotz der Tatsache, dass Patienten bereits von Leitlinien empfohlene Therapien erhalten haben (Betablocker 89 %, ACE-Hemmer 91 %, Diuretika 83 %, Aldosteron-Antagonisten 60 %).

Demzufolge müssten 26 Patienten für ein Jahr mit Ivabradin behandelt werden, um einen kardiovaskulären Tod oder eine Hospitalisierung wegen Verschlechterung der HI zu verhindern.

Der sekundäre Endpunkt kardiovaskulärer Tod unterschied sich in den beiden Gruppen nicht signifikant, Tod durch HI kam in der Ivabradin-Gruppe jedoch signifikant seltener vor (HR 0,74; 95 %-CI: 0,58–0,94; p = 0,014).

Die Studie bestätigt auch das gute Verträglichkeitsprofil von Ivabradin bei diesen Risikopatienten. In der Ivabradin-Gruppe ereigneten sich weniger unerwünschte Ereignisse (3388 Events) als in der Placebo-Gruppe (3847; p = 0,025). 150 (5 %) der Ivabradin-Patienten litten unter symptomatischer Bradykardie, die bei 20 Patienten zum Abbruch der Therapie führte, während diese bei 32 (1 %) der Placebo-Patienten auftrat (p < 0,0001) und bei 5 Patienten zum Therapieabbruch führte. Phosphene wurden von 89 (3 %) der Ivabradin-Patienten beschrieben und von 7 (1 %) Patienten aus der Placebo-Gruppe (p < 0,0001).

Diskussion

Wenn Ivabradin, als ausschließlich herzfrequenzsenkende Therapie, zusätzlich zur leitliniengerechten Behandlung der HI gegeben wird, kann es wesentlich und signifikant zur Risikoreduktion von kardiovaskulärem Tod und Hospitalisierung wegen Verschlechterung der HI beitragen. Das legt den Schluss nahe, dass die Herzfrequenz einen wesentlichen Anteil an der Pathophysiologie der HI nimmt und eine Frequenzkontrolle die Progression wesentlich beeinflussen kann.

Schlussfolgerung

Die SHIFT-Studie ist die erste Studie, die beweist, dass eine selektive Herzfrequenzsenkung mit Ivabradin das Sterbe- oder Hospitalisierungsrisiko wegen Herzinsuffizienz signifikant verringert. Dieses Ergebnis bestätigt, dass die Herzfrequenz als Risikofaktor beim Fortschreiten der Krankheit eine Schlüsselrolle spielt.

Kommentar des Experten

Pharmakologische Studien auf dem Gebiet der Herzinsuffizienz brachten in den vergangenen 10 Jahren wenig klinisch relevanten Fortschritt zu Tage. Mit der Publikation der SHIFT-Studie wurde diese negative Tradition gebrochen.

SHIFT hat gezeigt, dass bei Patienten mit einer systolischen Dysfunktion, (EF ≤ 35 % im NYHA-Stadium II–IV, im Sinusrhythmus) und einer Ruhe-Herzfrequenz ≥ 70/min die alleinige Senkung der Herzfrequenz durch Ivabradin den kombinierten Endpunkt kardiovaskuläre Mortalität oder Hospitalisierung wegen Herzinsuffizienz signifikant reduziert. Getrieben wurde dies durch eine signifikante Reduktion der Hospitalisierungen wegen Herzinsuffizienz.

Ivabradin wurde zusätzlich zur neurohumoralen Basistherapie bestehend aus RAAS-Antagonisten und Betablockern verabreicht. Die Autoren bekräftigen, dass die Studienzentren dazu angehalten wurden, die Basistherapie so weit wie möglich aufzudosieren. Dennoch erhielten lediglich 26 % der Patienten die empfohlene Zieldosis der Betablockermedikation und nur bei 52 % der Patienten wurde > 50 % der empfohlenen Betablockerdosis verordnet. Dies mag im Kontext von klinischen Herzinsuffizienzstudien und Registern als zeitgemäße Therapie erachtet werden, sollte uns hinkünftig aber nicht davon entbinden, weiterhin danach zu trachten, die Betablockertherapie individuell höchst möglich aufzutritrieren.

Die klinische Bedeutung der SHIFT-Studie kann man wie folgt zusammenfassen:

1. Mit der SHIFT-Studie wurde in der Behandlung der Herzinsuffizienz ein neues Therapieziel – nämlich die Senkung der Ruhe-Herzfrequenz – etabliert.
2. Zudem wurde die Bedeutung der Ruhe-Herzfrequenz als Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen im Allgemeinen und für die Herzinsuffizienz im Speziellen untermauert.

OA Dr. J. Altenberger, Salzburg

ABONNEMENTBESTELLUNG

JOURNAL FÜR KARDIOLOGIE

Achtung Aktion: Abonnement e-Journal kostenlos! (bis auf Widerruf)

DAZU HIER KLICKEN

Hiermit bestelle ich
ein Jahresabonnement
(mindestens 6 Ausgaben)

- ☐ als Printversion zum Preis von € 60,–*
- ☐ als e-Journal (das kostenlose Gesamt-PDF erhalte ich per Download)
- ☐ als Printversion und e-Journal zum Preis von € 60,–*

Zutreffendes bitte ankreuzen

* im Ausland zzgl. Versandspesen

Stand 1.1.2013

Name

Anschrift

E-Mail

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz, Mozartgasse 10
FAX: +43/(0)2231/612 58-10

ELEKTRONISCHE BESTELLUNG

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm