

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Pharma-News

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2011; 15

(4), 54-59

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

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 Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. 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 Hypertonie

- ✓ 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.

Zanidip® reduziert Proteinurie bei Hypertonikern

Der moderne Kalziumantagonist Zanidip® kann in Kombination mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorblockern sowohl den Blutdruck als auch die Proteinurie weiter senken.

Eine Hypertonie gilt als wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung und das Fortschreiten einer Niereninsuffizienz, insbesondere bei erhöhten diastolischen Blutdruckwerten und bei gleichzeitigem Vorliegen einer Proteinurie. Sowohl ACE-Hemmer als auch Angiotensin-II-Rezeptorblocker gelten als Antihypertensiva mit nephroprotektiven Eigenschaften, die auch eine Proteinurie günstig beeinflussen können. Studien zufolge verfügen moderne Dihydropyridin-Kalziumantagonisten wie Zanidip® (Lercanidipin) über ebensolche nephroprotektiven Eigenschaften [1].

Additive Therapie mit Zanidip®

In einer vor Kurzem veröffentlichten Studie [2] wurde daher untersucht, ob der moderne Kalziumantagonist der dritten Generation Zanidip® Bluthochdruck und Proteinurie trotz Vorbehandlung mit ACE-Hemmern oder Angiotensin-II-Rezeptorblockern weiter senken kann. Alle 68 teilnehmenden Patienten mit einer Proteinurie > 500 mg/

Tag hatten nämlich trotz antihypertensiver Behandlung die für Patienten mit Nierenerkrankung vorgesehenen Blutdruckzielwerte [3] (< 130/80 mmHg) nicht erreicht. Die Teilnehmer erhielten additiv zu ihrer bisherigen antihypertensiven Therapie 20 mg Zanidip® 1× täglich und wurden 6 Monate lang beobachtet, wobei nach 1 und 3 Monaten Zwischenanalysen durchgeführt wurden.

Signifikante Verbesserung von Blutdruck ...

Die Ergebnisse waren beeindruckend: Die mittleren Blutdruckwerte wurden durch die additive Behandlung mit Zanidip® gegenüber dem Ausgangswert signifikant reduziert (von durchschnittlich 152/86 mmHg auf 135/77 mmHg nach 6 Monaten). Die Zielwerte von 130/80 mmHg konnten demnach von 42,5 % der Patienten erreicht werden.

... und Proteinurie

Bemerkenswert war der Einfluss von Zanidip® auch auf den renalen Risikofaktor Proteinurie – zusätzlich zu einem ACE-Hemmer oder einem Angiotensin-II-Rezeptorblocker verabreicht. Zu Studienbeginn lag die Proteinurie im Schnitt bei durchschnittlich 1,63 g pro Tag. Nach einem Monat kam es zu einer Reduktion um signifikante 29 %, nach 3 Monaten um 37 % und nach 6 Monaten um 33 % ($p < 0,001$). Zanidip® wurde in dieser Studie gut vertragen.

Fazit der Autoren

Die antihypertensive Therapie mit Zanidip® 20 mg in Kombination mit einem ACE-Hemmer oder einem Angiotensin-II-Rezeptorblocker zeigt eine signifikante Wirkung auf Hypertonie und Proteinurie bei guter Verträglichkeit.

Literatur:

1. Robles NR. Calcium antagonists and renal failure progression. Ren Fail 2008; 30: 247–55.
2. Robles NR, Romero B, de Vinuesa EG, et al. Treatment of proteinuria with lercanidipine associated with renin-angiotensin axis-blocking drugs. Ren Fail 2010; 32: 192–7.
3. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al.; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). J Hypertens 2007; 25: 1105–87. Erratum in: J Hypertens 2007; 25: 1749.

Eine ausführliche Literaturliste ist bei Kwizda Pharma Österreich erhältlich.

Weitere Information:



Kwizda Pharma GmbH

Andrea Potuzak

A-1160 Wien, Effingergasse 21

Tel.: 05/9977/30-359

E-Mail: a.potuzak@kwizda.at

Homviotensin®-Tabletten: Eine komplementär- medizinische Alternative bei leichter Hypertonie

Viele Patienten leiden unter leichten Formen von Bluthochdruck. Nicht selten allerdings ist eine nur geringe Compliance gegenüber synthetischen Arzneimitteln festzustellen, nicht zuletzt wegen deren möglichen Nebenwirkungen. Die Spätfolgen einer unbehandelten Hypertonie sind den Patienten meist bekannt, doch bewirkt die unterschiedlich lange Zeit der Symptombefreiheit oft eine gewisse Nachlässigkeit hinsichtlich der Therapienotwendigkeit.

Homviotensin®-Tabletten stellen eine nebenwirkungsfreie und sichere naturheilkundliche Alternative bei leichten Formen des Bluthochdrucks dar.

Ihre Inhaltsstoffe sind: Reserpinum D3, Rauwolfia serpentina D3, Viscum album D2 und Crataegus D2.

Reserpin ist seit vielen Jahren für seine Sympathikushemmung und die damit verbundene blutdrucksenkende Wirkung bekannt. So findet es vor allem Anwendung bei vegetativer und stressbedingter Hypertonie [1].

Viscum album und Crataegus haben eine positive Wirkung auf die Herzleistung und verbessern die Durchblutung des Herzmuskels [2, 3].

In etlichen Studien konnte durch die Einnahme von Homviotensin®-Tabletten eine signifikante Blutdrucksenkung nachgewiesen werden. So zeigte Krönig in seiner Studie Homviotensin vs. Placebo, dass durch Homviotensin eine mittlere Blutdrucksenkung von systolisch 7,3 mmHg und diastolisch 5,6 mmHg erreicht wird [4].

Wolf zeigte in seiner Studie Homviotensin vs. Metoprolol die vergleichbare Effektivität von Homviotensin und Metoprolol. Der entscheidende Unterschied bestand darin, dass bei der Einnahme von Homviotensin keinerlei Nebenwirkungen angegeben wurden [5]. In einer Dosierung von 2 × 1 Tablette/Tag erreicht man schon nach 7–14 Tagen eine erste systolische und diastolische Blutdrucksenkung von 10–20 mmHg.

Homviotensin®-Tabletten sind seit Ende 2007 in Österreich zugelassen und als verschreibungspflichtiges Arzneimittel eingestuft.

Literatur:

1. Keller K, Greiner S, Stockbrandt P (Hrsg.). Homöopathische Arzneimittel. Material zur Bewertung. Monographie der Kommission D des deutschen Bundesgesundheitsamtes (BGA). Govi-Verlag, Frankfurt, 1990 (6. Lieferung 1995).
2. Wagner H. Arzneidrogen und ihre Inhaltsstoffe. 6. Aufl. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart, 1999.
3. Hiller, IC, Melzig MF. Lexikon der Arzneipflanzen und Drogen. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg-Berlin, 1999.
4. Krönig B, Fassbinder F, Terhaar A, et al. Homviotensin® versus Placebo bei leichter essentieller arterieller Hypertonie – randomisierte, multizentrische, ABPM-kontrollierte Phase IV-Studie. Abstract: 27.

Wissenschaftlicher Kongress der Hochdruckliga, Bonn, 26.–29.11.2003.

5. Wolf R. Hochdrucktherapie – Eine homöopathische Alternative. Eine Therapiestudie mit Homviotensin und Metoprolol. Ärztliche Forschung 1999; 46 (Sonderdruck 1).

Weitere Informationen:



Homviora Naturarzneimittel GmbH
A-7011 Siegendorf
Eisenstädter Straße 42
Tel.: 0800/204 067 (kostenlose Hotline)



Ergebnisse der Dosistitrationstudie BP-CRUSH [1]: Mit Fixkombination aus Olmesartan und Amlodipin zum Zielblutdruck

Trotz medikamentöser Behandlung erreichen viele Hypertoniepatienten nicht die empfohlenen Blutdruckzielwerte [2]. Bei mittelschwerer und schwerer Hypertonie konnte bereits in der multizentrischen, doppelblind-randomisierten Parallelgruppenstudie TRINITY [3] gezeigt werden, dass die Dreifachkombination aus Olmesartan, Amlodipin sowie Hydrochlorothiazid den Zweifachkombinationen aus Olmesartan bzw. Amlodipin mit Hydrochlorothiazid überlegen ist.

BP-CRUSH: Umstellung auf Kombinationstherapie

In der jüngsten, nun vorliegenden, multizentrischen, prospektiven, nicht-verblindeten „Open-Label“-Phase-IV-Dosistitrierungsstudie BP-CRUSH [1] (Blood Pressure Control in All Subgroups with Hypertension) wurden Patienten mit vorbestehender inadäquater Hypertonie-Monotherapie auf eine Kombinationstherapie mit Olmesartan in jeweils fixer Kombination mit Amlodipin $\pm$ Hydrochlorothiazid umgestellt.

Hierbei konnte gezeigt werden, dass die Mehrheit der Patienten innerhalb einer kurzen Zeitspanne (75,8 % der Patienten nach bereits 12 Wochen) bei guter Verträglichkeit die empfohlenen Blutdruckwerte erreichte ($< 140/90$ mmHg beim sonst gesunden Hypertoniker, $< 130/80$ mmHg beim Diabetiker) [4]. Das in dieser Studie [1] eingeschlossene Patientenkollektiv umfasste 999 Frauen und Männer, die zuvor ausschließlich eine Monotherapie erhalten hatten.

„Real-world“-Subgruppen-Studie

In den Subgruppen waren vertreten: Ältere Patienten > 65 Jahre, Patienten mit Diabetes mellitus Typ 2, metabolischem Syndrom und Adipositas (BMI ≥ 30) sowie Gruppen mit hoher Hypertonieprävalenz, Schwarzafrikaner, Hispanier und Asiaten, insgesamt somit Patienten aus dem klinischen Alltag („Real-world“-Subgruppen-Studie). Bei 243 (24,3 %) Patienten wurde zu bestimmten Zeitpunkten anhand einer

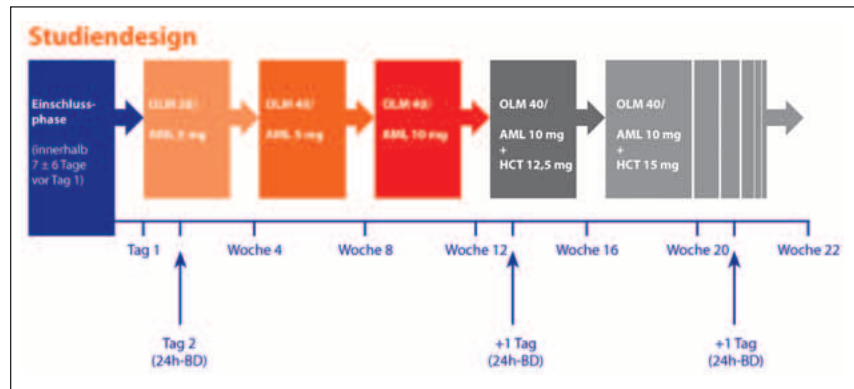


Abbildung 1: Dreifachtherapie bei schwer einstellbarer Hypertonie – Kombination Olmesartan + Amlodipin + HCT: BP-Crush-Studie. Erstellt nach Daten aus [5].

Langzeit-Blutdruckmessung zusätzlich der 24-h-Blutdruckverlauf überprüft.

Schrittweise Dosiserhöhung mit fixen Einzeltabletten-Kombinationen

Am ersten Tag der Studie [1] wurden die Patienten ohne Auswaschphase ihrer gewohnten bisherigen Monotherapie gleich auf zunächst Olmesartan 20 mg/ Amlodipin 5 mg umgestellt. Bei Nicht-Erreichen des Blutdruckziels wurde die Dosis dann alle 4 Wochen stufenweise, wie in Abbildung 1 dargestellt, erhöht. Bereits in Woche 12 konnten 75,8 % der Gesamtpopulation in den Ziel-Blutdruckbereich gebracht werden (80,1 % Nicht-Diabetiker, 57,9 % Diabetiker), am Ende der Woche 20 waren es 90,3 %.

Bei jeder Dosissteigerung kam es zu einer signifikanten Senkung des systolischen und diastolischen Blutdrucks, bis zu einer maximalen Verringerung des Blutdrucks um 25,1/13,7 mmHg nach Woche 20. Ein besonderer Vorteil der fixen Kombinationstherapie im Interesse des Arztes sowie des Patienten ist die einfache, für den Patienten angenehme Anwendung durch nur eine Tabletten-einnahme pro Tag, wodurch die verordnete Tagesdosis genauer eingehalten werden kann, die Compliance des Patienten gesteigert wird und somit Krankenhausaufenthalte verringert werden können [6, 7].

Patientenanteile im Zielbereich

Der mittlere 24-h-Blutdruckverlauf, der zu Beginn der Studie, nach 12 und nach 20 Wochen überprüft wurde, zeigte eine signifikante Senkung des durchschnittlichen 24-h-Blutdrucks unter die empfohlene Grenze von 130/80 mmHg bei 90,5 % der Patienten [1]. Die empfohlenen Durchschnittswerte für den Tages-

und Nachtverlauf von $< 135/85$ mmHg bzw. $< 120/70$ mmHg erreichten 88,4 % bzw. 78,9 % der Patienten in der Studie [1]. Somit bietet diese fixe Wirkstoffkombination eine stabile Blutdruckregulation über 24 h bei einer hierdurch zu erwartenden hohen Compliance der Patienten. Ein weiterer positiver Aspekt dieser schrittweisen Dosiserhöhung mit fixen Einzeltabletten-Kombinationen ist, dass bei 53,1 % der „Non-Dipper“ zu Studienbeginn nach Woche 20 eine nächtliche Reduktion des Blutdrucks zu beobachten war.

Verträglichkeit

Die Therapie wurde allgemein gut getragen, lediglich bei 6,9 % der Patienten kam es aufgrund einer unerwünschten Nebenwirkung zum Abbruch der Therapie. Die häufigsten unerwünschten Nebenwirkungen waren Schwindel (7,6 %), periphere Ödeme (6,5 %), Hypotonie (2,3 %) und Kopfschmerzen (2,0 %). Die Inzidenz der peripheren Ödeme war in der höheren Amlodipin-Dosierung (10 mg) etwas häufiger (4,4 %), jedoch unter der Tripletherapie mit Hydrochlorothiazid geringer (≤ 1 % der Patienten).

Zusammenfassung

Zusammenfassend hat diese Studie die vorangegangenen Ergebnisse der Zulassungsstudie mit den Wirkstoffkombinationen Olmesartan + Amlodipin $\pm$ Hydrochlorothiazid bestätigt und konnte auch den praktischen Nutzen für Mediziner und Patienten aufzeigen: Eine unkomplizierte Methode der Blutdruckeinstellung beim mittelschweren und schweren Hypertoniker diverser klinischer Subgruppen mit einer Fixkombination in einer Einzeltablettentherapie (Zweifach- oder Dreifachkombination aus Olmesartan, Amlodipin, Hydrochloro-

rothiazid). In 90,3 % der Fälle konnte bereits nach 20 Wochen die gewünschte zielgerechte Blutdrucksenkung bei Einfachheit und Komfort für den Patienten erreicht werden.

Anmerkung

Die Fixkombination Olmesartan + Amlodipin ist als Sevika®[®], die Fixkombination Olmesartan + Amlodipin + Hydrochlorothiazid unter der Bezeichnung Sevika®[®] HCT zugelassen und im Handel verfügbar. Sevika®[®] ist bei erwachsenen Patienten zur Behandlung der essenziellen Hypertonie indiziert, deren Blutdruck nicht ausreichend mit Olmesartanmedoxomil oder Amlodipin als Monotherapie kontrolliert werden kann. Sevika®[®] HCT ist indiziert zur Substitutionstherapie bei erwachsenen Patienten, deren Blutdruck mit einer Kombination von Olmesartanmedoxomil, Amlodipin und Hydrochlorothiazid, eingenommen in Form einer Zweierkombination (Olmesartanmedoxomil und

Amlodipin oder Olmesartanmedoxomil und Hydrochlorothiazid) und eines Monopräparates (Hydrochlorothiazid oder Amlodipin), ausreichend kontrolliert wird.

Literatur:

1. Weir MR, Hsueh WA, Nesbitt SD, et al. A titrate-to-goal study of switching patients uncontrolled on antihypertensive monotherapy to fixed-dose combinations of amlodipine and olmesartan medoxomil ± hydrochlorothiazide. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2011; 13: 404–12.
2. Egan BM, Zhao Y, Axon RN. US trends in prevalence, awareness, treatment, and control of hypertension, 1988–2008. *JAMA* 2010; 303: 2043–50.
3. Oparil S, Melino M, Lee J, et al. Triple therapy with olmesartan medoxomil, amlodipine besylate, and hydrochlorothiazide in adult patients with hypertension: The TRINITY multicenter, randomized, double-blind, 12-week, parallel-group study. *Clin Ther* 2010; 32: 1252–69.
4. Mancia G, De Backer G, Dominiczak A, et al.; Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension; European Society of Cardiology. 2007 Guidelines for the Management of Arterial Hypertension: The Task Force for the Management of Arterial Hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC). *J Hypertens* 2007; 25: 1105–87. Erratum in: *J Hypertens* 2007; 25: 1749.

5. Weir MR, Weber MA, Nesbitt SD, et al. Rationale and design of the BP CRUSH study: evaluating the efficacy and safety of amlodipine/olmesartan medoxomil in patients who are non-responders to antihypertensive monotherapy. *J Clin Hypertens (Greenwich)* 2009; 11 (Suppl A): A137.

6. Yang W, Chang J, Kahler KH, et al. Evaluation of compliance and health utilization in patients treated with single pill vs. free combination antihypertensives. *Curr Med Res Opin* 2010; 26: 2065–76.

7. Shaya FT, Du D, Gbarayor CM, et al. Predictors of compliance with antihypertensive therapy in a high-risk Medicaid population. *J Natl Med Assoc* 2009; 101: 34–9.

Autorin:

Univ.-Prof. Dr. Jutta Bergler-Klein

Weitere Informationen:

Daiichi Sankyo Austria GmbH

Dr. Robert Verner

A-1160 Wien

Effingergasse 21

E-Mail:

robert.verner@daiichi-sankyo.at

Pioglitazon in der Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2

Pioglitazonhaltige Arzneispezialitäten sind in der EU seit dem Jahr 2000 zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ 2 zugelassen. Pioglitazon reduziert die Glukoseproduktion in der Leber, steigert die periphere Glukoseverwertung bei insulinresistenten Patienten und wirkt damit der Insulinresistenz entgegen.

Darüber hinaus wurden in den meisten klinischen Studien im Vergleich zu Placebo eine Reduktion der Gesamt-Plasmatriglyzeride und ein Anstieg der HDL-Cholesterinspiegel beobachtet.

Aufgrund von Hinweisen aus epidemiologischen und klinischen Studien, welche ein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Blasenkarzinomen unter Therapie mit Pioglitazon aufzeigten, leitete die EMA im März 2011 eine umfassende Sicherheitsprüfung pioglitazonhaltiger Arzneimittel ein.

Die vorliegenden Daten konnten zwar ein geringfügig erhöhtes Risiko für das Auftreten dieser seltenen Erkrankung unter Therapie mit Pioglitazon zeigen,

das Nutzen-Risiko-Verhältnis wurde jedoch von den Experten der EMA weiterhin als positiv bewertet.

Die Inzidenz des Blasenkarzinoms pro 100.000 Patientenjahre bei Typ-2-Diabetes beträgt laut einer rezenten Publikation [1] ohne Therapie mit Pioglitazon 68,8 und unter einer Therapie mit Pioglitazon 81,5.

Dem gegenüber steht der vielfach belegte Nutzen einer Therapie mit Pioglitazon. So konnte in der PROACTIVE-Studie, einer randomisierten prospektiven Outcome-Studie gezeigt werden, dass bei der Behandlung von nur 144 Patienten bereits ein kardiovaskuläres Ereignis verhindert werden kann („number needed to treat“ [NNT] = 144) und somit viele Typ-2-Diabetiker von einer Therapie mit einem pioglitazonhaltigen Arzneimittel profitieren [2].

Um bei der Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses von Pioglitazon den neuen Sicherheitsbedenken gerecht zu werden, wurde die Fachinformation um die folgenden Kontraindikationen erweitert:

- Bestehender Blasenkrebs oder Blasenkrebs in der Vergangenheit
- Ungeklärte makroskopische Hämaturie

Pioglitazon ist und bleibt eine essenzielle und unverzichtbare Therapieoption bei Typ-2-Diabetes:

- Die Wirkungsweise als Insulinsensitizer führt zu einer langfristigen Blutzuckersenkung bei einer Hypoglykämierate auf Placeboniveau.
- Der kardiovaskuläre Nutzen von Pioglitazon ist durch eine prospektive, randomisierte und kontrollierte Langzeitstudie belegt.
- Das geringe Risiko für Blasentumoren sollte immer dem großen Nutzen gegenüber gestellt werden.
- Globale Anwendung seit 1999 mit > 20 Millionen Patientenjahren.

Literatur:

1. Lewis JD, Ferrara A, Peng T, et al. Risk of bladder cancer among diabetic patients treated with pioglitazone: interim report of a longitudinal cohort study. *Diabetes Care* 2011; 34: 916–22.
2. Dormandy JA, Charbonnel B, Eckland DJ, et al.; PROactive investigators. Secondary prevention of macrovascular events in patients with type 2 diabetes in the PROactive Study (PROspective pioglitAzone Clinical Trial In macroVascular Events): a randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 1279–89.

Weitere Informationen:



Takeda Pharma Ges.m.b.H.

Dr. Herwig Zach

A-1070 Wien, Seidengasse 33–35

E-Mail: herwig.zach@takeda.at

SHIFT-Substudie zur Echokardiographie und Quality of Life: Vorteile von Ivabradin im Hinblick auf Lebensqualität und Remodelling durch neue Daten bestätigt

Neue Daten aus der SHIFT-Studie zeigen, dass es bei Patienten, die mit dem selektiv herzfrequenzsenkenden Medikament Ivabradin behandelt werden, zusätzlich zur Reduktion von Mortalität und Krankenhausaufenthalten, zu einer Verbesserung im Hinblick auf Lebensqualität und kardiales Remodelling kommt [1, 2].*

Laut SHIFT-Studie, deren Ergebnisse 2010 erstmals veröffentlicht wurden, wurde mit Ivabradin im Vergleich zu Placebo eine signifikante Verminderung der primären Endpunkte kardiovaskulärer Tod/Krankenhausaufenthalt infolge von Herzinsuffizienz um 18 % zusätzlich zur leitliniengerechten Therapie (Betablocker, ACE/ARB, Diuretika, Aldosteron-Antagonisten etc.) festgestellt.

Neue Daten aus 2 präspezifizierten Subgruppenanalysen mit Schwerpunkt auf Lebensqualität und kardiales Remodelling wurden am diesjährigen Kongress der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) vorgestellt und zeitgleich im *European Heart Journal* publiziert.

Mehr Lebensqualität

Bei der Präsentation der Substudie zur Lebensqualität an 944 Patienten berichtete **Prof. Dr Inger Ekman** (Sahlgrenska Akademie, Göteborg, Schweden), dass Ivabradin-Patienten nach 12 Monaten im Vergleich zu den Ausgangswerten eine stärkere Verbesserung der Lebensqualität aufwiesen (ermittelt nach dem Kansas-City-Fragebogen zur Kardiomyopathie) als die Placebogruppe. Die Verbesserungen hinsichtlich Lebensqualität korrelierten mit dem Ausmaß der durch das Präparat erzielten Herzfrequenzsenkung (Tab. 1).

Beim Kansas-City-Fragebogen zur Kardiomyopathie handelt es sich um ein neues Maß für die Lebensqualität, welche die physische Einschränkung quantifiziert, welcher empfindlicher ist als

Tabelle 1: SHIFT: Veränderung der Werte hinsichtlich Lebensqualität auf dem Kansas-City-Fragebogen zur Kardiomyopathie (KCCQ).

KCCQ-Wert nach 12 Monaten	Ivabradin	Placebo	Differenz	p
Veränderung	+6,7	+4,3	2,4	< 0,001

andere Skalen betreffend die Lebensqualität, welche sich als Mittel zur Überlebensprognose erwiesen hat.

Wirkung auf das Remodelling

Die Remodelling-Daten stammten aus der Echokardiographie-Substudie zur SHIFT-Studie, die an 611 Patienten durchgeführt wurde, was sie zu einer der größten Echo-Substudien zum „reverse remodelling“ bei Herzinsuffizienz macht.

Bei der Präsentation der Ergebnisse erklärte **Prof. Jean-Claude Tardif** (Montreal Heart Institute, Kanada), dass das kardiales Remodelling für die Progression der Herzinsuffizienz entscheidend sei und in dieser Studie durch Messung des linksventrikulären endsystolischen Volumenindex (LVESVI) ermittelt wurde.

Dieser ergab im Verlauf der Studie eine „deutliche Verminderung“ in der Ivabradin-Gruppe, aber nur minimale Veränderungen in der Placebogruppe, was zu einem signifikanten Unterschied von 5,8 ml/m² führte (Tab. 2).

Zusätzlich wurde festgestellt, dass der LVESVI mit Mortalität/Krankenhausaufenthalt infolge Herzinsuffizienz korreliert, da Patienten mit überdurchschnittlich hohen LVESVI-Werten (> 59 ml/m²) im Vergleich zu jenen mit unterdurchschnittlichen Werten ein um 60 % erhöhtes Risiko für diese schwerwiegenden Verläufe aufweisen.

Auch die linksventrikuläre Auswurf-fraktion war bei der Ivabradin-Gruppe im Vergleich zum Placebo um 3 % erhöht – ebenfalls ein signifikantes Ergebnis. Die Auswurf-fraktion verbesserte sich bei 36 % der Ivabradin-Patienten (gegenüber 23 % beim Placebo) um mindestens 5 %.

Wie bei den Ergebnissen bezüglich Lebensqualität traten die Vorteile beim Remodelling parallel zur Veränderung der Herzfrequenz in Ruhe auf.

In der Diskussion der Ergebnisse wies **Prof. Burkert Pieske** (Medizinische Universität Graz, Österreich) darauf hin, dass eine Senkung der Herzfrequenz bekanntlich eine positive Wirkung auf das Remodelling habe, wie Studien mit Betablockern gezeigt hätten.

Er beschrieb die gegenwärtige Studie als eine der größten, gut durchgeführten Herzinsuffizienz-Studien im Hinblick auf einen Remodelling-Effekt mit einer eindrucksvollen Dokumentation einer klinisch relevanten Wirkung von Ivabradin auf die Reduktion der linksventrikulären Größe und Verbesserung der Funktion. Darüber hinaus waren die Patienten gut mit antineurohumoraler Therapie vorbehandelt (92 % Betablocker, 96 % ACE/ARB, 72 % Aldosteron-Antagonisten). Zusätzlich unterstreichen die Ergebnisse die Bedeutung der Umkehr des Remodellings als Marker für eine Prognoseverbesserung.

Seine Schlussfolgerung: „Diese Ergebnisse enthalten überzeugende mechanistische Daten, die dafür sprechen, Ivabradin im Rahmen einer optimierten Herzinsuffizienz-Therapie bei Patienten, die eine erhöhte Herzfrequenz ≥ 70 Schläge/Minute in Ruhe sowie einen Sinusrhythmus aufweisen, einzusetzen.“

Literatur:

- Ekman I, Chassany O, Komajda M, et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study. *Eur Heart J* 2011; 32: 2395–404.
- Tardif JC, Ford I, Tendera M, et al. Effects of selective heart rate reduction with ivabradine on left ventricular remodelling and function: Results from the SHIFT echocardiography substudy. *Eur Heart J* 2011 [Epub ahead of print].

Weitere Informationen:

Servier Austria GmbH
Mag. Richard Wild
A-1070 Wien, Mariahilfer Straße 20/5
E-Mail: richard.wild@at.netgrs.com



Tabelle 2: SHIFT-Echo-Substudie: Veränderung im linksventrikulären endsystolischen Volumenindex.

Linksventrikulärer endsystolischer Volumenindex	Ivabradin	Placebo	Differenz	p
Veränderung	-7	-0,9	-5,8	0,0002

* Procoralan, Servier: Fachinformation (Stand 10/2010), siehe Indikation und 4.3: „Patienten mit Herzinsuffizienz NYHAKlasse III–IV kontraindiziert“

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

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

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

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