

# Chronische Herzinsuffizienz

## Herzfrequenzsenkung kann Mortalitäts- und Hospitalisationsrate verringern

**Die Behandlung von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz ist nach wie vor schwierig und wenig erfolgreich. Entsprechend begeistert berichtete man über positive Resultate der SHIFT-Studie am ESC in Stockholm.**

Seit mehr als 20 Jahren habe man keine vergleichbaren Resultate in einer Herzinsuffizienzstudie erzielen können, jubelte Professor Michel Komajda, Hôpital Pitié-Salpêtrière Paris und betonte die grosse klinische Bedeutung der SHIFT-Studie (Systolic Heart Failure Treatment with the I<sub>f</sub> Inhibitor Ivabradine Trial). Zum einen steigt die Zahl der Herzinsuffizienzpatienten aufgrund der alternden Bevölkerung und zum anderen sei man als Kardiologe sozusagen Opfer des eigenen Erfolgs: «Wir sind dank Thrombolyse und Angioplastie so erfolgreich bei der Behandlung des Herzinfarkts, dass wir nun, zehn Jahre später erleben, wie diese Patienten eine linksventrikuläre Dysfunktion und Herzinsuffizienzbeschwerden entwickeln», sagte Komajda.

### **Studiendesign: Herzfrequenz mindestens 70 Schläge pro Minute**

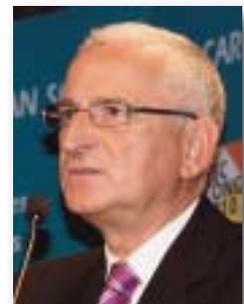
In der SHIFT-Studie wurden 6558 Patienten (NYHA II–IV) zusätzlich zu ihrer Standardtherapie entweder mit Ivabradin (Procoralan®) oder Plazebo behandelt. Um in die Studie aufgenommen zu werden, mussten die Patienten einen regelmässigen Herzschlag (Sinusrhythmus) mit einer Ruhefrequenz von mindestens 70 Schlägen pro Minute aufweisen. Die meisten erhielten zusätzlich Betablocker (ca. 90%), gefolgt von Diuretika (ca. 84%), ACE-Hemmern (ca. 79%) und Aldosteronantagonisten (ca. 60%). Die Ivabradindosis lag zunächst bei 5 mg/Tag und wurde nach einer zweiwöchigen Titrationsphase auf zweimal 7,5 mg/Tag gesteigert. Falls die Herzfrequenz in Ruhe dann auf unter 50 Schläge/Minute fiel oder bradykardieähnliche Beschwerden auftraten, wurde die Dosis auf zweimal 2,5 mg/Tag gesenkt. Die Behandlungsdauer betrug 12 bis 48 Monate, im Durchschnitt waren es 23 Monate.

### **Resultate und Schlussfolgerungen**

Es kam bei 24 Prozent der Patienten mit Ivabradin und bei 29 Prozent mit Plazebo zum Eintritt eines der beiden primären Endpunktereignisse (Hospitalisation oder Tod).

Dies entspricht einer relativen Risikoreduktion von 18 Prozent. Der Vorteil für die Patienten unter Ivabradin zeigte sich vor allem bei den Hospitalisationen (16 vs. 21%) und den herzinsuffizienzbedingten Todesfällen (3 vs. 5%). Ivabradin verschlechterte die Verträglichkeit der Multimedikamententherapie bei Herzinsuffizienz nicht. In der Gruppe, die Ivabradin zusätzlich zur Standardtherapie erhielt, wurden insgesamt weniger Vorkommnisse verzeichnet als bei denjenigen, die zusätzlich Plazebo erhielten (3847 vs. 3388 schwere Nebenwirkungen). Ivabradintypische Nebenwirkungen wie Bradykardie (5 vs. 1%) oder visuelle Nebenwirkungen (3 vs. 1%) waren im Vergleich zu Plazebo jedoch häufiger.

Um eine Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz oder einen kardiovaskulären Todesfall zu verhindern, müsste man 26 Herzinsuffizienzpatienten ein Jahr lang mit Ivabradin behandeln, nannte Michel Komajda als «number needed to treat». Dabei zu beachten sei, dass wahrscheinlich nur Patienten mit einer Herzfrequenz von über 70 Schlägen pro Minute wirklich profitierten, erinnerte Professor Inder Anand, University of Minnesota, Minneapolis, in seiner Diskussion der Studienresultate. Das wären rund die Hälfte der Herzinsuffizienzpatienten. Der grösste Effekt habe sich in der SHIFT-Studie bei denjenigen mit einer Ausgangsherzfrequenzrate von 77 Schlägen pro Minute gezeigt, so Anand, mithin rund 40 Prozent der Herzinsuffizienzpatienten, wie man sie aus verschiedenen Studien und Registern kenne.



Michel Komajda

**Renate Bonifer**

Quelle:

SHIFT: Effects of ivabradine on cardiovascular events in patients with moderate to severe chronic heart failure and left ventricular systolic function. Session Hot Line I, ESC Stockholm und Online-Publikation in «Lancet», 29. August 2010.