

Stabile KHK

Kein Vorteil für Ivabradin bei KHK ohne Herzinsuffizienz

Eine erhöhte Herzfrequenz gilt als Marker für ein erhöhtes kardiovaskuläres Risiko. Ivabradin, ein Inhibitor des frequenzgebenden Ionenkanals im Sinusknoten, hatte Vorteile bei KHK mit eingeschränkter LVEF gezeigt. Fox et al. gingen in der SIGNIFY-Studie der Frage nach, ob Patienten mit stabiler KHK ohne Herzinsuffizienz ebenfalls von Ivabradin profitieren.

Fox et al. Ivabradine in stable coronary artery disease without clinical heart failure. N Engl J Med 2014; 371: 1091–1099

Ivabradin kann bei stabiler koronarer Herzkrankheit (KHK) und erhaltener Ventrikelfunktion die Häufigkeit von kardiovaskulären Todesfällen und Myokardinfarkten nicht vermindern. Zu diesem Schluss kommt die internationale Arbeitsgruppe, die in 51 Ländern insgesamt 19 102 Patienten in ihrer randomisierten, Placebo-kontrollierten Studie untersucht hat.

Einschlusskriterien für SIGNIFY (Study Assessing the Morbidity-Mortality Benefits of the If-Inhibitor Ivabradine in Patients with Coronary Artery Disease) waren

- ▶ Alter \geq 55 Jahre
- ▶ eine nach den aktuellen Leitlinien behandelte, stabile KHK ohne Anzeichen für eine Herzinsuffizienz
- ▶ eine Ruheherzfrequenz \geq 70/min
- ▶ 1 schwerer kardiovaskulärer Risikofaktor (z. B. Angina pectoris Grad II oder höher nach der Klassifikation der Canadian Cardiovascular Society, CCS) oder 2 weniger schwere Risikofaktoren (z. B. Diabetes mellitus plus Nikotinabusus)

Die Patienten erhielten entweder Ivabradin 2-mal 7,5 mg/Tag (2-mal 5 mg/Tag bei Patienten ab dem 75. Lebensjahr; n=9550) oder Placebo (n=9552). Bei Bedarf konnte die Ivabradin-Dosis nach oben oder unten adjustiert werden. Als primärer Endpunkt wurde ein Kompositum aus kardiovaskulärem Tod und nicht-tödlichem Myokardinfarkt beurteilt. Sekundäre Endpunkte umfassten u. a. die beiden Einzelkomponenten und die Gesamtsterblichkeit.

Die Auswertung ergab nach einer medianen Nachbeobachtungszeit von 27,8 Monaten keinen signifikanten Unterschied zwischen Ivabradin und Placebo im Hinblick auf den primären Endpunkt (6,8 % vs. 6,4%) oder einen der sekundären Endpunkte. Führte die Angina pectoris zur Bewegungseinschränkung (63 % der Studienteilnehmer) wurde unter Ivabradin häufiger der primäre Endpunkt erreicht wie unter Placebo (7,6 % vs. 6,5%) oder ohne Bewegungseinschränkung (p=0,02).

Symptomatische und asymptomatische Bradykardien waren in der Ivabradin-Gruppe signifikant häufiger als unter Placebo, ebenso neu auftretendes Vorhofflimmern.

Fazit

Ivabradin scheint bei Leitlinien-gerechtem behandelten KHK-Patienten mit normaler Herzfunktion keine Vorteile zu bieten, meinen die Autoren. Dieses Ergebnis kommt etwas überraschend, so fahren sie fort, da frühere Daten auf einen Nutzen hingedeutet hätten. Diese wurden allerdings bei Patienten mit linksventrikulärer Funktionseinschränkung erhoben. Über die Ursache könne man derzeit nur spekulieren – möglicherweise ist eine erhöhte Ruheherzfrequenz bei KHK zwar ein Marker für eine ungünstige Prognose, aber kein modifizierbarer Risikofaktor.

Dr. Elke Ruchalla, Trossingen