



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE  
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.  
German Cardiac Society**

Achenbachstraße 43  
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org  
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

**Pressemitteilung** Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2013

**Eine selektive Herzfrequenzabnahme durch Ivabradin bewirkt eine Verringerung der Nachlast bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz**

**Dr. med. Jan Reil, Homburg/Saar**

Die effektive arterielle Elastance ( $E_a$ ) spiegelt die kombinierte resistive and pulsatile Nachlast des Herzens im Druck-Volumen Diagramm wider und ist durch den Quotienten des endsystolischen Druckes und des Schlagvolumens definiert. Mathematisch konnte gezeigt werden, dass die Herzfrequenz die  $E_a$  direkt beeinflusst und somit die Nachlast des Herzens verändern kann. Die vorgelegte Subanalyse der SHIFT Studie (Systolic Heart failure treatment with the I(f) inhibitor ivabradine -Trial) hatte das Ziel herauszufinden, ob eine selektive Herzfrequenz- senkung mit Ivabradin die Nachlast von Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz verringern und somit einen Beitrag zur Erklärung für die verbesserten klinischen Ergebnisse dieser Patienten liefern kann. Die primäre SHIFT Studie untersuchte 6505 Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz ( $EF \leq 35\%$ ) die entweder mit Placebo oder Ivabradin behandelt wurden. Diese echokardiographische Subanalyse mit 275 Patienten (Ivabradin 7.5mg bid,  $n=143$ ; Placebo  $n=132$ ) zeigte, daß eine selektive Herzfrequenzsenkung mit Ivabradin zusätzlich zur etablierten medikamentösen Standardtherapie zu einer Verbesserung der kardiovaskulären Endpunkte führte. Die Patienten wurden direkt zu Beginn vor Therapiestart und nach 8 monatiger Behandlung untersucht. Echokardiographisch bestimmte Volumen- und nicht invasive Blutdruckmessungen (Armmanschette) wurden in linksventrikuläre Druck-Volumen Diagramme umgewandelt, sodaß daraus die  $E_a$ , die vasculäre Compliance (VC) und als Maß für die linksventrikuläre Kontraktilität die endsystolische Elastance ( $E_{es}$ ) berechnet werden konnten. Ferner wurde das arterio-ventrikuläre Kopplungsverhältnis  $E_a/E_{es}$  ermittelt, das die Größe des Schlagvolumens festlegt.

Dieser Quotient erreicht bei Werten von 0,8-1,2 ein Optimum der Herzarbeit und ist bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz pathologisch erhöht.

Vor Therapiebeginn unterschieden sich  $E_a$ , VC, Herzfrequenz, Schlagvolumen (SV)  $E_{es}$  und Kopplungsratio zwischen Ivabradin oder Placebo behandelten Patienten nicht. Nach 8 monatiger Behandlung war die Herzfrequenz in der Ivabradin Gruppe signifikant erniedrigt ( $p < 0.0001$ ) bei deutlicher Abnahme der  $E_a$  ( $p < 0.0001$ ) sowie gleichzeitiger Verbesserung der VC ( $p = 0.004$ ). Der totale periphere Widerstand änderte sich unter Ivabradin Therapie nicht ( $p = 0.53$ ). Während sich die endsystolische Elastance  $E_{es}$  ( $p = 0.81$ ) als Kontraktilitätsparameter nach 8 Monaten der Behandlung in beiden Gruppen nicht unterschied, nahm der Quotient  $E_a/E_{es}$  unter der Ivabradin Therapie



**DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR KARDIOLOGIE  
– HERZ- UND KREISLAUFFORSCHUNG e.V.  
German Cardiac Society**

Achenbachstraße 43  
40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-0 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: info@dgk.org  
Pressestelle: Telefon: +49 (0) 211 600 692-51 Fax: +49 (0)211 600 692-10 E-mail: presse@dgk.org

**Pressemitteilung** Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2013

signifikant ab ( $p=0.006$ ), so dass das Schlagvolumen und die Ejektionsfraktion der mit Ivabradin behandelten Patienten als Ausdruck der verbesserten arterio-ventrikulären Interaktion signifikant anstiegen ( $p<0.0001$ ). Interessanterweise war das Herzminutenvolumen in beiden Gruppen annähernd gleich ( $p= 0.30$ ), was einen ökonomisierenden Effekt von Ivabradin beschreibt.

**Zusammenfassung:**

Eine selektive Herzfrequenzverminderung durch Ivabradin verbessert die vaskuläre Compliance mit einhergehender Abnahme der arteriellen Elastance ( $E_a$ ) in diesem Patientenkollektiv. Da die  $E_{es}$  und somit die Kontraktilität von Ivabradin unbeeinflusst blieb, scheint die Verringerung der Nachlast ( $E_a$ ) mit einer konsekutiv verbesserten arterio-ventrikulären Kopplung der entscheidende Faktor für das erhöhte Schlagvolumen der mit Ivabradin behandelten Patienten zu sein. Folglich kann eine Nachlastminderung des linken Ventrikels durch eine selektive Herzfrequenzreduktion zu den günstigen klinischen Ergebnissen bei Patienten mit systolischer Herzinsuffizienz in der SHIFT Studie beitragen.

*Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine gemeinnützige wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit mehr als 8200 Mitgliedern. Sie ist die älteste und größte kardiologische Gesellschaft in Europa. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder und die Erstellung von Leitlinien. Weitere Informationen unter [www.dgk.org](http://www.dgk.org)*