

Zum Beispiel Bisoprolol

Betablocker: Ein Muss in der Herzinsuffizienz-Therapie

KONSTANZ – „Betablocker ja, aber ...“ denken offensichtlich die meisten Ärzte, wenn sie bei einem Herzinsuffizienten zum Rezeptblock greifen. PD Dr. Christian Schneider, Universität Köln, konnte diesem „Aber“ am Kongress Herzinsuffizienz 2002 handfeste Studiendaten entgegenhalten, die es nicht mehr rechtfertigen, die Betablocker so vielen Patienten vorzuenthalten wie bisher.

„Betablocker müssen integraler Bestandteil jeder Herzinsuffizienztherapie sein“ – mit dieser Kurzfassung brachte Dr. Schneider seinen Vortrag an einem von Merck unterstützten Symposium auf den Punkt. Ist da nicht vielleicht etwas mehr Vorsicht angebracht? Sie haben beispielsweise eine 78-jährige Diabetikerin mit einer Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse IV, einem Blutdruck von 100/70 und einem Puls von 87 vor sich. Hier ist zum einen das hohe Alter zu beden-

ken. Keine Kontraindikation? Nein, denn drei grosse Studien, die CIBIS-II¹, MERIT-HF² und COPERNICUS³ konnten signifikant belegen, dass auch bei Älteren der Betablocker das relative Risiko für die Mortalität senkt (Tabelle 1).

Als nächstes Diabetes: Keine Kontraindikation? Nein, denn auch für Diabetiker konnte eine Senkung der Mortalität in der CIBIS-II belegt werden.

Aber die NYHA-Klasse IV – eine schwerste Herzinsuffizienz – ist hier ein Betablocker ausreichend sicher? Die CIBIS-II-Studie und COPERNICUS brachten signifikant gesenkte Todesraten bei Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse IV, und auch MERIT-HF zeigte dies, wenn auch nicht ganz das selbe Signifikanzniveau erreicht wurde.

Bleibt nur noch zu belegen, dass speziell weibliche Patienten vom Betablocker profitieren. Auch hierfür konnte Dr. Schneider Evidenz aus den genannten Studien vorlegen. In allen Untersuchungen ergab sich ein Vorteil des Betablockers gegenüber Placebo auch für Frauen, vor allem auch in der CIBIS-II-Studie.

Neben den genannten Risikofaktoren Alter, weibliches Geschlecht, Diabetes und Schweregrad der Herzinsuffizienz ist noch ein weiteres Risiko für eine erhöhte Mortalität zu untersuchen: die Nieren-

insuffizienz. Bei den Patienten der CIBIS-II-Studie wurde eine Einteilung in vier verschiedene Stadien der Niereninsuffizienz vorgenommen⁴ (Kreatinin-Clearance >60 ml/min, <60 ml/min, >30 ml/min, <30 ml/min). Die Mortalität lag in all diesen Gruppen unter Placebo höher als unter Bisoprolol (14 vs. 10%, 23 vs. 15%, 17 vs. 12%, 45 vs. 27%).

Wie im Alltag umsetzen?

Die Evidenzbasis ist gelegt, nun müssen die Erkenntnisse offensichtlich deutlich konsequenter als bisher auch in die Praxis umgesetzt werden⁵. Die Verantwortung hierfür sieht Dr. Schneider in einem Netzwerk aus Hausarzt, Klinik und Patient, der über Prognose und Möglichkeiten unmissverständlich aufgeklärt werden sollte. Eine kürzlich publizierte Studie⁶ belegte, dass eine intensivere ambulante Betreuung als üblicherweise durch eine Allgemeinpraxis gegeben ist, die Therapietreue deutlich erhöht. Das zog wiederum nach sich, dass der kombinierte Endpunkt Mortalität und Wiedereinweisungen innerhalb von 30 Tagen gedrittelt (10 vs. 30%), innerhalb eines Jah-

res halbiert wurde (21 vs. 43%). Hierzu gehörten ein früherer Erstkontakt nach Krankenhausentlassung (11 statt 15 Tage) und häufigere Arzt-Patienten-Kontakte (10 statt 2 Termine innerhalb von 3 Monaten). Insgesamt scheint es ausgesprochen wichtig zu sein, die im Krankenhaus begonnene Therapie sehr konsequent weiter zu führen.

- 1 CIBIS-II Investigators Committess. The Cardiac Insufficiency Bisoprolol Study II (CIBIS-II): a randomised trial. Lancet 1999; 353: 9–13
- 2 MERIT-HF Study Group. Effect of metoprolol CR/XL in chronic Heart Failure: Randomised Intervention Trial in Congestive Heart Failure (Merit-HF). Lancet; 1999; 353: 2001–9
- 3 Packer M et al. COPERNICUS A multicenter randomised double blind placebo-controlled study to determine the effect of carvedilol on mortality in several congestive heart failure. Cardiovasc Drugs Ther 1999; 13: 24
- 4 Erdmann E et al. Results from post-hoc analyses of the CIBIS-II trial: effect of bisoprolol in high-risk patient groups with chronic heart failure; Europ Journal of Heart Failure 3 (2001) 469–479
- 5 Zuck C et al.: Impact of beta blocker treatment on the prognostic value of currently used risk predictors in congestive heart failure. J Am Coll Cardiol 2002;39(10): 1615–1622M
- 6 Freedman J et al.: Medication Errors in Acute cardiac care; Circulation, 2002, (106); 2623

Herzinsuffizienz in der Praxis

Stolpersteine der Betablockade umgehen

KONSTANZ – Die Diagnostik eines Herzversagens bedeutet nicht selten Glatteis. Was fälschlicherweise für eine Herzinsuffizienz gehalten wird, ist in einem Fünftel der Fehldiagnosen eine eher harmlose Fettleibigkeit, bei jedem Achten eine Angina oder stumme Myokardischämie oder auch einmal eine Panikattacke. Professor Dr. Georg Noll, Zürich, präsentierte sehr praktische Ratschläge für Diagnose und Therapie der Herzinsuffizienz.

Noch einigermaßen einfach ist der diagnostische Algorithmus: Um einer Herzinsuffizienz auf die Schliche zu kommen, empfehlen sich EKG, Thoraxröntgen plus BNP-Bestimmung. Bei auffälligen Resultaten folgt die Echokardiografie, an die sich bei pathologischem Ausfallen die eingehendere kardiale Klärung und die ursächliche und symptomatische Therapie anschliessen.

Auch die Therapie folgt wieder einem Algorithmus, der in der Theorie glasklar aussieht: Beginn mit ACE-Hemmern (so lange die angelaufene CIBIS-III-Studie nicht eventuell den Betablocker als Einstiegsmedikation definiert), dann Addition eines Betablockers und symptomatischer Medikamente wie Spironolacton oder Digitalis.

So ganz glatt läuft das in der Praxis indessen nicht immer. Professor Noll berichtete über einen Mann, der Bisoprolol (1,25 mg/Tag) erhielt, woraufhin dessen Gewicht um 2 kg anstieg und die NYHA-Klasse sich von III nach IV verschlechterte. Erster Reflex: Den Betablocker wieder eliminieren? Nein. Professor Noll gab Empfehlungen, wie mit dem Betablocker umzugehen ist, wenn es zu frühen Problemen bei der Verordnung kommt (Tabelle 2). Der Betablocker sollte nach Prof. Noll so lange wie möglich in der Therapie belassen werden. Statt dessen sollte im beschriebenen Fall zunächst das Schleifendiuretikum ausgereizt werden. Erst im dritten Schritt sei daran zu denken, den Betablocker zu reduzieren.

Komplikation	Symptome	Vorgehen
Hypotension	Schwindel, Synkope	1. Aufklärung vor Ersteinnahme 2. Dosisintervall verlängern 3. Betablocker und ACE-Hemmer zeitlich staffeln 4. Vasodilatoren reduzieren 5. Diuretikum oder ACE-Hemmer vorübergehend reduzieren 6. Betablocker reduzieren
Klinische Verschlechterung der Insuffizienz	Gewichtszunahme Ödeme vermehrte Dyspnö	1. Diuretikumdosis steigern 2. Betablocker reduzieren bzw. Auftritation verlangsamen
Bradykardie, AV-Block	verminderte Leistungsfähigkeit Verschlechterung der Insuffizienz	Dem Ausprägungsgrad entsprechendes Vorgehen: 1. bei asymptomatischer Bradykardie keine weiteren Massnahmen notwendig 2. bei Symptomen Betablocker reduzieren 3. Digoxinspiegel prüfen

Tabelle 2: Vorgehen bei frühen Komplikationen der Betablockade bei Herzinsuffizienz

Prognostische Parameter bei Herzinsuffizienz

Neue Definitionen in der Betablocker-Ära notwendig

KONSTANZ – Neu eingeführte Therapien machen es notwendig, auch die prognostischen Parameter erneut zu überprüfen. Dr. Hanspeter Brunner, Basel, bemängelte die vielfach noch nicht hieb- und stichfeste Evidenzlage für Prognosemarker. Er brachte aber Belege dafür, dass beispielsweise die Verwendung eines Betablockers in der Herzinsuffizienzbehandlung die Prognose signifikant beeinflusst.

Diese Hypothese hatte eine Heidelberger Arbeitsgruppe an 408 Patienten (n=165 mit Betablocker, n=243 ohne) bereits überprüft und kürzlich publiziert⁵. Obwohl die Klassifikation nach dem NYHA-Schema, die Konzentration des n-terminalen pro-BNP und die maximale Sauerstoffaufnahme in einer Gruppe ohne und in einer Ver-

gleichsgruppe mit Betablockerbehandlung vergleichbar waren, unterschieden sich beide Gruppen hochsignifikant in der Herzfrequenz, dem Norepinephrinspiegel und der linksventrikulären Ejektionsfraktion. Damit war ein unterschiedlicher Krankheitsverlauf verknüpft: Innerhalb eines Jahres hatten 34% der Patienten ohne,

aber nur 16% der Herzinsuffizienten mit Betablockerbehandlung den Endpunkt erreicht (Spitalaufnahme wegen verschlechterter Insuffizienz oder Herztod, p<0,001). Noch deutlicher waren die Ergebnisse in den schwereren Stadien ausgefallen.

Insgesamt ergaben sich bei Herzinsuffizienzpatienten ohne zusätzlichen Prädiktor für eine schlechte Prognose und ohne Betablockerbehandlung auf längere Sicht schlechtere Behandlungsergebnisse als bei Patienten mit einem Risikofaktor plus Einnahme eines Betablockers.

Die Beurteilung der Prognose ist umso wichtiger, als beispielsweise eine Entscheidung zur Herztransplantation davon abhängen kann. Eine Reevaluation der etwa 100 bekannten prognostischen Faktoren im Licht neuer Behandlungsstrategien ist daher nach Dr. Brunner sehr wünschenswert.

Idee und Konzeption:
INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
Postfach 368, 4020 Basel
Information: Merck (Schweiz) AG + Merck KGaA
Redaktion: Dr. Ulrike Novotny, Winfried Powollik
Layout: Patrik Brunner
Produktion: Patricia Stachniss
© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.