

Betablocker und Herzinsuffizienz

Chronische Herzinsuffizienz¹⁻³

Kontraindikationen für Betablocker

Asthma bronchiale

AV-Block II und III⁴

Symptomatische Bradykardie oder Hypotonie

Nein

Metoprolol⁵

Bisoprolol

Carvedilol

Titration nach Verträglichkeit⁶⁻⁷

Besondere Vorsicht bei:

Alter > 65 Jahre⁸

Diabetes mellitus⁹

COPD¹⁰

Betablocker und Herzinsuffizienz: Anmerkungen

- 1) Als Grundsatz in der Therapie der Herzinsuffizienz gilt: Gesicherte Indikation für die Therapie mit einem Betablocker vor möglicher Nebenwirkung; die Entscheidung über die Gabe oder Nichtgabe eines Betablockers wird primär anhand der Indikation getroffen.
- 2) Betablocker sind bei allen Patienten mit symptomatischer stabiler ischämischer oder nicht ischämischer systolischer Herzinsuffizienz im NYHA-Stadium II - IV zusätzlich zu einer Standardtherapie mit ACE-Hemmern und ggf. Diuretika indiziert, falls keine Kontraindikationen bestehen (Empfehlung Klasse IA).
- 3) Bei Patienten mit linksventrikulärer systolischer Dysfunktion mit oder ohne symptomatischer Herzinsuffizienz nach akutem Myokardinfarkt vermindert eine langfristige Betablockerbehandlung zusätzlich zum ACE-Hemmer die Sterblichkeit (Empfehlung Klasse IB).
- 4) Keine Kontraindikation bei Patienten mit implantierten Schrittmachersystemen.
- 5) Die Verwendung der Retardform wird empfohlen. Im Vergleich zwischen Carvedilol (50 mg/Tag) und Metoprolol-Tartrat (100 mg/Tag) zeigte sich eine niedrigere Gesamtsterblichkeit in der Carvedilol-Gruppe (COMET-Studie, Lancet 2003). Metoprolol-Tartrat sollte in der angewandten Dosierung bei Herzinsuffizienz nicht eingesetzt werden.
- 6) Nebenwirkungsspektrum:
 - Vaskulär: Raynaud-Symptomatik
 - Pulmonal: Bronchokonstriktion
 - Metabolisch: Erhöhung der Triglyceride, Senkung des HDL-Cholesterins, leichte Abschwächung der Insulinsensitivität, Verstärkung einer Hypoglykämie und Maskierung von Hypoglykämiesymptomen bei Diabetes mellitus (durch Abschwächung der adrenergen Gegenregulation)
 - Zentral: Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Depression
 - Andere: Impotenz, Libidoverlust
- 7) Dosierung/Titration entsprechend den Leitlinien der DGK / ESC: Beginn der Therapie nur bei stabiler Herzinsuffizienz ohne Flüssigkeitsretention, initial mit sehr niedriger Dosierung, Verdopplung alle zwei Wochen in Abhängigkeit von der Verträglichkeit (ggf. langsamere Titration); unabhängig von Begleiterkrankungen oder Lebensalter sollte der Betablocker bis zu den hohen Dosierungen, die in den großen Interventionsstudien der Herzinsuffizienz effektiv waren, oder bis zur maximal tolerablen Dosis gesteigert werden (Empfehlung Klasse IA):

Betablocker	Startdosis (mg)	Zieldosis (mg)
Metoprolol-Succinat	2 x 10	1 x 200
Bisoprolol	1 x 1,25	1 x 10
Carvedilol	2 x 3,125	2 x 25

- 8) Die Empfehlungen beruhen auf Subgruppenanalysen der Mortalitätsstudien bei Herzinsuffizienz: MERIT-HF, CIBIS II und COPERNICUS.
- 9) Während der Behandlung mit einem Betablocker kann bei Diabetikern die bei Hypoglykämie zu erwartende Tachykardie ausbleiben (s. o.), die cholinerg vermittelten Schweißausbrüche bleiben unbeeinflusst.
- 10) Bei COPD und chronischer Herzinsuffizienz ist ein Betablocker zu empfehlen und wird meist gut toleriert. Bei COPD mit reversibler Obstruktion ist ein β_1 -selektiver Betablocker zu bevorzugen; bei nicht reversibler Obstruktion zeigt auch ein nicht-selektiver Betablocker mit α -Blockade (Carvedilol) eine gute Verträglichkeit (Sirak et al., JACC 2004).

Literatur

Quelle	Titel	Inhalt
Leitlinien und Task-Force		
Hoppe UC, Erdmann E; http://www.dgk.org	Leitlinien zur Therapie der Chronischen Herzinsuffizienz.	Aktuelle Empfehlungen der DGK zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz von 2005 (in Vorbereitung).
Lopez-Sendon J et al.; Eur Heart J 2004; 25:1341-62	Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers.	Therapieempfehlungen der European Society of Cardiology (The Task Force on Beta-Blockers of the ESC).
Betablocker und ältere Patienten		
Deedwania PC et al.; Eur Heart J 2004; 25:1300-9	Efficacy, safety and tolerability of beta-adrenergic blockade with metoprolol CR/XL in elderly patients with heart failure.	Subgruppenanalyse der MERIT-HF-Studie hinsichtlich der Patienten > 65 Jahre: n = 1982, mittl. Alter 72 Jahre. Reduktion der Gesamtsterblichkeit bei Pat. > 65 Jahre um 37 %, Nachweis der guten Verträglichkeit bei älteren Patienten.
Flather MD et al.; Eur Heart J 2005; 26:215-25	Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS).	Mortalitätsstudie von Nebivolol bei Patienten > 70 Jahre (n = 2128) unabhängig von der linksventrikulären Pumpfunktion: Die Studie zeigt die gute Verträglichkeit von Nebivolol bei älteren Patienten, im Vergleich zu den drei anderen Mortalitätsstudien aber keine signifikante Reduktion der Gesamtsterblichkeit. Signifikante Reduktion des kombinierten Endpunktes Gesamtsterblichkeit und kardiovaskulär bedingte Hospitalisation.
Betablocker und Diabetes mellitus		
Nesto RW; Rev Cardiovasc Med 2004; 5:1-8	Pharmacological treatment and Prevention of Heart Failure in the diabetic patient.	Übersichtsarbeit
Betablocker und COPD		
Salpeter SR et al.; Respir Med 2003; 97:1094-101	Cardioselective beta-blockers for chronic obstructive pulmonary disease: a meta analysis.	Metaanalyse 19 randomisierter, placebokontrollierter Studien zwischen 1966 und 2001. Bei 11 Studien (n = 141) einmalige, bei 8 Studien (n = 126) wiederholte Betablockergabe, Beobachtungszeitraum 2 Tage bis 12 Wochen. Ergebnisse: Keine Einschränkung der Lungenfunktion unter Betablockereinnahme (FEV1 ohne Reduktion, kein sign. Effekt auf die Reversibilität nach β_2 -Mimetikagabe), im Beobachtungszeitraum kein Einfluß auf die Inzidenz von Exazerbationen oder Anzahl stationärer Aufenthalte.
Sirak TE et al.; JACC 2004; 44:497-502	Therapeutic update: Non-selective beta- and alpha-adrenergic blockade in patients with coexistent chronic obstructive pulmonary disease and chronic heart failure.	"State-of-the-art"-Paper: Zusammenfassende Übersicht über die Therapiestudien bei COPD und Herzinsuffizienz; Gegenüberstellung β_1 -selektiver Betablocker und nicht-selektiver Betablocker mit α -Blockade.