

# Betablocker bei Hypertonie und kardiovaskulären Erkrankungen

Unterschiedliche Schutzeffekte auf Herz und Kreislauf

**Betablocker spielen in der Behandlung des Bluthochdrucks und kardiovaskulärer Erkrankungen eine bedeutende Rolle. Doch nicht alle Betablocker bieten den gleichen kardiovaskulären Schutz.**

## BRITISH MEDICAL JOURNAL

Betablocker sind in der Behandlung der Angina pectoris hilfreich, und sie reduzieren die Mortalität nach Myokardinfarkt und bei Herzinsuffizienz. Einiges spricht dafür, dass sie bei Hochrisikopatienten kardiovaskuläre Ereignisse vor und nach Operationen reduzieren. Darüber hinaus bremsen Betablocker die Progredienz der Atherosklerose. Bei jüngeren Patienten sollten Betablocker weiterhin als Antihypertensiva erster Wahl gelten – zusammen mit Diuretika, Kalziumantagonisten, ACE-Hemmern und antiadrenergen Substanzen; die Wahl hängt vom Einzelfall ab. Aktuelle Publikationen kamen zum Schluss, dass Betablocker kardiovaskuläre Ereignisse bei Hypertonikern nicht so effektiv verhindern können wie andere Antihypertensiva. Doch bei der Interpretation dieser neuen Daten muss man auch frühere Studien und Metaanalysen berücksichtigen, wie H.T. Ong von der Heart Clinic Penang, Malaysia, im «British Medical Journal» schreibt.

### **Zeigen Betablocker bei Hypertonikern eine geringere protektive Wirkung?**

Die Ergebnisse der ASCOT-BPLA-Studie (the Anglo-Scandinavian cardiac outcomes trial – blood pressure lowering arm) lassen vermuten, dass Atenolol (z.B. Tenormin® oder Generika) im Vergleich zu Amlodipin (z.B. Norvasc® oder Generika) nur geringfügig unterlegen ist. Doch nach sorgfältiger Analyse der Daten kommt der Autor zu dem Schluss, dass ASCOT-BPLA nicht so sehr die Unterlegenheit von Atenolol belegt, sondern vielmehr zeigt, wie wichtig es im Hinblick auf die Reduktion der klinisch manifesten kardiovaskulären Erkrankung ist, den Blutdruck und andere Risikofaktoren aggressiv zu kontrollieren. *Metaanalysen:* Zwei grosse Metaanalysen stellen den Wert von Betablockern hinsichtlich des kardiovaskulären Schutzes von

Hypertonikern infrage. Diese Metaanalysen zeigen, dass Atenolol Schlaganfälle und Mortalität nicht so gut reduzieren kann, dass Nicht-Atenolol-Betablocker in dieser Hinsicht aber so effektiv sein können wie andere Antihypertensiva.

*Atenolol:* Die pharmakokinetischen Eigenschaften von Atenolol unterscheiden sich von denjenigen anderer Betablocker. Das kann erklären, warum Atenolol bei älteren Hypertonikern eine andere kardiovaskuläre Schutzwirkung zeigt als die anderen Substanzen. Vieles spricht für eine Unterlegenheit von Atenolol, aber die Daten sind nicht so überzeugend, dass es gerechtfertigt wäre, bei allen Patienten Atenolol durch ein anderes Medikament zu ersetzen. Dennoch sollte sich ein gewissenhafter Arzt fragen, ob nicht ein anderer Betablocker verordnet werden könnte, bevor er Atenolol neu verordnet oder ein Folge Rezept ausstellt. Atenolol ist hydrophil, wird in der Leber kaum verstoffwechselt und mit dem Urin ausgeschieden. Bei älteren Patienten mit Nierenfunktionsstörung kann das pharmakokinetische Profil von Atenolol ungünstig sein, weil es zu einer Verlangsamung der Atenolol-Clearance kommt.

## ..... Merksätze .....

- Klinische Studien haben gezeigt, dass Bisoprolol, Carvedilol und Metoprolol die Prognose bei chronischer Herzinsuffizienz verbessern.
- Es ist ebenfalls gut belegt, dass Acebutolol, Metoprolol, Timolol und Propranolol die Mortalität nach einem Herzinfarkt reduzieren.
- Metoprolol und Bisoprolol können die Prognose bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bessern. Einige randomisierte Studien haben nämlich ergeben, dass diese Betablocker bei stabilen und bei Hochrisikopatienten zu einer Reduktion unerwünschter Ereignisse führen.
- In klinischen Studien war Atenolol anderen Antihypertensiva unterlegen, weil es kardiovaskuläre Ereignisse (insbesondere Schlaganfälle) nicht so erfolgreich reduzieren konnte. Es gibt keine Evidenz aus klinischen Studien, welche den Einsatz von Atenolol nach einem Herzinfarkt oder bei Herzinsuffizienz stützt.

**Spielen Betablocker bei kardiovaskulärer Erkrankung eine Rolle?**

Der Einsatz von Betablockern in der Frühphase des Myokardinfarkts wird kontrovers diskutiert, doch führt die Gabe von Betablockern in der Sekundärprävention nach einem Infarkt eindeutig zu einer Reduktion unerwünschter Ereignisse. Die Behandlung mit Betablockern nach einem Infarkt senkt die Mortalität signifikant, wie die Analyse von 31 Studien mit fast 25 000 Patienten ergab. Allerdings kam es zu unterschiedlichen Ergebnissen: Acebutolol, Metoprolol (Beloc ZOK®, Lopresor®, Metopress®, Meto Zerok®), Propranolol (Inderal® oder Generikum) und Timolol senkten die Mortalität, Atenolol dagegen nicht.

Betablocker reduzieren die Symptome einer Angina pectoris und wirken antiatherosklerotisch. Sie beeinflussen die pathophysiologischen Vorgänge der Atheromprogression und können so die Prognose verbessern.

Darüber hinaus bessern Betablocker die Prognose bei allen Graden der symptomatischen Herzinsuffizienz. Aktuelle Daten weisen darauf hin, dass Betablocker in der medikamentösen Initialbehandlung der Herzinsuffizienz so effektiv sind wie ACE-Hemmer. Die Substanzen Bisoprolol (Concor® oder Generikum), Metoprolol und Carvedilol (Dilatrend® oder Generika) senken die Mortalität der Herzinsuffizienz, wie verschiedene Studien belegen. Das trifft jedoch nicht für alle Betablocker zu. Beispielsweise führte Bucindolol in einer plazebokontrollierten Studie mit herzinsuffizienten Patienten (NYHA-Klasse III und IV) nicht zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität.

**Hängt das Behandlungsergebnis vom Patientenprofil ab?**

Ältere Hypertoniker weisen andere Merkmale auf als jüngere. In 21 Hypertoniestudien mit über 145 000 Patienten wurden die auftretenden kardiovaskulären Ereignisse analysiert. Es zeigte sich, dass Betablocker im Vergleich zu Plazebo bei unter 60-jährigen Patienten zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse führten und mit anderen Antihypertensiva äquivalent waren. Bei älteren Patienten (ab 60 Jahren) schnitten Betablocker nicht besser als Plazebo und schlechter als andere Antihypertensiva ab. Diese Ergebnisse sind klinisch nachvollziehbar, denn die pathophysiologischen Vorgänge der Hypertonie sind bei jüngeren Patienten anders als bei älteren. Bei älteren Hypertonikern sollten Betablocker vermieden werden – es sei denn, dass ihr Einsatz aufgrund einer anderen Erkrankung erforderlich ist.

Betablocker können bei jüngeren Hypertonikern, die einen höheren Sympathikotonus, aber einen im Wesentlichen normalen Gefässwiderstand haben, nützlicher sein. Nach heutigem Kenntnisstand bieten Betablocker jüngeren Menschen mit Bluthochdruck einen wirksamen kardiovaskulären Schutz.

**Wie sollten Betablocker angewandt werden?**

Welcher Betablocker am besten geeignet ist, richtet sich nach der klinischen Situation. Dass Betablocker Angina-pectoris-Beschwerden lindern, ist seit den Sechzigerjahren bekannt. In

**Welche Betablocker sollten wir verordnen?**

- Klinische Studien haben gezeigt, dass Bisoprolol, Carvedilol und Metoprolol die Prognose bei chronischer Herzinsuffizienz verbessern.
- Es ist ebenfalls gut belegt, dass Acebutolol, Metoprolol, Timolol und Propranolol die Mortalität nach einem Herzinfarkt reduzieren.
- Metoprolol und Bisoprolol können die Prognose bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit bessern. Einige randomisierte Studien haben nämlich ergeben, dass diese Betablocker bei stabilen und bei Hochrisikopatienten zu einer Reduktion unerwünschter Ereignisse führen.
- In klinischen Studien war Atenolol anderen Antihypertensiva unterlegen, weil es kardiovaskuläre Ereignisse (insbesondere Schlaganfälle) nicht so erfolgreich reduzieren konnte. Es gibt keine Evidenz aus klinischen Studien, welche den Einsatz von Atenolol nach einem Herzinfarkt oder bei Herzinsuffizienz stützt.

der Sekundärprävention nach Herzinfarkt senken Betablocker eindeutig die Mortalität. Auch führen Betablocker zu einer Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse, wenn sie Hochrisikopatienten mit Ischämie vor einer grossen Gefässoperation verabreicht werden. Wird nach der Operation Bisoprolol für weitere zwei Jahre verabreicht, reduziert dies die Rate an kardialen Todesfällen und an Myokardinfarkten.

Betablocker senken die Mortalität bei allen Klassen der Herzinsuffizienz, doch wirken hier nicht alle Betablocker gleich: Bucindolol kann die Mortalität bei vergleichbaren Patienten nicht in gleichem Mass senken wie Carvedilol. Obwohl Betablocker in der Sekundärprävention eindeutig nützlich sind, beeinflussen sie die Prognose nicht, wenn sie in der Frühphase des Herzinfarkts gegeben werden; sie senken zwar die Rate an Reinfarkten und an plötzlichen Todesfällen, doch dem steht eine Zunahme an Herzinsuffizienz und Schock gegenüber.

Die Daten zum Einsatz von Atenolol bei Hypertonie sind nicht ermutigend. Atenolol scheint bei dieser Indikation anderen Betablockern unterlegen zu sein und schnitt auch im Vergleich zu anderen Antihypertensiva wie zum Beispiel Losartan (Cosaar®) nicht so günstig ab. ■

H.T. Ong (Heart Clinic, Penang, Malaysia): Betablockers in hypertension and cardiovascular disease. British Medical Journal 2007; 334: 946-949.

Interessenkonflikte: keine deklariert.

*Andrea Wülker*