

# Betablocker auch für ältere Herzinsuffizienzpatienten

**Aktuelle Leitlinien empfehlen bei Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion die Gabe von Betablockern. Bei Senioren und Frauen wird diese Substanzklasse dennoch zögerlich eingesetzt. Dafür gibt es laut einer aktuellen Metaanalyse aber kein Argument.**

British Medical Journal

Betablocker reduzieren die Morbidität und die Mortalität von Patienten mit Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion und sind ein Grundpfeiler der modernen evidenzbasierten Behandlung. Aktuelle Leitlinien zur Herzinsuffizienz unterscheiden bei der Behandlung nicht nach Alter oder Geschlecht, jedoch ist die Einleitung und Erhaltung der Therapie bei älteren Patienten und bei Frauen suboptimal. Je älter die Patientenpopulation, umso höher ist der Frauenanteil, und bei Frauen ist die linksventrikuläre Ejektionsfraktion weniger stark eingeschränkt. Diese Interaktion sowie die relativ geringe Anzahl älterer Patienten in randomisierten, kontrollierten Studien hat zu Unsicherheiten im Hinblick auf das optimale Management von älteren Frauen und Männern mit Herzinsuffizienz und reduzierter Ejektionsfraktion (HFrEF) geführt.

Zudem bestehen theoretische Bedenken bezüglich einer veränderten Pharmakokinetik bei älteren Menschen, welche die erforderliche Dosis oder die Verträglichkeit der Behandlung beeinflussen könnte. Obwohl Studiendaten darauf hinweisen, dass Betablocker auch bei älteren Patienten wirken, wird im klinischen Alltag nur bei einem geringen Prozentsatz eine Betablockertherapie eingeleitet und über längere Zeit beibehalten.

rapie eingeleitet und über längere Zeit beibehalten.

Um die Wirksamkeit und die Verträglichkeit von Betablockern bei einem breiten Altersspektrum von Frauen und Männern mit HFrEF zu bestimmen, führte man individuelle Patientendaten aus grossen, randomisierten, plazebokontrollierten Herzinsuffizienzstudien zusammen.

## Studiendesign

Es handelte sich um eine prospektive Metaanalyse individueller Daten von Patienten im Alter zwischen 40 und 85 Jahren, die zu Beginn der Studie einen Sinusrhythmus aufwiesen und deren linksventrikuläre Ejektionsfraktion bei  $< 0,45$  lag.

Insgesamt wurden 13 833 Patienten aus 11 Studien in die Metaanalyse eingeschlossen. Das mediane Alter lag bei 64 Jahren, 24 Prozent der Studienteilnehmer waren weiblich.

Primäres Zielkriterium war die Gesamtmortalität, als wichtigstes sekundäres Zielkriterium wurde die Hospitalisation wegen Herzinsuffizienz definiert. Es wurde eine Intention-to-treat-Analyse (ITT) durchgeführt.

## Ergebnisse

Im Vergleich zu Plazebo konnten Betablocker die Mortalität in allen Altersgruppen reduzieren. Über eine mediane Nachbeobachtungszeit von 1,3 Jahren sank das relative Risiko um 24 Prozent. Dies entsprach einer absoluten Risikoreduktion um 4,3 Prozent und einer «number needed to treat» von 23 Patienten (95%-Konfidenzintervall: 18–32 Patienten). Es fand sich kein statistischer Zusammenhang zwischen Behandlungseffekt und Alter der Patienten.

Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz wurden durch Betablocker signifikant reduziert, wobei dieser Effekt mit zunehmendem Alter abgeschwächt wurde. Es gab in allen Altersgruppen keine Evidenz für eine

## Nutzen-Risiko-Bilanz einer Betablockertherapie bei Hypertonie

Prof. Dr. Franz Messerli, Kardiologe am Inselspital Bern, und Kollegen weisen in einem Kommentar zu dieser Metaanalyse auf unerwünschte Wirkungen einer Betablockertherapie bei Hypertonie hin. In einer 2002 publizierten Studie brachen Patienten aus der Betablockergruppe wegen einer Fatigue etwa doppelt so häufig ihre Therapie ab wie Patienten aus der Plazebogruppe. Die Abbruchrate wegen sexueller Dysfunktion war gegenüber der Plazebogruppe fast fünfmal erhöht.

Demnach wurden für jeden verhinderten Schlaganfall oder Herzinfarkt 3 Patienten durch die verabreichten Betablocker impotent, und 8 Patienten entwickelten eine so ausgeprägte Fatigue, dass sie die Therapie abbrachen. Das, so Messerli, sei nicht gerade ein akzeptables Nutzen-Risiko-Profil für eine komplett asymptomatische Erkrankung wie eine milde Hypertonie.

Offensichtlich ist das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei Herzinsuffizienz aber anders, denn bei dieser Erkrankung seien Betablocker eine Sine-qua-non-Therapie, während sie bei Hypertonie nur eine (nicht sehr gute) Option unter vielen anderen seien. Die Tatsache, dass Betablocker bei Herzinsuffizienz Leben retten oder verlängern können, verbessere nach Ansicht der Autoren wahrscheinlich die Therapieadhärenz der Patienten.

Quelle: Messerli FH et al.: BMJ 2016; 353: i1855.

Interaktion zwischen Behandlungseffekt und Geschlecht.

Die Medikation wurde ähnlich häufig abgesetzt – unabhängig von Therapiezuordnung, Alter oder Geschlecht (14,4% bei den Patienten, die Betablocker erhielten; 15,6% bei den Patienten, die Plazebo bekamen).

## Fazit

Patienten mit HFrEF und Sinusrhythmus sollten unabhängig von Alter und Geschlecht Betablocker erhalten, um das Sterblichkeitsrisiko sowie Hospitalisationen zu reduzieren, so fassen es die Autoren zusammen. ❖

Andrea Wülker

Quelle: Kotecha D et al.: Effect of age and sex on efficacy and tolerability of  $\beta$ -blockers in patients with heart failure with reduced ejection fraction: individual patient data meta-analysis. BMJ 2016; 353: i1855. doi: 10.1136/bmj.i1855.

Interessenkonflikte: Die Autoren der Studie haben von verschiedenen Pharmaunternehmen Stipendien beziehungsweise Honorare erhalten.

## MERKSÄTZE

- ❖ Die Behandlung mit Betablockern reduziert bei herzinsuffizienten Patienten mit reduzierter Ejektionsfraktion und Sinusrhythmus die Gesamtmortalität und Hospitalisationen wegen Herzinsuffizienz unabhängig von Alter und Geschlecht.
- ❖ Die Verträglichkeit der Behandlung war unter Betablockern und Plazebo gleich.