

Nebivolol bei älteren Herzinsuffizienzpatienten

Der Betablocker ist auch bei leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz sicher und wirksam

Die Subgruppenanalyse einer Studie bei Patienten über 70 Jahre mit symptomatischer Herzinsuffizienz (SENIORS) hat Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Hospitalisationen in Beziehung zur geschätzten glomerulären Filtrationsrate untersucht.

EUROPEAN JOURNAL OF HEART FAILURE

Eine beeinträchtigte Nierenfunktion hat sich konsistent als unabhängiger Risikofaktor für kardiovaskuläre Erkrankungen und die Gesamtmortalität erwiesen. Insbesondere trifft dies auch auf Patienten mit eingeschränkter linksventrikulärer Funktion und Herzinsuffizienz (HI) zu. Daten zu älteren HI-Patienten – und das sind ja die «typischen» – sind relativ spärlich. Hier hatte SENIORS (Study of the Effects of Nebivolol Intervention Outcomes and Rehospitalization in Seniors with heart failure) zu neuen Ergebnissen geführt. Der primäre Endpunkt der Studie, die Kombination aus Gesamtmortalität und kardiovaskulären Hospitalisationen, wurde im Vergleich zu Placebo signifikant reduziert (31,1 vs. 35,3%, Hazard Ratio [HR] 0,86; 95%-Konfidenzintervall [KI] 0,74–0,99; $p = 0,039$). Eine zusätzliche Analyse hat inzwischen auch ergeben, dass die Wirksamkeit der Behandlung mit diesem selektiven Beta-1-

Rezeptorenblocker, der auch eine hämodynamisch günstige Wirkung auf die Endothelzellen hat, nicht vom Ausgangswert der linksventrikulären Funktion abhängig war. Die vorliegende Subgruppenanalyse wollte die Beziehung zu einer eingeschränkten Nierenfunktion untersuchen.

Methodik

In SENIORS fanden Frauen und Männer ab 70 Jahre mit symptomatischer HI (NYHA-Klasse II bis IV) Eingang. Sie wurden entweder zur langsamen Auftitrierung mit Nebivolol (Zieldosis 10 mg/Tag) oder zu Placebo randomisiert. Für diese Analyse standen 2112 Patienten zur Verfügung (mittleres Alter 76,1 J.; Auswurf-fraktion > 35%; 37% Frauen). Die glomeruläre Filtrationsrate (GFR) wurde aus dem Kreatininspiegel nach der MDRD-Formel geschätzt. Dann erfolgte eine Einteilung der Patienten in GFR-Terzilen (< 55,5; 55,5–72,8; > 72,8 ml/min). Die unterste Terzile entspricht nach den Richtlinien der National Kidney Foundation damit einer mässigen Niereninsuffizienz im Stadium 3.

Ergebnisse

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer von SENIORS waren viel älter als in anderen Betablockerstudien und zeigten einen Grad der linksventrikulären Dysfunktion, der eher der allgemeinen HI-Patientenpopulation entspricht. Die mittlere geschätzte GFR betrug 65,0 ml/min (Standardabweichung 20,4 ml/min). Die geschätzte GFR korrelierte stark mit den Outcomes, und Nebivolol war in den verschiedenen GFR-Terzilen ähnlich wirksam. So lag der primäre kombinierte End-

punkt in der tiefsten GFR-Terzile bei 40 Prozent (HR 0,84; 95%-KI 0,67–1,07), in der mittleren GFR-Terzile bei 31 Prozent (HR 0,79; 95%-KI 0,60–1,04) und in der obersten GFR-Terzile bei 29 Prozent (HR 0,86; 95%-KI 0,65–1,14). Zwischen Nierenfunktion und Therapieeffekt trat keine Interaktion zutage ($p = 0,442$). Die Anwendung von Nebivolol bei mässiger Einschränkung der Nierenfunktion (geschätzte GFR < 60 ml/min) war nicht mit grösseren Sicherheitsbedenken assoziiert, allerdings wurde die Therapie wegen Bradykardien etwas häufiger abgebrochen (2,3 vs. 0,8%; $p = 0,046$).

Diskussion

Diese Post-hoc-Analyse hatte nicht ausreichende statistische Power, um Unterschiede bei den Outcomes für die Untergruppen der Nierenfunktion zu belegen. Allerdings ergab sich jeweils ein ähnlicher Trend, und die Interaktionsanalyse zwischen Nierenfunktion und Nebivololeffekt war nicht signifikant, was die Autoren insgesamt als deutlichen Hinweis werten, dass die Wirksamkeit von Nebivolol auch bei eingeschränkter Niereninsuffizienz gegeben ist. Allerdings können die Resultate nicht auf Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz übertragen werden, da solche von SENIORS ausgeschlossen waren. ■

Halid Bas

Alain Cohen-Solal et al.: Efficacy and safety of nebivolol in elderly heart failure patients with impaired renal function: insights from the SENIORS trial. Eur J Heart Fail: 2009; 8(9): 872–880.

Interessenkonflikte: Die Autoren deklarieren Vortragshonorare pharmazeutischer Firmen, darunter die Herstellerin des Nebivolol-Originalpräparats, Menarini SA.

Merksatz

- Eine Studie mit dem Betablocker Nebivolol hat ergeben, dass diese Therapie auch bei symptomatischer Herzinsuffizienz und gleichzeitig leicht bis mittelgradig verminderter Nierenfunktion sicher und effektiv ist.