DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 33, S. 37; Ausgabe 05 / 1999

Wie sicher sind Betarezeptoren-Blocker bei schwerer Herzinsuffizienz?

Gut kontrolliert und einschleichend dosiert können Betarezeptoren-Blocker, besonders in Kombination mit ACE-Hemmern, die Sterblichkeit und Morbidität bei herzinsuffizienten Patienten senken (vgl. AMB 1999, **33**, 21b und 1996, **30**, 49). Noch unklar ist, ob auch stärker herzinsuffiziente Patienten auf diese Weise sicher therapiert werden können. Von 1672 Patienten, die im Rahmen von randomisierten Studien mit dem Betablocker Carvedilol behandelt wurden, befanden sich nur 37 Patienten in der NYHA-Klasse IV (Ruhedyspnoe). Dies zeigt, daß selbst die Vorreiter der Betablocker-Therapie bei fortgeschrittener Herzinsuffizienz das Behandlungsrisiko als sehr hoch einschätzen.

An einer Spezialklinik für Herzinsuffizienz und Herztransplantation in Sydney wird der Betablocker Carvedilol (Dilatrend, Querto) schon seit längerer Zeit regelmäßig eingesetzt. Aus ihrem Register veröffentlichte diese Klinik nun die Überlebens- und Verträglichkeitsdaten aller Patienten, die wegen Herzinsuffizienz mit Betablockern behandelt wurden (Macdonald, P.S., et al.: J. Am. Coll. Cardiol. 1999, **33**, 924). Von diesen 230 Patienten befanden sich vor der Therapie 63 in NYHA-Klasse IV (s. Tab. 1).

Als Gründe für eine Nichtbehandlung mit Betablockern galten: kardiogener Schock, unbehandelbares Lungenödem oder generalisierter Hydrops, Gebrauch intravenöser Inotropika oder mechanischer Kreislaufunterstützungssysteme, Bradykardie unter 50/min, Hypotension unter 80/50 mmHg oder Atemwegsobstruktion mit mehr als 20% Besserung der Einsekundenkapazität nach inhalativen Betasympathikomimetika. Alle anderen Patienten wurden mit Carvedilol behandelt.

Die einschleichende Dosierung ist der entscheidende Faktor für den Erfolg einer Betablocker-Therapie. Diese wurde wie folgt vorgenommen: beginnend mit 2mal 3,125 mg Carvedilol oral wurde die Dosis alle 2 Wochen verdoppelt bis zur höchst tolerierten Dosis oder bis 2mal 25 mg/d (nach 6 Wochen erreicht). Leider geht aus der Publikation nicht hervor, ob die Einstellung unter stationären oder ambulanten Bedingungen erfolgte.

Als Maß für den Verlauf der Herzinsuffizienz wurden neben den klinischen Ereignissen und Befunden die echokardiographischen Parameter und die 6-Minuten-Gehstrecke herangezogen.

Ergebnisse: Der mittlere Beobachtungszeitraum war ein Jahr (96 bis 749 Tage). Die tolerierte Carvedilol-Dosis betrug im Mittel 32 mg/d. Innerhalb eines Jahres starben 16% der NYHA-IV-Patienten. Die Einjahresüberlebensrate ohne Herztransplantation betrug 77% (vs. 90% bei den Patienten mit NYHA I-III).

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

Der Nutzen der Betablocker-Behandlung im Stadium NYHA IV wurde wie folgt zusammengefaßt: nach 3 Monaten Behandlung hatten sich 59% der Patienten um mindestens eine NYHA-Klasse verbessert, 12% blieben gleich und 29% hatten sich weiter verschlechtert oder waren gestorben. Damit hatten die Patienten im fortgeschrittenen Stadium einen größeren Nutzen von Carvedilol als die übrigen Patienten (33% Verbesserung, 45% unverändert und 23% Verschlechterung). Die mittleren linksventrikulären Durchmesser nahmen geringfügig ab und die Ejektionsfraktion geringfügig zu. Die 6-Minuten-Gehstrecke wurde im Mittel um 38 Meter länger. Diese positiven Effekte waren ebenfalls etwas deutlicher bei den NYHA-IV-Patienten als bei Patienten in den niedrigeren NYHA-Klassen.

Schwerwiegende Nebenwirkungen wurden bei 43% der NYHA-IV-Patienten registriert (Tab. 2). Die wichtigste Nebenwirkung war eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz.

Insgesamt führte dies jedoch nur bei 25% zum Weglassen des Beta-Blockers. In den meisten Fällen genügte die Steigerung der Diuretika-Dosis und die Rücknahme der zuletzt gewählten Dosis des Beta-Blockers.

In einer einfachen Korrelationsanalyse wurde für das Auftreten einer unerwünschten Wirkung bei den NYHA-IV-Patienten ein niedriger systolischer oder diastolischer Blutdruck und ein vermindertes Serumnatrium gefunden. So trat bei 63% aller Patienten mit einem Ausgangs-Serum-Natrium unter 137 mmol/l eine unerwünschte Wirkung auf. Diese Patienten werden in Sydney daher nur unter stationären Bedingungen auf Beta-Blocker eingestellt.

Fazit: Mehr als zwei Drittel der Patienten mit Herzinsuffizienz Grad IV (unter Beachtung der genannten Ausschlußkriterien) tolerierten die gut kontrollierte Gabe eines Beta-Blockers. Bei 59% der Patienten konnte eine Besserung der Symptome erzielt werden. Offenbar profitieren Patienten mit fortgeschrittener Herzinsuffizienz am meisten. Ob sich diese Behandlung auch positiv auf die Gesamtsterblichkeit (16%/Jahr) auswirkt, kann wegen des Fehlens einer Kontroll-Gruppe nicht gesagt werden; die Ergebnisse laufender Studien sind abzuwarten (z.B. COPERNICUS). Das geduldige Austitrieren der richtigen Dosis und die klinische Überwachung ist bei der Beta-Blocker-Therapie herzinsuffizienter Patienten, speziell im fortgeschrittenen Stadium, der Schlüssel zum Erfolg. Aber auch mit Therapieregimen, die keine Beta-Blocker enthalten, ist – selbst bei Patienten, die zur Herztransplantation vorgesehen sind – nicht selten eine deutliche Besserung zu erzielen.

Tabelle 2
Unerwünschte Wirkungen der Betablocker-Therapie bei Herzinsuffizienz

Klin. Symptome	NYHA IV	NYHA I-III
Verschlechterung d. Herzinsuffizienz	22%	10%
Hypotension	5%	4%
Nierenversagen	0	1%
Bradyarrhythmie	3%	3%
Tachyarrhythmie	3%	1%
Andere*	10%	5%

* = Kopfschmerz, Lethargie, Anorexie, aggressives Verhalten

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.