DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 45, S. 59b; Ausgabe 08 / 2011

Betablocker bei chronisch obstruktiver Lungenerkrankung. Vielleicht eine falsche Kontraindikation?

Die pharmakologischen Daten scheinen eindeutig: Betablocker führen zur Bronchokonstriktion, Betamimetika zur Bronchodilatation. Daher wird in den Fachinformationen der Betablocker, kardioselektiv oder nicht, die bronchiale Hyperreagibilität als Gegenanzeige benannt. Mit der Anwendung von Betablockern bei Patienten mit Asthma bronchiale oder chronisch obstruktiver Lungenerkrankung (COLD) bewegt man sich also außerhalb der Arzneimittelzulassung. Ein Dilemma entsteht bei Patienten, die wegen einer kardiovaskulären Erkrankung (Koronare Herzkrankheit oder Herzinsuffizienz) von Betablockern profitieren, bei denen sie aber andererseits wegen einer gleichzeitig bestehenden COLD kontraindiziert sind.

Bisherige Untersuchungen zeigten, dass kardioselektive Betablocker die Zahl der Exazerbationen nicht erhöhen und auch die Lungenfunktion oder Lebensqualität nicht verschlechtern. Eine retrospektive Kohortenstudie aus Schottland fragte jetzt nach den Auswirkungen auf härtere Zielgrößen wie Letalität oder Krankenhausbehandlungen (1).

Die Datenbasis lieferten spezielle Register, in denen der Krankheitsverlauf von Patienten mit COLD über Jahre verfolgt wurde. Ausgewertet wurden 5.977 Patienten älter als 50 Jahre mit einer COLD-Diagnose gemäß der GOLD-Leitlinie (vgl. 2). Einige Angaben zu den Charakteristika der eingeschlossenen Patienten: mittleres Alter bei COLD-Diagnose 69 Jahre, 51% männlich, durchschnittlich > 40 Packungsjahre. 819 Patienten erhielten einen Betablocker, die meisten davon (88%) einen kardioselektiven. 2.005 Patienten starben während der durchschnittlich knapp viereinhalbjährigen Nachbeobachtung.

Die erste Auswertung untersuchte die Gesamtletalität in Abhängigkeit von der Betablocker-Therapie. Sowohl die Rohdaten wie auch die Daten nach umfangreicher Adjustierung (z.B. Alter, Geschlecht, Diabetes, kardiale Vorerkrankung) ergaben eine Reduktion der Letalität bei Patienten, die Betablocker erhielten, um 22% (Hazard ratio: 0,78; 95%-Konfidenzintervall: 0,67-0,92). Für die weiteren Auswertungen (wiederum umfangreich adjustiert) wählten die Autoren einen praxisrelevanten Ansatz. Sie untersuchten Subgruppen mit gleicher COLD-Therapie, d.h. Patienten mit mehr oder weniger gleich schwerer Erkrankung. Dadurch konnten die Hazard ratios innerhalb eines COLD-Schweregrads der Patienten ohne und mit Betablocker-Therapie verglichen werden (s. Tab. 1).

Sowohl für die Gesamtletalität als auch für die Letalität am Myokardinfarkt (n = 288 = 14%) fanden sich numerisch Vorteile für die zusätzliche Betablocker-Therapie und zwar über alle COLD-Therapiestufen hinweg. Dies galt auch für die Todesfälle durch COLD (n = 625 = 32%), allerdings nicht in der höchsten Behandlungsstufe (s. Tab. 1). Für die weiteren Zielgrößen der Auswertung, nämlich Notfallmedikation

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

mit oralen Kortikosteroiden oder Krankenhausaufnahmen wegen COLD war der Trend ebenfalls zugunsten der zusätzlichen Betablockade.

Fazit: Mit dieser praxisgerechten Auswertung und Darstellung anhand der COLD-Therapiestufen legen die Autoren Befunde vor, die dafür sprechen, dass Betablocker auch bei Patienten mit COLD günstige Effekte haben können. Die Verlässlichkeit der Ergebnisse ist durch das retrospektive Studiendesign allerdings eingeschränkt. Im Editorial wird die Frage, ob nun alle COLD-Patienten mit kardioselektiven Betablockern behandelt werden sollten, mit „not yet" beantwortet (3). Dem schließen wir uns an. Unserer Meinung nach sind dafür zunächst noch prospektive Interventionsstudien nötig. Dennoch kann bei kardiovaskulär gefährdeten COLD-Patienten im Einzelfall die Verträglichkeit kardioselektiver Betablocker versucht werden.

Literatur

1. Short, P.M., et al.:BMJ 2011, **342**, d2549. Link zur Quelle
2. AMB 2009, **43**,33. Link zur Quelle
3. Kazani, S., und Israel, E.: BMJ2011, **342**, d2655. Link zur Quelle

Tabelle 1
Patienten mit COLD verschiedener Behandlungsstufen

Behandlungs-gruppen	Tod durch Myokardinfarkt (n = 288)	Tod durch COLD (n = 625)
	Adjustierte Hazard ratios (95%CI)	
ICS+LABM+Tio+BB	0,25 (0,11-0,58)	0,39 (0,20-0,78)
ICS+LABM+Tio	0,44 (0,31-0,62)	0,30 (0,24-0,38)
ICS+LABM+BB	0,49 (0,27-0,90)	0,23 (0,09-0,64)
ICS+LABM	0,53 (0,37-0,76)	0,52 (0,40-0,68)
ICS+BB	0,46 (0,19-1,13)	0,25 (0,06-0,99)
ICS	0,80 (0,51-1,27)	0,45 (0,32-0,65)

ICS = inhalatives Kortikosteroid; LABM = langwirksames Betamimetikum; Tio = Tiotropium; BB = Betablocker; COLD = chronisch obstruktive Lungenerkrankung; CI = Konfidenzintervall

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