

COPD: Betablocker sind nicht absolut kontraindiziert bei gegebener kardiovaskulärer Indikation, aber Vorsicht ist geboten. [CME]

Wenn auch in einzelnen Indikationen in Frage gestellt (z.B. nach Myokardinfarkt: vgl. ^[1], ^[2]), haben Betarezeptorenblocker (BB) weiterhin – teilweise auch wieder – einen hohen Stellenwert in der Behandlung einiger kardiovaskulärer Erkrankungen, wie z.B. Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmie bei Vorhofflimmern (Vofli) und andere tachykarde Rhythmusstörungen, koronare Herzkrankheit, Aortenaneurysma/-dissektion. In der Behandlung der arteriellen Hypertonie wurden BB von den Leitlinienautoren der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie im vergangenen Jahr wieder gleichwertig in die erste Reihe neben Renin-Angiotensin-Blocker, Thiazid-Diuretika und Kalziumantagonisten gehoben ^[3] – wenn auch diese Empfehlung nicht unumstritten ist ^[4].

Kardiovaskuläre Erkrankungen sind verhältnismäßig häufig mit einer COPD als Komorbidität vergesellschaftet. Bei Herzinsuffizienz, Vofli und Hypertonie ist dies – je nach untersuchten Studienpopulationen – jeweils in 10-40% der Fall. Eine COPD galt aufgrund der gefürchteten Bronchokonstriktion lange Zeit als Kontraindikation für eine Therapie mit BB – insbesondere mit nicht kardioselektiven BB (beta1/beta2). Klinische Studien zu diesem therapeutischen Dilemma aus den vergangenen beiden Jahrzehnten erbrachten dazu jedoch widersprüchliche Ergebnisse: Bereits im Jahr 2005 hatte ein Cochrane-Review keine Hinweise auf relevante negative Auswirkungen kardioselektiver BB (β_1) auf FEV₁ und respiratorische Symptome bei COPD-Patienten ergeben ^[5]. Dies wurde durch andere Arbeiten bestätigt (vgl. ^[6]). Eine COPD wird daher, wenn Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden (s.u.), nicht mehr als Kontraindikation für eine BB-Therapie angesehen.

Die 2019 im N. Engl. J. Med. publizierte randomisierte, kontrollierte BLOCK-COPD-Studie versuchte sogar, einen *positiven* Effekt eines kardioselektiven BB (Metoprolol) bei Patienten mit mäßiger und schwerer COPD *ohne* kardiovaskuläre Komorbiditäten nachzuweisen, nachdem sich in Beobachtungsstudien Hinweise auf einen günstigen Effekt auf die Häufigkeit von COPD-Exazerbationen ergeben hatten. Dabei fanden sich hingegen signifikant *vermehrt* hospitalisierungspflichtige Patienten mit COPD-Exazerbationen unter der BB-Therapie ^[7]. Von derselben Studiengruppe und von denselben US-amerikanischen Zentren wurde eine nun in JAMA Open Network eine unkontrollierte Beobachtungsstudie publiziert – diesmal mit kardiovaskulären Patienten mit COPD als Komorbidität ^[8].

Methodik: Die prospektive Kohortenstudie untersuchte Patienten mit selbst berichteter oder ärztlicherseits vorbeschriebener COPD, die von Juni 2020 bis Mai 2022 in den teilnehmenden Krankenhäusern wegen eines akuten Myokardinfarkts (AMI) behandelt wurden. Die Patienten, denen

bei Entlassung ein BB verordnet wurde, wurden verglichen mit denjenigen, denen kein BB verordnet wurde. Die Entscheidungskriterien hierfür waren den behandelnden Ärzten überlassen und bleiben in der Publikation unklar (siehe unten). Beide Gruppen wurden hinsichtlich der Zeit bis zum erstmaligen Auftreten des kombinierten primären Endpunkts Tod, Rehospitalisierung oder koronare Revaskularisierung sowie mehrerer sekundärer Endpunkte analysiert. Die Endpunkterfassung erfolgte drei und sechs Monate nach Entlassung telefonisch oder – wo dies nicht möglich war, z.B. pandemiebedingt – aus elektronischen Gesundheitsakten.

Ergebnisse: In die Analyse wurden 579 AMI/COPD-Patienten eingeschlossen (mittleres Alter 70,0 Jahre; 58,5% männlich; 81,7% Weiße). Der primäre Endpunkt trat in der Gruppe mit BB-Verordnung bei Entlassung (n = 502; 86,7%) im Vergleich zu der deutlich kleineren Gruppe ohne BB-Verordnung (n = 77; 13,3%) nicht häufiger auf (Hazard Ratio = HR: 1,01; 95%-Konfidenzintervall = KI: 0,66-1,54; p = 0,96). Dasselbe galt für die sekundären Endpunkte kardiovaskuläre Ereignisse (HR: 1,11; KI: 0,65-1,92; p = 0,69), COPD-bezogene oder andere pulmonale Ereignisse (HR: 0,75; KI: 0,34-1,66; p = 0,48) und COPD-Exazerbationen (Rate Ratio: 1,01; KI: 0,53-1,91; p = 0,98). Die mediane Nachbeobachtungszeit lag bei knapp sechs Monaten. Die Autoren schließen aus ihren Ergebnissen, dass bei AMI-Patienten mit COPD keine Kontraindikation für eine BB-Therapie besteht.

Diskussion: Die Studie bestätigt, dass bei gegebener kardiologischer Indikation für eine BB-Therapie eine COPD nicht grundsätzlich als Kontraindikation gelten sollte. Die Tatsache, dass in dieser nicht-randomisierten Beobachtungsstudie 86,7% aller AMI-Patienten mit COPD ein BB verordnet wurde, spricht dafür, dass dies in der klinischen Praxis ohnehin bereits vielfach so gehandhabt wird. Die daraus resultierende sehr kleine Gruppe von Patienten ohne BB (n = 77) ist eine von mehreren beträchtlichen Einschränkungen der Studie. Die wichtigste besteht darin, dass die Kriterien der verordnenden Ärzte für oder gegen BB nicht bekannt waren, sodass hier ein unklarer Selektionsbias gegeben ist. Unklar ist außerdem, ob und wie lange der BB weiterverordnet wurde und wie die Langzeitverträglichkeit über sechs Monate hinaus ist. Die Studie differenziert auch nicht nach COPD-Subgruppen und -Risikofaktoren (z.B. Stadium, Exazerbationsrisiko, bronchospastische Komponente), sodass keine Aussage dazu möglich ist, ob für manche COPD-Patienten ein BB möglicherweise doch einen Netto-Nachteil bringt.

Wie eingangs erwähnt, ist die Indikation für eine BB-Therapie nach AMI mit *erhaltener* linksventrikulärer Pumpleistung im Lichte neuerer Studien, über die wir kürzlich berichtet haben, in Zweifel zu ziehen (vgl. 1). Dass in der besprochenen Studie der sekundäre kardiovaskuläre Endpunkt in den beiden Gruppen nicht unterschiedlich häufig auftrat, scheint dies auch zu bestätigen. Hingegen gehören Patienten, die nach AMI eine bleibende, chronisch *reduzierte* Pumpleistung (ischämische Kardiomyopathie) davortragen, zu jener Gruppe kardiovaskulärer Patienten, denen eine BB-Therapie auch bei Vorliegen einer COPD nicht vorenthalten werden sollte.

Bei Patienten mit COPD und bestimmten chronischen kardiovaskulären Erkrankungen scheint die günstige BB-Wirkung zu überwiegen, sodass sich ein positiver Netto-Effekt ergibt – im Gegensatz zu COPD-Patienten ohne kardiovaskuläre Begleiterkrankungen. Randomisierte kontrollierte Studien zu Patienten mit COPD unterschiedlicher Schweregrade, unterschiedlichen kardiovaskulären BB-

Indikationen und unterschiedlichen kardioselektiven BB sind dringend erforderlich, um differenzierte Handlungsanweisungen für die Praxis zu generieren. Aufgrund der vorliegenden Erkenntnisse sollten folgende Vorsichtsmaßnahmen zur Nutzen-Risiko-Optimierung vor und während einer BB-Therapie bei Patienten mit COPD eingehalten werden:

- Strenge Indikation für die BB-Therapie stellen;
- alternative Wirkstoffe in Erwägung ziehen;
- COPD-Stadium berücksichtigen und Exazerbationsrisiko abschätzen,
- gesicherte BB-Kontraindikationen beachten: Asthma bronchiale, Bradykardie, AV-Block; sowie potenzielle UAW: Bradykardie, Hypoglykämie, Psoriasis-Exazerbation, Müdigkeit, depressive Verstimmung, Erektionsstörung; sowie Interaktionen: Verapamil, Diltiazem;
- kardioselektive BB bevorzugen, z.B. Bisoprolol, Nebivolol, Metoprolol, Atenolol und unselektive BB vermeiden, z.B. Carvedilol, Propranolol, Timolol, Sotalol, Pindolol;
- Patienten über potenzielle UAW der BB aufklären;
- gemeinsame Entscheidung nach Nutzen-Risiko-Abwägung finden;
- mit niedriger BB-Dosierung beginnen, langsam die Dosis steigern;
- Lungenfunktion und respiratorische Symptomatik kontrollieren sowie auf andere potenzielle UAW achten.

Fazit

Eine COPD gilt nicht als Kontraindikation für eine Therapie mit einem kardioselektiven Betablocker, wenn für diesen eine klare Indikation vorliegt und entsprechende Vorsichtsmaßnahmen eingehalten werden. Randomisierte Studien zu Patienten, die gleichzeitig an COPD und chronischen kardiovaskulären Erkrankungen leiden, fehlen jedoch, sodass keine starke Evidenz für differenzierte praktische Handlungsanweisungen vorliegt. Die Ergebnisse dieser aktuell publizierten US-amerikanischen Beobachtungsstudie ändern daran auch nichts.

Literatur

1. AMB 2024, 58, 33. ([Link zur Quelle](#))
2. AMB 2021, 55, 38. ([Link zur Quelle](#))
3. Mancia, G., et al.: J. Hypertens. 2023, 41, 1874. ([Link zur Quelle](#))
4. Messerli, F.H., et al.: Lancet 2023, 402, 1802. ([Link zur Quelle](#))
5. Salpeter, S.R., et al.: Cochrane Database of Systematic Reviews 2005, 4, CD003566. ([Link zur Quelle](#))
6. AMB 2011, 45, 59b. ([Link zur Quelle](#))
7. Dransfield, M.T., et al. (BLOCK COPD = Beta-BLOCKers for the prevention of acute exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease): N. Engl. J. Med. 2019, 381, 2304. ([Link zur Quelle](#))
8. LaFon, D.C., et al. (BLOCK COPD = Beta-BLOCKers for the prevention of acute exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease): JAMA Network Open 2024, 7, e247535. ([Link zur](#)

Quelle)