

Journal für **Kardiologie**

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

**Clinical Shortcuts: Einsatz einer
perioperativen Betablockertherapie
zur Reduktion von Morbidität und
Mortalität - Kurzfassung einer
Cochrane-Meta-Analyse**

Blessberger H, Kammler J

Steinwender C

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2015; 22

(1-2), 38-40

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Clinical Shortcuts: Einsatz einer perioperativen Betablockertherapie zur Reduktion von Morbidität und Mortalität – Kurzfassung einer Cochrane-Meta-Analyse*

H. Blessberger, J. Kammler, C. Steinwender

Aus der Abteilung für Innere Medizin 1 – Kardiologie, Allgemeines Krankenhaus Linz

■ Hintergrund

- Betablocker können das Herz vor Katecholaminstress schützen.
- Die Fähigkeit dieser Substanzklasse, Risikopatienten perioperativ vor kardiovaskulären Komplikationen zu bewahren, wurde in Studien geprüft.
- Große randomisierte, kontrollierte Studien erbrachten allerdings zum Teil widersprüchliche Ergebnisse.
- Mittels einer Meta-Analyse wollten wir die Auswirkung der perioperativen Betablockergabe auf Morbidität und Mortalität anhand der verfügbaren Evidenz systematisch untersuchen [1].

■ Methodik

- 20 Datenbanken wurden ohne Sprachrestriktionen vom Zeitpunkt ihrer Initialisierung bis zum Juni 2013 mit speziellen Suchalgorithmen abgefragt.
- Es wurden randomisierte, kontrollierte Studien eingeschlossen, die eine Betablockergruppe mit einer Kontrollgruppe verglichen (Placebo- oder Standardversorgungsgruppe).
- Alle – oder zumindest ein Großteil der Patienten – mussten eine Operation in Vollnarkose erhalten haben.
- Primäres Outcome: 30-Tages-Mortalität jedweder Ursache.
- Sekundäre Outcomes: akute Herzinfarkte, Schlaganfälle, supraventrikuläre und ventrikuläre Arrhythmien, Bradykardien, hypotensive Episoden, kardiale Dekompensationen, Bronchospasmen, Dauer und Kosten des Krankenhausaufenthaltes, Lebensqualität.
- Die Auswertung der Ergebnisse erfolgte getrennt für Herzchirurgie und Nicht-Herzchirurgie aufgrund des unterschiedlichen Risikoprofils.
- Es wurde der Effekt zahlreicher klinischer und methodischer Einflussfaktoren (potenzieller Confounder) mittels Meta-Regression und Subgruppenanalysen evaluiert.

■ Resultate

- Es wurden insgesamt 89 Studien mit 19.211 randomisierten Patienten eingeschlossen (53 Studien Herzchirurgie: 6486 Patienten, 36 Studien Nicht-Herzchirurgie: 12.725 Patienten).
- Für die genauen Ergebnisse siehe Tabelle 1.
- In der Nicht-Herzchirurgie-Gruppe bestand bei Analyse aller Studien kein Hinweis auf eine Erhöhung der Gesamtmortalität sowie des Schlaganfallsrisikos unter Betablockergabe. Wurden allerdings die Studien mit Standardversorgungs-kontrollgruppe weggelassen und betrachtete man nur die qualitativ höherwertigen placebokontrollierten Studien, so zeigte sich ein signifikanter Anstieg der Mortalität und der Schlaganfallshäufigkeit unter Betablockertherapie.
- Es konnten keine Studien identifiziert werden, die die Lebensqualität untersuchten.
- Nur 3 Studien evaluierten die Behandlungskosten. Die präsentierten Angaben lagen dabei so weit auseinander, dass eine gemeinsame Auswertung der Ergebnisse nicht sinnvoll war.

* Gekürzt und übersetzt aus [1] mit Genehmigung von John Wiley & Sons, Ltd.

Tabelle 1: Ergebnisse der Meta-Analyse.

Parameter	Herzchirurgie	NNTB/NNTH	Nicht-Herzchirurgie	NNTB/NNTH
Mortalität (30 Tage)	0,73 (0,35–1,52)	n/a n/a	1,24 (0,99–1,54) 1,27 (1,01–1,59) [†]	n/a 189
Zerebrovaskuläre Ereignisse	1,52 (0,58–4,02)	n/a n/a	1,59 (0,93–2,71) 2,09 (1,14–3,82) [†]	n/a 255
Myokardinfarkte	1,04 (0,71–1,51)	n/a	0,73 (0,61–0,87)*	72
SVTs	0,44 (0,36–0,53)*	6	0,72 (0,56–0,92)*	111
Ventrikuläre Arrhythmien	0,37 (0,24–0,58)	29	0,64 (0,30–1,33)	n/a
Bradykardien	1,61 (0,97–2,66)	n/a	2,24 (1,49–3,35)	18
Hypotonie	1,54 (0,67–3,51)	n/a	1,50 (1,38–1,64)*	15
Kardiale Dekompensationen	0,22 (0,04–1,34)	n/a	1,17 (0,93–1,47)*	n/a
Bronchospasmen	1,49 (0,31–7,14)	n/a	0,94 (0,55–1,59)	n/a
Krankenhausaufenthalt	–0,54 Tage (–0,90 bis –0,19) ^{†*}	n/a n/a	–0,27 Tage (–1,29 bis 0,75) [†]	n/a n/a

Alle Angaben sind Risk Ratios (RR) mit korrespondierenden 95%-CI, außer: [†] mittlere Differenz mit 95%-CI; * ausreichende statistische Power der Daten (ermittelt mittels Trial Sequential Analysis [TSA] bzw. einem konventionellen Sample-size-Berechnungsprogramm für die Krankenhausaufenthaltsdauer); [†] Subgruppe der placebokontrollierten Studien.
NNTB = number needed to treat for an additional beneficial outcome; NNTH = number needed to treat for an additional harmful outcome; SVTs = supraventrikuläre Tachykardien; n/a = nicht anwendbar.

■ Diskussion

Herzchirurgie

- Wir fanden keine Hinweise auf eine Auswirkung einer Betablockertherapie auf die Gesamtmortalität nach Herzoperationen.
- Ventrikuläre und supraventrikuläre Tachykardien nach herzchirurgischen Eingriffen konnten mit Betablockergabe signifikant reduziert werden. Das könnte mit ein Grund für die signifikant verringerte Gesamtaufenthaltsdauer unter Betablockertherapie sein.
- Wir fanden keine Hinweise auf ein erhöhtes Auftreten von bradykarden oder hypotensiven Episoden sowie Schlaganfällen unter Betablockerbehandlung. Des Weiteren konnten akute Myokardinfarkte in diesem Setting nicht signifikant reduziert werden. Das mag einerseits mit dem engmaschigen hämodynamischen Monitoring bei Herzoperationen zusammenhängen, andererseits sind Schlaganfälle und Herzinfarkte nach Herzoperationen möglicherweise durch die chirurgische Manipulation an sich (Herz-Lungen-Maschine, Kanülierung der Aorta, Anastomosen an den Koronararterien) eher bedingt als durch den perioperativen Katecholaminstress, der durch Betablockergabe beeinflusst werden kann.

Nicht-Herzchirurgie

- Gesamtmortalität und Schlaganfallshäufigkeit waren bei Betablockergabe in der Subgruppe der placebokontrollierten Studien signifikant erhöht.
- Diese Ergebnisse wurden wesentlich durch die POISE-Studie beeinflusst. Wenn diese Studie von der Analyse ausgeschlossen wurde, verlor das Ergebnis seine statistische Signifikanz.
- Die POISE-Studie schloss mehr als 8000 randomisierte Patienten ein und erfüllte die höchsten methodischen Qualitätsstandards [2]. Die Patienten der Betablocker-Gruppe erhielten 2–4 Stunden vor der geplanten OP eine relativ hohe Metoprolol-Dosis ohne vorherige Dosistitration. Dies könnte die Ursache für die erhöhte Inzidenz von hypotensiven Episoden und damit assoziierten Schlaganfällen unter Betablockertherapie in dieser Studie gewesen sein.
- Akute Myokardinfarkte und supraventrikuläre Tachykardien wurden unter Betablockertherapie signifikant reduziert, während die Anzahl hypotensiver und bradykarder Episoden signifikant anstieg. Diese Effekte stehen mit den pharmakodynamischen Wirkungen einer Betablockertherapie im Einklang.

■ Was sagen die derzeitigen Guidelines?

Herzchirurgie

- Aktuelle ESC-Guidelines empfehlen die Gabe von Betablockern vor Herzoperationen zur Verhinderung von postoperativem Vorhofflimmern und seiner Konsequenzen (Klasse I, Level of Evidence A) [3]. Eine Betablockertherapie soll vor einer geplanten Herzoperation bei hämodynamischer Verträglichkeit nicht abgesetzt werden.

Nicht-Herzchirurgie

- Gemäß den ESC-Guidelines 2014 für das perioperative Management in der Nicht-Herzchirurgie kann die Einleitung einer Betablockertherapie bei Patienten mit bekannter KHK oder Myokardischämie im Rahmen der präoperativen Abklärung sowie bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten (> 2 Risikofaktoren des Revised Cardiac Risk-Index bzw. ASA-Klasse ≥ 3) erwogen werden (Klasse IIb, Level of Evidence B) [4].
- Dabei soll immer eine Titrierung der Betablockerdosis vorgenommen werden (Zielherzfrequenz 60–70/min. in Ruhe mit systolischen Blutdruckwerten > 100 mmHg). Die Einleitung der Therapie soll optimalerweise 7–30 Tage vor der OP erfolgen [4].
- Eine Betablockertherapie soll vor Operationen mit niedrigem OP-Risiko nicht eingeleitet werden [4].
- Eine Betablockertherapie soll bei hämodynamischer Verträglichkeit präoperativ nicht abgesetzt werden (schädliche Wirkung im Rahmen eines Betablocker-rebound-Phänomens) [4].

■ Ausblick

- Genauer Zeitrahmen sowie Titrierungsmodus bei Einleiten einer Betablockertherapie vor Nicht-Herzoperationen sowie eine genaue Charakterisierung des kardiovaskulären Risikopatientengutes, das von dieser Therapie profitieren könnte, sollten im Fokus weiterführender Studien stehen.

Literatur:

1. Blessberger H, Kammeler J, Domanovits H, et al. Perioperative beta-blockers for preventing surgery-related mortality and morbidity. *Cochrane Database Syst Rev* 2014; 9: CD004476.
2. Devereaux PJ, Yang H, Yusuf S, et al. Effects of extended-release metoprolol succinate in patients undergoing non-cardiac surgery (POISE trial): a randomised controlled trial. *Lancet* 2008; 371: 1839–47.
3. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *Eur Heart J* 2014; 35: 2541–619.
4. Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. The Joint Task Force on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Society of Anaesthesiology (ESA). *Eur Heart J* 2014; 35: 2383–431.

Korrespondenzadresse:

Dr. Hermann Blessberger
Abteilung für Innere Medizin 1 – Kardiologie
(Vorstand: Prim. Doz. Dr. Clemens Steinwender)
AKH Linz
A-4021 Linz
Krankenhausstraße 9
E-Mail: hermann.blessberger@akh.linz.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)