

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Betablocker nur noch in der Sekundärprävention der KHK? Ein

Kontra

Stoschitzky K

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2008; 12

(3), 20-21

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

**Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie**



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Betablocker nur noch in der Sekundärprävention der KHK? Ein Kontra

K. Stoschitzky

Kurzfassung: Betablocker haben ihren unumstrittenen Stellenwert in der Therapie der KHK. Jahrelang waren sie auch „Mittel der ersten Wahl“ bei der Therapie der arteriellen Hypertonie, diesen Platz haben sie jedoch in der letzten Dekade vor allem wegen ihrer metabolischen Nebenwirkungen zunehmend verloren. Mit den neuen „Betablockern der dritten Generation“ (Carvedilol, Nebivolol) stehen jetzt jedoch Substanzen zur Verfügung, die bei hervorragender blutdrucksenkender Wirkung so gut wie keine metabolischen Nebenwirkungen mehr zeigen. Weiters konnte auch gezeigt werden, dass Betablocker vor allem bei Patienten mit Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmien, Vorhofflim-

mern, Aortendissektion, Glaukom, Gravidität, Migräne, Hyperthyreose und essentiellen Tremor günstige Effekte zusätzlich zu ihrer blutdrucksenkenden Wirkung entfalten. Vor allem Betablocker der dritten Generation sollten daher heute vor allem bei Hypertonikern mit einer dieser zusätzlichen Erkrankungen und nicht nur als „Sekundärprävention der KHK“ bevorzugt zum Einsatz kommen.

Abstract: Beta-Blockers Only in the Prevention of Secondary Coronary Artery Disease? – Contra. Beta-blockers are clearly indicated in the treatment of coronary artery dis-

ease. On the other hand, they lost their first place in the treatment of arterial hypertension, particularly due to their metabolic side effects. However, beta-blockers of the third generation, carvedilol and nebivolol, on the one hand show excellent antihypertensive effects, while, on the other hand, they lack metabolic side effects. Therefore, in arterial hypertension, beta-blockers are not only indicated in the prevention of secondary coronary artery disease but particularly also in patients with additional heart failure, tachyarrhythmias, atrial fibrillation, aortic dissection, glaucoma, pregnancy, migraine, hyperthyrosis or essential tremor. **J Hyperton 2008; 12 (3): 20–1.**

Betablocker werden seit vielen Jahren erfolgreich in der Therapie der arteriellen Hypertonie eingesetzt. Dabei haben sie in Vergleichsstudien mit Placebo eine klare Reduktion von Morbidität und Mortalität gezeigt und sind bei arterieller Hypertonie auch heute noch klar indiziert (Indikations-Klasse I, Evidenz-Stufe A) [1]. Vergleichsstudien mit Placebo sind heute jedoch schon lange nicht mehr möglich, und geändert hat sich auch, dass Patienten mit arterieller Hypertonie heute nicht mehr „alle gleich“ behandelt werden, sondern dass bei der Auswahl der antihypertensiven Medikation auf weitere Erkrankungen und Risikofaktoren jedes einzelnen Patienten individuell eingegangen wird.

Dass Betablocker dabei „in der Sekundärprävention der KHK“, also bei Status post Myokardinfarkt, Mittel erster Wahl sind, steht völlig außer Zweifel [2, 3]. Das ist heute jedoch bei Weitem nicht die einzige Indikation für Betablocker bei arterieller Hypertonie: So sehen z. B. die jüngsten Empfehlungen aus den USA (JNC VII) für die Gabe von Betablockern außer einem Status post Myokardinfarkt auch eine „einfache KHK“, eine Herzinsuffizienz und sogar einen Diabetes mellitus (!) als „zwingende Indikationen“ für die Gabe eines Betablockers [2].

Die jüngsten europäischen Guidelines (2007 gemeinsam herausgegeben von der European Society of Hypertension und der European Society of Cardiology) sehen als bevorzugte Indikationen für die Gabe von Betablockern außer einem Status post Myokardinfarkt auch eine „einfache KHK“, eine Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmien, eine Aortendissektion, ein Glaukom oder eine Gravidität (Tab. 1) [3]. Aufgrund ihrer bekannt günstigen Effekte auf diese Erkrankungen eignen sich Betablocker vor allem auch bei gleichzeitigem Vorliegen

Tabelle 1: Indikationen für Betablocker bei arterieller Hypertonie. Nach [3]

- | | |
|------------------------------|-----------------------|
| • Status post Myokardinfarkt | • essentieller Tremor |
| • KHK | • Hyperthyreose |
| • Herzinsuffizienz | • Migräne |
| • Diabetes mellitus | • Aortendissektion |
| • Tachyarrhythmien | • Vorhofflimmern |
| • Glaukom | • Gravidität |

Tabelle 2: Die drei Generationen von Betablockern. Nach [1]

1. Generation	2. Generation	3. Generation
nicht-selektiv	β_1 -selektiv („kardio-selektiv“)	zusätzlich vasodilatierend
z. B. Propranolol, Sotalol	z. B. Metoprolol, Bisoprolol	z. B. Carvedilol, Nebivolol
spez. indiziert bei Hyperthyreose, portaler Hypertonie, spez. Arrhythmien	spez. indiziert bei KHK, Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmien	spez. indiziert bei arterieller Hypertonie, Herzinsuffizienz

von Vorhofflimmern, Migräne, Hyperthyreose und/oder essentiellen Tremor. Die „Indikationsliste“ für Betablocker bei arterieller Hypertonie geht daher weit über die „Sekundärprävention der KHK“ hinaus.

Einen „Schatten“ auf Betablocker bei arterieller Hypertonie warfen jedoch über lange Zeit vor allem metabolische Nebenwirkungen, die von Betablockern verursacht werden können, allen voran das Auftreten bzw. eine Verschlechterung eines Diabetes mellitus bzw. einer Hyperlipidämie. Hier sei jedoch darauf hingewiesen, dass von Betablockern heute inzwischen 3 Generationen zur Verfügung stehen (Tab. 2) und dass die beiden Hauptvertreter der dritten Generation (Carvedilol und Nebivolol), die aufgrund ihrer zusätzlichen vasodilatierenden Eigenschaften besonders für die Therapie der arteriellen Hypertonie geeignet sind, keine (!) negativen Wirkungen mehr auf den Glukose- und Lipidstoffwechsel entfalten (Tab. 3) [4, 5].

Aus der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz

Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. Kurt Stoschitzky, Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin, Medizinische Universität Graz, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15; E-Mail: kurt.stoschitzky@meduni-graz.at

Tabelle 3: Wirkungen von Betablockern auf metabolische Parameter. Erstellt nach Daten aus [4]

	Insulin-Sensitivität	Triglyzeride	Cholesterin	
			Gesamt	HDL
Propranolol	-33%	+25%	+9%	-10%
Metoprolol	-21%	+30%	-1%	-7%
Atenolol	-22%	+18%	=	-9%
Pindolol	-17%	=	=	=
Carvedilol	+13%	=	=	=

=: keine Veränderung

Auf der anderen Seite konnte vor kurzem gezeigt werden, dass Atenolol zur Therapie der arteriellen Hypertonie kaum geeignet ist: Eine große Metaanalyse in „Lancet“ kam vor kurzem zu dem Schluss: „Unsere Ergebnisse werfen Zweifel auf Atenolol als eine brauchbare Substanz zur Therapie der arteriellen Hypertonie. Zusätzlich stellen sie Atenolol als Vergleichssubstanz bei Hypertoniestudien in Frage“ (Übersetzung des Autors) [6]. Es ist daher wohl kaum ein Zufall, dass die meisten klinischen Outcome-Studien, die „bewiesen“ (oder auch nicht?), dass andere Antihypertensiva „besser“ sind als Betablocker (HEP 1986 [7], HAPPY 1989 [8], STOP 1991 [9], MRC 1992 [10], TEST 1995 [11], UKPDS 1998 [12], STOP-2 1999 [13], LIFE 2002 [14], ELSA 2002 [15], INVEST 2003 [16], CONVINC 2003 [17], ASCOT 2005 [18]), genau mit dem Betablocker durchgeführt wurden (Atenolol), der heute als Vergleichssubstanz definitiv in Frage gestellt wird. Nimmt man jedoch nur die Betablocker-Studien, die nicht mit Atenolol durchgeführt wurden, findet man als Ergebnis, dass Betablocker die Morbidität und Mortalität sogar tendenziell besser senken als andere Antihypertensiva [19].

Zusammenfassend sind daher heute Betablocker in der Therapie der arteriellen Hypertonie nicht nur in der Sekundärprävention der KHK, sondern vielmehr vor allem auch bei gleichzeitigem Vorliegen einer KHK, einer Herzinsuffizienz, von Tachyarrhythmien, einem Glaukom oder einer Gravidität, sowie auch bei Vorhofflimmern, Migräne, Hyperthyreose und/oder essentiellen Tremor ganz ausdrücklich Mittel erster Wahl. Dabei sollten bevorzugt Betablocker der dritten Generation (Carvedilol und Nebivolol [Cave: In der Gravidität gilt Carvedilol als kontraindiziert, für Nebivolol liegen keine Erfahrungen vor]) zum Einsatz kommen, die außer hervorragender antihypertensiver Wirkung auch keine negativen metabolischen Effekte zeigen.

■ Relevanz für die Praxis

Betablocker sind bei arterieller Hypertonie nicht nur in der Sekundärprävention der KHK, sondern vor allem bei gleichzeitigem Vorliegen von Herzinsuffizienz, Tachyarrhythmien, Vorhofflimmern, Aortendissektion, Glaukom, Gravidität, Migräne, Hyperthyreose oder essentiellen Tremor als Mittel erster Wahl indiziert. Dabei sollten vor allem Substanzen der dritten Generation (Carvedilol, Nebivolol) zum Einsatz kommen, die praktisch keine metabolischen Nebenwirkungen zeigen.

Literatur:

- López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, Tendera M, Waagstein F, Kjekshus J, Lechat P, Torp-Pedersen C; Task Force on Beta-Blockers of the European Society of Cardiology. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J* 2004; 25: 1341–62.
- Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ, and the National High Blood Pressure Education Program Coordinating Committee (JNC VII). Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure. *Hypertension* 2003; 42: 1206–52.
- The task force for the management of arterial hypertension of the ESH and of the ESC. 2007 Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J* 2007; 28: 1462–536.
- Jacob S, Rett K, Hendrisken EJ. Antihypertensive therapy and insulin sensitivity: Do we have to redefine the role of β -blocking agents? *Am J Hypertension* 1998; 11: 1258–65.
- Agabiti Rosei E, Rizzoni D. Metabolic profile of nebivolol, a β -adrenoceptor antagonist with unique characteristics. *Drugs* 2007; 67: 1091–107.
- Carlberg B, Samuelsson O, Lindholm LH. Atenolol in hypertension: is it a wise choice? *Lancet* 2004; 364: 1684–9.
- Coope J, Warrender TS. Randomised trial of treatment of hypertension in elderly patients in primary care. *Br Med J* 1986; 293: 1145–51.
- Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Fitzsimons T, Holzgreve H, Hosie J, Hörnkvist PE, Pennert K, Tuomilehto J, Wedel H. Betablockers versus diuretics in hypertensive men: main results from the HAPPY trial. *J Hypertens* 1987; 5: 561–72.
- Dahlöf B, Lindholm LH, Hansson L, Schersten B, Ekblom T, Wester PO. Morbidity and mortality in the Swedish Trial in Old Patients with hypertension (STOP-Hypertension). *Lancet* 1991; 338: 1281–5.
- Medical Research Council trial of treatment of hypertension in older adults: principal results. MRC Working Party. *Br Med J* 1992; 304: 405–12.
- Eriksson S, Olofsson BO, Wester PO. Atenolol in the secondary prevention after stroke. *Cerebrovasc Dis* 1995; 5: 21–5.
- UK Prospective Diabetes Study Group. Efficacy of atenolol and captopril in reducing risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 39. *Br Med J* 1998; 317: 713–20.
- Hansson L, Lindholm LH, Ekblom T, Dahlöf B, Lanke J, Schersten B, Wester PO, Hedner T, de Faire U. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality and morbidity in the Swedish Trial in Old Patients with Hypertension-2 study. *Lancet* 1999; 354: 1751–6.
- Dahlöf B, Devereux RB, Kjeldsen SE, Julius S, Beevers G, de Faire U, Fyhrquist F, Ibsen H, Kristiansson K, Lederballe-Pedersen O, Lindholm LH, Nieminen MS, Omvik P, Oparil S, Wedel H; LIFE Study Group. Cardiovascular morbidity and mortality in the losartan intervention for endpoint reduction in hypertension study (LIFE): a randomised trial against atenolol. *Lancet* 2002; 359: 995–1003.
- Zanchetti A, Bond MG, Hennig M, Neiss A, Mancia G, Dal Palù C, Hansson L, Magnani B, Rahn KH, Reid JL, Rodicio J, Safar M, Eckes L, Rizzini P; European Lacidipine Study on Atherosclerosis investigators. Calcium antagonist lacidipine slows down progression of asymptomatic carotid atherosclerosis. Principal results of the European lacidipine study on atherosclerosis (ELSA), a randomized, double-blind, long-term trial. *Circulation* 2002; 106: 2422–7.
- Pepine CJ, Handberg EM, Cooper-DeHoff RM, Marks RG, Kowey P, Messerli FH, Mancia G, Cangiano JL, Garcia-Barreto D, Keltai M, Erdine S, Bristol HA, Kolb HR, Bakris GL, Cohen JD, Parnley WW; INVEST Investigators. A calcium antagonist vs a non-calcium antagonist hypertension treatment strategy for patients with coronary artery disease. The International Verapamil-Trandolapril Study (INVEST): a randomized controlled trial. *JAMA* 2003; 290: 2805–16.
- Black HR, Elliott WJ, Grandits G, Grambsch P, Lucente T, White WB, Neaton JD, Grimm RH Jr, Hansson L, Lacourciere Y, Muller J, Sleight P, Weber MA, Williams G, Wittes J, Zanchetti A, Anders RJ; CONVINC Research Group. Principal results of the Controlled Onset Verapamil Investigation of Cardiovascular End Points (CONVINCE) Trial. *JAMA* 2003; 289: 2073–82.
- Dahlöf B, Sever PS, Poulter NR, Wedel H, Beevers DG, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT Investigators. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2005; 366: 895–906.
- Lindholm LH, Carlberg B, Samuelsson O. Should β -blockers remain first choice in the treatment of primary hypertension? A meta-analysis. *Lancet* 2005; 366: 1545–53.

Univ.-Doz. Dr. med. Kurt Stoschitzky

Geboren 1958, Promotion zum Dr. med. univ. an der Karl-Franzens-Universität Graz 1985. Ausbildung zum praktischen Arzt und Notarzt am LKH Hartberg, Ausbildung zum Facharzt für Innere Medizin am LKH Hartberg und an der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz. Ausbildung zum Zusatzfacharzt für Kardiologie an der Abteilung für Kardiologie der Universitätsklinik für Innere Medizin Graz. Auslandsaufenthalt an der Abteilung für Kardiologie am Universitätsspital Zürich 1993–1994. Habilitation zum Univ.-Doz. für Innere Medizin 1997. Klinischer Prüfungsarzt 2002, Zusatzfacharzt für Internistische Intensivmedizin 2004.

Spezielle Interessen: Arterielle Hypertonie, Betablocker, Prophylaxe kardiovaskulärer Erkrankungen



Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung kostenloses e-Journal-Abo](#)

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

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](#)