

The Bad, the Ugly and the not so Good

Betablocker gegen arterielle Hypertonie?

Die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Hypertonie von 2023 für die Behandlung der arteriellen Hypertonie werten Betablocker als Therapieoption auf. In diesem Artikel soll diese Entscheidung kritisch hinterfragt werden.

PD Dr. med. Emrush Rexhaj; Engjëll Sylja, dipl. Arzt; Dr. med. Michael Schmid; Prof. Dr. med. Dr. h. c. Franz H. Messerli

Universitätsklinik für Kardiologie, Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern

Im Juni 2023 hat die Europäische Gesellschaft für Hypertonie (ESH) neue Leitlinien für die Behandlung der arteriellen Hypertonie herausgegeben [1]. In diesem Dokument wurden die Betablocker (BB) als Klasse aufgewertet und mit Thiaziddiuretika, Blockern des Renin-Angiotensin-Systems (z.B. Angiotensin-Rezeptorblocker [ARB], Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmern [ACEi]) und Kalziumkanalblockern (CCB) gleichgestellt. Im Gegensatz dazu empfehlen die meisten anderen Leitlinien BB nur für gezielte Indikationen wie Angina pectoris, Myokardinfarkt, Herzinsuffizienz oder Herzfrequenzkontrolle [2].

Dieser unerwartete Schritt wirft einige Fragen und Gedanken auf:

- Basierte diese Aktualisierung auf Evidenz oder auf Bequemlichkeit? Die Autorinnen und Autoren der ESH-Leitlinie geben freimütig zu, dass es keine neue Evidenz für diesen Schritt gibt. Daher muss es sich um eine reine Bequemlichkeitsentscheidung gehandelt haben. Die einfache, aber wichtige Frage ist hier natürlich: Bequemlichkeit für wen? In diesem Zusammenhang sei daran erinnert, dass seit Kurzem einige feste Kombinationen von BB mit anderen Antihypertensivaklassen verfügbar wurden. Ein Zusammenhang mit dem Upgrade der BB

scheint möglich wenn nicht sogar wahrscheinlich.

- Die BB senken den systemischen (brachialen) Blutdruck hauptsächlich durch eine Verringerung des Herzzeitvolumens. Wurde die blutdrucksenkende Wirkung von BB jedoch gleichzeitig sowohl an der Arteria brachialis als auch zentral in der Aorta gemessen, so war die Senkung in der Aorta im Durchschnitt um >4 mm Hg geringer ausgeprägt [3]. Bezogen auf die Bevölkerung kann dieser Unterschied zu einer geringeren Risikoreduktion für kardiovaskuläre Ereignisse von 5–12% führen. Es überrascht daher nicht, dass BB nachweislich weniger wirksam sind, um das Schlaganfallrisiko zu reduzieren als andere Medikamentenklassen.
- Die Verwendung von BB hat ihren Preis, auch wenn eine kürzlich durchgeführte Metaanalyse angeblich keine Zunahme von Depressionen, Müdigkeit oder sexuellen Funktionsstörungen bei der Einnahme von BB nachweisen konnte [4]. Eine erneute Analyse derselben Daten ergab jedoch, dass die Abbruchrate bei BB-Patientinnen und -Patienten aufgrund von sexuellen Funktionsstörungen oder Müdigkeit 2- bis 5-mal höher war als bei Placebo [5]. Für jedes ver-

hinderte Ereignis trat bei drei mit BB behandelten Personen Impotenz auf. Bei acht weiteren führte Müdigkeit zum Abbruch der Therapie. Bei einer asymptomatischen Krankheit wie der essentiellen Hypertonie ist ein derart erschreckendes Risiko-Nutzen-Verhältnis nicht akzeptierbar.

- Heute richtet sich die Empfehlung, eine bestimmte Medikamentenklasse oder ein bestimmtes Medikament zu verwenden, nach der Evidenz. Es hat sich immer wieder gezeigt, dass BB im Vergleich zu ACEi/ARB oder CCB weniger wirksam sind. Bis zu einem gewissen Grad stützen die Autorinnen und Autoren der Leitlinie ihre Entscheidung, BB aufzuwerten, auf eine Netzwerk-Metaanalyse. Ein genauerer Blick auf diese Metaanalyse zeigt jedoch, dass verglichen mit Placebo BB keinen Einfluss auf die kardiovaskuläre Mortalität hatten und Schlaganfälle zwischen 35% und 49% weniger gut reduzierten als CCB, ACEi, ARB und Thiazide [6]. Andere sorgfältige Metaanalysen zeigen trotz guter Blutdrucksenkung ein um 24–42% erhöhtes Schlaganfallrisiko mit BB-Therapie [7, 8]. Wenn überhaupt, dann legen diese Arbeiten nahe, dass BB ihren herabgestuften Status behalten sollten, wie es auch aus den jüngsten nationalen und

internationalen Leitlinien hervorgeht.

- Es besteht kein Zweifel, dass BB bei vielen Erkrankungen, die mit arterieller Hypertonie einhergehen, einen Nutzen bieten. Wie in den ESH-Leitlinien hervorgehoben wird, gibt es mehr als 50 solcher «Doppelindikationen», die von der Behandlung nach einem Myokardinfarkt (mit bestenfalls schwacher Evidenz) bis zur Herzinsuffizienz (stärkste Evidenz) reichen. Es mag daher attraktiv, bequem und kostengünstig erscheinen, eine BB-Doppelindikation zu stellen, das heisst den Blutdruck zu senken und einer Patientin oder einem Patienten nach einem Herzinfarkt Kardioprotektion zu gewähren. Allerdings ist das Schlaganfallrisiko bei Personen nach einem Herzinfarkt nachweislich übermässig erhöht (um das 30-Fache im ersten Monat und um das 3-Fache im ersten Jahr) [9]. Wir halten es für unverantwortlich, den Blutdruck mit einem Medikament zu senken, welches das Schlaganfallrisiko nachweislich kaum oder gar nicht verringert. Wenn indiziert, sollte nach einem Herzinfarkt auf jeden Fall eine Blutdrucksenkung erfolgen, aber bei arterieller Hypertonie muss eine evidenzbasierte therapeutische Strategie gewählt werden, die auch eine zerebrale Prophylaxe bietet. Die Senkung des Blutdrucks mit generisch verfügbaren Medikamenten wie CCB, Blockern des Renin-Angiotensin-Systems und langwirksamen Thiaziden bietet nachweislich einen hervorragenden Schutz vor Schlaganfällen.

Wie wir bereits festgestellt haben, gibt es in den ESH-Leitlinien keine neue Evidenz, die eine Aufwertung der BB zur Erstlinientherapie unterstützt. Wir sind besorgt, dass dieser Schritt durch den geringeren Schutz vor Schlaganfällen zu einer Verschlechterung der Behandlung führt. Es wurde moniert, dass Leitlinien in der Medizin nur erstellt werden, um Anwältinnen und Anwälten Munition zu liefern und Ärztinnen und Ärzte vom Denken abzuhalten. Im Gegensatz zu diesem etwas sarkastischen Diktum sollte die ungerechtfertigte Aufwertung der BB durch die ESH-Leitlinien jedoch Ärztinnen und Ärzte zum Nachdenken anregen und vielleicht auch an das Gebot des Hippokrates erinnern: *Primum nil nocere*.

Korrespondenz

Prof. Dr. med. Dr. h. c. Franz H. Messerli
Universität Bern, Schweiz
Jagiellonian University Krakow, Polen
[messerli.f\[at\]gmail.com](mailto:messerli.f[at]gmail.com)

Conflict of Interest Statement

ER hat deklariert, Vortragshonorare und Kongressteilnahme-/Reisekostenunterstützung von Servier (zuhanden der Institution) erhalten zu haben. FM hat angegeben, Beratungshonorare von Medtronic und Recor sowie Vortragshonorare von Arbor, Viatrix und Farmacommata erhalten zu haben. ES und MS haben deklariert, keine potentiellen Interessenskonflikte zu haben.

Author Contributions

FM: Konzeption und Erstellung der ersten englischen Version [10]. ER: Übersetzung der ersten Version ins Deutsche. Alle Autoren: Korrektur und Überprüfung der endgültigen Version.

Literatur

- 1 Mancia G, Kreutz R, Brunström M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens*. 2023;41:1874–2071.
- 2 Williams B, Mancia G, Spiering W, Agabiti Rosei E, Azizi M, Burnier M, et al. 2018 ESC/ESH Guidelines for the management of arterial hypertension. *Eur Heart J*. 2018;39:3021–104.
- 3 Williams B, Lacy PS, Thom SM, Cruickshank K, Stanton A, Collier D, et al. Differential impact of blood pressure-lowering drugs on central aortic pressure and clinical outcomes: principal results of the Conduit Artery Function Evaluation (CAFE) study. *Circulation*. 2006;113:1213–25.
- 4 Ko DT, Hebert PR, Coffey CS, Sedrakyan A, Curtis JP, Krumholz HM. Beta-blocker therapy and symptoms of depression, fatigue, and sexual dysfunction. *JAMA*. 2002;288:351–7.
- 5 Messerli FH, Bangalore S, Grossman E. Adverse effects and tolerability of β blockers. *BMJ*. 2016;353:i3142.
- 6 Wei J, Galaviz KI, Kowalski AJ, Magee MJ, Haw JS, Narayan KMV, Ali MK. Comparison of Cardiovascular Events Among Users of Different Classes of Antihypertension Medications: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *JAMA Netw Open*. 2020;3:e1921618.
- 7 Ettehad D, Emdin CA, Kiran A, Anderson SG, Callender T, Emberson J, et al. Blood pressure lowering for prevention of cardiovascular disease and death: a systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2016;387:957–67.
- 8 Mukete BN, Cassidy M, Ferdinand KC, Le Jemtel TH. Long-Term Anti-Hypertensive Therapy and Stroke Prevention: A Meta-Analysis. *Am J Cardiovasc Drugs*. 2015;15:243–57.
- 9 Sundbøll J, Horváth-Puhó E, Schmidt M, Pedersen L, Henderson VW, Bøtker HE, Sørensen HT. Long-Term Risk of Stroke in Myocardial Infarction Survivors: Thirty-Year Population-Based Cohort Study. *Stroke*. 2016;47:1727–33.
- 10 Messerli FH, Bangalore S, Mandrola JM. β blockers switched to first-line therapy in hypertension. *Lancet*. 2023;402:1802–4.



PD Dr. med. Emrush Rexhaj
Universitätsklinik für Kardiologie,
Inselspital, Universitätsspital Bern, Bern