



Rapid Review

## Betablocker bei akutem Koronarsyndrom: niedrig oder hoch dosiert?

erstellt von Dr.<sup>in</sup> Anna Glechner, cand. med. Theresa Schmalfuß

<http://www.ebminfo.at/Beta Blocker bei ACS>

Bitte den Rapid Review wie folgt zitieren:

Glechner A., Schmalfuß, T., Betablocker bei akutem Koronarsyndrom: niedrig oder hoch dosiert? Rapid Review. EbM  
Ärztinformationszentrum; Mai 2019. Available from: <http://www.ebminfo.at/Beta Blocker bei ACS>

## Anfrage / PIKO-Frage

Gibt es Evidenz dafür, dass eine niedrig dosierte Betablocker-Therapie ähnlich wirksam ist wie eine hoch dosierte Betablocker-Therapie, um bei PatientInnen nach akutem koronarem Syndrom die Sterberate zu senken?

## Ergebnisse

### Studien

Wir fanden fünf retrospektive Beobachtungsstudien, die eine niedrig dosierte mit einer hoch dosierten Betablocker-Therapie bei PatientInnen nach akutem Koronarsyndrom (ACS) verglichen (1-5). Vier dieser Studien mit insgesamt 21 133 Personen wurden methodisch besser durchgeführt und daher hier im Anschluss beschrieben (1-4). Zwei davon berücksichtigten ausschließlich Personen mit akutem Herzinfarkt (2, 3). In den beiden anderen Studien lag der Anteil der PatientInnen mit akutem Infarkt bei 45 bis 60 Prozent (1, 4). Keine der Studien gab über Herzfrequenz- oder Blutdruckwerte unter der Betablocker-Therapie Auskunft. Folgende Betablocker wurden verabreicht: Metoprolol, Carvedilol, Propanolol, Timolol, Bisoprolol, Atenolol. Die höhere Dosis entsprach dabei  $\geq 50$  Prozent, die niedrige Dosis  $\leq 25$  Prozent der Zieldosis.

### Resultate

- Unsere Meta-Analyse (Abbildung 1) von vier Studien mit 21 133 PatientInnen ergab, dass das Risiko zu versterben bei niedriger Betablocker-Dosis ähnlich war wie bei einer höheren Dosis (HR [Hazard Ratio]: 1,0; 95% KI [Konfidenzintervall]: 0,83–1,15) (1-4). Bei niedriger Betablocker-Dosis verstarben im Vergleich zur höheren Dosis pro 1 000 Personen fünf weniger bis fünf mehr (Tabelle 1).

### Stärke der Evidenz



0 von 3 = **insuffizient**

Retrospektive Studien zeigen eine vergleichbare Sterberate bei niedriger oder höherer Betablocker-Dosis. Es ist jedoch davon auszugehen, dass ÄrztInnen die Dosis an den jeweiligen Bedarf angepasst hatten. ExpertInnen der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC=European Society of Cardiology) empfehlen, mit einer niedrigen Betablocker-Dosis zu beginnen und diese langsam bis zur Zieldosis (oder maximal tolerierbaren Dosis) zu steigern (6). Die Titration ist individuell anzupassen. Ereignisse wie Hypotonie, Bradykardie und Herzinsuffizienz-Symptome sollten dabei monitiert werden.

Da die Studien wichtige Faktoren nicht berücksichtigen, die für die Dosiseinstellung entscheidend sind und den Krankheitsverlauf beeinflussen können, lässt sich keine Aussage darüber treffen, ob eine niedrigere Betablocker-Dosis ähnlich wirkungsvoll ist wie eine höhere Dosis, um bei PatientInnen mit ACS die Sterberate zu senken. Die Stärke der Evidenz für die vorliegenden Ergebnisse ist daher unzureichend.

Studien	Risiko für Bias	Ereignisrate		Effekte		Stärke der Evidenz
		niedrige Dosis	hohe Dosis	relativ (95% KI)	mit niedriger Betablocker-Dosis (95% KI)	
<b>Mortalität</b>						
Allen et al. 2017 (1)	Retrospektive Beobachtungsstudie N=5 050 2 Jahre	unklar	≤25% der Zieldosis 4,3% (190 von 4 441)	≥50% der Zieldosis 3,4% (21 von 609)	<b>niedrige vs. hohe Dosis</b> HR: 1,17 (0,74–1,86); p=0,17 <sup>1</sup>	<b>1 weniger pro 1 000</b>  <b>(von 5 weniger bis 5 mehr)</b>  <b>Unterschied nicht statistisch signifikant</b>
Hwang et al. 2018 (2)	Retrospektive Beobachtungsstudie N=9 894 1 Jahr	unklar	≤25% der Zieldosis 2,5% (207 <sup>2</sup> von 8 258)	≥50% der Zieldosis 3,1% (51 <sup>2</sup> von 1 636)	<b>niedrige vs. hohe Dosis</b> HR: 0,93 (0,61–1,44); p=0,78 <sup>1</sup>	
Goldberger et al. 2015 (3)	Retrospektive Beobachtungsstudie N=4 504 3 Jahre	unklar	>0–12,5% der Zieldosis >12,5–25% der Zieldosis N=3 695	≥50% der Zieldosis N=809	<b>niedrige vs. hohe Dosis</b> HR >0–12,5% vs. ≥50%: 1,63; 95% KI: 0,91–1,49 HR >12,5–25% vs. ≥50%: 0,83; 95% KI: 0,66–1,05 <sup>1</sup>	
Raposeiras-Roubin et al. 2017 (4)	Retrospektive Beobachtungsstudie N=1 685 18,6±9,7 Monate	unklar	≤25% der Zieldosis N=1 157	≥50% der Zieldosis N=528	<b>niedrige vs. hohe Dosis</b> HR: 0,85 (0,51–1,4); p=0,51 <sup>1</sup>	
Barron et al. 1998 (5)	Retrospektive Beobachtungsstudie N=362	hoch	<50% der Zieldosis 3,4% (6 <sup>2</sup> von 174)	≥50% der Zieldosis 6,9% (11 <sup>2</sup> von 188)	<b>k. A.</b>	



	2 Jahre						
--	---------	--	--	--	--	--	--

Tabelle 1: Niedrige versus hohe Betablocker-Dosis bei PatientInnen nach akutem koronarem Syndrom

**Abkürzungen:** HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; N=Anzahl der PatientInnen

**Fußnoten:** 1: nach Propensity-Score-Adjustierung

2: errechnet vom Ärzteinformationszentrum



**hoch**

Die Stärke der Evidenz ist hoch. Es ist unwahrscheinlich, dass neue Studien die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention verändern werden.



**moderat**

Die Stärke der Evidenz ist moderat. Möglicherweise werden neue Studien aber einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**niedrig**

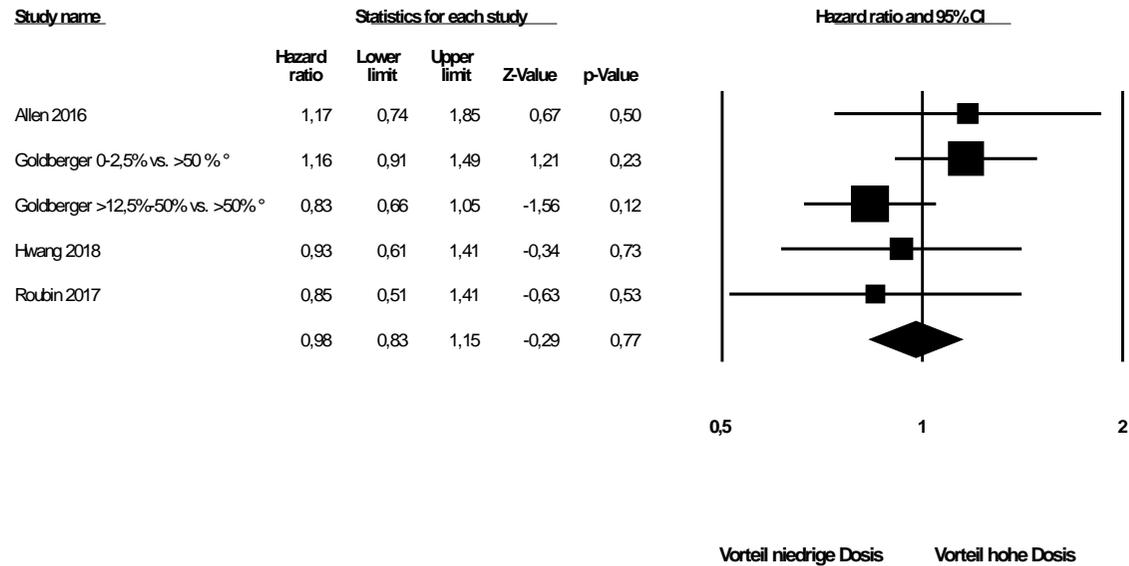
Die Stärke der Evidenz ist niedrig. Neue Studien werden mit Sicherheit einen wichtigen Einfluss auf die Einschätzung des Behandlungseffektes/der Intervention haben.



**insuffizient**

Die Evidenz ist unzureichend oder fehlend, um die Wirksamkeit und Sicherheit der Behandlung/der Intervention einschätzen zu können.

## Tod nach 1 bis 3 Jahren



Random effects meta-analysis, I<sup>2</sup>=15,41% Tau=0,07

Abbildung 1: Sterberate nach 1 bis 3 Jahren, Vergleich niedrige vs. hohe Betablocker-Dosis

°Goldberger: Hazard Ratio derselben Studie; Korrektur der Gewichtung der Kontrollgruppe aufgrund des statistischen Modells nicht möglich

# Methoden

Um relevante Studien zu finden, hat eine Informationsspezialistin in folgenden Datenbanken recherchiert: Ovid MEDLINE, Cochrane Library und Epistemonikos. Die verwendeten Suchbegriffe leiten sich vom MeSH (Medical Subject Headings)-System der National Library of Medicine ab. Zusätzlich wurde mittels Freitexts gesucht und eine Pubmed-similar-articles-Suche durchgeführt. Als Ausgangsreferenzen dienten passende Publikationen, die in der Vorabsuche identifiziert wurden. Die Suche erfasste alle Studien bis 10. Dezember 2018. Dieser Rapid Review fasst die beste Evidenz zusammen, die in den genannten Datenbanken zu diesem Thema durch Literatursuche zu gewinnen war. Die Methoden von der Frage bis zur Erstellung des fertigen Rapid Reviews sind auf unserer Website abrufbar: <http://www.ebminfo.at/wp-content/uploads/Methoden-Manual.pdf>

# Resultate

## Studien

Wir fanden fünf retrospektive Studien, die 21 495 PatientInnen nach einem akuten koronaren Syndrom untersuchten (1-5). Die Studien verglichen Personen, die eine niedrige Betablocker-Dosis erhielten, mit solchen, die eine höhere Dosis bekamen. Dabei wurde erhoben, wie viele Personen in den beiden Gruppen im Zeitraum von einem bis drei Jahren verstarben. Vier Studien wurden methodisch besser durchgeführt und daher hier genauer beschrieben (1-4). Wir fassten die Ergebnisse dieser vier Studien mit 21 133 Personen in einer Meta-Analyse zusammen (Abbildung 1) (1-4). Zwei davon berücksichtigten ausschließlich PatientInnen mit einem akuten Herzinfarkt (2, 3). In den beiden anderen hatten 45 bis 60 Prozent einen akuten Infarkt (1, 4). Das Durchschnittsalter der PatientInnen – zu 65 bis 70 Prozent waren es Männer – lag in den vier Studien bei 61 bis 65 Jahren. Etwa 60 bis 70 Prozent wiesen eine arterielle Hypertonie auf. Die linksventrikuläre Auswurfraction bei Krankenhausaufnahme reichte von 45 bis 60 Prozent. Zwischen 6 und 20 Prozent der erfassten PatientInnen hatten einen Myokardinfarkt in der Vorgeschichte. 5 bis 10 Prozent wiesen eine COPD (Chronisch obstruktive Lungenerkrankung) auf.

Von insgesamt 21 133 PatientInnen mit akutem koronarem Syndrom erhielten 83 Prozent eine niedrigere und 17 Prozent eine hohe Betablocker-Dosis. Anhand einer definierten Zieldosis wurde jeweils eine niedrige und eine hohe Betablocker-Dosis festgelegt. Dabei wurde alles, was weniger als <25 Prozent der Zieldosis ausmachte, als „niedrig“ und eine Dosis mit >50 Prozent der Zieldosis als hoch definiert (siehe Tabelle 1). Zwei Studien untersuchten ausschließlich Metoprolol (1, 2), die beiden anderen berücksichtigten neben Metoprolol auch Atenolol, Bisoprolol, Carvedilol, Nebivolol, Propranolol und Timolol.

Die vier besseren Studien (1-4) adjustierten ihre Ergebnisse und führten eine Propensity-Score-Analyse durch, um zu gewährleisten, dass die beiden Gruppen vergleichbar sind bzw. um Unterschiede zwischen den Gruppen auszugleichen. Ob die beiden Gruppen nach Beginn der Betablocker-Therapie bezüglich Blutdruckeinstellung und Herzfrequenz vergleichbar waren, bleibt unklar, da Daten dazu fehlen. Bei der statistischen Korrektur wurden folgende Störfaktoren berücksichtigt: Alter, Geschlecht, Diabetes, Hypertonie, Hyperlipidämie, Herzinsuffizienz, Ausmaß der koronaren Herzerkrankung, STEMI (ST-Hebungsinfarkt) und NSTEMI (Non-ST-Hebungsinfarkt) bei Aufnahme, Herzinfarkte in der Anamnese, ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer, Angiotensin-Rezeptor-Blocker, Statine, Gerinnungshemmer, Koronarangiographie, koronare Bypass-Operation und andere Faktoren (1-4). Die fünfte Studie berücksichtigt Faktoren nicht ausreichend, die mit einer erhöhten Sterblichkeit in Zusammenhang stehen könnten (5).

Studien	Population <sup>1</sup>	Betablocker-Dosis
Retrospektive Beobachtungsstudie, Allen et al. 2017 (1)	N=5 050 mit Betablocker 4 441 (88%) vs. 609 (12%) Alter: 61 Männer: 75% vs. 72% Myokardinfarkt: 62% vs. 51%; p=0,81 LVEF (median): 47–65% vs. 50–67%; <b>p&lt;0,0001</b> Hypertonie: 60% vs. 72%, p<0,0001	Zieldosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>Metoprolol 200 mg/d</li> </ul> niedrig: ≤25% der Zieldosis hoch: ≥50% der Zieldosis
Retrospektive Beobachtungsstudie, Hwang et al. 2019 (2)	<b>niedrige vs. hohe Dosis</b> N=9 894 mit Betablocker 8 258 (83%) vs. 1 636 (17%) Alter: 63 Männer: 75% vs. 75% STEMI: 50% vs. 44%; p<0,0001 NSTEMI: 50% vs. 56%; p<0,0001 LVEF: 52±11 vs. 53±11; p=0,050	Zieldosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>Metoprolol 200 mg/d</li> </ul> niedrig: ≤25% der Zieldosis hoch: ≥50% der Zieldosis
Retrospektive Beobachtungsstudie, Goldberger et al. 2015 (3)  OBTAIN-study	<b>niedrige vs. hohe Dosis</b> N=4 504 mit Betablocker: 3 695 (82%) vs. 809 (18%) Alter: 63 bis 65 Männer: 68% vs. 71% STEMI: 47% vs. 37%; p<0,0001 NSTEMI: 53 vs. 63%; p<0,0001 LVEF: 45,3 bis 47,6; p<0,0001 HF: 346 (9,3%) vs. 112 (13,8%); p<0,0001	Zieldosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>Metoprolol 200 mg/d</li> <li>Carvedilol 50 mg/d</li> <li>Propranolol 180 mg/d</li> <li>Timolol 20 mg/d</li> <li>Bisoprolol 10 mg/d</li> <li>Atenolol 100 mg/d</li> </ul> niedrig: <25% der Zieldosis hoch: >50% der Zieldosis
Retrospektive Beobachtungsstudie, Raposeiras-Roubin et al 2018 (4)	<b>niedrige vs. hohe Dosis</b> N=1 685 mit Betablocker: 1 157 (69%) vs. 528 (31%) Alter: 65 vs. 63 Männer: 78% vs. 81% STEMI: 51% vs. 45%; p=0,003 LVEF: ≤40%: 16% vs. 22%; p=0,003 HF: 5% vs. 6%; p=0,149	Zieldosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>Bisoprolol 10 mg</li> <li>Metoprolol 200 mg</li> <li>Carvedilol 50 mg</li> <li>Nebivolol 10 mg</li> </ul> niedrig: <25% der Zieldosis hoch: >50% der Zieldosis
Retrospektive Beobachtungsstudie, Barron et al. 1998 (5)	<b>niedrige vs. hohe Dosis</b> N=365 mit Betablocker: 176 (48%) vs. 189 (52%) Alter: 62 vs. 59 Männer: 72% vs. 73% Vorderwandinfarkt: 23% vs. 26%; p=0,56 STEMI: 51% vs. 48%; p=0,64	Zieldosis: <ul style="list-style-type: none"> <li>Propranolol 160 mg/d</li> <li>Metoprolol 200 mg/d</li> <li>Atenolol 100 mg/d</li> </ul> niedrig: <50% der Zieldosis hoch: >50% der Zieldosis

Tabelle 2: Baseline-Charakteristika der StudienteilnehmerInnen

**Abkürzungen:** HF: Herzinsuffizienz (heart failure); LVEF: Linksventrikuläre Auswurffraktion; N=Anzahl der PatientInnen; NSTEMI: Nicht-ST-Hebungs-Myokardinfarkt; OBTAIN: Outcomes of Beta-Blocker Therapy After Myocardial Infarction; STEMI: ST-Hebungsinfarkt

**Fußnoten:** 1: Durchschnittswerte

## Mortalität

Eine Meta-Analyse von vier retrospektiven Beobachtungsstudien mit 21 133 PatientInnen zeigte, dass unter niedrig dosierter Betablocker-Therapie ähnlich viele Personen verstarben wie bei höherer Dosis (HR [Hazard Ratio]: 1,0; 95% KI [Konfidenzintervall]: 0,83–1,15; Abbildung 1). Im Laufe der Studie von Hwang et al. starben beispielsweise in der Gruppe mit niedriger Metoprolol-Dosis 2,5 Prozent (207 von 8 258) und bei höherer Dosis 3,1 Prozent (51 von 1 636; HR: 0,93; 95% KI: 0,61–1,44, siehe Tabelle 1). Der Unterschied zwischen den Gruppen war jedoch nicht statistisch signifikant. Umgerechnet in Zahlen zeigt die Meta-Analyse, dass von 1 000 Personen, die einen niedrig dosierten Betablocker erhalten, zwischen fünf weniger und fünf mehr versterben als im Vergleich zur hohen Dosis.

In keiner der Studien wurde angegeben, ob die Blutdruck- und Herzfrequenzwerte zwischen Personen, die eine niedrige, und jenen, die eine höhere Dosis Betablocker erhielten, vergleichbar waren. Laut der European Society of Cardiology wird mit einer niedrigen Dosis begonnen und, wenn tolerierbar, bis zur Zieldosis titriert, die in großen Studien untersucht wurde (6). Da diese Dosissteigerung individuell angepasst wird, ist davon auszugehen, dass die Populationen in den Studien je nach Toleranz unterschiedliche Betablocker-Dosen erhalten hatten. Das aber verunmöglicht es, eine Aussage über die eingangs gestellte Frage zu treffen: ob nämlich eine Betablocker-Therapie in niedriger Dosierung genauso effektiv hinsichtlich der Senkung der Sterberate ist wie eine in hoher Dosis. Für den behandelnden Arzt/die behandelnde Ärztin sind für die Dosis-Einstellung Faktoren entscheidend, die in den vorliegenden Studien nicht berücksichtigt wurden. Diese Risikofaktoren stehen mit dem Krankheitsverlauf in einem möglichen Zusammenhang (Confounding by Indication).

# Suchstrategien

Ovid Medline 10.12.2018

Ovid MEDLINE(R) 1946 to November Week 5 2018, Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print December 06, 2018, Ovid MEDLINE(R) In-Process & Other Non-Indexed Citations December 06, 2018, Ovid MEDLINE(R) Daily Update December 06, 2018

#	Searches	Results
1	exp Adrenergic beta-Antagonists/	81524
2	(beta* adj3 (block* or antagonist*)).ti,ab.	61612
3	(Atenolol or Bisoprolol or Metoprolol or Nebivolol or Esmolol or Betaxolol or Acebutolol or Celiprolol or Practolol or Propranolol or Bupranolol or Timolol or Carvedilol or Sotalol or Nadolol or Pindolol or Oxprenolol or Alprenolol or Carteolol).mp.	75354
4	1 or 2 or 3	123053
5	Dose-Response Relationship, Drug/	387764
6	((dose? or dosage?) adj3 (respon* or effect* or affect* or depend* or relate* or high* or low* or relation* or titrat*)).ti,ab.	662093
7	5 or 6	911954
8	4 and 7	16525
9	(beta* adj3 (block* or antagonist*) adj2 (dose? or dosage? or titrat*)).ti,ab.	853
10	8 or 9	16893
11	myocardial ischemia/ or acute coronary syndrome/	49818
12	exp Heart Failure/	110213
13	exp Ventricular Dysfunction/	34306
14	exp Myocardial Infarction/	166157
15	((heart or cardiac or myocardial or coronary) adj (failure or insufficiency or infarct* or isch?em*)).ti,ab.	348913
16	acute coronary syndrome?.ti,ab.	27251
17	(reduced ejection fraction or hfref or hf-ref).ti,ab.	2883
18	or/11-17	476646
19	10 and 18	2057

20	exp animals/ not humans/	4519948
21	19 not 20	1710
22	exp age groups/ not exp adult/	1771973
23	21 not 22	1685
24	(english or german).lg.	25344339
25	23 and 24	1531
26	review.pt.	2457799
27	(medline or medlars or embase or pubmed or cochrane or (scisearch or psychinfo or psycinfo) or (psychlit or psyclit) or cinahl or ((hand adj2 search\$) or (manual\$ adj2 search\$)) or (electronic database\$ or bibliographic database\$ or computeri?ed database\$ or online database\$) or (pooling or pooled or mantel haenszel) or (peto or dersimonian or der simonian or fixed effect)).tw,sh. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	285826
28	26 and 27	143502
29	meta-analysis.pt. or meta-analysis.sh. or (meta-analys\$ or meta analys\$ or metaanalys\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (systematic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 review\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (quantitativ\$ adj5 synthesis\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 review\$).tw,sh. or (methodologic\$ adj5 overview\$).tw,sh. or (integrative research review\$ or research integration).tw.	259106
30	28 or 29	312971
31	25 and 30	62
32	randomized controlled trial.pt. or (random\$ or placebo\$ or single blind\$ or double blind\$ or triple blind\$).ti,ab. or (retraction of publication or retracted publication).pt.	1213920
33	(animals not humans).sh. or ((comment or editorial or meta-analysis or practice-guideline or review or letter) not randomized controlled trial).pt. or ((random sampl\$ or random digit\$ or random effect\$ or random survey or random regression).ti,ab. not randomized controlled trial.pt.)	8488650
34	32 not 33	891253
35	25 and 34	386
36	exp cohort studies/ or comparative study/ or ((control* or compar*) adj3 (study or trial or group?)).ti,ab. or cohort?.ti,ab.	4263248
37	case-control studies/ or case reports/ or case?.ti.	2614288
38	36 not 37	3929877

39	25 and 38	664
40	31 or 35 or 39	816

Cochrane Library 10.12.2018

ID	Search	Hits
#1	[mh "Adrenergic beta-Antagonists"]	4402
#2	(beta* NEAR/3 (block* or antagonist*)):ti,ab,kw	12749
#3	(Atenolol or Bisoprolol or Metoprolol or Nebivolol or Esmolol or Betaxolol or Acebutolol or Celiprolol or Practolol or Propranolol or Bupranolol or Timolol or Carvedilol or Sotalol or Nadolol or Pindolol or Oxprenolol or Alprenolol or Carteolol):ti,ab,kw	15710
#4	{Hwang, #1-`#3}	21353
#5	[mh ^"Dose-Response Relationship, Drug"]	28782
#6	((dose or doses or dosage*) NEAR/3 (respon* or effect* or affect* or depend* or relate* or high* or low* or relation* or titrat*)):ti,ab,kw	138056
#7	#5 or #6	138056
#8	#4 and #7	3737
#9	(beta* NEAR/3 (block* or antagonist*) NEAR/2 (dose or doses or dosage* or titrat*)):ti,ab	254
#10	#8 or #9	3832
#11	[mh ^"myocardial ischemia"] or [mh ^"acute coronary syndrome"]	4682
#12	[mh "Heart Failure"]	7939
#13	[mh "Ventricular Dysfunction"]	2145
#14	[mh "Myocardial Infarction"]	10087
#15	((heart or cardiac or myocardial or coronary) NEXT (failure or insufficiency or infarct* or isch*em*)):ti,ab,kw	46232
#16	("acute coronary" NEXT syndrome*):ti,ab,kw	4985
#17	("reduced ejection fraction" or hfref or hf-ref):ti,ab,kw	730
#18	(or #11-#17)	49076
#19	#10 and #18	869
#20	#19 in Cochrane Reviews, Cochrane Protocols	6

#21 #19 in Trials 863

Epistemonikos 10.12.2018

Search	Results
("beta blocker" OR "beta blockers" OR betablocker*) AND (dose OR doses OR dosage*) AND ("acute coronary syndrome" OR "heart failure" OR "myocardial infarction" OR "heart insufficiency")	148
Filter: systematic review	26

Pubmed Similar Articles 10.12.2018

Search	Query	Items found
#1	Search 26403339[uid] Sort by: Best Match	1
#2	Similar articles for PubMed (Select 26403339)	131
#3	Search 22560018[uid]	1
#4	Similar articles for PubMed (Select 22560018)	227
#5	Search 26519996[uid]	1
#6	Similar articles for PubMed (Select 26519996)	346
#7	Search 29606298[uid]	1
#8	Similar articles for PubMed (Select 29606298)	80
#9	Search 26403339 22560018 26519996 29606298 24947717 26519996 22560018 25511558 23973701 19351941 23929781 27892884 28571635 24118421 26682793 16189366 25746548 22137073 19351941 19064029 17478143 23177293 23351822 30454912 10968437 25480782 23147689 18439049 20826250 23351822 23315907 24947319 27892884 22617188 30354340 26403339 25271049 22683041 27003232 30464110 24561113 24720927 29622423 25863805 23127614 21982425 24304938 25399276 21029817 14739726 24103327 26778165 16709383 25554369 14739726 21317621 25908770 26892413 22114101 23032550 23228922 24103327 18041162 25554369 24927969 30354340 23177293 12505115 21682553 21036889 26567816 25277998 16189366 26936932 26915374 24934977 25854796 22114101 24286620 28363921 12167391 24016498 26689943 10968437 24395980 19064029 28728744 19699860 24604524 24864045 23384631 29486987 8869861 30497641 23810881 25121083 23054967 26253941 24016498 25805065 25004457 24304938	305

22617188 29573074 23032550 28454828 22855557 27774703  
 21570515 22773109 23351825 29545006 9718054 25443696  
 24864045 29653999 23528803 23315907 24874200 25614494  
 21450641 27179827 18060099 11980522 27650822 20947188  
 25650369 27012911 12633793 23074464 22137073 26451095  
 8990335 21704392 19700774 23787795 24270505 23936756  
 29154427 26115922 17161045 24114865 29263035 24395980  
 17000940 23074496 25480782 23973701 26995368 19700774  
 28359513 17542763 22343262 15459606 26253941 25990485  
 7722129 23115322 22260944 9718054 9014971 27389445 18617067  
 10761959 15066062 26796394 26873681 10551683 26520013  
 22538330 27389445 25072758 17679127 21664707 14583895  
 25034059 9508222 26093641 9033462 26823497 25173537  
 23147689 29781109 19166678 18332293 20388647 28233458  
 24247428 20132502 24225201 17540206 27389445 16123475  
 29263035 16230267 26879240 19576338 22851113 15653024  
 25233038 10906894 20102924 23936756 24706485 18294477  
 27395348 19026308 29533470 22617188 22855557 28454828  
 25854796 11300359 22748484 25173681 25784798 24093851  
 18993155 29512170 21704300 15145098 24703206 27379611  
 27513657 11223488 26689943 27514751 26500097 9235799  
 25194287 12142116 22703928 19064029 23810881 25399276  
 27206336 1360331 28359513 15220013 10889126 10761959  
 29754673 14760332 16935011 15781009 17540206 21036889  
 15145098 24247428 14760332 25805065 20462892 21262992  
 24286620 23115322 20427056 22078393 23625945 27634557  
 23115322 16689842 19026308 22760479 25640658 24140678  
 9033462 29154422 22709128 10551683 22330091 23074464  
 27738920 22800719 26915374 28859790 22760479 10088066  
 15492298 18572040 26738790 18814223 26578668 17397674  
 17679127 16265251 27367876 11889011 20882655 15028352  
 17584550 24720927 26306578 20569714 25703424 24935020  
 19653115 16271643 28903983 24114865 29251711 26920611  
 23799908 19487713 28978235 15970341 18617067 22968743  
 23168009 17685825 22260944 15492298 16049209 11812667  
 24021697 17174643 29929392 10552190 17174643 25554369  
 30449611 12659986 22302663 28795299 12142116 11526365  
 21715583 26778165 26752417 28571635 10089851 24332674  
 24464774 18949804 20102923 23107655 15350554 23062530  
 11927527 2894312 10467196 29141857 22357361 15220013  
 24924587 26175358 15846279 28393567 22578736 25880407  
 18361899 24657993 10714728 19064029 25554369 15120808  
 26025322 15145099 20154635 22133470 10443856 11927527  
 22851113 15725985 11583861 24519908 19026290 19477026  
 10091817 11401137 7600653 24703206 16028343 29622423  
 22958623 11916357 22016505 24792738 25398372 23384631  
 12853193 10889126 21907317 28637881[uid]

#10	Search ("Animals"[Mesh] NOT "Humans"[Mesh])	4520285
#11	Search (#9 NOT #10)	305
#12	Search ("age groups"[Mesh] NOT "adult"[Mesh])	1772105

#13	Search (#11 NOT #12)	304
#14	Search (#13) AND ("english"[Language] OR "german"[Language])	302
#15	Search (#14 AND systematic[sb])	26
#16	Search (#14 AND "therapy/narrow"[Filter])	118
#19	Search "Cohort Studies"[Mesh] OR "Comparative Study" [Publication Type] OR cohort*[tiab]	3518035
#20	Search (#14 AND #19)	217
#21	Search (#15 OR #16 OR #20)	267

# Referenzen

1. Allen JE, Knight S, McCubrey RO, Bair T, Muhlestein JB, Goldberger JJ, et al. beta-blocker dosage and outcomes after acute coronary syndrome. *American Heart Journal*. 2017;184:26-36.
2. Hwang D, Lee JM, Kim HK, Choi KH, Rhee TM, Park J, et al. Prognostic Impact of beta-Blocker Dose After Acute Myocardial Infarction. *Circ J*. 2018;22:22.
3. Goldberger JJ, Bonow RO, Cuffe M, Liu L, Rosenberg Y, Shah PK, et al. Effect of Beta-Blocker Dose on Survival After Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2015;66(13):1431-41.
4. Raposeiras-Roubin S, Abu-Assi E, Caneiro-Queija B, Cobas-Paz R, Rioboo-Leston L, Garcia Rodriguez C, et al. Effect of beta-blocker dose on mortality after acute coronary syndrome. *Revista portuguesa de cardiologia : orgao oficial da Sociedade Portuguesa de Cardiologia = Portuguese journal of cardiology : an official journal of the Portuguese Society of Cardiology*. 2018;37(3):239-45.
5. Barron HV, Viskin S, Lundstrom RJ, Swain BE, Truman AF, Wong CC, et al. Beta-blocker dosages and mortality after myocardial infarction: data from a large health maintenance organization. *Archives of internal medicine*. 1998;158(5):449-53.
6. Lopez-Sendon J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, Dargie H, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J*. 2004;25(15):1341-62.

## Ein Projekt von

Das Evidenzbasierte Ärzteinformationszentrum ist ein Projekt von Cochrane Österreich am **Department für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie** der Donau-Universität Krems. Rapid Reviews für niederösterreichische SpitalsärztInnen werden von der Landeskliniken-Holding finanziert.



## Disclaimer

Dieses Dokument wurde vom EbM Ärzteinformationszentrum des Departments für Evidenzbasierte Medizin und Klinische Epidemiologie der Donau-Universität Krems – basierend auf der Anfrage eines praktizierenden Arztes/einer praktizierenden Ärztin – verfasst.

Das Dokument spiegelt die Evidenzlage zu einem medizinischen Thema zum Zeitpunkt der Literatursuche wider. Das EbM Ärzteinformationszentrum übernimmt keine Verantwortung für individuelle PatientInnentherapien.