

Lancet-Autoren fordern:

Betablocker bei Hypertonie nicht mehr erste Wahl

Betablocker sollten bei unkomplizierter Hypertonie nicht mehr als Mittel der ersten Wahl verschrieben werden. Diese eindeutige Empfehlung gibt eine schwedische Autorengruppe um Lars Hjalmar Lindholm. Betablocker seien nicht wirkungsvoller als andere Antihypertensiva, wenn es um die Verhinderung kardialer Folgeerkrankungen gehe und deutlich weniger geeignet, vor Schlaganfällen zu schützen. Zu der Erkenntnis gelangten sie aufgrund einer Metaanalyse von 20 randomisierten und kontrollierten Studien, die vergangene Woche online im Lancet veröffentlicht wurde (www.lancet.com). Patienten, die Betablocker einnehmen, haben demnach ein um 16 Prozent höheres Schlaganfallrisiko verglichen mit den anderen üblichen Antihypertensiva. Insgesamt hatten die schwedischen Forscher Daten von 125 000 Patienten ausgewertet.

Völlig überraschend kommt das Ergebnis nicht. Betablocker sind zwar seit Jahrzehnten populäre Medikamente, doch wurde ihr Wirkungsgrad bei primärer Hypertonie nie ganz zur Zufriedenheit sichergestellt. Zuletzt hatte die ASCOT-Studie (ARS MEDICI 18/05) gewisse Zweifel genährt. In dieser Studie war ein Therapieregime aus Atenolol und Bendroflumethiazid weniger wirksam als die Kombination aus Amlodipin und Perindopril.

In den meisten Richtlinien werden Betablocker momentan allerdings als Erstlinienmedikamente geführt. Warum, mag man sich fragen, konnten die Verantwortlichen zu dieser Einschätzung kommen, wo doch die jetzt analysierten Daten bereits grossenteils vorlagen? Ein Grund, so vermuten die Lancet-Autoren, könnte darin liegen, dass in den Studien bislang oft Betablocker gemeinsam mit Diuretika ausgewertet wurden, gewissermassen unter dem Dach der «alten Antihypertensiva».

Nach Auffassung der Autoren würde die Umstellung von Betablockern auf andere Antihypertensiva zu einem besseren Therapieergebnis führen, ohne dass unweigerlich die Kosten steigen müssten. Denn abgesehen von den Angiotensin-II-Antagonisten seien, zumindest in Schweden, Antihypertensiva heute allesamt sehr günstig zu haben. In den alten EU-Ländern könnten, so zeigen Berechnungen, nach gut fünf Jahren Behandlungszeit mehr als 100 000 Schlaganfälle verhindert werden, wenn Patienten von Betablockern auf andere Antihypertensiva umgestellt würden.

Auch für den Lancet-Kommentator D. Gareth Beevers aus Birmingham ist mit dieser Metaanalyse die Ära der Betablocker bei Hypertonie vorüber. Die heutigen Richtlinien müssten

überdacht werden. Auch stellte er die bisherige Absicht des US National Heart, Lung and Blood Institute infrage, einen Betablocker-Arm in eine Langzeitstudie zur Therapie der systolischen Hypertonie zu installieren.

Andererseits warnte Beevers davor, die Betablocker grundsätzlich zu verdammen. Vor allem Patienten mit koronarer Herzkrankheit benötigten diese Medikamente. Und er fügt hinzu: «Manche der Hochdruckkranken haben vielleicht keine offene KHK, weil sie Betablocker einnehmen.» Man müsse also aufpassen, dass bei der Neueinschätzung das Kind nicht mit dem Bade ausgeschüttet würde. Auch weist Beevers auf die Gefahr hin, die ein plötzliches Absetzen der Betablocker bringe. Womöglich könne neben einer Rebound-Hypertonie in Einzelfällen auch ein pektanginöser Anfall ausgelöst werden. Eine Betablocker-Therapie müsse also ausschleichend und unter ärztlicher Kontrolle beendet werden. Es sei aber zu befürchten, dass durch (überzogene) Berichterstattung in den Medien Patienten dazu verleitet würden, die Medikamente ohne Not einfach abzusetzen. ●

U.B.

Alzheimer, Cholesterin und Beta-Amyloid

Mit einem erhöhten Cholesterinspiegel steigt anscheinend auch das Risiko einer Alzheimer-Erkrankung. Zu diesem Ergebnis kommen deutsche Wissenschaftler des Nationalen Genomforschungsnetzes (NGFN). Sie deckten bestimmte molekulare Zusammenhänge zwischen einem gestörten Fettstoffwechsel und der Gehirnerkrankung auf. Ein hoher Cholesterinspiegel im Gehirn kann demnach dazu führen, dass das Protein Beta-Amyloid vermehrt gebildet wird. Winzige Scheren, die so genannten Gamma-Sekretasen, spalten dieses Eiweiss in zwei Teile: Je nach Schnittstelle entstehen dabei aus dem Beta-Amyloid zwei verschiedene Amyloid-Formen: Amyloid beta 40 und Amyloid beta 42. Von letzterem sammeln sich bei Alzheimer-Patienten grosse Mengen

im Gehirn an und bilden die bekannten Amyloidplaques. Bislang war den Forschern nicht bekannt, ob Beta-Amyloid auch eine natürliche Aufgabe im menschlichen Körper erfüllt. Die Wissenschaftler haben jetzt herausgefunden, dass das Protein eine wichtige Rolle im Fettstoffwechsel spielt: Amyloid beta 40 verhindert, dass Cholesterin in den Zellen entsteht, Amyloid beta 42 sorgt dafür, dass ein weiteres häufig im Gehirn vorkommendes Fett, das so genannte Sphingomyelin, abgebaut wird. Die Zusammensetzung dieser Fette in den Nervenzellen wiederum beeinflusst die Herstellung von Beta-Amyloid. Auf diese Weise entsteht ein geschlossener Regelkreis: Liegt viel Cholesterin in den Zellen vor, so entsteht vermehrt Beta-Amyloid. Dadurch wird in einem nächsten

Schritt die Konzentration dieser beiden Fette reduziert – und so auch die Produktion an Beta-Amyloid wieder heruntergefahren. «Gerät dieser Regelkreis aus dem Gleichgewicht, kann zu viel Beta-Amyloid gebildet werden. Das Risiko einer Alzheimer-Erkrankung könnte damit ansteigen», erklärt Tobias Hartmann, der die Studie leitet. «Durch eine gezielte Veränderung des Fettstoffwechsels können wir in Zukunft vielleicht die übermässige Produktion von Beta-Amyloid verringern und so das Absterben der Nervenzellen verhindern», meint Hartmann, der die Studienergebnisse in der aktuellen Ausgabe von «Nature Cell Biology» publiziert hat. ●

U.B.