

Protektive Wirkungen von Betablockern bei zerebrovasculären Erkrankungen

In einer amerikanischen Studie konnte gezeigt werden, dass die Anwendung von Betablockern im Vorfeld eines Schlaganfalls das Infarkt-volumen verringern und zu besseren neurologischen Ergebnissen beitragen kann.

NEUROLOGY

Eine verstärkte sympathische Aktivität nach akutem Schlaganfall ist mit einer ungünstigeren neurologischen Prognose verbunden. In Studien korrelierten Noradrenalinwerte > 300 pg/ml mit einem niedrigeren Barthel-Index nach einem Jahr Follow-up.

Betablocker wirken antisymphatisch und haben sich bereits im Zusammenhang mit Herzoperationen als zerebroprotektiv erwiesen. Im Tiermodell einer zerebralen Ischämie verminderte die Vorbehandlung mit Betablockern das Infarkt-volumen und die neurologischen Defizite um mehr als 40 Prozent. Mögliche Mechanismen der zerebroprotektiven Wirkung schliessen eine Verschiebung der Hämoglobin-Sauerstoff-Dissoziationskurve nach rechts, die Senkung des Tumor-Nekrose-Faktor-Alpha-Spiegels und des Interleukin-Beta-Spiegels, einen membranstabilisierenden und antioxidativen Effekt, die Blockade von Natrium- und Kalziumkanälen sowie die Hemmung der Proteinkinase und der Phosphatidat-Phosphohydrolase ein.

In einer prospektiven Studie gingen die Autoren von der Hypothese aus, dass die

Anwendung von Betablockern im Vorfeld eines Schlaganfalls mit einem weniger schweren Ausmass des Hirninfarkts verbunden ist. Ergänzend analysierten sie potenzielle Mechanismen der zerebroprotektiven Wirkung anhand von Messungen der Herzratenvariabilität sowie der Bestimmung der Koagulation und der Entzündungsmarker.

Methode

Die Autoren überprüften ihre Hypothese anhand der Daten von 111 Schlaganfallpatienten. Die Schwere des Schlaganfalls wurde mithilfe der Canadian Neurologic Scale (CanNS) erhoben. Auf dieser Skala sind leichte Schlaganfälle mit Werten von 8,5 bis 11,5, mittelschwere mit Werten von 6,0 bis 8,0 und schwere Schlaganfälle mit Werten von 0 bis 5,5 gekennzeichnet. Die jeweilige Medikation der Patienten wurde aus den Krankenakten ermittelt. Den kardialen sympathovagalen Tonus bestimmten die Wissenschaftler über die Messung der Herzratenvariabilität (HRV) mithilfe der Power-Spektralanalyse.

Resultate

22 der 111 Studienteilnehmer wendeten Betablocker an, 89 von ihnen nahmen diese Medikamente nicht. Die Verteilung der Schlaganfallsubtypen nach TOAST (Trial of ORG 10172 in Acute Stroke) war in beiden Gruppen vergleichbar. Zusätzliche Medikationen zu Betablockern umfassten Aspirin, ACE-Hemmer, Kalziumkanalblocker, Nitrate, Diuretika, Östrogen, orale Antidiabetika, Statine und Insulin. Nach einem Vergleich der demografischen Faktoren, der Risikofaktoren und der sonstigen Medikation der Patienten war nach univariater Analyse nur die Anwendung von Betablockern mit einer

Merksätze

- Die Anwendung von Betablockern ist unabhängig von Alter, Geschlecht, Rasse, Herzerkrankungen und der weiteren Medikation mit weniger schweren Schlaganfällen verbunden.
- Betablocker wirken zerebroprotektiv aufgrund sympatholytischer Effekte, die mit verminderten Thrombinraten und Entzündungsmarkern sowie niedrigeren HA_{1c} -Werten einhergehen.

verminderten Schwere des Schlaganfalls verbunden.

In multiplen linearen Regressionen für Variablen mit einem p-Wert $< 0,15$ aus der univariaten Analyse untersuchten die Autoren den Einfluss von Betablockern auf das Hirninfarkt-volumen unter Einbeziehung der Medikation mit Aspirin oder Statinen sowie nichtischämischer Erkrankungen (Kammerflimmern, Arrhythmie, Valvulopathie, nichtischämische Kardiomyopathie) und lakunärer Schlaganfälle. Auch unter Berücksichtigung dieser Variablen blieb ausschliesslich die Behandlung mit Betablockern mit einer signifikanten Verminderung der Infarkt-schwere assoziiert.

Bei Dichotomisierung nach der Canadian Neurologic Scale (CanNS) als Endpunkt erwiesen sich in multiplen logistischen Regressionsanalysen die Anwendung von Betablockern (Odds ratio: 3,70) und weibliches Geschlecht (Odds ratio: 2,69) als unabhängige Prädiktoren eines leichteren Schlaganfalls mit CanNS-Scores $> 8,5$. Bezüglich des Blutdrucks und des Blutzuckers gab es keine Unterschiede zwischen diesen beiden Gruppen.

Die Anwendung von Betablockern war mit einem niedrigeren sympathovagalen Tonus sowie mit niedrigeren Thrombin-Werten, niedrigeren HA_{1c} -Spiegeln und niedrigeren Erythrozyten-Sedimentationsraten im Vergleich zu Werten der Kontrollgruppe verbunden.

Schlussfolgerungen

Die Autoren kommen zum Ergebnis, dass eine Vorbehandlung mit Betablockern signifikant zu einem weniger schweren Verlauf eines Schlaganfalls beiträgt, unabhängig von Alter, Geschlecht, Rasse, komorbiden Herzerkrankungen und der weiteren Medikation des Betroffenen.

Die zerebroprotektiven Wirkungen der Betablocker könnten auf Einzel- und Kombinationseffekten der sympatholytischen Wirkung, der Hemmung der Thrombolyse, der Modulation der Blutglukose sowie der Reduzierung der akuten Entzündungsaktivität beruhen. Die multiple Wirkungsweise könnte auch eine Erklärung dafür sein, dass

Aspirin oder Statine in dieser Studie trotz ihrer antiinflammatorischen Wirkung nicht mit weniger schweren Schlaganfällen einhergingen. Dieses Resultat wird durch Ergebnisse der grössten Studie dazu bestätigt, in der zwischen der Anwendung von Aspirin und der Schwere des Schlaganfallverlaufs ebenfalls keine Verbindung gefunden wurde. Statine sind zwar mit einer verminderten Mortalität und einer geringeren Wahrscheinlichkeit von Beeinträchtigungen bei Schlaganfallpatienten verbunden, beeinflussen jedoch nicht die initiale Schwere des Hirninfarkts. Auch dieses Ergebnis wurde durch Resultate anderer Studien bestätigt.

In einer Metaanalyse erwiesen sich Betablocker als weniger effektiv in der Reduzierung der Inzidenz von Schlaganfällen als andere Antihypertensiva. Die darin ausgewerteten Studien untersuchten jedoch nicht den Einfluss der Medikamente auf die Schwere des Schlaganfalls. ■

Laowattana Somchai, Oppenheimer Stephen M.: Protective effects of beta-blockers in cerebrovascular disease, *Neurology*, 2007; 68: 509-514.

Interessenkonflikte: keine

Petra Stölting