

Kausaler Zusammenhang zwischen Therapie mit Betablockern und Parkinson-Krankheit ist sehr unwahrscheinlich

Seit einiger Zeit stehen Beta-Rezeptor-Antagonisten (kurz: Betablocker) in Verdacht, das Risiko für eine Parkinson-Erkrankung zu erhöhen. Die Studienlage ist jedoch nicht einheitlich, mögliche kausale Zusammenhänge werden zurzeit noch erforscht. Eine aktuelle Übersichtsarbeit in der renommierten Zeitschrift „Lancet“ fasst den momentanen Erkenntnisstand zusammen [1] und warnt Patienten davor, aus Sorge vor einer Parkinson-Erkrankung die Medikation abzusetzen. Der Nutzen der Betablocker, beispielsweise nach Herzinfarkt, ist ungleich höher als das mögliche Parkinson-Risiko, so die Experten.

Eine Grundlagenuntersuchung hatte einen noch nicht bestätigten Mechanismus in Zellexperimenten gefunden, demzufolge der Betablocker Propranolol die Produktion von α -Synuclein, dem Hauptbestandteil der Lewy-Körper, hochreguliert. Man weiß aus genetischen Studien an Patienten mit Triplikationen des α -Synuclein-Gens, dass vermehrter Anfall von α -Synuclein zu häufigerem Auftreten von Parkinson führt. Darüber hinaus haben epidemiologische Beobachtungsstudien gezeigt, dass eine mögliche Assoziation zwischen Langzeittherapie mit Betablockern und Parkinson vorliegt, wohingegen die chronische Einnahme von Beta-Rezeptor-aktivierenden Medikamenten (sogenannte Beta-Agonisten) mit einem verminderten Parkinson-Risiko einherging. „Es ist für die klinische Praxis sehr wichtig, ob man dem Ergebnis glauben darf: Anlass für diesen Review war, dass wir von Ärzten gefragt wurden, ob Propranolol bei ihren Patienten nun abzusetzen ist“ sagt Prof. Dr. med. Dr. h. c. Günther Deuschl, Kiel, Korrespondenzautor der Arbeit [1], die heute in Lancet Neurology erschienen ist.

Kliniker neigen dazu, epidemiologischen Untersuchungen hohes Vertrauen zu schenken. „Die Assoziationen zwischen Betablockern und erhöhtem Parkinson-Risiko könnten aber auch Resultat statistischer Verzerrungen und Störfaktoren sein“, erläutert Frau PD Dr. F. Hopfner, Erstautorin der Studie. Sie verweist darauf, dass Beobachtungsstudien keine Ursache-Wirkungs-Zusammenhänge nachweisen können - und somit oft zu einem „Henne-Ei-Problem“ führen. „Unsere Untersuchung konnte zeigen, dass das erhöhte Risiko für Parkinson unter Betablockern nicht mehr nachweisbar war, wenn Patienten mit Tremor ausgeschlossen werden.“ Da ein unspezifischer Tremor zu den sehr frühen, wenn auch uncharakteristischen Parkinson-Vorzeichen (sogenannte Prodromi) gehört, wurde Propranolol vermutlich zur Behandlung des prodromalen Parkinson-Symptoms Tremor eingesetzt und ist damit aber nicht Verursacher der Erkrankung. Das würde auch erklären, warum Primidon, das ebenfalls zur Tremorbehandlung eingesetzt wird, auch mit einem erhöhten Parkinson-Risiko assoziiert zu sein schien - ein Effekt, der ebenfalls verschwindet, wenn man diese Patienten aus der Statistik ausschließt.

Auch die Assoziation zwischen Beta-Rezeptor-Agonisten (Salbutamol) und einem vor Parkinson schützendem Effekt ist bislang nicht bestätigt. Auch hier ist kein kausaler Zusammenhang bewiesen und es könnten andere Faktoren reinspielen, z.B. der Faktor „Nikotinkonsum“: Verschiedene Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass Raucher seltener an Parkinson erkranken als Nichtraucher. Insbesondere starke Raucher gehören jedoch prinzipiell zu der Gruppe chronisch lungenkranker Patienten, die regelmäßig Beta-Rezeptor-Agonisten verordnet bekommen, so dass ein vermeintlich schützender Effekt der Beta-Agonisten bei diesen Patienten auch über den Nikotinkonsum zu erklären sein könnte.

„Natürlich ist Nikotin nicht als Parkinson-Prophylaxe zu empfehlen. Das Risiko, an den bekannten Folgen des Rauchens zu erkranken und zu versterben, ist deutlich höher als überhaupt eine Parkinson-Erkrankung zu bekommen“, so Hopfner. „Umgekehrt ergibt es natürlich auch keinen Sinn, zur Senkung des Parkinson-Risikos auf Betablocker zu verzichten und dafür beispielsweise einen Herzinfarkt zu riskieren oder einen Bluthochdruck nicht zu behandeln.“

Medikamente, die an Beta-Rezeptoren angreifen, wurden von der WHO auf die Liste der essenziellen Medikamente aufgenommen („The WHO Model List of Essential Medicines“), denn sie retten buchstäblich Millionen von Patientenleben. Bronchialasthma und die chronisch obstruktive Lungenerkrankung (COPD) werden durch eine Aktivierung von Beta-Rezeptoren (durch Beta-Agonisten, z. B. Salbutamol) behandelt. Dagegen ist eine Blockade von Beta-Rezeptoren (durch Betablocker, z. B. Propranolol, Metoprolol) bei Bluthochdruck und bestimmten Herzerkrankungen erwiesenermaßen lebensverlängernd (z. B. Herzschutz nach einem Infarkt). Auch bei neurologischen Erkrankungen wie Migräne und dem essenziellen Tremor sind Betablocker aus der Therapie nicht mehr wegzudenken und können die Lebensqualität der Betroffenen deutlich steigern.

„Selbst, wenn ein kausaler Zusammenhang zwischen Betablockern und der Parkinson-Krankheit bestehen würde, was derzeit nicht bewiesen ist, so ist er nach jetzigem Kenntnisstand als gering einzustufen“, ergänzt Hopfner. Laut dem Lancet Neurology-Bericht würde rechnerisch nur eine einzige Parkinsonerkrankung bei 10.000 Patienten nach fünf Jahren Propranolol-Behandlung verursacht. „Das entspricht in der Pharmakologie dem Status einer äußerst seltenen Nebenwirkung. Ärzte und Patienten sollten daher keinesfalls in Panik geraten und aus Sorge, als Spätfolge der Therapie eine Parkinson-Krankheit zu induzieren bzw. zu erleiden, Betablocker absetzen. Damit würde der Gesundheit mehr geschadet als genutzt“, so Deuschl.

Literatur

[1] Hopfner F, Höglinger GU, Kuhlenbäumer G, Pottegård A, Wod M, Christensen K, Tanner CM, Deuschl G. β -adrenoreceptors and the risk of Parkinson's disease. Lancet Neurol 2020. January 27, 2020 DOI: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30400-4](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30400-4)