

Immer dieselbe Geschichte ...

Arnaud Perrier

Service de médecine interne générale, Département de médecine interne, Hôpitaux Universitaires de Genève

Eine einzige randomisierte klinische Studie mit 106 Patienten und suboptimaler Kontrollgruppe, wahrscheinlich über 1000 ausserhalb von klinischen Studien behandelte Patienten, 5760 «Hits» bei der Google-Suche nach «dénervation des artères rénales», weckt das Erinnerungen? Die Denervation der Nierenarterien – eine invasive Methode zur Behandlung der therapierefraktären arteriellen Hypertonie (RAH) – wird in einer nicht systematischen Übersicht in dieser Ausgabe des SMF besprochen [1]. Es handelt sich um eine Sympathikusdenervation an beiden Nierenarterien mittels Radiofrequenzkatheter, um die Wirkung der sympathischen Stimulation bei Genese und/oder Aufrechterhaltung der Hypertonie zu unterbrechen und so die RAH zu behandeln. Zwar sagen die Autoren, dass diese Therapie nur für eine geringe Zahl streng ausgewählter Patienten in Frage kommt, trotzdem sind die potentiellen Zahlen schwindelerregend: 10–30% der Patienten haben eine RAH, wovon 30% für eine Denervation in Frage kommen sollen, was mindestens 3% der Patienten mit Hypertonie oder für die Schweiz 42 000 Personen ergibt.

Über welche Evidenz verfügten wir tatsächlich? Unkontrollierte Fallserien sowie eine einzige offene randomisierte Studie, Symplicity HTN2 (abgeleitet vom Namen des von Medtronic hergestellten Geräts) [2], also ohne Scheintherapie in der Kontrollgruppe, in der eine Senkung des in der Arztpraxis gemessenen systolischen Blutdrucks um etwa 30 mm Hg resultierte. Weitere wichtige Resultate sind eine geringere Senkung des 24-Stunden-Blutdrucks ohne Reduktion der Zahl antihypertensiver Medikamente (unverändert 5 in der denervierten Gruppe) nach 6 Monaten Follow-up in der ursprünglichen Publikation, kürzlich auf ein Jahr verlängert [2, 3]. Sicher, die Technik ist elegant und pathophysiologisch plausibel. Aufgrund der Kosten und des invasiven Charakters scheint jedoch grösste Skepsis gegenüber einer voreiligen Einführung angebracht, speziell wenn man die Komplexität der Pathogenese dieser Erkrankung in Betracht zieht.

Aber eben, die strengen Vorschriften bei der Prüfung und Registrierung neuer Medikamente gelten für Implantate und chirurgische Eingriffe nicht. Und sobald diese patentiert sind, dürfen sie frei vermarktet und auch ausserhalb klinischer Prüfungen angewendet werden. Wir können uns somit glücklich schätzen, dass die Symplicity-HTN3-Studie überhaupt gemacht wird: 535 Patienten wurden randomisiert, wovon die Hälfte einer renalen Denervation, die andere Hälfte einer Angiographie ohne weitere Massnahmen unterzogen wurde [4]. Es erstaunt jedoch, dass so viele Patienten – in der Schweiz wohl etwa 100 in Universitätsspitalern und Privatkliniken – so behandelt

worden sind, bevor die Resultate dieser Studie bekannt sind. Es existiert nicht einmal ein schweizerisches Register. Bei Medtronic findet man auf der Website den Hinweis auf ein internationales Register, dessen Resultate jedoch nicht zugänglich sind. Und aus einem Pressecommuniqué von Medtronic vom 9. Januar 2014 erfahren wir, dass in der Symplicity-HTN3-Studie das primäre Wirksamkeitskriterium nicht erreicht wurde [5]. Die Ergebnisse dieser Studie wurden soeben veröffentlicht. Der Rückgang des Blutdrucks um 11–14 mm Hg nach sechs Monaten wurde in den beiden Armen der Studie mit keinem signifikanten Unterschied beobachtet [6].

Was für Lehren können wir daraus ziehen? Zuerst kann man – wie im Artikel erwähnt – die RAH schon heute wirksam behandeln, indem man die Ursache sucht, am häufigsten mangelhafte Compliance. Schliesslich sollte dem Missstand ein Ende gesetzt werden, dass in grossem Umfang und ausserhalb klinischer Studien an Patienten Eingriffe durchgeführt werden dürfen, deren Wirksamkeit und Unbedenklichkeit nicht erwiesen sind.

Dies erinnert uns an andere Eingriffe, von denen man sich viel versprochen hatte, die schliesslich die Erwartungen aber nicht erfüllten, zum Beispiel die Vertebroplastie bei osteoporotischer Wirbelfraktur (2 negative randomisierte Studien [7, 8]) oder die perkutane Schliessung des offenen Foramen ovale (PFO) zur sekundären Prophylaxe des kryptogenen zerebralen Schlaganfalls (3 negative randomisierte Studien [9–11]). Das letzte Beispiel illustriert zudem eine besonders unsinnige Folge mangelnder wissenschaftlicher Disziplin: Da dieser Eingriff auch ausserhalb von Studien durchgeführt werden konnte, wurde eine wissenschaftliche Evaluation praktisch verunmöglicht. Diejenigen, die nach wie vor an die Wirksamkeit des PFO-Verschlusses glauben, argumentieren, dass Patienten mit dem höchsten Risiko, die potentiell am meisten hätten profitieren können, gar nicht in klinische Studien eingeschlossen wurden, aus Furcht, sie würden durch der Kontrollgruppe mit medikamentöser Therapie zugeteilt. Es wäre höchste Zeit, dass die schweizerischen und europäischen Registrierungsbehörden endlich ihre Reglementierung im Sinne einer Gleichbehandlung von Medikamenten und Implantaten anpassen würden [12, 13].

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. Arnaud Perrier
[arnaud.perrier\[at\]hcuge.ch](mailto:arnaud.perrier[at]hcuge.ch)

Die Literaturliste findet sich unter www.medicalforum.ch.