

# Und anderswo ...?

Antoine de Torrenté

## Therapierefraktäre Hypertonie und kürzlich erfolgte Denervation: das Ende der Kontroverse?

### Fragestellung

Die Nieren werden hauptsächlich über das sympathische Nervensystem innerviert, welches Noradrenalin, ein sehr starkes Vasokonstringenz, produziert. Die sympathischen Nerven verlaufen in der Niere entlang der Nierenarterie. Demnach erschien es logisch, den Spiegel des im Blut zirkulierenden Noradrenalins durch die Ablation dieser Nerven zu verringern, um den BD zu senken. In den ersten zwei veröffentlichten Studien hatte die Läsion der sympathischen Nerven mithilfe der Applikation eines Radiofrequenzkatheters in die Nierenarterie eine mitunter spektakuläre BD-Senkung (Senkung des systolischen BD um 30–40 mm Hg) zur Folge. Dennoch blieben Zweifel an der Wirksamkeit (nicht alle Patienten sprachen auf den Eingriff an) und Sicherheit der Methode bestehen, da es sich um Beobachtungsstudien handelte. Im Jahr 2014 zeigte eine Studie mit Scheineingriffsarm die Unwirksamkeit der Denervation, jedoch war die Studienpopulation wahrscheinlich heterogen und die Ärzte, die den Eingriff durchführten, unerfahren. Dies hatte z.T. heftige Kontroversen zwischen Anhängern und Gegnern der Methode zur Folge. In einer französischen Studie wurde nun erneut untersucht, wie sich die renale Denervation in Kombination mit einer stan-

dardisierten antihypertensiven Behandlung auf Patienten mit terapierefraktärer Hypertonie auswirkt.

### Methode

Die DENERHT-Studie war offen, randomisiert und in Bezug auf den primären Endpunkt verblindet. An ihr nahmen 15 französische, auf den Eingriff spezialisierte Zentren teil. Die eingeschlossenen Patienten waren 18–75 Jahre alt und litten unter terapierefraktärer Hypertonie nach den allgemein anerkannten Kriterien. Patienten mit sekundärer Hypertonie sowie einer glomerulären Filtrationsrate von  $<40 \text{ ml/min/1,73 m}^2$  wurden ausgeschlossen. Die terapierefraktäre Hypertonie wurde mittels einer 24-h-Blutdruckmessung 4 Wochen nach einer Behandlung mit Indapamid, Ramipril (oder Irbesartan bei Husten) und Amlodipin bestätigt. Die Patienten wurden im Verhältnis von 1:1 randomisiert und erhielten eine zusätzliche, intensiviertere Therapie namens SSAHT, mit 25 mg Spironolacton, 10 mg Bisprolol und 5 mg Prazosin pro Tag sowie Rilmenidin. Die Medikamente wurden stufenweise zur Standardtherapie hinzugefügt, wenn der systolische BD weiterhin  $>135 \text{ mm Hg}$  oder der diastolische BD  $>85 \text{ mm Hg}$  betrug. Eine Gruppe wurde zusätzlich einer renalen Denervation durch einen oder zwei erfahrene Ärzte ( $>5$  durchgeführte Eingriffe) unterzogen. Primärer Endpunkt war die Veränderung des tagsüber gemessenen BD von Studienbeginn bis 6 Monate danach.

### Resultate

48 Pat. wurden nach dem Intention-to-Treat-Prinzip in die Gruppe mit SSAHT + Denervation und 53 in die Gruppe mit alleiniger SSAHT eingeschlossen. Nach 6 Monaten war der tagsüber gemessene BD in der Gruppe mit SSAHT + Denervation um 15,8 mm Hg gesunken, gegenüber 9,9 in der Gruppe mit alleiniger SSAHT ( $p = 0,024$ ). Die Zahl der Antihypertensiva war in beiden Gruppen ähnlich.

### Probleme und Kommentar

Die Studie hatte keinen Scheineingriffsarm. Durch die strenge Patientenselektion waren die Gruppen klein. Die Kontroverse dürfte jedoch beendet sein. Die renale Denervation erhöht die Chancen zur BD-Kontrolle von Pat. mit terapierefraktärer Hypertonie, welche zahlreiche Medikamente einnehmen müssen. Die zusätzliche BD-Senkung ist wahrscheinlich, wie andere Studien gezeigt haben, klinisch signifikant in Bezug auf die Prävention kardiovaskulärer Ereignisse. Interessant: Einige Pat. sprechen sehr gut, andere überhaupt nicht auf den Eingriff an. Wahrscheinlich hängt dies mit der Anatomie der sympathischen Nerven zusammen, bei denen die Denervation mittels Elektrodenkatheter je nach Verlauf entlang der A. renalis unterschiedlich gut funktioniert. Es werden nun Katheter mit mehreren Elektroden entwickelt und weitere Studien geplant ... Die Kontroverse scheint jedoch ein für alle Mal beendet zu sein!

Azizi M, et al. *Lancet*. 2015;385:1952.

## Gürtelrose: ein tatsächlich wirksamer Impfstoff?

Über 90% der Erwachsenen infizieren sich im Laufe ihres Lebens mit Windpocken und können somit, insbesondere in fortgeschrittenem Alter, an Gürtelrose erkranken. Nun hat GlaxoSmithKline einen Impfstoff mit dem Glykoprotein E des Varicella-Zoster-Virus und einem Adjuvans entwickelt (HZ/su). In einer Phase-3-Studie erhielten  $\sim 77\,000$  Erwachsene zwei i.m.-Injektionen des Impfstoffs oder eines Placebos. Nach einem 3,2-jährigen Follow-up erkrankten 6 Patienten der Impf- und 210 der Placebogruppe an Gürtelrose ( $p < 0,001$ ). Die Wirksamkeit des Impfstoffs betrug in allen Altersgruppen 96,6–97,9%. Bei 81% der Patienten traten am 2. Tag nach der Impfung Nebenwirkungen in Form von Rötungen, Ödemen und Schmerzen an der Einstichstelle auf, was sich jedoch anscheinend lohnt ...

Lal H, et al. *N Engl J Med*. 2015;372:2087.

## Ramelteon zur Delirprävention bei alten Spitalpatienten

Über 30% der  $>65$ -jährigen Patienten leiden während eines Spitalaufenthalts an einer Delirperiode. Möglicherweise ist dies durch die Veränderung des Schlaf-Wach-Rhythmus bedingt. Ramelteon ist ein hochwirksamer Melatoninagonist. In einer japanischen Studie erhielten 67 stationär aufgenommene Patienten von 65–89 Jahren abends 7 Tage lang entweder 8 mg Ramelteon (33 Patienten) oder ein Placebo. Unter Ramelteon litten 3% der Patienten an einem Delir, gegenüber 33% unter Placebo ( $p = 0,002$ ). Obwohl die Gruppen klein waren und wenn sich die Resultate bestätigen, könnte die Studie bei zahlreichen Patienten das Erleben einer Spitaleinweisung verändern. Ramelteon ist in den USA, jedoch noch nicht in der Schweiz zugelassen.

Hatta K, et al. *JAMA psychiatry*. 2014;71:397.

## Autismus und MMR-Impfung (MMR-I)

Ein Teil der Bevölkerung, angeheizt durch einige Ärzte und Heilpraktiker, lehnt die MMR-I nach wie vor ab, obwohl Folgestudien keinen Zusammenhang zwischen der Vakzine und Autismus-Spektrum-Störungen (ASS) nachweisen. In einer retrospektiven Studie wurden ca. 100 000 Kinder zwischen 0 und 5 Jahren mit älterem Geschwisterkind (Geschw.K) untersucht. 1,04% wiesen eine ASS auf, und bei 1300 hatte ein Geschw.K eine ASS. Bei 5-Jährigen betrug die MMR-Impfrate bei Kindern mit Geschw.K ohne ASS 92 und bei Kindern mit Geschw.K mit ASS 86%. Es bestand kein Zusammenhang zwischen der Impfung und einem erhöhten ASS-Risiko. Vielleicht bringt dies diejenigen zur Vernunft, die aus sektiererischen Gründen aktiv gegen diese Impfung kämpfen. Die MMR-I ist zur Prävention von Masern, einer schweren Erkrankung, unerlässlich ...

Jain A, et al. *JAMA*. 2015;313:1534.