

Vertebroplastik aktuell – vom Sinn und Unsinn von unkontrollierten «controlled randomized prospective trials»

Max Aebi

Institut für Evaluative Forschung in der Medizin, Universität Bern

Am 6. August 2009 erschien im *New England Journal of Medicine* eine australische Arbeit, die beweisen will, dass die wenig invasive Vertebroplastik für die Behandlung vor allem osteoporotischer Wirbelfrakturen älterer Menschen nicht effektiv sei [1]. Der Arbeit wurde weltweit eine Aufmerksamkeit zuteil, wie das nur selten geschieht im Zusammenhang mit der Medizin des Bewegungsapparates. Die *New York Times* und fast alle grossen internationalen Tageszeitungen haben darüber berichtet. Die Hauptautorin wird in der *New York Times* vom 7. August 2009 mit dem Bekenntnis zitiert, «sie würde sich nie einer solchen Intervention unterziehen».

Weltweit erleiden etwa 1,4 Millionen Menschen jährlich eine osteoporotische Wirbel-Kompressionsfraktur, mehr als die Hälfte davon allein in den USA. Nur etwa ein Drittel erhält eine Behandlung [2]. Mit der zunehmend älteren Bevölkerung wird diese Zahl weiter steigen, trotz Prophylaxe. Die wirkliche Prävalenz ist allerdings infolge der heterogenen Definition und Erfassung solcher Frakturen unbekannt. Die jährlichen direkten medizinischen Behandlungskosten wurden 2002 in den USA auf 12 bis 18 Milliarden US\$ geschätzt [2]. In den letzten sechs Jahren hat sich die Zahl der Vertebroplastiken in den USA verdoppelt und wird heute 4,3- bis 8,9-mal pro 1000 Personen durchgeführt [2]. Ähnliche oder noch höhere Zahlen dürften auch für Europa zutreffen. Trotz mehrerer Studien, welche einen positiven Effekt der Vertebroplastik suggerierten, wurde nie eine «verblindete» oder Plazebo-kontrollierte randomisierte Studie durchgeführt, um diesen postulierten Effekt auch zu beweisen [2], was bei chirurgischen Massnahmen allerdings extrem schwierig und oftmals an der Grenze des ethisch Vertretbaren ist.

Nun ist sie gekommen, diese Arbeit, welche alle verantwortungsbewussten Therapeuten nur begrüssen konnten – und es hat sich eine grosse Enttäuschung breitgemacht, da sie in keiner Weise hält, was sie verspricht und was die Platzierung in einer renommierten Zeitschrift wie dem NEJM erwarten liesse. Ein kritischer Blick auf die Methodik ist besonders beim derzeitigen Medieninteresse dringend: Die Studie basiert in der Tat auf total nur 78 Patienten, welche aus einem Pool von potentiell 468 (!) Patienten ausgewählt wurden. 38 Patienten wurden mit einer Vertebroplastik behandelt. Das sind durchschnittlich 9,5 Fälle pro Zentrum, verteilt über einen Zeitraum von 54 Monaten, d.h., es wurden insgesamt **weniger als 0,6 Fälle pro Monat** behandelt. Sogar im Zentrum, das am meisten Fälle beigetragen hat, wurde durchschnittlich nur ein Patient pro Monat

behandelt; eine Frequenz, die die erforderliche Expertise gar nicht ermöglicht.

Allein diese geringen Zahlen, ausgebreitet über ein Zeitintervall von 54 Monaten und vier ungleiche Zentren, machen diese Studie unglaublich. Wie die Autoren selber festhalten: «However, selection bias cannot be entirely ruled out, since 30% of potentially eligible participants declined to participate in the study.» Unter diesen Voraussetzungen eine Studie dieser Art mit einer Plazebo-Operation durchzuführen muss als unethisch bezeichnet werden.

Aber es kommt noch besser: Als Einschlusskriterium wurden nicht mehr als 12 Monate dauernde Rückenschmerzen gewählt, wobei die Art des Rückenschmerzes nicht klar definiert wurde. Es gibt heute präzise Kriterien für eine Indikation zu einer Vertebroplastik, so neben den typischen Schmerzen auch mechanische Kriterien der zunehmenden Kyphosierung eines Wirbels oder Wirbelsäulenabschnittes bei bestimmten Morphotypen der Frakturen. Von all dem steht nichts in dieser Arbeit.

Eine Behandlungsindikation von nur gerade Rückenschmerzen bei Osteoporosefraktur, die nicht länger als 12 Monate dauern, ist wohl zu unbestimmt. Zudem können Frakturen *eines* Wirbels nicht in den gleichen Topf geworfen werden wie Frakturen von gleichzeitig *zwei* Wirbeln. Die Autoren behaupten weiter, dass die ausführenden Radiologen (!) (wie viele waren es für wie viele Fälle?) einem strikten, standardisierten Protokoll folgten. Ob dieses aber wirklich dem entspricht, was versierte Vertebroplastiker machen, steht nirgends geschrieben. Von der Menge des injizierten Zements ($2,8 \pm 1,2$ ml) kann zwanglos gefolgert werden, dass die Autoren im Prinzip zwei Plazebo-Operationen durchgeführt und miteinander verglichen haben und somit die insignifikanten Unterschiede in Bezug auf Schmerzlinderung und Invalidität der beiden Gruppen hinreichend erklärbar sind. Drei Monate postoperativ ist der Schmerzscore für die Vertebroplastik-Gruppe nur 2,6 respektive für die Kontrollgruppe 1,9 verbessert, was sich fundamental von allen bisher bekannten Studien abhebt [3, 4]. Auch ist das Follow-up von einem Jahr zu kurz, um z.B. Folgen der Osteoporosefrakturen wie die zunehmende Kyphose zu erfassen, die letztlich zum Tode führen kann.

Diese Studie ist damit nicht in der Lage, eine neue Sicht auf die Relevanz der Vertebroplastik in der Behandlung der osteoporotischen Wirbelkompressionsfrakturen zu liefern, sondern trägt höchstens zu einer weiteren Verwirrung bei, indem sie weder den Patienten hilft, sich

eine informierte Meinung zu bilden, noch den Medizinern und den Versicherungen erlaubt, eine evidenzbasierte Entscheidung zu treffen. Obwohl die Studie sicherlich von einer ernsthaften und legitimen wissenschaftlichen Frage ausgegangen ist, bleibt sie letztlich ein artifizielles Konstrukt von Schreibtischtätern, die sich weitab von der klinischen Realität bewegen. Solche Studien nützen weder dem Patienten noch den behandelnden Ärzten. Es wäre wohl sinnvoller, in der «Evidenzpyramide» mindestens eine Stufe nach unten zugehen und grosse prospektive nationale Observationsstudien in Form von Registern zu machen, die wirklich die Realität des medizinischen Alltags abbilden und relevante Outcome-Parameter beinhalten. Solche Register können auch international vernetzt werden und so allgemeingültige Benchmarks etablieren. Allerdings müssten die Register von den Fachgesellschaften verantwortet und geführt werden, die auch ein Auditing der gesammelten Daten veranlassen könnten, um eine möglichst grosse Transparenz für Arzt und Patient zu erreichen. Da so sehr grosse Zahlen zusammenkommen, können trotz verschiedener Untergruppen ohne statistische «Kunstgriffe» signifikante Aussagen gemacht werden, die

dazu beitragen, Behandlungsstandards und -richtlinien zu etablieren [5]. Dieses Vorgehen würde zweifellos dem Gesundheitswesen verschiedener Länder besser dienen als derart künstliche Studien mit nichtadäquater Methodologie, sachlich falschen Fragestellungen und Behandlungsindikationen durch fraglich qualifizierte Spezialisten, bei einer zu kleinen Zahl von Patienten und ungleichen multizentrischen Gruppen, über viel zu lange Zeiträume verteilt.

Manchmal wird man den Eindruck nicht los, dass gelegentlich auch renommierte wissenschaftliche Zeitschriften eher eine Ideologie verkaufen wollen, als mit objektiver Wissenschaft dem kranken Menschen zu dienen.

Korrespondenz:

Prof. Dr. med. et h.c. Max Aebi, FRCS
 Institut für Evaluative Forschung in der Medizin
 Universität Bern
 CH-3010 Bern
max.aebi@memcenter.unibe.ch

Literatur

- 1 Buchbinder R. et al. A Randomized Trial of Vertebroplasty for Painful Osteoporotic Vertebral Fractures. *N Engl J Med.* 2009;361:557–68.
- 2 Weinstein JN. Balancing Science and Informed Choice in Decisions about Vertebroplasty. *N Engl J Med.* 2009;361:619–21.
- 3 Hulme PA, Krebs J, Ferguson SJ, Berlemann U, Taylor RS. Vertebroplasty and kyphoplasty: a systematic review of 69 clinical studies. *Spine* 2006;31(17):1983–2001. Review.
- 4 Fritzell P, Taylor RJ. Balloon Kyphoplasty in the Management of Vertebral Compression Fractures: an updated systematic review and meta-analysis. *Eur Spine J.* 2007 Aug;16(8):1085–100.
- 5 Röder C, Müller U, Aebi M. The rationale for a spine registry. *Eur Spine J.* 2006;15(Suppl 1):S52–S56.