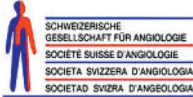


Drug-eluting balloon: Stents bald überflüssig?

Hans Stricker^a, Beatrice Ruth Amann-Vesti^b

^a Servizio di Angiologia, Ospedale la Carità, Locarno

^b Klinik für Angiologie, UniversitätsSpital, Zürich



Seit Grüntzig 1974 die erste Femoralarterie mittels perkutaner transluminaler Angioplastie (PTA) behandelt hat, ist die Methode dank enormer technischer Entwicklungen nicht mehr aus der modernen Behandlung koronarer und peripherer Arterien wegzudenken. Der schonende Zugang in Lokalanästhesie, das Wegfallen von Problemen der Wundheilung, die bei chirurgischer Revaskularisation auftreten können, die niedrige Komplikationsrate und die beliebige Wiederholbarkeit des Eingriffes bei allfälligen Rezidiven bei vergleichbaren Resultaten stellen die wichtigsten Vorteile im Vergleich zur Chirurgie dar.

Dank verbesserten Materialien wie hydrophilen Guide-wires, Ballonkathetern mit niedrigem Profil und Re-entry-Kathetern können heute auch langstreckige Verschlüsse rekanalisiert werden, was im femoro-popliteo-kruralen Bereich die Indikation für die PTA laufend ausgeweitet hat. Hingegen haben sich die Langzeitresultate nach endovaskulärer Rekanalisation in den letzten Jahrzehnten nur wenig verbessert. Dissektionen während des Eingriffes, elastischer Recoil und vor allem die neointimale Hyperplasie sind für die hohe Restenose-Rate mitverantwortlich. Die akuten Ereignisse wie Dissektion und Recoil können mit der Platzierung eines Stents meistens behoben werden, hingegen haben sie in den femoro-kruralen Gefässen nicht zur erhofften Reduktion der Rezidivrate geführt. Im Vergleich mit den Stents der ersten Generation konnte mit den selbstexpandierbaren Nitinolstents eine deutliche Verbesserung der Rezidiv-Stenosen erreicht werden, sie beträgt nach einem Jahr je nach Verschlusslänge aber immer noch 30–50% [1]. Die Rezidive beruhen neben dem Fortschreiten der Arteriosklerose hauptsächlich auf der Entwicklung der neointimalen Hyperplasie, die wahrscheinlich durch zusätzliche Stent-Frakturen noch gefördert wird. Die Stent-Länge und die Implantation mehrerer, zum Teil überlappender Stents beeinflussen die Rezidiv-Rate zusätzlich negativ. In der RESILIENT-Studie wurde gezeigt, dass durch verbessertes, spiralförmiges Design der Stents die Stent-Fraktur und die Restenose-Rate reduziert werden können. Nach 12 Monaten traten in nur 3% Stent-Frakturen auf bei einer primären Offenheitsrate von 81% [2]. Analog zur koronaren Angioplastie wurden Drug-eluting Stents (DES) auch in der Peripherie eingesetzt, um das Auftreten der neointimalen Hyperplasie zu vermindern. In der ersten Studie (SIROCCO) konnte in der Arteria femoralis superficialis jedoch kein Vorteil für DES im Vergleich zu normalen Stents bezüglich Restenosen nach 12 und 24 Monaten erzielt werden [3]. Mit grosser Spannung wurden deshalb die Ergebnisse der ZilverPTX-Studie erwartet, die

im September 2010 erstmals präsentiert wurden. Der ZilverPTX-Stent, ein Paclitaxel-beschichteter Stent ohne Polymer-Beschichtung, hat im Vergleich zur PTA allein oder zur Implantation eines unbeschichteten Stents die Restenose-Rate nach 12 Monaten um 50% reduziert (16,9 vs. 33%, präsentiert am TCT 2010).

Stents im Adduktorenkanal und in Arterien, die stark flektiert werden wie die Poplitealarterie, sind enormen mechanischen Belastungen ausgesetzt. Die in der Folge auftretenden Stent-Frakturen und andere hämodynamische Mechanismen sind sicherlich zum Teil für die schlechten Ergebnisse der unbeschichteten Stents im femoro-poplitealen Segment verantwortlich. Deshalb scheint das Konzept, Medikamente ohne Stent-Support in die Gefässwand zu applizieren, vielversprechend. Dabei sollte das ideale Medikament folgende Eigenschaften aufweisen: Lipophilie, rasche Absorption durch die Gefässwand und hohe Retentionsrate am Endothel. Unter den getesteten Substanzen hat sich das Paclitaxel in Tierversuchen als vielversprechend erwiesen, indem die Proliferation von glatten Muskelzellen und deren Migration anhaltend reduziert werden konnten. Mit der Beschichtung von Ballons (Drug-eluting balloon [DEB]) konnte gezeigt werden, dass etwa 80% des Medikaments während einer einminütigen Balloninsufflation an die Gefässwand abgegeben wird. Zurzeit liegen Daten von klinischen Studien im koronaren und peripheren Bereich vor. So konnte in der THUNDER-Studie gezeigt werden, dass nach 2 Jahren nur 15% der Patienten, die mit DEB im femoro-poplitealen Bereich behandelt wurden, erneut revaskularisiert werden mussten im Vergleich zu 52% der mit unbeschichteten Ballons behandelten Patienten [4]. Mehrere prospektive Multizenter-Studien sind im Gang, die die Methode auch im infrapoplitealen Bereich evaluieren.

Eine spezielle Situation stellen Dialyse-Shunts dar. Die Offenheitsrate von arterio-venösen Fisteln und Kunststoff-Shunts beträgt weniger als 50% nach 3 Jahren. Vor allem die Grafts haben im Vergleich mit den av-Fisteln wegen der Bildung von fibrösen Stenosen an der venösen Anastomose eine schlechte Prognose. Es wird deshalb versucht, bei insuffizienter Shunt-Leistung durch PTA der Stenose die Offenheitsrate der Fistel zu verbessern, leider ist die Restenose-Rate aber ausgesprochen hoch. Erste Erfahrungen mit DEB bei diesen Patienten sind vielversprechend. Bei eigenen Patienten mit wiederholter PTA wegen fibröser Stenosen am venösen Abflusssegment kam es in 5 Fällen nach bis zu einjährigem Follow-up bisher zu keiner Rezidivstenose nach DEB. Entsprechende Studien sind international zurzeit im Gang.



Hans Stricker

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

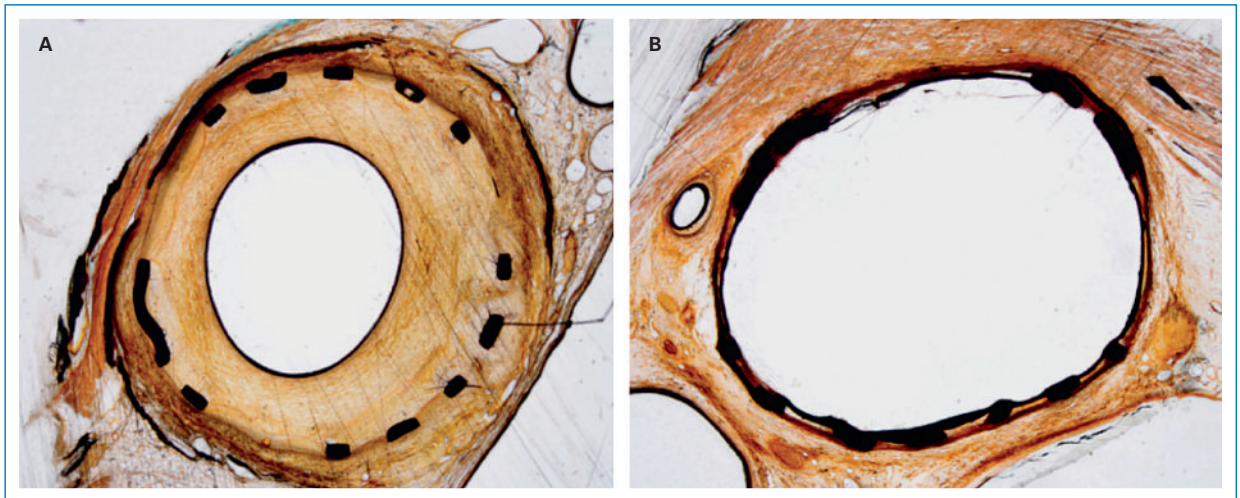


Abbildung 1

Gefäss nach PTA mit normalem Ballon **(A)** und mit Paclitaxel-beschichtetem Ballon **(B)**. Deutlich sichtbar ist die dicke neointimale Schicht in dem mit normalem Ballon **(A)** dilatierten Gefäss im Vergleich zu dem mit DEB behandelten Gefäss **(B)**.

Aus: Schorr B, et al. Paclitaxel-coated balloons – survey of preclinical data. *Minerva Cardioangiol.* 2010;58(5):567–82. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.

Weltweit werden Millionen von Kathetereingriffen an koronaren und peripheren Gefässen durchgeführt. Die Einführung von Stents hat zu einer 30%igen Reduktion der Restenosen im koronaren Bereich geführt. Die Einführung von DES konnte die Zahl der Restenosen nochmals deutlich reduzieren, brachte jedoch neue Nachteile mit sich. Das Konzept der DEB ist interessant, grössere Studien sind aber notwendig, und es fehlen insbesondere Langzeitdaten. Wir haben noch zu wenig Informationen über potentielle Nebenwirkungen der Therapie, wie z.B. die Ausbildung von Aneurysmata, eine Komplikation, die im Verlauf nach DES oder Brachytherapie beobachtet werden kann. Die kommenden Jahre werden uns zeigen, ob uns in der Prophylaxe der Restenose ein wirksames Instrument zur Verfügung steht und ob damit die Langzeitprognose nach PTA deutlich verbessert werden kann. Die aktuelle Datenlage ist vielversprechend, und die Notwendigkeit für Bypass-Operationen an peripheren Gefässen wird dadurch voraussichtlich weiter sinken.

Korrespondenz:

Prof. Beatrice Ruth Amann-Vesti
Klinikdirektorin, Klinik für Angiologie
UniversitätsSpital Zürich
Rämistrasse 100
CH-8091 Zürich
beatrice.amann@usz.ch

Literatur

- Schillinger M, Sabeti S, Loewe C, et al. Balloon angioplasty versus implantation of nitinol stents in the superficial femoral artery. *N Engl J Med.* 2006;354:1879–88.
- Laird JR, Katzen BT, Scheinert D, et al. Nitinol stent implantation versus balloon angioplasty for lesions in the superficial femoral artery and proximal popliteal artery: twelve-month results from the RESILIENT randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv.* 2010;3:267–76.
- Duda SH, Bosiers M, Lammer J, et al. Drug-eluting and bare nitinol stents for the treatment of atherosclerotic lesions in the superficial femoral artery: long-term results from the SIROCCO trial. *J Endovasc Ther.* 2006;13:701–10.
- Tepe G, Zeller T, Albrecht T, et al. Local delivery of paclitaxel to inhibit restenosis during angioplasty of the leg. *N Engl J Med.* 2008;358:689–99.