

SYMPOSIUM

Veranstalter:
Kardiologennetz InnoKardio
Berlin,
Mai 2005



Drug Eluting Stents (DES) auf dem Prüfstand

ESC empfiehlt Taxus-Stent auch für lange Stenosen

Differenzierte Empfehlungen zu Drug Eluting Stents

Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie (ESC) hat im März eine offizielle Leitlinie für Interventionen an den Herzkranzgefäßen vorgelegt. Sie enthält auch Empfehlungen für den Einsatz Wirkstoff-freisetzender Stents.

„Um Eingang in die Leitlinie zu finden, mußten für die DES (drug eluting stents) randomisierte, kontrollierte Multicenter-Studien mit einem primären klinischen Endpunkt vorliegen“, erklärte Professor Sigmund Silber aus München auf der Veranstaltung der Berlin-Brandenburg-Gruppe des Kardiologennetzes InnoKardio. Dieses Kriterium werde nur von dem Paclitaxel-freisetzenden TaxusTM-Stent der Firma Boston Scientific und von dem Sirolimus-freisetzenden CypherTM-Stent von Johnson & Johnson erfüllt. „Nur diese beiden haben Eingang in die Leitlinie gefunden“, so Silber, der Chairperson der Leitlinienkommission ist.

Kontrollierte Studien sind Basis für die Empfehlungen zu DES

Für die beiden unterschiedlichen Stents liegt je eine positive randomisierte Multicenter-Studie mit primärem klinischen Endpunkt vor. Der

Taxus-Stent ist der einzige DES, der gemäß den Daten der TAXUS-VI-Studie auch für die Hochrisikoindikation „lange Stenose“ mit mehr als 30 mm Länge empfohlen wird.

Hinsichtlich des Auftretens von Stent-Thrombosen gebe es keine Hinweise für Unterschiede zwischen den beiden Stent-Varianten, so Silber. In der Leitlinie wird nachdrücklich auf die Wichtigkeit einer konsequenten Nachbehandlung mit einer Kombination aus ASS und Clopidogrel für mindestens sechs Monate hingewiesen.

Die Länge der antithrombozytären Therapie wird zum einen durch die Studienlage festgelegt, zum anderen wurde beobachtet, daß die Häufigkeit der Stent-Thrombose bei Patienten, welche die antithrombozytäre Therapie unterbrechen, höher war als bei den Patienten, welche sie fortführten. Aus diesem Grund wird auch von einem Absetzen der antithrombozytären Präparate bei kleineren Eingriffen (Zahneingriffen!) ausdrücklich abgeraten. Größere Eingriffe sollten wenn möglich verschoben werden.

Die ESC-Leitlinie im Internet: www.escardio.org

ESC-Empfehlungen zu Drug-Eluting Stents (DES)

DES	Indikation	Empfehlungsgrad	Studien für Grad B
Cypher-Stent	De-novo-Stenosen*	IB	SIRIUS
Taxus-Stent	De-novo-Stenosen*	IB	TAXUS-IV
Taxus-Stent	Lange De-novo-Stenosen*	IB	TAXUS-VI

* in nativen Koronargefäßen entsprechend den Einschlusskriterien

Grafik: ÄRZTEZEITUNG

Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions (PCI) der European Society of Cardiology (ESC). S. Silber et al., Eur Heart J 26: 804-847, 2005

Auch bei widrigen Gefäßverhältnissen geeignet

Taxus-Stent nutzt Patienten mit komplexen und langen Stenosen / signifikant weniger Revaskularisationen

Wirkstoff-freisetzende Stents wurden überwiegend bei kurzen De-novo-Stenosen mittelgroßer Koronargefäße geprüft. Die TAXUS-VI-Studie zeigt, daß die Erfolgsrate der Stents mit Polymergebundenem Paclitaxel auch bei Patienten mit komplexen und langstreckigen Läsionen hoch ist.

Die TAXUS-VI-Studie war eine randomisierte, doppelblinde Multicenter-Studie mit dem primären klinischen Endpunkt „Revaskularisierung des Zielgefäßes“ nach neun Monaten (Target Vessel Revascularisation, TVR). Verglichen wurde der Stent mit Polymergebundenem Paclitaxel (Taxus-Stent) mit einem herkömmlichen unbeschichteten Stent.

Von den 448 Patienten hatten mehr als die Hälfte im Interventionsgefäß

eine Typ-C-Läsion, berichtete Professor Gerald Werner von der Medizinischen Klinik I des Klinikums Darmstadt. Unter dem Begriff Typ-C-Läsion werden besonders problematische Stenosen zusammengefaßt. Dazu gehören Stenosen von mehr als 20 mm Länge und Stenosen in stark geschlängelten Gefäßen. Auch die Länge der Stenosen lag in TAXUS VI mit bis zu 40 mm deutlich über der in anderen DES-Studien. Die mittlere Länge der Läsion betrug mehr als 20 mm.

Die Ergebnisse könnten sich sehen lassen, so Werner. Eine Revaskularisierung des Zielgefäßes (TVR) nach neun Monaten war in der Gruppe mit dem Taxus-Stent nur in 9,1 Prozent der Fälle nötig. Im Kontrollarm waren es 19,4 Prozent (p=0,0027). Diese Daten waren erstmals im vergangenen Jahr auf dem Kongreß Eu-

Die ESC-Leitlinien empfehlen beschichtete Stents. Insbesondere die TAXUS-Studien zeigen den Nutzen von Paclitaxel-freisetzenden Stents bei zahlreichen Patientengruppen.

Wende in der invasiven Kardiologie: Wirkstoff-freisetzende Stents

Trotz Verweigerungshaltung der Kassen: Der Siegeszug läßt sich nicht aufhalten

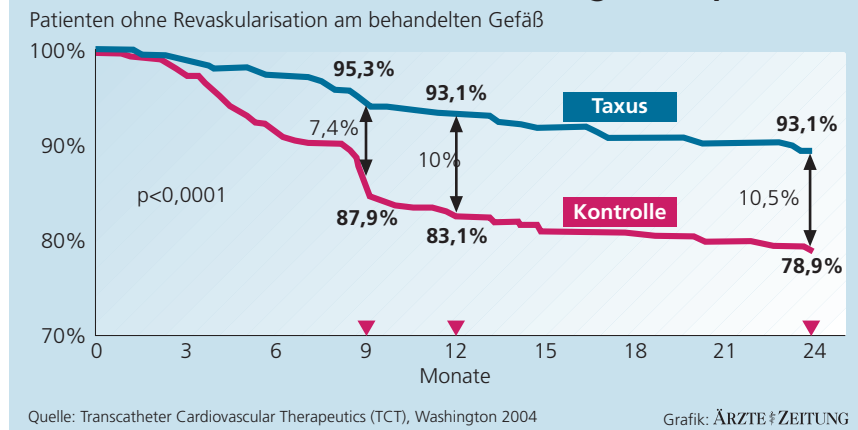
Gemessen an internationalen Standards ist die Versorgung mit Wirkstoff-freisetzenden, „Drug Eluting“ Stents (DES) in Deutschland unzureichend. Unter Kardiologen besteht trotzdem wenig Zweifel daran, daß sich DES in den nächsten Jahren auch zwischen Rhein und Oder durchsetzen werden. Zu groß sind die Vorteile, um sie auf Dauer zu ignorieren.

„Wirkstoff-freisetzende Stents sind ein Meilenstein, weil sie das Problem der In-Stent-Restenose eliminieren“, sagte Dr. Stefan Hoffmann von der Klinik für Kardiologie im Berliner Vivantes Klinikum Am Urban/im Friedrichshain. Die zytostatischen Substanzen, die auf der Oberfläche der neuen Metallstents in eine Polymermatrix eingebettet sind, verhindern, daß es als Reaktion auf die Katheterintervention zur Hyperplasie der Gefäßintima kommt.

Wie Hoffmann betonte, konnten Wirkstoff-freisetzende Stents das Restenoserisiko in den bislang in Studien überblickten Zeiträumen von zwei bis vier Jahren auf wenige Prozentpunkte senken. Bei herkömmlichen unbeschichteten Stents liegt die Gefahr einer Rezidivstenose in den ersten zwei bis drei Jahren zwischen zwanzig und dreißig Prozent, bei komplexen Stenosen, dünnen Gefäßen oder ausgeprägtem Risikoprofil sogar deutlich darüber.

Auch Dr. Michael Gross, der Leiter des Katheterlabors an der Charité Berlin, Campus Buch hält die Ergebnisse mit den neuen Stents für sehr beeindruckend: „Es kommt zu einer drastischen Reduktion der Neointimahypertrophie und zu einer signifikanten Verringerung der kardiovaskulären Ereignisrate.“ In der randomisierten, kontrollierten Studie erhielten 1326 Patienten mit De-novo-Stenosen einen Stent mit Polymergebundenem Paclitaxel (TaxusTM) oder einen unbeschichteten Stent. Die 50- bis 99prozentigen Stenosen lagen in Blutgefäßen mit Durchmesser von 2,5 bis 3,75 mm und hatten eine Länge von 10 bis 28 mm. Zusätzlich wurde eine Subgruppe mit Stenosen in kleinen Gefäßen (mittlerer Durchmesser 2,2 mm) vordefiniert.

Vielen Patienten bleibt erneuter Eingriff erspart



Zweijahresdaten der TAXUS-IV-Studie: 1326 Patienten erhielten einen Stnt mit Polymergebundenem Paclitaxel oder einen unbeschichteten Stent. Primärer Endpunkt war „Target Vessel Revascularisation“ (TVR) nach neun Monaten.

Der primäre Endpunkt war die Notwendigkeit zur Revaskularisierung nach neun Monaten (Target Vessel Revascularisation, TVR). In der Gruppe, in der Taxus-Stents eingesetzt wurden, kam es zu 4,7 Prozent TVR versus 12 Prozent im Kontrollarm (p<0,001). Die Subgruppenanalysen haben gezeigt, daß bei Interventionen an kleinen Gefäßen im Paclitaxel-Arm bei 10,2 Prozent der Patienten Restenosen auftraten versus 38,5 Prozent im Kontrollarm (p<0,05).

Ebenfalls einen signifikanten Vorteil für den Taxus-Stent gab es bei der Häufigkeit von schweren kardiovaskulären Ereignissen (Major Adverse Cardiovascular Events, MACE), also nicht die Revaskularisationen, sondern klinische Ereignisse, die für den Patienten spürbar sind. Die MACE-Rate war in der Gruppe, in der die Stents mit Polymergebundenem Paclitaxel beschichtete waren, mit 10,6 Prozent nach einem Jahr nur etwas mehr als halb so hoch wie in der Kontrollgruppe, wo sie 19,8 Prozent betrug (Circulation 2004, 109). Die auf dem Kongreß Transcatheter Cardiovascular Therapeutics 2004 in Washington präsentierten Zweijahresdaten haben diese günstigen Ergebnisse bestätigt.

Diabetiker stellten in der TAXUS-IV-Studie fast jeden vierten Patienten. Sie gelten hinsichtlich der Entwicklung von Restenosen als besonders problematisch, doch Gross konnte

auch bei ihnen von guten Ergebnissen berichten: „Die Erfolgsquote war bei ihnen fast so hoch wie bei Nichtdiabetikern.“ Professor Rainer Dietz, ebenfalls von der Charité Berlin, schränkte ein, daß in diesem Punkt noch weitere randomisierte, kontrollierte Studien nötig seien, um die von der evidenzbasierten Medizin geforderte Qualität der Daten zu erreichen. Dasselbe gelte bei Bypass- und In-Stent-Restenosen.

Deutschland hinkt hinterher

In Sachen Ballon-Dilatation und Stent-Implantation gelten deutsche Kardiologen international als Vorreiter. Um so erstaunlicher ist, daß in kaum einem anderen europäischen Land der Anteil an Wirkstoff-freisetzenden Stents so niedrig ist.

Rund 225 000 perkutane Interventionen nehmen deutsche Herzspezialisten Jahr für Jahr an den Herzkranzgefäßen ihrer Patienten vor. Etwa 80 Prozent erfordern eine Stent-Implantation. „Auch bei der relativen Häufigkeit von Stent-Implantationen pro Kopf liegen die Deutschen in Europa deutlich vorn“, sagte Professor Dietrich Andresen, Direktor der Klinik für Kardiologie in der Vivantes-Klinik Am Urban/im Friedrichshain in Berlin. Das gilt nicht für die „Drug-eluting stents“ (DES), die von der gesetzlichen Krankenversicherung derzeit nicht bezahlt werden. Die Konsequenz: Kaum ein Land in Europa ist so restriktiv beim Umgang mit dieser Innovation. Nach von den Herstellern übermittelten Verkaufszahlen für Stents aus dem letzten Quartal 2003 waren in Deutschland Ende 2003 nur 7 Prozent mit Medikamenten beschichtet. Ende 2004 lag die Quote erst bei 14 Prozent. Ganz anders im restlichen Westeuropa: In Großbritannien, Spanien, Skandinavien und den Niederlanden war bereits Ende 2003 jeder dritte Stent ein beschichteter. In Österreich betrug die Quote 40 Prozent, in Portugal und der Schweiz sogar 60 Prozent, Tendenz weiter steigend. Der Präsident der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie, Professor Rainer Dietz ist der Meinung, allein die Verweigerung einer Kostenübernahme für DES durch die Mehrzahl der Krankenkassen sei der Grund für die geringe Verbreitung in Deutschland.

Redaktionsleitung:
Peter Overbeck (Arzt)

Redaktion:
Philipp Grätzel / Inge Kunzenbacher
MWI Medizinisch-Wissenschaftliche Informationsdienste