

Problem „in-Stent Restenose“

In Europa werden jährlich über 400.000 (1998: 392.459) Koronarinterventionen durchgeführt, und bei ca. 65 % dieser Eingriffe Stents implantiert, entsprechend ca. 260.000 Stentimplantationen pro Jahr. Bei ca. jedem fünften dieser Patienten (also bei ca. 52.000 pro Jahr) muß wenige Monate später eine erneute Behandlung der dann eingetretenen „in-Stent Restenose“ durchgeführt werden. Die in-Stent Restenose belastet die Patienten, die behandelnden Ärzte und auch die Krankenkassen.

Eine allgemein anerkannte Therapieform der in-Stent Restenose gab es bislang nicht. Zahlreiche Medikamente, aggressive Interventionen (z. B. Rotablation, Laser) wie auch die Genterapie haben sich bislang als wirkungslos erwiesen.

Seit vielen Jahren ist bekannt, daß der in-Stent Restenose eine Zellwucherung zugrunde liegt. Daher lag es nahe, diesen „Tumor“ durch eine Strahlentherapie zu verhindern bzw. zu behandeln.

Antiproliferativer Effekt

Diese Brachytherapie wirkt allerdings nicht nur durch den antiproliferativen Effekt auf die Intima/Media, sondern führt auch über ihre Wirkung auf die Adventitia zu einer echten Gefäßverengung im Sinne eines positiven Remodelings (Abb. 1).

Die intrakoronare Bestrahlung zur Prophylaxe bzw. Therapie einer Restenose findet – insbesondere in Deutschland – eine zunehmend verbreitete Anwendung. Während z. B. in Italien und Frankreich nur vereinzelte Katheterlabors diese neue Therapie-

STELLENWERT DER BRACHYTHERAPIE ZUR BEHANDLUNG VON REZIDIVSTENOSEN.

Bestrahlung hilft gegen Restenosierung

S. SILBER, MÜNCHEN

form anwenden und in den USA die FDA erst kürzlich die ersten zwei Systeme (Novoste und Cordis) zugelassen hat, besitzen in Deutschland zur Zeit 50 Katheterlabore die Zulassung zur intrakoronaren Strahlentherapie. Bis dato erhielten 3 Systeme das CE-Zertifikat: das Novoste BetaCath-System (Strontium/Yttrium-90 Aktivitätszug), das Guidant Galileo-System (Phosphor-32-Draht) und das Cordis/J&J Checkmate-System mit dem Gammastrahler Iridium-192. Die Vor- und Nachteile der intrakoronaren Brachytherapie mit Beta- vs. Gammastrahlen geht aus Abb. 2 hervor.

Der klinische Stellenwert dieser neuen Form des Afterloadings ergibt sich aus den Studien, die in Abb. 3 für Gammastrahlen und in Abb. 4 für Betastrahlen zusammengestellt sind. Die detaillierten Ergebnisse für die Wirkung des am meisten verwendeten Systems (Novoste) sind hinsichtlich größerer kardiovaskulärer Ereignisse (MACE), eines erneuten Eingriffes am betroffenen Gefäß (TVR) bzw. in der behandelten Stenose (TLR) in der Abb. 5 und die angiographischen

Ergebnisse in Abb. 6 dargestellt.

Grenzen der Bestrahlungstherapie

Die Limitationen der intrakoronaren Brachytherapie liegen im Wesentlichen einerseits in der Möglichkeit des Auftretens später Gefäßverschlüsse, andererseits in der Möglichkeit der Ent-

wicklung neuer Stenosen am Bestrahlungsrand. Die Rate spät auftretender Gefäßverschlüsse bzw. Stentthrombosen ist in den meisten bisher veröffentlichten Studien inakzeptabel hoch und beträgt für Gammastrahlen 4 % bis 12 % und für Betastrahlen 5 % bis 8 % (Abb. 7). Allerdings scheint eine Clopidogrelgabe für mindestens 6-12 Monate dieses Problem weitgehend zu lösen.

Randeffekte: Das Auftreten neuer Stenosen an einem oder beiden Enden des bestrahlten Segments kann nicht immer durch ein „geographic miss“ (zu kurze Bestrahlungslänge, GM) erklärt werden: Bei einer Häufigkeit eines GM von 33 % kam es in 21 % zu einem Randeffekt, aber auch in 4 % zu einem Randeffekt ohne GM. Randeffekte wurden – wenn auch in nur



Prof. Dr. Sigmund Silber

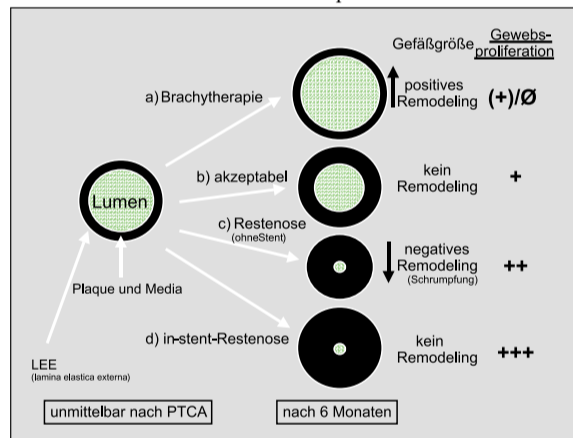


Abb. 1

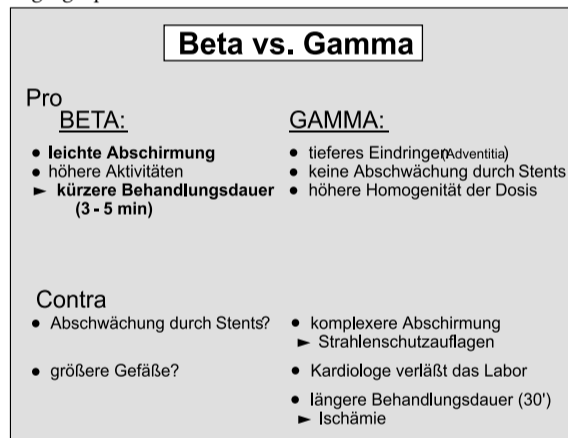


Abb. 2

Studie:	Art der Stenose:		Restenoserate:		
	Patienten	de-novo/ Restenose (ohne Stent)	in-Stent Restenose	Bestrahlung	Plazebo
ARREST-pilot	25	+	+	16 %	—
ARTISTIC-pilot	26	—	+	16 %	—
SCRIPPS-1	55	—	+	17 %*	54 %
WRIST	130	—	+	19 %*	58 %
LONG-WRIST	120	—	+	46 %*	78 %
GAMMA-1	252	—	+	34 %*	56 %
GAMMA-2	125	—	+	34 %	—

Abb. 3

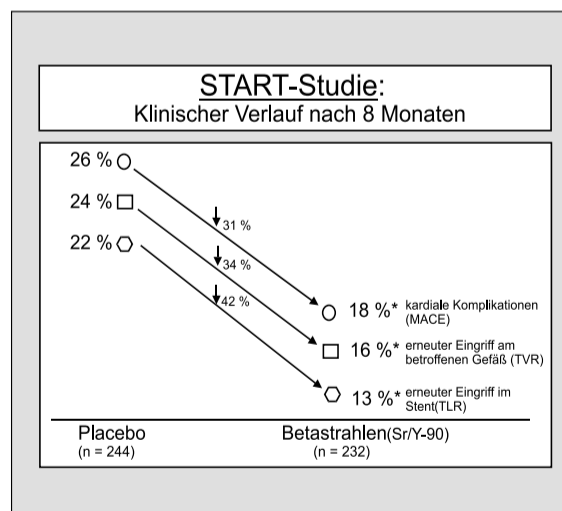


Abb. 5

Studie:	Art der Stenose:		Restenoserate:		
	Patienten	de-novo/ Restenose (ohne Stent)	in-Stent Restenose	Bestrahlung	Plazebo
BERT	89	+	—	17 %	—
BRIE-1	149	+	+	34 %	—
Europ. Dosisfdg	154	+	—	8 %	—
PREVENT int.	108	+	+	22 %*	52 %
BETA-WRIST	49	—	—	16 %	—
START	476	—	+	14 %*	41 %
INHIBIT	332	—	+	16 %*	48 %
BRITE	27	—	+	7 %	—

Abb. 4

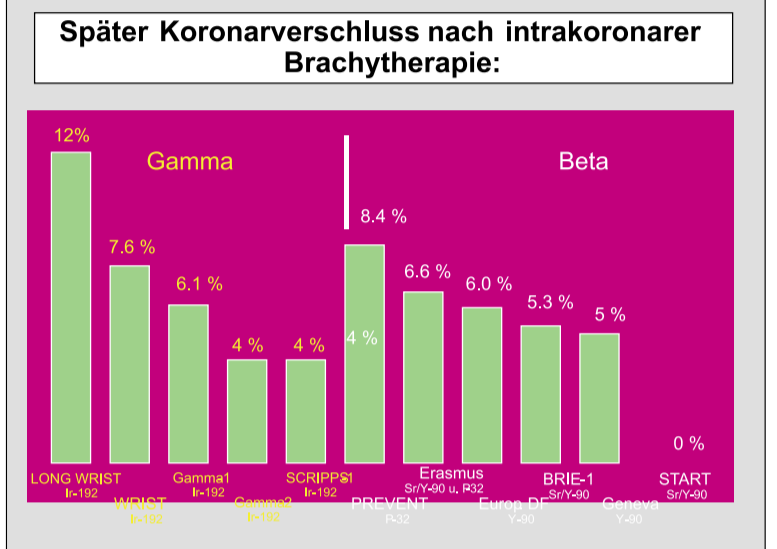


Abb. 7

7 % – ebenfalls unter Plazebo beobachtet.

Schlußfolgerung

Die intrakoronare Brachytherapie ist ein neues Konzept in der interventionellen Kardiologie: die Induktion eines positiven Remodelings. Heute kann diese Therapieform als Mittel der Wahl bei rezidivierender, diffuser in-Stent Restenose angesehen werden, bevor die Indikation zur koronaren Bypassoperation gestellt wird. Bei der ersten fokalen in-Stent Restenose kann durchaus eine einfache Ballondilatation bzw. bei Gefäßen $\geq 3,0$ mm eine „Stent-in-stent“-Implantation (RIBS) zur Anwendung gelangen. Vor einem breiten routinemäßigen Einsatz der

Bestrahlungstherapie bei de-novo Läsionen (insbesondere bei Patienten mit einem erhöhten Restenosierisiko, z. B. bei Diabetikern) oder kleineren Gefäßen insbesondere mit langen Stenosen müssen die pathophysiologischen Grundlagen und Strategien zur Vermeidung der Randeffekte näher analysiert werden (BRIE, BETA-CATH).

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. S. Silber
Herzkatheterlabor der Kardiologischen Gemeinschaftspraxis
in der Klinik Dr. Müller
Am Isarkanal 36
81379 München

Blackwell Wissenschaft: Zeitschriften online

Die meisten Fachzeitschriften des Blackwell Wissenschafts-Verlags stehen jetzt auch als Volltext-Online-Version zur Verfügung. Die Zeitschriften werden in dem neuen Online-Service SYNERGY in Kooperation mit Blackwell Science (Oxford) und Munksgaard (Kopenhagen) angeboten. SYNERGY ermöglicht den Zugang zu über 250 Zeitschriftentiteln als Volltext in HTML und PDF-Format. Das System unterstützt die Recherche durch umfangreiche Suchfunktionen und Verlinkung der Artikel (auch zu MEDline, CrossRef). Dabei ist die Nut-

zung der Abstracts kostenfrei. Für weitere Informationen über SYNERGY, einschließlich der Gebühren, besuchen Sie uns bitte unter

www.blackwell.de/synergy

Blackwell Wissenschafts-Verlag GmbH
Parey Buchverlag Berlin
Kurfürstendamm 57, 10707 Berlin
Telefon (030) 32 79 06-24,
Telefax (030) 32 79 06-44
Internet: <http://www.blackwell.de>,
<http://www.parey.de>

Mit Synergy können Sie:

- die Volltext Zusammenfassungen unserer Zeitschriften kostenlos einsehen. Abonnenten haben dann Zugang zum gesamten Artikel im Volltext-HTML-Format, der eingebaute Links zu Abbildungen, Tabellen und Literaturhinweisen enthält.
- eine Volltextsuche ausführen in einer bestimmten Zeitschriftenausgabe, einer Zeitschrift oder allen Zeitschriften. Eine komplexe Suche mit Hilfe der Operatoren AND, OR, NOT und NEAR ist ebenfalls möglich.

- Zugänge zu einzelnen Artikeln über unser Dokumentenliefersystem erhalten. Zahlungen erfolgen über ein Konto oder Kreditkarte.
- bibliographische Datenbanken wie MEDLINE® und ISI® besuchen. Diese können Sie nach verwandten Artikeln oder Artikeln des gleichen Autors durchsuchen.
- hochauflösende Abbildungen und Tabellen ansehen.
- eine PDF-Version des Artikels ausdrucken.
- Lesezeichen aufsuchen und gesicherte Suchergebnisse erneut einsehen mit Hilfe einer individuellen Benutzeranpassung der Homepage.

- den Synergy Mitteilungsdienst beauftragen, die aktuellen Inhaltsverzeichnisse mit Links zu den Online Zusammenfassungen per E-Mail zu schicken.

Synergy gestattet auch Nichtabonnenten den Zugang zu einzelnen Artikeln über unser Dokumentenliefersystem.

Synergy