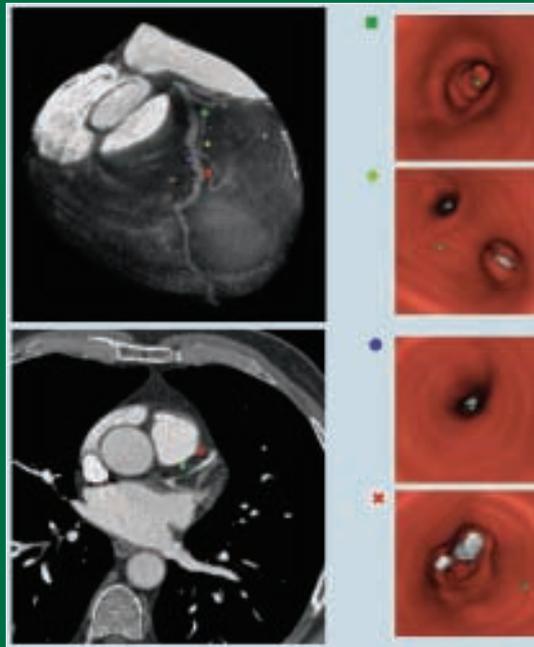


A 30969

Symposium MEDICAL

Interdisziplinäres Forum für Fortschritte in Diagnostik und Therapie

ISSN 0943-9250 • Einzelheft: DM 19,50 • Jahres-Abonnement: DM 175,-



12. Jahrgang

BMV

Dokumentationsschwerpunkte dieser Ausgabe:
Diabetes und Kardiologie 2001



Intrakoronare Brachytherapie bei de-novo-Stenosen: Ergebnisse der BETA-CATH- Studie

Sigmund Silber, für die Studienteilnehmer, München

Die intrakoronare Bestrahlung (Brachytherapie) der in-Stent-Restenose hat sich in allen acht randomisierten, placebokontrollierten Studien als signifikante, effektive neue Behandlungsmöglichkeit erwiesen (SCRIPPS-1+2,

WRIST, LONG-WRIST, GAMMA-1, START, INHIBIT, SVG-WRIST). Im Gegensatz hierzu ist der Stellenwert der intrakoronaren Brachytherapie bei de-novo-Stenosen noch nicht gesichert.

Ziel der 1996 konzipierten und im Juli 1997 begonnenen BETA-CATH-Studie war es, zum ersten Mal in einer randomisierten, placebo-kontrollierten Untersuchung die Sicherheit und Wirksamkeit der intrakorona-



Abb. 1

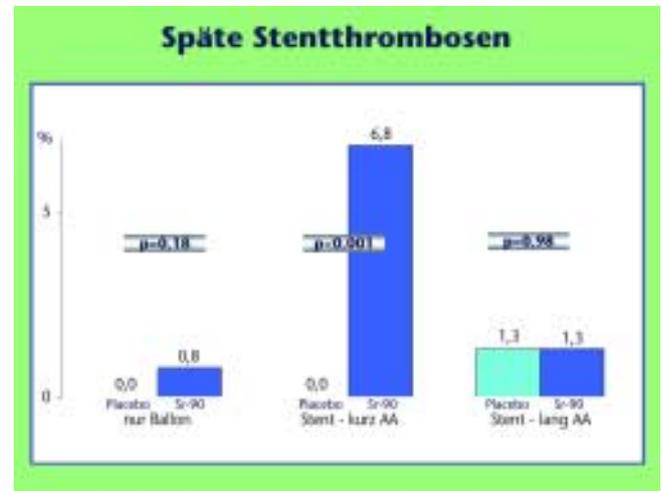


Abb. 2

ren Brachytherapie bei de-novo-Stenosen zu prüfen.

Methodik

Die Studie wurde in 59 Zentren der USA, in Kanada und Europa durchgeführt. Einschlusskriterien waren: singuläre de-novo-Stenose (oder Restenose ohne Stent) von mindestens 50 %-iger Lumen-einengung, PTCA nur dieser Stenose geplant, sowie eine Gefäßgröße zwischen 2,7 und 4,0 mm. Eine Stentimplantation war gestattet, wenn entweder ein deutliches Dissekat auftrat und/oder das Restlumen nach Ballondehnung $\geq 30\%$ betrug. Die maximale erlaubte Ballonlänge lag bei 24 mm. Ausgeschlossen waren Patienten mit Mehrgefäßinterventionen, ungeschützte Hauptstammstenosen oder eine vorausgegangene thorakale Strahlentherapie. Als Strahlenquelle diente das 30 mm lange Sr/Y-90 Beta-Cath™-System der Firma Novoste™ mit einer Dosis von 16,1 Gy bei Referenzgefäßen von 2,7 bis 3,3 mm und von 20,7 Gy bei Gefäßen $> 3,3$ bis 4,0 mm (in 2 mm Abstand vom Zentrum der Strahlenquelle). Die Bestrahlungszeit

lag zwischen 3–5 Minuten. Im Anschluss an die Entscheidung „Stent oder nicht Stent“ folgte die Randomisierung zu Placebo (vollständige Einführung des Beta-Cath™-Systems mit kalten Quellen) oder zu aktiver Bestrahlung.

Insgesamt wurden 1455 Patienten eingeschlossen: 504 ohne Stent (240 Placebo, 264 Brachytherapie), 499 mit Stent und kurzer (1 bis 2 Monate) Antiaggregation (Tiklopidin oder Clopidogrel, „kurz AA“) und 452 Pat mit Stent und langer (3 bis 6 Monate) Antiaggregation („lang AA“) bei durchgehender Basistherapie mit ASS.

Ergebnisse

Die Gruppen waren hinsichtlich der demographischen (mittleres Alter 61 Jahre, 73 % männlich, 22 % Diabetes, LVEF 57 %) und angiographischen Ausgangsdaten vergleichbar. Der mittlere Referenzgefäßdurchmesser lag bei 3 mm, die mittlere Stenosenlänge bei 12 mm. Die Brachytherapie führte sowohl bei Patienten ohne Stentimplantation (n = 504, p = 0,003) als auch mit Stentimplantation (n = 951, p = 0,004) innerhalb der Läsion zu einer signifikanten Abnahme der angiographischen Restenose (Tab.) und des MLD (Minimaler Lumen-Durchmesser, Abb. 1). Bei Betrachtung des gesamten Gefäßes war der Effekt jedoch nicht mehr signifikant (Tab.). Wie wir heute wissen, muss die Bestrahlungslänge deutlich über der Verletzungslänge des Koronarsegmentes liegen. Dies war in der BETA-CATH-Studie leider nicht gegeben, da einerseits die 30 mm Strahlenquelle eine effektive Bestrahlungslänge von lediglich ca.

20 mm aufweist, andererseits aber eine Verletzungslänge bis zu 24 mm zugelassen war. Dieses Missverhältnis (heute „geographic miss“ genannt) bestand aufgrund der technischen Vorgaben bei nahezu allen Patienten. Eine verlängerte Antiaggregation löste das bekannte Problem der späten Stentthrombose: Bei diesem Vorgehen bestand dann kein Unterschied mehr zu Placebo (Abb. 2).

Die BETA-CATH-Studie ist mit 1455 Patienten die bislang größte Brachytherapiestudie. Sie hat erneut die Effektivität der Strahlentherapie mit einer signifikanten 38 %-igen Reduktion der Restenose im Stenosesegment bestätigt. Allerdings führte die zu kurze Strahlenlänge zu einem signifikanten Randeffekt, der das Gesamtergebnis nachteilig beeinflusste. Erfreulicherweise konnte zum ersten Mal in einer placebokontrollierten Studie gezeigt werden, dass die verlängerte Antiaggregation mit Clopidogrel das bekannte Problem der späten Stentthrombose löst. In weiteren Studien muss jetzt geklärt werden, wo der Stellenwert der intrakoronaren Brachytherapie bei de-novo-Stenosen liegt, wenn längere Strahlenquellen verwendet und Patienten mit erhöhtem Restenoserisiko (lange Stenosen, kleinere Gefäße, Diabetes mellitus) behandelt werden. □

Korrespondenzadresse
 Prof. Dr. med. Sigmund Silber
 Herzkatheterlabor der Kardiologischen
 Gemeinschaftspraxis
 In der Klinik Dr. Müller
 Am Isarkanal 36
 81379 München
 E-Mail: silber@med.de

Tab.:

	Placebo	Brachytherapie
kein Stent	n = 240	n = 264
Restenose in Läsion	34,3 %	21,4 % signif.
Restenose im Gefäß	36,0 %	31,0 %
alle Stent	n = 471	n = 480
Restenose in Läsion	31,5 %	22,4 % signif.
Restenose im Gefäß	34,1 %	44,3 %