



„Strahlender“ Durchbruch für die Therapie der In-Stent-Restenose

Von Prof. Dr. med. Sigmund Silber, München

Obwohl das Auftreten einer Restenose nach PTCA bei etwa jedem zehnten Patienten durch eine Stentimplantation reduziert werden kann (BENESTENT und STRESS), bleibt die Häufigkeit von In-Stent-Restenosen mit etwa 30% unverändert. Dies liegt u. a. daran, daß neuere und flexiblere Stents zunehmend auch in längerstreckigen Stenosen und/oder Koronararterien kleinerer Durchmesser mit somit erhöhtem

Restenoserisiko eingesetzt werden. Die Restenoserate blieb in einer Vielzahl von Medikamentenstudien (einschließlich erster Ansätze einer Genterapie) praktisch unbeeinflusst [2]. Auch eine Materialabtragung mittels Atherektomie, Laser oder Rotablation löst das Problem der In-Stent-Restenose nicht, die Restenoserate einer diffusen In-Stent-Restenose beträgt etwa 50% [4]. Somit stellt die In-Stent-Restenose ein be-

deutendes medizinisches und sozioökonomisches Problem dar.

Die intrakoronare Bestrahlung (Brachytherapie) zur Verhinderung einer Restenose durch Hemmung der Proliferation glatter Muskelzellen (der Intima und Media) sowie Hemmung der Myofibroblasten (Adventitia), scheint sich als erste klinische Indikation für die Therapie einer In-Stent-Restenose herauszukristallisieren [1-8]. Für die Verwendung von Gammastrahlen (Iridium-192) zeigte sich in der plazebokontrollierten SCRIPPS-I-Studie an 55 Patienten erstmals ein hochsignifi-

(weiter auf Seite 10, Mitte)

Kathetergestütztes Afterloading bei In-Stent-Restenose: klinische Ergebnisse für Gammastrahlen

	Ir-192	Plazebo
■ plazebokontrolliert:		
SCRIPPS-I (Restenose, 2/3 mit In-Stent-Restenose; n=55)		
Restenose (Stent + Rand)	17%	54%
Restenose (im Stent)	8%	36%
WRIST (alle Pat. mit In-Stent-Restenose; n=130)		
Restenose	16%	48% (Rotterdam)
	19%	58% (WHC)
TLR	14%	63%
■ nur bestrahlt:		
ARTISTIC (n=26)		
Restenose (im Stent)	13%	-
TLR	4%	-

Ursprünglich ging es der ACC vor allem um die kardiologische Fort-

auf föderaler und nationaler Ebene, wenn möglich in strategischen Koalitionen mit anderen Verbänden und Fachgesellschaften.

die primäre Angioplastie nicht nur ins Gespräch gebracht, sondern überzeugende Daten für dieses Konzept geliefert.

Primärpräventions-Studie mit weiteren Überraschungen

Gesunde, reif für Statine

Die texanische Primärpräventionsstudie AFCAPS/TexCAPS (Air Force/Texas Coronary Atherosclerosis Prevention Study) macht den Gesundheitsökonomern zunehmend Kopferbrechen. Denn die Bevölkerungsgruppe, die nach dieser Studie von der Statin-Therapie profitiert, geht weit über das hinaus, was im National Cholesterol Education-Program (NCEP) als therapiebedürftig definiert wurde: Es sind nach bisherigem Verständnis Gesunde.

Nur 17% der Studienpopulation hätten den Kriterien zur medikamentösen Therapie genügt, und zwar jene mit dem höchsten Risiko, erläuterte Antonio Gotto, Cornell Universität in New York. Dieses Kollektiv habe zwar unter der Therapie mit Lovastatin eine relative Risikoreduktion bei den schweren kardiovaskulären Ereignissen von 47% erreicht, die größere Gruppe sei aber keineswegs leerausgegangen. Die relative Risikoreduktion habe immerhin noch 33% betragen.

Die 6600 Studienteilnehmer galten als weitgehend gesund, sie wiesen normales bis leicht erhöhtes LDL, aber erniedrigtes HDL auf. Das be-

deutet, so Gotto, daß am National Cholesterol Education Program nachgebessert werden müßte, um auch die Personen einzuschließen, die eindeutig von der Statin-Prävention profitieren. Dazu seien auch andere Prädiktoren nötig als die bisher eingesetzten. Mit der geläufigen Framingham-Formel komme man auch nicht weiter, denn der darin verwendete LDL-Spiegel habe bei Personen ohne manifeste KHK nur dann ausreichenden Vorhersagewert, wenn er zusammen mit dem HDL-Spiegel bewertet werde. Deshalb, so eine Forderung von Gotto, sollte der HDL-Wert grundsätzlich mit bestimmt werden, (weiter auf Seite 11, Mitte)

(Fortsetzung von Seite 9, „Strahlender Durchbruch für die Therapie der ...“)

kanter Effekt ([5], Tabelle Seite 9). Die Überlegenheit der Brachytherapie bleibt auch über zwei Jahre erhalten, so daß eine eventuell verzögert auftretende Restenose ausgeschlossen ist [6]. Als Höhepunkt der bislang durchgeführten Brachytherapiestudien zur In-Stent-Restenose ist die WRIST-Studie an 130 Patienten zu bezeichnen ([8], Tabelle Seite 9). In dieser am Washington Hospital Center (WHC) durchgeführten Single-center-Studie konnte die In-Stent-Restenoserate von 58 auf 19% reduziert werden, die quantitative Auswertung derselben Koronarangiogramme im Thoraxzentrum Rotterdam ergab eine in diesem Bereich liegende Reduktion der In-Stent-Restenose von 48 auf 16% (Tabelle). Die „target lesion revascularisation“ (TLR) konnte drastisch von 63 auf 14% gesenkt werden. Gestützt werden diese Daten durch die (nicht randomisierte) ARTISTIC-Studie mit einer In-Stent-Restenoserate von 13% und einer auffallend

niedrigen TLR von 4% ([7], Tabelle Seite 9).

Einschränkend muß betont werden, daß die Verwendung von Gammastrahlen im Herzkatheterlabor zu erheblichen Strahlenschutzaufgaben führt. Wenn es gelingt, die initial positiven Daten für Betastrahlen (BERT [1]) auch für die In-Stent-Restenose zu belegen (Beta-WRIST, START), könnte die Therapie der In-Stent-Restenose in Zukunft auch mit den hinsichtlich des Strahlenschutzes wesentlich einfacher zu handhabenden Betastrahlen durchgeführt werden.

Literatur

1. King SB, Klein L, Williams DO, Bonan R, Waksman R, Crocker IR. The Beta Energy Restenosis Trial: Updated Results and Subgroup Analysis. *Circulation* 98: I, 651, 1998.
2. Silber S: Restenose und intrakoronare Bestrahlung. In: „Aktuelle Trends in der invasiven Kardiologie 1998“ (Eds. R. Bach, S. Spitzer), AKA Verlag Berlin, 101–110, 1998.
3. Silber S, Bauer A, von Rottkay P. Intrakoronare Brachytherapie mit Strontium/Yttrium-90: Erste Erfahrungen in Deutschland. *Z Kardiol* 87: 102, 1998.

4. Silber S, Seidel N, Mühlhing H, Krischke W, Gessler B. Rotablation is not the Cure for Diffuse In-stent Restenosis. *Circulation* 98: I, 511, 1998.
5. Teirstein PS, Massullo V, Jani S, Popma JJ, Mintz GS, Russo RJ, Schatz RA, Guarneri EM, Steuterman S, Morris NB, Leon MB. Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med* 336: 1697–1703, 1997.
6. Teirstein PS, Massullo V, Jani S, Russo RJ, Cloutier DA, Schatz RA, Guarneri EM, Steuterman S, Sirkin K, Norman S, Tripuraneni P. Two-year follow-up after catheter-based radiotherapy to inhibit coronary restenosis. *Circulation* 99: 243–247, 1999.
7. Waksman R, Porrazzo MS, Chan RC, Morris NB, Sherman W, Pisch J, McDermott D, Liprie SF, Charles L, Popma JJ, Lanoue AS, Ricci NA: Results from the ARTISTIC Feasibility Study of 192-Iridium Gamma Radiation to Prevent Recurrence of In-stent Restenosis. *Circulation* 98: I, 442, 1998.
8. Waksman R, White L, Chan RC, Porrazzo MS, Bass BG, Satler LF, Kent KM, Geirlach LM, Mehran R, Murphy M, Mintz GS, Leon MB. Intracoronary Radiation Therapy for Patients with In-stent Restenosis: 6 month Follow-up of a Randomized Clinical Study. *Circulation* 98: I, 651, 1998.

Prof. Dr. med. Sigmund Silber, Herzkatheterlabor der Kardiologischen Gemeinschaftspraxis in der Klinik Dr. Müller, Am Isarkanal 36, D-81379 München; Tel.: (089) 742 15 10; Fax: (089) 2 90 42 02; e-mail: ssliber@med.de.