DER ARZNEIMITTELBRIEF

Jg. 43, S. 42; Ausgabe 06 / 2009

Konventionelle oder medikamentenbeschichtete Stents bei Interventionen in aortokoronaren Venen-Bypässen? Die SOS-Studie

Aortokoronare Venen-Bypässe haben eine begrenzte Funktionsdauer. Nach durchschnittlich zehn Jahren sind wegen degenerativer Veränderungen vermehrt Re-Interventionen (Stents oder Re-Operationen) nötig. Katheterinterventionen in derart veränderten Venengrafts sind komplikationsreich. Sie werden, wenn möglich, unter Embolisationsschutz durchgeführt, da sich in der Gefäßwand oft große Plaquemassen befinden, die beim Dehnen losgelöst und ausgeschwemmt werden und zu peripheren Verschlüssen und Infarkten führen können. Zudem ist die Funktionsfähigkeit von Stents in Venengrafts zeitlich begrenzt. Mehr als doppelt so häufig kommt es zu Restenosen und Verschlüssen als in nativen Koronargefäßen und darüber hinaus auch vermehrt zu De-novo-Stenosen in benachbarten Regionen. Als Folge dieser Probleme ist die Letalität bei Patienten mit Stents in Venengrafts deutlich höher als bei Patienten mit Stents in nativen Koronargefäßen.

Unklar ist, ob konventionelle („Bare metal stents" = BMS) oder medikamentenbeschichtete („Drug eluting stents" = DES) in Venengrafts verwendet werden sollten. Bislang gibt es nur widersprüchliche Informationen aus Registern und einer einzigen vergleichenden prospektiven Studie. In dieser DELAYED-RRISC-Studie (1) wurde bei 75 Patienten entweder ein DES (Sirolimus-beschichtet, Cypher®, n = 38) oder ein BMS (BX Velocity®, n =37) in den stenosierten Bypass implantiert. Bei einer angiografischen Kontrolle nach sechs Monaten ergab sich eine Reduktion der Rate segmentaler Restenosen im DES-Arm (13,6% vs. 32,6%), woraus vorschnell Empfehlungen abgeleitet wurden, in Venengrafts nur noch DES einzulegen.

Nach einer Nachbeobachtung dieser kleinen Kohorte von median 32 Monaten fanden sich dann jedoch signifikant mehr Todesfälle in der DES-Gruppe (29% vs. 0%), die Mehrzahl wegen Stent-Thrombosen oder Plötzlichem Herztod. Auch die Notwendigkeit erneuter Interventionen am Bypass unterschied sich nicht mehr zwischen den Gruppen (34% vs. 38%). Obwohl die Studie nicht über ausreichende statistische Aussagekraft verfügt, ergibt sich doch der starke Verdacht, dass DES in Venengrafts kurzfristig bessere angiografische Ergebnisse liefern, langfristig aber unkalkulierbare Sicherheitsrisiken bergen.

Diese Frage wurde in einer prospektiven, randomisierten Studie nun erneut aufgenommen, diesmal mit einem anderen DES (2). Leider wurden auch in dieser SOS genannten Studie zu wenige Patienten eingeschlossen. Obwohl die Rekrutierung in fünf Katheterlabors in den USA zwei Jahre lang erfolgte, sind gerade einmal 80 Patienten zusammengekommen. Da auch die mediane Nachbeobachtung nur 1,5 Jahre dauerte, kommt der Verdacht auf, dass es sich bei SOS nur um eine Marketing-Studie

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.

handelt, um den verwendeten DES als „me too" bei dieser Indikation zu platzieren.

In SOS wurden bei 80 Patienten 88 Venengrafts mit 112 Stenosen katheterinterventionell behandelt, entweder mit einem Paclitaxel-DES (TAXUS®) oder einem BMS (Express2®). Die Patienten mit BMS wurden sechs Monate lang mit Clopidogrel behandelt, die mit DES zwölf Monate lang; alle erhielten dauerhaft ASS. Die Nachbeobachtung bestand in einer Re-Angiografie nach zwölf Monaten und Telefoninterviews während der zwei Jahre. Primärer Endpunkt war eine Restenose > 50% nach zwölf Monaten, die ja eigentlich nur ein Surrogatparameter ist. Sekundäre Endpunkte waren Tod, Myokardinfarkt, Re-Interventionen und andere unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse.

Ergebnisse: Bei 66 Patienten fand nach zwölf Monaten die geplante Re-Angiografie statt. 90 von 112 Läsionen konnten beurteilt werden. Bei 51% der mit BMS und 9% der mit DES behandelten Läsionen wurde eine Restenose > 50% gefunden (Relatives Risiko = RR: 0,18; p 0,0001). 20 von 33 BMS-Patienten und 4 von 33-DES-Patienten hatten eine Restenose (RR: 0,2; p 0,0001). Während der mittleren Nachbeobachtungszeit von 1,5 Jahren war die Letalität in beiden Gruppen zwar nicht signifikant unterschiedlich, allerdings kam es in der DES-Gruppe erneut tendenziell zu mehr Todesfällen (12% vs. 5%).

Beide randomisierten Studien konnten zeigen, dass es nach DES zu weniger Restenosen in Venengrafts kommt, beide konnten aber keinen klinischen Vorteil der DES nachweisen. Im Gegenteil, die Bedenken gegen die Sicherheit des DES-Konzepts wurden durch die SOS-Studie eher noch verstärkt. In beide Studien wurden zu wenige Patienten eingeschlossen, um zuverlässig zur Klärung dieser wichtigen klinischen Frage beizutragen. Es ist unverständlich, warum interventionelle Kardiologen eine solch wichtige Frage nicht in ausreichend großen Studien klären können. Es wäre auch Aufgabe der Fachgesellschaften und nicht nur der Herstellerfirmen, entsprechende Studien zu initiieren. Das begleitende Editorial hat dementsprechend auch den Untertitel „The Limits of Evidence" (3). In ihm wird die interventionelle Behandlung von Venengrafts mit BMS oder DES zu den 85% (!) kardiologischen Therapien gezählt, für die es keine solide wissenschaftliche Evidenz gibt.

Fazit: In stenosierten aortokoronaren Venengrafts kommt es nach Einlage medikamentenbeschichteter Stents angiografisch zwar zu weniger Restenosen als nach konventionellen Stents; sie sind aber im Langzeitverlauf für den Patienten wahrscheinlich gefährlicher. Bis zur Klärung dieser wichtigen Frage sollten beschichtete Stents nicht oder nur sehr zurückhaltend in Venengrafts implantiert werden.

Literatur

1. Vermeersch, P., et al. (DELAYED RRISC = **D**eath and **E**vents at **L**ong-term follow-up **A**nal**Y**sis: **E** xtended **D**uration of the **R**eduction of **R**estenosis **I**n **S**aphenous vein grafts with **C**ypher stent): J. Am. Coll. Cardiol. 2007, **50**, 261. Link zur Quelle
2. Brilakis, E.S., et al. (SOS = **S**tenting **O**f **S**aphenous vein grafts): J. Am. Coll. Cardiol. 2009, **53**, 19. Link zur Quelle
3. Bittl, J.A.: J. Am. Coll. Cardiol. 2009, **53**, 929. Link zur Quelle

Diese Publikation ist urheberrechtlich geschützt. Vervielfältigung sowie Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen ist nur mit Genehmigung der Herausgeber des ARZNEIMITTELBRIEFS gestattet.