

„Medikamentenfreisetzende Stents – für welche Patienten“

Prof. Dr. med. Melchior Seyfarth

Herzzentrum und I. Med. Klinik, Klinikum rechts der Isar TUM

Zur interventionellen Behandlung der koronaren Herzerkrankung ist die Verwendung von Stents unverzichtbar, weil erst durch Verwendung dieser Gefäßstützen die Akutkomplikationen der PTCA (Dissektion, etc.) beherrschbar wurden. Bis zur Einführung medikamentenbeschichteter Stents war jedoch die Verwendung von Koronarstents mit einer Restenoserate von ca. 20-30 % verknüpft. Diese Rate konnte durch Verwendung medikamentenbeschichteter Stents (DES) mit antiproliferativen und immunsuppressiven Substanzen (z. B. Sirolimus und Paclitaxel) auf unter 10 % erheblich reduziert werden. Ein Begleiteffekt dieser reduzierten Restenose ist die verzögerte Einheilung (Endothelialisierung) des Koronarstents mit der Notwendigkeit einer verlängerten dualen antithrombozytären Therapie mit ASS und Clopidogrel. Im September 2006 stellte sich, angestoßen durch eine Studie aus Basel zur Sicherheit medikamentenfreisetzender Stents, die Frage ob DES bei Patienten nach Stentimplantation womöglich zu einer Übersterblichkeit aufgrund vermehrter Stentthrombosen führen.

Mittlerweile liegen mehrere Metaanalysen randomisierter Studien zur Effektivität und Sicherheit von DES sowie die Daten mehrerer Register zur Verwendung von Koronarstents vor, so daß eine vernünftige Diskussion über Nutzen und Risiken der DES auf dem Boden dieser Datenbasis geführt werden kann. Dabei läßt sich zusammenfassen, daß sowohl in den randomisierten Studien zum Vergleich Sirolimus-beschichteter Stents mit BMS als auch mittlerweile in den Registern kein Hinweis auf eine Übersterblichkeit oder eine erhöhte Rate an Myokardinfarkten festzustellen ist. Die Effektivität bzgl. der Restenosereduktion läßt sich jedoch eindeutig nachweisen. Ein wichtiger Aspekt sollte jedoch in diesem Zusammenhang erwähnt werden, der mit der Endpunktdefinition einer „späten Stentthrombose“ zusammenhängt. *Per definitionem* wurde in den meisten randomisierten Studien zwischen Sirolimus-beschichteten Stents und BMS eine Stentthrombose, die nach einer erneuten Intervention erfolgte, nicht als Stentthrombose gewertet (sogenanntes „Censoring“). Dieses führt zu einem ungleichen Ausblenden später Ereignisse in der Gruppe mit BMS, da diese Gruppe häufiger von einer Reintervention betroffen war. Vergleicht man jedoch die Anzahl

später Stentthrombosen ohne „Censoring“, ergibt sich eine gleichhohe Rate an späten Stentthrombosen in beiden Gruppen.

Eine wichtige Frage betrifft die Entscheidung, ob und welche Patienten einen DES benötigen, bzw. davon profitieren. Das betrifft die Kernfrage, bei welchen Patienten mit hoher Wahrscheinlichkeit eine Restenose nach Stentimplantation auftreten wird. Leider gibt es nur für Kollektive prädiktive Faktoren, die mit einer gewissen Sicherheit auf eine Restenose hinweisen (D. mellitus, kleine Gefäße, Bifurkationen, etc.). Beim individuellen Patienten versagen diese Vorhersagen, so daß es nicht möglich ist, die Restenose eines Patienten individuell vorherzusagen. Ein weiteres Problem betrifft die Zulassung von DES für bestimmte Läsionen („on-label“ vs. „off-label“-Gebrauch). Die bei der Zulassung („on-label“) präsentierten Studiendaten betrafen zum großen Teil Läsionen mit eher niedrigem Komplexitätsgrad, bei der die zu erwartende Rate an Restenosen nicht besonders hoch war und damit der Nutzen einer verhinderten Restenose eher gering war. Beim „off-label“-Gebrauch ist im Gegensatz dazu jedoch gerade der Wunsch nach einer zu verhindernden Restenose der Grund für die Verwendung eines DES bei einer komplexen Läsion. Da die Analysen randomisierter Studien zur Verwendung von DES unter Berücksichtigung des „off-label“-Gebrauchs von DES keinen Hinweis darauf geben, daß sich DES und BMS bezüglich der Sicherheit unterscheiden, sollte bei der Verwendung eines DES nur die Abwägung von Nutzen und Risiken eine Rolle spielen und nicht eine Unterscheidung in „on-label“ vs. „off-label“.

Zuletzt spielt bei der Entscheidung für einen DES die Notwendigkeit einer dualen antithrombozytären Therapie eine Rolle. Derzeit empfehlen die Leitlinien eine medikamentöse Nachbehandlung mit ASS und Clopidogrel für 12 Monate. Sollte bei einem Patienten diese Therapie grundsätzlich nicht möglich sein, ist die Verwendung eines DES nicht sinnvoll. Allerdings ist z.B. die gleichzeitige Indikation für Marcumar kein Hindernis (sogenannte Tripletherapie). Bzgl. der großen Variabilität im Ansprechen auf Clopidogrel (Clopidogrel-„non responder“) läßt sich derzeit noch keine für die Klinik allgemeingültigen Empfehlungen aussprechen. Weder ist geklärt, ob wir mit einer Messung der Thrombozytenaktivität eine Risikogruppe mit ausreichender Sensitivität und Spezifität für eine Stentthrombose definieren können, noch wissen wir, was die therapeutische Konsequenz einer solchen Messung sein soll (Steigerung der Clopidogreldosis, Prasugrel, etc.).

