

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Stents und Scaffolds // Stents and Scaffolds

Christ G

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2020; 27
(6), 229-236

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

Veranstungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Stents und Scaffolds

G. Christ

Kurzfassung: Dieser Artikel soll eine kurze Übersicht über die Entwicklung der perkutanen Koronarintervention (PCI) allgemein, der zurzeit in Österreich eingesetzten Drug-eluting Stents (DES), sowie der zugelassenen „Bioresorbable Drug-eluting Vascular Scaffolds“ (BVS) geben. Diskutiert und gezeigt werden neben der publizierten Datenlage auch relevante technische Details für den klinischen Einsatz (wie Crossing Profil, Expandierbarkeit, Polymer und Medikamentenkinetik, etc.).

Schlüsselwörter: Perkutane Koronarintervention, PCI, Drug-eluting Stents, DES, Bioresorbable Drug-eluting Vascular Scaffolds, BVS

Abstract: Stents and Scaffolds. This article provides a short overview over the development of percutaneous coronary intervention (PCI) in general, the currently in Austria used drug-eluting stents (DES), as well as currently available bioresorbable drug-eluting vascular scaffolds (BVS). The discussion includes relevant pub-

lished clinical data, as well as technical details relevant for clinical use (like crossing profile, expansion capacity, polymer and drug kinetic, etc.). *J Kardiologie* 2020; 27 (6): 229–36.

Key words: percutaneous coronary intervention, PCI, drug-eluting stents, DES, drug-eluting vascular scaffolds, BVS

■ Einleitung

Die perkutane Koronarintervention (PCI), begründet mit der ersten koronaren Ballon-Angioplastie im September 1977 durch Andreas Grüntzig [1], stellt mittlerweile die weltweit am häufigsten durchgeführte invasiv-therapeutische medizinische Prozedur dar [2]. Aufgrund der methodischen Limitationen der Ballon-Angioplastie – v. a. Dissektionen mit der Gefahr akuter Gefäßverschlüsse – wurden, um die vaskuläre Integrität zu bewahren, erstmals im Jahr 1987 zusätzlich Gefäßstützen, so genannte Stents, von Ulrich Sigwart eingesetzt [3]. Durch den Einsatz dieser Koronarstents konnte die Sicherheit und Effektivität der PCI dramatisch verbessert werden, sodass der anfänglich herzchirurgische Standby nicht mehr notwendig wurde [4]. Die ersten Stent-Generationen aus medizinischem Edelstahl (Bare-metal Stent, BMS) führten jedoch durch die prozedurimmanente Gefäßverletzung („arterial injury“), mit Ausbildung einer neointimalen Hyperplasie, in mehr als 30 % der Patienten zu einer klinisch relevanten Restenose mit der Notwendigkeit einer neuerlichen Revaskularisation [5].

Unter den mannigfaltigen Ansätzen in den 1990er-Jahren, diese Restenose-Rate zu reduzieren, inklusive koronarer Brachytherapie, stellte sich schließlich die Entwicklung von Drug-eluting Stents (DES) als effizientester dar. Durch die kontrollierte lokale Freisetzung einer antiproliferativen Substanz (Sirolimus im Cypher™, Cordis, USA; oder Paclitaxel im Taxus™, Boston Scientific, USA) konnte die Restenose ab dem Jahr 2002 erstmals auf einstellige Prozentwerte reduziert werden [6, 7]. Aufgrund einiger Berichte am Kongress der europäischen kardiologischen Gesellschaft 2006 wurde jedoch die Langzeitsicherheit dieser 1st-Generation-DES in Frage gestellt („DES fire storm“). Nachfolgende Meta-Analysen konnten diesbezügliche Bedenken zwar weitgehend ausräumen, ein höheres Risiko für das Auftreten von späten Stent-Thrombosen, v. a. bei Paclitaxel-beschichteten DES, wurde jedoch bestätigt [8]. Dies führte einerseits zur Empfehlung, die Dauer der dualen Plättchenhemmung („dual antiplatelet therapy“,

DAPT) zu verlängern [9], andererseits zur Entwicklung neuer DES-Generationen mit verschiedenen Limus-Analoga, neuen Metall-Plattformen und Polymerformulierungen.

Parallel dazu wurde auch begonnen, komplett resorbierbare Gefäßstützen („Bioresorbable Vascular Scaffolds“, BVS) zu entwickeln, mit der Hoffnung, durch den Einsatz eines „temporären Stents“ die späten Stentthrombosen zu eliminieren und ein positives Remodelling mit letztendlicher Gefäß-Restauration, durch das Verschwinden des Fremdkörpers in der Gefäßwand, zu erzielen. Der initiale Enthusiasmus früher Studien aus 2009 [10] wurde jedoch durch Implantationsschwierigkeiten des dickeren Polymergerüsts, einer höheren Thrombogenität, einer länger als ursprünglich postulierten Resorptionszeit und schließlich der insgesamt deutlichen Unterlegenheit gegenüber 2nd-Generation-DES in randomisierten Studien, gedämpft [11]. Dies führte schließlich im September 2017 zum Rückzug des ersten kommerziell erhältlichen BVS (Absorb™; Abbott Vascular, USA) vom Markt und einer Klasse-III-Indikation in den aktuellen PCI-Guidelines für den Einsatz außerhalb kontrollierter Studien [12].

Diese Übersicht soll eine Bestandsaufnahme der 2020 in Österreich eingesetzten Stents, inklusiver technischer Details und klinischer Evidenz, sowie der zurzeit in Österreich kommerziell erhältlichen BVS bieten.

■ Bare-metal Stents (BMS)

Spätestens seit der rezenten Meta-Analyse mit Evaluation individueller Daten von mehr als 26.000 Patienten aus 20 randomisierten Studien, die eine signifikante Reduktion von Myokardinfarkt, Stentthrombose und neuerlicher Revaskularisation durch New-Generations-DES zeigen konnte [13], gibt es keine Indikation mehr für den Einsatz von BMS in der klinischen Routine, ausgenommen natürlich der Nische „covered Stents“ zur Akutintervention bei Koronarperforationen, oder großen Koronaraneurysmen (z. B.: Papyrus™, Biotronik, Schweiz; Be-Graft™, Bentley Innomed, Deutschland).

■ Drug-eluting Stents (DES)

DES sind prinzipiell aus drei Komponenten aufgebaut: Metall-Plattform, Polymer Beschichtung, und antiproliferative Substanz [14].

Eingelangt am 28. Februar 2020, angenommen am 2. März 2020

Aus dem Kaiser-Franz-Josef-Spital, Wien

Korrespondenzadresse: Univ.-Prof. Dr. Günter Christ, Herzkatheterlabor, Sozialmedizinisches Zentrum Süd, Kaiser-Franz-Josef-Spital, A-1100 Wien, Kundratstraße 3; E-Mail: guenter.christ@wienkav.at

Stent Plattformen

Durch die Entwicklung von Kobalt-Chrom-Legierungen als Plattform konnte die Strebendicke der Stents gegenüber medizinischem Edelstahl, bei vergleichbarer Radialkraft, deutlich reduziert werden. Dies führte nicht nur zu einer deutlich verbesserten Platzierbarkeit der neuen DES-Generationen, sondern auch zu einem potentiellen Benefit hinsichtlich des Ausmaßes der Gefäßverletzung („arterial injury“) und der Thrombogenität [15]. Die überwiegende Mehrzahl der kontemporären DES verwenden diese Plattform, darüber hinaus wurden auch Platin-Chrom-Legierungen (Boston Scientific), und die Kombination Kobalt-Chrom mit Platin-Iridium-Kern (Onyx™, Medtronic, USA), zur Verbesserung der Sichtbarkeit entwickelt. Medizinischer Edelstahl wird nur noch im polymerfreien BioFreedom™ Drug-Coated Stent (Biosensors, Schweiz; distributed by Cordis), und COMBO™ Dual Therapy Stent (OrbusNeich Medical, China) verwendet. Nitinol als Plattform für selbstexpandierende Stents wird primär für periphere Indikationen eingesetzt, als koronares Stent-System steht derzeit nur der Xposition-S™ (Stentys, Frankreich) als Nischenprodukt zur Verfügung.

Polymerbeschichtung

Das Polymer dient als Trägermaterial für die antiproliferativ aktive Substanz und erlaubt eine steuerbare, kontrollierte Medikamentenfreisetzung. Nachdem die negativen Langzeitergebnisse der 1st-Generation-DES zum Teil auch dem Polymer angelastet wurden, konnte durch technologische Fortschritte mit der Entwicklung von biokompatiblen permanenten Polymeren (Fluoro-Polymer, Abbott Vascular; Biolinx™, Medtronic) die lokale Inflammation und Thrombogenität reduziert bzw. sogar positiv beeinflusst werden. Die überwiegende Mehrheit der kontemporären DES setzt jedoch auf komplett bioabsorbierbare Polymerformulierungen, sodass nach einem definierten Zeitraum nur mehr das Metallgerüst in der Gefäßwand zurückbleibt.

Antiproliferative Substanzen

Die eingesetzten Medikamente zur Reduktion der neointimalen Hyperplasie durch Proliferationshemmung vaskulärer glatter Muskelzellen wirken entweder über einen immunsuppressiven (zytostatischen) Mechanismus (Inhibierung des mTOR-Aktivierungsweges: Sirolimus, Everolimus, Zotarolimus, Biolimus, Novolimus) oder zytotoxischen Mechanismus (zelluläre Tubulinpolymerisation – Spindelgift, Paclitaxel) [14]. Aufgrund der geringeren Effizienz (höherer „late lumen loss“) und schlechteren Langzeitergebnisse wurden Paclitaxel-eluting Stents nach der Taxus™- (Boston Scientific) Ära für neuere DES-Generationen nicht mehr weiter entwickelt. Aufgrund der hohen Lipophilie und Gewebegängigkeit wird Paclitaxel jedoch weiterhin sehr erfolgreich für die Drug-coated-Ballon- (DCB-) Technologie zur Behandlung von In-stent-Restenose und in kleinen Gefäßen eingesetzt (Meta-Analysen [16, 17]). Die Abgabe des Medikaments ist bei allen neuen Generationen an DES, auch mit permanentem Polymer, nach spätestens 6–9 Monaten zu 100 % abgeschlossen.

Eine **Übersicht der zurzeit in Österreich eingesetzten DES** mit relevanten technischen Details für den klinischen Einsatz, inkl. Crossing-Profil, Expandierbarkeit (Stentdiameter und Zellenöffnung für Seitenast-Dilatation), Polymer und Me-

dikamentenkinetik, sowie maßstabgetreuer Darstellung der Strebendicke (inkl. Polymer) geben die Tabellen 1a und 1b.

Als erster 2nd-Generation-DES wurde im Jänner 2007 der Everolimus freisetzende **Xience™** (vormals Guidant, nun Abbott Vascular, USA) mit permanentem Fluoro-Polymer in Österreich kommerziell erhältlich. Mit dem soliden Hintergrund der SPIRIT-Studienfamilie, der verbesserten Platzierbarkeit durch die Kobalt-Chrom-Plattform mit deutlich dünneren Streben, sowie der positiven Datenlage gegenüber den 1st-Generation-DES [18, 19] mit deutlich geringerer Stentthrombose, und gleichzeitig geringer Restenose-Rate, etablierte sich der Xience™ rasch als Benchmark-DES für die nachfolgenden DES-Generationen über mehr als eine Dekade hinweg, in internationalen Studien bis heute. Es liegt die CE-Zertifizierung für eine reduzierte DAPT-Dauer von 1 Monat im Falle der klinischen Notwendigkeit vor. Im randomisierten STOPDAPT-2-Trial konnte die Sicherheit von 1 vs. 12 Monate gezeigt werden [20]. Eine technische Besonderheit und Alleinstellungsmerkmal des Xience™ stellt die Positionierung des Stents auf – und nicht zwischen – den Ballonmarkern dar. Dies ist bei der exakten Positionierung im Falle ostialer Implantationen von Bedeutung.

Während sich der erste Zotarolimus freisetzende Stent **Endeavor™** (Medtronic, USA) mit permanentem Biolinx™-Polymer aufgrund einer vermutlich zu raschen Freisetzungskinetik zwar als sicherer aber weniger effektiv als die 1st-Generation-DES erwies [21], konnte für den nachfolgenden **Resolute™** (Medtronic) mit optimierter Kinetik die Ebenbürtigkeit mit dem Xience™ gezeigt werden [22]. Eine Besonderheit und ebenfalls Alleinstellungsmerkmal gegenüber allen anderen Plattformen ist die runde Form der Stentstreben.

Als Weiterentwicklung weist der 3rd-Generation **Onyx™** (Medtronic) einen zusätzlichen Platin-Iridium-Kern zur verbesserten Sichtbarkeit und eine ovale Form mit Reduktion der Strebendicke auf 81 µm bei den 2,0–4,0 mm Plattformen auf. Bezüglich der Breite der nun deutlich oval konfigurierten Streben werden keine offiziellen Angaben gemacht (Tab. 1a). In dem rezenten Investigator-initiierten, multizentrischen All-comers-RCT BIONYX, konnte die „non-inferiority“ gegenüber dem 3rd-Generation-DES Orsiro™ (Biotronik) mit bioabsorbierbarem Polymer und ultra-dünnen Streben gezeigt werden [23]. Die Stentthromboserate des Onyx™ war dabei mit 0,1 % extrem niedrig. Für den Onyx™ liegt ebenso ein CE-Zertifizierung und nun auch der rezent publizierte randomisierte ONYX ONE-Trial zur Reduzierung der DAPT auf 1 Monat im Falle der klinischen Notwendigkeit vor [24].

Nachdem sich Boston Scientific und Abbott Vascular die Guidant-Patente aufgeteilt hatten, wurde auf Basis des Xience™/Promus™, der Everolimus freisetzende **Promus Element™** (Boston Scientific, USA) mit neuer Platin-Chrom-Plattform und 86 µm Strebendicke für den 4,0 mm Stent, bei weiterhin 81 µm für alle anderen Größen und permanentem Fluoro-Polymer, entwickelt. Zur Verbesserung der Flexibilität wurde die Anzahl der Konnektoren zwischen den Ringen von 3 auf 2 reduziert. Aufgrund der dadurch jedoch etwas reduzierten longitudinalen Stabilität wurde danach im weiterentwickelten **Promus Premier™** (Boston Scientific) in den ersten beiden proximalen

Table 1 (a, b): Technical Summary and Illustration of currently used DES in Austria. © G. Christ.

Data are presented as provided by the manufacturers or local distributors, except for Total Strut thickness (data and illustrations are calculated and drawn by the author, and estimated for Cre8™ and Onyx™ 2,0–4,0, as no data on strut-width were provided in these cases; scale 100:1). The also used Promus Premier™ (Boston Scientific) is discussed in the main text.

<i>Table 1A</i>	Xposition-S™			BioFreedom™		Firehawk™		Onyx™				Biomatrix™ Alpha		Xience™ Sierra		Ultimaster™ Tansei			
	4.5-3.5	3.5-3.0	3.0-2.5	4.0-3.5	3.0-2.25	4.0-3.5	3.0-2.75	2.5-2.25	5.0-4.5	4.0-3.5	3.0-2.75	2.5-2.0	4.0- 3.5	3.0-2.25	4.0-3.5	3.25-2.0	4.0-3.5	3.0-2.25	
Stent Material	Nitinol			Stainless Steel		Cobalt Chrome		Cobalt Chrome/Platinum-Iridium core				Cobalt Chrome		Cobalt Chrome		Cobalt Chrome			
Total Strut thickness																			
(Polymer & Stent; height x width; µm)	146x87	146x78	115x85	120x120	96x107	86x107	103x103	93x 103?				96x88	95x84	96.6x96.6		95x120	95x90		
Stent Strut thickness (height x width; µm)	133x77	133x68	102x75	120x120	96x107	86x107	91x91	81x 91?				88x88	84x84	81x81		80x120	80x90		
Stent Design	closed cell with disconnectable bridges			open cell		open cell		open cell				open cell		open cell		open cell			
crowns	no data			9	6	9	7	6	10.5	9.5	8.5	6.5	9	6	9	6	8		
connectors	9	9	8	3	2	3	2	2	every 4 th	every 4 th	every 5 th	every 4 th	3	3	3	3	2		
crossing profile (mm)	1.33	1.26	1.26	no data	1.09	1.21	1.06-1.04	1.01-0.99	1.22	1.12	1.07	0.91	no data	1.04	1.17	0.99	1.23-1.21	1.09-1.07	
maximal Stent expansion capacity (mm)	6.0	5.0	4.0	6.05	4.6	4.5	3.5	3.0	5.75	4.75	3.75	3.25	5.95	4.76	5.5	3.75	5.5	4.5	
foreshortening @ expansion	-10% @maximal			-0.96% @nominal; no data for max.		-1.7% @nominal, -4.1% @maximal		-0.8% @ maximal				-2.29% @nominal, no data for max.		0% @maximal				-0.4%	-0.6%
maximal expandable cell diameter (mm)	no limitations due to disconnectable bridges			3.18	3.58	4.9	6.4	4.9	4.9	3.8	3.9	3.7	3.46	2.7	4.54	3.41	6.8	5.6	
Polymer																			
type	permanent (PSU/PVP)			free		bioabsorbable (D,L-PLA)		permanent (Biolinx™)				bioabsorbable (PLA)		permanent (fluoro-polymer)		bioabsorbable (PDLLA-PCL)			
coating	circumferential			abluminal		abluminal in-groove		circumferential				abluminal		circumferential		abluminal gradient (not on crown edges)			
thickness (µm)	2-5 luminal; 5-8 abluminal			-		10		6				8	11	7,8		15µm			
absorption time (month)	-			-		9		-				6-9		-		4			
Drug																			
type	Sirolimus			Biolimus A9		Sirolimus		Zotarolimus				Biolimus A9		Everolimus		Sirolimus			
dose	1.4 µg/mm ²			15.6 µg/mm		0.3 µg/mm ²		1.6 µg/mm ²				15.6 µg/mm		1.0 µg/mm ²		0.7 µg/mm ²			
elution time	100% in 3 month			98% in 28 days		90% in 3 month		100% in 6 month				100% in 6-9 month		100% in 4 month		100% in 4 month			
Stent positioning on delivery system	marker at the stent-ends			0 mm within marker		0.5 mm within marker		0.5 mm within marker				0 mm within markers		mid-on-marker		0.25mm within marker			
CE mark and/or RCT for 1 month DAPT	none			CE; RCT published ²⁸		RCT ongoing		CE; RCT published ²⁴				none		CE; RCT published ²⁰		CE; RCT ongoing			

<i>Table 1B</i>	Synergy™			Orsiro™		Cre8™ Evo			eucalimus™	Biomime™ morph			Supraflex™ Cruz			Coroflex™ Isar Neo			
	5.0-4.0	3.5-3.0	2.75-2.25	4.0-3.5	3.0-2.25	4.5-3.5	3.0-2.5	2.25-2.0	4.0-2.25	4.5-4.0	3.5-2.75	2.5-2.0	4.5-4.0	3.5-2.5	2.25-2.0	4.0-3.5	3.0-2.0		
Stent Material	Platinum Chrome			Cobalt Chrome		Cobalt Chrome			Cobalt Chrome	Cobalt Chrome			Cobalt Chrome			Cobalt Chrome			
Total Strut thickness																			
(Polymer & Stent; height x width, µm)	85x94	83x89	78x74	91x92	71x82	80.6x >80.6?		70.6x >70.6?	73x78	69x74			72x72	70x70	68x68	69x65	59x55		
Stent Strut thickness (height x width, µm)	81x94	79x89	74x74	80x85	60x75	80x >80?		70x >70?	65x72	65x70			60x60			65x65	55x55		
Stent Design	open cell			open cell		closed cell			open cell	hybrid (closed cell in the first and last row, open cell in between)			open cell			open cell			
crowns	10	8	8	8		8		6	9	9‡	8‡	6‡	8	6	4	9	6		
connectors	5/2*	4/2*	4/2*	3		4		3	3	3‡	4‡	5‡	2	2	2	3	3		
crossing Profile (mm)	1.46	1.02	0.98	1.11	1.02-0.94	1.18-1.02	0.99-0.89	0.84	1.05-0.97	1.19-0.83			1.02	0.97	0.93	0.96	0.79		
maximal Stent expansion capacity (mm)	5.75	4.25	3.5	4.5	3.5	5.5	4.05	3.2	4.5	20% over nominal			5.5	4.25	3.25	5	3.5		
foreshortening @ expansion	-0.15mm			<-1% @ nominal, no data for max.		0% @ maximal			≤-2% @ nominal, no data for max.			-0.29% @ nominal, no data for max.			0% @ maximal for 3.0/16mm			≤-2% @ nominal, no data for max.	
maximal expandable cell diameter (mm)	2.9/7.1†	2.7/5.5†	2.3/4.5†	4.4	3.6	4	3.5	2.75	3.5	no data	3.6	no data	cell perimeter 24.57 mm in 3.5mm stent; no data for diameter			≈4	≈3		
Polymer																			
type	bioabsorbable (PLGA)			2 layers: permanent passive (silicon carbide) & bioabsorbable active (PLLA; Biolute™)			free abluminal reservoir			bioabsorbable (PLGA)	bioabsorbable (BioPoly™)			bioabsorbable (3 layers PLLA/PLCL/PVP)			free (probucon matrix)		
coating	abluminal			circumferential		passive pure carbon circumferential			circumferential	circumferential			circumferential			abluminal			
thickness (µm)	4			3.5 luminal; 7.5 abluminal		0.3			3 luminal; 5 abluminal	2			6	5	4	4			
absorption time (month)	4			>12		-			4	up to 6 month			98% in 12 month			3			
Drug																			
type	Everolimus			Sirolimus		Amphilimus (Sirolimus & fatty acid)			Sirolimus	Sirolimus			Sirolimus			Sirolimus			
dose (µg/mm ²)	1.0 µg/mm ²			1.4		0.9			1.4	1.25			1.4			1.2			
elution time	100% in 3 month			≈3 month		100% in 3 month			100% in 3 month	94% in 4 weeks			100% in 3 month			100% in 3 month			
Stent positioning on delivery system	0.4 mm within marker			0 mm within marker		marker at stent ends			within marker	0.5 mm within marker			0.5 mm within marker			0.5-0.1 mm within marker			
CE mark and/or RCT for 1 month DAPT	CE; RCT published ²⁵			RCT planned		CE			none	none			Registry planned			RCT ongoing			

DES = drug eluting stent; Polymer color: blue = permanent, red = bioabsorbable, yellow = polymerfree.

*Denotes number of connectors in the first two rows and throughout the body, †denotes maximum cell expansion capacity in the first two rows and throughout the body, ‡denotes number of crowns and connectors of the open cells.

Segmenten die Konnektorenzahl auf 4, bzw. 5 beim 4,0-mm-Stent erhöht. Dieses Design wird nun auch im Everolimus freisetzenden 3rd-Generation **Synergy™** (Boston Scientific), mit abluminal resorbierbarem Polymer und dünneren Streben (Tab. 1b), beibehalten. Für große Gefäße wurde zusätzlich der **Synergy Megatron™**, mit durchgehend 3 Konnektoren, sowie 4 in den beiden proximalen Segmenten, entwickelt, dessen Markteinführung 2020 geplant ist. In der EVOLVE-II-Studie konnte die „non-inferiority“ des Synergy™, bei signifikant besserer Platzierbarkeit, gegenüber dem Promus Element™ gezeigt werden [25]. Die technische Besonderheit, mit zusätzlichen Konnektoren in den ersten beiden proximalen Segmenten, ist bei der Durchführung von Zwei-Stent-Bifurkationsinterventionen zu beachten. Die Öffnungskapazität ist in diesen beiden Segmenten für die Seitenast-Zugänglichkeit deutlich limitiert (Tab. 1b). Auch für den Synergy™ liegt die CE-Zertifizierung hinsichtlich einer reduzierten DAPT-Dauer von 1 Monat im Falle der klinischen Notwendigkeit vor. Die diesbezügliche Überlegenheit gegenüber BMS bei kurzer DAPT wurde im SENIOR-Trial randomisiert bewiesen [26].

Als Pionier der DES mit abluminal bioabsorbierbarem Polymer konnte der Biolimus freisetzende 2nd-Generation **BioMatrix™** (Biosensors, Schweiz) bereits 2008 Vorteile gegenüber permanentem Polymer der 1st-Generation zeigen [27]. Auf Basis dieser Plattform aus medizinischem Edelstahl wurde auch eine polymerfreie Version mit abluminal aufgerauter Oberfläche und Biolimus-Beschichtung, der **BioFreedom™** (Biosensors; distributed by Cordis), entwickelt. Mit diesem Drug-coated Stent konnte gegenüber BMS die Überlegenheit bei Patienten mit hohem Blutungsrisiko und 1 Monat DAPT gezeigt werden [28]. Die Weiterentwicklung des Biomatrix™ zum Kobalt-Chrom basierten 3rd-Generation **BioMatrix™ Alpha** (Biosensors, distributed by Cordis) kann auf verbesserte technische Details inkl. dünnerer Streben verweisen. In einem Register konnte, verglichen mit historischen BioMatrix™-Daten, bereits eine Überlegenheit gezeigt werden [29]. Ein RCT vs. COMBO™ Dual Therapy Stent (OrbusNeich Medical) ist derzeit noch in der Rekrutierungsphase.

Der einzige selbstexpandierende koronare Sirolimus freisetzende Nitinol-Stent mit permanentem Polymer, **Xposition-S™** (Stentys, Frankreich), weist die stärkste Strebenstärke auf. Ursprünglich als Bifurkations-Device mit Sollbruchstellen im Bereich der Konnektoren entwickelt, wurde früh ein möglicher Benefit bei primärer PCI mit hoher Thrombuslast durch die permanente Selbstapposition während der Thrombusresorption postuliert. Dies konnte auch nach 4 Monaten mittels OCT im APPPOSITION-IV-Trial gezeigt werden, nach 9 Monaten war dieser Unterschied zum Ballon-expandierbaren Resolute™ (Medtronic) jedoch nicht mehr zu sehen [30]. Als Nischenprodukt hat er bei fokalen Koronaraneurysmen und ungewöhnlichen anatomischen Verhältnisse mit großen Kaliberdifferenzen, trotz der etwas schwierigeren Implantationstechnik, weiterhin seinen Stellenwert.

Der Sirolimus freisetzende 3rd-Generation **Ultimaster™** (Terumo, Japan) auf Kobalt-Chrom-Basis mit abluminalem bioabsorbierbarem Polymer weist einige technische Besonderheiten auf: Erstens ist das Polymer nur auf den geraden Strebenabschnitten aufgebracht (wird „abluminal gradient“ genannt), wodurch einem „Polymer-cracking“ an den Angelpunkten bei

der Implantation entgegen gewirkt werden soll. Zweitens ist die größere Plattform bei gleichbleibender Strebenstärke von lediglich 80 µm mit einer Strebenbreite von 120 µm zur Erhöhung der Radialkraft, deutlich rechteckig konfiguriert. In dem multizentrischen CENTURY II RCT mit > 1100 stabilen KHK-Patienten konnte die „non-inferiority“ gegenüber Xience™ mit permanentem Polymer nach 9 Monaten gezeigt werden [31]. Diese hatte auch nach 5 Jahren weiter Bestand, jedoch vorerst ohne Anzeichen einer Überlegenheit durch die nunmehrige Polymerfreiheit [32]. Für den Ultimaster™ liegt ebenfalls die CE-Zertifizierung hinsichtlich einer reduzierten DAPT-Dauer von 1 Monat im Falle der klinischen Notwendigkeit vor. Der diesbezüglich prospektiv randomisierte MASTER-DAPT-Trial ist derzeit noch nicht abgeschlossen.

Der Sirolimus freisetzende 3rd-Generation **Firehawk™** (MicroPort, China) auf Kobalt-Chrom-Basis stellt aufgrund der abluminalen bioabsorbierbaren „in groove“ Polymerbeschichtung und der geringsten Sirolimus-Dosierung eine weitere Besonderheit dar. Hinsichtlich des „groove“ Designs wird lediglich verraten, dass die Tiefe ⅓ der Strebenstärke ausmacht und auf die geraden Strebensegmente beschränkt ist. In dem 2018 publizierten multizentrischen TARGET All Comers RCT mit > 1600 Patienten konnte die „non-inferiority“ gegenüber Xience™ mit permanentem Polymer nach 12 Monaten gezeigt werden [33]. Über den Langzeitverlauf liegen derzeit noch keine Daten vor.

Der Sirolimus freisetzende 3rd-Generation **Orsiro™** (Biotronik, Schweiz) auf Kobalt-Chrom-Basis mit ultra-dünner Strebenstärke (60 µm in der 2,25–3,0 mm Plattform) und zirkumferenter Zwei-Lagenbeschichtung mit permanentem passivem Silicocarbid und asymmetrischem bioabsorbierbarem aktivem Polymer (BIOLute™) ist der erste DES der Xience™ den Rang als Benchmark streitig machen könnte. Im multizentrischen BIOFLOW-V RCT mit > 1300 stabilen KHK-Patienten konnte erstmals ein signifikant geringerer „Target Lesion Failure“ (TLF) nach 1 Jahr gezeigt werden [34]. Dieser Benefit bestand auch nach 2 Jahren mit signifikant weniger späten/sehr späten Stentthrombosen [35]. Im sehr rezenten multizentrischen BIOSTEMI RCT mit 1300 STEMI-Patienten konnte schließlich erstmals eine Überlegenheit gegenüber Xience™ hinsichtlich der TLF-Rate nach 1 Jahr erzielt werden [36]. Ob dies mit der dünneren Strebenarchitektur zusammenhängt, bleibt vorerst Spekulation, würde aber durch die Meta-Analyse aus 2018 unterstützt werden, die einen Vorteil von ultradünnen Streben (< 70 µm) vs. Standard 2nd-Generation-DES hinsichtlich Reduktion der TLF-Rate zeigen konnte [37]. In 2 vorangegangenen multizentrischen „all-comers“ RCTs, einer vs. Xience™ (BIOSCIENCE in der Schweiz, [38]), der andere vs. Synergy™ und Resolute™ (BIO-RESORT in den Niederlanden [39]) konnte die „non-inferiority“ nach 1 Jahr, jedoch keine Überlegenheit, gezeigt werden. Dies könnte eventuell darauf hinweisen, dass vor allem STEMI-Patienten von ultradünnen Streben besonders profitieren könnten. Im BIONYX-Trial wurde jedenfalls erstmals der neue Onyx™ mit Orsiro™ als Vergleichsstent getestet [23]. Es liegt derzeit keine CE-Zertifizierung für eine verkürzte DAPT-Dauer vor, die diesbezüglich prospektive BIOFLOW-DAPT-Studie soll in Kürze gestartet werden.

Der polymerfreie Amphilimus™ (Sirolimus- & Fettsäure-Formulation) freisetzende **Cre8™ Evo** (Alvimedica, Italien) mit ab-

luminaler Reservoirtechnik hebt sich im Design deutlich von allen anderen kontemporären DES ab. Hinsichtlich des Reservoirdesigns werden zwar nur wenige Details preisgegeben, trotz des „closed cell“-Designs soll jedoch die Expansionskapazität, sowohl des Stents wie auch der Zellen für die Seitenastzugänglichkeit (Tab. 1b), sehr gut sein. Bereits seit der NEXT-Studie [40], die eine Überlegenheit des Cre8™ gegenüber dem 1st-Generation Taxus™ (Boston Scientific) v. a. bei Diabetikern gezeigt hat, wird der besondere Stellenwert des Cre8™ bei dieser Patientengruppe postuliert. Ursächlich dafür soll die verbesserte Aufnahme der Amphilimus™-Formulierung in die diabetische Zelle über den aktivierten Fettsäuremetabolismus sein, da in diabetischen Zellen eine vermutlich 10× höhere Limus-Konzentration zur Hemmung der Proliferation nötig sein soll [41]. Der multizentrische RESERVOIR RCT [42] vs. Xience™ mit 112 Diabetikern konnte im primären angiographischen OCT Endpunkt „neointimal volume obstruction“ lediglich die „non-inferiority“ zeigen, als sekundären Endpunkt jedoch eine signifikante Reduktion bei schlechter eingestelltem Diabetes (höherem HbA_{1c}). Obwohl im Weiteren einige Register den klinischen Benefit bei Diabetikern auch bestätigten [41], konnte der rezente multizentrisch, randomisierte ReCre8-Trial [43] bei >1500 „all-comers“ nach 1 Jahr keinen Vorteil – auch nicht in der Diabetiker-Subgruppe – gegenüber Resolute™ zeigen. Die große internationale multizentrische Diab8-Studie, randomisiert vs. Xience™, soll nun mit geplanten > 3000 Diabetikern und einem sequentiellen „non-inferiority/superiority“ Design diesbezüglich die endgültige Antwort geben. Es liegt seit Kurzem ebenfalls die CE-Zertifizierung hinsichtlich einer reduzierten DAPT-Dauer von 1 Monat im Falle der klinischen Notwendigkeit vor.

Die Konstruktion des Sirolimus freisetzenden 3rd-Generation **eucalimus™** (eucatech, Deutschland) mit asymmetrisch zirkumferentem bioabsorbierbarem Polymer und ultradünnen Kobalt-Chrom-Streben, ist aufgrund der singulären Plattform für alle Größen (von 2,25–4,0 mm) bemerkenswert und stellt diesbezüglich ein Alleinstellungsmerkmal dar. Der eucalimus™ wird derzeit ohne vorliegende publizierte Evidenz in der klinischen Routine, nicht nur in Österreich, eingesetzt.

Der Sirolimus freisetzende 3rd-Generation **Biomime™** (Meril Life Science, Indien) mit sehr dünnem zirkumferentem bioabsorbierbarem Polymer und ultra-dünnen Kobalt-Chrom-Streben weist ein Hybrid-Zelldesign zur Verbesserung der longitudinalen Stabilität, mit „closed cells“ im ersten und letzten Segment und „open cells“ dazwischen, auf. Eine weitere Besonderheit stellt die Erweiterung des **Biomime morph™** dar, der in Längen bis zu 60 mm mit jeweils unterschiedlichen Diametern zu Beginn und am Ende des Stents angeboten wird, um die natürlich Geometrie des Koronargefäßbaumes zu berücksichtigen (z. B.: 3,5–3,0 mm). An klinischer Datenlage liegt zurzeit der multizentrische randomisierte merit-V-Trial vs. Xience™ mit 256 stabilen KHK-Patienten und einer „non-inferiority“ bezüglich des angiographischen Endpunktes „late lumen loss“ vor [44].

Der ebenfalls Sirolimus freisetzende 3rd-Generation **Supraflex™ Cruz** (Sahajanand Medical Technologies-SMT, Indien) mit zirkumferentem bioabsorbierbarem Polymer ist der einzige DES mit ultradünnen Kobalt-Chrom-Streben von 60 µm bei allen Plattformen (2,0–4,5 mm), dem umfangreichsten Län-

genangebot bis 48 mm in allen Diametern und dem geringsten Crossing-Profil eines 4,5 mm DES (Tab. 1b). Im internationalen multizentrischen randomisierten TALENT-Trial [45] konnte an > 1400 „all-comers“ die „non-inferiority“ gegenüber Xience™ nach 1 Jahr gezeigt werden. In der „per-protocol“-Analyse nach 2 Jahren zeigt sich eine relative Reduktion der TLR-Rate um 26,6 % (Präsentation beim TCT 2019). Bezüglich einer reduzierten DAPT-Dauer ist ein internationales Register in Planung.

Der polymerfreie Sirolimus freisetzende 3rd-Generation **Coroflex™ Isar Neo** (B. Braun, Deutschland) mit abluminaler Probucol-Beschichtung besitzt die ultra-dünnsten Streben in der 2,0–3,0 mm Plattform (55 µm) und das absolut geringste Crossing-Profil (0,79 mm). Im randomisierten ISAR-TEST-5-Trial konnte gegenüber Resolute™ nach 5 Jahren sowohl in einer „all-comers“-Population mit > 3000 Patienten [46], wie auch bei > 300 STEMI-Patienten [47] die „non-inferiority“ gezeigt werden. Bezüglich einer reduzierten DAPT-Dauer läuft zurzeit ein RCT.

Die in den Tabellen 1a und 1b angegebenen technischen Details basieren ausschließlich auf den Angaben der Hersteller. Die Vergleichbarkeit ist daher bei manchen Parametern nur limitiert möglich, wie z. B.: der Verkürzung des Stents bei Expansion („foreshortening“), da diese in vielen Fällen nur bei Nominaldruck, oft ohne Angabe der getesteten Längen und Diameter, angegeben wird. Eine dafür einheitliche Regelung würde sinnvoll erscheinen. Da auch hinsichtlich der *Radialkraft* kein einheitlicher Standard zur Definition bzw. Beschreibung vorzuliegen scheint, konnte dieser Parameter nicht in die Tabelle aufgenommen werden. Für die Platzierbarkeit („deliverability“) eines Stents ist nicht nur die „crossability“ (am ehesten repräsentiert durch das „crossing profile“), sondern auch die „trackability“ und „pushability“, abhängig vom Ballon-Kathetersystem und der Stentlänge, von Bedeutung. Diesbezüglich konnte jedoch nur das „crossing profile“ als objektiv verfügbarer Parameter Eingang in die Tabelle finden. Standardisierte Tests zur Beurteilung der „trackability“ und „pushability“ wären zusätzlich im Rahmen der Zulassung wünschenswert. Insgesamt erscheint eine verbesserte Standardisierung der technischen Spezifizierungen dieser medizinischen Implantate durch die zuständigen offiziellen Zulassungsbehörden zur besseren Vergleichbarkeit notwendig.

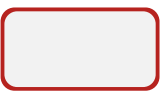
Interessante **weitere neuere DES**, die derzeit nicht in Österreich eingesetzt werden:

BiOSS Lim C™ (Balton, Polen), ein Sirolimus freisetzender Kobalt-Chrom-DES mit 70 µm Strebendicke und bioabsorbierbarem Polymer. Speziell designed für die LM-PCI mit unterschiedlichen Diametern proximal und distal, verbunden durch Längsstreben zur besseren Seitenastzugänglichkeit.

Abluminus DES+™ (Concept Medical, Indien), eine Kombination aus DES & DCB. Das Polymer und Sirolimus werden erst nach dem Crimping der 74 µm Kobalt-Chrom-Plattform auf den Ballonkatheter aufgebracht, wodurch bei der Implantation auch zwischen den Streben und über die Stentenden hinaus Sirolimus appliziert wird. Dies soll speziell bei Diabetikern Vorteile bringen.

Table 2: Technical Summary and Illustration of currently available BVS in Austria. © G. Christ.

Data are presented as provided by the manufacturer or local distributors, except for Total Strut thickness (data and illustration are calculated and drawn by the author, and estimated for Fantom™ and MeRes100™, as no data on strut-width were provided despite the officially rectangular shape; scale 100:1).

	Magmaris™	Fantom Encore™			MeRes100™
	3.5-3.0	3.5	3.0	2.5	4.5-2.5
Scaffold Material	Magnesium Alloy	Tyrocore™ (iodinated polymer compound)			Poly L-lactide (PLLA)
Total Strut thickness					
(Polymer & scaffold; height x width; µm)	161x158	115x >115?	105x >105?	95x >95?	110x ≈210
Scaffold Strut thickness (height x width; µm)	150x150	115x >115?	105x >105?	95x >95?	100x ≈200
Scaffold Design	open cell	open cell			Hybrid cell (closed cell in the first and last row, open cell in between)
crowns	6	6			no data provided
connectors	2	3			no data provided
crossing Profile (mm)	1.5	1.3			1.2 for 3.0 mm scaffold
max. scaffold expansion capacity (mm)	+0.6mm	4.0	3.75	3.25	Up to rated burst pressure (e.g. 4.0->4.28)
foreshortening @ expansion	-3%@nominal	+1%@nominal			avg. -4.3-4.9%@maximal
max. expandable single cell diameter (mm)	no data	2.5	2.0	2.0	3mm scaffold: 3.4mm
Absorption time	≈ 95% of magnesium in 12 month	≈ 4 years for mass loss			≈3 years
Polymer	bioabsorbable (PLLA), BIOLute™	Tyrocore™			Bioabsorbable (PDLLA)
coating	circumferential	integrated			circumferential
thickness (µm)	4 luminal; 7 abluminal	-			5
absorption time (month)	>12 month	≈ 4 years for mass loss			no data provided
Drug					
type	Sirolimus	Sirolimus			Sirolimus
dose (µg/mm²)	1.4	1.97			1.25
elution time	≈ 75% in 3 month	60% in 30 days			>90% in 3 month
Scaffold positioning on delivery system	marker 1mm from scaffold ends	between markers			marker 1.3mm from scaffold ends

BVS = bioresorbable vascular scaffold; Polymer color: red = bioabsorbable.

DynamX Bioadaptor™ (Elixir Medical, USA), ein Novolimus freisetzender Kobalt-Chrom DES (71 µm Strebendicke) mit bioabsorbierbarem Polymer und als wesentlichstem neuem Feature drei „uncaging elements“ pro Ring. Durch Resorption werden nach ca. 6 Monaten diese Elemente frei, wodurch der Stent die durchgehende Ringstruktur verliert. Ziel ist es, ein positives Gefäß-Remodelling und auch Vasomotion/Dilatation zu ermöglichen. Erste Daten dieses derzeit als „Hybrid“ oder „Link“ zwischen DES & BVS gehandelten Stents wurden beim PCR 2019 präsentiert.

COMBO™ Dual Therapy Stent (OrbusNeich Medical, China), ein medizinischer Edelstahlstent mit 90 µm Strebendicke und Kombination von Sirolimus freisetzendem abluminalen bioabsorbierbarem Polymer und luminaler CD34-Antikör-

perbeschichtung zur rascheren Endothelialisierung aufgrund verstärkter Anhaftung von endothelialen Vorläuferzellen.

MiStent™ (Micell Technologies, USA; Stentys), ein ultradünner Kobalt-Chrom-Stent (64 µm) mit asymmetrischem bioabsorbierbarem Polymer und kristalliner Sirolimus-Freisetzung. Es liegt bereits ein multizentrischer RCT mit „non-inferiority“ gegenüber Xience™ vor [48].

■ Bioresorbable Vascular Scaffolds (BVS)

Trotz der großen technischen Fortschritte in der DES-Technologie besteht offenbar aufgrund der permanenten Fremdkörperreaktion metallischer Stents mit chronischer Inflamationsreaktion nach dem ersten Jahr der Implantation

eine kontinuierliche 2–3%ige jährliche Zunahme der stent-assoziierten TLF-Rate, ohne Anzeichen einer Plateaubildung (gezeigt für BMS, 1st od. 2nd Generation DES; [49]). Obwohl in dieser sehr rezenten Meta-Analyse die ultra-dünnen 3rd-Generation-DES aufgrund der noch fehlenden Langzeitdaten ausgenommen waren, erscheint das Konzept der vollständig bioresorbierbaren Medikamenten-freigebenden Gefäßstütze (Bioresorbable Drug-eluting Vascular Scaffold, BVS) als „temporärer Stent“, zur Verbesserung der Langzeitprognose weiterhin sehr relevant. Diesbezüglich stehen derzeit im Wesentlichen 2 Konzepte zur Verfügung: Polymertechnologie oder Magnesiumlegierungen.

Polymertechnologie

Die Degradation des Poly-L-Laktat- (PLLA-) Polymer erfolgt durch vollständige, rückstandslose Metabolisierung über den Krebs-Zyklus zu Kohlendioxid und Wasser. Nachdem sich die ersten Hauptvertreter dieser Technologie (Absorb™, Abbott Vascular; DESolve™, Elixir Medical), aufgrund der multifaktoriellen technischen Unterlegenheit dieser 1st-Generation-BVS mit dicken Polymerstreben und höheren klinischen Eventraten während der ersten 3 Jahre, vom Markt zurückgezogen haben, steht derzeit nur mehr der 2nd-Generation-BVS MeRes100™ (Meril Life Science, Indien) auf PLLA-Basis zur Verfügung. Ein iodiniertes Tyrosin-Polycarbonat (Tyrocore™; REVA Medical, USA) mit verbesserten mechanischen Eigenschaften und erhöhter Röntgensichtbarkeit ist die Basis des 2nd-Generation-BVS Fantom™ (REVA Medical), sowie des als 3rd-Generation-BVS deklarierten Fantom Encore™. Dieses Polymer wird ebenfalls zu Kohlendioxid und Wasser abgebaut, sowie weiters zu einem iodiniertem Tyrosinanalogue, welches ausgeschieden wird.

Magnesiumlegierung

Magnesium wird durch Hydroxylierung über Magnesiumhydroxid zu Magnesiumphosphat abgebaut, welches im weiteren Verlauf zu weichem amorphem Kalziumphosphat (Hydroxyapatit) umgewandelt wird. Eine komplette Resorption erscheint somit nicht zu erfolgen. Als einziger Vertreter dieser Technologie steht der Magmaris™ (Biotronik, Schweiz) zur Verfügung.

Eine Übersicht der zurzeit in Österreich verfügbaren BVS inklusive maßstabgetreuer Darstellung der Strebendicke inkl. Polymerbeschichtung und relevanten technischen Details gibt Tabelle 2.

Der auf Magnesiumlegierung basierte Sirolimus freisetzende **Magmaris™** (Biotronik) mit zirkumferenter bioabsorbierbarer asymmetrischer Polymerbeschichtung (BIolute™) weist eine dem 1st-Generation-Absorb™ vergleichbare Strebendicke auf. Die Resorption des Magnesiums erfolgt jedoch wesentlich rascher und soll zu ca. 95 % nach einem Jahr abgeschlossen sein, die der Polymerbeschichtung etwas später. Nachdem die Vorgängerversion (Dreams 1G) als Paclitaxel freisetzender Scaffold im BIOSOLVE-I „first in man“-Trial [50] einen doch beträchtlichen „late lumen loss“ von > 0,5 mm aufwies, konnte mit dem nun vorliegenden 2nd-Generation-Sirolimus-freisetzenden BVS Magmaris™ (= Dreams 2G) im BIOSOLVE-II „first in man“-Trial [51] eine deutliche Verbesserung auf ca. 0,25 mm erzielt werden. Die kombinierten 184 Patienten von

BIOSOLVE II & III [52] zeigten bei einfacher Läsionsmorphologie eine TLF-Rate von 5,9 % nach 2 Jahren ohne Auftreten einer Scaffoldthrombose. Für das derzeit laufende weltweite BIOSOLVE-IV-Register, mit weiterhin lediglich einfachen a/b1-Läsionen als Einschlusskriterium, wurden beim TCT 2019 erste Interimsanalysen mit einer TLF-Rate von 4,3 % nach einem Jahr, inkl. 0,5 % Scaffoldthrombose (primär durch frühzeitigen DAPT-Abbruch), präsentiert. Für die derzeit bereits in Entwicklung stehende 3rd-Generation (Dreams 3G) mit geringerer Strebendicke sind sowohl ein Register wie auch, erfreulicherweise erstmals, ein RCT geplant.

Der auf Tyrocore™-Polymer basierte 2nd-Generation-BVS **Fantom™** (REVA Medical) mit 125 µm Strebendicke setzt Sirolimus nicht über eine zusätzliche Polymerbeschichtung, sondern durch die integrierte Tyrocore™-Beschichtung frei. Dabei werden ca. 60 % des Sirolimus in den ersten 30 Tagen freigesetzt. Die komplette Resorption des Scaffolds dauert aber mit ca. 4 Jahren nur unwesentlich kürzer als die des 1st-Generation-Absorb™. Der 3rd-Generation-**Fantom Encore™** (REVA Medical) weist nunmehr mit 95 µm für den 2,5 mm Scaffold die dünnsten BVS-Streben auf. In der FANTOM-II-Studie [53] konnten mit dem Fantom™ bei 240 Patienten ein „late lumen loss“ von 0,33 mm nach 9 Monaten und eine TLF-Rate von 4,2 % nach 12 Monaten gezeigt werden. Derzeit läuft ein weltweites Fantom-Register.

Der auf PLLA Polymer basierte 2nd-Generation-**MeRes100™** (Meril Life Science) setzt Sirolimus über eine zirkumferente PDLLA Beschichtung frei. Er ist mit 100 µm Strebendicke deutlich dünner als die 1st-Generation-BVS und soll nach ca. 3 Jahren komplett resorbiert sein. Mehr als 90 % des Sirolimus sind nach 3 Monaten freigesetzt. Im multizentrischen indischen MeRes-1-„first in human“-Trial [54] konnte an 108 Patienten ein „late lumen loss“ von 0,24 mm nach 2 Jahren und eine TLF-Rate von 1,9 % nach 3 Jahren, ohne Scaffoldthrombose, gezeigt werden.

Angesichts der enttäuschenden Resultate nach der im Retrospekt zu frühen Markteinführung der 1st-Generation-BVS sollte die Empfehlung der aktuellen ESC-PCI-Richtlinien [12], neuere BVS derzeit nur unter Studienbedingungen zu implantieren, vorbehaltlos unterstützt werden. Dies umso mehr, als die zurzeit lediglich in Registern publizierte Datenlage aller 3 in Österreich erhältlichen BVS wenig mehr als 500 Patienten umfasst.

Aufgrund der eigenen positiven Erfahrungen mit dem 1st-Generation-Absorb™ und der z. B. erfolgreichen Behandlung von Patienten mit Dreifäßerkrankung, die nach erfolgreicher Komplettrevaskularisation und 5-Jahres-Kontrolle schließlich mit der Diagnose nichtsignifikante KHK, durch OCT-Dokumentation der kompletten Resorption aller Implantate und tatsächlich erfolgten Gefäß-Restauration („golden tube“), entlassen werden konnten, sollte die BVS-Technologie unbedingt voran getrieben werden – dies am besten durch Planung von multizentrischen RCTs.

Bei stark kalzifizierten Stenosen erscheint ein Ersatz metallischer DES aus derzeitiger Sicht jedoch auch künftig nicht vorstellbar.

■ Interessenkonflikt

Speakershonoraria and/or congress travel support: Abbott Vascular, Biotronik, Boston Scientific, Cordis, Medtronic, Terumo

Literatur:

- Grüntzig A. Transluminal dilatation of coronary-artery stenosis. *Lancet* 1978; 1: 263.
- Nabel EG, Braunwald E. A tale of coronary artery disease and myocardial infarction. *N Engl J Med* 2012; 366: 54–63.
- Sigwart U, et al. Intravascular stents to prevent occlusion and restenosis after transluminal angioplasty. *N Engl J Med* 1987; 316: 701–6.
- Serruys PW, et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. *Benestent Study Group. N Engl J Med* 1994; 331: 489–95.
- Serruys PW, et al. Comparison of coronary-artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001; 344: 1117–24.
- Morice MC, et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med* 2002; 346: 1773–80.
- Stone GW, et al. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 2004; 350: 221–31.
- Stettler C, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet* 2007; 370: 937–48.
- Grines CL, et al. Prevention of premature discontinuation of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery stents: a science advisory from the American Heart Association, American College of Cardiology, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, American College of Surgeons, and American Dental Association, with representation from the American College of Physicians. *J Am Coll Cardiol* 2007; 49: 734–9.
- Serruys PW, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet* 2009; 373: 897–910.
- Jezewski MP, et al. Bioresorbable vascular scaffolds—dead end or still a rough diamond? *J Clin Med* 2019; 8: 2167–78.
- Neumann FJ, et al. 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. *Eur Heart J* 2019; 40: 87–165.
- Piccolo R, et al. Drug-eluting or bare-metal stents for percutaneous coronary intervention: a systematic review and individual patient data meta-analysis of randomised clinical trials. *Lancet* 2019; 393: 2503–10.
- Stefanini GG, Holmes DR Jr. Drug-eluting coronary-artery stents. *N Engl J Med* 2013; 368: 254–65.
- Kolandaivelu K, et al. Stent thrombogenicity early in high-risk interventional settings is driven by stent design and deployment and protected by polymer-drug coatings. *Circulation* 2011; 123: 1400–9.
- Giacoppo D, et al. Paclitaxel-coated balloon angioplasty vs. drug-eluting stenting for the treatment of coronary in-stent restenosis: a comprehensive, collaborative, individual patient data meta-analysis of 10 randomized clinical trials (DAEDALUS study). *Eur Heart J* 2019; [Epub ahead of print].
- Megaly M, et al. Outcomes with drug-coated balloons in small-vessel coronary artery disease. *Catheter Cardiovasc Interv* 2019; 93: E277–E286.
- Stone GW, et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010; 362: 1663–74.
- Jensen LO, et al. Randomized comparison of everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents in patients treated with percutaneous coronary intervention: the Scandinavian Organization for Randomized Trials with Clinical Outcome IV (SORT OUT IV). *Circulation* 2012; 125: 1246–55.
- Watanabe H, et al. Effect of 1-month dual antiplatelet therapy followed by clopidogrel vs 12-month dual antiplatelet therapy on cardiovascular and bleeding events in patients receiving PCI: The STOPDAPT-2 randomized clinical trial. *JAMA* 2019; 321: 2414–27.
- Park DW, et al. Comparison of zotarolimus-eluting stents with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents for coronary revascularization: the ZEST (comparison of the efficacy and safety of zotarolimus-eluting stent with sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stent for coronary lesions) randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56: 1187–95.
- Serruys PW, et al. Comparison of zotarolimus-eluting and everolimus-eluting coronary stents. *N Engl J Med* 2010; 363: 136–46.
- von Birgelen C, et al. Thin composite wire strut, durable polymer-coated (Resolute Onyx) versus ultrathin cobalt-chromium strut, bioresorbable polymer-coated (Orsiro) drug-eluting stents in all-comers with coronary artery disease (BIONYX): an international, single-blind, randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2018; 392: 1235–45.
- Windecker S, et al. Polymer-based or polymer-free stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2020; 382: 1208–18.
- Kereiakes DJ, et al. Efficacy and safety of a novel bioabsorbable polymer-coated, everolimus-eluting coronary stent: the EVOLVE II randomized trial. *Circ Cardiovasc Interv* 2015; 8: e002372.
- Varenne O, et al. Drug-eluting stents in elderly patients with coronary artery disease (SENIOR): a randomised single-blind trial. *Lancet* 2018; 391: 41–50.
- Windecker S, et al. Biolimus-eluting stent with biodegradable polymer versus sirolimus-eluting stent with durable polymer for coronary revascularisation (LEADERS): a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2008; 372: 1163–73.
- Urban P, et al. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2015; 373: 2038–47.
- Menown IBA, et al. First clinical evidence characterizing safety and efficacy of the new CoCr Biolimus-A9 eluting stent: The Biomatrix Alpha™ registry. *Int J Cardiol Heart Vasc* 2020; 26: 100472.
- Van Geuns RJ, et al. STENTYS self-apposing sirolimus-eluting stent in ST-segment elevation myocardial infarction: results from the randomised APPOSITION IV trial. *EuroIntervention* 2016; 11: e1267–74.
- Saito S, et al. A randomized, prospective, intercontinental evaluation of a bioresorbable polymer sirolimus-eluting coronary stent system: the CENTURY II (Clinical Evaluation of New Terumo Drug-Eluting Coronary Stent System in the Treatment of Patients with Coronary Artery Disease) trial. *Eur Heart J* 2014; 35: 2021–31.
- Wijns et al. Long-term clinical outcomes after bioresorbable and permanent polymer drug-eluting stent implantation: final five-year results of the CENTURY II randomised clinical trial. *EuroIntervention* 2018; 14: e343–e351.
- Lansky A, et al. Targeted therapy with a localised abluminal groove, low-dose sirolimus-eluting, biodegradable polymer coronary stent (TARGET All Comers): a multicentre, open-label, randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2018; 392: 1117–26.
- Kandzari DE, et al. Ultrathin, bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin, durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing coronary revascularisation (BIOFLOW V): a randomised trial. *Lancet* 2017; 390: 1843–52.
- Kandzari DE, et al. Ultrathin bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin durable polymer everolimus-eluting stents. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 3287–97.
- Iglesias JF, et al. Biodegradable polymer sirolimus-eluting stents versus durable polymer everolimus-eluting stents in patients with ST-segment elevation myocardial infarction (BIOSOLVE I): a single-blind, prospective, randomised superiority trial. *Lancet* 2019; 394: 1243–53.
- Bangalore S, et al. Newer-generation ultrathin strut drug-eluting stents versus older second-generation thicker strut drug-eluting stents for coronary artery disease. *Circulation* 2018; 138: 2216–26.
- Pilgrim T, et al. Ultrathin strut biodegradable polymer sirolimus-eluting stent versus durable polymer everolimus-eluting stent for percutaneous coronary revascularisation (BIOSOLVE II): a randomised, single-blind, non-inferiority trial. *Lancet* 2014; 384: 2111–22.
- Von Birgelen C, et al. Very thin strut biodegradable polymer everolimus-eluting and sirolimus-eluting stents versus durable polymer zotarolimus-eluting stents in all-comers with coronary artery disease (BIO-RESORT): a three-arm, randomised, non-inferiority trial. *Lancet* 2016; 388: 2607–17.
- Carrié D, et al. A multicenter randomised trial comparing amphilimus- with paclitaxel-eluting stents in de novo native coronary artery lesions. *J Am Coll Cardiol* 2012; 59: 1371–6.
- Byrne RA, et al. Challenges in patients with diabetes: improving clinical outcomes after percutaneous coronary intervention through EVolving stent technology. *Interv Cardiol* 2018; 13: 40–4.
- Romaguera R, et al. A randomized comparison of reservoir-based polymer-free amphilimus-eluting stents versus everolimus-eluting stents with durable polymer in patients with diabetes mellitus: The RESERVOIR Clinical Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 42–50.
- Rozemeijer R, et al. Randomized all-comers evaluation of a permanent polymer zotarolimus-eluting stent versus a polymer-free amphilimus-eluting stent. *Circulation* 2019; 139: 67–77.
- Abizaid A, et al. Randomised comparison of a biodegradable polymer ultra-thin sirolimus-eluting stent versus a durable polymer everolimus-eluting stent in patients with de novo native coronary artery lesions: the MERIT-V trial. *EuroIntervention* 2018; 14: e1207–e1214.
- Zaman A, et al. Safety and efficacy of a sirolimus-eluting coronary stent with ultrathin strut for treatment of atherosclerotic lesions (TALENT): a prospective multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2019; 393: 987–97.
- Kufner S, et al. Randomised trial of polymer-free sirolimus- and probucol-eluting stents versus durable polymer zotarolimus-eluting stents: 5-Year results of the ISAR-TEST-5 Trial. *JACC Cardiovasc Interv* 2016; 9: 784–92.
- Colleran et al. Five-year follow-up of polymer-free sirolimus- and probucol-eluting stents versus new generation zotarolimus-eluting stents in patients presenting with ST-elevation myocardial infarction. *Catheter Cardiovasc Interv* 2017; 89: 367–74.
- de Winter RJ, et al. A sirolimus-eluting bioabsorbable polymer-coated stent (MiStent) versus an everolimus-eluting durable polymer stent (Xience) after percutaneous coronary intervention (DESSOLVE III): a randomised, single-blind, multicentre, non-inferiority, phase 3 trial. *Lancet* 2018; 391: 431–40.
- Madhavan MV, et al. Stent-related adverse events > 1 year after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2020; 75: 590–604.
- Haude M, et al. Safety and performance of the drug-eluting absorbable metal scaffold (DREAMS) in patients with de novo coronary lesions: 12 month results of the prospective, multicentre, first-in-man BIOSOLVE-I trial. *Lancet* 2013; 381: 836–44.
- Haude M, et al. Safety and performance of the second-generation drug-eluting absorbable metal scaffold in patients with de-novo coronary artery lesions (BIOSOLVE-II): 6 month results of a prospective, multicentre, non-randomised, first-in-man trial. *Lancet* 2016; 387: 31–9.
- Haude M, et al. Sustained safety and clinical performance of a drug-eluting absorbable metal scaffold up to 24 months: pooled outcomes of BIOSOLVE-II and BIOSOLVE-III. *EuroIntervention* 2017; 13: 432–39.
- Chevalier B, et al. Clinical and angiographic outcomes with a novel radiopaque sirolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold. *Circ Cardiovasc Interv* 2019; 12: e007283.
- Seth A, et al. Three-year clinical and two-year multimodality imaging outcomes of a thin-strut sirolimus-eluting bioresorbable vascular scaffold: MeRes-1 trial. *EuroIntervention* 2019; 15: 1–9.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)