

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Editorial:

Medikamentenbeschichtete Stents – das Ende aller Träume?

Schühlen H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2004; 11

(12), 495-496

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,-

Veranstaltungskalender

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

Editorial: Medikamentenbeschichtete Stents – das Ende aller Träume?

H. Schühlen

Die koronare Stentimplantation hat seit ihrem Ersteinsatz beim Menschen im Jahr 1986 die interventionelle Behandlung der koronaren Herzerkrankung revolutioniert. Stents waren maßgeblich daran beteiligt, daß Herzchirurgen nicht mehr „Gewehr bei Fuß“ stehen, wenn der Kardiologe den Katheter auspackt (– was die Beziehungen zur Herzchirurgie eher verbessert hat). Stents sind aber auch maßgeblich daran beteiligt, daß immer komplexere Anatomien behandelt werden können und dabei die Langzeitergebnisse immer besser werden (– das wiederum hat die Beziehungen zu den Herzchirurgen eher verschlechtert). Seit 1986 gab es eine enorme Entwicklung. Ausgehend vom ersten großen Marktführer, dem Palmaz-Schatz-Stent, wurde in den 1990er Jahren ständig daran gefeilt, das Stentimplantationssystem zu verbessern. „Trackability“, „Flexibility“ usw. waren die Schlagwörter, mit denen Neuentwicklungen angepriesen wurden und mit jeder neuen Generation wurde das Akutergebnis besser.

Allerdings war man war bereits zu Anfang der Stententwicklung mit einer neuen Variante der koronaren Herzerkrankung konfrontiert, der In-Stent-Restenose. Ein Stent stellt einen stärkeren Stimulus für die Neointima-Proliferation dar als eine alleinige Ballondehnung. Auch heute kann man die Stimulationskaskade nur in Teilen definieren, da Tiermodelle für deren Erforschung nur bedingt geeignet sind. Sicherlich ist der Fremdkörper Stent allein durch das Material und durch den mechanischen Reiz auf die Gefäßwand ein wichtiger Faktor. Anfangs dachte man, daß auch hier ein optimales Akutergebnis essentiell ist („bigger is better“), dann kamen ernüchternde Studien, die z. B. zeigten, daß vermeintlich bessere Stents der zweiten oder dritten Generation höhere Restenoseraten hatten als ältere Stents. Trotz aller Entwicklungsschritte blieb die Restenoserate in nicht selektierten Patientenkollektiven bei 30–40 % – eine ernüchternde Zahl.

Schon früh dachte man daran, die Oberfläche von Stents zu modifizieren, die Ergebnisse mit Zusatzbeschichtungen mit anderen Metallen waren aber eher desillusionierend. Eine Goldbeschichtung etwa stellte sich als ein besonderer und auch hartnäckiger Stimulus für die Neointima-Proliferation heraus. Frühe Medikamentenbeschichtungen hatten teils andere Ziele. So wollte man mit einer Heparinbeschichtung das Risiko subakuter Stentthrombosen vermindern.

Ende der 1990er Jahre wurden die ersten Ergebnisse mit Stentbeschichtungen mit antiproliferativen Substanzen präsentiert. In diesen Studien lagen die Restenoseraten deutlich unter 10 %, die Neointima-Proliferation schien weitgehend gehemmt.

Seit einiger Zeit sind nun medikamentenbeschichtete Stents auf dem europäischen Markt. Dieser wird dominiert von zwei Stents, einem Paclitaxel-beschichteten und einem Sirolimus-beschichteten Stent. Zwei große Multicenter-Studien mit diesen Stents (SIRIUS und TAXUS IV) hatten überzeugende Daten geliefert, weitere randomisierte Studien, Registerdaten und umfangreiche Untergruppenanalysen folg-

ten, Langzeitbeobachtungen über mehrere Jahre liegen jetzt vor. In all diesen Analysen konnten bisher keine Untergruppen identifiziert werden, die nicht von der Implantation eines medikamentenbeschichteten Stents profitieren, auch wenn noch nicht jede Untergruppe separat untersucht wurde und die relative Restenosereduktion erheblich variiert. Aus therapeutischer Sicht sollte sich daher die Stentquote in den Herzkatheterlabors in naher Zukunft den 100 % annähern. Davon sind wir aber in den meisten europäischen Ländern weit entfernt – nicht weil die Kardiologen nicht überzeugt wären, sondern weil finanzielle Restriktionen den Einsatz bremsen. Ein medikamentenbeschichteter Stent kostet heute relativ einheitlich in allen Ländern ca. EUR 2000,–. Die Preise für unbeschichtete Stents waren dagegen sehr uneinheitlich, je nachdem, wie gut der jeweilige Markt für Medizinprodukte funktionierte, d. h. sie schwankten zwischen ca. EUR 250,– und 1500,–. Entsprechend fallen in verschiedenen Ländern unterschiedliche relative Mehrkosten pro Stent an. Zusammen mit unterschiedlichen, teils sogar fehlenden zusätzlichen Erstattungsstrukturen für den Einsatz der medikamentenbeschichteten Stents führt dies zu erheblichen Unterschieden im Einsatz. Dieser liegt derzeit in unterschiedlichen Ländern ca. zwischen 10 % und 80 %.

Wie lassen sich also in Zukunft Medizin und Ökonomie unter einen Hut bringen? In vielen Ländern wurden Positivlisten erstellt, die sich an den Einschlußkriterien der wichtigen Studien (z. B. SIRIUS, TAXUS IV) orientieren. Diese Listen wurden aber meist anhand von Zielvorgaben bezüglich der Quote erstellt. Vielerorts, gerade in Deutschland, ist man teils recht glücklich über derartige Regelungen, um wenigstens einige Stents „genehmigt“ zu bekommen. Eine Rationierung ist so vielerorts zu beobachten. Ob das noch dem Anspruch unserer Gesundheitsversorgungssysteme einer optimalen Versorgung aller Patienten genügt, muß man aber aus wissenschaftlicher Sicht eindeutig in Frage stellen. Es ist daher auch in Zukunft von großer Bedeutung, daß die klinische Datenglage erweitert wird.

Was bringt die Zukunft aus wissenschaftlicher Sicht? Nicht nur mehr Zahlen, sondern auch mehr neue Ideen. Zunächst werden weitere Stentsysteme auf den Markt kommen. Die Beschichtungen werden andere Medikamente beinhalten, da die jeweiligen Firmen den Einsatz ihrer Medikamente patentrechtlich absichern. Da nicht zu erwarten ist, daß jeder Ansatz gleich wirksam sein wird, werden direkte Vergleichsstudien zunehmend wichtig werden. Die ersten Studienergebnisse mit Vergleich der beiden aktuell erhältlichen Stents, Taxus und Cypher, liegen bereits vor. Zunehmend beschäftigt man sich (wieder) mit der Methode der Beschichtung, d. h. mit Träger-substanzen, Veränderung der Stentstruktur-oberfläche und spezifischem Design. Die als Trägersubstanz zumeist verwendeten Polymere verbleiben zumeist dauerhaft auf der Stent-oberfläche, so daß spätere negative Effekte nach vollständiger Elution des aktiven Medikaments zumindest theoretisch mög-

lich sind. Da späte Restenosen in Einzelfällen bereits beschrieben wurden, sind weitere Langzeitbeobachtungen dringend erforderlich. Andere Untersuchungen mit bereits ersten klinischen Ergebnissen legen nahe, daß auf einer stark aufgerauhten Stentoberfläche eine ausreichende Medikamentendosis ohne Trägersubstanz aufgebracht werden kann. Das könnte die Sorge über spätere negative Effekte einer Trägersubstanz erübrigen. Ähnliches könnte erreicht werden, indem Depothöhlen in die Stentstreben gebohrt werden, die Gesamtdosis und Freisetzungskinetik erheblich verbessern könnten.

Ungeklärt ist zuletzt die Frage, ob ein Stenttyp mit einer bestimmten Dosierung für alle klinischen Konstellationen ausreichend sein wird, oder ob individualisierte Beschichtungen, ggf. auch Multilayer-Beschichtungen, bei bestimmten

Patientengruppen Vorteile bieten. Die interventionelle Kardiologie hat sich weit entwickelt, wir haben Hoffnungen für die Zukunft. Die Kardiologen werden also weiter träumen, nicht nur von höheren Quoten für medikamentenbeschichtete Stents, sondern von kontinuierlichen Neuerungen in der gleichen Geschwindigkeit wie in den vergangenen Jahren.

Korrespondenzadresse:

*Priv.-Doz. Dr. Helmut Schühlen
Deutsches Herzzentrum München
D-80636 München, Lazarettstraße 36
E-Mail schuehlen@dhm.mhn.de*

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