

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Welcher Patient braucht keinen Drug-eluting Stent?

Wenaweser P

*Journal für Kardiologie - Austrian
Journal of Cardiology* 2009; 16
(1-2), 20-25

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

Welcher Patient braucht keinen Drug-eluting Stent?

P. Wenaweser

Kurzfassung: Patientenspezifische, klinische und anatomische Faktoren sollten bei der Entscheidungsfindung über den Gebrauch eines medikamentenbeschichteten (DES) oder eines unbeschichteten Stents berücksichtigt werden. Die Evaluation des Risikos für eine Restenose und Stentthrombose auf einer individuellen Basis ist essenziell und Patienten mit hohem Risiko für diese beiden Komplikationen sollten primär chirurgisch revaskularisiert werden. Für

Patienten mit einem hohen Restenoserisiko wird die Verwendung eines DES empfohlen, es sei denn, eine verlängerte Gabe einer dualen plättchenhemmenden Therapie ist nicht möglich.

Abstract: Which Patient Does Not Require a Drug Eluting Stent? Patient characteristics as well as clinical and anatomical factors need to be considered on an individual basis when

making the decision on using a drug eluting (DES) or a bare-metal stent (BMS) for coronary revascularization. The assessment of risk for a restenosis and stent thrombosis is crucial and patients at risk for both entities may preferentially undergo surgical revascularization. For patients at high risk for restenosis the use of a DES is recommended unless prolonged dual antiplatelet therapy is not possible. **J Kardiologie 2009; 16: 20–5.**

■ Einleitung

Drug-eluting Stents (DES) verringern die angiographische Restenoserate und den klinischen Bedarf einer erneuten Revaskularisation im Vergleich zu Bare-metal Stents (BMS). Die äußerst positiven Resultate der ersten Studien, welche DES mit BMS verglichen haben, führten dazu, dass die erste Generation der DES nicht nur bei elektiven Patienten mit vordefinierten Läsionslängen und Gefäßdiametern verwendet wurden, sondern auch für sogenannte Off-label-Indikationen. Nach Umsetzung des routinemäßigen Gebrauchs der DES in die klinische Praxis tauchten jedoch bald erste Berichte über thrombotische Komplikationen auf [1]. Als Konsequenz davon wurde das Augenmerk vermehrt auf das Problem der Stentthrombose (ST) und weniger auf das der Restenose gerichtet. Das Thema der koronaren Stentthrombose (ST) und den damit verbundenen Sicherheitsaspekt dominiert nachfolgend seit nunmehr 2 Jahren die Diskussion über die DES. Die verminderte Restenoserate scheint mit einem erhöhten Risiko für eine ST einherzugehen, sodass eine patientenbasierte Risiko-Nutzen-Analyse vor dem Einsatz von DES angezeigt ist.

■ Nutzen der Drug-eluting Stents

Eine große Anzahl von randomisierten klinischen Studien und Metaanalysen hat den Nutzen der DES hinsichtlich einer Reduktion der Restenose und der erneuten Revaskularisationsrate evaluiert und fanden eine 40–70%ige Risikoreduktion [2–6]. In einer retrospektiven Analyse von 11 Studien, welche über 5000 Patienten mit einem Follow-up bis zu einem Jahr untersucht hat, fand sich eine Reduktion der angiographischen Restenose von 36,9 % auf 6,2 % für Sirolimus-eluting Stents und/bzw. eine Reduktion von 16,7 % zu 8,7 % für Paclitaxel-eluting Stents im Vergleich zu den unbeschichteten BMS [2]. Auch im längeren Zeitverlauf bis zu 4 Jahren konnte der Nutzen der DES bezüglich erneuter Zielgefäß- oder Ziel-läsions-Revaskularisationsraten bestätigt werden [7]. Eine Metaanalyse, welche alle randomisierten Studien, die direkt Sirolimus-eluting Stents (SES) mit BMS oder Paclitaxel-eluting

Stents (PES) mit BMS verglichen hat, zeigte eine deutliche relative Risikoreduktion zugunsten des Sirolimus-eluting Stents bzw. Paclitaxel-eluting Stents im Vergleich mit BMS hinsichtlich erneuter Zielläsions-Revaskularisation bis zu einem Follow-up von 4 Jahren. Dieser Nutzen wird in einer relativ geringen Anzahl von Patienten reflektiert, die behandelt werden müssen, um eine erneute Revaskularisation verhindern zu können. Für den Sirolimus-eluting Stent waren dies 7 Patienten im Vergleich mit BMS, und für den Paclitaxel-eluting Stent waren es 8 Patienten im Vergleich mit BMS. Auffallend war auch, dass dieser Nutzen konstant vorhanden war, nicht nur in den ersten 6–12 Monaten, sondern bis zu 4 Jahre [8].

Verschiedene Register haben ebenfalls den Nutzen der DES im Vergleich mit BMS anhand von großen Kohorten untersucht [9, 10]. Eine erneute Revaskularisation des Zielgefäßes (TVR) wurde dabei jeweils weniger häufig bei Verwendung von DES im Vergleich mit BMS beobachtet. Die ONTARIO-Studie zeigte zum Beispiel eine TVR-Rate von 7,4 % für DES versus 10,7 % für BMS ($p < 0,0001$) [10].

Anzumerken ist, dass es bei der Interpretation von Studienresultaten Folgendes zu beachten gilt: Ein routinemäßiges angiographisches Follow-up überschätzt die Restenoserate, was in der BMS-Kontrollgruppe jeweils eine relativ hohe Restenoserate zur Folge hat. Rein klinische Endpunkte sollten deshalb ebenso beachtet werden und nicht nur angiographische. Des Weiteren ist in den vergangenen Jahren die Technologie der BMS ebenfalls dahingehend fortgeschritten, dass die Dicke der Stentstreben zunehmend reduziert werden konnte. Dieser Fortschritt hat ebenfalls zu einer Reduktion der Restenoserate geführt.

In der heutigen Diskussion über den Nutzen der DES steht außer Frage, dass die Häufigkeit der Restenose und die erneute Revaskularisationsrate mit DES signifikant geringer ist als mit BMS. Vielmehr stellt sich die Frage, ob die Restenose prognostisch relevant ist und inwiefern sie das klinische Follow-up des Patienten beeinträchtigt. Dass die Restenose *per se* nicht eine benigne Entität ist, wurde in verschiedenen Studien dargelegt. Eine 2–19%ige Myokardinfarktrate, die auf eine Restenose zurückzuführen ist, wurde in verschiedenen Studien erhoben [11, 12]. Nicht zuletzt wurde dabei auch eine erhöhte Mortalität bei Patienten mit einer Restenose im

Eingelangt am 11. Juni 2008; angenommen am 13. Juni 2008.

Aus der Klinik für Kardiologie, Inselspital Bern

Korrespondenzadresse: Dr. med. Peter Wenaweser, Klinik für Kardiologie, Universitätsspital Bern, CH-3010 Bern, Freiburgstraße; E-Mail: peter.wenaweser@insel.ch

Vergleich mit Patienten ohne Restenose beobachtet (HR = 37; 95 %-CI: 1,72–3,27; $p < 0,001$). Außerdem gilt es zu beachten, dass die Behandlung einer Restenose *per se* ein kleines, aber definierbares prozedurales Risiko darstellt. Wenige Daten sind vorhanden, die einen möglichen negativen Einfluss der Restenose auf die Prognose der Patienten untersucht haben. In einer Studienpopulation von 603 Diabetikern wurde nach Ballonangioplastie eine höhere Mortalität im 10-Jahres-Verlauf bei Patienten, die eine Restenose entwickelten, im Vergleich mit Patienten ohne Restenose beobachtet. Die okklusive Form der Restenose war dabei ein unabhängiger Prädiktor für Mortalität in einer multivariablen Analyse [13]. In einer weiteren Studie wurde in einer BMS-Kohorte von 2272 Patienten eine höhere Mortalität bei Patienten mit einer Restenose im Vergleich mit Patienten ohne Restenose beobachtet (8,8 % vs. 6,0 %; $p = 0,02$). Die Multivariatanalyse identifizierte die Restenose als einzigen unabhängigen Prädiktor für Mortalität, abgesehen vom höheren Alter. Zu erwähnen gilt es jedoch, dass dies kleinere Beobachtungsstudien sind und die Assoziation der Restenose mit einer erhöhten Mortalität in prospektiven, randomisierten, klinischen Studien bis dato nicht evaluiert wurde.

■ Risiken von Drug-eluting Stents

Die ST hat sich in den vergangenen Jahren als Achillessehne der DES herauskristallisiert. Das Phänomen der ST ist aus der BMS-Ära wohl bekannt. Die meisten Ereignisse haben sich jedoch auf die frühe Phase nach Stentimplantation (innerhalb von 30 Tagen, frühe ST) konzentriert [14]. Es wurde jedoch auch schon mit BMS über späte ($> 30 \text{ Tage} \leq 1 \text{ Jahr}$) und sehr späte ($> 1 \text{ Jahr}$) ST berichtet. Insgesamt war die Inzidenz jedoch sehr gering. Vier Register, die insgesamt 9465 BMS-Patienten untersucht haben, berichteten über eine Rate von 0,8 % späten ST nach BMS-Implantation [14–17] (Abb. 1). Nach der ersten Publikation einer späten ST nach DES-Implantation durch McFadden in *The Lancet* [1] wurde das Problem der späten ST detailliert untersucht und thematisiert. Die Wichtigkeit der ST spiegelt sich in der Tatsache wider, dass sie eine zwar relativ seltene, jedoch potenziell tödliche Komplikation nach Stentimplantation ist. Als erster Schritt zur besseren Evaluation der realen Inzidenz der ST entwickelte das „Academic Research Consortium“ (ARC) eine standardisierte Definition der ST, um die Rate besser innerhalb verschiedener Studien vergleichen zu können. Die „definitive

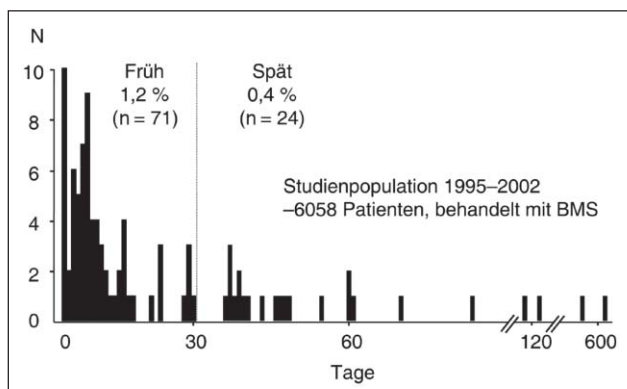


Abbildung 1: Zeitliche Verteilung des Auftretens der Stentthrombose nach BMS-Implantation. Mod. nach [14]

ST“ verlangt eine angiographische oder *Post mortem*-Evidenz eines thrombotischen Stentverschlusses. Die „wahrscheinliche ST“ schließt sowohl einen unklaren Todesfall innerhalb von 30 Tagen nach Stentimplantation als auch einen Myokardinfarkt im Gebiet des vormalig implantierten Stents mit ein. Die „mögliche ST“ berücksichtigt unklare Todesfälle nach 30 Tagen bis zum Ende des klinischen Verlaufes. Während die definitive ST die wirkliche Inzidenz dieses unerwünschten Ereignisses unterschätzt, ermöglicht die Berücksichtigung der wahrscheinlichen und möglichen ST eine höhere Sensitivität. Beide sind jedoch wenig spezifisch und überschätzen höchstwahrscheinlich die reale Rate der ST. Die „frühe ST“ wird definiert als thrombotischer Stentverschluss innerhalb von 30 Tagen nach Stentimplantation, die „späte ST“ tritt nach dem ersten Monat bis einem Jahr nach Stentimplantation auf, und die „sehr späte ST“ umfasst den Zeitraum nach einem Jahr. Verschiedene Metaanalysen, die BMS mit SES oder PES verglichen haben, berichteten über vergleichbare frühe und späte ST-Raten [18, 19]. Eine Netzwerk-Metaanalyse, die 18.023 Patienten einschloss, erbrachte keinen Unterschied hinsichtlich früher oder später ST zwischen SES, PES und BMS (Abb. 2) [8]. Im Gegensatz dazu gibt es mehrere Fallberichte, Beobachtungsstudien und Langzeitverläufe von prospektiven Studien, die DES mit BMS vergli-

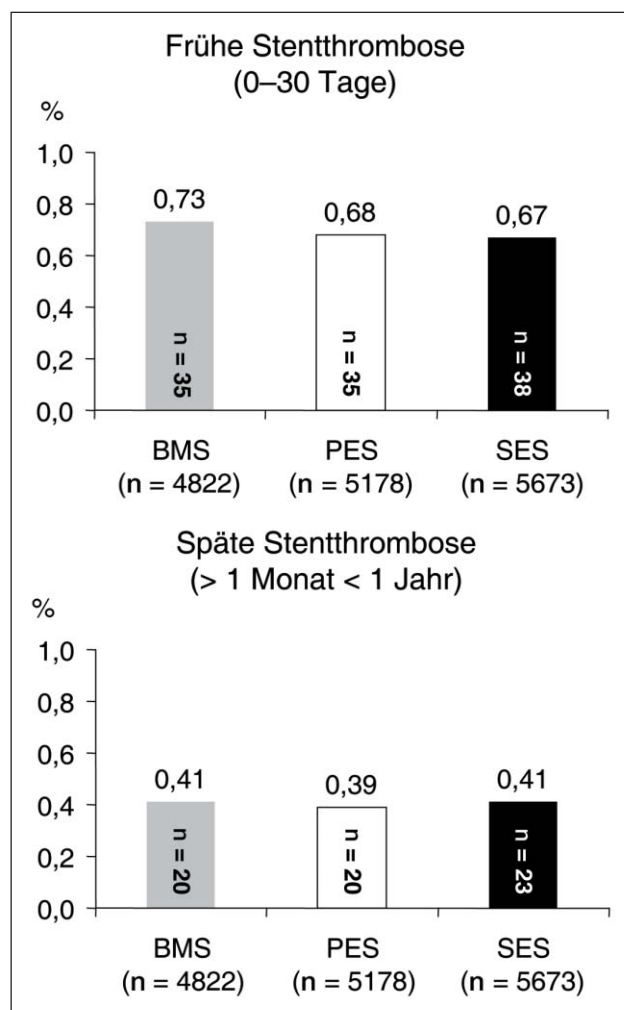


Abbildung 2: Rate von frühen und späten Stentthrombosen in einer Netzwerkmetaanalyse von 38 randomisierten Studien. Mod. Nachdruck aus *The Lancet* [8] © 2007 mit Genehmigung von Elsevier.

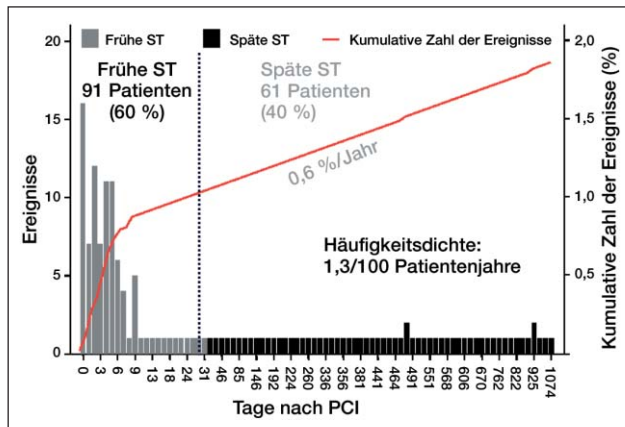


Abbildung 3: Häufigkeit und Auftreten der Stentthrombose in einer Population von 8146 konsekutiv mit einem DES behandelten Patienten. Frühe Stentthrombosefälle in grau und späte in schwarz. Die Linie markiert die summierte Anzahl der Fälle über die Zeit. Mod. Nachdruck aus The Lancet [21] © 2007 mit Genehmigung von Elsevier.

chen und sehr späte ST häufiger mit DES beobachtet haben als mit BMS [7, 20]. Eine weitere Studie, die die Inzidenz und das Timing der definitiven ST mit der Erstgeneration DES an einer großen Population (8146) konsekutiv behandelter Patienten untersucht hat, ist die Bern-Rotterdam-Kohortenstudie. Während eine 1,1%ige frühe ST beobachtet wurde, zeigte sich eine späte ST-Rate von 0,6 % pro Jahr ab dem 30. Tag bis zu einem Follow-up von 3 Jahren (Abb. 3) [21]. Ein ähnliches Phänomen wurde im SCAAR-Register mit einer jährlichen Rate von späten ST von 0,5 % bis zu 2 Jahren beobachtet [9]. Außerdem erbrachte eine Metaanalyse von 4 randomisierten Studien, die SES mit BMS, und 5 randomisierte Studien, welche PES mit BMS verglichen haben, vergleichbare Raten definitiver ST bis zu einem Jahr, jedoch signifikant höhere Raten von sehr späten ST mit DES (SES vs. BMS: 0,6 vs. 0 %; $p = 0,03$; PES vs. BMS: 0,7 vs. 0,2 %; $p = 0,03$) [7]. Diese Analysen basierten auf primären ST (ohne interkurrente Revaskularisation), wohingegen sekundäre ST, welche nach einer Reintervention aufgetreten waren, nicht berücksichtigt wurden. Aus diesem Grund wurden möglicherweise ST in der

Gruppe mit einer hohen Reinterventionsrate (BMS) unterschätzt.

Eine Studie analysierte ST nach Reklassifizierung gemäß den neuen vorgeschlagenen ARC-Kategorien. Die Resultate sind in Tabelle 1 dargestellt [20]. Hier wurden keine relevanten Unterschiede in der Gesamtrate der ST bei mit DES behandelten Patienten im Vergleich zu mit BMS behandelten Patienten beobachtet. Die Rate der sehr späten ST erhöhte sich aufgrund der häufigeren Ereignisse nach interkurrenter Revaskularisation in der BMS-Gruppe (sekundäre ST).

Zusammenfassend: Frühe und späte ST werden mit ähnlicher Häufigkeit mit BMS und DES beobachtet, wohingegen sehr späte ST häufiger nach dem Gebrauch von DES auftreten. Der verzögerte Heilungsprozess, die inkomplette oder nur sehr dünne Endothelialisierung sind mögliche Ursachen für dieses Phänomen [22, 23]. Möglicherweise rupturieren diese dünnen Schichten im Verlauf unter Stress. Außerdem zeigen intravaskuläre Ultraschallstudien eine höhere Inzidenz inkompletter Stentapposition mit DES im Vergleich mit BMS [24]. Nicht zuletzt gibt es vermehrt Evidenz, dass ein Gefäßremodelling nach DES-Implantation eine sehr späte ST zur Folge haben kann [25].

■ Klinischer Verlauf nach DES im Vergleich mit BMS

Aus Sicht des Patienten sind die klinischen Endpunkte „Mortalität“ und „Myokardinfarkt“ die wichtigsten.

Beobachtungsstudien wie z. B. das SCAAR-Register berichteten initial über eine etwas höhere Mortalität mit DES als mit BMS. Die erweiterte Analyse der 35.262 Patienten erbrachte hingegen ein Jahr nach der ersten Analyse keinen Unterschied hinsichtlich Tod oder Myokardinfarkt [9]. Ähnliche Resultate wurden im DENMARK-Register, welches 12.395 konsekutive Patienten einschloss, beobachtet [26]. Im ONTARIO-Register wurde sogar über eine geringere Mortalität bei Patienten

Tabelle 1: Kumulative Inzidenz der Stentthrombose gemäß Definition und Zeitintervall. Mod. nach [20].

Definition	SES	BMS	p	PES	BMS	p
Gesamt						
Protokoll	10 (1,2 %)	5 (0,6 %)	0,20	16 (1,3 %)	10 (0,8 %)	0,24
ARC definitiv oder wahrscheinlich	10 (1,2 %)	7 (0,8 %)	0,47	16 (1,3 %)	14 (1,1 %)	0,71
ARC definitiv oder wahrscheinlich	13 (1,5 %)	15 (1,7 %)	0,70	22 (1,8 %)	18 (1,4 %)	0,71
Früh (< 1 Monat)						
Protokoll	4 (0,5 %)	1 (0,1 %)		7 (0,5 %)	7 (0,5 %)	
ARC definitiv	3 (0,3 %)	0 (0 %)		5 (0,4 %)	6 (0,4 %)	
ARC definitiv oder wahrscheinlich	4 (0,5 %)	3 (0,3 %)		7 (0,5 %)	7 (0,5 %)	
Spät (> 1 Monat < 1 Jahr)						
Protokoll	1 (0,1 %)	4 (0,5 %)		3 (0,2 %)	2 (0,1 %)	
ARC definitiv	1 (0,2 %)	4 (0,5 %)		5 (0,3 %)	3 (0,2 %)	
ARC definitiv oder wahrscheinlich	1 (0,1 %)	8 (1,0 %)		5 (0,4 %)	4 (0,3 %)	
Sehr spät (> 1 Jahr)						
Protokoll	5 (0,6 %)	0 (0 %)		6 (0,6 %)	1 (0,2 %)	
ARC definitiv	6 (0,7 %)	3 (0,3 %)		6 (0,6 %)	5 (0,5 %)	
ARC definitiv oder wahrscheinlich	8 (0,9 %)	4 (0,4 %)		10 (0,9 %)	7 (0,6 %)	

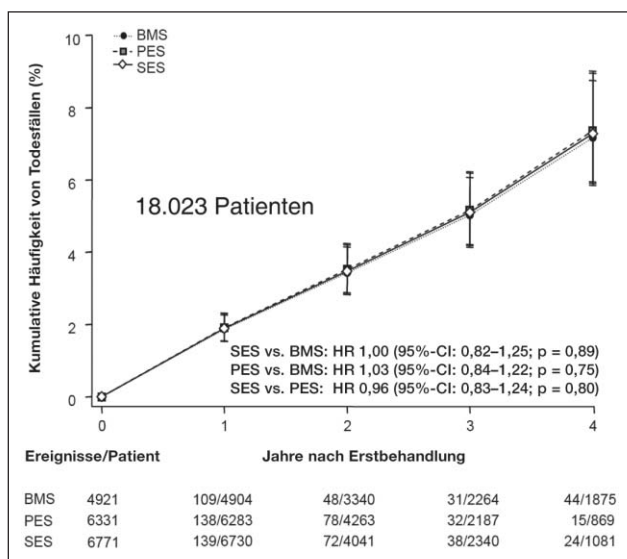


Abbildung 4: Resultate der Netzwerkmetaanalyse von 38 Studien (n = 18.023 Patienten), welche die Gesamt mortalität je nach Stenttyp (SES, PES, BMS) untersucht hat. Klinischer Verlauf bis 4 Jahre. Mod. Nachdruck aus The Lancet [8] © 2007 mit Genehmigung von Elsevier.

ten, die mit DES behandelt wurden, berichtet (DES vs. BMS: 5,5 vs. 7,8 %; $p < 0,0001$) [10]. Bekannterweise sollten jedoch die Resultate von Registern mit Vorsicht bewertet werden, da Register *per se* mit mehreren Limitationen behaftet sind.

Verschiedene Metaanalysen von randomisierten Studien haben ebenfalls den Sicherheitsendpunkt Tod oder Myokardinfarkt evaluiert. Die größte davon ist eine Netzwerk-Metaanalyse von 38 randomisierten Studien, welche 18.023 Patienten (behandelt mit der Erstgeneration DES oder BMS) einschloss, und keinen Unterschied hinsichtlich Mortalität, kardialer Mortalität im Vergleich SES vs. PES vs. BMS bis zu einem 4-Jahres-Follow-up erbrachte (Abb. 4) [8].

Zusammenfassend: Die vorhandenen publizierten Daten zeigen kein Unterschied hinsichtlich Mortalität und dem kombinierten Endpunkt Tod und Myokardinfarkt bis zu einem klinischen Verlauf von 4 Jahren beim Vergleich von mit DES und BMS behandelten Patienten. Das erhöhte Risiko von sehr späten ST mit DES hat wahrscheinlich einen zu geringen Einfluss auf diese ischämischen Endpunkte. Die späten ST-Ereignisse werden kompensiert durch die erhöhte Rate erneuter Revaskularisationen nach BMS-Implantation sowie durch die sekundären ST nach intrakurrenter Revaskularisation im Anschluss an die Behandlung mit einem BMS.

■ Wer braucht keinen Drug-eluting Stent?

Vorausschickend kann gesagt werden, dass die Entscheidung, ob ein DES oder BMS bei perkutaner koronarer Intervention verwendet werden soll, auf einer individuellen Entscheidung basiert. Für jeden Patienten sollte individuell das Risiko einer Restenose gegenüber dem Risiko einer ST beurteilt werden. Folgende Faktoren spielen eine übergeordnete Rolle in der Entscheidungsfindung:

- Diabetes
- Gefäßgröße und Läsionslänge
- Akutes Koronarsyndrom

- Geplanter chirurgischer Eingriff nach Stentimplantation
- Antithrombotische Therapie

Patienten mit Diabetes haben sowohl ein erhöhtes Risiko für eine Restenose als auch für eine ST. Generell ist die Mortalität im Vergleich mit Patienten ohne Diabetes erhöht. Eine große Metaanalyse von 3762 diabetischen Patienten erbrachte keinen Unterschied hinsichtlich Tod oder Myokardinfarkt im Vergleich von DES vs. BMS [8]. Eine weitere Metaanalyse erbrachte eine relative Risikoreduktion einer erneuten Ziel-läsionsrevaskularisation von 43 % bzw. 60 % zugunsten von PES und SES im Vergleich mit BMS bei diabetischen Patienten. Nicht relevant profitiert haben Patienten mit großen Gefäßen (über 3 mm) und kurzen Läsionen (120 mm) [10]. Aufgrund der deutlich erhöhten Restenoserate und konsekutiv erneuter Revaskularisationsrate kann der Gebrauch eines DES in dieser spezifischen Subgruppe empfohlen werden.

Gefäßgröße und Läsionslänge

Prinzipiell ist der Nutzen der DES auf die ausgeprägtere Inhibition der neo-intimalen Hyperplasie zurückzuführen. Insbesondere in kleinen Gefäßen spielt dieser Effekt eine große Rolle, wohingegen bei Gefäßen über 3 mm diese ausgeprägtere Reduktion der neo-intimalen Hyperplasie nicht mehr derart stark zum Tragen kommt. Eine randomisierte Studie ohne routinemäßige angiographische Verlaufskontrolle, welche eine neuere Generation von BMS mit DES an 826 Patienten verglichen hat, beobachtete in einer Subgruppen-Analyse, dass der Nutzen eines DES auf die Patienten, die einen Stent unter 3 mm erhielten ($HR = 0,44$ für erneute Zielgefäß-Revaskularisation zugunsten DES [$p = 0,02$]) limitiert war, wohingegen Patienten mit größeren Stents keinen Benefit von einem DES hatten [27]. DES erscheinen deshalb vorwiegend nützlich bei Gefäßen mit einem Referenzdurchmesser des Gefäßes < 3 mm und langstreckigen Läsionen. Die BMS bleiben eine gute Alternative zu DES in größeren Gefäßen mit kurzstreckigen Läsionen.

Akutes Koronarsyndrom

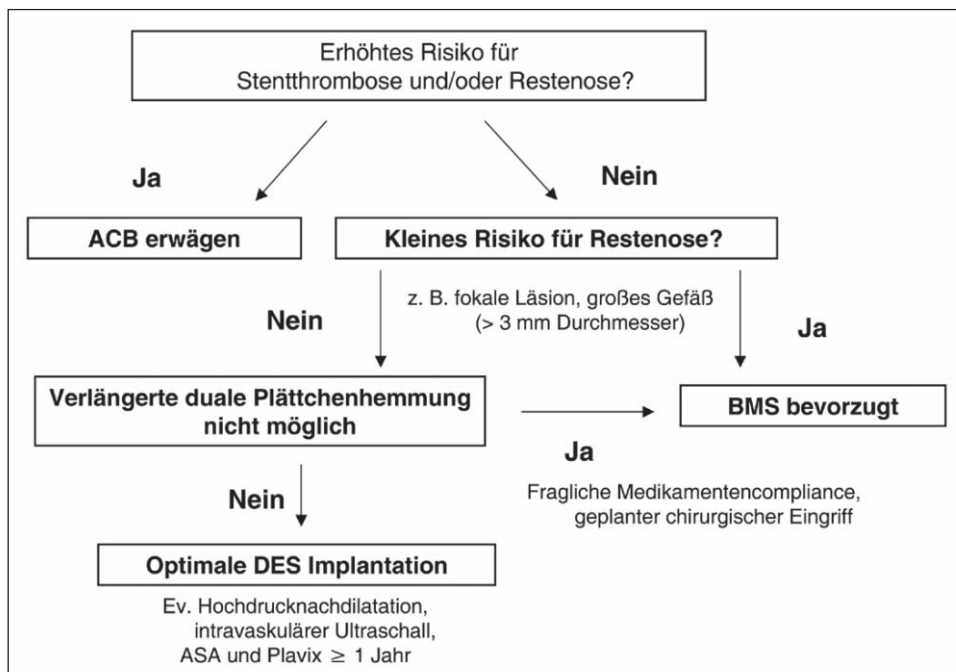
Das akute Koronarsyndrom wurde als Prädiktor einer ST in verschiedenen Studien identifiziert [21, 28] (Tab. 2). Eine große Thrombusmenge im Gefäß, die erhöhte Tendenz einer inkompletten Stentapposition sowie ein positives Gefäßremodelling spielen außerdem eine mögliche, wichtige Rolle. Auch wenn prospektive randomisierte Studien keinen Unterschied hinsichtlich Tod oder Myokardinfarkt beim Vergleich von DES vs. BMS erbracht haben, kann die Frage, ob beim akuten Koronarsyndrom ein DES oder BMS verwendet werden soll, noch nicht konklusiv beantwortet werden.

Geplante Chirurgie nach Stentimplantation

Ein chirurgischer Eingriff nach koronarer Stentimplantation stellt für eine ST eine Risikosituation dar, da in der Regel Aspirin oder Clopidogrel abgesetzt wird. Aus diesem Grund sollte bei bekannter geplanter Operation letztere entweder verschoben werden, bis Clopidogrel abgesetzt bzw. ein BMS verwendet werden kann, damit eine prolongierte Clopidogrel-Gabe nicht notwendig ist.

Tabelle 2: Unabhängige Prädiktoren für Stentthrombose (ST)

Prädiktoren	Studie, Jahr	Patienten (n)	Anzahl ST	Odd- oder Hazard-Ratio	95 %-CI	p
Diabetes	Iakovou 2005 [29]	2229	29 (1,3 %)	3,7	1,7–7,9	0,001
	Urban 2006 [28]	15.157	126 (0,9 %)	2,8	1,7–4,3	< 0,001
	Daemen 2007 [21]	8146	152 (1,9 %)	2,0	1,1–3,8	< 0,05
Akutes Koronarsyndrom	Urban 2006 [28]	15.157	126 (0,9 %)	1,8	1,1–2,7	0,01
	Daemen 2007 [21]	8146	152 (1,9 %)	2,3	1,3–4,0	< 0,05
Vorzeitiges Absetzen der dualen ATT	Iakovou 2005 [29]	2229	29 (1,3 %)	90	30–270	< 0,001
	Kuchulakanti 2006 [30]	2974	38 (1,3 %)	4,8	2,0–11,1	< 0,001
	Airolidi 2007 [31]	3021	58 (0,19 %)	13,7	4,0–46,7	< 0,001
Bifurkation	Iakovou 2005 [29]	2229	29 (1,3 %)	6,4	2,9–14,1	< 0,001
Niereninsuffizienz	Iakovou 2005 [29]	2229	29 (1,3 %)	6,5	2,6–16,2	< 0,001
	Kuchulakanti 2006 [30]	2974	38 (1,3 %)	3,8	1,2–11,3	0,02
	Kuchulakanti 2006 [30]	2974	38 (1,3 %)	4,4	2,0–10	< 0,001
Stentlänge	Airolidi 2007 [31]	3021	58 (1,9 %)	2,8	1,6–4,9	< 0,001

**Abbildung 5:** Entscheidungslogarithmus für den Einsatz von DES vs. BMS. Mod. nach [Bavry A, Bhatt DL, Drug-Eluting Stents: Dual Antiplatelet Therapy for Every Survivor? Circulation 2007; 116: 696–9].

Zusammenfassung

Ein zusammenfassendes Empfehlungsschema findet sich in Abbildung 5. Wie eingangs erwähnt, sollte die Entscheidung, ob ein DES oder BMS verwendet wird, nach sorgfältiger Abwägung des Risikos für eine Restenose und Stentthrombose erfolgen. Potentere antithrombotische Medikamente werden in Zukunft die Rate der Stentthrombose reduzieren können, und hoffentlich das Blutungsrisiko nicht derart erhöhen, dass in der klinischen Verwendung kein Vorteil im Vergleich mit der aktuellen dualen Plättchenhemmung mehr resultiert.

Literatur:

- McFadden EP, Stabile E, Regar E, Cheneau E, Ong AT, Kinnaird T, Suddath WO, Weissman NJ, Torguson R, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Waksman R, Serruys PW. Late thrombosis

in drug-eluting coronary stents after discontinuation of antiplatelet therapy. Lancet 2004; 364: 1519–21.

- Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian

meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. Lancet 2004; 364: 583–91.

- Colombo A, Drzewiecki J, Banning A, Grube E, Hauptmann K, Silber S, Dudek D, Fort S, Schiele F, Zmudka K, Guagliumi G, Russell ME; TAXUS II Study Group. Randomized study to assess the effectiveness of slow- and moderate-release polymer-based paclitaxel-eluting stents for coronary artery lesions. Circulation 2003; 108: 788–94.

- Morice MC, Serruys PW, Sousa JE, Grube E, Hauptmann K, Silber S, Dudek D, Fort S, Schiele F, Zmudka K, Guagliumi G, Russell ME; TAXUS II Study Group. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. N Engl J Med 2002; 346: 1773–80.

- Moses JW, Leon MB, Popma JJ, Fitzgerald PJ, Holmes DR, O'Shaughnessy C, Caputo RP, Kereiakes DJ, Williams DO, Teirstein PS, Jaeger JL, Kuntz RE; SIRIUS Investigators. Sirolimus-eluting stents versus standard stents in patients with stenosis in a native

coronary artery. N Engl J Med 2003; 349: 1315–23.

- Stone GW, Ellis SG, Cox DA, Hermiller J, O'Shaughnessy C, Mann JT, Turco M, Caputo R, Bergin P, Greenberg J, Popma JJ, Russell ME; TAXUS-IV Investigators. A polymer-based, paclitaxel-eluting stent in patients with coronary artery disease. N Engl J Med 2004; 350: 221–31.

- Stone GW, Moses JW, Ellis SG, Schofer J, Dawkins KD, Morice MC, Colombo A, Schampaert E, Grube E, Kirtane AJ, Cutlip DE, Fahy M, Pocock SJ, Mehran R, Leon MB. Safety and efficacy of sirolimus- and paclitaxel-eluting coronary stents. N Engl J Med 2007; 356: 998–1008.

- Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schömig A, Pfisterer ME, Stone GW, Leon MB, de Lezo JS, Goy JJ, Park SJ, Sabaté M, Suttorp MJ, Kelbaek H, Spaulding C, Menicelli M, Vermeersch P, Dirksen MT, Cervinka P, Petronio AS, Nordmann AJ, Diem P, Meier B, Zwahlen M, Reichenbach S, Trelle S, Windecker S, Juni P. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. Lancet 2007; 370: 937–48.

- Lagerqvist B, James SK, Stenestrand U, Lindback J, Nilsson T, Wallentin L. Long-term outcomes with drug-eluting stents versus bare-metal stents in Sweden. N Engl J Med 2007; 356: 1009–19.

- Tu JV, Bowen J, Chiu M, Ko DT, Austin PC, He Y, Hopkins R, Tarride JE, Blackhouse G, Lazzam C, Cohen EA, Goeree R. Effectiveness and safety of drug-eluting stents in Ontario. N Engl J Med 2007; 357: 1393–402.

- Chen MS, John JM, Chew DP, Lee DS, Ellis SG, Bhatt DL. Bare metal stent restenosis is not a benign clinical entity. Am Heart J 2006; 151: 1260–4.

- Walters DL, Harding SA, Walsh CR, Wong P, Pomerantsev E, Jang IK. Acute coronary syndrome is a common clinical presentation of in-stent restenosis. Am J Cardiol 2002; 89: 491–4.

- Van Belle E, Bauters C, Hubert E, Bodart JC, Abolmaali K, Meurice T, McFadden EP, Lablanche JM, Bertrand ME. Restenosis rates in diabetic patients: a comparison of coronary stenting and balloon angioplasty in native coronary vessels. Circulation 1997; 96: 1454–60.

- Wenaweser P, Rey C, Eberli FR, Togni M, Tüller D, Locher S, Remondino A, Seiler C, Hess OM, Meier B, Windecker S. Stent thrombosis following bare-metal stent implantation: success of emergency percutaneous

- ous coronary intervention and predictors of adverse outcome. *Eur Heart J* 2005; 26: 1180–7.
15. Calver AL, Blows LJ, Harmer S, Dawkins KD, Gray HH, Morgan JH, Simpson IA. Clopidogrel for prevention of major cardiac events after coronary stent implantation: 30-day and 6-month results in patients with smaller stents. *Am Heart J* 2000; 140: 483–91.
16. Heller LJ, Shemwell KC, Hug K. Late stent thrombosis in the absence of prior intracoronary brachytherapy. *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 53: 23–8.
17. Wang F, Stouffer GA, Waxman S, Uretsky BF. Late coronary stent thrombosis: early vs. late stent thrombosis in the stent era. *Catheter Cardiovasc Interv* 2002; 55: 142–7.
18. Bavy AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Bhatt DL. What is the risk of stent thrombosis associated with the use of paclitaxel-eluting stents for percutaneous coronary intervention? A meta-analysis. *J Am Coll Cardiol* 2005; 45: 941–6.
19. Bavy AA, Kumbhani DJ, Helton TJ, Borek PP, Mood GR, Bhatt DL. Late thrombosis of drug-eluting stents: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Am J Med* 2006; 119: 1056–61.
20. Mauri L, Hsieh WH, Massaro JM, Ho KK, D'Agostino R, Cutlip DE. Stent thrombosis in randomized clinical trials of drug-eluting stents. *N Engl J Med* 2007; 356: 1020–9.
21. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K, Abrecht L, Vaina S, Morger C, Kukreja N, Jüni P, Sianos G, Hellige G, van Domburg RT, Hess OM, Boersma E, Meier B, Windecker S, Serruys PW. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institutional cohort study. *Lancet* 2007; 369: 667–78.
22. Joner M, Finn AV, Farb A, Mont EK, Kolodgie FD, Ladich E, Kutys R, Skoriya K, Gold HK, Virmani R. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 193–202.
23. Nebeker JR, Virmani R, Bennett CL, Hoffman JM, Samore MH, Alvarez J, Davidson CJ, McKoy JM, Raich DW, Whisenant BK, Yarnold PR, Belknap SM, West DP, Gage JE, Morse RE, Gliogric G, Davidson L, Feldman MD. Hypersensitivity cases associated with drug-eluting coronary stents: a review of available cases from the Research on Adverse Drug Events and Reports (RADAR) project. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 175–81.
24. Mintz GS, Weissman NJ. Intravascular ultrasound in the drug-eluting stent era. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48: 421–9.
25. Cook S, Wenaweser P, Togni M, Billinger M, Morger C, Seiler C, Vogel R, Hess O, Meier B, Windecker S. Incomplete stent apposition and very late stent thrombosis after drug-eluting stent implantation. *Circulation* 2007; 115: 2426–34.
26. Jensen LO, Maeng M, Kaltoft A, Thayssen P, Hansen HH, Botcher M, Lassen JF, Krussel LR, Rasmussen K, Hansen KN, Pedersen L, Johnsen SP, Soerensen HT, Thuesen L. Stent thrombosis, myocardial infarction, and death after drug-eluting and bare-metal stent coronary interventions. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 463–70.
27. Rocca HP, Kaiser C, Pfisterer M. Targeted stent use in clinical practice based on evidence from the BASel Stent Cost Effectiveness Trial (BASKET). *Eur Heart J* 2007; 28: 719–25.
28. Urban P, Gershlick AH, Guagliumi G, Guyon P, Lotan C, Schofer J, Seth A, Sousa JE, Wijns W, Berge C, Deme M, Stoll HP, e-Cypher Investigators. Safety of coronary sirolimus-eluting stents in daily clinical practice: one-year follow-up of the e-Cypher registry. *Circulation* 2006; 113: 1434–41.
29. Iakovou I, Schmidt T, Bonizzoni E, Ge L, Sangiorgi GM, Stankovic G, Airoldi F, Chieffo A, Montorfano M, Carlino M, Michev I, Corvaja N, Briguori C, Gerckens U, Grube E, Colombo A. Incidence, predictors, and outcome of thrombosis after successful implantation of drug-eluting stents. *JAMA* 2005; 293: 2126–30.
30. Kuchulakanti PK, Chu WW, Torguson R, Ohlmann P, Rha SW, Clavijo LC, Kim SW, Bui A, Gervorkian N, Xue Z, Smith K, Fournadjieva J, Suddath WO, Satler LF, Pichard AD, Kent KM, Waksman R. Correlates and long-term outcomes of angiographically proven stent thrombosis with sirolimus- and paclitaxel-eluting stents. *Circulation* 2006; 113: 1108–13.
31. Airoldi F, Colombo A, Morici N, Latib A, Cosgrave J, Buellfeld L, Bonizzoni E, Carlino M, Gerckens U, Godino C, Melzi G, Michev I, Montorfano M, Sangiorgi GM, Qasim A, Chieffo A, Briguori C, Grube E. Incidence and predictors of drug-eluting stent thrombosis during and after discontinuation of thienopyridine treatment. *Circulation* 2007; 116: 745–54.

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