

Stents, die sich auflösen

Prof. Dr. med. Thomas Voigtländer, CCB, Cardioangiologisches Centrum Bethanien, AGAPLESION BETHANIEN KRANKENHAUS, Frankfurt am Main

Wer an koronarer Herzkrankheit leidet, wird von Angina pectoris geplagt: Brustschmerzen und/oder Atemnot bei körperlicher oder seelischer Belastung. Die Angina-pectoris-Anfälle werden verursacht durch eine Verengung der Herzkranzgefäße, die dazu führt, dass das Herz nicht mehr ausreichend mit Blut versorgt wird. Gegen die Angina pectoris gibt es wirkungsvolle Therapien: Medikamente, Stentbehandlungen und die Bypassoperation. Die Stentbehandlung kommt in Frage, wenn Medikamente den Schmerz nicht genügend lindern oder wenn gefährliche Engstellen entdeckt werden, aus denen heraus sich ein Herzinfarkt entwickeln könnte. Dann wird über die linke oder rechte Leiste oder das Handgelenk ein Katheter (ein millimeterdünner Schlauch mit einem Ballon an der Spitze) über die Arterie in das erkrankte Gefäß geschoben, die Engstelle wird aufgedehnt und dann mit einer Gefäßstütze, einem Stent, gesichert, damit sie offen bleibt (Abb. S. 18).

Die heutigen medikamentenbeschichteten Stents haben sich als sehr erfolgreich erwiesen, aber die Entwicklung ist nicht abgeschlossen. Eine aufsehenerregende Neuheit ist ein Stent, der sich selbst auflöst: ein *bioresorbierbarer Stent*. Wie die üblichen Metallstents stabilisiert er das Ergebnis, wenn ein verengtes Herzkranzgefäß aufgedehnt wurde. Auch er ist, wie die Metallstents, mit einem Medikament beschichtet, um eine überschießende Narbenbildung und damit eine Wiederverengung des Gefäßes zu verhindern.

Neu an den bioresorbierbaren Stents ist, dass sie sich nach einer gewissen Zeit (nach rund drei Jahren) auflösen. Statt aus Metall bestehen die Stents aus Milchsäureprodukten, die nach und nach abgebaut werden.

Welche Vorteile haben bioresorbierbare Stents?

Dass die üblichen Metallstents im Herzkranzgefäß bleiben, ist mit Nachteilen verbunden:

- Wenn später eine Versorgung mit Bypässen notwendig werden sollte, ist die Operation unter Umständen schwieriger, weil der Bypass in diesem Teil des Gefäßes nicht angenäht werden kann. Allerdings: Dass wegen eines Stents ein Bypass nicht mit dem erkrankten Herzkranzgefäß verbunden werden kann, kommt sehr selten vor. Dennoch ist im Einzelfall zu berücksichtigen, dass Metallstents die Möglichkeit, Bypässe anzulegen, beschränken.
- Ein zweites Vorteil von bioresorbierbaren Stents besteht darin, dass eine Bildgebung mittels CT (*Computertomographie*) erleichtert wird, weil kein Metall die Bildgebung stört. Inwieweit diese Stents die Beweglichkeit der Herzkranzgefäße verbessern, ist noch nicht geklärt.
- Ein weiteres Problem der medikamentenbeschichteten Metallstents: Eine erneute Arteriosklerose im Stent kann nach vielen Jahren (nach zehn Jahren und noch später) auftreten. Wie viele Patienten davon betroffen sind, ist nicht bekannt. Möglicherweise können bioresorbierbare Stents eine erneute Arteriosklerose verhindern.

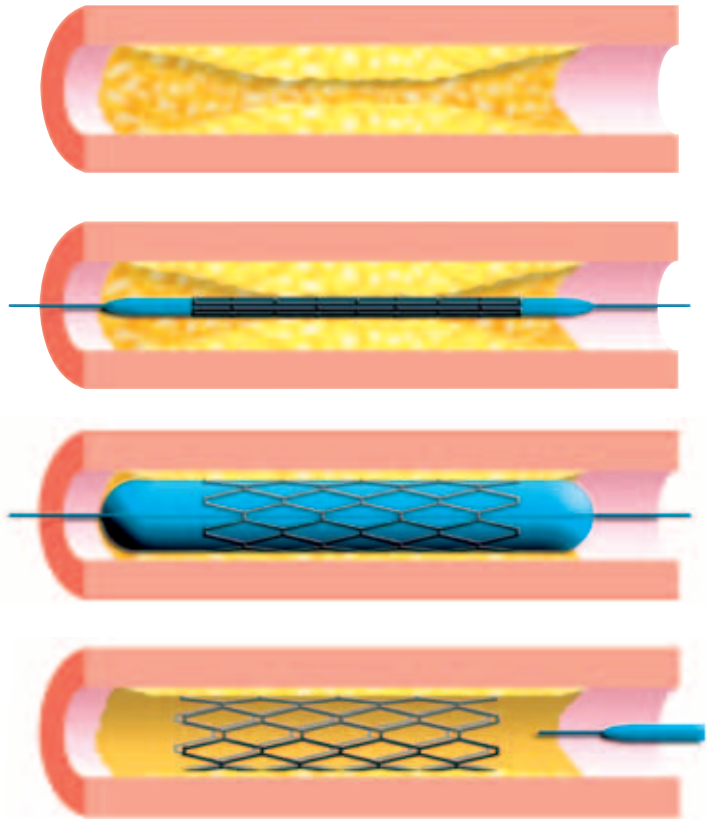
All diese möglichen Vorteile der bioresorbierbaren Stents sind allerdings in wissenschaftlichen Studien nicht belegt, und die Antworten stehen aus.

Probleme der bioresorbierbaren Stents

Die anfängliche Begeisterung der Kardiologen, einen Stent zur Verfügung zu haben, der die positiven Eigenschaften der moder-

Einsetzen eines Stents in schematischer Darstellung:

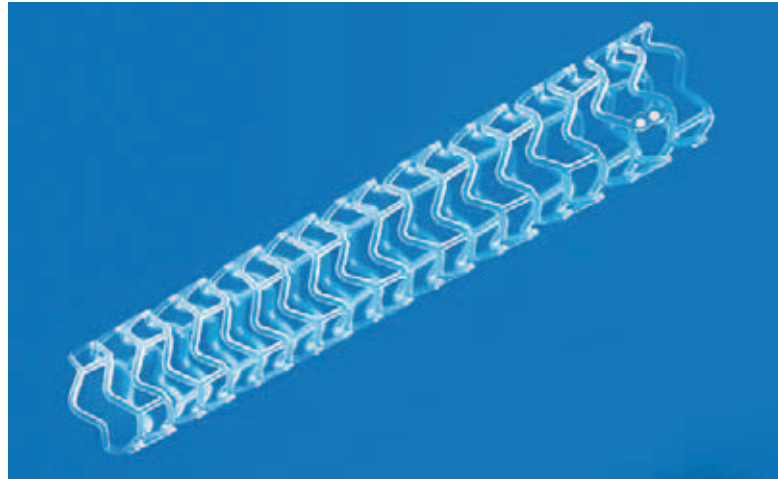
- Verengung im Herzkranzgefäß
- Stent auf dem Ballon, nicht entfaltet
- Stent und Ballon entfaltet
- Stent verbleibt im Herzkranzgefäß, Ballon wird wieder entfernt. Jetzt ist das Gefäß wieder offen, sodass das Blut ungehindert fließen kann.



nen Metallstents aufweist, aber dennoch nicht dauerhaft im Herzkranzgefäß bleibt, ist einer gewissen Ernüchterung gewichen. Zum einen ist das Einsetzen der bioresorbierbaren Stents komplexer als das Einsetzen eines Metallstents. Das Gefäß muss immer mittels Ballondilatation (Aufdehnung des Gefäßes) vorbehandelt werden. Da Ballons mit größerem Durchmesser verwendet werden, kommt es häufiger zu kleineren Einrissen der Gefäßwand, die allerdings durch den Stent wieder abgedeckt werden können. Wird ein bioresorbierbarer Stent eingesetzt, ist eine zweite Aufdehnung im Stent notwendig, meistens mit einem etwas größeren Ballon, damit die Stentstreifen der Wand der Herzkranzgefäße gut anliegen. Deshalb ist die Therapie mit bioresorbierbaren Stents deutlich aufwendiger und zeitintensiver.

Eine schwere Komplikation nach der Stentbehandlung ist die *Stentthrombose*. Bei den modernen medikamentenbeschichteten Metallstents tritt sie in einer Häufigkeit von 0,2%–0,35% pro Jahr auf. Dies ist im Vergleich zu früheren Stentmodellen (der Erstgeneration der medikamentenbeschichteten Stents) ein sehr niedriger Prozentsatz. Diese sehr guten Ergebnisse erreichen die bioresorbierbaren Stents nicht. Bereits 2015 wurden erste Hinweise publiziert, die von gehäuften Stentthrombosen mit den neuen Stents berichteten (*Capodanno et al., EuroIntervention, 2015*). Aktuelle wissenschaftliche Studien zeigen eine erhöhte Häufigkeit von Stentthrombosen von 2,3% in 2 Jahren. In der Analyse von Ali et al. (*Lancet, Juli 2017*) mit nahezu 8000 Patienten traten dagegen bei üblichen Stents die Thrombosen nur in einer Häufigkeit von 0,7% in 2 Jahren auf.

Bioresorbierbarer
Stent



Darüber hinaus entstanden häufig Verengungen (*Restenosen*) in den neuen Stents.

Vergleichbare Ergebnisse wurden auch im Juni 2017 im *New England Journal of Medicine* veröffentlicht (*Wykrzykowska et al.*). Es zeigte sich, dass bei einer durchschnittlichen Nachbeobachtungszeit von fast 2 Jahren (707 Tagen) von 924 Patienten, die einen bioresorbierbaren Stent bekamen, bei 31 Patienten eine Stentthrombose auftrat, von denen 6 zum Tod des Patienten führten und 25 zu einem Herzinfarkt. Besondere Probleme traten bei Patienten auf, die mit Stents versorgt wurden, deren Durchmesser 2,5 mm oder weniger betrug. Im Vergleich dazu kam es in der Gruppe der 921 Patienten, die mit einem medikamentenbeschichteten Metallstent versorgt wurden, bei 8 Patienten zur Stentthrombose, von denen 2 Patienten starben und 6 Patienten einen Herzinfarkt erlitten.

Wie geht es weiter?

Das Konzept der bioresorbierbaren Stents ist attraktiv. Instinktiv leuchtet ein, dass ein dauerhaftes Metallimplantat einem sich auflösenden Stent auf Dauer unterlegen ist. Dennoch ist der Nachweis eines echten Vorteils gegenüber den bewährten Metallstents noch nicht gelungen. Möglicherweise kann bei Langzeitbeobachtungen eine erneute Arteriosklerose bei den bioresorbierbaren Stents seltener beobachtet werden als bei den Metallstents. Insgesamt sind auch die anderen Argumente für das Einsetzen eines bioresorbierbaren Stents (bessere Vorbedingungen für einen Bypass, unge-

störte Bildgebung, größere Beweglichkeit der Herzkranzgefäße) nicht so bedeutsam, dass eine erhöhte Häufigkeit von Stentthrombosen in Kauf genommen werden kann.

Aus diesem Grund wurde inzwischen von den Herstellern der bioresorbierbaren Stents vorgeschlagen, diese nur noch im Rahmen von streng kontrollierten wissenschaftlichen Studien einzusetzen. Ein Routineeinsatz dieser Stents verbietet sich.

Möglicherweise können in Zukunft bioresorbierbare Stents mit dünneren Stabilisierungsstreben im Stent (*Struts*) hergestellt werden, um die Häufigkeit von Thrombosen zu senken. Auch die ersten der jetzt so erfolgreichen medikamentenbeschichteten Metallstents waren mit einem vergleichbar hohen Thromboserisiko verbunden. Durch technische Weiterentwicklungen konnte dieses Thromboserisiko rasch und effektiv gesenkt werden. Das hat dem Konzept der medikamentenbeschichteten Metallstents zum Durchbruch verholfen. Vielleicht ist durch Weiterentwicklung der bioresorbierbaren Stents auch da eine ähnliche Zukunft möglich. Zurzeit sollten jedoch lediglich ausgewählte Patienten, die an wissenschaftlichen Studien teilnehmen, diese Therapie erhalten. So wichtig neue technische Entwicklungen sind, Voraussetzung für eine auf Dauer erfolgreiche Therapie der koronaren Herzkrankheit ist ein gesunder Lebensstil und das Ausschalten der Risikofaktoren, die die koronare Herzkrankheit verursachen: vor allem Senkung eines erhöhten Blutdrucks und erhöhter Fettwerte sowie eine optimale Einstellung des Diabetes.