



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 61 Fax: 0211 / 600 692 - 67 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 03/2008

Tübinger Studienprogramm zur Katheter-gestützten lokalen antiproliferativen Therapie (LOCAL TAX): Erfahrungen bei 140 Patienten

PD Dr. Christian Herdeg / Prof. Dr. Meinrad Gawaz, Tübingen

Donnerstag, 27. März 2008 (Saal 9), 11 – 12 Uhr

Der nachhaltige Langzeiterfolg perkutaner koronarer Stentimplantation wird nach wie vor durch das Auftreten von Restenosen im Bereich des behandelten Gefäßsegmentes limitiert. Die lokale Applikation von flüssigem Paclitaxel mit einem Applikationskatheter (GENIE™) ist ein Stent-unabhängiges Katheter-gestütztes Verfahren zur intrakoronaren antiproliferativen Pharmakotherapie. Vorteile dieses Verfahrens in Ergänzung oder als Alternative zum Drug-eluting Stent (DES) ist eine homogene Medikamentenabgabe an die gesamte Gefäßwand, auch zwischen den Stentstreben und über die Stentränder hinaus, ohne die Probleme eines metallischen Fremdkörpers und seiner Beschichtung als Wirkstoffträger. Diesen Vorteil hat unser Verfahren mit dem Paclitaxel-beschichteten Ballon gemein, der seine Wirksamkeit und Sicherheit bereits in einer viel beachteten klinischen Studie unter Beweis gestellt hat und derzeit in mehreren randomisierten Studien im Einsatz ist. Im Unterschied zum Drug-eluting Ballon (DEB) handelt es sich jedoch bei dem hier vorgestellten Verfahren nicht um ein Medizinprodukt, das eine Angioplastie benötigt, um den Wirkstoff freizusetzen, sondern um eine pharmakologische Nachbehandlung nach PCI mit einem in Flüssigkeit gelösten Wirkstoff, der mittels eines speziellen Applikationskatheters lokal eingebracht wird.

Die lokale intrakoronare Applikation von Wirkstoffen ist ein Forschungsschwerpunkt in Tübingen und wurde seit Beginn der 90er Jahre in vielen präklinischen Studien in verschiedenen Spezies untersucht. Dabei stellte sich die Kombination aus einem passiven, atraumatischen Applikationskatheter mit dem potenten und von den pharmakologischen Eigenschaften her günstigen Paclitaxel als besonders vielversprechend für eine Prophylaxe der Restenose nach PCI heraus. Durch die rasche intrazelluläre Aufnahme von Paclitaxel und seinen irreversiblen Effekt durch strukturelle Änderung des Zytoskelettes ist es mit diesem Verfahren möglich, auch nach Einmalgabe einen lang anhaltenden Effekt zu erzielen. Aus den Erfahrungen mit der lokalen Applikation lernend, haben wir einen eigenen, weiterentwickelten Applikationskatheter entworfen und getestet. Dieser Katheter besitzt einen modifizierten PTCA-Ballon mit proximalem und distalem Ballonsegment zur Gefäßokklusion und ein zentrales Segment, in das der Wirkstoff über Öffnungen in der distalen Ballonschulter eingebracht werden

kann. Ein niedriger Füllungsdruck, sowie ein tangentialer Wirkstoffausstrom verhindern Flüssigkeitsjets oder eine zusätzliche Traumatisierung der Gefäßwand.

Seit 2005 wird dieses Verfahren in einer randomisierten klinischen Studie (LOCAL TAX) an 204 Patienten mit De-novo-Koronarstenosen sowie in verschiedenen Registern (bei In-Stent-Restenose, chronischen Verschlüssen, Bifurkationsstenosen und DES-Versagen) am Universitätsklinikum Tübingen überprüft.

Die LOCAL-TAX-Studie ist eine dreiarmlige Studie, bei der die antiproliferative Nachbehandlung mit Paclitaxel nach Implantation eines Bare-metal-Stents (BMS) verglichen wird mit der Implantation eines konventionellen Stents alleine oder gegen die Implantation eines Paclitaxel-freisetzenden Medikamenten-beschichteten Stents (DES) bei Patienten mit De-novo-Stenosen der nativen Koronargefäße. Diese Studie ist in der Zwischenzeit abgeschlossen worden. Weitere randomisierte, prospektive Studien sind in Planung.

Durch die Erfahrungen bei dieser Studie ermutigt, werden in der Zwischenzeit auch Patienten mit diesem Verfahren behandelt, denen sonst oftmals nur die Bypass-Operation empfohlen werden kann wie Patienten mit DES-Versagen oder In-Stent-Bifurkationsstenosen. Hierfür werden uns auch Patienten aus auswärtigen Kliniken speziell zugewiesen.

Bei Patienten mit In-Stent-Restenose (ISR) besteht der Vorteil einer Katheter-gestützten Gabe von flüssigem Paclitaxel auch darin, dass eine lokale antiproliferative Therapie möglich wird, ohne erneut Metall implantieren zu müssen. 44 Patienten mit symptomatischer ISR und/oder Ischämienachweis wurden seit März 2006 prospektiv in einem Register erfasst. Bislang wurden keine akuten lokalen oder systemischen Nebenwirkungen der lokalen Paclitaxelgabe dokumentiert. Sechs Monate nach Intervention fand sich bei keinem Patienten ein schweres kardiales Ereignis wie Tod kardiovaskulärer Genese, STEMI, NSTEMI, ischämischer Schlaganfall. Bei insgesamt sieben von 44 Patienten war eine erneute „target lesion revascularization“ notwendig.

Der Einsatz unseres Verfahrens bei chronischen Verschlüssen wird im LOCAL-TAX-CTO-Register überprüft. 27 konsekutive Patienten mit chronisch verschlossenen Koronararterien, symptomatischer Erkrankung und/oder Ischämienachweis wurden in den vergangenen 18 Monaten in unserer Klinik in dieses Register eingeschlossen.

Nur wenige Patienten sind bislang bei In-Stent-Bifurkationsstenose lokal Katheter-gestützt behandelt worden. Hier besteht jedoch die Möglichkeit, durch das Einbringen von zwei GENIE™-Kathetern in die beiden Äste der Bifurkationsstenose die gesamte Bifurkation zu isolieren und in „Kissing-balloon“-Technik lokal antiproliferativ zu behandeln. Dies ist selbst mit 6F-Führungskathetern möglich und war in allen Hauptästen des Koronarbaumes komplikationslos durchführbar.

Ein weiteres schwierig zu behandelndes Problem sind Patienten mit ISR nach Implantation eines DES. Insgesamt 21 Patienten wurden seit März 2006 in ein entsprechendes Register eingeschlossen. Sechs Monate nach Intervention war die Rate an schwerwiegenden kardialen Ereignissen null Prozent. Bei insgesamt nur zwei Patienten (9 %) musste im Nachbeobachtungszeitraum eine „target lesion revascularization“ (jeweils ACVB-OP) wegen erneuter Restenose in der Zielläsion durchgeführt werden.

Zusammenfassend ist die intrakoronare Applikation von flüssigem Paclitaxel zur Restenoseprophylaxe mit einem geeigneten „Low-pressure“-Applikationsballon (maximaler Inflationsdruck 2 atm) nach unserer Erfahrung einfach in der Anwendung und ohne prozedurale Komplikationen durchführbar. Spezifische lokale oder systemische Nebenwirkungen konnten bei 140 Patienten auch im Langzeitverlauf nicht erhoben werden. Die Sicherheits- und Effektivitätsdaten sind sehr ermutigend und lassen hoffen, dass sich neben DEB und DES ein weiteres Verfahren zur lokalen intrakoronaren Pharmakotherapie etablieren kann.

Da das Verfahren flexibel in der Wahl möglicher Wirkstoffe ist (und durch den niedrigen Applikationsdruck von 2 atm atraumatisch), lassen sich für die Zukunft weitere neue Indikationen denken von einer pharmakologischen Behandlung ganzer Gefäßabschnitte, über eine Kombination mehrerer Wirkprinzipien bis hin zu einer möglichen präventiven Therapie kritischer Läsionen gänzlich ohne Angioplastie. Erste tierexperimentelle Ergebnisse mit einem antithrombotischen Wirkprinzip liegen bereits vor.

