

- ▶ **Drug-eluting Stents (DES)** und **Drug-eluting Balloons (DEB)** haben die Offenheitsraten vor allem im **femoropoplitealen Segment** verbessert.
- ▶ Neuartige Stentsysteme, die den biomechanischen Anforderungen besser entsprechen, machen es möglich, immer komplexere Obstruktionen auch endovaskulär zu behandeln.
- ▶ Auch klinische Endpunkte wie **Beschwerdeverbesserung** oder die Notwendigkeit eines **Wiederholungseingriffs** werden durch diese neuen Devices positiv beeinflusst.



Wichtige Neuerungen in der endovaskulären Therapie der PAVK

Klinischer Stellenwert neuer Devices

Die endovaskuläre Therapie der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit (PAVK) hat sich als alternative Behandlungsmethode neben der gefäßchirurgischen Therapie etabliert. Durch eine rasante Weiterentwicklung der interventionellen Techniken und Devices ist es mittlerweile möglich, auch komplexere atherosklerotische Obstruktionen endovaskulär zu behandeln. Der folgende Artikel beschreibt die wichtigsten Neuerungen der letzten Jahre in der interventionellen Behandlung der PAVK und deren klinischen Stellenwert.

Limitationen konventioneller endovaskulärer Verfahren: Die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) ist die Standardbehandlungsmethode zur Revaskularisierung peripherer Gefäße. Der große Vorteil der Methode liegt in der minimalen Invasivität, wodurch eine sehr niedrige Komplikationsrate von 0,5–4 % erreicht werden kann.¹ Der interventionelle Behandlungserfolg wird jedoch vor allem durch das Wiederauftreten der Gefäßobstruktion (Restenosen) beeinträchtigt, welche nach PTA der Femoralarterie in ca. 40–60 % der Fälle nach einem Jahr zu verzeichnen sind.² Auch flusslimitierende Dissektionen oder residuelle lumeneinengende Plaques können den Interventionserfolg gefährden. Diese Unzulänglichkeiten der Therapie mittels Ballonangioplastie haben zur Verwendung von Stents geführt. Die Therapie iliakaler Obstruktionen mit selbstexpandierbaren und mittels Ballon expandierbaren Metallstents ist etabliert und mit guten Akut- und Langzeitergebnissen belegt.³ Ganz anders stellt sich die Situation in der Femoral- und Poplitealarterie dar. Obwohl im Vergleich zur alleinigen PTA deutlich bessere Ergebnis-

se erzielt werden, kommt es ein Jahr nach Stentimplantation immer noch in 20–40 % der Fälle zu Obstruktionen im „gestenteten“ Bereich.²

Eine weiteres Problem ist das Auftreten von Stentfrakturen. Die klinischen Konsequenzen einer Stentfraktur werden unterschiedlich diskutiert, neuere Stentdesigns müssen sich jedenfalls auch an ihrer Widerstandsfähigkeit und Bruchfestigkeit messen lassen.

Die **Tabelle** fasst die Problemstellungen in der endovaskulären Behandlung femoropoplitealer Obstruktionen zusammen und gewährt Ausblicke auf mögliche Lösungsansätze.

Die Stentimplantation im Bereich der Unterschenkelgefäße ist vor allem durch die fehlende Verfügbarkeit langer Stents limitiert. Gerade Diabetiker weisen oft langstreckige Obstruktionen der Unterschenkelarterien auf. Metallstents ohne Beschichtung haben zudem ähnlich schlechte Offenheitsraten im Unterschenkelbereich wie die Ballonangioplastie.⁴

Drug-eluting Stents (DES): Die erfolgsversprechenden Ergebnisse von medikamentenfreisetzenden Stents in den Koronararterien haben auch zu deren Anwendung in peripheren Gefäßen geführt. Nach anfänglichen negativen Studien mit Sirolimus- und Everolimus-Beschichtung hat ein Paclitaxel-beschichteter Stent, der Zilver[®]-PTX[®]-Stent, in einer randomisierten, multizentrischen Studie nach einem Jahr eine signifikant bessere Offenheitsrate (89,9 % vs. 73,0 %) in der Femoralarterie gezeigt.⁵ Der Effekt blieb auch noch nach 4 Jahren erhalten.⁶ Auch die Gehstreckenverbesserung war bei Patienten, die mit DES behandelt wurden, ausgeprägter. Erneute Revaskularisierungen waren nach 4 Jahren deutlich seltener notwendig. Eine prospektive Registerstudie mit über 700 Patienten konnte zudem die Effektivität des Zilver[®]-PTX[®]-Stents in komplexen langstreckigen Verschlüssen⁷ und zur Behandlung von In-Stent-Stenosen⁸ belegen. Ähnlich eindeutige Ergebnisse haben drei randomisierte Studien² für fokale Stenosen im

Tab.: Aktuelle Problemstellungen in Bezug auf Nitinolstents im femoropoplitealen Segment

Problemstellung	Lösungsansätze
Intimahyperplasie/Restenosen	<ul style="list-style-type: none"> • medikamentenfreisetzende Stents • Stentgrafts • bioresorbierbare Stents • medikamentenbeschichtete Ballone
Kalzifizierung	<ul style="list-style-type: none"> • höhere Radialkraft
Stentfrakturen	<ul style="list-style-type: none"> • bessere Stentarchitektur in Hinblick auf Flexibilität und Frakturresistenz
Verschlusspassage	<ul style="list-style-type: none"> • Reentry-Katheter • retrograde Rekanalisationstechniken

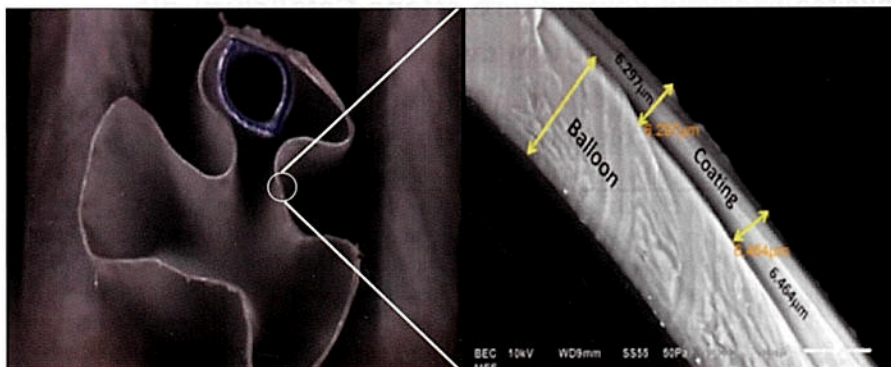
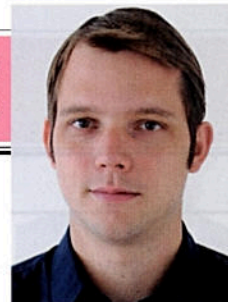


Abb.: Querschnitt des medikamentenbeschichteten Ballonkatheters Lutonix®. Die elektronenphotografische Aufnahme zeigt die gleichmäßige Beschichtung mit 2 µg Paclitaxel/mm²; reproduziert mit der Genehmigung von Lutonix Inc.

Bereich der Unterschenkel erbracht: Ballonexpandierbare Stents mit einer Sirolimus- oder Everolimus-Beschichtung waren nach einem Jahr mit einer deutlich höheren Offenheitsrate assoziiert als unbeschichtete Stents oder die Ballonangioplastie. Später publizierte Langzeitdaten konnten analog dazu auch eine geringere Amputationsrate in der Gruppe der Patienten mit DES-Behandlung im Vergleich zur Behandlung mit unbeschichteten Stents feststellen.⁴

Neue Stentdesigns: Es gibt unterschiedliche Ansätze, die Nachhaltigkeit der endovaskulären Behandlung zu verbessern. Gerade für die Poplitealarterie galt vor Kurzem noch das Paradigma, eine Stentimplantation möglichst zu vermeiden. Grund dafür waren die extremen Bedingungen während der Knieflexion, die bei Nitinolstents der ersten Generation häufig zu Stentfrakturen führte. Durch die Entwicklung neuer flexibler Stents hat sich dieses Dogma geändert. Zu diesen neuen Stentdesigns zählen der Supera®-Stent, ein verwobener Stent, der eine besonders hohe Flexibilität und Radialkraft aufweist. Diese Eigenschaften können speziell im Bewegungssegment (distale Femoralarterie und Poplitealarterie) und in stark kalzifizierten Obstruktionen von Vorteil sein.⁹ Ebenfalls für das Bewegungssegment konzipiert ist der TIGRIS®-Stent, ein Hybridstent, bei dem die Stentstreben durch ePTFE-Brücken (expanded polytetrafluoroethylene) verbunden sind, wodurch Stentfrakturen potenziell vermieden werden können. Erste Daten sind vielversprechend, Ergebnisse einer randomisierten Studie, die den TIGRIS®-Stent mit einem klassischen Nitinolstent vergleicht, werden Ende 2015 erwartet.

Für langstreckige femoropopliteale Verschlüsse sind Stentgrafts eine sinnvolle Behand-

lungsoption. Hier ist der Stent mit einer Hülle aus ePTFE umgeben, wodurch Restenosen seltener auftreten, vor allem in längeren Obstruktionen.¹⁰

Bioresorbierbare Stents haben bisher keine Effektivität in der Behandlung von peripheren Gefäßen gezeigt, könnten aber in Kombination mit einer antiproliferativen Beschichtung ein vielversprechendes Therapiekonzept bieten.¹¹

Drug-coated Balloons (DCB): Medikamentenbeschichtete Ballons (Abb.) sind mittlerweile zu einer wichtigen Behandlungsoption femoropoplitealer Obstruktionen avanciert. Mehrere randomisierte Studien haben einen Vorteil einer Beschichtung der Ballonoberfläche mit Paclitaxel im Vergleich zur unbeschichteten Ballondilatation gezeigt.² Auch gegenüber der Implantation von Metallstents haben DCB einige Vorteile:

- Da kein Fremdkörper im Gefäß hinterlassen wird, besteht kein Hindernis für eventuelle zukünftige Revaskularisierungen (chirurgisch oder endovaskulär).
- Positives Gefäß-Remodeling bleibt weiter möglich.
- keine Problematik hinsichtlich Stentfrakturen, Stentthrombosen und In-Stent-Stenosen.

Kritisch anzumerken ist, dass die randomisierten Studien lediglich relativ kurzstreckige, einfachere Obstruktionen eingeschlossen haben. Die verfügbaren Daten zu langstreckigen Verschlüssen¹² oder In-Stent-Stenosen¹³ sind zwar vielversprechend, haben aber aufgrund kleiner Fallzahlen keine hohe Aussagekraft. Im Bereich der Unterschenkelarterien hat die Anwendung von DCB nach anfänglich guten Ergebnissen einen Rückschlag erlitten, nachdem eine große randomisierte Studie¹⁴ keinen

Vorteil für DCB gegenüber der herkömmlichen PTA erbrachte.

Andere Devices: Einige Neuerungen der letzten Jahre haben dazu geführt, die Erfolgsrate der endovaskulären Revaskularisierung zu steigern:

Spezielle **hydrophile Ballon-Katheter** und Rekanalisationsdrähte spielen im Bereich von Unterschenkelverschlüssen in der Therapie der kritischen Ischämie eine große Rolle. Der Rekanalisationserfolg liegt hier aktuell bei ca. 80 %, was durch die Verwendung retrograder Rekanalisationstechniken noch gesteigert werden kann.

Reentry-Katheter sind bei der Rekanalisation chronischer Femoralarterienverschlüsse hilfreich.

Mechanische Thrombektomiekatheter erleichtern die Behandlung akuter oder subakuter arterieller Verschlüsse, mit dem potenziellen Vorteil, eine Lysetherapie zu verhindern oder deren Dauer zu reduzieren.

Atherektomiekatheter können die stenosierenden Plaques entfernen und dadurch die Notwendigkeit einer Stentimplantation reduzieren.

Brachytherapie mit einem Beta-Strahler (Rhenium-188) bewährte sich in einer prospektiven monozentrischen Registerstudie als eine effektive Behandlungsmöglichkeit von In-Stent-Stenosen.¹⁵

RESÜMEE: Die endovaskuläre Revaskularisierung bei PAVK ist in vielen Fällen die Therapie der Wahl. Innerhalb nur weniger Jahre hat sich die Effizienz der endovaskulären Therapie verbessert, insbesondere durch den Einsatz medikamentenbeschichteter Stents und Ballone. Eine ständige Weiterentwicklung der endovaskulären Devices wird in Zukunft den Stellenwert dieser Therapie weiter festigen. ■

1 Norgren L et al., J Vasc Surg 2007; 45(Suppl S):S5-67
 2 Schillinger M, Minar E, Circulation 2012; 126(20):2433-40
 3 Klein WM et al., Radiology 2006; 238(2):734-44
 4 Werner M, Scheinert D, Adv Drug Deliv Rev 2014 Jul 16
 5 Dake MD et al., J Am Coll Cardiol 2013; 61(24):2417-27
 6 Ansel G, presented at: Vascular Interventional Advances (VIVA) 2013 Oct 8-11, Las Vegas, Nevada, USA
 7 Bosiers M et al., J Cardiovasc Surg (Torino) 2013; 54(1):115-22
 8 Zeller T et al., JACC Cardiovasc Interv 2013; 6(3):274-81
 9 Werner M et al., EuroIntervention 2014 Mar 31
 10 Lammer J et al., J Am Coll Cardiol 2013; 62(15):1320-7
 11 Werner M, J Cardiovasc Surg (Torino) 2014; 55(4):455-9
 12 Schmidt A, Scheinert D, Dtsch Med Wochenschr 2014; 139(40):1979-81
 13 Stabile E et al., J Am Coll Cardiol 2012; 60(18):1739-42
 14 Zeller T et al., J Am Coll Cardiol 2014; 64(15):1568-76
 15 Werner M et al., J Endovasc Ther 2012; 19(4):467-75