

BETA-CATH-Studie

Die intrakoronare Bestrahlung (Brachytherapie) der in-Stent-Restenose hat sich in allen 7 randomisierten, placebokontrollierten Studien als signifikante, effektive neue Behandlungsmöglichkeit erwiesen (SCRIPPS-1, WRIST, LONG-WRIST, GAMMA-1, START, INHIBIT, SVG-WRIST). Im Gegensatz hierzu ist der Stellenwert der intrakoronaren Brachytherapie bei de-novo-Stenosen noch nicht gesichert.

Ziel der 1996 konzipierten und im Juli 1997 begonnenen BETA-CATH-Studie war es, zum ersten Mal in einer randomisierten, placebokontrollierten Untersuchung die Sicherheit und Wirksamkeit der intrakoronaren Brachytherapie bei de-novo-Stenosen zu prüfen.

Methodik und Ergebnisse

Die Studie wurde in 59 Zentren der USA, in Kanada und Europa durchgeführt. Einschlusskriterien waren: singuläre de-novo-Stenose (oder Restenose ohne Stent) von mindestens 50 %iger Lumeneinengung, PTCA nur dieser Stenose geplant, sowie eine Gefäßgröße zwischen 2,7 und 4,0 mm. Eine Stentimplantation war gestattet, wenn entweder ein deutliches Dissekat auftrat und/oder das Restlumen nach Bal-

londehnung 30% betrug. Die maximale erlaubte Ballonlänge lag bei 24 mm. Ausgeschlossen waren Patienten mit Mehrgefäßinterventionen, ungeschützte Hauptstammstenosen oder eine vorausgegangene thorakale Strahlentherapie. Als Strahlenquelle diente das 30 mm lange Sr/Y-90 Beta-Cath™-System der Firma Novoste™ mit einer Dosis von 16,1 Gy bei Referenzgefäßen von 2,7 bis 3,3 mm und von 20,7 Gy bei Gefäßen > 3,3 bis 4,0 mm (in 2 mm Abstand vom Zentrum der Strahlenquelle). Die Bestrahlungszeit lag zwischen 3-5 Minuten. Im Anschluss an die Entscheidung „Stent oder nicht Stent“ folgte die Randomisierung zu Placebo (vollständige Einführung des Beta-Cath™-Systems mit kalten Quellen) oder zu aktiver Bestrahlung. Insgesamt wurden 1455 Patienten eingeschlossen: 504 ohne Stent (240 Placebo, 264 Brachytherapie),

499 mit Stent und kurzer (1 bis 2 Monate) Antiaggregation (Tiklopidin oder Clopidogrel, „kurz AA“) und 452 Pat mit Stent und langer (3 bis 6 Monate) Antiaggregation („lang AA“) bei durchgehender Basistherapie mit ASS.

Die Gruppen waren hinsichtlich der demographischen (mittleres Alter 61 Jahre, 73 % männlich, 22 % Diabetes, LVEF 57 %) und angiographischen Ausgangsdaten vergleichbar. Der mittlere Referenzgefäßdurchmesser lag bei 3 mm, die mittlere Stenosenlänge bei 12 mm. Die Brachytherapie führte sowohl bei Patienten ohne Stentimplantation (n= 504, p=0,003) als auch mit Stentimplantation (n=951, p=0,004) innerhalb der Läsion zu einer signifikanten Abnahme der angiographischen Restenose (Tabelle 1) und des MLD (Minimaler Lumendurchmesser, Abb. 1). Bei Betrachtung des gesamten Gefäßes war der Effekt jedoch nicht mehr signifikant (Tabelle 1). Wie wir heute wissen, muss die Bestrahlungslänge deutlich über der Verletzungslänge des Koronarsegmentes liegen. Dies war in der BETA-CATH-Studie leider nicht gegeben, da einerseits die 30 mm Strahlenquelle eine effektive Bestrahlungslänge von lediglich ca. 20 mm aufweist, andererseits aber eine Verletzungslänge bis zu 24 mm zugelassen war. Dieses Missverhältnis (heute „geographic miss“ genannt) bestand aufgrund der technischen Vorgaben bei nahezu allen Patienten. Eine verlängerte Antiaggregation lö-

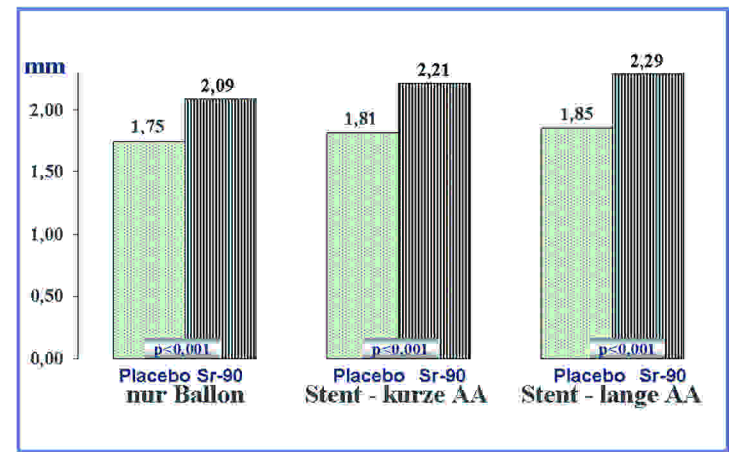


Abb. 1: MLD nach 8 Monaten in der Läsion

ste das bekannte Problem der späten Stentthrombose: bei diesem Vorgehen bestand dann kein Unterschied mehr zu Placebo (Abb. 2).

Schlussfolgerung

Die BETA-CATH-Studie ist mit 1455 Patienten die bislang größte Brachytherapiestudie. Sie hat erneut die Effektivität der Strahlentherapie mit einer signifikanten 38%-igen Reduktion der Restenose im Stenosesegment bestätigt. Allerdings führte die zu kurze Strahlenquelle zu einem signifikanten Randeffect, der das Gesamtergebnis nachteilig beeinflusste. Erfreulicherweise konnte zum ersten mal in einer placebokontrollierten Studie gezeigt werden, dass die verlängerte Anti-

aggregation mit Clopidogrel das bekannte Problem der späten Stentthrombose löst. In weiteren Studien muss jetzt geklärt werden, wo der Stellenwert der intrakoronaren Brachytherapie bei de-novo-Stenosen liegt, wenn längere Strahlenquellen verwendet und Patienten mit erhöhtem Restenoserisiko (lange Stenosen, kleinere Gefäße, Diabetes mellitus) behandelt werden.

Prof. Dr. med. Sigmund Silber für die Studienteilnehmer
Herzkatheterlabor der Kardiologischen Gemeinschaftspraxis
In der Klinik Dr. Müller
Am Isarkanal 36, 81379 München
Tel: 089-7421510, Fax: 089-74215131
e-mail: silber@med.de

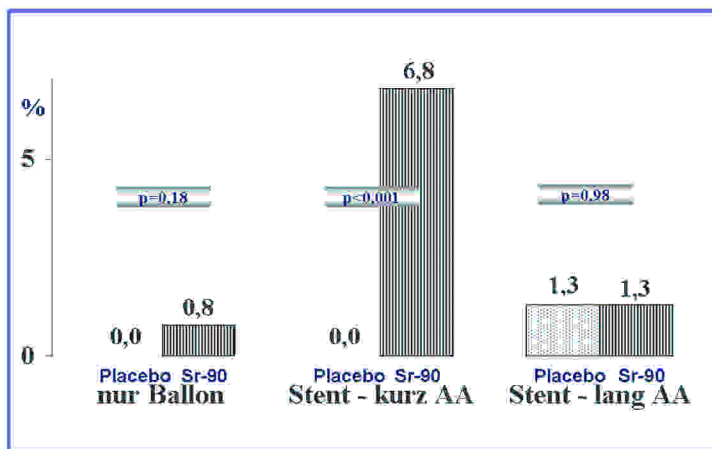


Abb. 2: Späte Stentthrombosen

Tabelle 1

	Placebo	Brachytherapie
kein Stent	n = 240	n = 264
Restenose in Läsion	34,3 %	21,4 % signif.
Restenose im Gefäß	36,0 %	31,0 %
alle Stent	n = 471	n = 480
Restenose in Läsion	31,5 %	22,4 % signif.
Restenose im Gefäß	34,1 %	44,3 %