

Enttäuschung am Herz

Das Ende der Euphorie: Beschichtete Gefäßstützen können Thrombosen verursachen

Nirgendwo werden Herzerkrankungen so häufig mit Stents behandelt wie in Deutschland. Etwa 240 000 Mal pro Jahr setzen Kardiologen einen feinen Metallzylinder in die Herzkranzgefäße ein: die Adern, die das wichtigste Organ des Körpers mit Blut versorgen. Doch oft wächst dieser künstliche Tunnel wieder zu. Der metallische Fremdkörper kann Entzündungen im Gefäßinnern verursachen, die neue Zellen wuchern lassen. Die so genannte Re-Stenose tritt bei 20 bis 30 Prozent aller Patienten auf. Die Folge: Sie brauchen einen neuen Stent. Manche Herzkranken müssen gar ein drittes oder viertes Mal ins Herzkatheter-Labor – eine teure, aufwändige und nicht ungefährliche Prozedur.

Dieses Problem schienen die so genannten „Drug Eluting Stents“ (DES) zu lösen, die seit drei Jahren auf dem Markt sind. Sie sind mit stark wirksamen Zellgiften beschichtet, die das erneute Zuwuchern der verengten Herzkranzgefäße verhindern oder zumindest bremsen können. Etwa sechs Millionen Menschen tragen inzwischen solche DES in der Brust. Der so genannte „Cypher-Stent“ ist mit dem Immunsuppressivum Sirolimus beschichtet, das auch gegen die Abstoßung von transplantierten Organen verwendet wird. Der „Taxis-Stent“ ist mit dem Chemotherapeutikum Paclitaxel beschichtet, das unter anderem bei der Therapie von Brustkrebs eingesetzt wird. Der Stent enthält allerdings nur ein Viertausendstel der Dosis, die Brustkrebspatientinnen bekommen.

Böses Erwachen in Barcelona

Die DES reduzieren das Risiko einer Re-Stenose um mehr als die Hälfte: Nur noch einer von zehn Patienten braucht damit erneut einen Stent. Die Ergebnisse der Zulassungsstudien waren so überzeugend, dass die beschichteten Stents in manchen Ländern wie den USA und der Schweiz bereits in 90 Prozent aller Fälle eingesetzt werden. In Deutschland sind es nur 30 Prozent. Das liegt vor allem an den Kosten: Ein reiner Metallstent ist für etwa 200 Euro zu haben, ein beschichteter kostet 1200 Euro. Doch dass die DES die bessere Lösung seien, daran zweifelte niemand.

Bis zum September diesen Jahres als beim Weltkardiologie-Kongress in Barcelona einige Experten vor möglichen Gefahren der medikamenten-beschichteten Stents warnten: Erste Langzeitstudien haben gezeigt, dass es bei DES besonders

häufig zu der gefürchteten Stent-Thrombose kommt – einem Totalverschluss der verengten Ader durch ein Blutgerinnsel, der zum Infarkt oder Tod führen kann. Denn die stark wirksamen Medikamente in der Beschichtung verzögern die Einheilung des Fremdkörpers: DES werden nicht so schnell mit gesunden Gefäßzellen überkleidet wie reine Metallstents. An der „rauen“ Stelle kann ein Blutgerinnsel entstehen, das die Arterie erneut verstopft. Eine solche Thrombose ist weit gefährlicher als die Re-Stenose – in jedem zweiten Fall endet sie mit dem Tod. Das Risiko wurde bisher offenbar unterschätzt. In einer Schweizer Studie, die in Barcelona vorgestellt wurde, verglichen Mediziner zwei Gruppen von Herzpatienten miteinander. Die Mitglieder einer hatten einen beschichteten Stent eingesetzt bekommen, die der anderen einen normalen, unbeschichteten. Innerhalb von 18 Monaten erlitten knapp sechs Prozent der Patienten mit DES einen schweren, in manchen Fällen tödlichen Herzanfall. In der anderen Gruppe lag die Rate nur bei etwas über einem Prozent.

Deutsche Mediziner reagieren besorgt, aber überlegt auf die neuen Erkenntnisse. „Unsere Konsequenz ist, Patienten mit DES länger als bisher mit Gerinnungshemmern zu behandeln“, sagt Melchior Seyfarth vom Deutschen Herzzentrum in München. Bisher wurde Stent-Trägern empfohlen, mindestens sechs Monate lang täglich Acetylsalicylsäure und Clopidogrel zu schlucken. Beide Stoffe verhindern die Bildung von Blutgerinnseln und damit das Verstopfen des Stents. Häufig nehmen Patienten die Medikamente aber nicht konsequent ein, oder Ärzte anderer Fachrichtungen setzen die Blutverdünner zu früh ab. „Inzwischen empfehlen wir die Einnahme für mindestens ein Jahr, bei manchen Patienten sogar lebenslang“, sagt Seyfarth.

„Menschen, die von Haus aus ein höheres Thromboserisiko haben als die Normalbevölkerung, sollten keine beschichteten Stents bekommen“, fordert der Vorsitzende des Bundesverbandes niedergelassener Kardiologen, Sigmund Silber. Dazu zählen Patienten mit künstlichen Herzklappen, Nierenerkrankungen oder mit Herzmuskelschwäche. Beschichtete Stents waren bisher keine Kassenleistung, doch die gesetzlichen Krankenkassen bezahlen sie trotzdem, wenn sie im Rahmen spezieller Versorgungsverträge eingesetzt werden. Daran soll sich vorerst auch nichts ändern.

Für Anfang Dezember hat die amerikanische Gesundheitsbehörde FDA, die für die Sicherheit von Arzneimitteln zuständig ist, Kardiologen und Vertreter der beiden führenden Hersteller medikamentenbeschichteter Stents – Boston Scientific und Johnson&Johnson – an einen Tisch gebeten, um die Gefahren zu diskutieren. Beide Firmen mussten inzwischen zugeben, dass sich die Spätkomplikationen häufen. „Wir haben eine neue Technologie akzeptiert, ohne ihre Langzeitfolgen genügend erforscht zu haben“, kritisiert der US-Kardiologe Chip Gold vom Massachusetts General Hospital der Harvard University in der Fachzeitschrift *New England Journal of Medicine* (Bd. 355, S. 1951, 2006). Einige Experten sehen bereits einen Trend zurück in die Zukunft: Die Verkaufszahlen herkömmlicher Metallstents schnellen in die Höhe, während der Hersteller des „Taxis-Stents“, Boston Scientific, Umsatzverluste von fünf Prozent beklagt.

Ballon in der Arterie

Möglicherweise erledigt sich die Diskussion um die Medikamenten-Stents aber auch bald von selbst. Denn die Medikamente lassen sich auch mit einem Ballon an die verengte Stelle bringen, ohne dass ein Stent in dem verengten Gefäß zurückbleibt. Das haben Mediziner um Bruno Scheller vom Universitätsklinikum des Saarlandes in Homburg an einer Gruppe von 22 Patienten getestet. Nur einer von ihnen hatte nach sechs Monaten eine Re-Stenose. In einer Kontrollgruppe musste dagegen fast jeder zweite Teilnehmer erneut behandelt werden (*New England Journal*, Bd. 355, S. 2113, 2006). „Trotz der kleinen Patientenzahl ist die Studie vielversprechend“, kommentiert Melchior Seyfarth: „Noch gibt es für die Behandlung der Koronaren Herzkrankheit aber keine Alternative zu Stents.“

Schon ist die nächste Stent-Generation einsatzbereit: Metallröhrchen, die mit Antikörpern besetzt sind. Diese richten sich gegen die Vorläuferformen derjenigen Zellen, die die Gefäßwände zuwuchern. Zugleich lockt die Beschichtung schützende Endothelzellen aus dem Blut auf den Stent, der dann schnell einheilt. So sollen Thrombosen und Re-Stenosen verhindert werden. Mehr als 2000 Patienten haben schon Antikörper-Stents bekommen. „Die ersten Erfahrungen sind sehr ermutigend“, sagt Sigmund Silber. „Was nun noch fehlt, sind harte Beweise.“

EVELYN HAUSTEIN