

# Medikamenten-freisetzende Ballonkatheter (Drug-eluting Balloons) in der Behandlung der koronaren Herzkrankheit

Stellungnahme der Arbeitsgruppe «Interventionelle Kardiologie» und «Akute Koronarsyndrome» der SGK

Thomas Pilgrim, Marco Roffi, Giovanni Pedrazzini, Christoph Kaiser, Jean-Christoph Stauffer, Hans Rickli, Stephan Windecker

## Summary

Drug-eluting balloons use paclitaxel as active substance on account of its high absorption rate, rapid assimilation by the intima and long-lasting effect. Clinical studies have investigated the safety and effectiveness of drug-eluting balloons in various clinical scenarios and support the use of paclitaxel-eluting balloons for the treatment of in-stent restenoses with a reference-vessel diameter of  $\geq 2.5$  mm. However, current evidence does not warrant treating first-time stenoses and bifurcation lesions with drug-eluting balloon catheters.

## Hintergrund

Die Restenose nach perkutanen Koronarinterventionen (PCI) ist seit langer Zeit die Achillesferse dieser Revaskularisationstechnik, vor allem im Vergleich zur aortokoronaren Bypass-Operation. Die Ursache der Restenose besteht in einer neointimalen Hyperplasie, welche durch multiple Faktoren, einschliesslich Patienten- und Läsionscharakteristika, Eigenschaften der Stent-Architektur, der verwendeten Polymere und der pharmakologischen Beschichtung beeinflusst werden. Medikamenten-beschichtete Stents (DES) der ersten Generation, welche Paclitaxel oder Sirolimus aus einem beständigen Polymer freisetzen, inhibieren die neointimale Hyperplasie und verringern dadurch die Notwendigkeit einer neuerlichen Koronarintervention (TLR) um 50–70% im Vergleich zu unbeschichteten Stents (BMS) [1]. Das seltene Auftreten sehr später Stent-Thrombosen, welches auf die verzögerte Endothelialisierung der Stent-Oberfläche zurückzuführen

ist, hat den initialen Enthusiasmus für diesen bedeutenden Fortschritt in der Stent-Technologie in der Folge etwas relativiert und eine Weiterentwicklung der Stent-Architektur, der verwendeten Polymere

sowie der medikamentösen Beschichtung nach sich gezogen. Neben der Entwicklung von hochwirksamen DES der neueren Generation mit verbessertem Sicherheitsprofil wurden in jüngster Zeit sogenannte Medikamenten-freisetzende Ballons als Alternative zu DES entwickelt. In präklinischen Studien wurde die Wirksamkeit Paclitaxel-freisetzender Ballonkatheter in der Hemmung der neointimalen Proliferation etabliert [2]. In der Folge haben mehrere klinische Studien die Anwendung Paclitaxel-freisetzender Ballonkatheter in unterschiedlichen klinischen Szenarien untersucht unter Einschluss spezieller Indikationen wie In-Stent-Restenosen, Stenosen kleinkalibriger Gefässe sowie Bifurkationsstenosen.

## Medikamenten-freisetzende Ballonkatheter

Über eine Hemmung des Abbaus der intrazellulären Mikrotubuli und damit einen Unterbruch des Zellzyklus wirkt Paclitaxel inhibierend auf die neointimale Zellproliferation [3]. Die in vitro nachweisbare, lang anhaltende Wirkung des Paclitaxels [3] ist auf den irreversiblen Effekt auf die Mikrotubuli zurückzuführen. Aufgrund seiner starken lipophilen Eigenschaften, der hohen Absorptionsrate und damit raschen Aufnahme durch die Intima bietet sich Paclitaxel als Wirkstoff für Medikamenten-freisetzende Ballonkatheter an, um selbst bei kurzer Applikationsdauer (Sekunden) eine anhaltende Wirkung zu erzielen [4]. Sowohl wiederholte Injektionen von in Kontrastmittel gelöstem Pa-

Die Autoren erklären, dass sie keine Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag haben.

Korrespondenz:  
Prof. Stephan Windecker  
Universitätsklinik für Kardiologie  
Inselspital Bern  
CH-3010 Bern  
stephan.windecker@insel.ch

clitaxel [5] wie auch Applikation über Paclitaxel-freisetzende Ballonkatheter [6] zeigten eine rasche Aufnahme des Wirkstoffes in die Gefässwand. Im Tierversuch reduzierte die intrakoronare Verabreichung von in Kontrastmittel (Iopromide) gelöstem Paclitaxel wirksam die In-Stent-Restenose [7]. Verschiedene medikamenten-freisetzende Ballonkatheter wurden bereits in klinischen Studien untersucht (Tab. 1).

Der Paccocath-Ballonkatheter (Bayer AG) verwendet eine hydrophile Iopromide Matrix als Träger für den Wirkstoff Paclitaxel. Eine Weiterentwicklung dieses Systems führte zum SeQuent-Please-Ballon (B. Braun Melsungen AG), bei welchem dieselbe Matrix mit einer veränderten Beschichtung und Ballontechnologie zur Anwendung kommt. Paclitaxel ist dabei in eine bioabsorbierbare Matrix eingelassen, die nach Ballondeflation an der Arterienwand haften bleibt und die Medikamentenfreisetzung in das umgebende Gewebe erleichtert. Die Kombination dieses Ballons mit einem darauf vorgeladenen CoCr-Stent (CoroflexDE-Blue) erleichtert die Paclitaxel-Freisetzung in die Ge-

fässwand. Im Gegensatz dazu basiert der Dior-Ballonkatheter (EuroCor) auf einer aufgerauhten Ballonoberfläche, in die das Paclitaxel eingelassen ist. Wie beim SeQuent-Please-Ballon in Kombination mit dem CoroflexDEBlue-Stent ist mit MAGICAL ein System erhältlich, das den Dior-Ballonkatheter mit einem unbeschichteten Stent verbindet.

Grundsätzlich wird vor Verwendung eines Medikamenten-freisetzenden Ballonkatheters eine konventionelle Ballonangioplastie durchgeführt. Eine Inflationszeit von 60 Sekunden applizierte 6–8% der aufgetragenen Paclitaxel-Menge in die Arterienwand [2, 8]. Dieser Anteil verdoppelte sich bei gleichzeitiger Verwendung eines unbeschichteten Stents [8].

### Klinische Studien

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Medikamenten-freisetzenden Ballonkathetern wurde bei Patienten mit In-Stent-Restenosen, *De-novo*-Läsionen sowie Bifurkationsstenosen untersucht (Tab. 2 und 3). Die bishe-

**Tabelle 1**

Technische Daten verschiedener Medikamenten-freisetzender Ballonkatheter.

Studie	Jahr	Journal/Kongress	Ballonkatheter	Wirkstoff	Dosis	Matrix	Hersteller
Paccocath-ISR-I	2006	NEJM [9]	Paccocath	Paclitaxel	3 µg/mm <sup>2</sup>	Iopromide (Ultravist)	Bayer AG
Paccocath-ISR-II	2008	Clin Res Cardiol [10]	Paccocath	Paclitaxel	3 µg/mm <sup>2</sup>	Iopromide (Ultravist)	Bayer AG
PEPCAD-I	2007 EuroPCR 2008 [13]	TCT 2007 [12]	SeQuent-Please	Paclitaxel	3 µg/mm <sup>2</sup>	Iopromide (Ultravist)	B. Braun Melsungen AG
PEPCAD-II	2009	Circulation [11]	SeQuent-Please	Paclitaxel	3 µg/mm <sup>2</sup>	Iopromide (Ultravist)	B. Braun Melsungen AG
PEPCAD-III	2009	AHA 2009 [14]	SeQuent-Please	Paclitaxel	3 µg/mm <sup>2</sup>	Iopromide (Ultravist)	B. Braun Melsungen AG
DEBIUT	2008	CCI [15]	Dior	Paclitaxel	3 µg/mm <sup>2</sup>	Aufgerauhte Ballonoberfläche	EuroCor

**Tabelle 2**

Klinische Studien.

Studie	Methode	Studiendesign	Kontrollgruppe	Anzahl Patienten	Läsionen
Paccocath-ISR-I	RCT	Paccocath (DEB) vs. unbeschichteter Ballon	Orbus X Ballon (Bayer)	52	ISR
Paccocath-ISR-II	RCT	Paccocath (DEB) vs. unbeschichteter Ballon	Orbus X Ballon (Bayer)	108	ISR
PEPCAD-I	Register	SeQuent-Please alleine oder in Kombination mit Coroflex-DEBlue-Stent (BMS)	Keine Kontrollgruppe	82*	De-novo, kleine Gefässe
PEPCAD-I	RCT	SeQuent-Please (DEB) vs. Taxus-Stent	Taxus-Liberté (Boston Scientific)	131	ISR
PEPCAD-III	RCT	SeQuent-Please (DEB) + Coroflex-DEBlue (BMS) vs. Cypher-Stent	Cypher-Stent	637	De-novo
DEBIUT	Register	Dior (DEB) im HA und SA, prov. Stenting des HA	Keine Kontrollgruppe	20	Bifurkation

ISR = In-Stent-Restenose; BMS = bare metal stent; DEB = drug-eluting balloon; HA = Hauptast; SA = Seitenast.  
\*Nur medikamenten-freisetzende Ballonkatheter, n = 82; intention-to-treat: n = 120.

gen klinischen Studien haben sich primär an angiographischen Endpunkten orientiert und haben eine beschränkte Aussagekraft bezüglich klinischer Wirksamkeit.

### In-Stent-Restenosen

Drei randomisierte klinische Studien haben die Wirksamkeit Paclitaxel-freisetzender Ballonkatheter zur Behandlung von In-Stent-Restenosen untersucht. In der Paccocath-I-ISR-Studie [9] wurden 52 Patienten mit einer In-Stent-Restenose doppelblind randomisiert einer Therapie mit entweder einem unbeschichteten ( $n = 26$ ) oder einem Paclitaxel-freisetzenden ( $n = 26$ ) Ballon unterzogen. Die Patienten wurden nach sechs Monaten angiographisch nachkontrolliert und über den Zeitraum von einem Jahr klinisch überprüft. Angiographische Ausschlusskriterien waren eine Stent-Länge von  $\geq 30$  mm, ein Gefässdurchmesser  $< 2,5$  mm, ein Stenosegrad  $< 70\%$ , signifikante Verkalkungen sowie Vorliegen von Thrombusmaterial. Nach sechs Monaten wurde in der Medikamenten-freisetzenden Ballonkathetergruppe ein signifikant geringerer «in-stent late lumen loss» als in der unbeschichteten Ballongruppe nachgewiesen ( $0,09 \pm 0,49$  mm vs.  $0,76 \pm 0,86$  mm,  $p = 0,003$ ). Dieser Unterschied zeigte sich auch im Minimal-Lumen-Diameter ( $2,31 \pm 0,66$  mm vs.  $1,60 \pm 0,89$  mm,  $p = 0,004$ ) und der binären Restenoserate (5% [1] vs. 43% [10],  $p = 0,002$ ). Innerhalb der zwölfmonatigen klinischen Nachverfolgung fand sich eine höhere Inzidenz kardialer Ereignisse (Tod, Myokardinfarkt, Hirnschlag, TLR) in der unbeschichteten Ballonkathetergruppe (31% [8] vs. 4% [1],  $p = 0,01$ ), welche vor allem auf den häufigeren Bedarf einer Revascularisation der behandelten Stenose (TLR) zurückzuführen war (23% [6] vs. 0%,  $p = 0,02$ ). Die Paccocath-II-ISR-Studie [10] nahm das Studiendesign der Paccocath-I-ISR-Studie auf, weitete die doppelblind

randomisierte Studienpopulation auf 108 Patienten aus und bestätigte die Befunde der vorangegangenen Studie auch nach zweijährigem klinischem Verlauf. Angiographisch wurden in der Ballonkathetergruppe ( $n = 54$ ) ein geringerer «late lumen loss» ( $0,14 \pm 0,46$  mm vs.  $0,81 \pm 0,79$ ,  $p = 0,003$ ), ein grösserer Minimal-Lumen-Diameter ( $2,30 \pm 0,62$  mm vs.  $1,53 \pm 0,81$  mm,  $p = 0,003$ ) und eine geringere binäre Restenoserate (6% [3] vs. 49% [24],  $p = 0,001$ ) dokumentiert. Nach zwei Jahren klinischer Nachkontrolle wurden 6 (11%) kardiale Ereignisse in der Medikamenten-freisetzenden Ballongruppe und 25 (46%) in der unbeschichteten Ballongruppe beobachtet ( $p = 0,001$ ). Davon waren jeweils 3 Ereignisse (6%) in der Interventionsgruppe und 20 (37%) in der Kontrollgruppe auf eine TLR zurückzuführen ( $p = 0,001$ ). Mit der PEPCAD-II-Studie wurde eine weitere Studie zur Wirkung eines Medikamenten-freisetzenden Ballonkatheters zur Behandlung von In-Stent-Restenosen durchgeführt [11]. Dabei wurde als Weiterentwicklung des Paccocath-Katheters der SeQuent-Please-Katheter in 131 Patienten randomisiert mit dem Taxus-Liberté-Stent (DES) hinsichtlich «in-segment late lumen loss» nach 6 Monaten verglichen. Angiographische Ausschlusskriterien waren eine Länge des gestenteten Segmentes von  $> 22$  mm, ein Gefässdurchmesser  $< 2,5$  mm, Stenosen  $< 70\%$ , sowie Bifurkations- und Hauptstammstenosen. Wie schon im Vergleich zum unbeschichteten Ballonkatheter war der Paclitaxel-freisetzende Ballonkatheter dem Taxus-Stent in Bezug auf «late lumen loss» überlegen ( $0,38 \pm 0,61$  mm vs.  $0,17 \pm 0,42$  mm,  $p = 0,03$ ), während sich keine signifikanten Unterschiede des Minimal-Lumen-Diameters und der binären Restenoserate zeigten. Nach zwölfmonatigem Follow-up fand sich im Auftreten kardialer Ereignisse dank weniger TLR ein Trend zu Gunsten des SeQuent-Please-Balloon, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen (9,1% (6) vs. 21,5% (14),  $p = 0,08$ ).

**Tabelle 3**  
Resultate.

Studie	Klinische Endpunkte (12 Monate)				Angiographische Endpunkte (6 Monate)			
	Gesamt-Mortalität	Kardiale Mortalität	Myokardinfarkt	TLR	In-stent late loss	% Durchmesser-stenose	In-stent-MLD	Binäre Restenose (In-Segment)
Pacocath-ISR-I	3,8% (1)	n.a.	3,8% (1)	0%	$0,09 \pm 0,49$	n.a.	$2,31 \pm 0,66$	5% (1)
Pacocath-ISR-II	3,7% (2)	n.a.	1,8% (1)	3,7% (2)	$0,14 \pm 0,46$	n.a.	$2,30 \pm 0,62$	6% (3)
PEPCAD-I	n.a.	0% <sup>a</sup>	1,2% <sup>a</sup>	4,9% <sup>a</sup>	$0,18 \pm 0,38$	n.a.	n.a.	5,5%
PEPCAD-II	3,0% (2)	1,5% (1)	0%	6,3% (4)	$0,19 \pm 0,39$	$29,4 \pm 17,5$	$2,08 \pm 0,56$	7% (4)
PEPCAD-III	1,0% <sup>b</sup>	0,7% <sup>b</sup>	4,6% <sup>b</sup>	10,5% <sup>b</sup>	$0,41 \pm 0,51$	n.a.	$2,17 \pm 0,63$	13,8%
DEBIUT	0% <sup>c</sup>	0% <sup>c</sup>	0% <sup>c</sup>	0% <sup>b</sup>	n.a.	n.a.	n.a.	n.a.

TLR = Zielgefäss-Revaskularisation (target lesion revascularisation); MLD = Minimaler Durchmesser des Gefässlumens (minimal luminal diameter).  
<sup>a</sup> Dauer des klinischen Verlaufs  $6,7 \pm 1,9$  Monate; <sup>b</sup> Dauer des klinischen Verlaufs = 9 Monate;  
<sup>c</sup> Dauer des klinischen Verlaufs = 4 Monate.

## De-novo Stenosen

Die Sicherheit und der Nutzen Medikamenten-freisetzender Ballonkatheter für *De-novo* Stenosen wurden in zwei kleinen klinischen Studien untersucht, die beide den SeQuent-Please-Ballon verwendeten. Die PEPCAD-I-SVD-Studie [12, 13] war eine nicht-randomisierte Multizenterstudie, welche die Wirkung des SeQuent-Please-Ballonkatheters alleine ( $n = 82$ ) oder in Kombination mit dem CoroflexDEBlue-Stent ( $n = 32$ ) zur Behandlung von *De-novo*-Stenosen mit einem Referenzdurchmesser zwischen 2,25 und 2,8 mm (mean  $2,36 \pm 0,19$  mm) untersuchte. Im angiographischen Verlauf (87% komplett) der «intention-to-treat»-Gruppe ( $n = 120$ ) fand sich ein «late lumen loss» von  $0,32 \pm 0,56$  mm und eine binäre In-Segment-Restenoserate von 17,3% nach  $6,4 \pm 1,3$  Monaten. Sowohl der «late loss» wie auch die binäre Restenoserate waren in der Ballonkathetergruppe ohne Stent-Implantation geringer als in der Ballonkatheter plus Stent-Gruppe ( $0,18 \pm 0,38$  mm vs.  $0,73 \pm 0,74$  mm, bzw. 5,5% vs. 44,8%). Darüber hinaus wurde in der DEB-plus Stent-Gruppe das Auftreten von Stent-Thrombosen bei 6,3% der Fälle beobachtet. Insgesamt wurden nach einem Jahr 18 kardiale Ereignisse (15,0%) dokumentiert, wovon es sich bei 14 Ereignissen (11,7%) um eine TLR handelte. In der PEPCAD-III-Studie [14] wurde in einer europäischen, prospektiv randomisierten Multizenterstudie die Kombination des SeQuent-Please-Paclitaxel-freisetzenden Ballonkatheters in Kombination mit dem CoroflexDEBlue-Stent (BMS) ( $n = 312$ ) mit dem Sirolimus-freisetzenden Cypher-Stent verglichen ( $n = 325$ ). Im Gegensatz zur PEPCAD-I-Studie [12, 13], die sich auf kleine Gefäße beschränkte, wurden in die PEPCAD-III-Studie [14] Patienten mit signifikanten Stenosen in Gefäßen mit einem Durchmesser zwischen 2,5 und 3,5 mm und einer Länge von  $\leq 24$  mm eingeschlossen. Im angiographischen wie auch im klinischen Verlauf nach neun Monaten war die Kombination aus Paclitaxel-freisetzendem Ballon mit einem unbeschichtetem Stent gegenüber dem Sirolimus-beschichteten Stent unterlegen und verfehlte ihren primären Endpunkt. In einer Kontrollangiographie neun Monate nach der Behandlung zeigte sich ein signifikant grösserer «in-stent late lumen loss» in der Ballongruppe im Vergleich mit der Sirolimus-freisetzenden Cypher-Stent-Gruppe ( $0,41 \pm 0,51$  mm vs.  $0,16 \pm 0,39$  mm,  $p < 0,001$ ) mit einem kleineren in-stent Minimal-Lumen-Diameter ( $2,17 \pm 0,63$  mm vs.  $2,46 \pm 0,49$  mm,  $p < 0,0001$ ) sowie einer höheren binären Restenoserate (In-Stent 10,0% vs. 2,9%,  $p < 0,01$ ; In-Segment 13,9% vs. 4,9%,  $p < 0,001$ ). Während sich die Mortalität nach neun Monaten nicht signifikant unterschied, benötigten Patienten in der medikamenten-freisetzenden Ballon-Gruppe mit unbeschichteten Stents häufiger einen erneuten Revaskularisationseingriff als Patienten der beschichteten Cypher-Stent-Gruppe

(TLR, 10,5% vs. 4,7%,  $p < 0,01$ ). Darüber hinaus wurden bei Patienten, die mit dem Medikamenten-freisetzenden Ballon und unbeschichtetem Stent behandelt wurden, mehr Myokardinfarkte (4,6% vs. 0,3%,  $p < 0,001$ ) und Stent-Thrombosen (2,0% vs. 0,3%,  $p < 0,05$ ) beobachtet.

## Bifurkationsläsionen

Das DEBIUT-Register (*Drug-Eluting Balloon in Bifurcation UTrecht*) erfasste 20 Patienten mit Bifurkationsstenosen nach Behandlung des Haupt- wie auch des Seitenastes mit dem Paclitaxel-beschichteten Dior-Ballon und anschliessender Stent-Implantation des Hauptastes [15]. Einschlusskriterium war eine Bifurkationsläsion mit einem Durchmesser des Hauptastes von  $\geq 2,5$  mm mit einer Stenose  $> 50\%$  und einem Durchmesser des Seitenastes von  $\geq 2$  mm. Die Intervention bestand in einer Vordilatation des Hauptgefässes wie auch des Seitenastes gefolgt von einer Dilatation mit dem Dior-Ballon zuerst des Hauptastes und anschliessend des Seitenastes. Anschliessend wurde ein unbeschichteter Stent in den Hauptast implantiert. Abschliessend erfolgte eine Nachdilatation mittels Kissing-Balloon-Technik mit konventionellen Ballonkathetern. Während der viermonatigen klinischen Follow-up-Periode wurden keine kardialen Ereignisse dokumentiert. Das Studienprotokoll beinhaltet keine Rekoronarographie.

## Diskussion

Medikamenten-freisetzende Ballonkatheter haben sich von den unterschiedlichen klinischen Szenarien, in denen sie untersucht wurden, am Besten bei der Behandlung von In-Stent-Restenosen bewährt. Im direkten Vergleich waren sie in kleinen, randomisierten Studien der Therapie mit einem konventionellen Ballonkatheter überlegen [9, 10]. Eine Studie zeigte ebenfalls vielversprechende Resultate im Vergleich zum Taxus-Stent [11]. Limitierend muss man anmerken, dass diese Studien lediglich angiographische Endpunkte untersucht haben und für eine Evaluation des klinischen Verlaufs sowohl aufgrund der geringen Patientenzahl als auch des beschränkten Langzeitverlaufs unzureichend sind.

Zum jetzigen Zeitpunkt besteht keine Evidenz für die Anwendung von Medikamenten-freisetzenden Ballonkathetern in der Behandlung von *De-novo*-Läsionen. In der bisher grössten Studie [14] verfehlte der Paclitaxel-freisetzende SeQuent-Please-Ballon-katheter den primären angiographischen Endpunkt der Nichtunterlegenheit gegenüber dem Cypher-Stent (Tab. 2). Des Weiteren wurde auch eine höhere Inzidenz klinischer Endpunkte mit dem Paclitaxel-freisetzendem Ballonkatheter im Vergleich zum Cypher-Stent nachgewiesen. Sowohl in der PEPCAD-I-SVD-Studie [12, 13] wie

auch in der PEPCAD-III-Studie [14] wurde bei Patienten, die zur Behandlung von *De-novo* Stenosen zusätzlich zum Medikamenten-freisetzenden Ballonkatheter mit einem unbeschichteten Stent versorgt wurden, eine relativ hohe Inzidenz von Stent-Thrombosen beobachtet (6,3% und 2,0%). Obwohl es sich dabei um kleine Patientenpopulationen handelt, bedarf dieses Ergebnis einer weiteren Evaluation, um mögliche toxische Nebenwirkungen dieser Kombinationstherapie auszuschließen. Zusammenfassend können daher Paclitaxel-freisetzende Ballonkatheter zur Behandlung von *De-novo*-Stenosen gegenüber Medikamentenbeschichteten Stents (DES) vor allem der neueren Generation nicht empfohlen werden. Die Datenlage zur Beurteilung der Bifurkationsbehandlung mit Paclitaxel-beschichteten Kathetern ist zum aktuellen Zeitpunkt ungenügend und kann nicht für eine entsprechende Empfehlung hinzugezogen werden.

## Konklusion

Bisherige Daten stützen die Verwendung von Paclitaxel-freisetzenden Ballonkathetern zur Behandlung von In-Stent-Restenosen mit einem Referenzgefäßdurchmesser von  $\geq 2,5$  mm, während die aktuelle Evidenz die Behandlung von *De-novo*-Stenosen und Bifurkationsläsionen mit Medikamenten-freisetzenden Ballonkathetern nicht rechtfertigt. Es ist zu erwähnen, dass nicht alle Paclitaxel-freisetzenden Ballone die gleiche Wirksamkeit zeigen. Darüber hinaus beschränkt sich die verfügbare Evidenz auf relativ kleine Studien mit angiographischen Endpunkten, während die klinische Wirksamkeit und Sicherheit nur unzureichend etabliert ist. Medikamenten-freisetzende Ballonkatheter müssen sich in gross angelegten, randomisierten Studien mit klinischen Endpunkten gegenüber den Medikamenten-beschichteten Stents der letzten Generation behaupten, bevor sie sich als Standardtherapie zur breiten Anwendung im klinischen Alltag etablieren können. Vor diesem Hintergrund sind auch die Kosten der Medikamenten-freisetzenden Ballone im Verhältnis zu ihrem Nutzen kritisch zu hinterfragen.

## Literatur

- 1 Stettler C, Wandel S, Allemann S, Kastrati A, Morice MC, Schomig A, et al. Outcomes associated with drug-eluting and bare-metal stents: a collaborative network meta-analysis. *Lancet*. 2007;370(9591):937–48.
- 2 Scheller B, Speck U, Abramjuk C, Bernhardt U, Bohm M, Nickenig G. Paclitaxel balloon coating, a novel method for prevention and therapy of restenosis. *Circulation*. 2004;110(7):810–4.
- 3 Axel DI, Kunert W, Goggelmann C, Oberhoff M, Herdeg C, Kuttner A, et al. Paclitaxel inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration in vitro and in vivo using local drug delivery. *Circulation*. 1997;96(2):636–45.
- 4 Baumbach A, Herdeg C, Kluge M, Oberhoff M, Lerch M, Haase KK, et al. Local drug delivery: impact of pressure, substance characteristics, and stenting on drug transfer into the arterial wall. *Catheter Cardiovasc Interv*. 1999;47(1):102–6.
- 5 Rowinsky EK, Donehower RC. Paclitaxel (taxol). *N Engl J Med*. 1995;332(15):1004–14.
- 6 Posa A, Hemetsberger R, Petnehazy O, Petrasi Z, Testor M, Glogar D, Gyongyosi M. Attainment of local drug delivery with paclitaxel-eluting balloon in porcine coronary arteries. *Coron Artery Dis*. 2008;19(4):243–7.
- 7 Scheller B, Speck U, Schmitt A, Bohm M, Nickenig G. Addition of paclitaxel to contrast media prevents restenosis after coronary stent implantation. *J Am Coll Cardiol*. 2003;42(8):1415–20.
- 8 Speck U, Scheller B, Abramjuk C, Breitwieser C, Dobberstein J, Boehm M, Hamm B. Neointima inhibition: comparison of effectiveness of non-stent-based local drug delivery and a drug-eluting stent in porcine coronary arteries. *Radiology*. 2006;240(2):411–8.
- 9 Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Hagi D, Dietz U, Bohm M, Speck U. Treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *N Engl J Med*. 2006;355(20):2113–24.
- 10 Scheller B, Hehrlein C, Bocksch W, Rutsch W, Hagi D, Dietz U, et al. Two year follow-up after treatment of coronary in-stent restenosis with a paclitaxel-coated balloon catheter. *Clin Res Cardiol*. 2008;97(10):773–81.
- 11 Unverdorben M, Vallbracht C, Cremers B, Heuer H, Hengstenberg C, Maikowski C, et al. Paclitaxel-coated balloon catheter versus paclitaxel-coated stent for the treatment of coronary in-stent restenosis. *Circulation*. 2009;119(23):2986–94.
- 12 Abstract, TCT 2007.
- 13 Abstract, EuroPCR 2008.
- 14 Abstract, AHA scientific sessions 2009.
- 15 Fanggiday JC, Stella PR, Guyomi SH, Doevendans PA. Safety and efficacy of drug-eluting balloons in percutaneous treatment of bifurcation lesions: the DEBIUT (drug-eluting balloon in bifurcation Utrecht) registry. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2008;71(5):629–35.