

# Drug Eluting Ballons bei cruralen Läsionen – *out?*



Prof. Dr. Philipp J. Schäfer

Interventionelle Radiologie

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Arnold-Heller-Strasse 3, Haus 23 – 24105 Kiel

[jp.schaefer@rad.uni-kiel.de](mailto:jp.schaefer@rad.uni-kiel.de)



# Drug Eluting Ballons bei cruralen Läsionen – *out?* *Ever in?*

- DEB

- *Drug Eluting Balloon*



- POBA

- *Plain Old Balloon Angioplasty*



- „Leipzig-Register“, 3-Monats-/ 1-Jahres-FU
  - DEB
  - 104 Patienten, 109 Unterschenkel
  - Läsionslänge ~176 mm
- 3-Monats-FU
  - Angiographie 84 behandelte Läsionen
    - 27% Restenose
      - » 19% >50% Stenose
      - » 8% Okklusion

Schmidt et al., *Jam Coll Cardiol* 2011

#### CLINICAL RESEARCH

#### Interventional Cardiology

### First Experience With Drug-Eluting Balloons in Infrapopliteal Arteries

#### Restenosis Rate and Clinical Outcome

Andrej Schmidt, MD,\* Michael Piorkowski, MD,\* Martin Werner, MD,\* Matthias Ulrich, MD,\*  
Yvonne Bausback, MD,\* Sven Bräunlich, MD,\* Henrik Ick, MD,\* Johannes Schuster, MD,\*  
Spiridon Botsios, MD,\* Hans-Joachim Kruse, MD,† Ramon L. Varcoe, MD,‡ Dierk Scheinert, MD\*  
*Leipzig and Zschopau, Germany; and Sydney, Australia*



- „Leipzig-Register“ DEB, 3-Monats-/ 1-Jahres-FU
  - 1-Jahres-FU (17 Pat. verstorben, 1 Pat. verloren, 91 Unterschenkel klinisch kontrolliert)
    - 91% klinische Verbesserung
    - 74% Wundheilung
    - 96% Extremitätenerhalt (4x Amputation)
  - Fazit
    - Sehr niedrige Restenoserate mit DEB
    - RCT nötig
      - ? klinische Verbesserung ?

Schmidt et al., Jam Coll Cardiol 2011

CLINICAL RESEARCH

Interventional Cardiology

### First Experience With Drug-Eluting Ballons in Infrapopliteal Arteries

Restenosis Rate and Clinical Outcome

Andrej Schmidt, MD,\* Michael Piorkowski, MD,\* Martin Werner, MD,\* Matthias Ulrich, MD,\*  
Yvonne Bausback, MD,\* Sven Bräunlich, MD,\* Henrik Ick, MD,\* Johannes Schuster, MD,\*  
Spiridon Botsios, MD,\* Hans-Joachim Kruse, MD,† Ramon L. Varcoe, MD,‡ Dierk Scheinert, MD\*  
*Leipzig and Zschopau, Germany; and Sydney, Australia*



- „DEBATE-BTK“ – 1-Jahres-FU
  - Single-center, randomisiert, DEB vs POBA
  - 132 Patienten
    - DM, CLI (Rutherford  $\geq 4$ ), relevante Stenose/ Okklusion  $>40$  mm, Lebenserwartung  $>1$  Jahr
    - 158 Läsionen
  - Primärer Endpunkt
    - Relevante Restenose nach 1 Jahr
  - Sekundäre Endpunkte
    - TLR, Amputation, Okklusion

Liistro et al., Circulation 2013

### Interventional Cardiology

#### Drug-Eluting Balloon in Peripheral Intervention for Below the Knee Angioplasty Evaluation (DEBATE-BTK) A Randomized Trial in Diabetic Patients With Critical Limb Ischemia

Francesco Liistro, MD; Italo Porto, MD PhD; Paolo Angioli, MD; Simone Grotti, MD; Lucia Ricci, MD; Kenneth Ducci, MD; Giovanni Falsini, MD; Giorgio Ventoruzzo, MD; Filippo Turini, MD; Guido Bellandi, MD; Leonardo Bolognese, MD





- Fazit

**Conclusions**—Drug-eluting balloons compared with PTA strikingly reduce 1-year restenosis, target lesion revascularization, and target vessel occlusion in the treatment of below-the-knee lesions in diabetic patients with critical limb ischemia.

Liistro et al., Circulation 2013

- „DEBELLUM“ – 1-Jahres-FU
  - POBA vs DEB
    - Untere Extremität multisegmental (*AFS + BTK*)
    - 50 Patienten: 25x POBA, 25x DEB
    - 122 Läsionen: 92x AFS, 30x BTK
      - 20 Patienten multisegmental
      - Primäres Stenten in AFS erlaubt

THE JOURNAL OF CARDIOVASCULAR SURGERY

**The Journal of Cardiovascular Surgery 2014 April;55(2):207-16**

THE TREATMENT OF LOWER EXTREMITY DISEASE

**The “DEBELLUM” – Lower limb multilevel treatment with drug eluting balloon – randomized trial: 1-year results**

Fanelli et al., J Cardiovasc Surg 2014







- IDEAS Trial
  - DEB vs. DES in BTK
    - Rutherford 3-6
    - Läsionslänge >70mm
    - Primärer Endpunkt: >50% Stenose nach 6 Mon.
    - 50 Pat.
      - 25 DEB
        - » 25 Art. in 25 US
      - 25 DES
        - » 30 Art. in 27 US

Siablis et al., JACC 2014



- IDEAS Trial

- Reststenose interventionell

– 9,6 ± 2,2% DES vs. 24,8 ± 3,5% DEB p=0,0001

– 6m FU

- >50% Stenose

– 7/25 (28%) DES vs. 11/19 (58%) DEB p=0,0457

- TLR

– 2/26 (8%) DES vs. 3/22 (14%) DEB p=0,65

- Remodeling Gefäßwand

– 0/19 (0%) DES vs. 3/19 (16%) DEB p=0,07



Siablis et al., JACC 2014

Valide Datenlage ???



- Review & Metaanalyse 2014
  - 12 RCT
  - 1145 CLI-Patienten
  - POBA, Bare-metal Stent, DEB, DES
    - 1x RCT POBA vs DEB
  - Problem: gering bis mäßig evidenzbasiert
  - Fazit: vorerst **POBA** mit optional Bail-out-Stent

Jens et al., Eur J Vasc Endovasc Surg 2014

### REVIEW

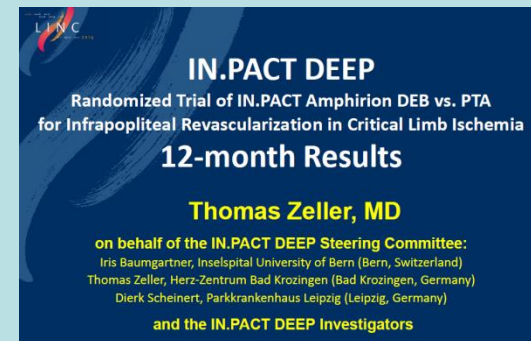
Randomized Trials for Endovascular Treatment of Infrainguinal Arterial Disease: Systematic Review and Meta-analysis (Part 2: Below the Knee)

S. Jens <sup>a,\*</sup>, A.P. Conijn <sup>b</sup>, M.J.W. Koelemay <sup>b</sup>, S. Bipat <sup>a</sup>, J.A. Reekers <sup>a</sup>



- „IN.PACT DEEP“ DEB vs POBA
  - Evidenzbasiert Level 1
    - Prospektiv, multicenter RCT
  - 358 Patienten
    - DEB:POBA 2:1 randomisiert
  - Primäre Effizienzendpunkte
    - LLL 12-Monats-FU oder bei TLR
    - TLR
  - Primäre Sicherheitsendpunkte
    - Tod, Amputation, TLR

Zeller et al., LINC 2014



**IN.PACT DEEP**  
Randomized Trial of IN.PACT Amphirion DEB vs. PTA  
for Infrapopliteal Revascularization in Critical Limb Ischemia  
**12-month Results**

**Thomas Zeller, MD**  
on behalf of the IN.PACT DEEP Steering Committee:  
Iris Baumgartner, Inselspital University of Bern (Bern, Switzerland)  
Thomas Zeller, Herz-Zentrum Bad Krozingen (Bad Krozingen, Germany)  
Dierk Scheinert, Parkklinikum Leipzig (Leipzig, Germany)  
and the IN.PACT DEEP Investigators

# Drug Eluting Ballons bei cruralen Läsionen – *out?*

## DEB in BTK – Literatur VI

		DEB	POBA	
Primäre Effizienz	LLL	0,61 mm	0,62 mm	P=0,950
	TLR	9% (18/196)	13% (14/107)	P=0,291
Primäre Sicherheit	Tod, Amputation, TLR	18% (41/232)	16% (18/114)	P=0,021 (non-inferior) P=0,662 (superior)
12-Monats-FU	Restenose	41% (25/61)	36% (11/31)	P=0,609
	Okklusion	12% (7/61)	16% (5/31)	P=0,531
	Major-Amputation	9% (20/227)	4% (4/111)	P=0,080
	Tod	10% (23/227)	8% (9/111)	P=0,551
	Tod + jede Amp.	35% (80/227)	25% (28/111)	P=0,064
	Tod, Maj.-Amp., TLR	27% (61/227)	23% (26/111)	P=0,496

Zeller et al., LINC 2014



- Trend bei Sicherheitsendpunkten
  - Insb. hohe Amputationsrate

- Fazit

- Primäre Effizienzendpunkte nicht erreicht (POBA besser als erwartet)
- zzgl. Sicherheitstrend

Zeller et al., LINC 2014

→ IN.PACT Amphirion vom Markt genommen

- BIOLUX P-II
  - RCT
  - 72 Patienten
    - 36 DEB
    - 36 POBA
  - FU 1, 6, 12 Mon.
  - Sicherheitsendpunkte
    - Mortalität, Major-Amputation, Thrombose, TLR
  - Primärer Endpunkt nach 6 Mon.
    - Restenose/ patency loss

PERIPHERAL

### Paclitaxel-Coated Balloon in Infrapopliteal Arteries



12-Month Results From the BIOLUX P-II Randomized Trial (BIOTRONIK'S-First in Man study of the Paseo-18 LUX drug releasing PTA Balloon Catheter vs. the uncoated Paseo-18 PTA balloon catheter in subjects requiring revascularization of infrapopliteal arteries)

Thomas Zeller, MD,\* Ulrich Beschoner, MD,† Ernst Pilger, MD,‡ Marc Bosiers, MD,§ Koen Deloose, MD,§ Patrick Peeters, MD,|| Dierk Scheinert, MD, PhD,¶ Karl-Ludwig Schulte, MD, PhD,# Aljoscha Rastan, MD,\* Marianne Brodmann, MD, PhD;†

Zeller et al., JACC 2015



- BIOLUX P-II

- Primäre Sicherheit nach 1 Mon.

- Mortalität, Major-Amputation, Thrombose, TLR

- 0% DEB vs. 8,3% POBA  $p=0,239$

- Primärer Endpunkt nach 6 Mon.

- Restenose/ patency loss


- 17,1% DEB vs. 26,1% POBA  $p=0,298$

**CONCLUSIONS** The Paseo-18 Lux DEB has been proven to be safe and effective in infrapopliteal lesions with comparable outcomes to PTA. (J Am Coll Cardiol Intv 2015;8:1614-22) © 2015 by the American College of Cardiology Foundation.



- Review & Metaanalyse 2016
  - 4 RCT
  - 1-Jahres-Ergebnisse

Review  
 Drug-eluting balloon versus standard percutaneous transluminal angioplasty in infrapopliteal arterial disease: A meta-analysis of randomized trials  
 Ridong Wu <sup>a,1</sup>, Shi Tang <sup>b,1</sup>, Mian Wang <sup>a</sup>, Zilun Li <sup>a</sup>, Chen Yao <sup>a,\*</sup>, Shenming Wang <sup>a,\*\*</sup>



	DEB	POBA		
TLR	14,6%	22,1%	OR 0,71	p=0,15
Stenose >50%	33,3%	62,9%	OR 0,40	P=0,42
LLL			MD -0,52	P=0,31
Major AE	29,0%	38,8%	OR 0,68	P=0,48

**Conclusions:** For infrapopliteal arterial occlusive disease, DEB has the same one-year benefits as PTA. There is insufficient evidence to support the superiority of either method. Further large-scale prospective randomized trials should produce more reliable results.

Wu et al., Inter J Surg 2016



- DEB in BTK
  - Schwächige Datenlage
  - Möglicherweise DEB vorteilhaft bei bestimmten Indikationen – z.B. DM
  - Cave: Sicherheitsbedenken im Einzelfall (IN.PACT Amphirion)
  
- Stellenwert DEB unklar



- Empfehlung
  - Vorerst POBA einsetzen...

...mit dem notwendigen Einsatz !



## Take-home-Frage

*„Würden Sie sich zytostatische oder immunsuppressive Medikamente verabreichen lassen, wenn der klinische Nutzen nicht erwiesen ist?“*



Prof. Dr. Philipp J. Schäfer

Interventionelle Radiologie

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Arnold-Heller-Strasse 3, Haus 23 – 24105 Kiel

[jp.schaefer@rad.uni-kiel.de](mailto:jp.schaefer@rad.uni-kiel.de)

