

Journal für
Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

**Aktuelle Studiendaten 2005:
Drug-eluting Stents**

**Kongreßbericht von der Jahrestagung des
American College of Cardiology 2005 in
Orlando**

Weber T, Eber B

*Journal für Kardiologie - Austrian Journal
of Cardiology 2005; 12 (Supplementum D), 3-4*

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft
A-3003 Gablitz

www.kup.at/kardiologie

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica

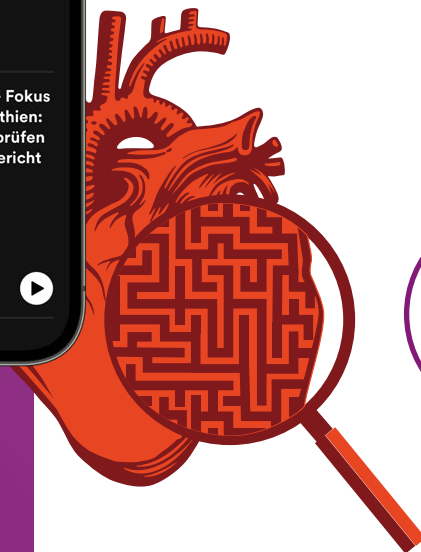


Der Podcast für Kardiolog*innen

MEIN KNIFFLIGSTER FALL

Fokus seltene Kardiomyopathien

Außergewöhnliche und spannende kardiologische Fälle aus dem klinischen Alltag erzählt und diskutiert von Expert*innen.



Jetzt anhören
& gleich folgen



www.pfi.sr/SKq

Pfizermed.at

Das Serviceportal für medizinische Fachkreise

www.pfizer.at

Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien
PP-UNP-AUT-0503/02.2024



Kongreßbericht von der Jahrestagung des American College of Cardiology 2005 in Orlando

T. Weber, B. Eber

■ Einleitung

Ein zentrales Thema des heurigen ACC-Kongresses war der Vergleich der beiden Drug-eluting Stents CYPHER® (Sirolimus; Cordis Corporation) und TAXUS™ (Paclitaxel; Boston Scientific) in randomisierten Studien mit angiographischen und klinischen Endpunkten. Zwei dieser Studien sollen im Anschluß dargestellt werden.

■ REALITY-Studie

(A prospective, randomized, multi-center comparison study of the CYPHER Sirolimus-eluting and TAXUS Paclitaxel-eluting stent systems)

Präsentator: Marie-Claude Morice, MD, Institut Hospitalier Jaques Cartier (Massy, Frankreich)

Sponsor: Cordis, Warren, NJ

Einschlußkriterien: 1–2 *De-novo*-Läsionen (Stenosegrad > 50 %) in nativen Koronararterien mit einem Durchmesser von 2,25–3 mm und einer Stenosenlänge von > 15 mm (1. Läsion) bzw. > 10 mm (2. Läsion). Insgesamt wurden 1353 Patienten (mit 1911 Stenosen) eingeschlossen, wobei klinisch stabile Angina pectoris, instabile Angina pectoris und stumme Ischämie erlaubt waren.

Ausschlußkriterien: Akuter Myokardinfarkt, ostiale Läsionen, ungeschützter linker Hauptstamm, EF < 25 %, komplette Verschlüsse, In-stent-Restenosen, frühere oder geplante PCI < 30 Tagen.

Design: Randomisierung 1:1 zu CYPHER bzw. TAXUS-Stent. Angiographisches und klinisches Follow-Up nach 8 Monaten (zu > 90 % erzielt).

Primärer Endpunkt: Binäre Restenoserate (in-lesion), ermittelt durch quantitative Koronarangiographie (QCA).

Begleittherapie: Alle Patienten erhielten die übliche Begleitmedikation aus Aspirin, Thienopyridinen, Heparin, evtl. GPIIb/IIIa Antagonisten prä- und periinterventionell; postinterventionell wurden (neben unbefristetem Aspirin) Thienopyridine für > 2 Monate (CYPHER) bzw. > 6 Monate (TAXUS) verabreicht.

Baseline-Charakteristika: Unterschieden sich nicht zwischen den Gruppen: > 70 % Männer, mittl. Alter 62,6 Jahre, ca. 40 % früherer MCI, > 25 % Diabetiker, > 65 % Hypertoniker, > 20 % Raucher. Auch die angiographischen Merkmale (z. B. > 85 % Typ B2- oder C-Läsionen) waren mit Ausnahme eines größeren post-prozeduralem In-Stent-Minimallumendurch-

messers (MLD) in der TAXUS-Gruppe (2,16 mm vs. 2,08 mm in der CYPHER-Gruppe) gut ausgeglichen. Interessanterweise lag die Device-Success-Rate (< 30 % Stenosegrad nach der Stentimplantation mit dem zugeordneten Stent) in beiden Gruppen über 95 %.

Ergebnisse

Primärer Endpunkt: Es fand sich kein Unterschied in der Häufigkeit des primären Endpunktes nach 8 Monaten (Abb. 1). Die Ergebnisse hinsichtlich des primären Endpunktes waren auch in praktisch allen Subgruppen identisch, lediglich für Nicht-Diabetiker fand sich ein tendenzieller ($p = 0,06$) Vorteil für den CYPHER-Stent.

Die angiographischen (QCA-) Ergebnisse nach 8 Monaten zeigten signifikante Vorteile für den CYPHER-Stent, z. B. In-Stent-MLD 2,0 mm vs. 1,85 mm (TAXUS), In-Stent Stenosegrad 23,1 % vs. 26,7 % (TAXUS), $p < 0,001$ für beide.

Klinische Endpunkte waren in beiden Gruppen gleich selten, lediglich Q-Zacken-Infarkte traten in der TAXUS-Gruppe tendenziell häufiger auf (Tab. 1), der Unterschied war aber statistisch nicht signifikant.

In einer *Post-hoc*-Analyse wurde der **sekundäre Endpunkt** „Stentthrombose“ (akut + subakut, d. h. < 30 Tagen) untersucht. Er war definiert als:

- thrombotischer Verschuß im gestenteten Segment, diagnostiziert in einer klinisch erforderlichen Koronarangiographie, oder
- Q-wave-MCI im Versorgungsgebiet eines gestenteten Gefäßes, oder
- jeder Todesfall, der nicht durch eine nicht-kardiale Ursache erklärt werden konnte.

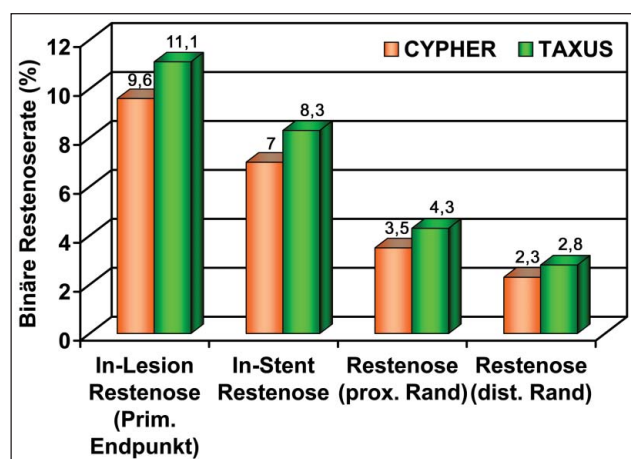


Abbildung 1: Binäre Restenoseraten in der REALITY-Studie nach 8 Monaten. Alle Unterschiede waren statistisch nicht signifikant ($p = 0,31$ für den primären Endpunkt).

Tabelle 1: Klinische Ereignisse nach 8 Monaten in der REALITY-Studie

	Cypher 684 Patienten 970 Läsionen	Taxus 669 Patienten 941 Läsionen	p-Wert
MACE n (%)	63 (9,2 %)	71 (10,6 %)	0,41
Tod n (%)	12 (1,8 %)	8 (1,2 %)	0,50
– Kardialer Tod n (%)	7 (1,0 %)	6 (0,9 %)	0,99
MCI gesamt n (%)	33 (4,8 %)	37 (5,5 %)	0,62
– Q-wave-MCI n (%)	1 (0,15 %)	6 (0,9 %)	0,067
– Non-Q-wave-MCI n (%)	32 (4,7 %)	31 (4,6 %)	0,99
TLR n (%)	34 (5,0 %)	36 (5,4 %)	0,81

MACE = Tod, MCI, Revaskularisation; TLR = target lesion revascularization

Dieselben Definitionen waren auch in den „Landmark-Trials“ Ravel und Sirius verwendet worden.

Nach 9 Monaten traten Stentthrombosen insgesamt selten, aber in der TAXUS-Gruppe 4 × so häufig wie in der CYPHER-Gruppe auf (Abb. 2), wobei der Unterschied statistisch nur grenzwertig signifikant war. Dies kann nicht durch eine geringere Compliance mit der plättchenaggregationshemmenden Therapie erklärt werden, die Compliance nach einem Monat lag in der TAXUS-Gruppe mit 99,1 % sogar signifikant höher als in der CYPHER-Gruppe (97,1 %; p = 0,009). Klinisch erlitt in der CYPHER-Gruppe je 1 Patient einen kardialen Tod, einen Q-wave-MCI und einen Non-Q-wave MCI, in der TAXUS-Gruppe erlitten 4 Patienten einen kardialen Tod, 5 einen Q-wave-MCI und 3 einen Non-Q-wave MCI.

Zusammenfassung

- Kein Unterschied in der Restenoserate zwischen CYPHER und TAXUS.
- QCA-Parameter zeigten eine stärkere Verminderung der neointimalen Hyperplasie durch den CYPHER-Stent.
- Kein Unterschied in klinischen Endpunkten zwischen CYPHER und TAXUS.
- Eine *Post-hoc*-Analyse zeigte, daß akute und subakute (< 30 Tage) Stentthrombosen insgesamt selten, aber in der

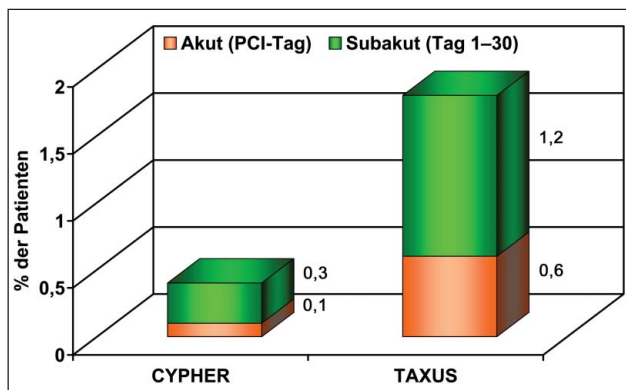


Abbildung 2: Akute und subakute Stentthrombosen in der REALITY-Studie. Der Unterschied (0,4 % in der CYPHER-Gruppe; 1,8 % in der TAXUS-Gruppe) war statistisch grenzwertig signifikant (p = 0,0196 – sog. actually treated Analyse. Der Unterschied in der Intention-to-treat-Analyse war nicht signifikant [p = 0,07], da ein Patient, der eine Stentthrombose erlitt, zwar für CYPHER randomisiert, aber mit einem TAXUS-Stent behandelt worden war).

TAXUS-Gruppe etwas häufiger auftraten. Statistisch betrachtet war der Unterschied aber bestenfalls grenzwertig signifikant.

■ Sirtax-Studie

(Randomized comparison of a Sirolimus- vs. a Paclitaxel-eluting stent for coronary revascularization)

Präsentator: Stephan Windecker, Universitätsspital Bern

Sponsor: kein industrieller Sponsor

Einschlußkriterien: Symptomatische KHK (stabile Angina, stumme Ischämie oder akute Koronarsynndrome) mit mind. 1 Läsion mit > 50 % Stenosegrad (mind. 70 % bei stummer Ischämie) bei einem Durchmesser des Referenzgefäßes von 2,25–4 mm. Die Anzahl der behandelten Stenosen bzw. Gefäße war nicht begrenzt, ebensowenig die Länge der Stenose. Insgesamt wurden 503 Patienten zum CYPHER-Stent randomisiert und 509 Patienten zum TAXUS-Stent.

Ausschlußkriterien: Für Stenting ungeeignete Läsionen, Überempfindlichkeit gegen Thienopyridine, ASS, Kontrastmittel etc., Lebenserwartung durch Komorbiditäten < 1 Jahr, fehlende Einwilligung des Patienten, Teilnahme an anderer Koronar-Device-Studie.

Primärer Endpunkt: Kombination aus kardialen Tod, MCI, und/oder symptomorientierter Revaskularisierung der Ziel-läsion (TLR) nach 9 Monaten.

Sekundäre Endpunkte: TLR, TVR (target vessel revascularization), TVF (target vessel failure: kard. Tod, MCI, TVR), primäre angiographische Erfolgsrate.

Begleittherapie: Die antithrombotische Begleittherapie bestand aus > 100 mg ASS sowie 300 mg Clopidogrel vor der PCI, unfractioniertem Heparin und bedarfsweise GPIIb/IIIa-Blockern periinterventionell, sowie ASS unbefristet und Clopidogrel für 12 Monate nach der PCI.

Baseline-Charakteristika: Keine Unterschiede zwischen den Gruppen: > 75 % Männer, mittl. Alter 62 Jahre, ca. 60 % Hypertoniker, ca. 20 % Diabetiker, ca. 30 % früherer MCI, > 35 % Raucher. Klinisch präsentierten sich jeweils ca. 50 % der Patienten mit stabiler Angina bzw. mit einem akuten Koronarsyndrom (knapp 25 % mit ST-Hebungs-Infarkt). In 98 % wurden Läsionen in Nativgefäßen behandelt, in ca. 7 % ostiale Läsionen, in ca. 9 % Bifurkationen. Angiographische Charakteristika inklusive QCA-Analyse waren in beiden Gruppen gleich, z. B. mittlerer Stent-Durchmesser 2,9 mm.

Ergebnisse

Die technische Erfolgsrate mit dem randomisierten Stent war mit 99 % (CYPHER) bzw. 98,6 % (TAXUS) sehr hoch.

Der primäre Endpunkt trat in 6,2 % der CYPHER-Gruppe und in 10,8 % der TAXUS-Gruppe auf (p = 0,009). Die sekundä-

Tabelle 2: Klinische Endpunkte der SIRTAX-Studie

	Cypher (n = 503)	Taxus (n = 509)	p-Wert
Prim. Endpunkt (Kard. Tod, MCI, TLR)	6,2 %	10,8 %	0,009
Sekundäre Endpunkte			
Tod	1,0 %	2,2 %	0,144
Kardialer Tod	0,6 %	1,6 %	0,148
MCI	2,8 %	3,5 %	0,489
TLR	4,8 %	8,3 %	0,025
TVR	6,0 %	9,2 %	0,048
TVF	7,0 %	11,6 %	0,012

TLR = target lesion revascularization; TVR = target vessel revascularization; TVF = target vessel failure

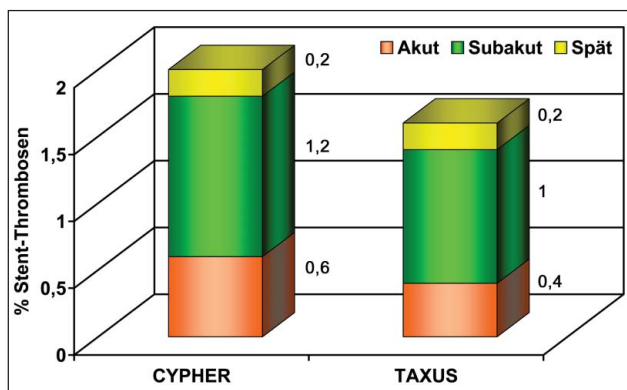


Abbildung 3: Stentthrombosen in der SIRTAX-Studie. Die Rate nach 9 Monaten (CYPHER 2,0 %; TAXUS 1,6 %) unterschied sich statistisch nicht signifikant (p = 0,62).

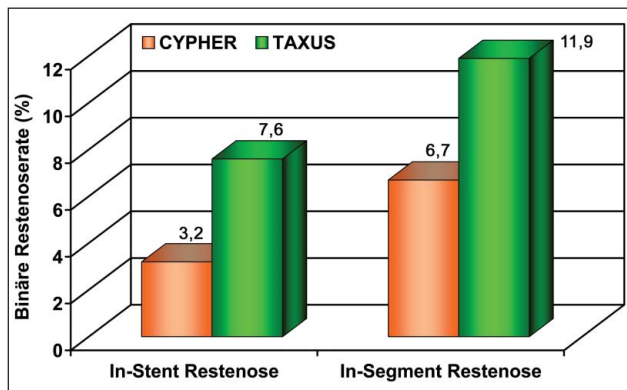


Abbildung 4: Restenoseraten in der SIRTAX-Studie. Sowohl In-Stent-Restenoserate (p = 0,013) als auch In-Segment-Restenoserate (p = 0,02) unterschieden sich statistisch signifikant.

ren Endpunkte Tod, kardialer Tod und MCI unterschieden sich nicht signifikant, die „Revaskularisierungs“-Endpunkte TLR und TVR sowie TVF waren in der TAXUS-Gruppe signifikant häufiger (Tab. 2).

In der Subgruppenanalyse war der Vorteil des CYPHER-Stents hinsichtlich des primären Endpunktes besonders bei Männern, Diabetikern und stabiler Angina pectoris nachweisbar.

Die Rate an Stentthrombosen (akut: < 24 Stunden; subakut: 1–30 Tage; spät: 1–9 Monate) war in beiden Studienarmen gleich (Abb. 3).

In der angiographischen Substudie (527 Patienten, 714 Läsionen) war der CYPHER-Stent in den Endpunkten „late luminal loss“ und „binäre Restenose“ überlegen (Abb. 4).

Zusammenfassung

- MACE traten in der CYPHER-Stent-Gruppe seltener auf als in der TAXUS-Stent-Gruppe.
- „Target lesion revascularization“ ist mit dem CYPHER-Stent seltener nötig als mit dem TAXUS-Stent.
- Angiographische Restenosen treten mit dem CYPHER-Stent seltener auf als mit dem TAXUS-Stent.
- QCA-Parameter zeigten eine stärkere Verminderung der neointimalen Hyperplasie durch den CYPHER-Stent.
- Die Rate an Stent-Thrombosen unterscheidet sich nicht zwischen beiden Stents.

■ Kommentar des Experten

Die größere der beiden Studien, REALITY, zeigte trotz verminderter Intimahyperplasie mit dem CYPHER-Stent keine klinischen Vorteile für einen der beiden Stents. Stent-Thrombosen bleiben ein Thema, das Ergebnis in der REALITY-Studie sollte jedoch aufgrund formaler Probleme (fehlende statistische Signifikanz in der Intention-to-treat-Analyse, *Post-hoc*-Auswertung) nur als „Hypothesen-generierend“ aufgefaßt werden.

Die kleinere Studie, SIRTAX, war zwar industrieunabhängig, aber nur monozentrisch angelegt. Sie bestätigte die bessere Hemmung der Intimahyperplasie durch den CYPHER-Stent, was sich auch in einer geringeren Restenose- und Revaskularisierungsrate, nicht aber in den „harten“ Endpunkten Tod und Myokardinfarkt niederschlug.

Insgesamt kann man derzeit sicherlich (noch?) nicht von einer klinisch bedeutsamen Überlegenheit eines der beiden Drug-eluting Stents sprechen, weitere Studien sind wohl erforderlich.

Korrespondenzadresse:

Prim. Univ.-Prof. Dr. Bernd Eber
 II. Interne Abteilung mit Kardiologie
 Klinikum der Kreuzschwestern, Wels
 A-4600 Wels, Grieskirchner Straße 42
 E-Mail: bernd.eber@klinikum-wels.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)