

TECHNIK+INNOVATION

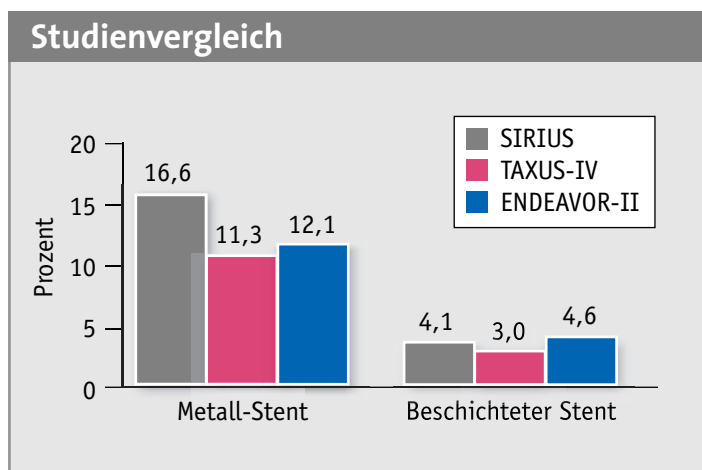
TAXUS-Programm erfüllt die strengen ESC-Kriterien

ESC-Kongress: Taxus-Studien setzen Standard für Evidenz-basierte Medizin

Medikamente freisetzende Stents (DES) stellen einen Meilenstein in der Behandlung der koronaren Herzkrankheit (KHK) dar. Im Vergleich zu reinen Metallstents senken sie die Wiedereingriffsraten nach erfolgter Stentimplantation signifikant. Da immer komplexere Läsionen mit einem Stent versorgt werden, wurde das neue Taxus-Liberté-Koronarstentsystem für eine verbesserte Platzierbarkeit, Anpassungsfähigkeit und Wirkstoffverteilung entwickelt. Es erhielt jetzt das CE-Zeichen.

Die Ergebnisse von ausgewählten klinischen Studien wurden in den Empfehlungen¹ der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) berücksichtigt. Diese Leitlinien sind nun auf dem ESC-Kongress in Stockholm erneut bekräftigt worden. Im Vordergrund standen dabei die Kriterien, die den Empfehlungen zugrunde liegen. In den ESC-Leitlinien wird ausdrücklich betont, dass nur große, prospektiv kontrolliert randomisierte Multizenterstudien mit einem primären klinischen Endpunkt und adäquater statistischer Power die klinische Praxis verändern können. Dazu sagte der Chairman der ESC-PCI-Task-Force, Professor Sigmund Silber, München, in Stockholm: „Einzelzenterstudien stellen keine ausreichende Basis für Therapieentscheidungen oder Vergleiche zwischen Wirkstoff freisetzenden Stents dar.“

Nach diesen strengen Kriterien bleiben nur fünf von der ESC akzeptierte Studien übrig: TAXUS IV, TAXUS V, TAXUS VI, SIRIUS und ENDEAVOR II², wobei TAXUS V und ENDEAVOR II erst nach der Veröffentlichung der ESC-Leitlinien hinzugekommen sind. Die drei TAXUS-Studien schlossen zusammen 2916 Patienten ein, SIRIUS 1058 und ENDEAVOR II 1197 Patienten. Deshalb wurden nun in Stockholm diese Studien als Grundlage und Standard



Revaskularisation der Zielläsion nach neun Monaten³

für eine Evidenz-basierte Medizin herausgestellt.

Die Frage: „Welcher DES ist der Stent der Wahl?“ stand im Fokus des ACC im März 2005 in Orlando und des EURO PCR 05 im Mai in Paris. Auf dem ACC wurden die US-Zulassungsstudien TAXUS IV und SIRIUS sowie die Studie ENDEAVOR II³ verglichen.

Auch wenn die Einschlusskriterien dieser Studien vergleichbar sind, so handelt es sich letztendlich nicht um Vergleichsstudien. Diese indirekten Vergleiche werden jedoch nicht nur mit Studien durchgeführt, sondern auch mit Registern. Oft werden die Rotterdamer Ergebnisse des Research Registers mit denen des T-Search-Registers⁴ verglichen. Ob-

wohl P. W. J. Serruys die Stents als vergleichbar einstuft, so ergeben sich scheinbar zahlenmäßige Unterschiede zugunsten des Sirolimus freisetzenden Stents. Andererseits berichtete Colombo⁵ auf dem PCR über Ergebnisse aus Mailand, die den Paclitaxel freisetzenden Stent im Vor-

teil sehen, kommt aber zur gleichen Einschätzung wie Serruys. Während die ISAR-Diabetes-Studie⁶ aus München bei Diabetikern dem Sirolimus freisetzenden Stent einen statistisch nicht signifikanten klinischen Vorteil einräumt, so berichtet Serruys über günstigere TLR-Daten zu Gunsten des Paclitaxel freisetzenden Stents im Vergleich zum Sirolimus freisetzenden Stent⁷.

Klinisch signifikante Unterschiede nicht belegt

Neben indirekten Vergleichen sind mittlerweile auch Ergebnisse direkter Vergleichsstudien bekannt geworden. Auf dem ACC und dem PCR waren die Ergebnisse von TAXI⁸, REALITY⁹, SIRTAX¹⁰, ISAR-Diabetes⁶ und ISAR-Desire¹¹ Gegenstand zahlreicher Diskussionen. Während eine neue Metaanalyse¹² die Studien zusammenfasst, so waren die Expertenmeinungen auf dem PCR recht eindeutig.

Es wurde klar herausgestellt, dass die verfügbaren Vergleichsstudien weder die ESC-Kriterien² noch die Standards der amerikanischen Kardiologen¹³ erfüllen. Von den sechs Studien war nur REALITY multizentrisch. REALITY bewertete die beiden DES in Bezug auf den klinisch relevanten Parameter TLR als vergleichbar.

Auf Basis der vorliegenden Daten kamen Marco, Silber und Stone auf dem PCR 2005 zu dem Ergebnis, dass signifikante klinische Unterschiede zwischen beiden Stents bisher nicht durch adäquate Studien belegt sind^{2, 13}.

Verbesserungen der DES sind notwendig

Verbesserungen der verfügbaren Stents sind aber dennoch erforderlich,

denn es werden zunehmend Patienten mit komplexeren Läsionen behandelt. Zudem rückt die Fragestellung einer homogenen Medikamentenabgabe bei den Drug Eluting Stents in den Vordergrund. Während bei den reinen Metallstents nur mechanische Eigenschaften wie Flexibilität und Platzierbarkeit bei der Entwicklung von Stents im Vordergrund standen, so ist bei den DES auf pharmakologische Eigenschaften wie gleichmäßige Wirkstoffverteilung als Folge gleichmäßiger Gefäßabdeckung zu achten.

Vor diesem Hintergrund gewinnt die CE-Zertifizierung des Taxus-Liberté-Koronarstentsystems an Bedeutung. Diese neue Plattform wurde für eine verbesserte Platzierbarkeit und Anpassungsfähigkeit in schwierigen Gefäßanatomien entwickelt. Zudem erlaubt das Design eine gleichmäßige Paclitaxel-Verteilung.

„Wir begrüßen die Möglichkeit, das Taxus-Liberté-Stentsystem zur Behandlung von Patienten mit koronarer Herzkrankheit in Deutschland anwenden zu können“, sagte Professor Gerald Werner, Direktor der Medizinischen Klinik I im Klinikum Darmstadt. „Ich freue mich darauf, diese neue und innovative Technologie – gerade auch in komplexen Läsionen – einzusetzen.“

ESC*-Empfehlungen zum Einsatz von Drug-Eluting Stents

Drug-Eluting-Stent	Indikation	Empfehlungsgrad	Studien für Grad B
Cypher™-Stent	De-novo-Stenosen in nativen Koronargefäßen entsprechend den Einschlusskriterien	I B	SIRIUS
Taxus™-Stent	De-novo-Stenosen in nativen Koronargefäßen entsprechen den Einschlusskriterien	I B	TAXUS-IV
Taxus™-Stent	Lange De-novo-Stenosen in nativen Koronargefäßen entsprechend den Einschlusskriterien	I B	TAXUS-VI

S. Silber et al, Guidelines for Percutaneous Coronary Interventions (PCI), European Heart Journal 26: 804 – 847, 2005

* ESC = European Society of Cardiology

1 S. Silber et al., European Heart Journal, 2005, 26, 804–847

2 S. Silber/J. Marco, PCR 2005, „Direct comparison between DES: a burning issue“, www.EuroPCRonline.com

3 G. Stone, „Endeavor II perspectives“, ACC 2005, www.TCTmd.com

4 A. T. L. Ong et al., JACC, 2005, 45 (7), 1135–1141

5 A. Colombo, PCR 2005, „Cypher and Taxus have equivalent clinical results in complex lesion subsets“, www.EuroPCRonline.com

6 A. Dibra et al., NEJM, 2005, 353, 663–670

7 A. T. L. Ong, Am. J. Cardiol., 2005, 96, 358–362

8 J. J. Goy et al., JACC, 2005, 45 (2), 308–311

9 M.-C. Morice, ACC 2005, „REALITY“, www.TCTmd.com

10 S. Windecker et al., NEJM, 2005, 353, 653–662

11 A. Kastrati et al., JAMA, 2005, 293 (2), 165–171

12 A. Kastrati, JAMA, 2005, 294 (7), 819–825

13 G. Stone, PCR 2005 „A Critical Appraisal of the „Head-to-Head“ Cypher vs. Taxus Trials“ www.EuroPCRonline.com

Studien, die die ESC-Kriterien erfüllen