Die TYPHOON-Studie

Trial to assess the use of the cYPHer stent in acute myocardial infarction treated with balloON angioplasty

Hintergrund und Problemstellung: Die primäre PCI ist die beste Therapie des akuten Myokardinfarktes mit ST-Strecken-Hebung (STEMI). Die Implantation eines unbeschichteten Stents (BMS) sichert den Akuterfolg, führt allerdings zur späteren In-Stent-Restenose. In den größeren Studien mit

Medikamente freisetzenden Stents (DES) wurden Patienten mit STEMI ausgeschlossen. Ziel der Studie war der Nachweis von Wirksamkeit und Sicherheit des Cypher-Stents im Vergleich zu BMS bei Patienten mit STEMI. Studienleiter waren **C. Spaulding, Paris, Frankreich** und **C. Bode, Freiburg**.

Methodik

Studiendesign	Randomisiert, kontrolliert
Primärer Endpunkt	TVF (target vessel failure) nach 1 Jahr (definiert als ischämieinduzierte TVR, Reinfarkt, TV-bezogener Tod)
Patientenauswahl	<i>Einschlusskriterien:</i> Patienten mit STEMI < 12 h, die eine primäre PCI benötigen; ST-Hebung ≥ 1 mm in ≥ 2 Ableitungen oder neu aufgetretener Linksschenkelblock <i>Ausschlusskriterien:</i> aktuelle Fibrinolyse, Killip-Klasse > 2, vorausgegangener MI, vorausgegangene PCI am Zielgefäß, LVEF < 30%, Niereninsuffizienz, ostiale Stenosen, Bifurkationsstenosen, starke Kalzifizierung/Schängelung, massive Thrombuslast
Anzahl der teilnehmenden Zentren	48

Ergebnisse (* p < 0,05)

	Kontrollgruppe: (jeglicher BMS)	Cypher/ Cypher Select
Patientenzahl	n = 357	n = 355
Patientencharakteristika	Beide Gruppen hinsichtlich der Ausgangsparameter vergleichbar, jedoch signifikante Unterschiede hinsichtlich Patientenalter (BMS: $60,5 \pm 12,4$; DES: $58,0 \pm 11,8$) und Anzahl der vorausgegangenen PCIs (BMS: 5,9; DES: 2,5), max. Stentdurchmesser (BMS: $3,1 \pm 0,4$; DES: $3,0 \pm 0,3$ mm) und Stentlänge (BMS: $20,2 \pm 8,2$; DES: $21,1 \pm 8,6$)	
Primärer Endpunkt (s. o.)	14,3%	7,3%*
Angiographische Parameter (8 Monate):		
Binäre Restenoserate in Stent	20,3%	3,5%*
Late Loss in Stent nach 8 Monaten (Subgruppe 200 Patienten)	$0,83 \pm 0,52$ mm	$0,13 \pm 0,49$ mm*
Klinische Parameter (12 Monate):		
Tod	2,2%	2,2%
Gesamte Myokardinfarkte	1,4%	1,1%
Gesamte Stentthrombosen	3,6%	3,4%
TVR (target vessel revascularization)	13,4%	5,6%
MACE	14,6%	5,9%*

Evidence-based-Medicine- (EBM-) Score (www.TCTMD.com)

Klinischer primärer Endpunkt	Ja = 3, nein = 0	3
Doppelblind (einschließlich Ärzten)	Ja = 1, nein = 0	0
Beobachtungsintervall für den primären Endpunkt ≥ 6 Monate	Ja = 1, nein = 0	1
Multicenter (mindestens 3 Zentren)	Ja = 1, nein = 0	1
Externes und vom Steering Committee unabhängiges Clinical Event Committee / DSMB (Datensicherheit Monitoring Board)	Ja = 1, nein = 0	1
Primärer Endpunkt erreicht	Ja = 1, nein = 0	1
Power von $\geq 80\%$ für den primären Endpunkt erreicht	Ja = 1, nein = 0	1
Anteil des Follow-up der Patienten für angiographischen primären Endpunkt $\geq 80\%$ und $\geq 95\%$ für klinischen primären Endpunkt	Ja = 1, nein = 0	1
Gesamt-EBM-Score („Silber-Score“ für randomisierte Studien)		9

Schlussfolgerung und Kommentar: TYPHOON ist die erste randomisierte Multicenterstudie, die anhand eines primären klinischen Endpunkts den Cypher-Stent mit BMS bei STEMI-Patienten verglich. Der primäre Endpunkt (TVF nach 1 Jahr) wurde erreicht. Die Reduktion des TVF war entscheidend von der Abnahme der klinisch indizierten Re-PCI bestimmt. Limitierend ist zu bedenken, dass die nach 8 Monaten routinemäßig durchgeführte Kontrollangiographie das Ergebnis nach 12 Monaten entscheidend beeinflusst haben könnte. Das Ausmaß der Reduktion des Late Loss war im Bereich von Patienten mit stabiler KHK. Die Rate an Stentthrombosen war in beiden Gruppen gleich – aber mit > 3% auffallend hoch. Dies mag mit der neuen Definition der Stentthrombose erklärt werden, in die jeglicher (!) Herztod innerhalb der ersten 30 Tage einging.

Herz 2006;31:169

DOI 10.1007/s00059-006-2811-0