Die ISAR-REACT-2-Studie

Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen-Rapid Early Action for Coronary Treatment

Hintergrund und Problemstellung: Wie ISAR-REACT-1 gezeigt hat, bringt die zusätzliche Gabe von Abciximab nach Vorbehandlung mit einer Initialdosis von 600 mg Clopidogrel bei Patienten mit stabiler KHK und niedrigem bzw. mittlerem thrombotischen Risiko keinen zusätzlichen Vorteil. Im Vergleich zu Patienten mit stabiler KHK benötigen Patienten mit akutem Koronarsyndrom aufgrund der bei ihnen bestehenden erhöhten Thrombozytenaktivierung eine intensivere Aggregationshemmung. Bisher gab es keine Studie, die

bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung nach 600 mg Initialdosis Clopidogrel den zusätzlichen Wert von Abciximab untersuchte. Ziel der Studie war die Prüfung der Hypothese, dass Abciximab bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung zusätzlich zu einer 600 mg Initialdosis von Clopidogrel, welche mindestens 2 h vor der PCI verabreicht wurde, einen klinisch relevanten, protektiven Wert aufweist. Studienleiter waren **A. Kastrati** und **A. Schömig, München**.

Methodik

Studiendesign	Plazebokontrollierte, randomisierte, doppelblinde, internationale Multicenterstudie	
Primärer Endpunkt	Kombination aus Tod, Myokardinfarkt, dringliche, erneute Revaskularisation des Zielgefäßes innerhalb von 30 Tagen nach der PCI	
Patientenauswahl	<i>Einschlusskriterien:</i> Ruheangina innerhalb der letzten 48 h mit erhöhtem Troponin ($> 0,03 \mu\text{g/L}$) oder ST-Strecken-Senkung <i>Ausschlusskriterien:</i> akuter ST-Hebungsinfarkt, hämodynamische Instabilität, Perikarditis, erhöhtes Blutungsrisiko, maligne Erkrankungen, relevante hämatologische Erkrankungen, bekannte Allergien auf die Studienmedikation	
Patientenanzahl in den randomisierten Untergruppen	Plazebo n = 1010	Abciximab n = 1012
Anteil von Patienten mit klinischem Follow-up zum Zeitpunkt des primären Endpunkts	100%	100%

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

Klinischer primärer Endpunkt	Ja = 3, nein = 0	3
Doppelblind (einschließlich Ärzten)	Ja = 1, nein = 0	1
Beobachtungsintervall für den primären Endpunkt ≥ 6 Monate	Ja = 1, nein = 0	0
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

Ergebnisse: (* $p < 0,05$)

	Plazebo	Abciximab
Ausgangsdaten: Patientencharakteristika	Kein signifikanter Unterschied in Alter, Geschlecht, kardiovaskulären Risikofaktoren, LVEF, Anteil an Mehrgefäßerkrankungen, vorausgegangenen Myokardinfarkten oder Bypassoperationen, erhöhtem Troponin In beiden Gruppen wurden zu gleichen Teilen BMS und DES implantiert	
Gefäßdurchmesser	2,9 mm	2,9 mm
Stenosenlängen	14,7 mm	14,6 mm
Follow-up (30 Tage)		
Primärer Endpunkt (Tod, Herzinfarkt, dringliche TVR)	11,9%	8,9%*
	Bei Troponin pos.: 18,3%	Bei Troponin pos.: 13,1%*
	Bei Troponin neg.: 4,6%	Bei Troponin neg.: 4,6%
Tod	1,6%	1,1%
Herzinfarkt	10,5%	8,1%
Größere Blutungen	1,4%	1,4%
Kleinere Blutungen	3,3%	4,2%
Thrombozytopenie	0%	0,8%*

Schlussfolgerung und Kommentar: Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung und hohem thrombotischen Risiko reduziert die zu Clopidogrel (Initialdosis 600 mg) zusätzliche Gabe von Abciximab das Auftreten relevanter klinischer Ereignisse in einem Zeitraum von 30 Tagen nach PCI. Der Vorteil von Abciximab beschränkt sich auf Patienten mit positivem Troponin.

CAPTURE war die erste randomisierte Studie, die einen signifikanten Vorteil von Abciximab bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom dokumentierte. Allerdings wurde in CAPTURE das Abciximab 18–24 h vor der PCI gegeben. Die Stenrate war mit ca. 7,6% für heutige Verhältnisse sehr niedrig, und Clopidogrel wurde damals (1993–1995) nicht verabreicht. ISAR-REACT-2 spiegelt die heutige reale Situation der PCI beim akuten Koronarsyndrom wider und prüfte zum ersten Mal den zusätzlichen Nutzen von Abciximab nach einer Clopidogrel-Vorbehandlung mit einer Initialdosis von 600 mg. Die Stenrate betrug 97%. Der primäre Endpunkt wurde erreicht. Überraschend fand sich bei den Patienten mit normalem Troponin, die somit „lediglich“ eine ST-Strecken-Senkung aufwiesen, kein Effekt. Bei den Patienten mit erhöhtem Troponin kam es ohne Abciximab in 18,3% zu schwerwiegenden klinischen Ereignissen. Die NNT (Number Needed to Treat) beträgt für Patienten mit erhöhtem Troponin 18.

Herz 2006;31:168

DOI 10.1007/s00059-006-2810-1