Die ACUTY-Studie

Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage strategy

Hintergrund und Problemstellung: Bei Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Strecken-Hebung (NSTEMI-ACS) und hohem thrombotischen Risiko gilt heute die frühe invasive Strategie als gesichert. Im Vordergrund der medikamentösen Begleittherapie stehen – neben ASS und Clopidogrel – indirekte Antithrombine (unfraktioniertes Heparin = UFH; niedermolekulare Heparine = LMWH) und Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptor-Inhibitoren (GPI). Das direkte Antithrombin Bivalirudin stellt eine mögliche Alternative zu den

genannten Substanzen dar, wurde aber noch nicht prospektiv in einer dem heutigen PCI-Standard entsprechenden Studie geprüft. Ziel der Studie war es festzustellen, ob im Rahmen einer geplanten PCI bei NSTEMI-ACS-Patienten mit erhöhtem thrombotischen Risiko eine Bivalirudin-Monotherapie im Vergleich zur Kombination Heparin (UFH/LMWH) + GPI oder zur Kombination Bivalirudin + GPI zu einem besseren klinischen Verlauf führt. Studienleiter war **Gregg Stone, New York, USA**.

Methodik

Studiendesign	Randomisiert, kontrolliert, offen
Primärer Endpunkt	Kombinierter klinischer Endpunkt aus ischämischen Ereignissen (Tod, Myokardinfarkt, ungeplante PCI) und größeren Blutungen (nicht im Rahmen einer Bypass-OP) nach 30 Tagen
Patientenauswahl	<i>Einschlusskriterien:</i> Brustschmerzen ≥ 10 min < 24 h, mindestens einer der folgenden Parameter: – neu aufgetretene ST-Strecken-Senkung oder transiente ST-Strecken-Hebung ≥ 1 mm – Troponin positiv – dokumentierte KHK – andere 4 TIMI-Risikokriterien <i>Ausschlusskriterien:</i> kein Herzkatheter < 72 h; STEMI; kardiogener Schock; größere Blutungen
Anzahl der teilnehmenden Zentren	448 Zentren in 17 Staaten

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	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)		8

Ergebnisse (* p < 0,05 für Überlegenheit)

	Heparine + GPI:	Bivalirudin + GPI:	Bivalirudin allein
Patientenzahl	n = 4603	n = 4604	n = 4612
Ausgangsdaten: Patientencharakteristika	Alle 3 Gruppen waren in den demographischen Basisdaten vergleichbar, ebenso in den Biomarkern und TIMI-Risikoscores. Die Angiographieraten lagen bei 99%. 56% der Patienten wurden dilatiert, 11% Bypass-operiert		
Primärer Endpunkt (s. o.)	11,7%	11,8%	10,1%*
Ischämische Ereignisse	7,3%	7,7%	7,8%
Größere Blutungen	5,7%	5,3%	3,0%*
– intrakraniell	0,07%	0,04%	0,07%
– retroperitoneal	0,5%	0,6%	0,2%*
– im Bereich des Gefäßzugangs	2,6%	2,6%	0,8%*
Hämatom ≥ 5 cm	2,2%	2,2%	0,7%*
Tod	1,3%	1,5%	1,6%
Myokardinfarkt	4,9%	5,0%	5,4%
Ungeplante PCI	2,3%	2,7%	2,4%

Schlussfolgerung und Kommentar: Bei Patienten mit NSTEMI-ACS und erhöhtem thrombotischen Risiko ist die Monotherapie mit Bivalirudin eine akzeptable Alternative zur Kombinationstherapie eines Heparins mit einem GPI. Der primäre Endpunkt einer signifikanten Besserung der klinischen Ereignisse nach 30 Tagen wurde erreicht. Dieser positive Effekt der Bivalirudin-Monotherapie beruhte vor allem auf einer signifikanten Reduktion von Blutungen im Bereich des arteriellen Zugangs. Der Effekt war unabhängig vom Alter und besonders bei Männern, Diabetikern, Patienten mit normalem Troponin, normaler ST-Strecke und bei Patienten mit Thienopyridin- (Clopidogrel-) Vorbehandlung signifikant. Unklar bleibt, weshalb die Überlegenheit der Bivalirudin-Monotherapie nur ausserhalb der USA, nicht aber in den USA nachgewiesen werden konnte. Nichtsdestoweniger liefert ACUTY die wissenschaftliche Grundlage, bei Patienten mit NSTEMI-ACS und geplanter Herzkatheteruntersuchung die Kombination eines Heparins mit einem Glykoprotein-IIb/IIIa-Rezeptorinhibitor durch die Bivalirudin-Monotherapie zu ersetzen.

Herz 2006;31:172

DOI 10.1007/s00059-006-2814-x