

DECREASE

Drug-Eluting Stenting Followed by Cilostazol Treatment Reduces Adverse Cardiac Events

Medikamente freisetzende Stents in Kombination mit Cilostazol plus ASS und Clopidogrel führen zu einer Reduktion von MACE

Hintergrund und Problemstellung: Cilostazol, eine in Japan entwickelte Substanz, führt über eine Hemmung der Phosphodiesterase (PDE) zu einer Inhibierung der Thrombozytenaggregation. Darüber hinaus werden dieser Substanz vasodilatierende und antiproliferative Eigenschaften zugeschrieben. Erfahrungen mit Cilostazol als Adjuvans zur intrakoronaren Stentimplantation stammen vorwiegend aus Japan und Südkorea, wo es als Alternative zu Ticlopidin eingesetzt wird. Aufgrund eines alternativen Hemmmechanis-

mus der Thrombozytenaktivierung (PDE-Hemmung) gegenüber ASS und Clopidogrel besteht möglicherweise ein additiver Effekt zur antithrombozytären Standardtherapie mit ASS und Clopidogrel, der sich in einer stärkeren laborchemisch bestimmten Thrombozytenfunktionshemmung zeigt. Ob eine dreifache antithrombozytäre Therapie auch klinisch von Vorteil ist, sollte mit dem DECREASE-Register überprüft werden. Studienleiter war **S.W. Park, Seoul, Südkorea**.

Methodik

Studiendesign	Register von Patienten mit einer dualen (ASS + Clopidogrel) oder dreifachen (zusätzlich Cilostazol) Therapie nach DES-Implantation. Zusätzlich Vergleich nach Adjustierung und Bildung von gematchten Kontrollgruppen
Primärer Endpunkt	Tod, Herzinfarkt, Stentthrombose nach 1 Jahr
Sekundäre Endpunkte	Tod, Herzinfarkt, Blutung (TIMI major/minor)
Patientenauswahl	<i>Einschlusskriterien:</i> Grundsätzlich „all comers“ (stabile KHK und ACS) mit Indikation zur Stentimplantation
Anzahl der teilnehmenden Zentren	2

Ergebnisse (*p < 0,05)

	Dreifachtherapie	Duale Therapie
Patientenanzahl	n = 1 443	n = 1 656
Patientencharakteristika	Patienten mit Dreifachtherapie waren signifikant häufiger Diabetiker und wiesen komplexere Läsionen auf (Hauptstamm, Bifurkation, In-Stent-Restenose, Mehrgefäßintervention)	
Prozedurdaten		
Stents pro Läsion	1,6 ± 0,8	1,3 ± 0,6*
Stents pro Patient	2,2 ± 1,2	1,7 ± 0,9*
Stentlänge pro Läsion (mm)	43 ± 22	33 ± 18*
Stentlänge pro Patient (mm)	56 ± 34	41 ± 26*
Primärer Endpunkt nach 1 Jahr (adjustiert)	1,8%	2,4%
Tod	1,5%	1,6%
Herzinfarkt	0,3%	0,9%
Definitive Stentthrombose	0,2%	0,7%
Primärer Endpunkt nach 1 Jahr Gematchte Kontrollen (965 Paare)	0,6%	1,9%
Tod	0,3%	1,0%
Herzinfarkt	0,3%	0,9%*
Definitive Stentthrombose	0,1%	0,8%*

Schlussfolgerung und Kommentar: Das DECREASE-Register untersuchte den möglichen zusätzlichen Effekt von Cilostazol zur Prävention thrombotischer Ereignisse nach Stentimplantation. Schwäche ist die fehlende Vergleichbarkeit

Evidence-based-Medicine-(EBM)-Score

Daten prospektiv erhoben	Ja = 1	1
	Nein = 0	
Subgruppenanalyse einer randomisierten Studie	Ja = 1	0
	Nein = 0	
Multicenter (mindestens 3 Zentren)	Ja = 1	0
	Nein = 0	
Externes und vom Steering Committee unabhängiges Clinical Event Committee/DSMB (Datensicherheit-Monitoring-Board)	Ja = 1	0
	Nein = 0	
Monitoring ≥ 10% und Follow-up ≥ 90%	Ja = 1	1
	Nein = 0	
Gesamt-EBM-Score		2

„Silber-Score“ für einfache Register und Subgruppenanalysen randomisierter Studien; es sind maximal 5 Scorepunkte möglich (J Interv Cardiol 2006;19:485-92)

der Gruppen, wie sie einem Register eigen ist. Dieser Mangel wird auch durch statistische Methoden wie Adjustierung oder die Bildung vergleichbarer (Unter-)Gruppen nicht beseitigt. Beachtlich ist jedoch das gute klinische Outcome beider Gruppen trotz der sehr komplexen Interventionen. In DECREASE wurden ausschließlich Patienten nach DES-Implantation eingeschlossen. Die Stentthromboserate wurde durch die zusätzliche Gabe von Cilostazol jedoch numerisch gesenkt, ohne dass die Rate der Blutungskomplikationen erhöht war (OR 0,97), ein Signifikanzniveau wurde auch hier nur in der gematchten Kontrollgruppe erreicht und war gemessen an der absoluten Reduktion nur moderat. Insgesamt waren in der dualen Gruppe neun (von 1 665) Patienten von einer zusätzlichen Stentthrombose betroffen.

Cilostazol ist eine effektive Substanz zur Prävention der Stentthrombose und kommt somit als Alternativpräparat bei Patienten mit ADP-Antagonisten-Unverträglichkeit in Frage. Ob eine Dreifachtherapie bei komplexen Interventionen nach Stentimplantation einer den Leitlinien entsprechenden dualen antithrombozytären Therapie überlegen ist, wird mit DECREASE nicht beantwortet, und sie ist daher auch nicht zu empfehlen.

S. Hoffmann, Berlin

Herz 2009;34:75
DOI 10.1007/s00059-009-3205-x