



Deutsche Gesellschaft für Kardiologie –
Herz- und Kreislaufforschung e.V. (DGK)

Achenbachstr. 43, 40237 Düsseldorf

Geschäftsstelle: Tel: 0211 / 600 692 - 0 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: info@dgk.org
Pressestelle: Tel: 0211 / 600 692 - 51 Fax: 0211 / 600 692 - 10 E-Mail: presse@dgk.org

Pressemitteilung

Abdruck frei nur mit Quellenhinweis: Presstext DGK 04/2011

Biodegradable Polymer vs. Permanent-Polymer-Drug-Eluting-Stents bei Patienten mit koronarer Herzerkrankung: Zwei-Jahres-Ergebnisse der randomisierten ISAR-TEST-4-Studie

Randomisierter Vergleich eines polymerfreien Rapamycin/Probucol-Eluting-Stent mit Zotarolimus-Eluting-Stents bei Patienten mit symptomatischer koronarer Herzerkrankung: Ein-Jahres-Ergebnisse der ISAR-TEST-5-Studie

Dr. Sebastian Kufner, München

Aufgrund ihrer hohen antirestenotischen Effektivität haben Drug-Eluting-Stents (DES) bei mehr als 70 Prozent der perkutanen Koronarinterventionen nicht beschichtete Stentsysteme ersetzt. Der Erfolg von DES ist nicht nur von Art und Wirkung angewandeter Medikation abhängig, sondern auch von einer optimalen Medikamenten-freisetzungskinetik, die durch eine als Trägermatrix dienende Polymerbeschichtung gewährleistet wird.

Doch verursacht diese Polymerbeschichtung auch eine chronische Entzündungsreaktion der arteriellen Gefäßwand und kann zu einer damit verbundenen verzögerten Gefäßheilung führen. Klinisch äußert sich dieser Umstand in Form von späten Stentthrombosen und Restenosen. Neue DES-Plattformen mit biodegradablen oder ohne Polymerbeschichtungen könnten einen Weg darstellen, das Sicherheits- und Wirkungsprofil von DES weiter zu verbessern.

Im Rahmen der ISAR-Projekte haben wir einen polymerfreien Rapamycin/Probucol-freisetzenden Stent (Dual-DES) entwickelt. Bereits in der ISAR-TEST-2-Studie hat der Dual-DES im Vergleich zu einem Erstgenerations-Goldstandard-DES, den mit permanentem Polymer beschichteten Sirolimus-Eluting-Cypher-Stent, bezogen auf angiografische Ergebnisse wie später Lumenverlust, seine hohe antirestenotische Wirksamkeit bewiesen.

Ziel der aktuellen ISAR-TEST-5-Studie war es, die klinische Performance des polymerfreien Dual-DES mit einem polymerbeschichteten Zotarolimus-Eluting-Stent der neuesten Generation (Endeavor Resolute – ER) in einer randomisierten „All-comer“-Population zu vergleichen.

Insgesamt wurden 3002 konsekutive Patienten mit koronarer Herzerkrankung, die einer perkutanen transluminalen Koronarintervention am Deutsches Herzzentrum München und der 1. Medizinischen Klinik, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, unterzogen wurden in diese Studie randomisiert. Zu den wichtigsten Ausschlusskriterien zählten: Patienten mit kardiogenem Schock, mit Hauptstammstenosen und In-Stent-Restenose. Der primäre Endpunkt – kombinierte Inzidenz von Tod kardialer Ursache, Zielgefäß-bezogenem Myokardinfarkt oder Zielgefäßrevaskularisation nach einem Jahr – trat bei 13,1 Prozent Patienten in beiden Gruppen auf ($p = 0,83$). Die kardiale Mortalität betrug 3,6 Prozent für Patienten aus der Dual-DES-Gruppe und 4,4 Prozent für Patienten aus der ER-Gruppe ($p = 0,31$). Die Inzidenz für definitive Stentthrombose lag bei 0,5 Prozent in der Dual-DES Gruppe sowie 0,4 Prozent in der ER-Gruppe ($p = 0,71$). Bezogen auf die erneute Revaskularisationsrate zeigte sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen (10,3 % vs. 10,0 %; $p = 0,94$). Angiografische Parameter der Restenose waren ebenfalls nicht signifikant unterschiedlich (binäre Restenoserate 13,2 % vs. 13,5 %; $p = 0,81$; später Lumenverlust 0,31 mm vs. 0,30 mm; $p = 0,62$).

Zusammenfassend zeigt sich in der ISAR-TEST-5-Studie, dass der polymerfreie Rapamycin/Probucof-freisetzende Stent, ein Jahr nach Randomisierung, einem permanent polymerbeschichteten Zotarolimus-Eluting-Stent der neusten Generation nicht unterlegen ist, und dies sowohl bezogen auf harte klinische Endpunkte als auch auf angiografische Parameter der Restenose.

Ein anderer Ansatz zur Verbesserung von DES-Plattformen ist die Anwendung von nicht-permanenten (biodegradablen) Polymeren. Im Rahmen der ISAR-Projekte wurde ein auf einem biodegradablen Polymer basierender Sirolimus-Eluting-Stent entwickelt.

In der ISAR-TEST-4-Studie konnte bereits für diesen Sirolimus-Eluting-Stent mit biodegradablen Polymer gezeigt werden, dass er – bezogen auf seine klinische Wirksamkeit nach zwölf Monaten – dem permanent polymerbeschichteten Sirolimus-Eluting-Stent (Cypher) und Everolimus-Eluting-Stent (Xience) nicht unterlegen ist. In der aktuellen Analyse stellen wir die Zwei-Jahres-Daten der randomisierten ISAR-TEST-4-Studie vor.

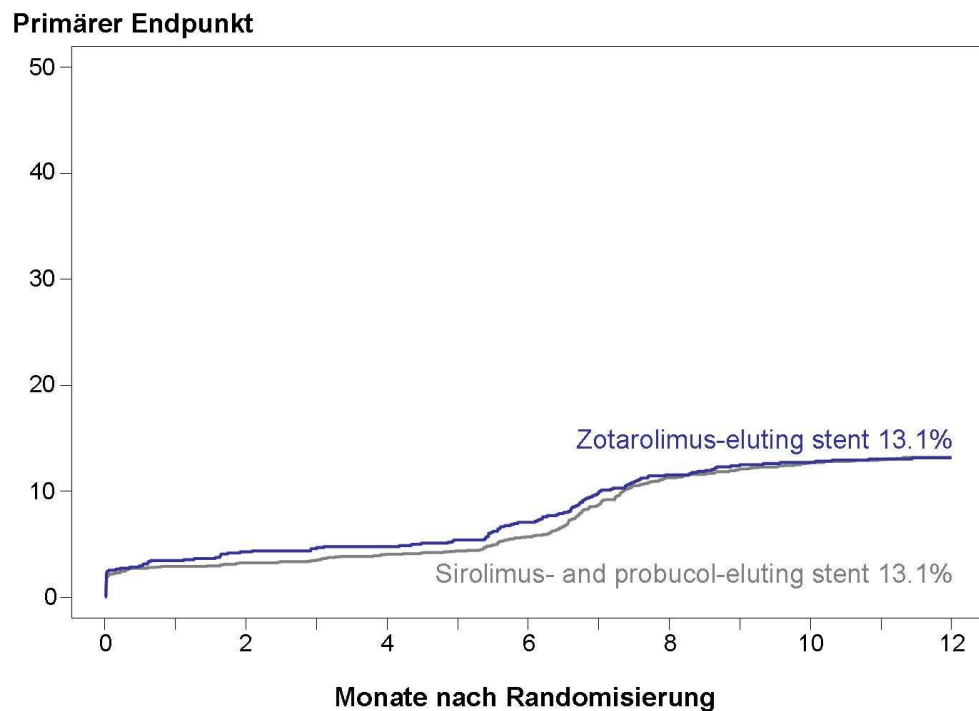
In die ISAR-TEST-4-Studie wurden Patienten mit stabiler koronarer Herzerkrankung oder akutem Koronarsyndrom mit DES-Implantation in einem nativen Koronargefäß randomisiert in eine Gruppe mit biodegradablen Polymer (Sirolimus-Eluting-Stent; $n = 1299$) und eine Gruppe mit permanenten Polymer ($n = 1304$; Sirolimus-Eluting- $\{$ Cypher $\}$ - oder Everolimus-Eluting- $\{$ Xience $\}$ -Stents) eingeschlossen.

Zwei Jahre nach Stentimplantation war die Inzidenz unerwünschter Ereignisse mit beiden DES-Typen niedrig. Insgesamt ergab sich kein signifikanter Unterschied zwischen biodegradablen polymerbeschichteten DES und permanent polymerbeschichteten DES bezogen auf die Inzidenz des primären Endpunkts – einer Device-bezogenen Kombination aus Tod kardialer Ursache, zielgefäßbezogenem Myokardinfarkt oder Zielgefäßrevaskularisation – nach zwei Jahren (16,4 % vs. 17,4 %, relatives Risiko = 0,94; 95 % CI, 0,78-1,13; $P = 0,51$). Die Zielgefäßrevaskularisationsrate war in beiden Gruppen gleich: elf Prozent mit biodegradablen Polymer vs. 11,7 Prozent mit permanentem Polymer (relatives Risiko = 0,93; 95 % CI, 0,74-1,18; $P = 0,56$). Die Rate für sichere und

wahrscheinliche Stentthrombose lag bei 1,1 Prozent mit biodegradablen Polymer-DES vs. 1,7 % mit permanenten Polymer-DES (relatives Risiko = 0,67; 95 % CI, 0,34 - 1,31; P = 0,24).

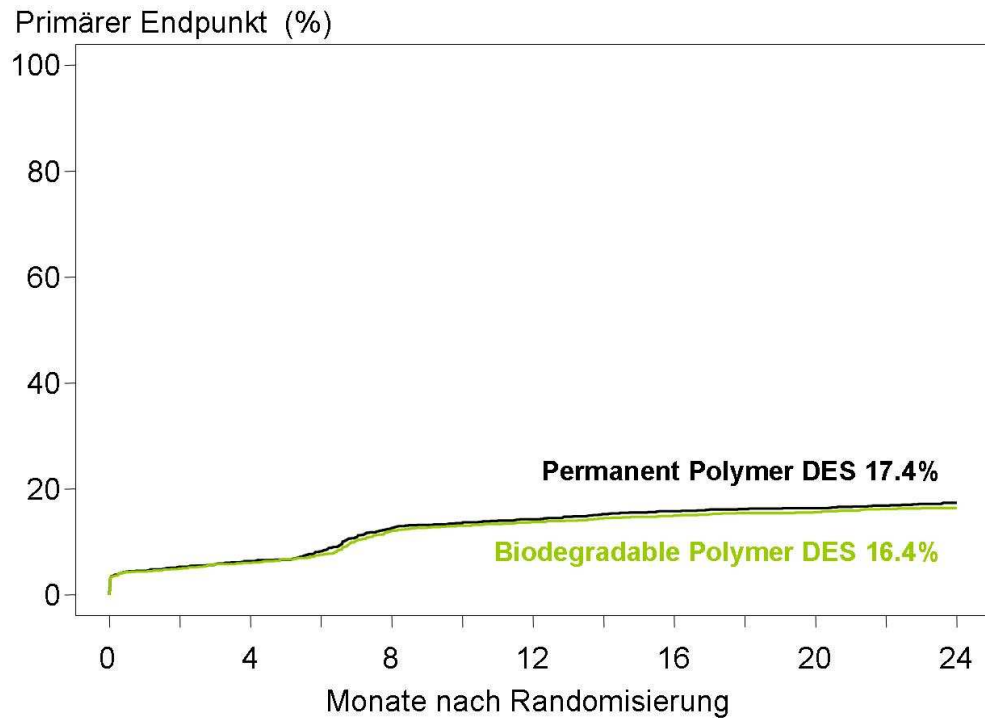
Zusammenfassend lässt sich sagen, dass auch zwei Jahre nach Implantation der Sirolimus-Eluting-Stent mit biodegradablen Polymer und die mit permanenten Polymer beschichteten Sirolimus-Eluting und Everolimus-Eluting-Stents (Cypher und Xience) vergleichbare klinische Ergebnisse zeigen.

Neue Drug-Eluting-Stent-Plattformen mit biodegradablen Polymerbeschichtungen oder polymerfreien Medikamentenbeschichtungen zeigen in diesen beiden großen randomisierten Studien, bezogen auf harte klinische Endpunkte, eine klinische Wirksamkeit und Sicherheit die mit der führender DES-Plattformen vergleichbar ist. Welche potenziellen Vorteile sich durch polymerfreie oder biodegradable Beschichtungen auch hinsichtlich einer verkürzten dualen plättchenhemmenden Therapie ergeben könnten, ist Gegenstand zukünftiger klinischer Studien.



| Patienten: | 0 | 2 | 4 | 6 | 8 | 10 | 12 |
|---------------------------------|------|------|------|------|------|------|------|
| Sirolimus/Probuco-eluting Stent | 2002 | 1953 | 1934 | 1910 | 1845 | 1808 | 1707 |
| Zotarolimus-Eluting Stent | 1000 | 961 | 951 | 942 | 932 | 900 | 895 |

Kaplan-Meier-Kurven bezogen auf den primären Endpunkt der ISAR-TEST-5-Studie, Inzidenz von Tod kardialer Ursache, Zielgefäß-bezogenem Myokardinfarkt oder Zielgefäßrevaskularisation ein Jahr nach Randomisierung



| Patienten | | | | | | | |
|-----------|------|------|------|------|------|------|-----|
| PP | 1304 | 1197 | 1105 | 1076 | 1039 | 1018 | 950 |
| BP | 1299 | 1198 | 1112 | 1083 | 1037 | 1014 | 937 |

Kaplan-Meier-Kurven bezogen auf den primären Endpunkt der ISAR-TEST-4-Studie, Inzidenz von Tod kardialer Ursache, Zielgefäß-bezogenem Myokardinfarkt oder Zielgefäßrevaskularisation zwei Jahre nach Randomisierung

Die Deutsche Gesellschaft für Kardiologie – Herz und Kreislaufforschung e.V. (DGK) mit Sitz in Düsseldorf ist eine wissenschaftlich medizinische Fachgesellschaft mit heute mehr als 7500 Mitgliedern. Ihr Ziel ist die Förderung der Wissenschaft auf dem Gebiet der kardiovaskulären Erkrankungen, die Ausrichtung von Tagungen und die Aus-, Weiter- und Fortbildung ihrer Mitglieder. 1927 in Bad Nauheim gegründet, ist die DGK die älteste kardiologische Gesellschaft in Europa. Weitere Informationen unter www.dgk.org.