

Klinické výsledky pacientů léčených Absorb BVS – zkušenosti jednoho centra

Vojtěch Novotný, Milan Plíva, Tomáš Lazarák, Ivo Varvařovský, Jan Matějka, Vladimír Rozsival, Petr Vojtíšek

Kardiologické centrum AGEL, a.s., Pardubice

Kardiologické oddělení, Interní klinika, Pardubická nemocnice, Nemocnice Pardubického kraje, a.s.

Cíl: Klinicky nejdéle dostupným biodegradabilním stentem (bioresorbable vascular scaffold, BVS) je Absorb BVS™ (Abbott Vascular, Santa Monica, CA, USA). Přes slibné výsledky se objevila i úskalí spojená s léčbou tímto typem koronárních implantátů. Nejprve registry, posléze i některé metaanalýzy a na podzim 2016 i tříleté výsledky randomizované studie ABSORB II poukázaly na zvýšené riziko trombózy stentu/BVS oproti DES nejnovější generace. Cílem naší práce je zhodnocení klinických výsledků reálné populace pacientů s implantovaným BVS s důrazem na výskyt jisté/pravděpodobné trombózy BVS.

Soubor a metodika: Soubor tvoří konsektivní pacienti, kterým byl na našem pracovišti implantován Absorb BVS v období 9/2013 až 12/2015. Ve spolupráci s ÚZIS ČR jsme ke 30. 4. 2017 retrospektivně hodnotili výskyt kompozitních endpointů zaměřených na vlastní BVS („device-oriented composite endpoint“, DOCE) a na pacienta („patient-oriented composite endpoint“, POCE) se zvláštním zaměřením na trombózu BVS.

Výsledky: Ve sledovaném období jsme při 196 PCI implantovali 178 pacientům celkem 210 Absorb BVS. Medián sledování činil 772 dnů. Indikací implantace byl ve 47 % případů akutní koronární syndrom, ve zbylých případech stabilní formy ICHS. Výskyt DOCE po 1 roce byl 4,5 %, odhad výskytu po dvou letech na základě Kaplan-Meierovy analýzy činí 6,8 %. Úmrtí z kardiovaskulárních příčin postihlo v prvním roce 3,9 % pacientů. Setkali jsme se s celkem 6 případy jisté a 2 případy pravděpodobné trombózy BVS. Výskyt jisté/pravděpodobné trombózy BVS tak dosahoval 2,8 % do 30 dnů a 3,9 % do 1 roku.

Závěr: Předkládáme data z použití Absorb BVS v reálné klinické praxi jednoho pracoviště se zaměřením na trombózu BVS. Naše výsledky potvrzují obavu z vyššího výskytu této komplikace, která se podle dosavadních dat jeví být hlavním a nejzávažnějším problémem léčby ICHS biodegradabilními stenty tohoto typu.

Klíčová slova: vstřebatelné stenty, biodegradabilní stenty, BRS, BVS, Absorb BVS, PCI, trombóza.

Clinical outcome of patients treated with Absorb BVS: a single centre experience

Aim: Absorb BVS™ (Abbott Vascular, Santa Monica, CA, USA) is the longest clinically available biodegradable stent (bioresorbable vascular scaffold, BVS). Despite promising results, pitfalls associated with treatment with this type of coronary implants have emerged. This were the registries at first, some meta-analyses subsequently, the three-year results of the ABSORB II randomized trial in autumn 2016 that suggested an increased risk of thrombosis of the BVS stent compared with the newest-generation DES. The aim of our study was to evaluate the clinical outcomes of a real population of patients with implanted BVS with an emphasis on the incidence of definite/probable BVS thrombosis.

Patients and methods: The group consisted of consecutive patients who had received an Absorb BVS implant at our centre between 09/2013 and 12/2015. As of 30 April 2017, we retrospectively evaluated, in collaboration with the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic, the incidence of the device-oriented composite endpoint (DOCE) and that of the patient-oriented composite endpoint (POCE), with a particular focus on BVS thrombosis.

Results: During the follow-up period, a total of 210 Absorb BVSs were implanted in 178 patients during 196 PCIs. The median follow-up was 772 days. The indication for implantation was acute coronary syndrome in 47% of the cases and stable forms of IHD in the remaining cases. At one year, the incidence of DOCE was 4.5%, with an estimated incidence at two years being 6.8%

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Vojtěch Novotný, vojtanoff@gmail.com

Kardiologické centrum AGEL, a.s., Kyjevská 44, 532 03 Pardubice

Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2017; 16(3): 98–102

Článek přijat redakcí: 17. 7. 2017

Článek přijat k publikaci: 10. 8. 2017

on the basis of Kaplan-Meier analysis. Death from cardiovascular causes occurred in 3.9% of the patients in the first year. A total of six cases of definite and two cases of probable BVS thrombosis were encountered. The incidence of definite/probable BVS thrombosis thus reached 2.8% by 30 days and 3.9% by 1 year.

Conclusion: We present data on the use of Absorb BVS in real clinical practice of a single centre with a focus on BVS thrombosis. Our results confirm the concern about higher rates of this complication that, according to the data available so far, appears to be the major and most serious problem in treating IHD with biodegradable stents of this type.

Key words: absorbable stents, biodegradable stents, BRS, BVS, Absorb BVS, PCI, thrombosis.

Úvod

V loňském podzimním čísle *Intervenční a akutní kardiologie* jsme publikovali přehledový článek (1) o biodegradabilních stentech (BVS – bioresorbable vascular scaffolds), který přinášel souhrn jednotlivých konceptů BVS a dosavadních klinických dat. Ze zřejmých důvodů byla největší pozornost věnována systému Absorb BVS™ (Abbott Vascular, Santa Monica, CA, USA), který obdržel CE mark již v roce 2011 (schválení FDA pro použití v USA až v roce 2016) a disponuje největším objemem dat z randomizovaných studií, registrů i metaanalýz. Ta podpořovala jeho použití nejprve u stabilních forem ICHS a jednoduchých lézí a posléze i v jiných klinických situacích (akutní koronární syndromy) či u komplexnějších nálezů jako z hlediska klinických endpointů non-inferiorní variantu metalických lékových stentů druhé generace, které představují současný „state-of-the-art“ v intervenční kardiologii (2–3). Článek přestal být aktuální velmi záhy. Prezentace tříletých výsledků randomizované studie ABSORB II na TCT 2016 a následná publikace (4) rozproudila diskusi o nenaplněných potencionálních výhodách tohoto konkrétního konceptu BVS na jedné straně a jeho bezpečnosti v klinickém použití na straně druhé. Obavy vzbudila zejména data o vyšším výskytu trombózy BVS, obávané komplikace s vysokou mortalitou. Existence této vlastnosti Absorb BVS, poprvé popsáné investigátory multicentrického registru EU-GHOST (5) v roce 2015 byla dále podpořena nově publikovanými metaanalýzami (6) a výsledky randomizovaných studií, nejnověji studií AIDA (7). Na základě nejen těchto klinických dat společnost Abbott Vascular omezila ke 31. 3. 2017 Absorb BVS k použití pouze v rámci schválených projektů.

Cíl

Cílem této práce je prezentovat klinické výsledky našich pacientů léčených systémem Absorb BVS v kontextu těchto nových zjištění.

Tab. 1. Zkratky používané ve studiích podle definic Academic Research Consortium (1–52)

Zkratka	Anglický význam	Vysvětlení
TLR	target lesion revascularization	revaskularizace cílové léze
DOCE = TLF	device-oriented composite endpoint = target lesion failure	srdeční smrt, IM v povodí cílové tepny a klinicky indikovaná TLR
POCE	patient-oriented composite endpoint	smrt, IM, jakákoli revaskularizace

Klinická definice DOCE a TLF se neliší a v různých studiích jsou používány promiskue

Předkládáme charakteristiku pacientů, u kterých jsme v rozmezí 27 měsíců provedli implantaci Absorb BVS, jejich osud z hlediska klinických endpointů s důrazem na výskyt trombózy BVS, to vše v porovnání s dostupnými literárními údaji.

Metodika

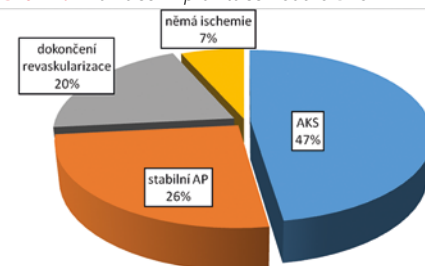
Jedná se o retrospektivní sledování klinických endpointů u konsektivních pacientů s implantovaným Absorb BVS. Prezentovaná data byla získána retrospektivní analýzou údajů z nemocničního informačního systému našeho pracoviště (NIS Medea, PC Doktor), ze kterých jsme čerpali základní charakteristiky pacientů, údaje o indikaci PCI, vlastní implantaci stentu a klinickém vývoji u pacientů dále sledovaných či rehospitalizovaných v našem centru. Ke zjištění sledovaných klinických endpointů jsme pacienty obeslali s krátkým dotazníkem, jeho návratnost však byla pouze 31 %. Ve spolupráci s Ústavem zdravotnických informací a statistiky ČR jsme získali data o všech podstatných klinických událostech – úmrtích, kardiovaskulárních intervencích chirurgických i perkutánních a hospitalizacích z kardiovaskulárních příčin ke 30. 4. 2017. Zdrojem byla kombinace údajů z Národního registru hospitalizovaných, Národního registru kardiovaskulárních operací a intervencí a Statistiky zemřelých. U všech pacientů s klinickými endpointy ve sledovaném období jsme dále dohledali podrobné informace prostřednictvím kontaktu s ošetřujícími lékaři, kardiocentry a centrálními Zdravotnické záchranné služby.

Pro stanovení endpointů jsme zvolili širou používané definice Academic Research

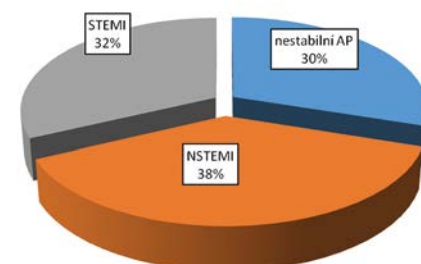
Consortium, jak byly publikovány v roce 2007 (8) (tabulka 1). Hlavním parametrem byl tzv. DOCE (device-oriented composite endpoint), označovaný též jako TLF (target lesion failure) a zahrnující srdeční smrt, IM v povodí cílové tepny a klinicky indikovanou revaskularizaci cílové léze (TLR, target lesion revascularization). Ze stejného dokumentu jsme čerpali i definici trombózy stentu (v našem případě trombózy BVS) a její časové rozdělení na akutní, časnou, pozdní a velmi pozdní.

Data jsme zpracovali formou běžných a kontingenčních tabulek v programu Microsoft Excel s využitím funkcí popisné statistiky. Odhad výskytu klinických endpointů na základě Kaplan-Meierovy křivky jsme stanovili s pomocí software IBM SPSS Statistics.

Graf 1. Indikace implantace Absorb BVS



Graf 2. Zastoupení forem akutního koronárního syndromu při implantaci Absorb BVS



Výsledky

Charakteristika souboru a implantační techniky

Soubor zahrnuje konsektivní pacienty, kterým byl na našem pracovišti v období 9/2013 až 12/2015 implantován Absorb BVS. Při celkem 196 PCI (6,2 % všech PCI ve sledovaném období) bylo 178 pacientům implantováno 210 Absorb BVS. Minimální follow-up činil 16 měsíců s mediánem 772 dnů. Základní charakteristiku souboru ukazuje tabulka 2, zastoupení akutního koronárního syndromu (AKS) jako indikace PCI činilo 47 % (graf 1 a 2).

Podíl jednotlivých koronárních povodí a průměrů implantovaných Absorb BVS je znázorněn v grafech 3 a 4.

Predilatace cílové léze byla provedena u 191 z 210 BVS (91,0 %). K predilataci byly využity „semi-compliant“ balony v 61,2 %, „cutting“ balony ve 31,4 % a „non-compliant“ balony v 7,4 % případů. Ve 35,5 % šlo o predilataci s poměrem kalibru predilatačního balonu ku BVS 1:1, v 63 % byl predilatační balon menšího průměru, typicky o 0,5 mm.

Postdilataci jsme provedli u 75,7 % BVS, v 88,1 % pomocí „non-compliant“ balonu, ve zbylých případech za využití „semi-compliant“ balonu. Průměr postdilatačního balonu byl v 87,7 % shodný s průměrem BVS, v 11,9 % byl balon o 0,5 mm větší. Průměrný maximální tlak při implantaci případně postdilataci BVS byl 16,5 atm. IVUS byl využit u jednotlivých případů, OCT v době implantací nebylo na našem pracovišti

Tab. 3. Časové rozložení případů trombózy BVS

n = 178	Jistá	Pravděpodobná	Možná
Akutní (do 24h)	1		
Subakutní (do 30. dne)	2	2	
Pozdní (do 1 roku)	2		1
Velmi pozdní (po 1 roce)	1		
Celkem	6	2	1

Tab. 4. Přehled klinických endpointů (použité zkratky viz tabulka 1)

Endpoint	30 dnů	12 měsíců	Celé sledování
DOCE (TLF)	2,8 %	4,5 %	7,9 %
KV úmrtí			5,1 %
IM v povodí cílové tepny			5,1 %
TLR			3,9 %
POCE	18,0 %	22,5 %	28,1 %
Jakékoli úmrtí			5,6 %
Jakýkoli IM			6,7 %
Jakákoli revaskularizace			24,7 %
- kromě „staged PCI“			12,9 %
Trombóza BVS (jistá/pravděpodobná)	2,8 %	3,9 %	4,5 %

dostupné. Duální protidestičková léčba byla doporučována standardně na 12 měsíců.

Klinické výsledky

Všichni pacienti dokončili jednoroční „follow-up“, dvouletý máme k dispozici u 119 pacientů ze 178 (66,9 %).

Základní kompozitní endpoint orientovaný na implantovaný BVS, tzv. DOCE (viz výše a tab. 1) se do 30 dnů vyskytl u 5 pacientů ze 178 (2,8 %), do 6 měsíců shodně jako do 1 roku u 8 pacientů ze 178 (4,5 %). Odhad výskytu DOCE po dvou letech na základě Kaplan-Meierovy křivky činí 6,8 %. Úmrtí z kardiovaskulárních příčin postihlo v prvním roce 7 ze 178 pacientů (3,9 %).

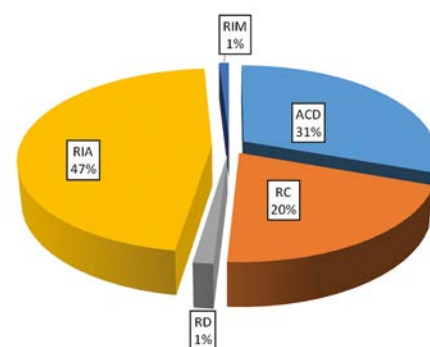
POCE, tj. kompozitní endpoint orientovaný na pacienta, byl zjištěn v prvním roce u 40 ze 178 pacientů (22,5 %), pokud však nezahrneme elektivní PCI v rámci dokončení revaskularizace (tzv. staged PCI), sníží se tento počet na 14 pacientů (7,9 %).

V souboru jsme za celé období sledování zaznamenali celkem šest případů jisté, dva případy pravděpodobné a jeden případ možné trombózy BVS. Medián doby do vzniku trombózy BVS činil v případě jisté trombózy 121 dnů, u pravděpodobné 5,5 dne a jediný případ možné trombózy BVS se odehrál po 76 dnech od PCI u pacienta, u kterého se nám nepodařilo dohledat žádné podrobnosti o úmrtí. S akutní trombózou BVS jsme se setkali jedenkrát, se subakutní čtyřikrát (po dvou případech ve skupině jisté i pravděpodobné trombózy), s pozdní ve dvou případech a velmi pozdní trombózu jsme zaznamenali jedenkrát.

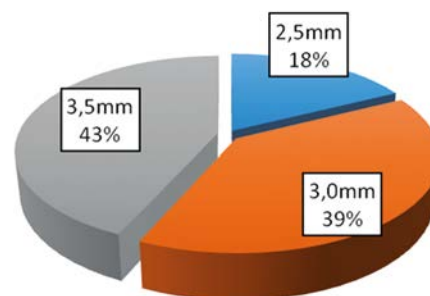
Tab. 2. Základní charakteristika souboru

Charakteristika souboru (n = 178)	
Věk (medián)	63
Muži	75,8 %
BMI	29,2
Aktivní kouření	34,0 %
Hypertenze	76,4 %
Dyslipidémie	70,8 %
Diabetes	27,0 %
Předchozí IM	33,1 %
Předchozí CMP	2,8 %
Předchozí PCI	40,4 %
Předchozí CABG	6,2 %

Graf 3. Intervenovaná koronární povodí



Graf 4. Zastoupení Absorb BVS podle průměru



Celkem se tedy jistá a pravděpodobná trombóza BVS vyskytla v pěti případech do 30 dnů (2,8 %), sedmkrát do 12 měsíců (3,9 %), osmý je pak případ dosud jediné velmi pozdní trombózy po 525 dnech od PCI (tabulka 3). Čtyři z těchto osmi nežádoucích událostí vyústily v úmrtí. V případě pravděpodobné trombózy BVS tomu tak bylo z definice, kdy oba pacienti zemřeli do 48 hodin od provedení PCI za okolností svědčících pro IM v povodí cílové tepny. U dvou pacientů s jistou trombózou byla tato událost vyvolávajícím momentem hemodynamického zhoršení, které přes provedení PCI a intenzivní péči vedlo k úmrtí pod obrazem refrakterního srdečního selhání za 9 resp. 69 dnů od trombózy BVS.

U všech pacientů s výskytem trombózy BVS byla provedena predilatace „semi-compliant“ balonem, z toho dvakrát v poměru 1:1, šestkrát

byl predilatační balon od 0,5–1 mm menší než následně implantovaný BVS. Postdilatace BVS byla u těchto pacientů provedena v 5 z 8 případů, vždy byl použit „non-compliant“ balon v poměru 1:1.

Výskyt ostatních klinických endpointů ukazuje tabulka 4.

Diskuze

Retrospektivní sledování výskytu klinických endpointů u pacientů s implantovaným Absorb BVS potvrdilo, že výskyt trombózy tohoto typu BVS převyšuje jednoroční hodnoty pod 1 %, na které jsme z literatury (9–11) i z vlastní klinické zkušenosti zvyklí u DES druhé generace.

Limitacemi práce je její retrospektivní charakter, absence kontrolní větve s rutinně používanými DES druhé generace a počet pacientů, který neumožňuje podrobnější statistické zhodnocení rizikových faktorů pro výskyt endpointů (zejména trombózy BVS). Využitím více zdrojů dat včetně registrů ÚZIS se nám nicméně podařilo dopátrat se dat o klinických endpointech u všech pacientů.

Pro zasazení našeho souboru do kontextu již publikovaných prací se v první řadě nabízí srovnání s registry zkoumajícími použití BVS Absorb u neselektované populace. Registr GHOST-EU (5) zkoumal střednědobé výsledky BVS v populaci „all-comers“. Výskyt TLF (či DOCE) po 6 měsících byl 4,4 % a jisté/pravděpodobné trombózy BVS 2,1 %. Tento poměrně vysoký výskyt trombózy BVS přispěl negativně do diskuze o bezpečnosti BVS v porovnání s aktuálními DES.

Randomizované studie u stabilních forem ICHS jsou reprezentovány studiemi ABSORB II (4) a ABSORB III (12). V první z nich nebyl primární endpoint klinický a po 3 letech u Absorb BVS oproti DES Xience překvapivě nebyla prokázána lepší vazomotorika cévy, naopak významně vyšší byl „late lumen loss“ u BVS. Větší pozornost však upoutal významně vyšší výskyt MACE: 10,5 % vs. 5,0 %, $p = 0,04$; IM cílové tepny: 7,1 % vs. 1,2 %, $p = 0,006$, klinicky indikovaná TLR: 6,2 % vs. 1,9 %, $p = 0,036$ a zejména pak výskyt jisté trombózy BVS/DES: 2,5 % vs. 0 %, $p = 0,06$ včetně velmi pozdní po 1 roce: 1,8 % vs. 0 %, $p = 0,19$.

Studie ABSORB III, na základě jejíchž výsledků schválila FDA Absorb BVS GT1™ ke klinickému použití v USA, měla primární endpoint klinický, a to výskyt „target lesion failure“ – TLF

(tabulka 1) po 1 roce. Absorb BVS byl srovnatelný s DES Xience V (Abbott Vascular, Santa Monica, CA, USA) z hlediska výskytu primárního endpointu TLF (7,8 % vs. 6,1 %, $p = 0,007$ pro non-inferioritu), žádný statistický rozdíl nebyl v počtu kardiálních úmrtí nebo trombózy BVS, resp. DES (1,5 % vs. 0,7 %; $p = 0,13$) (12). Dvouleté výsledky této studie, prezentované letos na jaře (13), však ukázaly signifikantně vyšší počet TLF v případě Absorb BVS ve srovnání s DES Xience (11,0 % vs. 7,9 %, $p = 0,03$). Výsledek byl vedený zejména výskytem IM v povodí cílové tepny (7,3 % vs. 4,9 %, $p = 0,04$). Výskyt trombózy BVS/DES nebyl po 2 letech statisticky významně rozdílný (1,9 % vs. 0,8 %, $p > 0,05$). Následná subanalýza prokázala, že tento výsledek byl způsoben implantací do malých tepen o referenčním průměru $< 2,25$ mm. Po vyřazení této podskupiny nebyl žádný statistický rozdíl v TLF (9,4 % u BVS vs. 7,0 % u DES) ani ve výskytu jisté/pravděpodobné trombózy BVS resp. DES (1,3 % vs. 0,6 %). Rovněž subanalýza vlivu techniky implantace známá jako „PSP“ protokol (Predilatace, Stanovení adekvátní velikosti, vysokotlaká Postdilatace) ukázala, že při použití této techniky byl výskyt jisté/pravděpodobné trombózy BVS/DES srovnatelný. V této souvislosti FDA rozeslala dopis kardiologům, varující před nežádoucími účinky (MACE) implantace Absorb BVS spojenými zejména s implantací BVS do malých tepen a doporučující rutinní užití techniky „PSP“.

Nejnověji do diskuze přispěla randomizovaná studie AIDA (7), která randomizovala pacienty do větve s Absorb BVS a everolimovým lékovým stentem, oproti studiím ABSORB II a III šlo o populaci lépe odpovídající běžné skladbě pacientů, klinických situací a koronárních lézí. Primárním endpointem bylo selhání cílové tepny („target-vessel failure“, dále jen TVF – oproti běžně uváděnému pojmu „target lesion failure“ se liší v zahrnutí všech revaskularizací v povodí cílové tepny, nikoli pouze způsobené selháním v místě původní léze). Výskyt TVF po 2 letech se u obou skupin nelišil: 11,7 % u BVS vs. 10,7 % u DES. Vyšší však byl výskyt IM v povodí cílové tepny 5,5 % vs. 3,2 %, $p = 0,04$. Výskyt jisté/pravděpodobné trombózy BVS/stentu po 2 letech dle Kaplan-Meierovy analýzy byl významně vyšší ve skupině s BVS, kde činil 3,5 % oproti 0,9 % ve větvi DES, $p < 0,001$, a to bez rozdílu na době vzniku trombózy (akutní až velmi

pozdní), charakteristikách skupiny či technice implantace. Nepotvrdily se tak nálezy ze studie ABSORB III ani z observační studie Puricela et al. (14), podle kterých je výskyt trombózy BVS nižší při použití již výše zmiňovaného tzv. „PSP“ protokolu.

Na otázku zlepšení klinických výsledků implantace Absorb BVS by měla odpovědět probíhající klinická studie ABSORB IV, ve které je technika „PSP“ implementována do protokolu.

Autoři nejnovější metaanalýzy (15) se pak na souboru 16 830 pacientů s mediánem sledování 12 měsíců dopracovali k výskytu jisté či pravděpodobné trombózy BVS 1,8 %, další 1,0 % pak činí výskyt velmi pozdní trombózy. Jediným faktorem spojeným s vyšším rizikem trombózy BVS byla reziduální stenóza BVS po implantaci. Vyšší výskyt trombózy BVS oproti everolimovému DES byl popsán i v metaanalýze Lipinskiho (6).

Pouze částečně je zatím poznání příčin dokumentovaného vyššího výskytu trombózy Absorb BVS. Karanosos (16) ve své práci popsal na základě vyšetření OCT u konkrétních případů trombózy BVS neúplné pokrytí léze, nedostatečné rozepjetí BVS a malopozici, tj. parametry související s implantací. Jako další možné příčiny jsou popisovány možná disrupce BVS, překryv BVS při použití více než jednoho. Tloušťka „strutů“ BVS Absorb 150 μ m je spojována s mikroalteracemi krevního proudu a možnou trombogenicitou, obzvláště jsou-li tyto „struty“ nedostatečně aponovány ke stěně tepny.

Závěr

Prezentovaná data přispívají skromnou měrou do mozaiky poznání práce s technologií biodegradabilních stentů. Prvotní nadšení z nové a potenciálně převratné technologie skýtající dlouhodobé výhody pro pacienty s ICHS vystřídala skepse z nečekaně vysokého výskytu trombózy BVS. Zdá se být jisté, že Absorb BVS ve stávající podobě nejen že nezpůsobí revoluci na poli perkutánních koronárních intervencí, ale není jej ani racionální nadále našim pacientům implantovat. Idea dočasné koronární opory však stále nabízí některé podstatné výhody, a je tak otázkou, zda systémy BVS založené na jiných materiálech a technologiích (ať již klinicky dostupné, či dosud ve fázi vývoje) nebo inovace a zlepšení vlastností konceptu Absorb BVS převáží ručičky vah do pásma přesvědčivého přínosu pro pacienta.

LITERATURA

1. Novotný V, Varvařovský I, Matějka J, et al. Biodegradabilní stenty – kouzlo pomíjivého? *Interv Akut Kardiol* 2016; 15(3): 127–134.
2. Stone GW, Rizvi A, Newman W et al. Everolimus-eluting versus paclitaxel-eluting stents in coronary artery disease. *N Engl J Med* 2010; 362: 1663–1674.
3. Stefanini GG, Kalesan B, Serruys PW, et al. Long-term clinical outcomes of biodegradable polymer sirolimus-eluting stents versus durable polymer sirolimus-eluting stents in patients with coronary artery disease (LEADERS): 4 year follow-up of a randomised non-inferiority trial. *Lancet* 2011; 378: 1940–1948.
4. Serruys PW, Chevalier B, Sotomi Y, et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3 year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial. *Lancet* 2016; 388: 2479–2491.
5. Capodanno D, Gori T, Nef H, et al. Percutaneous coronary intervention with everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in routine clinical practice: early and midterm outcomes from the European multicentre GHOST-EU registry. *EuroIntervention*. 2015; 10: 1144–1153.
6. Lipinski MJ, Escarcega RO, Baker NC, et al. Scaffold thrombosis after percutaneous coronary intervention with ABSORB bioresorbable vascular scaffold: a systematic review and meta-analysis. *JACC Cardiovasc Interv*. 2016; 9: 12–24.
7. Wykrzykowska JJ, Kraak RP, Hofma SH. Bioresorbable Scaffolds versus Metallic Stents in Routine PCI. *N Engl J Med*. 2017; 376(24): 2319–2328.
8. Cutlip DE, Windecker S, Mehran R, et al. Academic Research Consortium. Clinical end points in coronary stent trials: a case for standardized definitions. *Circulation*. 2007; 115(17): 2344–2351.
9. Byrne RA, Serruys PW, Baumbach A, et al. Report of a European Society of Cardiology-European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions task force on the evaluation of coronary stents in Europe: executive summary. *Eur Heart J* 2015; 36: 2608–2620.
10. Tada T, Byrne RA, Simunovic I, et al. Risk of stent thrombosis among bare-metal stents, first-generation drug-eluting stents, and second-generation drug-eluting stents: results from a registry of 18,334 patients. *JACC Cardiovasc Interv* 2013; 6: 1267–1274.
11. Raber L, Magro M, Stefanini GG, et al. Very late coronary stent thrombosis of a newer-generation everolimus-eluting stent compared with early-generation drug-eluting stents: a prospective cohort study. *Circulation* 2012; 125: 1110–1121.
12. Ellis SG, Kereiakes DJ, Metzger DC, et al. Everolimus-eluting bioresorbable scaffolds for coronary artery disease. *N Engl J Med*. 2015; 373: 1905–1915.
13. Ellis SG. A bioresorbable everolimus-eluting scaffold versus a Metallic everolimus-eluting stent III – ABSORB III. Prezentováno na: American College of Cardiology Annual Scientific Session (ACC 2017), 18. března 2017, Washington, DC, USA
14. Puricel S, Cuculi F, Weissner M, et al. Bioresorbable Coronary Scaffold Thrombosis: Multicenter Comprehensive Analysis of Clinical Presentation, Mechanisms, and Predictors. *J Am Coll Cardiol*. 2016; 67(8): 921–31.
15. Collet C, Asano T, Sotomi Y, et al. Early, late and very late incidence of bioresorbable scaffold thrombosis: a systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials and observational studies. *Minerva Cardioangiolog*. 2017; 65(1): 32–51.
16. Karanasos A, Van Mieghem N, van Ditzhuijzen N, et al. Angiographic and optical coherence tomography insights into bioresorbable scaffold thrombosis: single-center experience. *Circ Cardiovasc Interv*. 2015; 8(5).