Velmi pozdní trombóza v biodegradabilním stentu – kazuistika

Juraj Bujdák¹, Ivo Varvařovský², Vojtěch Novotný², Jan Matějka^{1,2}

¹Kardiologické oddělení, Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Pardubice

²Kardiologické centrum Agel, a.s., Pardubice

Autoři uvádějí případ velmi pozdní trombózy u nemocného s biodegradabilním stentem. V diskuzi jsou zvažovány možné etiologické faktory příhody, výsledky klinických studií a současná doporučení k dlouhodobé antiagregační léčbě.

Klíčová slova: PCI, biodegradabilní stent, velmi pozdní trombóza.

Very late thrombosis in bioresorbable scaffold

The authors report a case of very late thrombosis in a patient with a bioresorbable scaffold. In the discussion are considered possible etiological factors of this event, the results of clinical trials and current recommendations for long-term antiplatelet therapy.

Key words: PCI (percutaneous coronary intervention), bioresorbable vascular scaffold, very late thrombosis.

Úvod

Biodegradabilní stenty (BVS) představují slibný nový přístup v léčbě ischemické choroby srdeční (1). Idea poskytnout cévě pouze přechodnou oporu je lákavá zejména proto, že může pomoci překonat některé ze slabin současných metalických lékových stentů (2). Od BVS je očekáváno odstranění problému pozdní a velmi pozdní trombózy stentu a usnadnění budoucích revaskularizačních výkonů, ať už perkutánních, či chirurgických (PCI, CABG). V kazuistice prezentujeme případ pacienta, u něhož došlo po 17 měsících od implantace biodegradabilního stentu k trombóze ve stentu.

Popis případu

72letý pacient byl ošetřen v červnu 2014 přímou koronární angioplastikou (PCI) pro akutní infarkt myokardu přední stěny a byl implantován lékový stent (DES) proximálně. Pro hraniční stenózy v povodí levé koronární tepny (ACS) byl za 3 měsíce (září 2014) znovu angiograficky vyšetřen a po průkazu významnosti byla ošet-

řena i střední část RIA bioabsorbovatelným stentem (BVS, Absorb™, Abbott, USA) (obr. 1, 2). Implantace stentu Absorb 3,0/18 mm byla předcházena dilatací semicompliantním balonkem 2,5/15 mm (Empira™, Cordis, USA) při tlaku 16 atm a dokončena postdilatací vysokotlakým balonkem Empira NC™, Cordis, USA) při tlaku 16 atm. Výsledek dilatace byl hodnocen jako optimální bez reziduální stenózy a nebyla použita žádná ze zobrazovacích metod pro ověření apozice stentu. Pacient byl léčen kombinací 100 mg kyseliny acetylsalicylové a 10 mg prasugrelu perorálně. Prasugrel byl ukončen v říjnu 2015 a dále byl pacient léčen monoterapií kyselinou acetylsalicylovou.

V únoru 2016 (17 měsíců od implantace BVS) byl pacient přijat pro akutní infarkt myokardu přední stěny. Lékový stent v proximální RIA byl dobře průchozí a byl patrný trombotický uzávěr ve střední části RIA v oblasti původně implantovaného BVS (obr. 3, 4). Tato léze byla ošetřena aspirací trombu a následnou implantací lékového stentu 2,5/24 mm (BioFreedom™,

Biosensors, Švýcarsko) (obr. 5, 6). U pacienta byla znovu nastavena duální protidestičková léčba v kombinaci kyseliny acetylsalicylové + prasugrel. Další průběh nemocného byl z hlediska koronárních příhod nekomplikovaný.

Diskuze

Potenciálních výhod BVS oproti jiným metodám v klinické praxi je celá řada (3, 4). Větší konformabilita a flexibilita BVS může redukovat změnu distribuce tkáňové biomechaniky a zachovat geometrii cévy (5). Zbavení cévy „kovové klece“ může vést k obnovení fyziologické vazomotorické aktivity (4). Cévní stěna zbavená kovové výztuže opět pociťuje nápor pulzatilního krevního toku, který prostřednictvím smykové napětí („shear stress“) a cyklické deformace („cyclic strain“) reguluje buněčnou signalizaci vedoucí ke změně syntézy vazoaktivních látek (např. NO, prostacyklin), ale i metaloproteináz, které se mohou podílet na regresi plátu (2). Po resorpci BVS je popisováno i tzv. pozdní rozšíření lumina („late luminal gain“) oproti opačnému

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Juraj Bujdák, juraj.bujdak87@gmail.com

Kardiologické oddělení, Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Kyjevská 44, 530 03 Pardubice

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2017; 16(3): 113–115

Článek přijat redakcí: 8. 7. 2017

Článek přijat k publikaci: 4. 9. 2017

Obr. 1. Stenóza střední RIA před implantací BVS

Obr. 2. Střední RIA po implantaci BVS

Obr. 3. Uzávěr střední RIA v místě implantace BVS

fenoménu („late luminal loss“) pozorovanému u permanentních stentů (4). Po vymizení cizího materiálu a obnově endotelu by mělo být sníženo riziko pozdní trombózy BVS při absenci spouštěcích mechanismů trombózy jako nepokryté struty stentu či nevstřebatelný polymer. Vymizení materiálu může být prospěšné i v situacích uvěznění bočních větví u bifurkačních PCI, přesahu stentu u ostiálních lézí či je-li nutné později na stentovaný úsek našíť bypassový štěp (6).

V literatuře lze vyhledat již velké množství registrů a studií s BVS. Nejdelší follow-up nabízí multicentrická prospektivní studie s jednou větví

Obr. 4. Uzávěr střední RIA v místě implantace BVS

Obr. 5. Stp. implantaci lékového stentu

Obr. 6. Stp. implantaci lékového stentu

ABSORB B. Sledované období bylo 5 let a nebyla zaznamenána žádná trombóza stentu (2). Poprvé byly publikovány obavy ohledně zvýšené míry trombózy BVS v registru GHOST-EU, kde byl výskyt jisté/pravděpodobné trombózy BVS po 6 měsících 2,1 % (7). Tento poměrně vysoký výskyt trombózy BVS přispěl negativně do diskuse o bezpečnosti BVS v porovnání s aktuálními DES (2). Dalším zklamáním byly výsledky studie ABSORB II (srovnání Absorb BVS proti DES Xience), kde byl výskyt jisté/pravděpodobné trombózy BVS po 3 letech 3 % a 0 % ve skupině s DES. Dále

navíc nebyla prokázána superiorita BVS ve vazomotorické aktivitě a noninferiorita „late luminal loss“ po 3 letech (8). Ve studii ABSORB III (srovnání Absorb BVS proti DES Xience) se ve výskytu trombózy po 1 roce obě větve nelišily (1,5 % vs. 0,7 %, $p = 0,13$). Nicméně výskyt subakutní trombózy byl signifikantně vyšší (9). K dosažení nejlepších krátko i dlouhodobých výsledků je důležité dbát na techniku implantace. Zásady implantace Absorb BVS™ shrnuje tzv. PSP protokol (příprava léze, stanovení kalibru tepny a postdilatace). Přínos pečlivé implantace je vidět ve studii ABSORB IV, kde má PSP protokol výsledky stejné jako DES. Nicméně další studie AIDA vychází ale opět v neprospěch i při PSP compliance. Zde byl výskyt jisté/pravděpodobné trombózy BVS po 2 letech 3,5 % vs. 0,9 % ve skupině s DES (7).

V randomizovaných studiích a registrech je trombóza BVS vyšší, než se očekávalo. BVS trombóza může být spojena s několika faktory jak na straně pacienta, cévy, stentu a postupu při implantaci. Faktory související s pacienty zahrnují všechny stavy s vyšším protrombotickým potenciálem (kouření, diabetes mellitus, chronické onemocnění ledvin atd.). Další možné důvody trombózy jsou tenká céva, dlouhá léze, bifurkace, kalcifikovaná léze (BVS se nevstřebává). Absorb BVS™ má větší rozměry strutů, než druhá generace DES. To by mohlo způsobovat změny průtoku krve a opožděnou re-endotelizaci stentu. Příčinou především akutní trombózy jsou stavy spojené s implantací jako neúplná apozice, fraktura stentu či průtok limitující disekce (10).

Absorb BVS™ je tvořen kostrou z poly-L-laktidu, která je pokryta směsí amorfnní matrix poly-D,L-laktidu a antiproliferativní látky everolimu. Šířka strutů je 150 μm (tedy téměř dvojnásobek oproti aktuálním DES) (2). Poly-L-laktid a poly-D,L-laktid degradují na kyselinu mléčnou, která je dále metabolizována přes Krebsův cyklus. Očekává se, že nová generace BVS stentů bude mít tenčí struty, větší radiální sílu, odlišné složení a rychlejší dobu resorpce (7).

Duální protidestičková léčba (DAPT) je u pacientů s BVS doporučována na minimálně 12 měsíců jak u pacientů s BVS implantovanými pro stabilní formy ischemické choroby srdeční, tak i při akutních koronárních syndromech (10). Nicméně i vzhledem k výskytu velmi pozdních trombóz BVS je na zvážení prodloužit dobu duální léčby u rizikové populace. Ve studii ABSORB II nebyl žádný případ velmi pozdní trombózy mezi

63 pacienti, kteří nepřerušili duální protidestičkovou léčbu po dobu 3 let. Navíc všichni pacienti s pozdní nebo velmi pozdní trombózou již nebyli na DAPT. Je zapotřebí dalšího výzkumu, aby se zjistilo, zda dlouhodobá DAPT zabrání výskytu velmi pozdních trombóz (7, 11).

Závěr

První generace BVS nenaplní očekávání lepšího dlouhodobého klinického průběhu ve srovnání s metalickými lékovými stenty. Předložená kazuistika velmi pozdní trombózy bioabsorbovatelného stentu otevírá pole k dis-

kuzi o příčinách těchto příhod a o jejich prevenci. Další generace BVS musí kromě lepších mechanických vlastností stentu nabídnout i lepší dlouhodobou biokompatibilitu, a tím dosáhnout minimálně stejných klinických výsledků, jaké dnes nabízejí poslední generace DES.

LITERATURA

1. Testa L, Latib A, Montone RA, Colombo A, Bedogni F. Coronary Bioresorbable Vascular Scaffold Use in the Treatment of Coronary Artery Disease. *Circ Cardiovasc Interv.* 2016; 9(7).
2. Novotný V, Varvařovský I, Matějka J, Rozsival V, Lazarák T. Biodegradabilní stenty – kouzlo pomíjivého? *Interv Akut Kardiolog* 2016; 15(3): 127–134.
3. Iqbal J, Onuma Y, Ormiston J, Abizaid A, Waksman R, Serruys P. Bioresorbable scaffolds: rationale, current status, challenges, and future. *Eur Heart J.* 2014; 35(12): 765–776.
4. Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur Heart J* 2012; 33: 16–25b.
5. Gomez-Lara J, Garcia-Garcia HM, Onuma Y, et al. A comparison of the conformability of everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds to metal platform coronary stents. *JACC Cardiovasc Interv* 2010; 3: 1190–1198.
6. Okamura T, Serruys PW, Regar E. Cardiovascular flashlight. The fate of bioresorbable struts located at a side branch ostium: serial three-dimensional optical coherence tomography assessment. *Eur Heart J* 2010; 31: 2179.
7. Wykrzykowska J, Kraak R, Hofma S, et al. Bioresorbable Scaffolds versus Metallic Stents in Routine PCI. *N Engl J Med* 2017; 376: 2319–2328.
8. Serruys PW, et al. Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic
9. Stephen G, Ellis MD, Dean J, Kereiakes MD, et al. Everolimus-Eluting Bioresorbable Scaffolds for Coronary Artery Disease. *N Engl J Med* 2015; 373: 1905–1915.
10. Giacchi G, Ortega-Paz L, Brugaletta S, Ishida K, Sabaté M. Bioresorbable vascular scaffolds technology: current use and future developments. *Med Devices (Auckl).* 2016; 9: 185–198.
11. Capodanno D, Angiolillo DJ. Antiplatelet Therapy After Implantation of Bioresorbable Vascular Scaffolds: A Review of the Published Data, Practical Recommendations, and Future Directions. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10(5): 425–437.