

Tříleté klinické výsledky studie ABSORB III

Milan Plíva

Kardiologické centrum Agel, Pardubice

Interní klinika, kardiologické oddělení, Nemocnice Pardubice

Prospektivní, randomizovaná, multicentrická studie ABSORB III posuzovala bezpečnost a účinnost everolimem potahované vstřebatelné podpory (BVS) na bázi poly-L-kyseliny mléčné (PLLA) Absorb® (Abbott, USA) v porovnání s everolimem potahovaným chrom-kobaltovým stentem (DES) Xience® (Abbott, USA) v průběhu jednoho roku po implantaci. Jednorocní výskyt primárního sledovaného ukazatele (srdeční smrt, IM v povodí cílové tepny, klinicky indikovaná revaskularizace cílové léze) prokázal noninferioritu BVS ve srovnání s DES, avšak s tendencí k vyššímu výskytu nežádoucích příhod v BVS větvi. Výsledky tříletého sledování pak prokázaly další nárůst výskytu nežádoucích událostí, statisticky významně trombózu stentu a akutního infarktu myokardu v povodí intervenované tepny u pacientů ošetřených BVS.

Klíčová slova: BVS, Absorb BVS, PCI, DES, trombóza stentu.

Three-year clinical outcomes of the ABSORB III trial

ABSORB III, a prospective, randomized, multicenter trial, evaluated the safety and efficacy of the Absorb® (Abbott, USA) everolimus-eluting poly-L-lactic acid based bioresorbable vascular scaffold (BVS) compared to the Xience® (Abbott, USA) everolimus-eluting cobalt-chromium stent (DES) during one year after implantation. One-year occurrence of the primary endpoint (a composite of cardiac death, target vessel myocardial infarction, and ischemia-driven target lesion revascularization) demonstrated noninferiority of BVS compared to DES, however with a tendency to higher rates of adverse events in the BVS group. Three-year follow-up results demonstrated an additional increase in adverse events occurrence which was statistically significant with respect to scaffold thrombosis and target vessel myocardial infarction in the BVS group.

Key words: BVS, Absorb BVS, PCI, DES, scaffold thrombosis.

Úvod

Kovový stent, pokrytý antiproliferativní látkou či nikoliv, se po implantaci stává trvalou součástí cévní stěny. Jeho zavedení do léčby výrazně zlepšilo bezpečnost a účinnost koronární angioplastiky (PCI), avšak z dlouhodobého hlediska stále přináší riziko pozdní trombózy a neoaterosklerózy. Tato skutečnost byla důvodem pro vývoj stentu, který by zůstal součástí cévní stěny pouze po omezenou dobu a tím pozdní rizika kovových stentů odstranil.

Prvním komerčně dostupným systémem byl Absorb BVS™ (Abbott Vascular, Santa Monica, CA, USA) – everolimem potahovaná vstřebatelná podpora na bázi poly-kyseliny mléčné,

který obdržel CE mark již v roce 2011 a schválení FDA pro použití v USA až v roce 2016 právě na základě ročních klinických výsledků studie ABSORB III, která je největší ze studií s tímto typem stentu.

Důvodem pro analýzu tříletých klinických výsledků této studie byla skutečnost, že i přes prokázanou noninferioritu Absorb BVS ve srovnání s Xience DES ve výskytu primárního sledovaného ukazatele (srdeční smrt, IM v povodí cílové tepny, klinicky indikovaná revaskularizace cílové léze) v prvním roce sledování chyběla data z velké randomizované studie, která by potvrdila či vyvracela zvýšenou incidenci trombózy stentu a infarktu myokardu u BVS v průběhu

víceletého sledování, jak ukázaly některé menší studie, registry a metaanalýzy.

Soubor

Do studie bylo zařazeno přes 2 000 pacientů s nekomplexními koronárními lézemi, kteří byli randomizováni 2:1 (BVS: DES). Design, metodika a statistické zpracování dat této studie byly uvedeny již při prezentaci 12měsíčních výsledků. V průběhu tříletého sledování bylo dosaženo 96,5% follow-up bez rozdílu v porovnávaných skupinách, stejně tak nebyl rozdíl v procentu pacientů užívajících dvojitou protidestičkovou léčbu. Podrobnosti o protidestičkové léčbě v třetím roce sledování u obou skupin ukazuje tabulka 1.

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Milan Plíva, pliva.milan@gmail.com

Kardiologické centrum Agel, Interní klinika, kardiologické oddělení, Nemocnice Pardubice
Kyjevská 44, 530 02 Pardubice

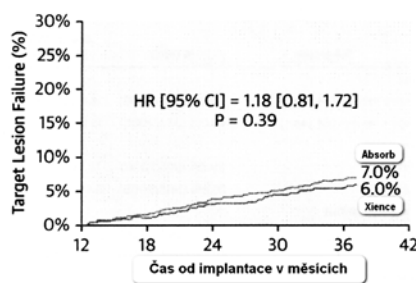
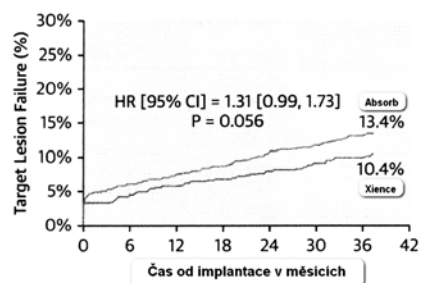
Cit. zkr: Interv Akut Kardiol 2018; 17(1): 42–43

Tab. 1. Protidestičková léčba v třetím roce sledování

	Absorb (n = 1 322)	Xience (n = 686)	p
Aspirin	88,2	88,9	0,63
P2Y12	58,5	56	0,28
clopidogrel	44,6	46,5	0,42
prasugrel	8,8	5,2	0,005
ticagrelor	5,2	4,2	0,33
DAPT	55,8	53,5	0,32

Tab. 2. Tříleté klinické výsledky

	Absorb (n = 1 322)	Xience (n = 686)	Hazard ratio (95% CI)	p
Všechna úmrtí, IM nebo revaskularizace	22,7 (296)	17,8 (120)	1,31 (1,06–1,62)	0,01
Srdeční smrt, všechny IM nebo klinicky indikovaná revaskularizace cílové tepny	17,7 (229)	12,8 (86)	1,41 (1,10–1,81)	0,006
Srdeční smrt, IM v povodí cílové tepny nebo klinicky indikovaná revaskularizace cílové léze	13,4 (174)	10,4 (70)	1,31 (0,99–1,73)	0,06
Všechna úmrtí	3,1 (40)	3,4 (23)	0,90 (0,54–1,51)	0,7
Srdeční smrt	1,4 (18)	1,2 (8)	1,17 (0,51–2,69)	0,71
Všechny IM	10,2 (132)	7,6 (51)	1,36 (0,98–1,88)	0,06
IM v povodí cílové tepny	8,6 (112)	5,9 (40)	1,47 (1,02–2,11)	0,03
■ související s trombózou stentu	1,9 (25)	0,6 (4)	3,26 (1,13–9,35)	0,02
■ nesouvisející s trombózou stentu	6,8 (88)	5,3 (36)	1,28 (0,87–1,88)	0,21
Všechny revaskularizace cílové léze	7,3 (93)	5,9 (39)	1,25 (0,86–1,81)	0,25
Klinicky indikovaná revaskularizace cílové léze	7,2 (92)	5,9 (39)	1,23 (0,85–1,79)	0,27
■ související s trombózou stentu	2,2 (28)	0,7 (5)	2,92 (1,13–7,55)	0,02
■ nesouvisející s trombózou stentu	5,2 (66)	5,2 (34)	1,01 (0,67–1,53)	0,96
Klinicky indikovaná revaskularizace cílové tepny	11,6 (148)	7,7 (51)	1,54 (1,12–2,11)	0,08
Všechny revaskularizace	16,4 (210)	12,7 (85)	1,31 (1,02–1,68)	0,04
Trombózy stentu (jisté a pravděpodobné)	2,3 (30)	0,7 (5)	3,12 (1,21–8,05)	0,01

Obr. 1. Křivky porovnávající výskyt primárního sledovaného ukazatele v závislosti na čase od implantace – vlevo na konci tříletého sledování, vpravo mezi prvním a třetím rokem sledování, upraveno dle originálu

Výsledky

Klinické výsledky lze shrnout do čtyř bodů:

- Výskyt primárního sledovaného ukazatele po prvním roce sledování nadále narůstá u BVS i DES, mírně více v BVS větvi.
- Tříletý výskyt nežádoucích událostí byl vyšší u BVS ve srovnání s DES, statisticky významně trombózy stentu a akutního infarktu myokardu v povodí intervenované tepny.

- Multivariátní analýzou celého souboru byly jako nezávislé prediktory tříletého vzniku primárního sledovaného ukazatele a trombózy stentu identifikovány léčba BVS, diabetes mellitus a léčba jedné či více lézí s referenčním průměrem cévy (reference vessel diametr – RVD) dle QCA <2,25 mm. Ve větvi s BVS potom byly těmito prediktory předchozí koronární intervence + QCA RVD

<2,25 mm pro primární sledovaný ukazatel a QCA RVD <2,25 mm + diabetes mellitus pro trombózu stentu.

- Zatímco v prvním roce sledování postihovaly trombózy BVS implantované do velmi malých cév (QCA RVD <2,25 mm), trombózy vzniklé mezi prvním a třetím rokem sledování postihovaly spíše BVS implantované do tepen pro tento typ stentu vhodnějších (QCA RVD ≥2,25 mm). Většina pacientů s trombózou stentu užívala dvojitou protidestičkovou léčbu.

Kompletní tříleté klinické výsledky shrnuje tabulka 2. Příčiny velmi pozdních trombóz BVS jsou dle autorů multifaktoriální. Uvádějí přítomnost nekrytých částí stentu v cévním lumen v důsledku bioresorpce navozeného obnažení, neoaterosklerózu a dále zmiňují stále nevyjasněnou roli délky protidestičkové léčby a implantační techniky. Absence trombózy DES mezi prvním a třetím rokem sledování je pak vysvětlována jejich tromboresistentním fluoropolymerovým krytím.

Limitace

Studie ABSORB III byla původně zaměřena na roční výskyt primárního sledovaného ukazatele, nikoliv na dlouhodobé klinické výsledky. Ačkoliv většina nyní hodnocených událostí byla předem specifikována, jejich nízký výskyt v jednotlivých podskupinách nedává dostatečnou statistickou výpovědnost. Absence rutinního použití intravaskulárního zobrazení u pozdních příhod pak neumožňuje jejich podrobnější analýzu.

Závěr

Budoucí studie zaměřené na tuto problematiku by měly zodpovědět, zda vývoj BVS ve smyslu nových materiálů, zmenšení tloušťky vzpěr stentu či zvýšení mechanické odolnosti povede ke krátkodobě srovnatelným a dlouhodobě lepším výsledkům ve srovnání s kovovými lékovými stenty.

LITERATURA

1. Kereiakes DJ, Ellis SG, Metzger C. 3-year clinical outcomes with everolimus-eluting. Bioresorbable Coronary Scaffolds: The ABSORB III Trial. J Am Coll Cardiol 2017; 70: 2852–2062.