

Bare metal stenty na cestě dinosaurů: studie LEADERS FREE

Ivo Varvařovský

Kardiologické centrum Agel, Pardubice

Randomizovaná, dvojité zaslepená studie srovnala použití kovového (BMS) a bezpolymerového lékového stentu (DES) při léčbě nemocných s vysokým rizikem krvácení. Všichni nemocní byli léčeni duální protidestičkovou léčbou po dobu 1 měsíce a sledování více než 1 rok. Biolimový stent snižuje u nemocných s vysokým rizikem krvácení pravděpodobnost další revaskularizace o 50 %, pravděpodobnost infarktu myokardu o 32 %.

Klíčová slova: vysoké riziko krvácení, bezpolymerový lékový stent, umirolimus.

Bare metal stents are going out the same way as the dinosaurs

In a randomized, double-blind trial, drug-coated stent was compared with bare metal stent in patients with a high risk of bleeding. All patients received 1 month of dual antiplatelet therapy and were followed more than one year. Treatment with drug-coated stent led to 50 % decrease in target vessel revascularization and to 32 % decrease of myocardial infarction.

Key words: high bleeding risk, drug-coated stent, umirolimus.

Kovový stent (bare metal stent, BMS) změnil koronární angioplastiku v bezpečný výkon s předpověditelným výsledkem. Během posledních dvou dekád prodělaly koronární stenty bouřlivý technický a klinický vývoj a staly se nepostradatelnou součástí koronární intervence. Na počátku tisíciletí přichází stenty lékové (drug eluting stent, DES) a prokazují převahu nad stenty kovovými nejprve v účinnosti, a s dalšími generacemi DES i v bezpečnosti takto provedené koronární intervence. Zásadním dělítkem pro použití BMS či DES tak zůstala délka potřebné duální protidestičkové léčby (dual antiplatelet therapy, DAPT). Stentům nelékovým zůstalo vyhrazeno použití u nemocných s vysokým rizikem krvácení, kdy zkrácení DAPT na jeden měsíc výrazně snížilo pravděpodobnost krvácivých komplikací. Podíl pacientů ošetřených BMS představuje v běžné klinické praxi významný podíl a tvoří až čtvrtinu všech nemocných.

Ve studii LEADERS FREE byla položena otázka, zda u skupiny nemocných s vysokým rizikem

krvácení je lepší implantace BMS, nebo DES. Pro srovnání byly použity konstrukčně srovnatelné stenty, přičemž lékový stent nesl vysoce lipofilní sirolimový analog umirolimus (biolimus A9). Lék je na stent vázán bez polymeru a je uvolňován po dobu 1 měsíce. Skupina nemocných s vysokým rizikem krvácení byla potom definována poměrně široce a pro zařazení postačovala přítomnost jednoho z kritérií uvedených v tabulce 1.

Dominantní část nemocných tvořili pacienti vyššího věku (64 %), pacienti na antikoagulační léčbě (36 %), pacienti s renální insuficiencí (18 %) a anémií (15 %). Chirurgický výkon v nejbližším roce plánovalo 10 % pacientů.

Duální protidestičkovou léčbu dostávali po výkonu všichni nemocní. Aspirin v dávce 75–250 mg byl podáván trvale, clopidogrel v dávce 75 mg byl ukončen za 30 dnů po výkonu. Hodnoceno bylo 2466 nemocných, sledování trvalo 390 dnů. Kompletní informace byla získána v obou skupinách u více než 98 % zařazených pacientů.

Primárním sledovaným ukazatelem byl parametr bezpečnostní, definovaný jako součet úmrtí, infarktu myokardu a trombózy stentu. Účinnost postupu byla hodnocena podle nutnosti opakované revaskularizace podle klinických obtíží pacienta (clinically driven target vessel revascularization). Krvácení bylo hodnoceno podle v současnosti nejuznávanější definice BARC.

U nemocných s vysokým rizikem krvácení je lepším postupem použití bezpolymerového

Tab. 1. Kritéria vysokého rizika krvácení

- Antikoagulační léčba
- Věk nad 75 let
- Anémie ($Hb \leq 110$ g/l), trombocytopenie ($trc \leq 100 \times 10^9/l$)
- Mozková příhoda (krvácivá kdykoliv, ischemická v posledním roce)
- Pravidelná léčba kortikoidy nebo NSAID
- Onkologické onemocnění (mimo kožního)
- Plánovaný chirurgický výkon
- Renální insuficience ($GF \leq 40$ ml/min)
- Klinicky manifestní jaterní onemocnění (jícnové varixy, ascites)
- Hospitalizace pro krvácení v posledním roce

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Ivo Varvařovský, Ph.D., ivovarvarovsky@gmail.com
Kardiologické centrum Agel, Kyjevská 44, 532 03 Pardubice

Cit. zkr: Interv Akut Kardiolog 2016; 15(2): 100–101

Článek přijat redakcí: 15. 1. 2016

Článek přijat k publikaci: 8. 4. 2016

Tab. 2. Klinické výsledky studie LEADERS FREE

	DES (Bio Freedom) N=1221	BMS (Gazelle) N=1211	Hazard ratio (95 % CI)
Kardiovaskulární úmrtí, infarkt myokardu, trombóza stentu	112 (9,4 %)	154 (12,9 %)	0,71 (0,56–0,91)
Opakovaná revaskularizace	59 (5,1 %)	113 (9,8 %)	0,50 (0,37–0,69)
Infarkt myokardu	72 (6,1 %)	104 (8,9 %)	0,68 (0,50–0,91)
Úmrtí	97 (8,0 %)	108 (9,0 %)	0,89 (0,67–1,17)
Trombóza stentu (definite+probable)	24 (2,0 %)	26 (2,2 %)	0,91 (0,53–1,59)
Pozdní trombóza stentu	13 (1,1 %)	11 (1,0 %)	1,17 (0,52–2,61)
Všechna krvácení	215 (18,1 %)	225 (19,1 %)	0,95 (0,78–1,14)

biolimového stentu než použití stentu kovového. PCI s implantací biolimového stentu snižuje riziko opakované revaskularizace a riziko infarktu myokardu, přičemž dlouhodobá bezpečnost (mortalita, pozdní trombóza stentu, krvácení) jsou i při jednoměsíční DAPT zcela srovnatelné.

Uvedená studie zásadním způsobem ovlivní budoucnost kovových stentů. Z klinic-

kého pohledu nezůstává nyní pro BMS žádná skupina nemocných, kde by jejich použití přinášelo výhodu nebo bylo alespoň srovnatelné se stenty lékovými. Poslední jejich výhodou zůstává stále ještě nižší cena, ale eroze cen lékových stentů staví tuto poslední přednost do eticky obtížně obhajitelné pozice.

Je potřeba zdůraznit, že uvedené hodnocení nemůžeme zatím vztahovat na celou skupinu lékových stentů. Biolimový stent je specifický nejen použitým lékem a krátkou dobou jeho uvolňování, ale i nepřítomností polymerového nosiče.

Velký přínos studie spočívá v hodnocení skupiny nemocných, která dosud byla velmi opomíjena a často byla uvedena ve vylučujících kritériích studií. Nemělo by překvapit vyšší riziko trombózy stentu, než je obvyklé ve studiích s jinými typy stentů – podíl pacientů s vysokým rizikem trombózy byl zásadně odlišný právě pro zařazování nemocných vyššího věku, s renální insuficiencí či s pokročilou formou aterosklerózy, jaterních a onkologických nemocí. Riziko trombózy stentu však bylo srovnatelné pro kovové i lékové stenty, přičemž další klinické výhody lékových stentů byly přesvědčivě doloženy.

LITERATURA

1. Urban P, Meredith IT, Abizaid A. Polymer-free drug-coated coronary stents in patients at high bleeding risk. *N Engl J Med* 2015; 373: 2038–2047.