

# Dlouhodobé výsledky léčby bare-metal stent restenos



Pleva L, Kukla P, Zapletalová J,  
Hlinomaz O.

# Drug-eluting balonk katetry (DEB)

- krátkodobý průnik účinné látky cévní stěnou
- dostatečné k ovlivnění neointimální hyperplázie (SMC), menší vliv na neoendotelizaci
- není další vrstva strutů stentu (tzv. onion skin)
- účinná látka – paclitaxel- **paclitaxel-eluting balonk katetry (PEB)**
- coating – iopromide – zlepšení rozpustnosti paclitaxelu a průniku do tkání – **Sequent Please**
  
- **Seal-wing PEB (Protége):**
- paclitaxel nanesen mezi „křidélka“(záhyby) balonkového katetru před jejich složením (seal-wing)
- následně pouze hydrofilní lubrikant na povrchu
- není coating (nosič) paclitaxelu

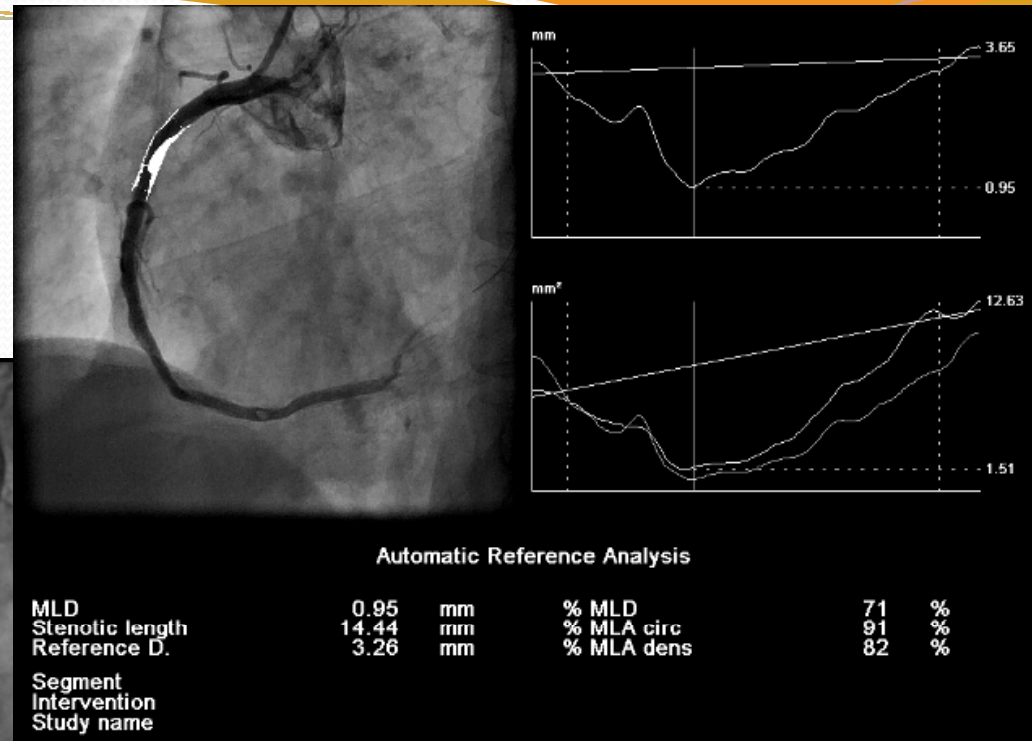
# Srovnání DEB katetrů

- nerandomizovaná studie, pacienti s BMS-ISR
  - **seal-wing PEB** (*Protége*)  
x
  - **iopromide-coated PEB** (*Sequent Please*)  
(*PEB větev z předchozí studie TIS*)
- **Primární end-point:** 12-ti měs late lumen loss
- **Sekundární end-pointy:** 12- měs MACE (KV úmrtí, AIM nebo TVR) a opakovaná binární restenóza
- Seal-wing PEB: **64 pac/69 ISR lézí**
- Iopromide-coated PEB: **68 pac/74 ISR lézí**
- 12-ti měs QCA
- 12-ti měs a 3-leté klinické sledování

# Vstupní charakteristiky souboru

		seal-wing PEB	iopromide-coated PEB	p
Patients/ ISR lesions, n		64/69	68/74	
Male/female		49(76.56%)/ 15(23.44%)	43(63.24%)/ 25(36.74%)	0.288*
ACSy (STEMI/NSTEMI)		37 (57.81%)	45 (66.18%)	0.966*
Time to ISR, months		12.49± 11.06 <sup>†</sup> /7.00 <sup>‡</sup>	12.10± 8.47 <sup>†</sup> /9.0 <sup>‡</sup>	1.000 <sup>#</sup>
ISR	I (focal; all)	25 (36.23%)	30 (40.54%)	1.000 <sup>§</sup>
	II (diffuse)	33 (47.83%)	34 (45.95%)	
	III (proliferative)	6 (8.7%)	5 (6.76%)	
	IV (occlusion)	5 (7.25%)	5 (6.76%)	
Cutting predilatation		20 (28.99%)	16 (21.62%)	0.933*
ISR; PEB/EES diameter, mm		3.27± 0.47 <sup>†</sup> /3.17 <sup>‡</sup>	3.32± 0.39 <sup>†</sup> /3.5 <sup>‡</sup>	1.000 <sup>#</sup>
ISR; PEB/EES length, mm		23.19± 12.98 <sup>†</sup> /20.00 <sup>‡</sup>	22.53± 8.13 <sup>†</sup> /20.0 <sup>‡</sup>	1.000 <sup>#</sup>
Postdilatation, atm		13.48± 2.34 <sup>†</sup> /12.00 <sup>‡</sup>	14.84± 2.77 <sup>†</sup> /16.0 <sup>‡</sup>	0.009 <sup>#</sup>

# QCA



SW syngo Quantification,  
version 2007B (fy Siemens)

# QCA parametry

	seal-wing PEB	iopromide-coated PEB	<i>p</i>
Patients/ lesions	59/64	63/69	
<b>Preprocedural Parameters – ISR</b>			
MLD, mm	0.86±0.46/0.93	0.92±0.45/1.00	1.000 <sup>§</sup>
Ref D, mm	2.50±0.43/2.45	2.64±0.47/2.63	0.240 <sup>§</sup>
% DS	74.3±14.5/73.0	71.8±13.9/70.0	0.939 <sup>§</sup>
<b>Post-procedural Parameters - Post re-PCI</b>			
MLD, mm	2.09±0.45/1.99	2.18±0.39/2.13	1.000 <sup>§</sup>
Ref D, mm	2.72±0.42/2.63	2.79±0.41/2.79	0.756 <sup>§</sup>
Acute gain,mm	1.23±0.53/1.19	1.25±0.54/1.12	1.000 <sup>§</sup>
Residual% DS	21.5±7.9/23.5	19.5±7.4/20.0	0.153 <sup>§</sup>

# 12-ti měs QCA

	seal-wing PEB	iopromide-coated PEB	<i>p</i>
<b>MLD, mm</b>	1.63±0.78/1.68	2.09±0.57/2.13	<b>0.0006<sup>§</sup></b>
<b>Ref D, mm</b>	2.62±0.53/2.56	2.81±0.48/2.81	<b>0.039<sup>§</sup></b>
<b>% DS</b>	42.4±27.9/33.5	26.2±18.0/22.0	<b>&lt;0.0001<sup>§</sup></b>
<b>LLL, mm</b>	0.47±0.57/0.30	0.09±0.44/0.02	<b>&lt;0.0001<sup>§</sup></b>
<b>Binary restenosis</b>	18 (28.12%)	6 (8.7%)	<b>0.012<sup>#</sup></b>

# Rizikové podskupiny

	seal-wing PEB	iopromide-coated PEB	<i>p</i>
<b>Diabetes mellitus</b>			
Patients/lesions, n	18/19	16/16	<b>0.024</b>
LLL, mm	0.64+/-0.63/0.33	0.12+/-0.33/0.06	
<b>ISR length &gt;10 mm</b>			
Patients/lesions, n	36/41	42/44	<b>0.0006</b>
LLL, mm	0.53+/-0.57/ 0.37	0.16+/-0.50/ 0.05	
<b>Vessel diameter &lt; 3 mm</b>			
Patients/lesions, n	49/53	49/54	<b>&lt;0.0001</b>
LLL, mm	0.53+/-0.60/0.37	0.12+/-0.48/0.05	



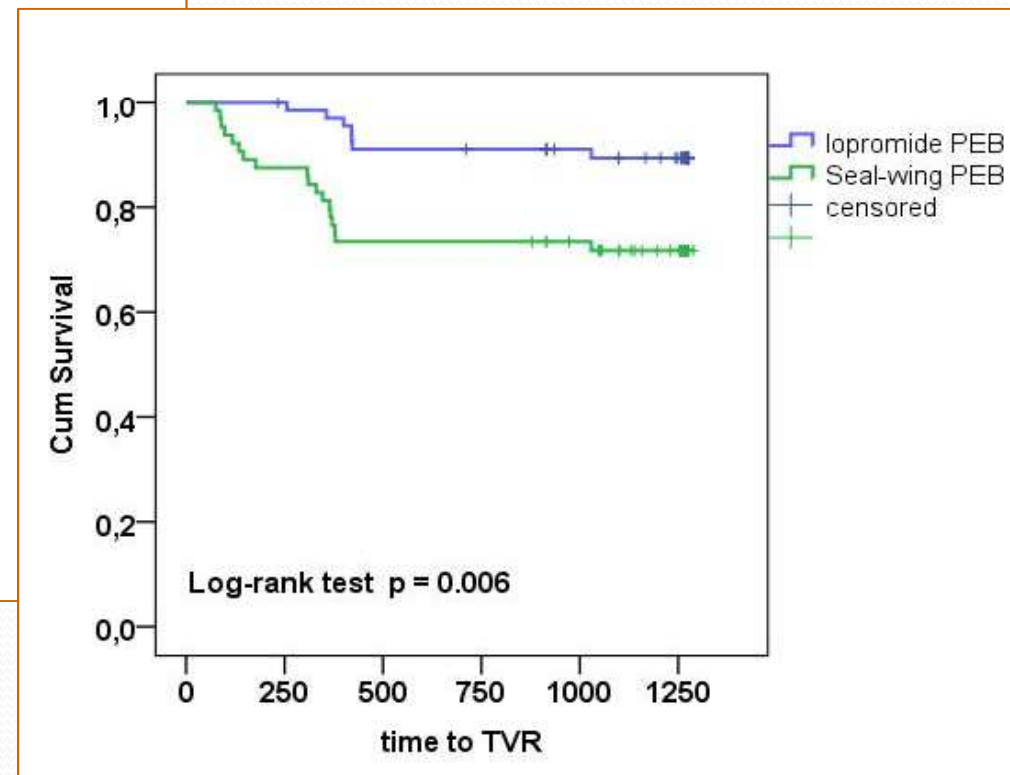
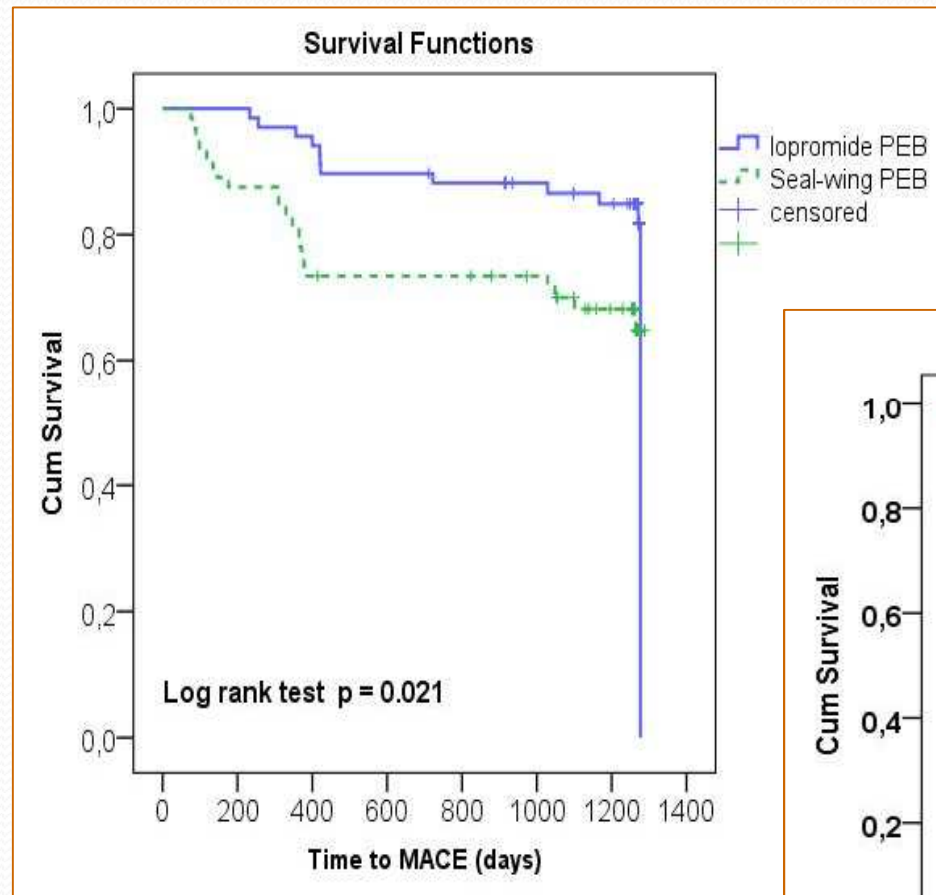
# 12-ti měs klinická data

	seal-wing PEB	iopromide-coated PEB	<i>p</i>
Patients/lesions, n	63/64	68/74	
<b>MACE all, n(%)</b>	<b>17 (26.98%)</b>	<b>7 (10.29%)</b>	<b>0.003<sup>§</sup></b>
CV death, n(%)	0	1 (1.47 <sup>0</sup> %)	1.000 <sup>#</sup>
AIM, n(%)	4 (6.35%)	1 (1.47%)	0.468 <sup>#</sup>
<b>TVR, n(%)</b>	<b>13 (20.63%)</b>	<b>5 (7.35%)</b>	<b>0.009<sup>§</sup></b>
<b>Event-free survivals, n(%)</b>	<b>46 (73.02%)</b>	<b>61 (89.71%)</b>	<b>0.027<sup>§</sup></b>

# 3-leté klinické sledování

	seal-wing PEB	iopromide PEB	p
<b>MACE all</b>	<b>26 (40.6%)</b>	<b>13 (19.1%)</b>	<b>0.008</b>
CV death	3 (4.7%)	4 (5.9%)	1.000
MI	4 (6.3%)	3 (4.4%)	0.712
<b>TVR</b>	<b>17 (26.9%)</b>	<b>6 (8.8%)</b>	<b>0.011</b>
Definite ST	0 (0%)	2 (2.9%)	0.497
2nd MACE/TVR	3 (4.7%)	1 (1.5%)	0.354
non CV death	6 (9.4%)	2 (2.9%)	0.156
all cause of death	9 (14.1%)	6 (8.8%)	0.416
<b>Event-free survivals</b>	<b>43 (67.2%)</b>	<b>57 (83.2%)</b>	<b>0.026</b>

# Event-free survival (EFS)



# Závěr

- **Terapie BMS-ISR pomocí seal-wing PEB je ve srovnání s iopromide-coated PEB spojena se signifikantně:**
- ↑ 12-měs LLL (0.30 vs. 0.02 mm;  $p < 0.0001$ )
- ↓ 12-měs MLD (1.63 vs. 2.09mm;  $p = 0.0006$ )
- ↑ výskytem binárních restenóz (28.12% vs. 8.7%;  $p = 0.012$ )
- ↑ 12-měs MACE (26.98% vs. 10.29%;  $p = 0.003$ )
- ↑ 12-měs TVR (20.63% vs. 7.35%;  $p = 0.009$ )
- **Signifikantní klinické rozdíly přetrvávají i po 3 letech:**
- ↑ MACE (40.6% vs. 19.1%;  $p = 0.008$ )
- ↑ TVR (26.9% vs. 8.8%;  $p = 0.011$ )

# TIS 2 study

- Randomizovaná studie
- Srovnání terapie BMS- i DES-ISR pomocí sirolimus-eluting (SEB) vs. iopromide-coated PEB
- Primární end-point: 12-ti měs LLL
- Sekund end-pointy: 12-ti měs TVR a MACE
- 200 pac, zařazeno 30 pac...
- (NCT03672656; *ClinicalTrials.gov*)

**Terapie in-stent restenosis 2 - protokol randomizované studie TIS 2**


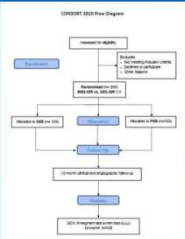
Pleša L. J., Kala P. I., Zapletalová J. Z., Hlilomac O. I.  
FV Ostrava, LF UP, Olomouc, FV USA a ICRC, Brno

**Cíl:**  
Srovnání terapie in-stent restenosis (ISR) představuje použití drug-eluting stentů (DES) nebo drug-eluting balonových katétrů (DEB). Z farmakokinetických důvodů se v případě DEB využívá paclitaxel (PEB). Až inkorporace srovnání do fosfolipidových nanočástic umožnila jeho efektivní transport z povrchu balonku do cévní stěny. Cílem naší prospektivní randomizované studie je srovnání účinnosti terapie ISR pomocí nových sirolimus-eluting balonových katétrů (SEB) oproti původním PEB.

**Soubor a metodika:**  
Studijní soubor: pacienti s bare-metal stent (BMS-ISR) nebo DES-ISR randomizovaní v poměru 1:1 k terapii pomocí SEB (MagicTouch; fy Concept Medical) nebo PEB (Sequent Please; fy B. Braun). Na základě statistického odhadu velikosti souboru bude do studie zařazeno celkem 200 pacientů.  
Primární end-point: in-segment 12-ti měsíční late lumen loss (LLL) měřený pomocí kvantitativní koronarografie (QCA).  
Sekundární end-pointy: výskyt opakovaných binárních ISR a 12-ti měsíčních MACE (major adverse cardiac events; KV úmrtí, AIM či infarkt opakovaně srovnávaných).

**Výběrové kritéria:** přítomnost onemocnění, s očekávanou dobou přežití pod 12 měsíců či limitující provedení kontrolní koronarografie nebo nemohoucí dlouhodobě dlužit antiagregace (6 měs.).  
Klinické a angiografické sledování bude provedeno po 12-ti měsících (+/-3měs), pokud nebude z klinického hlediska indikováno dříve.  
Příběh studie:  
Návěsta 1: koronarografie - příkaz in-stent restenosis, splnění měřicí kritéria, zřetelný souhlas, randomizace, PCI a QCA (%DS, délka léze, postprocedurální minimální a referenční lumen diameter, finální minimal lumen diameter [MLD]).  
Návěsta 2: klinická kontrola (MACE), rekoronarografie a QCA analýza (MLD, LLL).

**Závěr:**  
Sirolimus-eluting balonové katetry by mohly představovat novou možnost v terapii ISR. (ClinicalTrials.gov: NCT03672656)  
lex.pleša@uholec.cz



Reference		Study		P-Value	
Parameter	Value	Parameter	Value		
MLD	1.18	MLD	1.18	0.99	0.99
Reference LAD	2.88	Reference LAD	2.88	0.99	0.99
Reference LAD	2.88	Reference LAD	2.88	0.99	0.99
Reference LAD	2.88	Reference LAD	2.88	0.99	0.99



**Děkuji za pozornost**