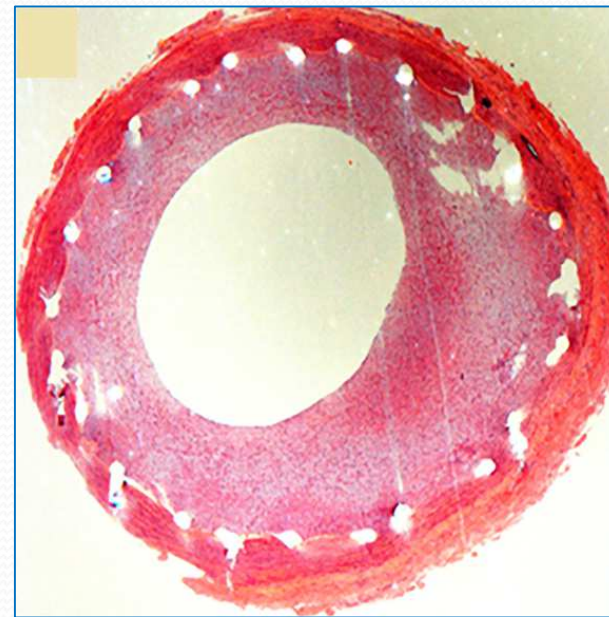
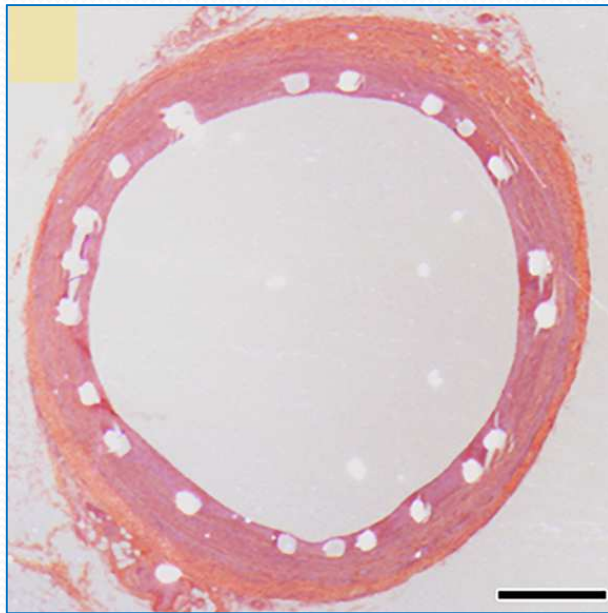


Terapie in-stent restenóz 2 (studie TIS 2)

Pleva L, Kukla P, Kovárník T, Paďour M.

In-stent restenóza

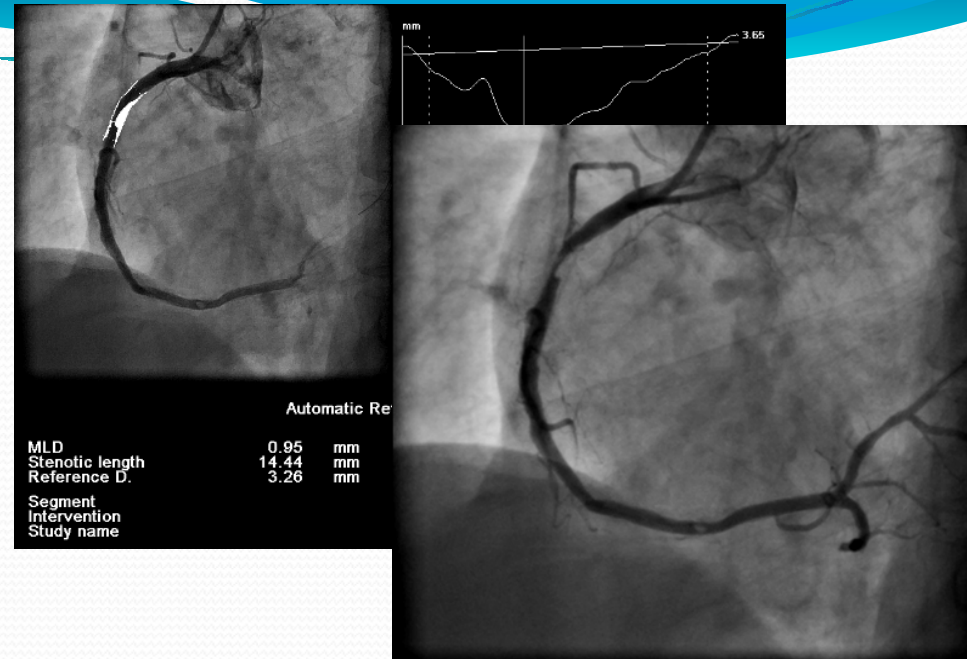
- **hojení stentu – překrytí vrstvou neointimy**
 - hladké svalové buňky z medie (VSMC) + proteoglykanová matrix



- **excesivní neointimální hyperplázie → in-stent restenóza (ISR)**
 - opakované zúžení lumen cévy ve stentu > 50% diametru (%DS)
 - recidiva AP, akutní koronární sy...
 - nutnost opakované revaskularizace cílové léze (TLR)

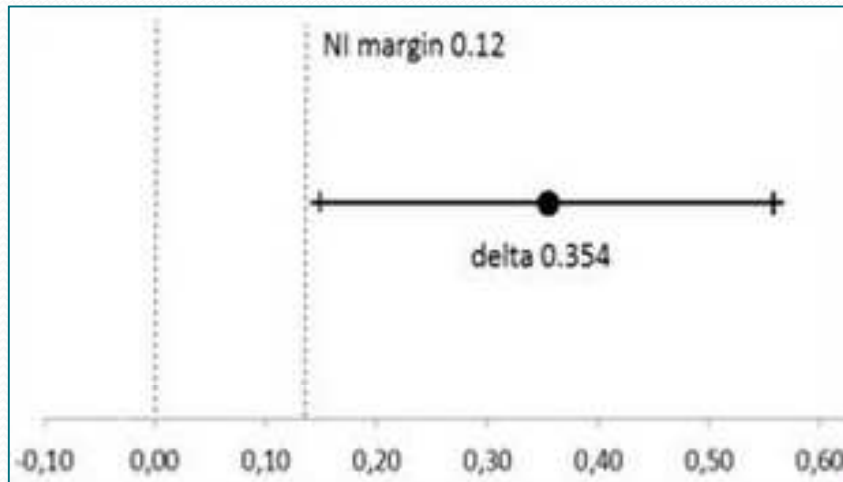
Terapie ISR

- katetrizačně – rePCI
- **drug-eluting stenty**
 - implantace 2. stentu
- **lékové, drug-eluting balonkové katetry (DEB)**
 - **paclitaxel** – cytotoxický; rozpustnost ovlivněna coatingem
 - iopromide-coated PEB
 - **sirolimus** – cytostatický; nutnost dlouhodobého působení v cévní stěně, obtížnější
 - fosfolipidové nanočástice, etc



TIS study

BMS-ISR; PEB vs. EES



Oboustranný 95% interval spolehlivosti rozdílu LLL mezi oběma léčebnými skupinami (0,149 - 0,558) > non-inferiority margin (0,12) = non-inferiorita, ale i superiorita léčby pomocí PEB oproti EES

	PEB	EES
Minimal lumen diameter, mm	2.09±0.57 [†] /2.13 [‡]	2.07±0.80 [†] /2.23 [‡]
Reference diameter, mm	2.81±0.48 [†] /2.81 [‡]	2.96±0.50 [†] /2.86 [‡]
% Diameter stenosis	26.2±18.0 [†] /22.0 [‡]	30.9±24.6 [†] /21.5 [‡]
Late lumen loss, mm	0.09±0.44 [†] /0.02 [‡]	0.44±0.73 [†] /0.19 [‡]
Binary restenosis (%DS>50%)	6 (8.7%)	13 (19.1%)

Studie TIS-2

- **Cíl:** prospektivní randomizované studie; srovnání účinnosti terapie ISR pomocí sirolimus-eluting balonkových katetrů (SEB) s fosfolipidovými nanočásticemi oproti původním iopromide-coated paclitaxel-eluting balonkům (PEB)
- **Studijní soubor:** 145 pacientů s 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*)
- **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 (KV úmrtí, AIM či nutnost opakované revaskularizace)

Klinika a původní PCI

	PEB	SEB	<i>p</i>
Pacienti/léze, n	73/79	72/79	
Muži/ženy	59/14 (81% / 19%)	56/16 (78% / 22%)	0,651
Věk, roky	68,0 ± 10,6	69,7 ± 9,6	0,319
Ejekční frakce, %	50,0 (25 - 65)	50,0 (25 - 68)	0,705
Diabetes mellitus	26 (36%)	32 (44%)	0,278
Renální insufficience	6 (8,22%)	11(15%)	0,197
2VD/3VD	45(62%)	53 (74%)	0,177
ACSy (STEMI/NSTEMI)	47 (64%)	41 (57%)	0,814
Léze B2/C	60 (76%)	59 (74%)	0,177
Diametr původního stentu, mm	3,25 (2,25-5,0)	3,25 (2,25-5,0)	0,476
Délka původního stentu, mm	24,0 (8-76)	24,0 (12-66)	0,831

In-stent restenóza

	PEB	SEB	<i>p</i>
BMS / DES-ISR, léze	39 / 40 (49% / 51%)	36 / 43 (46% / 54%)	0,633
Čas vzniku ISR, dny	1069 (62 - 5765)	1224 (64 - 6913)	0,612
ISR: I (fokální; vše)	37 (47%)	21 (27%)	0,008
II (difusní)	21 (27%)	43 (54%)	0,0004
III (proliferativní)	6 (8%)	5 (6%)	0,755
IV (uzávěr)	15 (19%)	10 (13%)	0,276
Cutting predilatace	58 (73%)	66 (83%)	0,121
ISR; PEB/SEB diametr, mm	3,5 (2,25-4,0)	3,5 (2,5-4,0)	0,651
ISR; PEB/SEB délka, mm	20,0 (10-65)	20,0 (15-70)	0,265
2. DEB	12 (15%)	13 (16%)	0,827
Bail-out stent	18 (23%)	18 (23%)	1,000

Pre- a post-PCI QCA

	PEB	SEB	<i>p</i>
Preprocedurální parametry:			
Reference diameter, mm	2,69 (1,78-3,85)	2,68 (1,87-3,63)	0,918
Minimal lumen diameter, mm	0,70 (0-2,10)	0,53 (0-1,61)	0,664
% Diameter stenosis	76 (35-100)	77 (51-100)	0,708
ISR lenght,mm	10,9 (3,7-51,3)	12,6 (4,7-54,5)	0,130
Post-procedurální parametry:			
Reference diameter, mm	2,92 (1,98-3,79)	2,90 (2,15-3,87)	0,663
Minimal lumen diameter, mm	2,22 (1,36-3,20)	2,34 (1,57-3,19)	0,079
Acute gain, mm	1,48 (0,40-3,20)	1,76 (0,63-2,87)	0,078
% Diameter residual stenosis	24% (6%-41%)	21% (1%-40%)	0,025

12-ti měs QCA parametry

	PEB	SEB	<i>p</i>
Reference diameter, mm	2,86 (1,86-4,30)	2,83 (1,89-3,90)	0,922
Minimal lumen diameter, mm	1,63 (0-2,89)	1,85 (0-3,58)	0,463
% Diameter stenosis	36% (8%-100%)	32% (0%-100%)	0,270
Late lumen loss, mm	0,41 (-0,66 až +3,20)	0,41(-2,38 až +2,38)	0,899
Binární restenóza (%DS>50%)	24 (30%)	25 (32%)	0,906

12-ti měs klinické sledování

	PEB	SEB	<i>p</i>
MACE, vše	23 (32%)	22 (31%)	0,858
KV úmrtí	2 (3%)	0 (0%)	0,497
AIM	2 (3%)	3 (4%)	1,000
TLR	19 (26%)	19 (26%)	1,000
Prokázaná trombóza stentu	1 (1%)	2 (2%)	1,000
Time to MACE, dny	687 (571-803)	465 (410-520)	0,797
2. MACE	0 (0%)	4 (6%)	0,057

Subanalýza 1

BMS-ISR

	PEB	SEB	p
Pacienti /léze, n	37 / 39	35 / 36	
LLL (mm)	0,49 (-0,66 až +3,20)	0,26 (-2,38 až 2,03)	0.315
Binární restenóza	10 (26%)	9 (25%)	0.949
MACE	9 (24%)	8 (23%)	0.884
TLR	8 (22%)	7 (20%)	0.866

DES-ISR

	PEB	SEB	p
Pacienti / léze, n	36 / 40	37 / 43	
LLL (mm)	0,39 (-0,14 až +2,52)	0,45 (-0,55 až 2,38)	0.448
Binární restenóza	14 (35%)	16 (37%)	1.000
MACE	14 (39%)	14 (38%)	0.926
TLR	11 (31%)	12 (32%)	0.863

PEB

Subanalýza 2

	BMS-ISR	DES-ISR	<i>p</i>
Pacienti / léze, n	37 / 39	36 / 40	
LLL (mm)	0,49 (-0,66 až +3,20)	0,39 (-0,14 až +2,52)	0.880
Binární restenóza	10 (26%)	14 (50%)	0.366
MACE	9 (24%)	14 (39%)	0.273
TLR	8 (22%)	11 (31%)	0.550

SEB

	BMS-ISR	DES-ISR	<i>p</i>
Pacienti / léze, n	36 / 40	37 / 43	
LLL (mm)	0,39 (-0,14 až +2,52)	0,45 (-0,55 až 2,38)	0.448
Binární restenóza	14 (35%)	16 (37%)	1.000
MACE	14 (39%)	14 (38%)	0.926
TLR	11 (31%)	12 (32%)	0.863

Závěr

- Nebyl prokázán statisticky významný rozdíl v 12-ti měsíčním LLL mezi skupinami léčenými PEB nebo SEB ($p = 0,899$)
- Obdobně se skupiny nelišily ani ve výskytu opakovaných binárních ISR ($p = 0,906$) a MACE ($p = 0,858$)
- Významné rozdíly nebyly zaznamenány ani v jednotlivých podskupinách pacientů s BMS či DES-ISR léčených SEB nebo PEB, jak v primárním (LLL), tak sekundárních end-pointech (binární ISR a MACE)
- Taktéž nebyl prokázán významný rozdíl ani v podskupinách řazených dle typu ISR (BMS-ISR vs. DES-ISR) bez ohledu na použitý DEB
- **V naší randomizované klinické studii byla léčba ISR pomocí SEB nebo PEB provázena obdobnými výsledky**

Děkuji za pozornost