

# Pozdní trombóza biodegradabilního stentu jako příčina infarktu myokardu

Tereza Nováková, Petr Jeřábek, Jan Kaňovský

Interní kardiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice Brno, Brno

---

## SOUHRN

---

### Klíčová slova:

Akutní infarkt myokardu  
Biodegradabilní stent  
Duální antiagregace  
Optická koherentní tomografie

Biodegradabilní stenty (vstřebatelné stenty – bioresorbable vascular scaffolds, BVS) byly do klinické praxe uvedeny v roce 2011. Představují jednu z nejmodernějších, ale v současnosti také nejvíce kontroverzních technologií. Jsou vyrobeny z materiálů, k jejichž degradaci dochází po implantaci *in vivo* v řádu měsíců až let. Za hlavní pozitivum celého konceptu je považována prevence negativního ovlivnění cévní vazomotoriky stentovaného úseku. První generace BVS je však podle dostupných klinických dat spjata s vysokým rizikem pozdní trombózy ve stentu (ve srovnání s poslední generací potahovaných kovových stentů [DES]). Na základě těchto údajů je použití BVS v nedávných guidelines Evropské kardiologické společnosti (European Society of Cardiology, ESC) z roku 2018 doporučeno pouze v rámci klinických studií. Kazuistika demonstruje pacienta, který byl přibližně 12 měsíců po implantaci BVS přijat na naše pracoviště s akutním infarktem myokardu s elevací úseku ST (STEMI). Na jeho příkladu lze dobře ukázat několik příčin selhání konceptu BVS, mimo jiné nedodržení všech doporučení techniky implantace, které byly již v době implantace k dispozici.

© 2019, ČKS.

---

## ABSTRACT

---

### Keywords:

Acute myocardial infarction  
Biodegradable scaffold  
Dual antiplatelet therapy  
Optical coherence tomography

Biodegradable vascular stents (or scaffolds [BVS]) were introduced into clinical use in 2011. These stents represent one of the most advanced technologies, however, the most controversial, too. The scaffolds are made from materials, that degrade over the period of months or years after the implantation. Prevention of cessation of the vessel vasomotoric is usually stressed out as the most positive aspect of the biodegradation. However, the first BVS generation presents with the high risk of the late and very late stent thrombosis (compared to last DES generation). Based on this data, the use of BVS is recommended only in clinical trials in recent ESC guidelines for myocardial revascularization. The case report describes patient, that was admitted to our cardiovascular center due to ST elevation myocardial infarction approximately 12 months after BVS implantation. The case demonstrated several reasons why the concept of BVS failed to prove its benefits, at least in the first generation.

## Úvod

Vstřebatelné stenty registrované v Evropské unii jsou obvykle tvořeny polymerní kostrou a na ni navázaným léčivem. Donedávna nejpoužívanější BVS Absorb (Abbott Vascular/BSI, USA) byl vyroben z PLLA (poly L-laktátové kyseliny) a uvolňoval everolimus. Druhý stent na trhu DESolve (Elixir Medical, USA) byl zkonstruován ze stejného polymeru, navázaným léčivem byl novolimus. Relativně krátce je používán BVS Magmaris, který má jinou strukturu, je vyroben ze vstřebatelné slitiny hořčíku a uvolňuje sirolimus.<sup>1</sup>

Pro implantaci BVS bylo vyvinuto doporučení nazývané protokol PSP, vycházející z prvních písmen kroků, které tento postup vyžaduje: Predilatation (predilatace), Sizing (správný výběr velikosti) a Postdilatation (postdilatace).<sup>2</sup>

Zvýšená incidence pozdních trombóz ve stentu u BVS vedla k prodloužení doporučené doby podávání duální protidestičkové léčby (DAPT). Ta je po implantaci BVS jak při akutním koronárním syndromu (AKS), tak i při stabilních formách ischemické choroby srdeční (ICHS) doporučena dle guidelines ESC z roku 2018 na dobu minimálně 12 měsíců, navrhováno je však zvážení podávání po dobu až tří let.

Navyšující se množství dat informující o netolerovatelné míře pozdních komplikací po implantaci BVS nakonec vedlo k úplnému přerušování používání BVS – v nedávných guidelines Evropské kardiologické společnosti z roku 2018 je jejich použití doporučeno prozatím pouze v rámci klinických studií.<sup>3</sup>

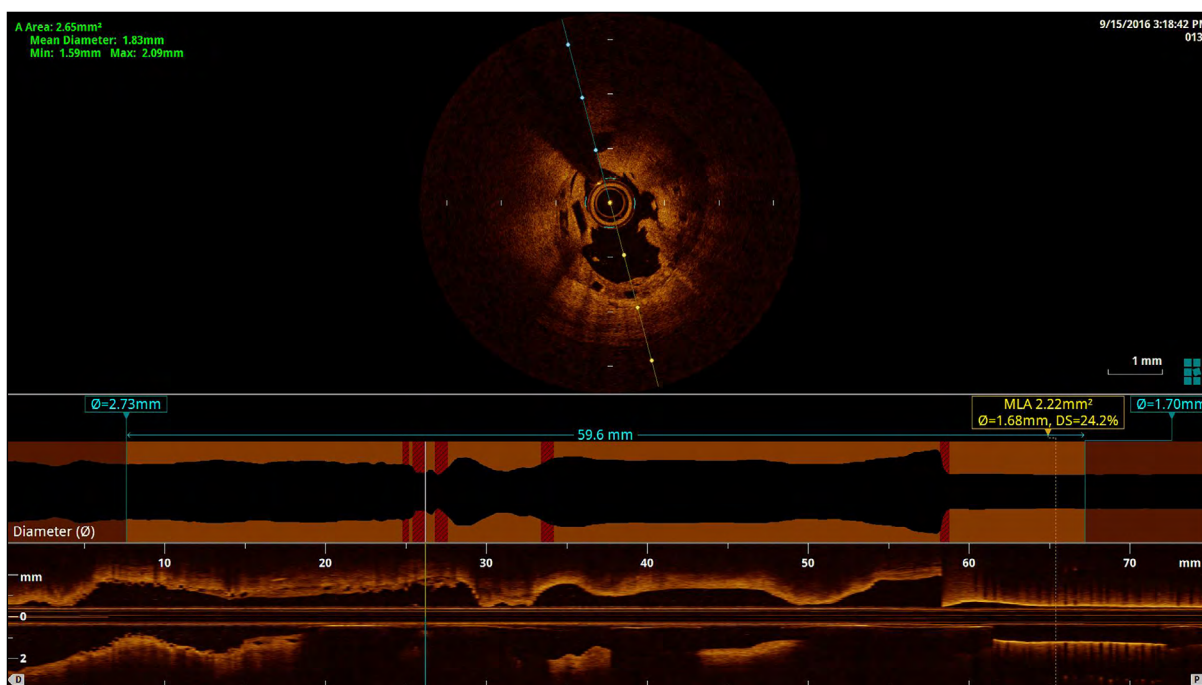
## Popis případu

Osmapadesátiletý muž byl transportován na angiosál našeho pracoviště pro akutní infarkt myokardu s elevace-

mi úseku ST (STEMI) dolní stěny. EKG s elevacemi úseků ST bylo natočeno dvě hodiny od vzniku bolesti. Pacient byl stopkuřák po dobu jednoho roku (od předchozího infarktu myokardu), s anamnézou dyslipidemie, infarktu myokardu bez elevací úseku ST v oblasti dolní stěny levé komory z doby před 12 měsíci, bez dalších významnějších přidružených onemocnění. V předchozím roce byla provedena perkutánní koronární intervence (PCI) pravé koronární tepny (ACD) na jiném pracovišti.

Při emergentní selektivní koronarografii (SKG) byla zjištěna subtotální stenóza střední části ACD, periferie tepny se neplnila (video 1 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=78&pid=1107&file=568>). Z dostupné dokumentace v době příjmu vyplývala historie PCI ACD, kde byla provedena nejprve tromboaspirace a poté implantace BVS Absorb, výsledek byl hodnocen jako kompletní revaskularizace. Echokardiograficky byla popisována při propuštění ejekční frakce levé komory (EF LK) 55 %, lokální porucha kinetiky v povodí infarktové tepny. Z dostupné dokumentace ošetření proběhlo bez komplikací, pacient byl standardně zaléčen a propuštěn ve stabilním stavu na DAPT (prasugrel a ASA), indikované na dobu 12 měsíců. Následně byl pravidelně sledován v kardiologické ambulanci.

Po roce užívání DAPT byl u pacienta plánovaně vysazen prasugrel. Dva týdny nato je přijat na katetizační sál s recidivou akutního infarktu myokardu dolní stěny, tentokrát charakteru STEMI. Akutní SKG ozřejmila trombózu ve střední části ACD, optická koherentní tomografie po tromboaspiraci se záchytem červeného trombu prokázala lokalizaci léze na proximální hraně BVS (video 2 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=78&pid=1107&file=566>, video 3 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=78&pid=1107&file=570>, obr. 1



Obr. 1 – Trombotické hmoty v OCT obraze proximální části BVS

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=78&pid=1107&file=569>). OCT prokázala epitelizaci BVS v distálních přibližně třech čtvrtinách délky, proximálně v oblasti masivně pokryté tromby byl malaponován a volně „plaval“ v lumen tepny. *Ad hoc* byla provedena tromboaspirace a implantace DES Biofredom 3,5 × 38 mm tlakem 14 atm, distálně s překryvem přibližně 5–6 mm dříve implantovaného BVS. Následovala postdilatace 4 × 17 mm balonkem tlakem 18–20 atm v celém stentu DES s optimálním výsledkem, kompletní revaskularizací (video 4 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=78&pid=1107&file=565>, video 5 <http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=78&pid=1107&file=567>). Při echokardiografii před propuštěním byla popsána výrazná hypokineze jedné poloviny až dvou třetin dolní stěny levé komory s ejekční frakcí 57 %.

Dle následně získané dokumentace při primární intervenci neproběhla žádná příprava léze, byl implantován BVS Absorb 3 × 23 mm, nenásledovala postdilatace. Pacient byl propuštěn na DAPT (prasugrelu s ASA) s doporučenou dobou užívání 12 měsíců.

## Diskuse

Prezentace prvních dat naznačujících větší míru pozdních komplikací u pacientů s implantovanými BVS se objevily v průběhu roku 2016<sup>4</sup> a během jednoho až dvou let změnily rychle se rozvíjející segment intervenční kardiologie v oblast vyčkávaní na případné příští generace vstřebatelných stentů. Jednou z definitivně negativních zpráv byly výsledky studie ABSORB III,<sup>5</sup> především četnost trombóz v tříletém sledování (2,3% vs. 0,7%;  $p = 0,01$ ), společně s vysokým rizikem trombózy u BVS s průměrem 2,5 mm a méně. Stažení BVS Absorb bylo následováno v roce 2018 doporučeními ESC k pozastavení implantací BVS mimo klinické studie.<sup>3</sup> Hypotéz etiologie pozdní trombózy v BVS je zmiňováno několik,<sup>6</sup> mimo jiné alterace laminárního toku jako důsledek prolapsu části BVS při ztrátě integrity kostry při její degradaci, trombogenicita degradovaných částí a extracelulární matrix vyplňující prostor původních strut, eventuálně zánětlivá reakce tkáně v průběhu degradace BVS v kombinaci s ukončením protektivního působení cytostatik.

Na příkladu našeho pacienta lze demonstrovat, jak nedodržení doporučeného způsobu implantace („PSP protokol“) vedlo k dramatické malapozici stentu, která způsobila téměř okamžitě po vysazení prasugrelu akutní trombózu ve stentu 12 měsíců od implantace. Vynikající zkušenosti intervenčních kardiologů s posledními generacemi DES a jejich extrémně nízká incidence komplikací mohly podle názoru autorů vést ke snížení obezřetnosti při implantaci stentů obecně. Významným faktorem je také to, že komerčně používané BVS jsou rtg transparentní a při implantaci vidíme v rtg obraze pouze markery okrajů. Jakákoliv významná malapozice a poddilatace léze zůstává skryto, není-li použita některá z metod in-

travaskulárního zobrazování (intravaskulární ultrazvuk [IVUS] či OCT). V případě, že dojde k obnově klinického používání u příštích generací BVS, bude dle názoru autorů třeba důsledně dodržovat optimální postupy implantace a preferovat vedení intervence pomocí intravaskulárních zobrazovacích metod.

## Závěr

V naší kazuistice popisujeme případ pacienta, který byl přijat pro akutní infarkt myokardu s elevací úseku ST při trombóze v BVS. Implantace BVS 12 měsíců před STEMI bez přípravy léze, bez postdilatace a bez vedení intravaskulárním zobrazováním vedla k nedostatečné expanzi stentu a velmi krátce po vysazení DAPT k akutnímu uzávěru koronární tepny. Primární perkutánní koronární intervence (PCI) s implantací DES při STEMI umožnila rychlou revaskularizaci ischemizované oblasti a zachování uspokojivé kontraktility levé komory.

## Prohlášení autorů o možném střetu zájmů

Všichni autoři prohlašují, že nemají střet zájmů.

## Financování

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705).

## Prohlášení autorů o etických aspektech publikace

Autoři prohlašují, že práce byla vedena v souladu s etickými standardy.

## Odkaz na článek online

<http://www.cksonline.cz/coretvasa-case-reports/clanky.php?p=detail&id=78&pid=1107>

## Literatura

1. R.A. Byrne, G.G. Stefanini, D. Capodanno, et al., Report of an ESC-EAPCI Task Force on the evaluation and use of bioresorbable scaffolds for percutaneous coronary intervention: executive summary, *EuroIntervention* 13 (2018) 1574–1586.
2. L. Ortega-Paz, S. Brugaletta, M. Sabaté, Impact of PSP Technique on Clinical Outcomes Following Bioresorbable Scaffolds Implantation, *Journal of Clinical Medicine* 7 (2018) 27.
3. F.-J. Neumann, M. Sousa-Uva, A. Ahlsson, et al., 2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization, *European Heart Journal* 40 (2019) 87–165.
4. P.W. Serruys, B. Chevalier, Y. Sotomi, et al., Comparison of an everolimus-eluting bioresorbable scaffold with an everolimus-eluting metallic stent for the treatment of coronary artery stenosis (ABSORB II): a 3-year, randomised, controlled, single-blind, multicentre clinical trial, *Lancet* 388 (2016) 2479–2491.
5. D.J. Kereiakes, S.G. Ellis, C. Metzger, et al. 3-Year Clinical Outcomes With Everolimus-Eluting Bioresorbable Coronary Scaffolds: The ABSORB III Trial, *Journal of the American College of Cardiology* 70 (2017) 2852–2862.
6. K. Yamaji, Y. Ueki, G. Souteyrand, et al., Mechanisms of Very Late Bioresorbable Scaffold Thrombosis: The INVEST Registry, *Journal of the American College of Cardiology* 70 (2017) 2330–2344.



## CURRICULUM VITAE

**MUDr. Tereza Nováková**

**Vzdělání:**

2012 – současnost – doktorské studium na Lékařské fakultě Masarykovy univerzity, obor kardiologie

19. 6. 2018 – atestace v oboru kardiologie

3/2014 – interní kmen z vnitřního lékařství

2005–2012 – Lékařská fakulta Masarykovy univerzity v Brně, obor všeobecné lékařství

**Klinická praxe:**

9/2018–současnost – Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, Brno

2/2012–9/2018 – Interní kardiologická klinika, Fakultní nemocnice Brno