

BIOADAPTER trial: DES'den aşağı olmayan Yeni Biyouyumlu Stent, Hedef Damar Fizyolojisini Düzeltir

Geçmişteki koroner stent tasarımlarından çok farklı bir yönde hareket eden, biyolojik olarak emilebilir (*Bioabsorbable*) yerine biyolojik olarak uyarlanabilir (*bioadaptable*) olarak nitelendirilen yeni bir cihaz, Rasgele Kontrollü Bir çalışmada yaygın olarak kullanılan ilaç salınımlı stentlerden (*Drug-eluting stent -DES*) aşağı değildir ve 12 ayda birkaç benzersiz damar fonksiyonel iyileştirmesi ile ilişkilendirilmiştir. Cihaz, plak stabilizasyonu ve regresyonunun nedeni olarak düşünülen damar hareketini düzeltti.

- Biyolojik olarak uyarlanabilir (bio-adaptive) tasarımın temel özellikleri, biyolojik olarak parçalanabilen Sirolimus içeren bir PLGA (Poly [D,L-lacti-co-glycolic acid] D,L-lacti-co-glycolic acid]) üst kaplama ve biyolojik olarak parçalanabilir bir PLLA (poly-L-lactic acid) alt kaplama ile birlikte bu malzemeler emildikten sonra kabı "kafesinden çıkarmak(*ancage*)" için sınırsız yapı iskelesi desteği sağlayan kobalt-krom metal sarmal şeritlerdir.

Avrupa Perkütan Kardiyovasküler Girişimler Derneği'nin yıllık toplantısını geciktiren bir bulgu olarak sunulan randomize BIOADAPTER çalışmasından elde edilen on iki aylık veriler, damarın bu şekilde kafesten çıkarılmasının bir avantaj olduğuna dair ilk kanıtı sağlıyor. Çağdaş bir DES ile randomize bir çalışmada kafa kafaya karşılaştırıldığında, biyouyumlu stent, önceki çalışmalarda öngörüldüğü gibi, düzelmiş hemodinami ve desteklenen plak stabilizasyonu ve pozitif remodelling gösterdi.

BIOADAPTER'de Japonya, Almanya, Belçika ve Yeni Zelanda'daki 445 hasta, DynamX adı verilen yeni stente veya Resolute Onyx'e randomize edildi. Çalışmanın 5 yıllık planlı bir takibi vardır.

12 aydaki Primer son nokta, hedef lezyon başarısızlığı (TLF [*Target lesion failure*]) için eşdeğerlik iken, damarın kafesten çıkarılmasının önemli bir etkisini düşündüren bir dizi sekonder görüntüleme son noktasıydı. Bu, potansiyel olarak restenoza dirençle ilgili daha iyi damar fonksiyonunu kapsar.

DynamX grubundaki sayısal olarak daha düşük TLF'nin bir sonucu olarak (%1,8'e karşı %2,8), yeni cihazın, Onyx stente göre yüksek bir anlamlılık düzeyinde ($P < .001$) kolaylıkla aşağı olmadığını gösterdi.

- Kardiyovasküler ölüm (%0'a karşı %0,9) ve hedef damar miyokard enfarktüsü (%1,4'e karşı %1,9) dahil olmak üzere çoğu olay için sayısal bir avantaj, yeni cihazı destekledi, ancak olay oranları her iki kolda da düştü ve bu farklılıkların hiçbiri istatistiksel olarak anlamlıydı.
- Bununla birlikte, 12. ayda yapılan sekonder görüntüleme analizleri, iki cihaz arasında damarın kafesinden çıkarılmasından (*uncaging*) büyük farklılıklar olduğunu ortaya koydu
- Bu farklılıklar, ölçülen tüm segmentlerde (proksimal, orta ve distal) Onyx stente göre DynamX stenti içindeki damar pulsatilitesinde ($P < .001$) 12 ayda oldukça önemli bir düzelmeyi ihtiva etmektedir.
- Ek olarak, Onyx cihazı takılan hastaların hem proksimal ($P < .001$) hem de distal ($P < .001$) damarlarına göre kompliyansı baskılanmış durumda kaldı. Tersine, DynamX cihazı takılı olanlar arasında bu ölçümde anlamlı rölatif bir fark yoktu. 12 ayda, kalsifiye olmayan lezyonların stentinin arkasındaki plak hacmi değişikliği Onyx grubunda %9 arttı, ancak DynamX grubunda %4 azaldı ($P = .028$).

DynamX cihazı alan hastaların stenti içinde genel olarak yüzde çap darlığı olarak %13'lük bir kazanç varken, sürekli olarak Onyx grubunda gözlemlenenden daha düşüktü.

- Bu fark genel olarak yalnızca bir eğilimdi (%12,7'ye karşı %17,3; $P = .051$), ancak LAD (Left anterior descending artery) arteri (%12.1'e karşı %19.0; $P = .006$), küçük damarlar (%13.0'e karşı %18.3; $P = .045$) ve uzun lezyonlar (%13.0'a karşı %19.0; $P = .006$) için avantaj DynamX'i tercih ederek fark anlamlılığa ulaştı. %22,9; $P = .008$).
- DynamX için aynı rölatif avantaj, 6 aydaki geç lümen kaybında görüldü. Bu durumda, DynamX'in genel avantajı (0.09'a karşı 0.25; $P = .038$) anlamlı hale geldi ve LAD (–0.02'ye karşı 0.24; $P = .007$) ve uzun lezyonlar için bir avantaj vardı (–0.06'ya karşı 0.38; $P = .016$). Ancak fark, küçük damarlar için anlamlılığa ulaşmadı (0.08'e karşı 0.26; $P = .121$).

Yorumlar & Tartışmalar

Bu yeni tasarımın hem önceki ilaç salan hem de biyolojik olarak parçalanabilen stentlerin "eksikliklerini giderdiğini" söyleyen uzmanlara göre, sekonder son noktalardaki tüm bu avantajlar doğrudan damarın kafesten çıkarılma (uncaging) etkisine atfedilebilir. Tasarım ve malzemelerde 20 yıldan fazla yenilik sonrasında stent tasarımından bağımsız olarak geç olayların platolaşmaması (veya artmaya) devam ettiğine işaret eden uzmanlar, bunun mevcut tüm stentlerin zayıf yönleri olduğunu söyledi.

Biyolojik olarak parçalanabilen stentlerin sağladığı, uzun vadeli damar dinamik desteğinin kaybının bir sonucu olarak DES'e göre uzun vadeli sonuçları düzeltmemiş olsa da, *DES, "damarın kalıcı olarak kafeslenmesi, hareket ve fonksiyon kaybı" nedeniyle kusurludur.*

Hem metal hem de biyolojik olarak parçalanabilen bileşenleri kullanan bu yeni hibrit tasarım, "tamamen farklı bir görüştür. *Plak hacmi üzerindeki olumlu etkilerin yanı sıra hedef damarlardaki pulsatile ve kompiyanstaki düzelmelerden özellikle etkilendi.*

Plak hacmindeki azalma daha önce görülmemeyen bir şey. Genelde tersini görülür.

Hem küçük numune boyutu hem de damarı kafesten çıkarmanın avantajlarının zaman içinde artacağı gerçeği göz önüne alındığında, zor sonuçlarda hiçbir fark olmamasına şaşırılmamalı.

1 yıl sonra ne olduğuna bakmak lazım. Ancak cihazın bu potansiyeli hala görülmedi.

Uzmanlar bu yeni görüşün özelliklerinden "etkilendiklerini" söylüyor. Bununla birlikte, klinik açıdan avantajların teoride kaldığı öne sürülerek, klinik faydaların hala gösterilmesi gerektiği tavsiyesinde bulundular.

Twelve-month clinical and imaging outcomes of the uncaging coronary DynamX bioadapter system

EuroIntervention 2020;16:e974-e981. DOI: [10.4244/EIJ-D-20-00763](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-20-00763)

Stefan Verheye

Stefan Verheye; Mathias Vrolix; Matteo Montorfano; Carlo Zivelonghi; Francesco Giannini; Francesco Bedogni; Christophe Dubois; Bernard De Bruyne; Ricardo A. Costa; Daniel Chamié; José de Ribamar Costa Jr; Dean J. Kereiakes; Alexandre A. Abizaid; Antonio Colombo, et al.

Kafessiz koroner DynamX biyoadaptör sisteminin on iki aylık klinik ve görüntüleme sonuçları

Özet

Hedefler: Başlangıçta ikinci nesil ilaç salınımlı bir stent görevi gören, ancak altı ay sonra damarı kafesten çıkaran elemanlar yoluyla serbest bırakan yeni bir cihaz olan DynamX Novolimus-Elüting Koroner Biyoadaptör Sisteminin güvenilirliğini ve etkililiğini değerlendirmek amaçlandı.

Metodlar ve sonuçlar- Bu çok merkezli çalışma, tek de novo lezyonları olan 50 hastayı kaydetmiştir. Cihaz içi akut lümen kazancı $1,61 \pm 0,34$ mm, cihaz ve işlem başarısı %100 idi.

12 aya kadar, iki hedef lezyon yetersizliği meydana geldi: her ikisi de kardiyak ölümlerdi (işlemden sonraki 255. gün ve 267. gün). Kesin veya olası bir cihaz trombozu gözlenmedi.

Ortalama geç lümen kaybı cihaz içi $0,12 \pm 0,18$ mm ve segment içi $0,11 \pm 0,16$ mm idi.

- İnvasküler ultrason başına, ortalama cihaz alanı ve ortalama damar alanı sırasıyla %5 ve %3 oranında önemli ölçüde artarken, ortalama lümen alanı korunmuştur.
- Yedi hastadaki sabit optik koherens tomografi, sistol ve diyastol arasında yaklaşık %11'lik bir lümen alanı varyansı ile sıklık pulsatilitenin restorasyonunu gösterdi.

Yorumlar- DynamX biyoadaptör, bir yıla kadar ilaç salan stent benzeri akut performans, güvenlik ve etkinlik gösterdi. Ortalama lümen alanını korurken damar ve cihaz alanında artış ile pozitif remodeling gösterildi. Bu cihazın bir yılı aşan olaylar üzerindeki faydasını değerlendirmek için uzun süreli takip ve randomize denemeler gereklidir.

DynamX Bioadaptor, De Novo Koroner Lezyonları İçin Umut Veren Ön Sonuçlar Sağlıyor

Haziran 2020 PCR e-kursu. Todd Neale) - DynamX Bioadaptor, De Novo Koroner Lezyonları İçin Umut Veren Ön Sonuçlar Sağlıyor: Arteri "kafesten çıkaran" (uncage) ve pozitif adaptif remodellinge izin veren benzersiz metalik DES, PCR e-Kursu 2020 sırasında sunulan tek 'de novo' koroner lezyonları olan hastalarda yapılan küçük bir çalışmada 1 yıl boyunca sağlam bulgular göstermiştir.

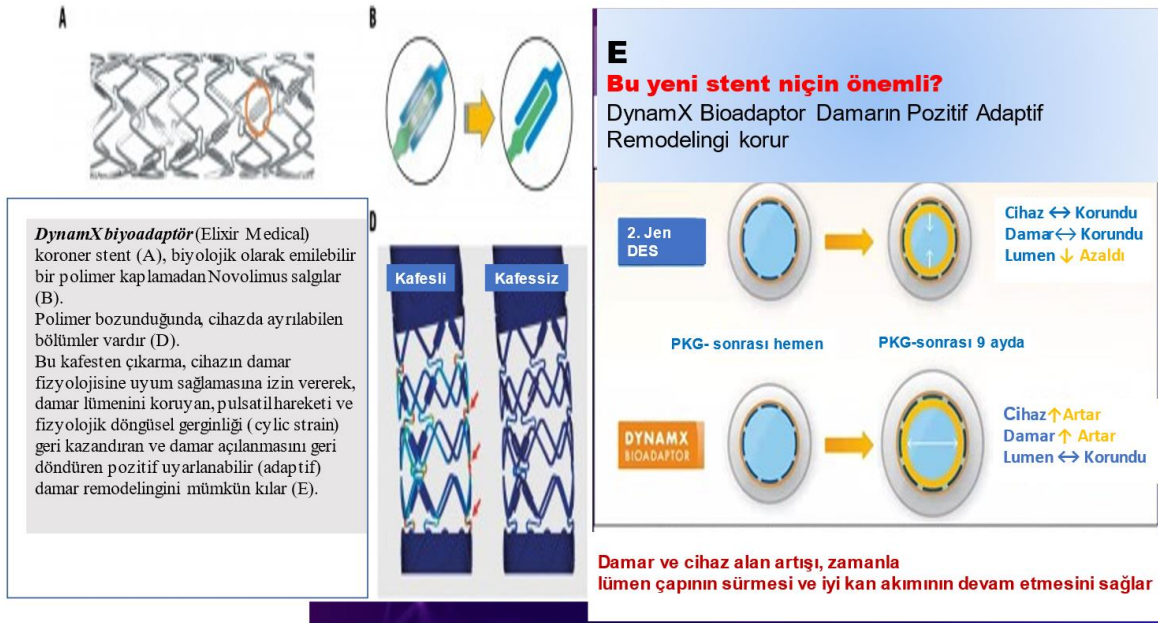
DynamX biyoadaptör (Elixir Medical) koroner stent, biyolojik olarak emilebilir bir polimer kaplamadan Novolimus salgılar. Polimer bozulduğunda, cihazda ayrılabilen bölümler vardır ([Figür 1](#)).

- Bu kafesten çıkarma, cihazın damar fizyolojisine uyum sağlamasına izin vererek, damar lümenini koruyan, pulsatil hareketi ve fizyolojik döngüsel gerginliği (cyclic strain) geri kazandıran ve damar açılmasını geri döndüren pozitif uyarlanabilir (adaptif) damar remodellingini mümkün kılar. Cihaz, DES'in akut performansını korur ve lonitudinal sürekliliği korur.

DynamX biyoadaptör (Elixir Medical) ile tedavi edilen 50 hasta arasında, ARC (*Academic Research Consortium*)-2 kriterlerine göre karar verildiği üzere her ikisi de kalp ölümü olan iki hastada hedef lezyon başarısızlığı meydana geldi.

Bildirildiğine göre kantitatif koroner anjiyografi, işlemten sonra 1,63 mm'lik akut kazançla mükemmel akut performans gösterdi. Takipte ortalama geç lümen kaybı sadece 0,12 mm idi. Ayrıca IVUS, damar ve cihaz alanında artışlar gösterdi ve ortalama lümen alanında herhangi bir değişiklik göstermedi.

- Akut performansın mevcut ikinci nesil DES'e benzer olduğu söylenebilir. Bununla birlikte, daha sonraki bir aşamada, damar lümen alanını koruyarak pozitif adaptif remodelingi korumak için damar kafesten çıkarılıyor (Figür 1, E). "Bu önemlidir, çünkü bu, biyoadaptörün akut performansta mevcut DES ile eşleşmesine olanak tanırken yıllık %2 ila %3 olay oranlarını 1 yılın ötesinde azaltma vaadini gösteren cihaz tasarımında temel bir yeniliktir.



Figür 1. DynamX bioadaptor stentin yapısı ve Pozitif adaptif remodeling'e etkisi

DynamX Bioadaptor

Diğer DES'lerde görülene benzer teslim edilebilirlik/ayrılabilirlik, implantasyon tekniği ve radyal güce sahip olan DynamX stentin arkasındaki fikir, damarı kafesten çıkarmanın uzun vadede olayların oluşumunu azaltacağıdır.

- Yedi uluslararası tesiste yürütülen tek kollu bir çalışmanın 1 yıllık sonuçları sunuldu. Çalışma Tek 'de novo' koroner lezyonları, 2,5 ila 3,0 mm referans damar çapı ve 24 mm'den büyük olmayan bir lezyon uzunluğu olan 50 hastayı içermiştir. 12 ay ikili antiplatelet tedavi aldılar.

Yedi uluslararası tesiste yürütülen tek kollu bir çalışmanın 1 yıllık sonuçları sunuldu. Çalışma Tek 'de novo' koroner lezyonları, 2,5 ila 3,0 mm referans damar çapı ve 24 mm'den büyük olmayan bir lezyon uzunluğu olan 50 hastayı içermiştir. Bunlar 12 ay ikili antitrombotik tedavi aldılar.

- 6 ay boyunca hedef lezyon başarısızlığı vakası (kardiyak ölüm, hedef damar MI ve klinik olarak endike TLR) olmadı ve 1 yılda iki kardiyak ölüm oldu. Korsakoff sendromu* öyküsü olan bir hasta 255. günde öldü ve tanık olmadığı için ARC-2 kriterlerine göre kardiyak ölüm olarak değerlendirildi. Diğer hasta, kalp yetersizliği nedeniyle hastaneye yatışının ardından çoklu organ yetmezliği yaşadı ve 267. günde öldü; ARC-2 kriterlerine göre de kardiyak ölüm olarak kabul edildi. Kalp dışı ölüm, TLR veya biyoadaptör trombozu dahil olmak üzere başka olay olmamıştır.
- Görüntüleme sonuçları 9 ve 12 aylık takipler için birleştirildi. IVUS, ortalama damar alanının %3 ($P = 0.017$) ve ortalama biyoadaptör alanının %5 ($P = 0.0005$) arttığını gösterdi. Ortalama lümen alanı değişmedi. Buna daha önce balon anjiyoplastide tanımlandığı gibi “*Glagovian pozitif remodeling*” denir. Bu, stentli damarlarda tarif edilmemiştir ve zamanla iyi kan akımının [korunmasına] izin verir.

*Wernicke-Korsakoff sendromu, acil tedavi gerektiren tiamin (B1 vitamini) eksikliğinden kaynaklanan alışılmadık bir hafıza bozukluğu türüdür. En sık alkol kullanım bozukluğu ve yetersiz beslenme olan kişilerde görülür.

Kafessiz koroner DynamX biyoadaptör sisteminin on iki aylık klinik ve görüntüleme sonuçları

Bu yeni görüş için Biyoadaptörün potansiyel faydalarından bahsedildi polimer bozulduğundan stentin kendisi artık eskisi kadar sert olmaz, damar açılanması ve pulsatil hareket korunur, remodeling mümkündür ve stent tellerinin kırılma riski azaltılabilir. Bunların hepsi, bu yeni tasarımın sağlayabileceği iyi kazanımlardır. Beklenen tüm bu faydalar, tamamen biyolojik olarak aşınabilen iskelelerde beklendiği gibi göreceğimiz aynıdır .

Tartışmacılar, Biyoadaptörün, mevcut nesil DES ile eşit olarak kompleks lezyonlarda mükemmel akut performansa ve kullanıma sahip olduğunun gösterilmesi gerektiğini söyledi ve biyo-çözünür iskelelerle bazı acil sonuçların feda edilmesi gerektiğine dikkat çekti.

“Daha fazla test için: Aşırı genişleme ile ne olur? Bu serbest kalan unsur, yüksek basınca gidildiğinde zayıf bir nokta mu? Bu kanıtı elde ettikten sonra, elbette, yeterince büyük bir randomize klinik araştırma görmek isteriz ve aslında bu muhtemelen beklenen geç faydadan çok cihazın performansına odaklanan aşağı olmayan bir çalışma olmalıdır. Son aşama, biyoadaptörün kafeslenmemiş ögesinin, mevcut nesil DES ile karşılaştırıldığında 2 yıldan fazla olumsuz olaylarda bir azalmaya yol açıp açmadığını değerlendirmek için bir üstünlük çalışması olacaktır.

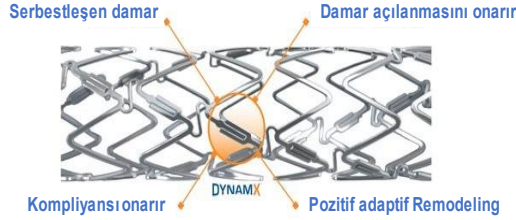
DYNAMX NASIL ÇALIŞIR



Serbestleşen Koroneary DynamX bioadaptor sisteminin 12 aydaki klinik ve görüntüleme sonuçları

DynamX bioadaptor ilaç-salan stente benzer akut performans ve Bir yıla kadar güvenlik ve etkinlik gösterdi.

Pozitif remodeling ile ortalama Lumen alanı korunurken damar ve cihaz alanları artar



DynamX, kanıtlanmış bir biyolojik olarak emilebilir polimer ve düşük dozlu bir anti-proliferatif ilaçla kaplanmış bir kobalt krom implanttır. Bir DES'e benzer şekilde uygulandığında (yayıldığında), başlangıçta damar iyileşmesi sırasında koroner arteri destekleyerek mükemmel radyal güç gösterir. Altı aydan uzun bir süre içinde polimer emilir ve DynamX'in pulsatil hareket, rotasyon, fleksiyon ve başlangıç açısına dönüş dahil olmak üzere damarın doğal hareketiyle birlikte hareket etmesine izin veren benzersiz kafesten çıkarma elemanlarını serbest bırakır.

Bu kafessiz (kafesten çıkaran) elemanlar, biyoadaptör çerçevesi içinde güvenli ve bağımsız hareket edebilen, cihazın sinüzoidal halkalarının düşük gerilimli bölgelerinde bulunur. DynamX kafesten çıkarıldığında, damarın doğal olarak hareket etmesine ve hastaların fizyolojik gereksinimlerine, geleneksel DES'in milyonlarca hasta için sağlayamadığı şekillerde yanıt vermesine olanak tanır.

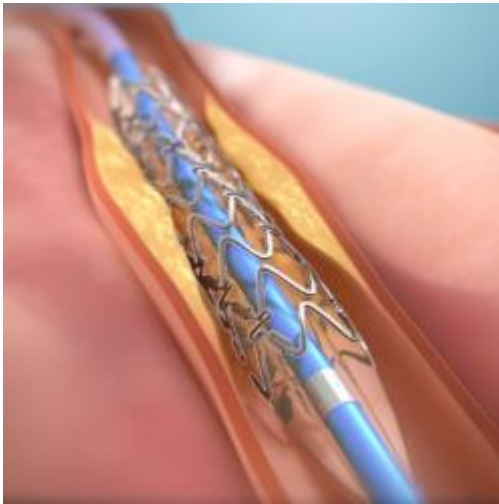
DYNAMX,

Damar fizyolojisine aktivite seviyesine ve hastalık progresyonuna uyum sağlamak üzere eşsiz tasarlanmıştır

Bu kafessiz elemanlar, biyoadaptör çerçevesi içinde güvenli ve bağımsız hareket edebilen, cihazın sinüzoidal halkalarının düşük gerilimli bölgelerinde bulunur. DynamX kafesten çıkarıldığında (uncaged)bir kafesten serbest bırakılmış veya kapatılmamış), damarın doğal bir şekilde hareket etmesine ve hastaların fizyolojik gereksinimlerine geleneksel DES'in milyonlarca hasta için sağlayamadığı şekillerde yanıt vermesine olanak tanır.

Girişim ve etki mekanizması

Adım 1: İlaç salan stente benzer şekilde implante edilir



Adım 2: İlaç 3 aydan fazla salınır



Adım 3: Polimer kaplama 6 aydan fazla emilir.



ADIM 4: Kaplama emildikten sonra kafessiz elemanlar serbest kalır.

