

Biodegradowalne polimery alternatywą dla klasycznych, trwałych nośników w stentach uwalniających lek

prof. dr hab. n. med. Krzysztof S. Gołba, FESC

Katedra i Klinika Kardiologii, Wydział Opieki Zdrowotnej, Śląski Uniwersytet Medyczny, Katowice



Przełomowa angioplastyka wieńcowa po wprowadzeniu jej do praktyki klinicznej w latach siedemdziesiątych ubiegłego wieku stała się współcześnie podstawową metodą rewaskularyzacji mięśnia sercowego. Również 10 lat później zastosowanie metalowego rusztowania (BMS, *bare metal stenting*) znacznie zredukowało częstość występowania

podstawowych ograniczeń pierwotnej angioplastyki balonowej: nagłego zamknięcia, nawrotu zwężenia i zakrzepicy w poszerzonym miejscu. Dalej jednak problemem stentów BMS pozostaje sięgająca 10–50% częstość nawrotu zwężenia prowadzącego do wysokiej śmiertelności w obserwacji odległej. Po kolejnych 15 latach, w 2002 r. dokonała się kolejna rewolucja w zakresie przezskórnych interwencji wieńcowych — do praktyki klinicznej wprowadzono stenty uwalniające leki antymitotyczne (DES, *drug eluting stent*). Faktycznie użycie stentu DES w sposób zadowalający hamuje rozwój neointymy i istotnie zmniejsza ryzyko ponownej rewaskularyzacji (TVR, *target vessel revascularisation*) w porównaniu ze stentami niepowlekanymi. Stosowanie DES pozwoliło na znaczne poszerzenie wskazań do przezskórnych interwencji wieńcowych. Początkowy entuzjazm przyćmiło jednak stwierdzenie częstości występowania bardzo późnej zakrzepicy w stencie (VLST, *very late stent thrombosis*) u chorych leczonych za pomocą klasycznych DES zarówno z zastosowaniem rapamycyny, jak i paklitakselu [1]. W konsekwencji w obserwacji odległej ryzyko późnej zakrzepicy w miejscu implantacji klasycznych DES okazało się wyższe niż ryzyko związane ze stosowaniem BMS, szczególnie w sytuacji odstawienia pochodnych tienopirydyny [2]. Wydłużenie czasu gojenia się ściany naczynia z niepełną endotelializacją i depozytami fibryny utrzymującymi się na powierzchni stentu nawet przez wiele miesięcy po wszczępieniu DES wydają się najistotniejszymi czynnikami sprzyjającymi późnej zakrzepicy [3]. Charakterystyczny dla ściany tętnicy w miejscu implantacji DES obraz histologiczny to przewlekły lokalny stan zapalny w przebiegu nadwrażliwości z nacieczeniem śródbłonna przez limfocyty, makrofagi i eozynofile. Obraz taki może utrzymywać się długo po zakończeniu uwalniania się leku antymitotycznego, co wskazuje na polimer pozostający na powierzchni stentu jako przyczynę zjawiska [3].

W tej sytuacji jednym z podstawowych kierunków badawczych w poszukiwaniu alternatywy dla klasycznych DES stały się próby zastąpienia trwałych nośników leków antymitotycznych polimerami biodegradowalnymi. Pierwsze publikacje randomizowanych badań z zastosowaniem nośników biodegradowalnych z lat 2007–2009 wskazywały na ich równoważność w porównaniu z nośnikami trwałymi w zakresie klinicznych punktów końcowych w obserwacji 9–12-miesięcznej. Przedłużenie obserwacji klinicznej do 4 lat przyniosło potwierdzenie pierwotnej hipotezy; stosowanie stentów uwalniających lek antymitotyczny z polimeru biodegradowalnego w obserwacji odległej zmniejsza częstość TVR, VLST i zawału serca [4]. Publikowane w niniejszym numerze „Kardiologii Polskiej” doniesienie Milewskiego i wsp. [5] lokuje się w obszarze ciągle aktualnego kierunku badań w poszukiwaniu, możliwych do zastosowania klinicznego, biodegradowalnych nośników w stentach uwalniających leki antymitotyczne. W typowo przeprowadzonym badaniu przedklinicznym stent pokryty materiałem biodegradowalnym powodował krótkotrwałą reakcję zapalną. Już miesiąc po implantacji stentu stwierdzono pełną endotelializację, a po 3 miesiącach depozyty fibryny w miejscu interwencji praktycznie zostały zresorbowane.

Konflikt interesów: nie zgłoszono

Piśmiennictwo

1. Daemen J, Wenaweser P, Tsuchida K et al. Early and late coronary stent thrombosis of sirolimus-eluting and paclitaxel-eluting stents in routine clinical practice: data from a large two-institution cohort study. *Lancet*, 2007; 369: 667–678.
2. Palmerini T, Biondi-Zoccai G, Della Riva D et al. Stent thrombosis with drug-eluting and bare-metal stents: evidence from a comprehensive network meta-analysis. *Lancet*, 2012; 379: 1393–1402.
3. Joner M, Finn AV, Farb A et al. Pathology of drug-eluting stents in humans: delayed healing and late thrombotic risk. *J Am Coll Cardiol*, 2006; 48: 193–202.
4. Stefanini GG, Byrne RA, Serruys PW et al. Biodegradable polymer drug-eluting stents reduce the risk of stent thrombosis at 4 years in patients undergoing percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of individual patient data from the ISAR-TEST 3, ISAR-TEST 4, and LEADERS randomized trials. *Eur Heart J*, 2012; 33: 1214–1222.
5. Milewski K, Gorycki B, Buszman PP et al. Vascular response and mechanical integrity of the new biodegradable polymer coated sirolimus-eluting PROLIM stent implanted in porcine coronary arteries. *Kardiol Pol*, 2012; 70: 703–711.