

Long-term outcomes after treatment of bare-metal stent retenosis with paclitaxel-coated balloon catheters or everolimus-eluting stents. 3-year follow-up of the TIS randomised study

Pleva L¹, Kukla P¹, Zapletalová J², Hlinomaz O^{3,4}

¹Department of Cardiovascular Diseases, University Hospital Ostrava. ²Department of Medical Biophysics, Palacky University, Olomouc. ³Department of Cardioangiology, St. Anne's University Hospital and Faculty of Medicine, Masaryk University, Brno. ⁴International Clinical Research Center, St. Anne's University Hospital, Brno. Czech republic

TIS study

- Účinnost léčby bare-metal stent restenos (BMS-ISR) pomocí paclitaxel-eluting balonkových katetrů (PEB) a drug-eluting stentů (DES) byla prokázána v několika studiích s délkou sledování 9-12 měs
- **Dlouhodobé výsledky léčby ISR jsou méně zřejmé**

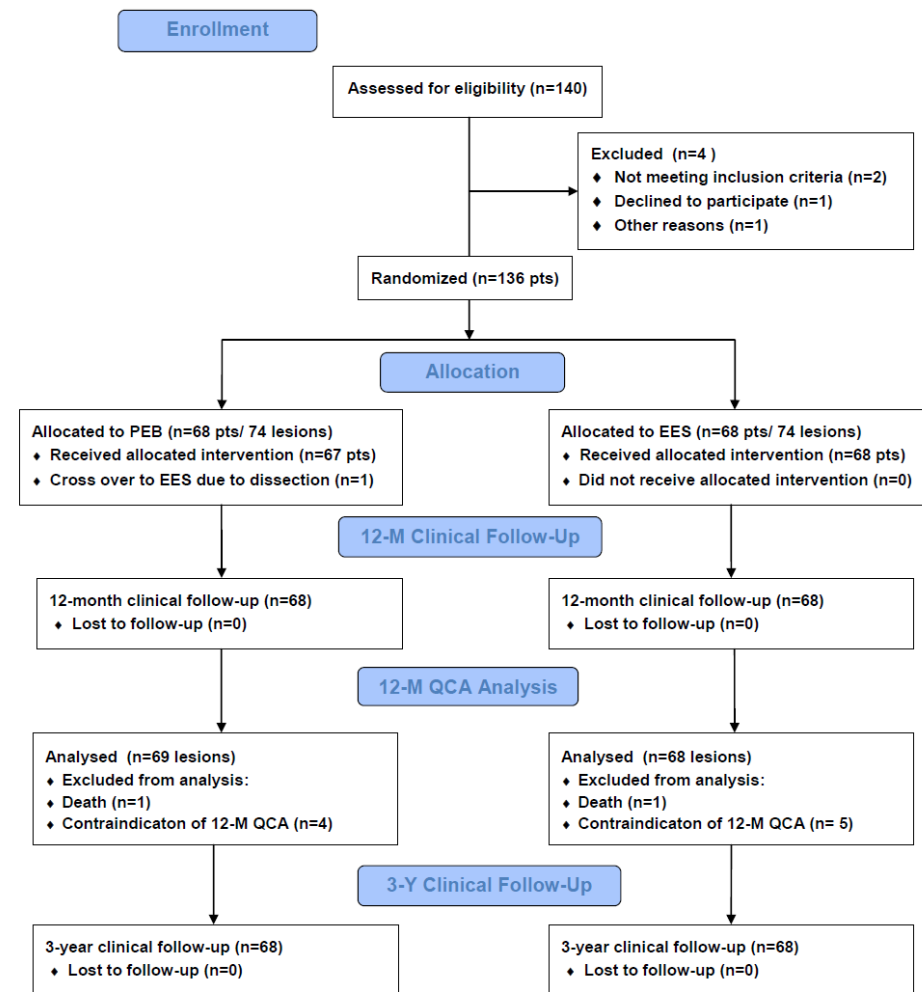
TIS study – 3-leté sledování

- V předchozí randomizované studii TIS jsme prokázali, že léčba BMS-ISR pomocí PEB vedla k signifikantně nižšímu 12-ti měs late lumen loss (LLL) ve srovnání s implantací everolimus-eluting stentů (EES)
- **Cílem rozšíření této studie bylo srovnat dlouhodobý klinický efekt léčby BMS-ISR**
- **Analyzovali jsme 3-letá klinická data**
- **Primární end-point:**
- **Výskyt 3-letých MACE (KV úmrtí, AIM nebo TVR)**

Průběh studie

- Do studie TIS bylo zařazeno 136 pacientů (68 pac se 74 ISR lézemi v každé skupině)
- Randomizace PEB vs EES 1:1
- Dlouhodobé sledování:
- PEB: 1210 dní (± 168 ; medián 1270) vs.
- EES: 1172 dní (± 178 ; medián 1270; $P=0.289$)

CONSORT Flow Diagram



Vstupní charakteristiky souboru

ISR		PEB	EES	p-value
ACSy. STEMI/NSTEMI		24 (35.3%)	25 (36.8%)	0.098
Time to ISR, months		12.10±8.47/9.0 [‡]	16.51±9.49/24.0 [‡]	0.009
ISR:	I (focal; all)	30 (40.5%)	21 (28.4%)	0.266
	II (diffuse)	34 (46.0%)	35 (47.3%)	
	III (proliferative)	5 (6.8%)	8 (10.8%)	
	IV (occlusion)	5 (6.8%)	10 (13.5%)	
Cutting predilatation		16 (21.6%)	5 (6.8%)	0.010
ISR; PEB/EES diameter, mm		3.32 ±0.39/3.5 [‡]	3.31 ±0.43 [†] /3.5 [‡]	0.989
ISR; PEB/EES length, mm		22.53 ±8.13/20.0 [‡]	28.47 ±12.76/24.0 [‡]	0.001
Postdilatation, atm		14.84 ±2.77/16.0 [‡]	14.11 ±2.45/12.0 [‡]	0.093
Second stent implantation		11 (14.9%)	11 (14.9%)	1.000

Klinické sledování

0-3 years	PEB	EES	<i>P</i>
MACE, all	13 (19.1%)	20 (29.4%)	0.230
CV death	4 (5.9%)	4 (5.9%)	1.000
MI	3 (4.4%)	3 (4.4%)	1.000
TVR	8 (12.9%)	14 (22.2%)	0.171
Definite ST	2 (2.9%)	0 (0%)	0.496
2nd MACE	1 (1.5%)	3 (4.8%)	0.619
all cause of death	6 (8.8%)	6 (8.8%)	1.000

Event-free survival



Cox proportional hazards regression analysis

Events	Unadjusted estimates		Adjusted estimates*	
	HR (95% CI)	P	HR (95% CI)	P
MACE	1.463 (0.710-3.014)	0.302	1.929 (0.856-4.344)	0.113
CV death	0.964 (0.235-3.957)	0.959	0.784 (0.179-3.439)	0.747
AIM	1.509 (0.252-9.033)	0.652	1.748 (0.248-12.299)	0.575
TVR	1.665 (0.645-4.295)	0.292	2.234 (0.896-5.568)	0.085

*with adjustment for significantly different baseline variables (time to ISR. cutting predilatation. ISR PEB/ESS)

Výsledky

- Přes signifikantně nižší 12-ti měs LLL u pacientů s BMS-ISR ve skupině PEB, jsme v 3-letém klinickém sledování ve srovnání s EES neprokázali signifikantní rozdíly ve výskytu:
- MACE (19.1% vs. 29.4%; $P=0.230$), včetně:
- KV úmrtí (5.9% vs. 5.9%; $P=1.000$)
- AIM (4.4% vs. 4.4%; $P=1.000$) nebo
- TVR (12.9% vs. 22.2%; $P=0.171$)

Diskuse

DAEDALUS study

Paclitaxel-coated balloon angioplasty versus drug-eluting stenting for the treatment of coronary in-stent restenosis: a comprehensive, collaborative, individual patient data meta-analysis of 10 randomized clinical trials.

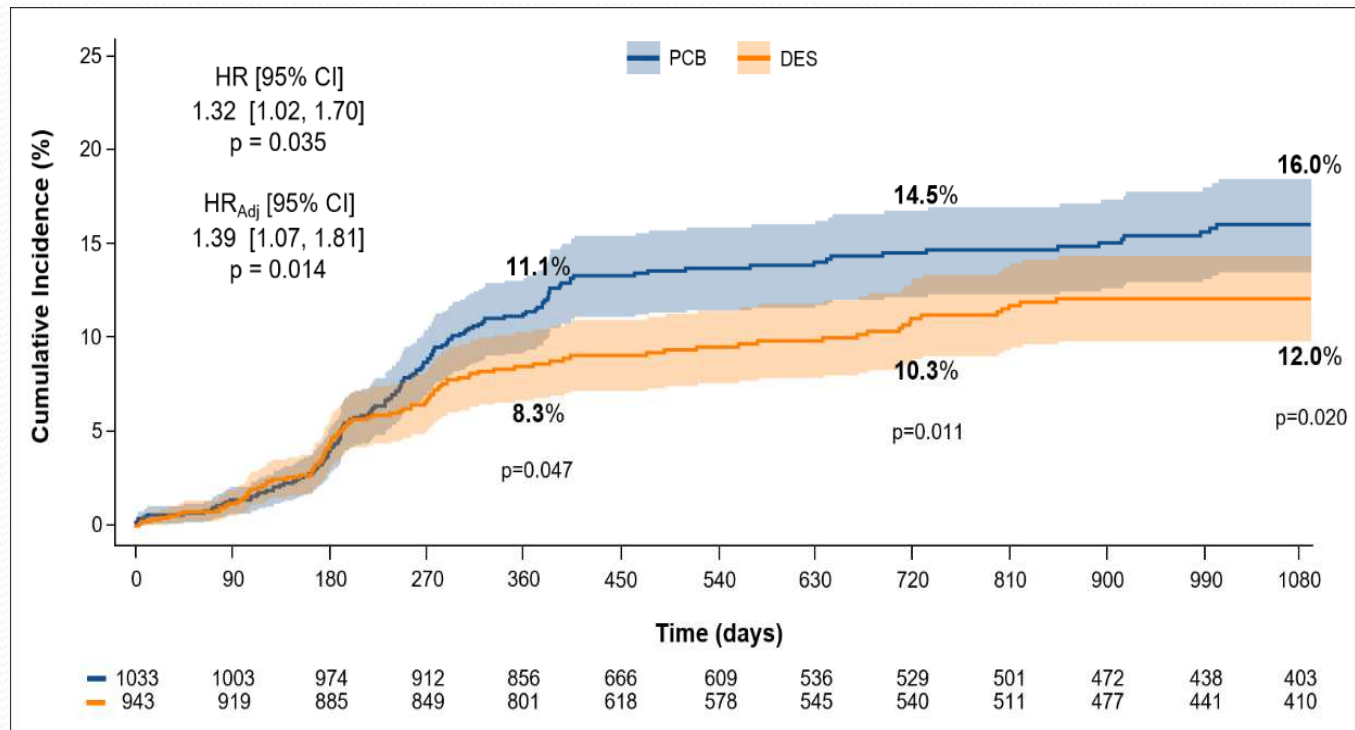
Daniele Giacoppo, Robert A. Byrne

- PEPCAD II
- ISAR-DESIRE 3
- PEPCAD China ISR
- RIBS V
- SEDUCE
- RIBS IV
- **TIS**
- DARE
- RESTORE
- BIOLUX-RCT
-

1970 pts s BMS- nebo DES-ISR léčených PEB vs. DES

DAEDALUS study

Primary efficacy endpoint - target lesion revascularisation (TLR)

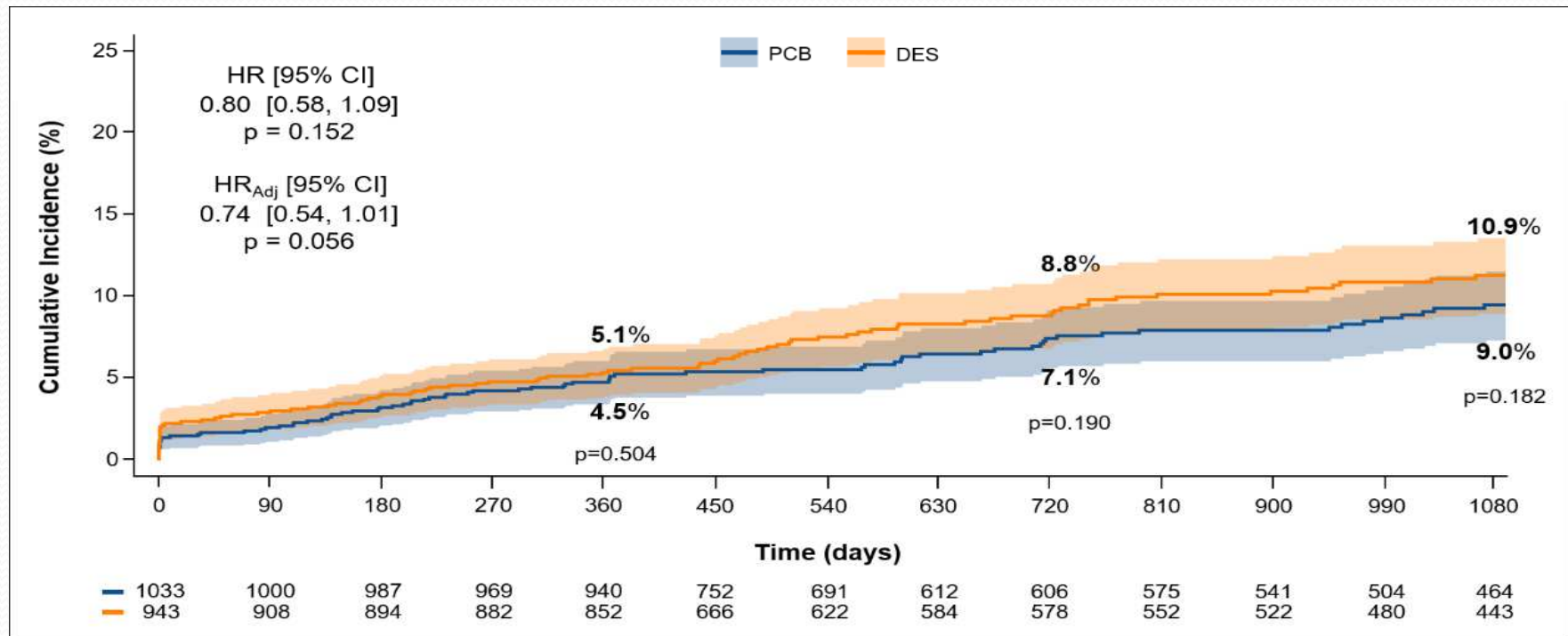


type of ISR	BMS-ISR:	DES-ISR:
PEB vs. DES:	HR 0.84, 95% CI 0.51-1.38, p=0.490	HR 1.60, 95% CI 1.19-2.14, p=0.002

DAEDALUS study

Primary safety endpoint

(all-cause death, myocardial infarction, or target lesion thrombosis)



Závěr

- Přes signifikantně nižší 12-ti měs LLL u pacientů s BMS-ISR ve skupině PEB, jsme v dlouhodobém sledování neprokázali signifikantní rozdíly ve výskytu 3-letých MACE ve srovnání s EES
- Použití PEB by mohlo být metodou volby v léčbě BMS-ISR, neboť zabrání implantaci další metalické vrstvy do cévní stěny
- Terapie DES-ISR představuje obtížnější problém

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*)


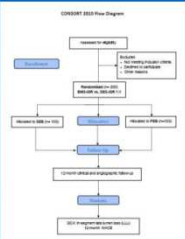
Terapie in-stent restenosis 2 - protokol randomizované studie TIS 2

Pleša L. J, Kala P. I, Zapletalová J, 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 balonkových katetrů (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 balonkových katetrů (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 umrtví opakovaně prováděných).
Výběrová kritéria: přítomnost onemocnění, s očekávanou dobou přežití pod 12 měsíci či limitující provedení kontrolní koronarografie nebo nemohoucí dlouhodobě dlehní antiagregace (6 měs).
Klinické a angiografické sledování bude provedeno po 12-ti měsících (+/-3měs), pokud nebude z klinického hlediska indikováno dříve.
Průběh studie:
Návštěva 1: koronarografie - příkaz in-stent restenosis, splnění měřicí kritéria, zinformovaný souhlas, randomizace, PCI a QCA (%DS, délka léze, postprocedurální minimální a referenční lumen diameter, finální minimální lumen diameter [MLD]).
Návštěva 2: klinická kontrola (MACE), rekonarografie a QCA analýza (MLD, LLL).

Závěr:
Sirolimus-eluting balonkové katetry by mohly představovat novou možnost v terapii ISR. (ClinicalTrials.gov: NCT03672656)
info.pleša@uholek.cz



Parameter	SEB (n=100)	PEB (n=100)	p-value
MLD (mm)	1.85 ± 0.25	1.75 ± 0.25	0.12
FFR	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.05	0.85
FFR _{24h}	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.05	0.85
FFR _{6mo}	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.05	0.85
FFR _{12mo}	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.05	0.85
FFR _{24h} vs FFR _{12mo}	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.05	0.85
FFR _{6mo} vs FFR _{12mo}	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.05	0.85
FFR _{12mo} vs FFR _{24h}	0.95 ± 0.05	0.95 ± 0.05	0.85

Děkuji za pozornost