

NIEUWE TECHNIEKEN

De biologisch oplosbare coronaire stent

Mariëlla E.C.J. Hassell, Tim P. van de Hoef, Peter Damman, Ronak Delewi, Patrick W. Serruys en Jan J. Piek

Het routinematige plaatsen van permanente metalen stents heeft geleid tot een verbetering van lange- en kortetermijneffecten van percutane coronaire interventie. Behandeling met de nieuwste generatie medicijnafgevend stents resulteert in een laag risico op re-stenose. Het antiproliferatieve medicijn dat deze stents afgeven, belemmert echter dat de stent bekleed raakt met endotheel. Hierdoor bestaat er een hoger risico op blootliggende stentdelen, die op hun beurt een hoger risico geven op stenttrombose. Er zijn aanwijzingen dat vaatwandondersteuning door een stent slechts tijdelijk noodzakelijk is. De permanente metalen stent zou dus op de lange termijn overbodig kunnen worden. Een biologisch oplosbare stent, ofwel het Bioresorbeerbare Vasculaire Scaffoldstelsel (BVS), die is gemaakt van zogenoemd 'polymelkzuur' en in 18-24 maanden volledig wordt geresorbeerd, is een nieuw alternatief. Men verwacht dat hiermee het risico op laat optredende stenttrombose verdwijnt. Theoretisch heeft de oplosbare stent ook een aanzienlijk voordeel voor patiënten die in de toekomst waarschijnlijk nogmaals een coronaire interventie moeten ondergaan. Bij deze patiënten kunnen metalen stents een belangrijke beperkende factor zijn.

Bijdragen in de rubriek Nieuwe technieken gaan over technische mogelijkheden binnen de geneeskunde die nieuw zijn, zodat er nog niet veel bewijs is, maar waarbij de beschikbare feiten toch zo interessant zijn, dat lezers de informatie nuttig zullen vinden. Of de beschreven technieken na verder onderzoek uiteindelijk tot de gangbare medische praktijk zullen gaan behoren, zal moeten blijken.

WAAROM IS ER BEHOEFTE AAN EEN NIEUWE TECHNIEK?

Percutane coronaire interventie – inclusief stentplaatsing – bij een stenose in een coronairarterie is een van de meest uitgevoerde cardiologische interventies. Het routinematig gebruik van metalen stents heeft geleid tot een verbetering van de lange- en kortetermijneffecten van deze interventies. Met name met het gebruik van de nieuwste generatie medicijnafgevend ('drug-eluting') stents is de kans op een re-stenose gedaald tot ongeveer 2% per jaar. De gedoseerde afgifte van een antiproliferatief medicijn gaat echter gepaard met remming van de natuurlijke endotheliale bekleding van de stent. Hierdoor blijven metalen stentdelen blootliggen, wat een verhoogde kans op trombusvorming geeft. Stenttrombose is een belangrijke complicatie met een hoge morbiditeit en mortaliteit. Ondanks de lage incidentie van dit fenomeen, blijft het risico op trombusvorming bij permanente metalen stents jarenlang aanwezig.

WELKE TECHNIEK?

Een biologisch oplosbare stent is een alternatief voor de standaard permanente metalen stents ('bare metal' en drug-eluting metalen stent). Het uitgangspunt bij de ont-

Academisch Medisch Centrum,
afd. Cardiologie, Amsterdam.

Drs. M.E.C.J. Hassell, arts-onderzoeker; drs. T.P.
van de Hoef, arts-onderzoeker; drs. P. Damman,
aios cardiologie; drs. R. Delewi, aios cardiologie;

prof.dr. J.J. Piek, cardioloog.

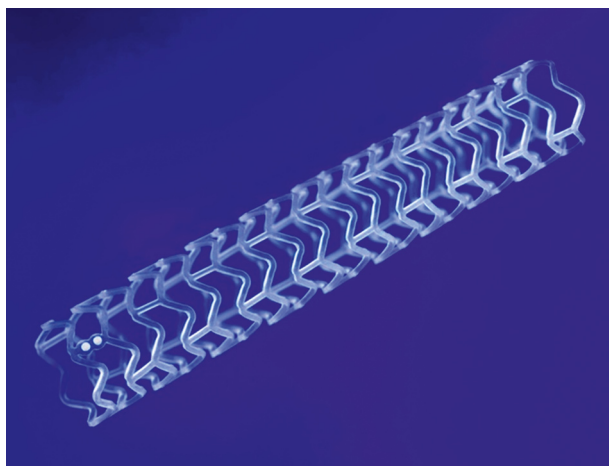
Erasmus Medisch Centrum,

Thorax Centrum, Rotterdam.

Prof.dr. P.W. Serruys, cardioloog.

Contactpersoon: prof.dr. J.J. Piek

(j.j.piek@amc.uva.nl).

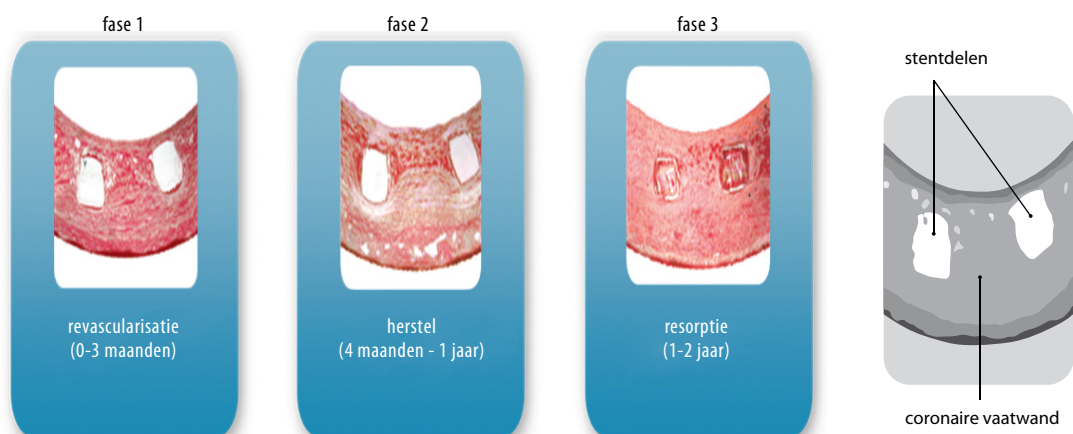


FIGUUR 1 De biologisch oplosbare stent is een alternatief voor de permanente metalen stent. Deze is opgebouwd uit een kern van polymelkzuur, bekleed met een oplosbare matrix; de matrix bestaat uit een mengsel van polymelkzuur en het antiproliferatieve medicament everolimus. Na plaatsing van de stent duurt het ongeveer 18-24 maanden voordat deze volledig is geresorbeerd.

wikkeling van deze nieuwe techniek is dat vaatwandondersteuning door een stent slechts tijdelijk noodzakelijk is. Een permanente stent kan hierdoor op de lange termijn overbodig worden en met een oplosbare stent kan stenttrombose worden voorkomen. Bovendien bestaat de mogelijkheid om de duur van de behandeling met 2 trombocytenaggregatieremmers – clopidogrel of prasugrel, en aspirine – te verkorten. Bij medicijnafgeven

stents is deze behandeling geïndiceerd voor minstens 1 jaar ter voorkoming van stenttrombose; dit geeft echter een verhoogd risico op bloedingen. Bijkomende potentiële voordelen van een oplosbare stents zijn (a) het herstellen van de normale vaatfunctie, (b) een betere mogelijkheid om een re-stenose te beoordelen met non-invasieve technieken, (c) het herstel van de mogelijkheid tot positieve remodelering van de aangedane coronairarterie, en (d) de mogelijkheid tot re-interventie op de lange termijn, zowel percutaan als chirurgisch.¹

Het Bioresorbeerbare Vasculaire Scaffoldstelsel (BVS; ABSORB, Abbott Vascular International, België) bestaat uit een zogeheten 'scaffold' (stent) en een ballonkatheter waarmee de stent in de stenotische coronairarterie geplaatst kan worden (figuur 1). In tegenstelling tot het metalen geraamte van een standaard stent, is deze biologisch oplosbare stent opgebouwd uit een kern van polymelkzuur, bekleed met een oplosbare matrix. Deze matrix bestaat uit een mengsel van polymelkzuur en het antiproliferatieve medicament everolimus, dat door geleidelijke hydrolyse van het polymelkzuur gecontroleerd wordt afgegeven. Everolimus is een cytostaticum dat de groei van lymfocyten en gladde spiercellen aan de binnenkant van de stent afremt. Deze groei zorgt bij de permanente metalen stent sneller voor een re-stenose. Na de plaatsing van de oplosbare stent zijn 3 fasen te onderscheiden: (a) revascularisatiefase, (b) herstelfase en (c) resorptiefase (figuur 2).¹ Tijdens de revascularisatiefase heeft de oplosbare stent een werkzaamheid die vergelijkbaar is met die van een metalen stent. Beide zorgen voor een groot initieel lumen en gaan het vroegtijdig verlies van lumen ten gevolge van elastische krimp



FIGUUR 2 Na plaatsing van de biologisch oplosbare stent zijn 3 fasen te onderscheiden. In de revascularisatiefase (fase 1) wordt de stenose in de coronairarterie opgeheven en de bloedstroom herstelt; in de herstelfase (fase 2) krijgt de vaatwand zijn natuurlijke structuur terug en in de resorptiefase (fase 3) vindt het herstel van de vaatwandfunctie plaats.

tegen. In deze fase ondersteunt de stent de vaatwand en is de radiale sterkte gelijkwaardig aan een metalen stent.

In de herstelfase verliest de stent geleidelijk zijn radiale sterkte en structurele continuïteit door hydrolyse van het polymelkzuur. Hierdoor neemt de ondersteunende functie van de stent af en wordt constrictie en dilatatie van het bloedvat niet meer belemmerd door de rigide structuur van de stent; er treedt herstel op naar de oorspronkelijke fysiologische vasomotorische functie van de coronairarterie. De metalen constructie van een permanente stent daarentegen blijft als een kooi in de vaatwand aanwezig.

In de resorptiefase vindt verdere hydrolyse van het polymelkzuur plaats, totdat de stent volledig geresorbeerd is. De volledige resorptie van de stent neemt ongeveer 18-24 maanden in beslag.

WELKE INDICATIES?

In studieverband wordt de biologisch oplosbare stent alleen toegepast bij electieve ingrepen. Tot dusver is er geen ervaring met de nieuwe stent bij patiënten met een acuut coronair syndroom. In theorie is de indicatie echter gelijk voor die van de permanente metalen stent. Gezien het chronische karakter van atherosclerose hebben vooral relatief jonge patiënten met uitgebreid coronairlijden profijt van de oplosbare stent. Bij deze patiëntengroep bestaat er een relatief grote kans dat zij in de toekomst opnieuw een percutane of chirurgische coronairinterventie moeten ondergaan. Hierbij kan een metalen stent een belangrijke beperkende factor zijn. Ernstig verkalkte vaatafwijkingen worden momenteel gezien als een contra-indicatie voor behandeling met een biologisch oplosbare stent in verband met het mogelijk losraken ('dislodgement') van de ballonkatheter bij plaatsing. Verder onderzoek moet uitwijzen of dit een harde contra-indicatie is.

WELK PROBLEEM WORDT HIERMEE OPGELOST?

Het gebruik van de oplosbare stent zou de kans op het optreden van late stenttrombose kunnen minimaliseren en mogelijk zelfs voorkomen. Bovendien zullen patiënten waarschijnlijk minder lang behandeld hoeven worden met 2 trombocytenaggregatieremmers, wat betekent dat het risico op bloedingen afneemt. De resorptie van de stent heeft als groot voordeel dat eventuele coronaire interventies in de toekomst –percutaan of chirurgisch – niet beperkt worden door de aanwezigheid van een metalen stent.

WAT IS ER BEKEND OVER EFFECTIVITEIT?

De resultaten van de biologisch oplosbare 'ABSORB'-stent zijn in niet-gerandomiseerde studies gelijkwaardig aan de huidige generatie medicijnafgevendende stents.^{2,3} De eerste gerandomiseerde studie, de 'ABSORB II Randomized Controlled Trial', is momenteel gaande. Dit betreft een multicentrische studie waarin de effectiviteit, veiligheid en functionaliteit van de besproken stent worden vergeleken met een medicijnafgevendende stent (XIENCE PRIME, Abbott Vascular International, België) bij patiënten met stabiele angina pectoris en patiënten met de novo coronairlijden.

HOE MOEILIJK IS DE TECHNIEK TE LEREN?

Het plaatsen van een oplosbare stent vereist enige ervaring van de interventiecardioloog. In tegenstelling tot een metalen stent is een oplosbare stent zeer fragiel. Hierdoor is het bepalen van de maat van de stent voorafgaand aan de procedure van cruciaal belang, en dient de stentplaatsing geleidelijk en met tact te gebeuren. Expansie van de stent boven een bepaalde diameter resulteert in het breken van de polymere verbindingen in de stent, waardoor de radiale sterkte volledig kan verdwijnen.

TOEKOMSTVERWACHTING

De oplosbare stent heeft in potentie belangrijke voordelen ten opzichte van de metalen variant. Hoewel de eerste resultaten veelbelovend zijn, is de kennis over langetermijneffecten nog minimaal. Afhankelijk van de uitkomsten van huidige en toekomstige studies zal moeten blijken of de oplosbare stent een plaats krijgt als basiszorg, of dat deze gereserveerd moet worden voor een specifieke doelgroep.

WAAR IN NEDERLAND?

Oplosbare stents worden in Nederland in studieverband geplaatst in het Academisch Medisch Centrum en het Onze Lieve Vrouwe Gasthuis te Amsterdam en in het Maasstad Ziekenhuis en het Erasmus Medisch Centrum te Rotterdam. Alleen het Sint Antonius Ziekenhuis in Nieuwegein gebruikt de nieuwe oplosbare stent in de dagelijkse praktijk.

Belangenconflict: P.W. Serruys en J.J. Piek ontvingen een financiële vergoeding van Abbott Vascular International voor adviseringswerk.

Aanvaard op 10 juli 2012

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2012;156:A4994

 [Meer op www.ntvg.nl/klinischepraktijk](http://www.ntvg.nl/klinischepraktijk)

LITERATUUR

- 1 Serruys PW, Garcia-Garcia HM, Onuma Y. From metallic cages to transient bioresorbable scaffolds: change in paradigm of coronary revascularization in the upcoming decade? *Eur Heart J.* 2012;33:16-25b.
- 2 Serruys PW, et al. A bioabsorbable everolimus-eluting coronary stent system (ABSORB): 2-year outcomes and results from multiple imaging methods. *Lancet.* 2009;373:897-910.
- 3 Serruys PW, et al. Evaluation of the second generation of a bioresorbable everolimus-eluting vascular scaffold for the treatment of de novo coronary artery stenosis: 12-month clinical and imaging outcomes. *J Am Coll Cardiol.* 2011;58:1578-88. doi:10.1016/j.jacc.2011.05.050