



Chương trình nghiên cứu ABSORB và ca lâm sàng tại Bệnh Viện Chợ Rẫy

PGS TS Võ Thành Nhân
ĐH Y Dược – BV Chợ Rẫy TP HCM

Các bước ngoặt trong lịch sử TMH can thiệp

1977



Balloon
Angioplasty
(PTCA)

Gruentzig

1988



Bare
Metal Stents
(BMS)

J Puel

2001



Coronary Drug
Eluting Stents
(DES)

MC Morice

Today



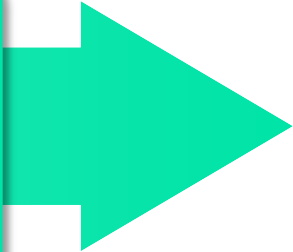
Absorb
Bioresorbable
Vascular
Scaffold (BVS)



After
implant.



After
resorption.

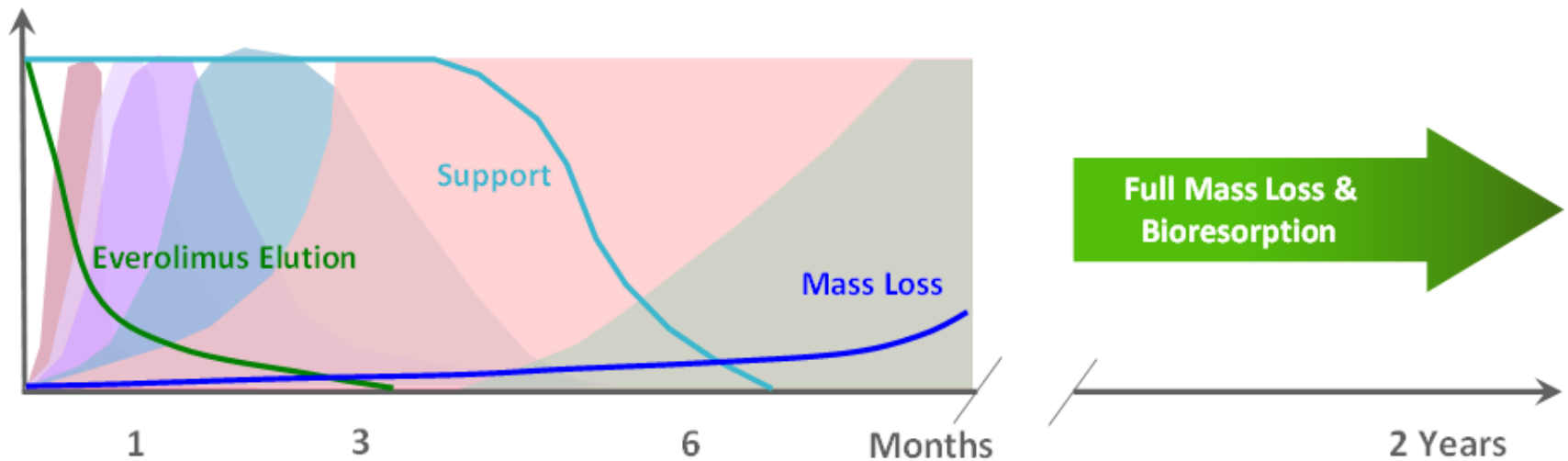


Absorb là phương thức điều trị mới, tác dụng qua 3 giai đoạn

Revascularizes

Restores

Resorbs



Platelet Deposition

Leukocyte Recruitment

SMC Proliferation and Migration

Matrix Deposition

Re-endothelialization

Vascular Function

Hệ thống giá đỡ tự tiêu Absorb

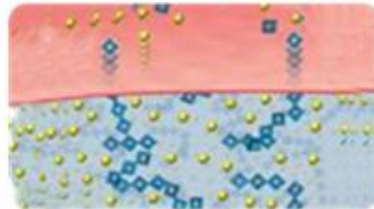
Bioresorbable Scaffold

- Poly (L-lactide) (PLLA)
- Based on proven MULTI-LINK pattern
- Naturally resorbed, fully metabolized*



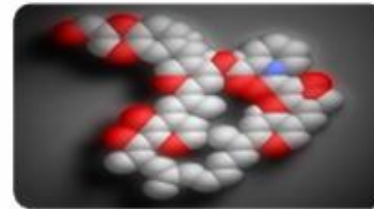
Bioresorbable Coating

- Poly (D,L-lactide) (PDLLA)
- Naturally resorbed, fully metabolized



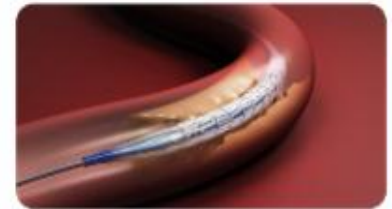
Everolimus

- Similar dose density and release rate to XIENCE V



XIENCE V Delivery System

- World-class deliverability



Các dữ liệu lâm sàng của ABSORB



- ABSORB cohort A
 - Nghiên cứu tiên lượng về lâm sàng và hình thái mạch máu
- ABSORB cohort B
 - Số lượng bệnh nhân lớn hơn
 - Cải thiện hệ thống giống như loại stent tẩm thuốc tốt nhất
 - Nghiên cứu hình thái mạch máu tại nhiều thời điểm khác nhau
- ABSORB Extend
 - Nghiên cứu lớn, gồm nhiều bệnh nhân với sang thương phức tạp hơn

ABSORB cohort A

Nghiên cứu đầu tiên trên người

30 bệnh nhân

không chọn ngẫu nhiên tại 4 BV ở Châu Âu và New Zealand

Clinical

Follow-Up (Months)

6

12

18

24

36

48

60

QCA, IVUS, OCT, IVUS VH

MSCT

Mục tiêu nghiên cứu: khảo sát tính an toàn và tính khả thi

Tiêu chí đánh giá: các tiêu chí hình ảnh học và lâm sàng kinh điển

Sang thương: mới, đơn giản với đường kính 3 mm

Kích thước giá đỡ: 3.0 x 12mm (loại 3.0 x 18mm ra đời sau khi bắt đầu tiến hành nghiên cứu và được sử dụng trên 2 bệnh nhân)

ABSORB cohort A

Kết quả theo dõi sau 6,12,48 và 60 tháng

	6 Months	12 Months	48 Months	60 Months
Hierarchical	(n=30)	(n=29)*	(n=29)*	(n=29)*
Ischemia Driven MACE	1 (3.3%)**	1 (3.4%)**	1 (3.4%)**	1 (3.4%)**
Cardiac Death	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
MI	1 (3.3%)**	1 (3.4%)**	1 (3.4%)**	1 (3.4%)**
Q-Wave MI	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
Non Q-Wave MI	1 (3.3%)**	1 (3.4%)**	1 (3.4%)**	1 (3.4%)**
Ischemia Driven TLR	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
by PCI	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)
by CABG	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

* One patient withdrew consent and missed the 9, 12, 18 month and 2, 3 and 4 year visits

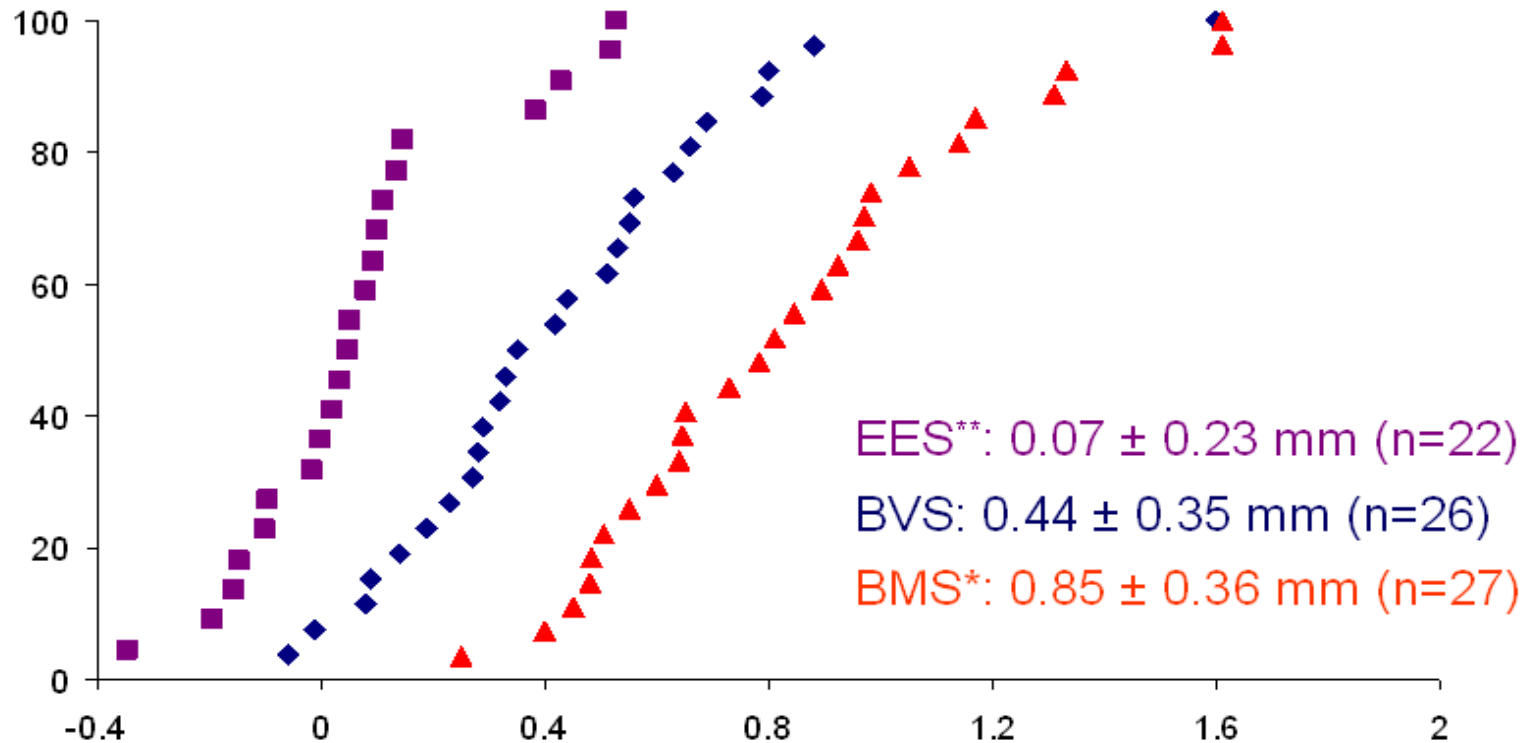
**This patient also underwent a TLR, not qualified as ID-TLR (DS = 42%) followed by post-procedural troponin qualified as NQMI and died from Hodgkin's disease at 888 days post-procedure

Không xuất hiện các biến cố MACE từ sau 6 tháng đến 48 tháng
Không xuất hiện huyết khối trong 4 năm (tất cả bệnh nhân ngưng clopidogrel)

ABSORB cohort A

QCA sau 6 tháng

Cumulative Incidence Curve for Late Loss



*: BMS loss from SPIRIT FIRST (n=27)

** : EES loss of pts with 3.0 x 18 mm for single lesion from SPIRIT I and II (n=22)

ABSORB cohort A

IVUS sau 6 tháng

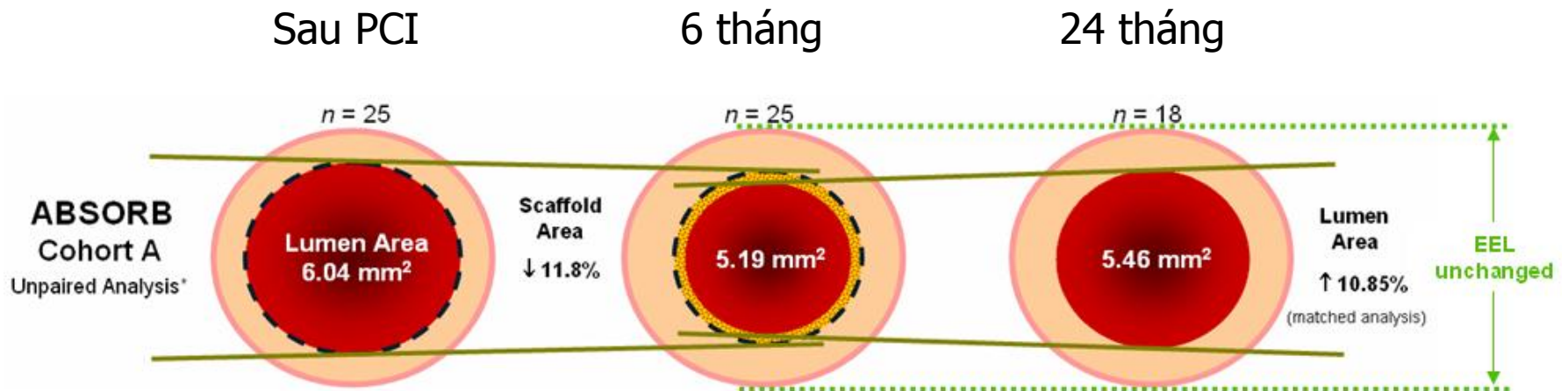
	Post-PCI	Follow-Up	Difference	p-Value
Vessel Area (mm ²)	13.55	13.49	-0.4%	NS
EEM-'Stent' Area (mm ²)	7.47	8.08	+8.2%	0.003
Scaffold Area (mm ²)	6.08	5.37	-11.7%	<0.001
NIH Area (mm ²)	0	0.30	NA	NA
Lumen Area (mm ²)	6.08	5.07	-16.6%	<0.001

BVS Scaffold Percent Volume Obstruction = 5.5%

XIENCE V Stent Percent Volume Obstruction = 8.0%*

ABSORB cohort A

Lòng mạch tăng kích thước muện

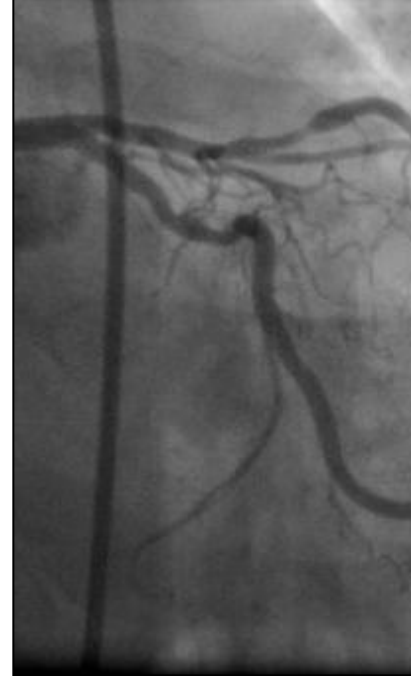


Sự mất muện lúc 6 tháng chủ yếu do giảm diện tích chống đỡ

Sự tăng kích thước lòng mạch muện xuất hiện rõ nét hơn từ 6 tháng đến 2 năm

ABSORB cohort A

Sau 5 năm theo dõi



Trước thủ thuật

Sau thủ thuật

2 năm

5 năm

Tăng kích thước đường kính mạch ghi nhận vào năm 2 vẫn còn sau 5 năm

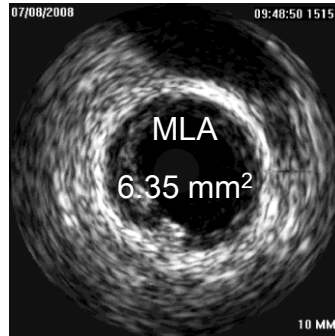
ABSORB cohort A

Sau 5 năm theo dõi

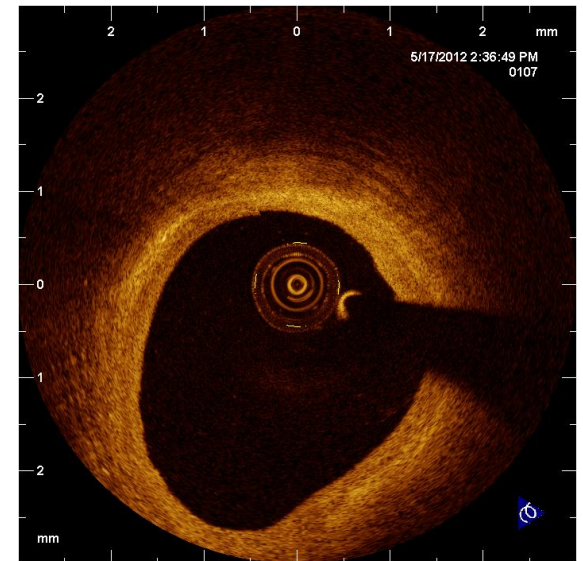
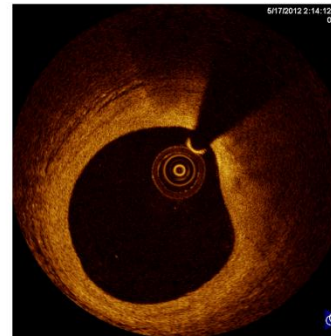
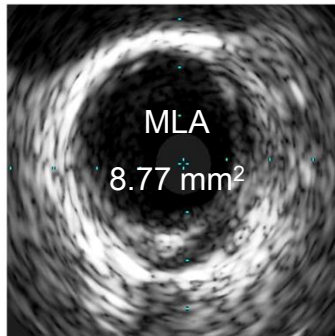
IVUS

OCT

6 tháng



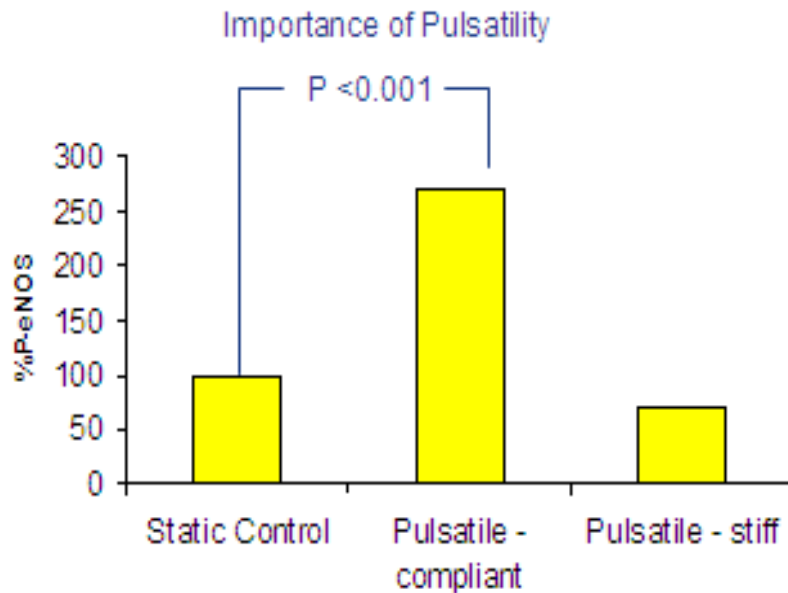
5 năm



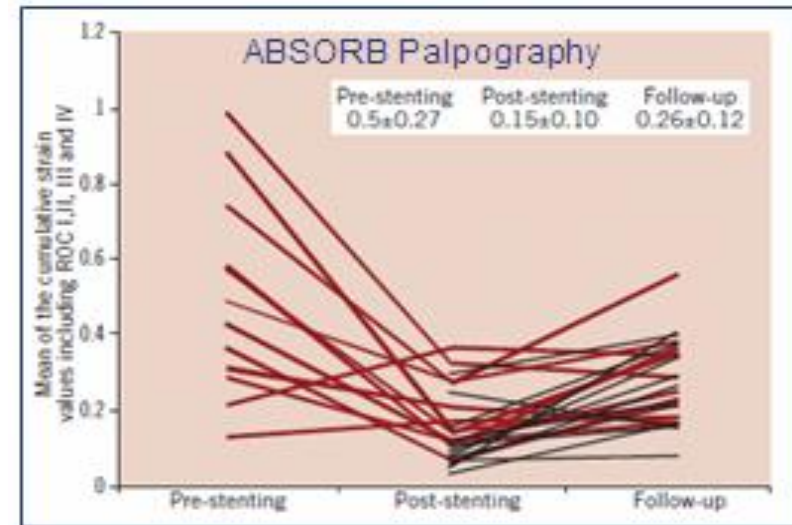
The "final golden tube"

ABSORB cohort A

Mạch đập ký: mạch máu tái đàn hồi



Mạch máu đàn hồi sinh nhiều Nitric oxide hơn



Mạch máu điều trị bằng Absorb tái lập tính đàn hồi sau 6 tháng

Sự thoái biến của giá đỡ Absorb phục hồi tính đàn hồi của mạch máu, làm tăng tiết Nitric oxide là yếu tố bảo vệ.



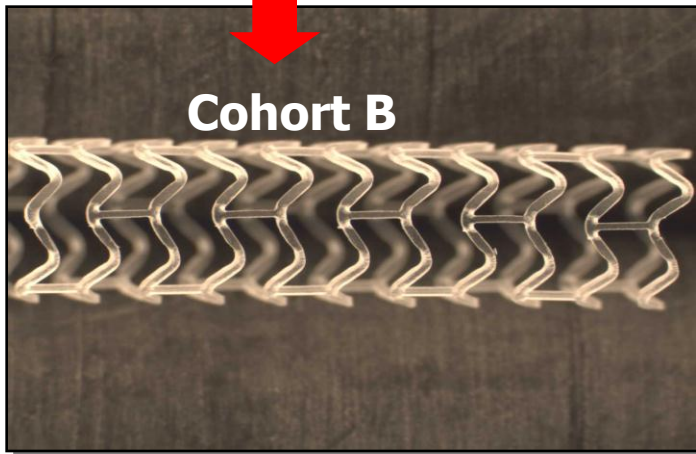
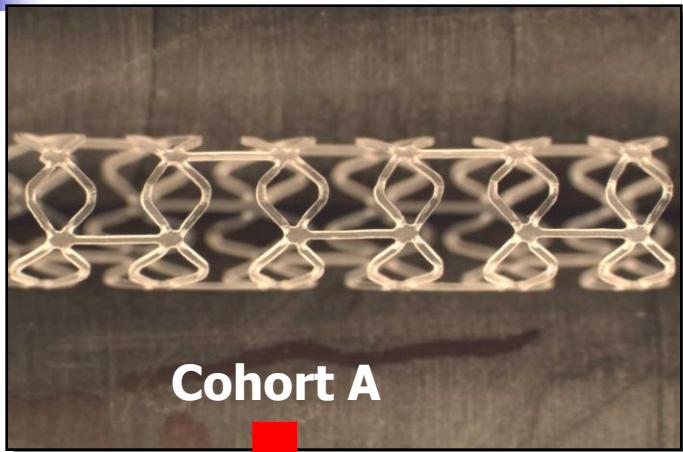
ABSORB cohort A

Tóm tắt

- Tần suất các biến cố không mong muốn thấp trong 5 năm
- Không có huyết khối trong 5 năm (điều trị kháng tiểu cầu kép ít nhất 6 tháng)
- Tăng kích thước mạch máu muện từ 6 tháng đến 2 năm
- Tái lập chức năng thành mạch sau 2 năm

ABSORB cohort B

Cải tiến giá đỡ



- Phân bố các mắt cáo đều hơn
- Lực tác dụng lên thành mạch đều hơn
- Diện tích giá đỡ mất muện ít hơn, duy trì tác dụng chống đỡ thành mạch ít nhất 3 tháng
- Không thay đổi chất liệu, bề dày mắt cáo và thời gian phóng thích thuốc

ABSORB cohort B

101 bệnh nhân (không được chọn ngẫu nhiên)
tại 12 trung tâm ở Châu Âu, Úc và New Zealand

Group B1 ($n = 45$)

Imaging Follow-Up (Months)

6

12

18

24

36

Group B2 ($n = 56$)

QCA, IVUS, OCT, IVUS VH

MSCT

Mục tiêu nghiên cứu: tính an toàn và tính khả thi

Tiêu chí đánh giá: tiêu chí hình ảnh học và lâm sàng kinh điển

Sang thương: có thể tới 2 sang thương mới ở 2 mạch khác nhau có đường kính mạch máu 3mm và chiều dài chỗ hẹp ≤ 14 mm

Kích thước giá đỡ: 3.0 x 18 mm

ABSORB cohort B

Kết quả

Non-Hierarchical	30 Days n=101	6 Months n=101	12 Months n=101	24 Months n=100*
Cardiac Death (%)	0	0	0	0
Myocardial Infarction n (%)	2 (2.0)	3 (3.0)	3 (3.0)	3 (3.0)
Q-wave MI	0	0	0	0
Non Q-wave MI	2 (2.0)	3 (3.0)	3 (3.0)	3 (3.0)
Ischemia Driven TLR n (%)	0	2 (2.0)	4 (4.0)	6 (6.0)
PCI	0	2 (2.0)	4 (4.0)	6 (6.0)
CABG	0	0	0	0
Hierarchical MACE n (%)	2 (2.0)	5 (5.0)	7 (6.9)	9 (9.0)
Hierarchical TVF n (%)	2 (2.0)	5 (5.0)	7 (6.9)	9 (9.0)

*: mất dấu một bệnh nhân sau 2 năm theo dõi

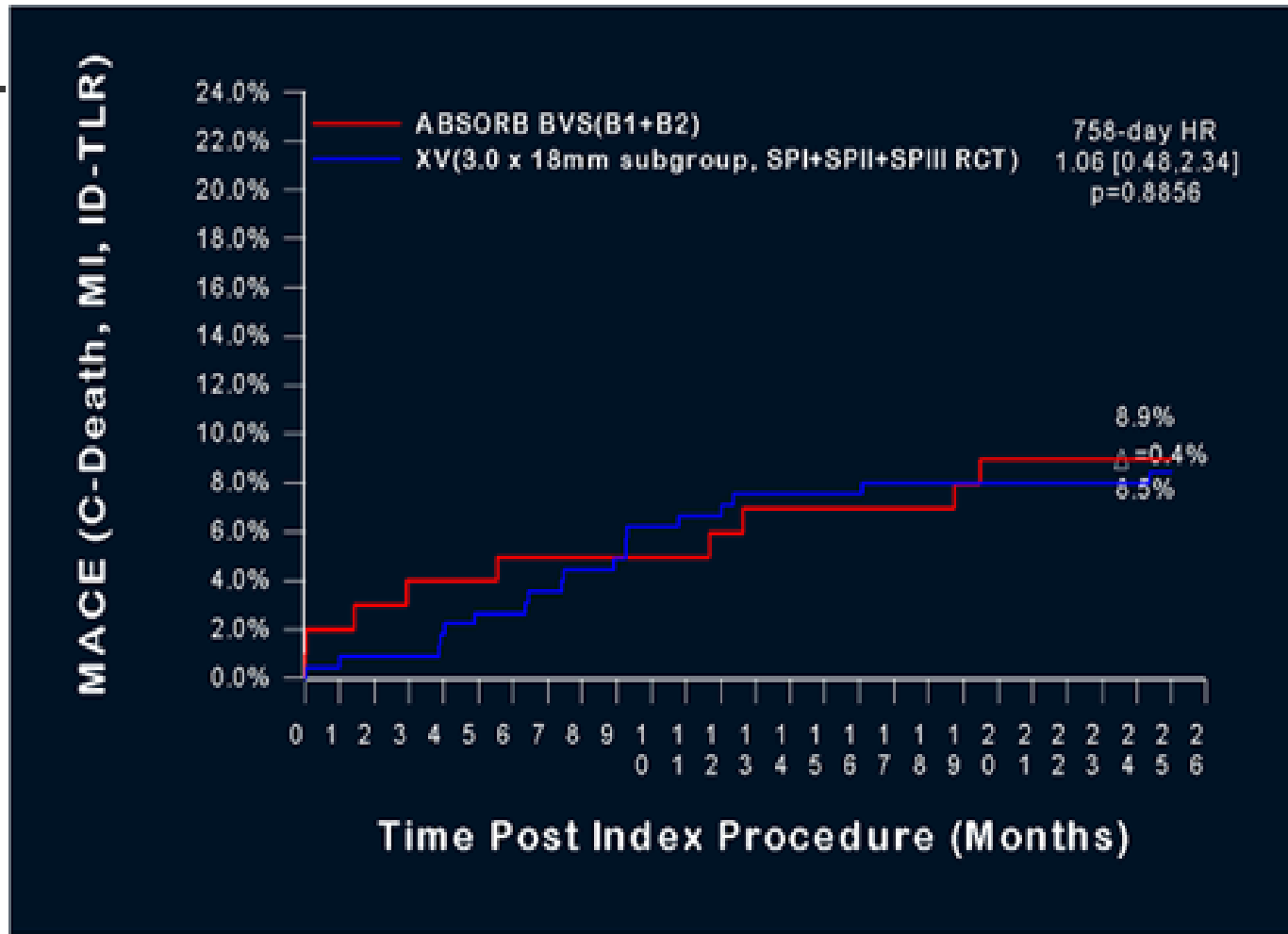
Không huyết khối theo ARC

MACE: cardiac death, MI, ischemia-driven TLR

TVF: cardiac death, MI, ischemia-driven TLR, ischemia-driven TVR

ABSORB cohort B

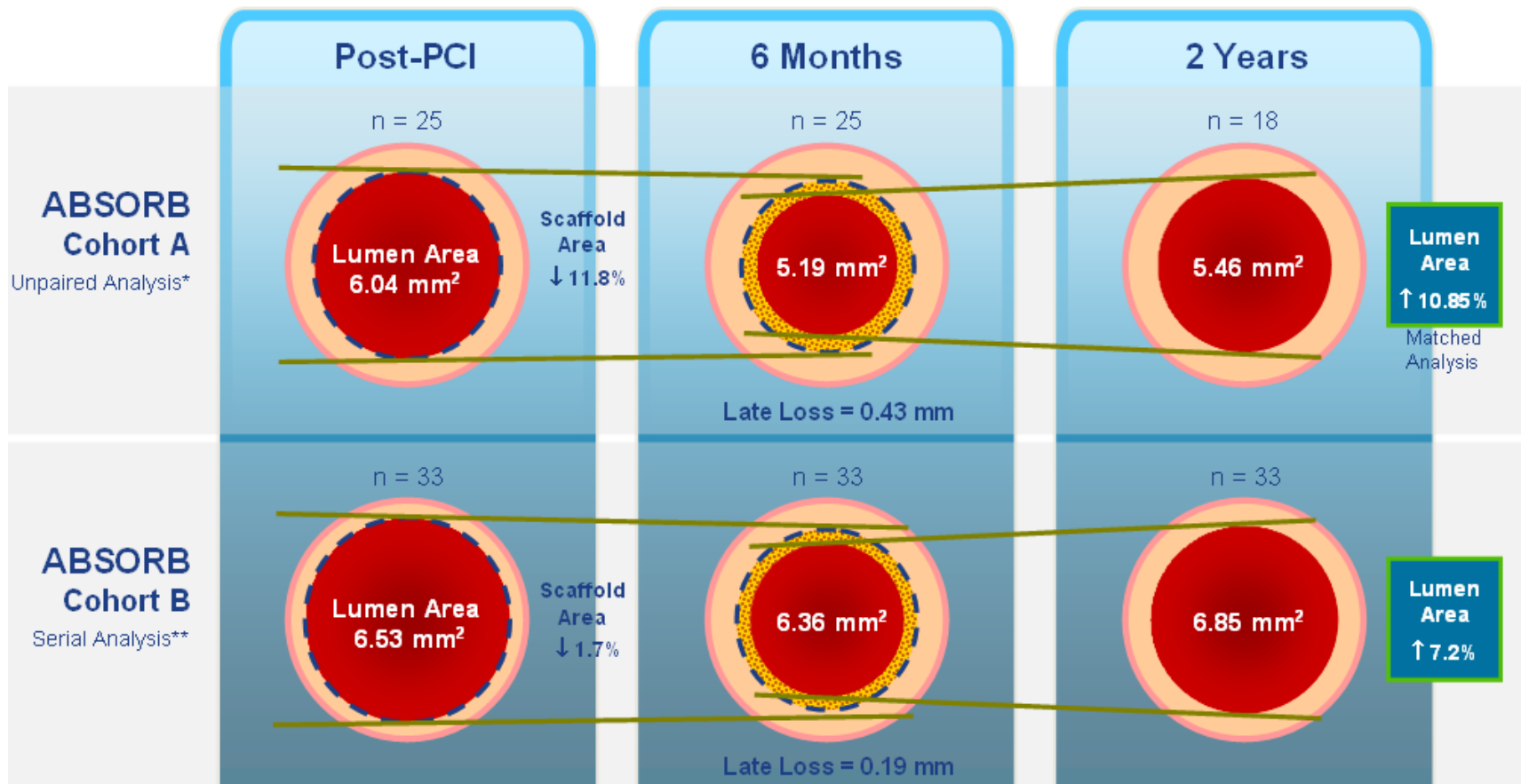
Kết quả khả quan tương tự stent phủ thuốc loại tốt nhất



KM estimate of MACE rate in ABSORB cohort B (n=101) vs SPIRIT I+II+III (3 x 18 mm single metallic EES, n = 227)

ABSORB cohort B

Tăng đường kính mạch máu muộn

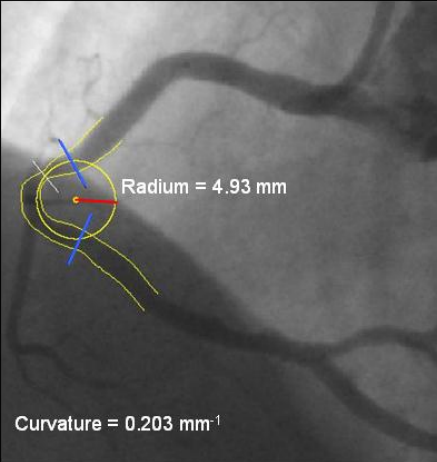
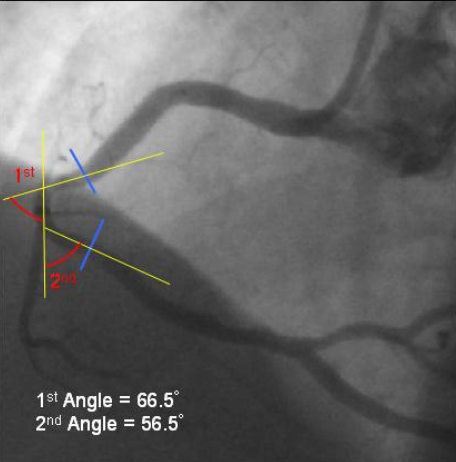
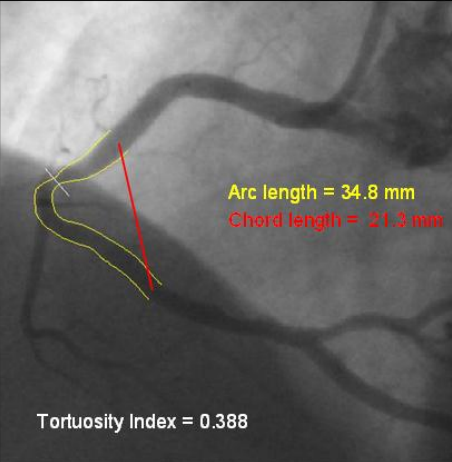
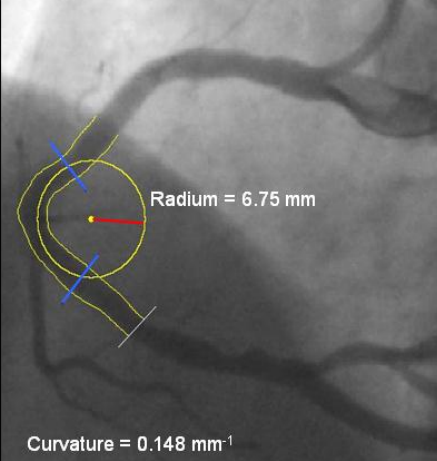
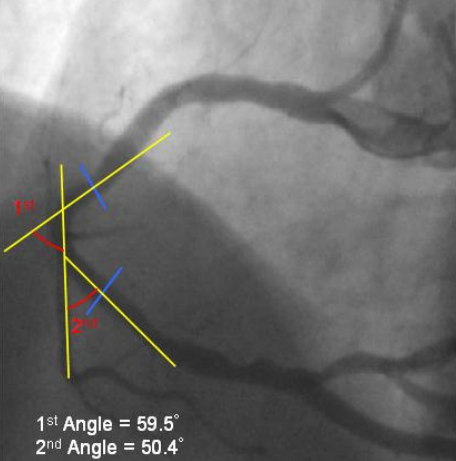
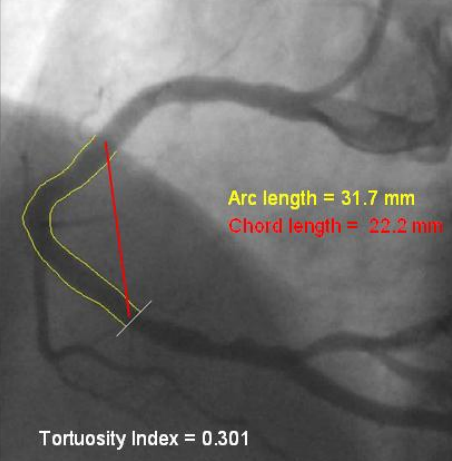


*Serruys, PW., TCT 2008

**Serruys, PW., TCT 2011

ABSORB cohort B

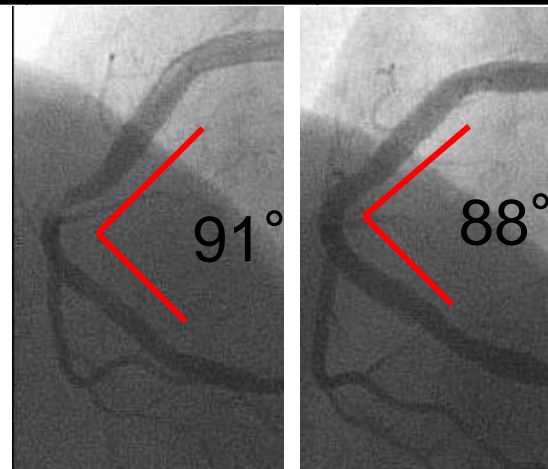
Tính mềm dẻo

	Curvature	Angulation	Tortuosity
Pre-Stent	 <p>Radium = 4.93 mm</p> <p>Curvature = 0.203 mm⁻¹</p>	 <p>1st Angle = 66.5° 2nd Angle = 56.5°</p>	 <p>Arc length = 34.8 mm Chord length = 21.3 mm</p> <p>Tortuosity Index = 0.388</p>
Post-Stent	 <p>Radium = 6.75 mm</p> <p>Curvature = 0.148 mm⁻¹</p>	 <p>1st Angle = 59.5° 2nd Angle = 50.4°</p>	 <p>Arc length = 31.7 mm Chord length = 22.2 mm</p> <p>Tortuosity Index = 0.301</p>

ABSORB cohort B

Tính mềm dẻo

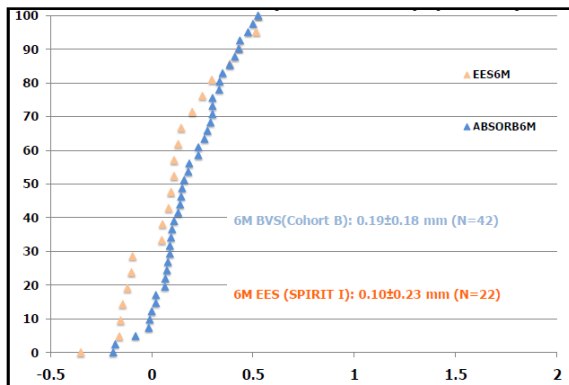
	Pre-scaffold	Post-scaffold	p-Value
Curvature Scaffold, mm⁻¹	0.038	0.031	<0.001
Angulation, °	28.7	26.9	0.06
Tortuosity	0.063	0.062	0.874



ABSORB cohort B

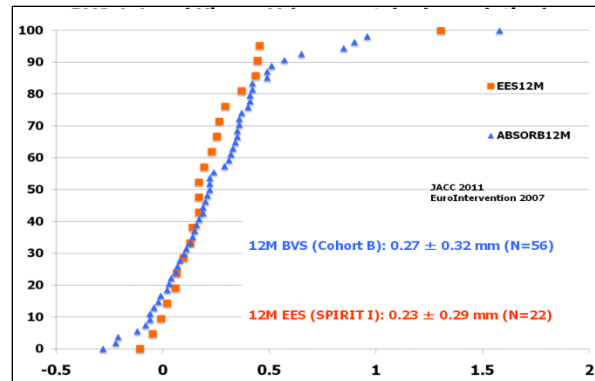
QCA: mất muện không đổi giữa 12 và 24 tháng

6 Months



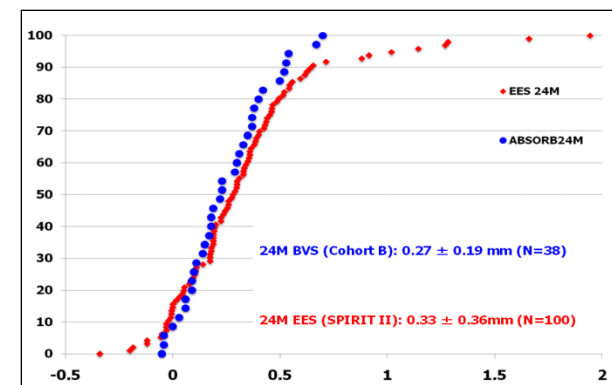
BVS: 0.19 ± 0.18 mm (n=42)

12 Months



BVS: 0.27 ± 0.32 mm (n=56)

24 Months



BVS: 0.27 ± 0.19 mm (n=38)

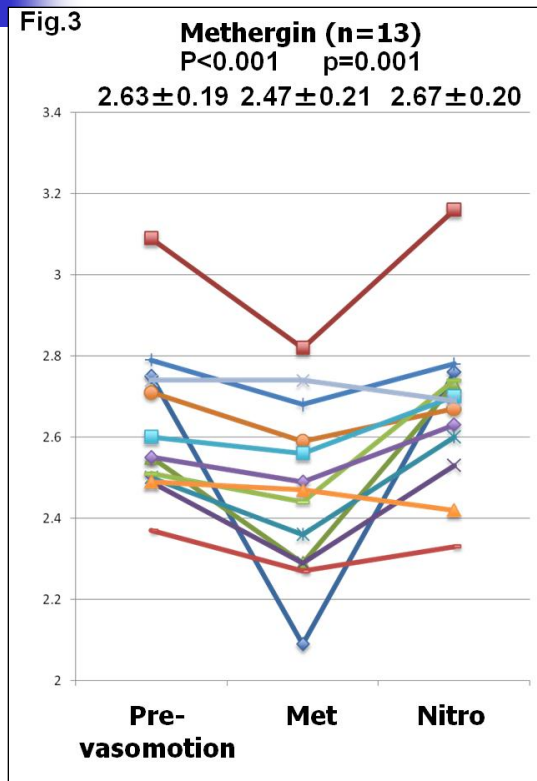
XIENCE V: 0.10 ± 0.23 mm (n=22)

XIENCE V: 0.23 ± 0.29 mm (n=22)

XIENCE V: 0.33 ± 0.36 mm (n=100)

ABSORB cohort B

Đánh giá chức năng vận mạch sau 1 năm



Đáp ứng co thắt mạch máu với Methergine chứng tỏ:

- Mạch máu không còn bị vướng bởi giá đỡ
- Tế bào cơ trơn có khả năng đáp ứng cơ cơ

Tác dụng của Methergine bị hóa giải với nitroglycerin (chất dẫn mạch)

Test Methergine cho thấy mạch máu chỗ đặt giá đỡ co thắt tốt, chứng tỏ trương lực vận mạch được phục hồi

ABSORB cohort B

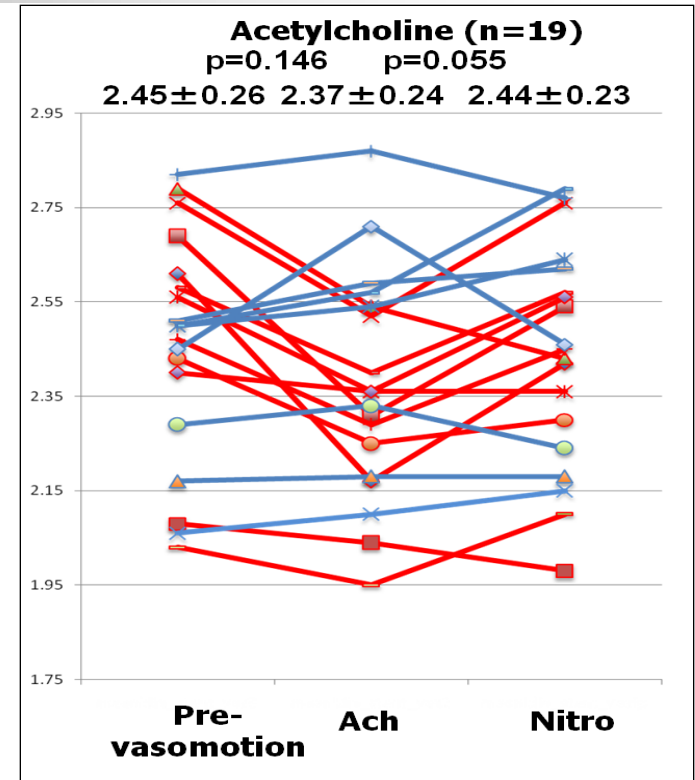
Đánh giá chức năng vận mạch sau 1 năm

Đáp ứng vận mạch (co hoặc dẫn) hiện diện trên hầu như tất cả BN (chỉ trừ 1BN)

- Mạch máu không còn bị vướng bởi giá đỡ
- Tế bào cơ trơn có khả năng đáp ứng cơ cơ

Đáp ứng với Acetylcholine thay đổi:

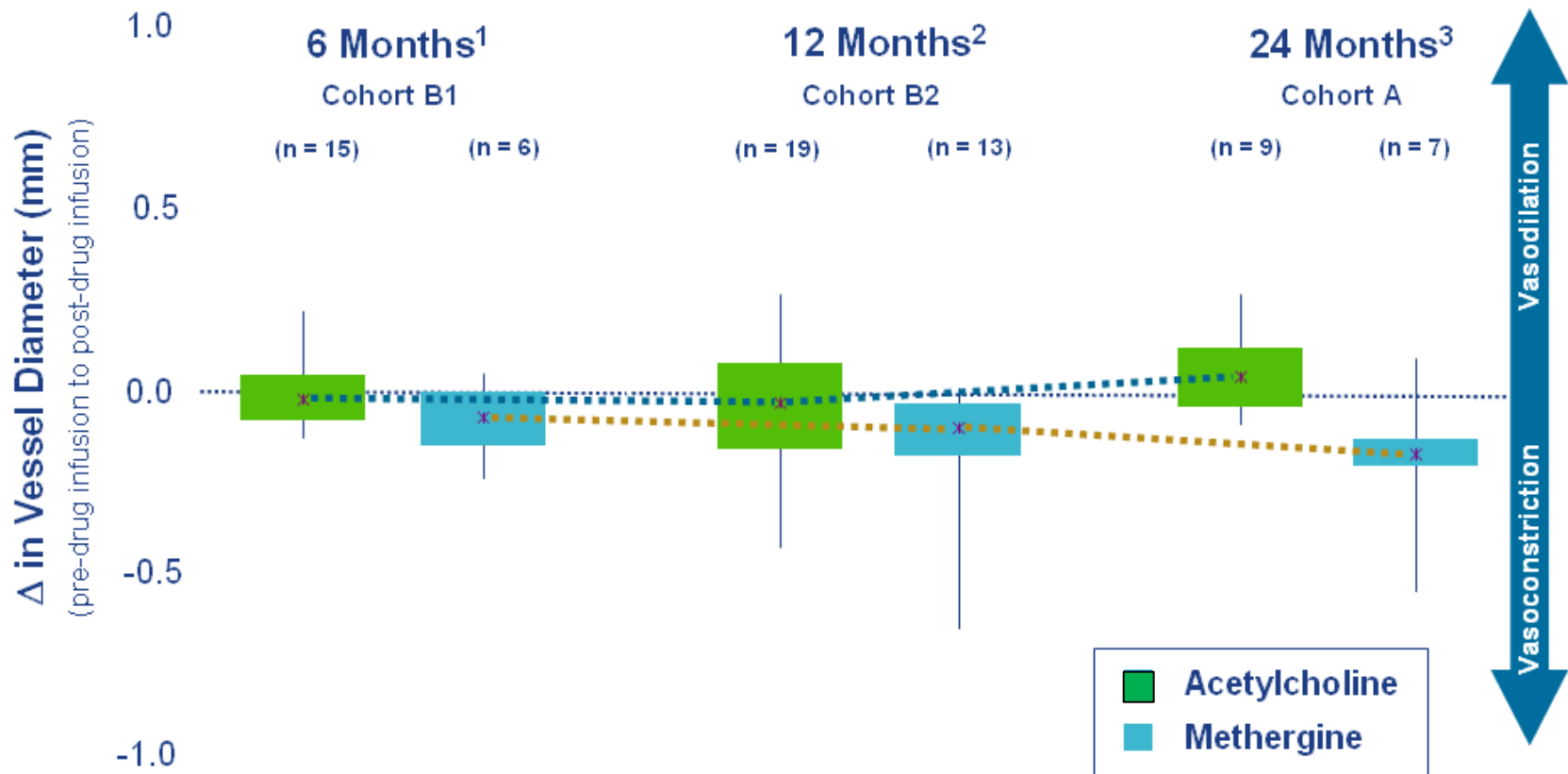
- Dẫn mạch (đáp ứng bình thường trong giai đoạn sớm là rất khích lệ)
- Co mạch (do có tổn thương thành mạch)



Trong 19 bệnh nhân được test Acetylcholine, 8 BN đáp ứng dẫn mạch, 1 BN không đáp ứng, và 10 BN **co mạch**

ABSORB cohort B

Đánh giá chức năng vận mạch



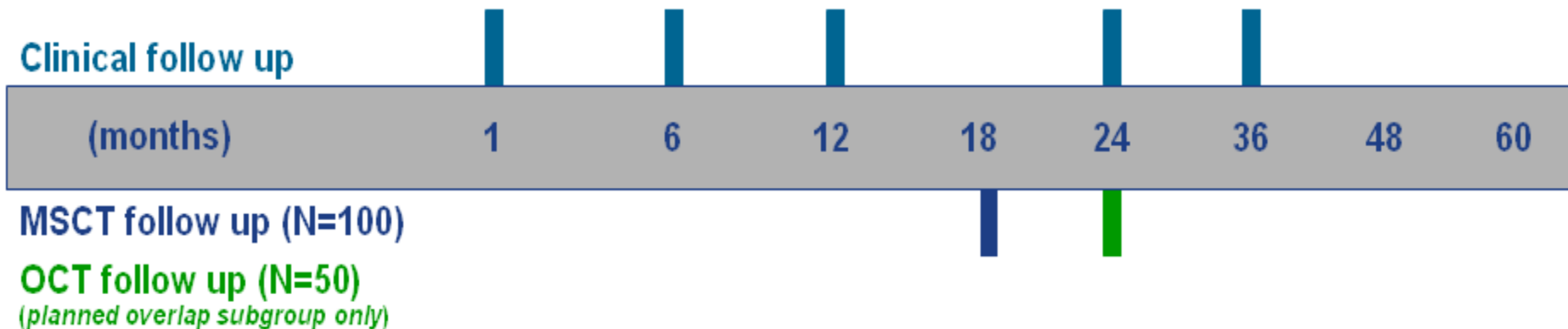
ABSORB cohort B

Kết luận

- Absorb đạt mục tiêu giống stent phủ thuốc tốt nhất ở giai đoạn sớm và giữa (≤ 12 tháng)
- Đường kính trong mạch máu được duy trì trong giai đoạn thoái biến sớm
- Mạch máu không còn bị “trói” trong khung giá đỡ sau 12 tháng (phục hồi khả năng vận mạch ở 1 số bệnh nhân)

ABSORB EXTEND

Có thể đến **1000 bệnh nhân** tại 100 trung tâm trên toàn thế giới



Mục tiêu nghiên cứu: tiếp tục thử nghiệm lâm sàng rộng hơn

Tiêu chí đánh giá: tiêu chí lâm sàng kinh điển của PCI

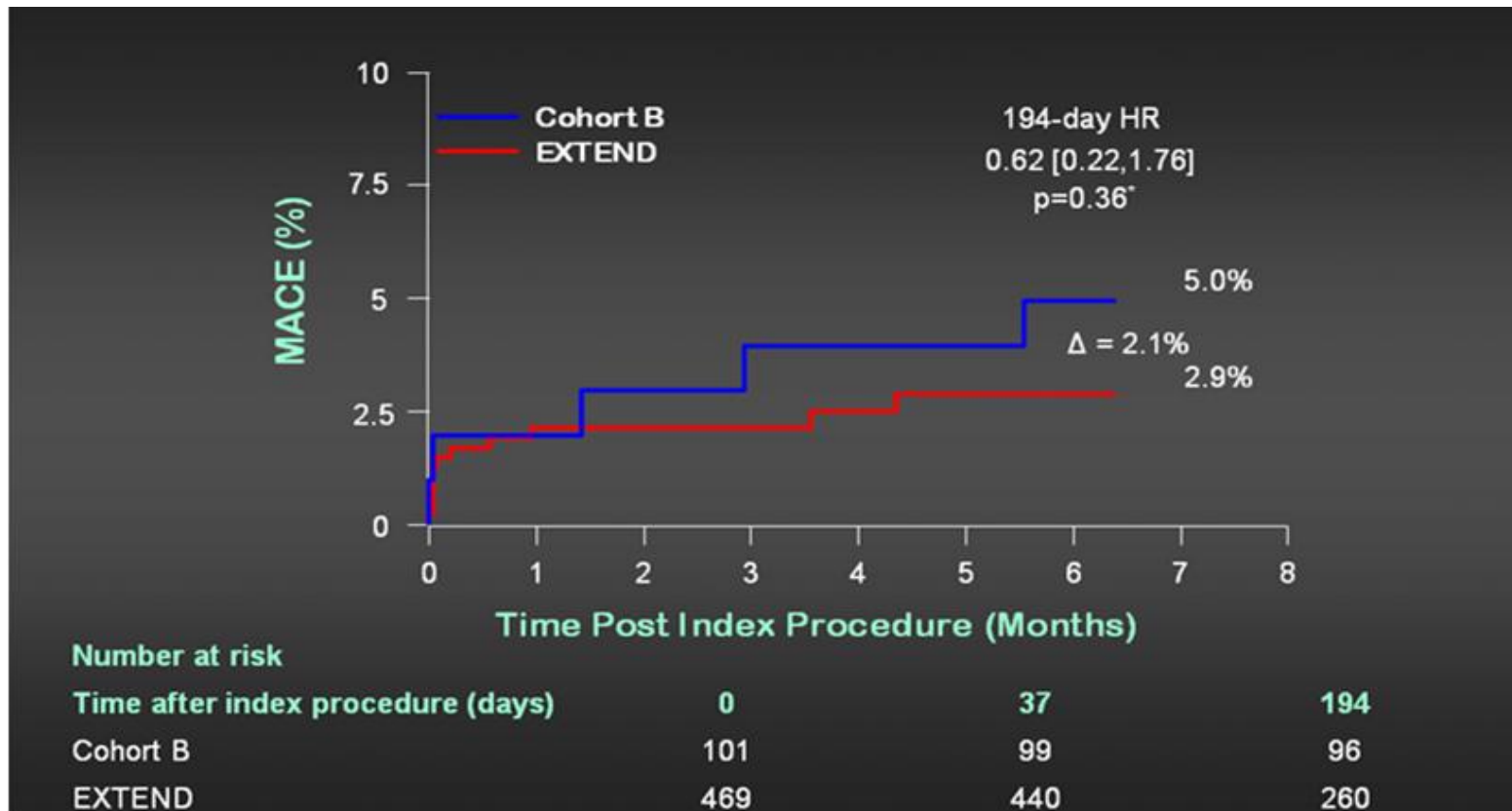
Sang thương: 2 sang thương mới khác nhau, có thể nối nhau với chiều dài > 22mm và ≤ 28mm

Kích thước giá đỡ: đường kính: 2.5 và 3 mm
chiều dài 18 và 28 mm

ABSORB EXTEND

Kết quả lâm sàng tạm thời sau 6 tháng (n=269)

Intent to Treat (ITT) Analysis – Interim Snapshot



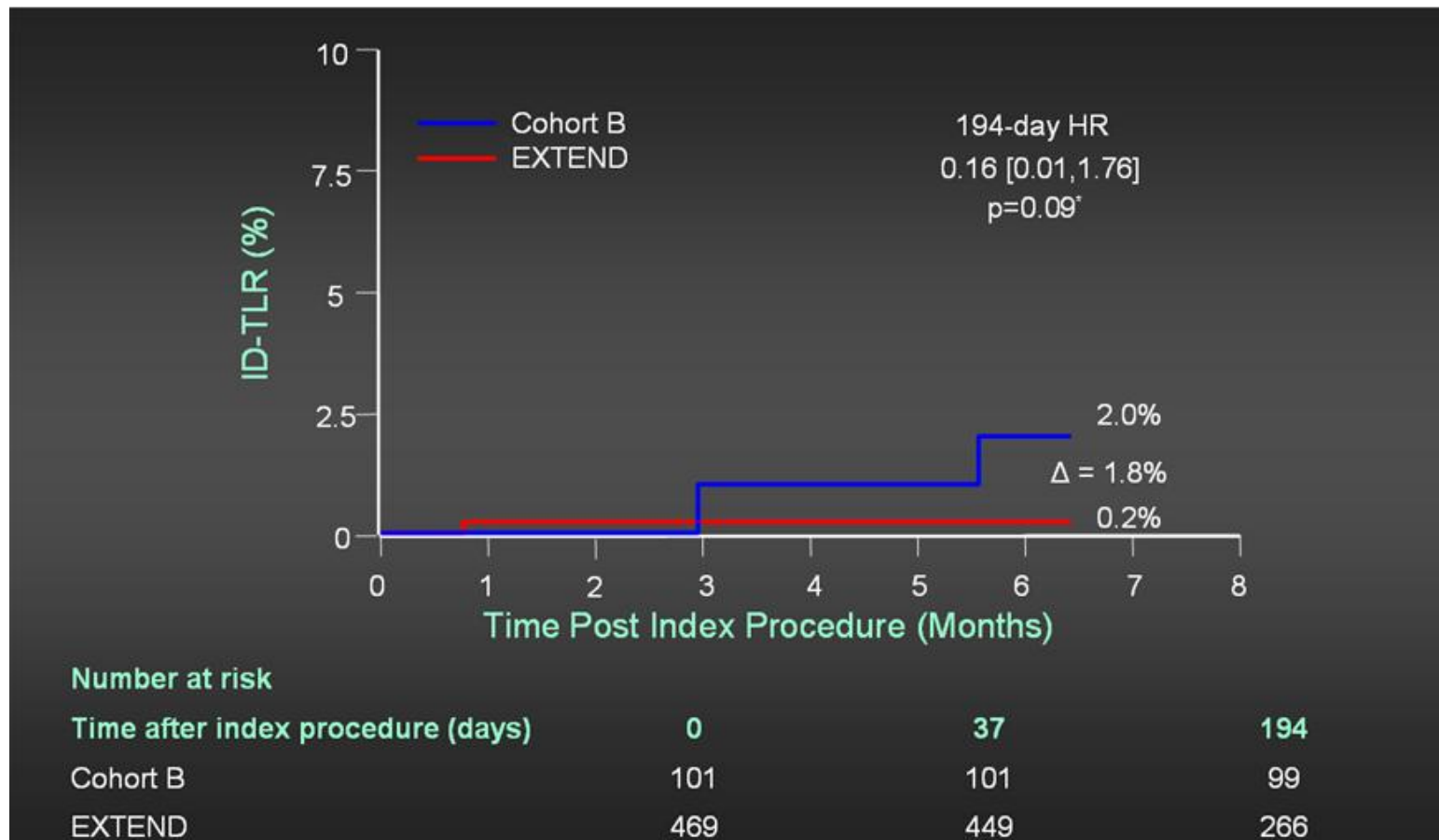
Note: MACE is defined as the composite of cardiac death, MI, and ischemia-driven TLR

*P-value is not from formal hypothesis testing and is displayed for descriptive purpose only.

ABSORB EXTEND

Kết quả lâm sàng tạm thời sau 6 tháng (n= 269)

Intent to Treat (ITT) Analysis – Interim Snapshot



*P-value is not from formal hypothesis testing and is displayed for descriptive purpose only.

ABSORB EXTEND

Kết quả lâm sàng tạm thời sau 6 tháng (n= 269)

■ 2 trường hợp huyết khối cấp/ bán cấp

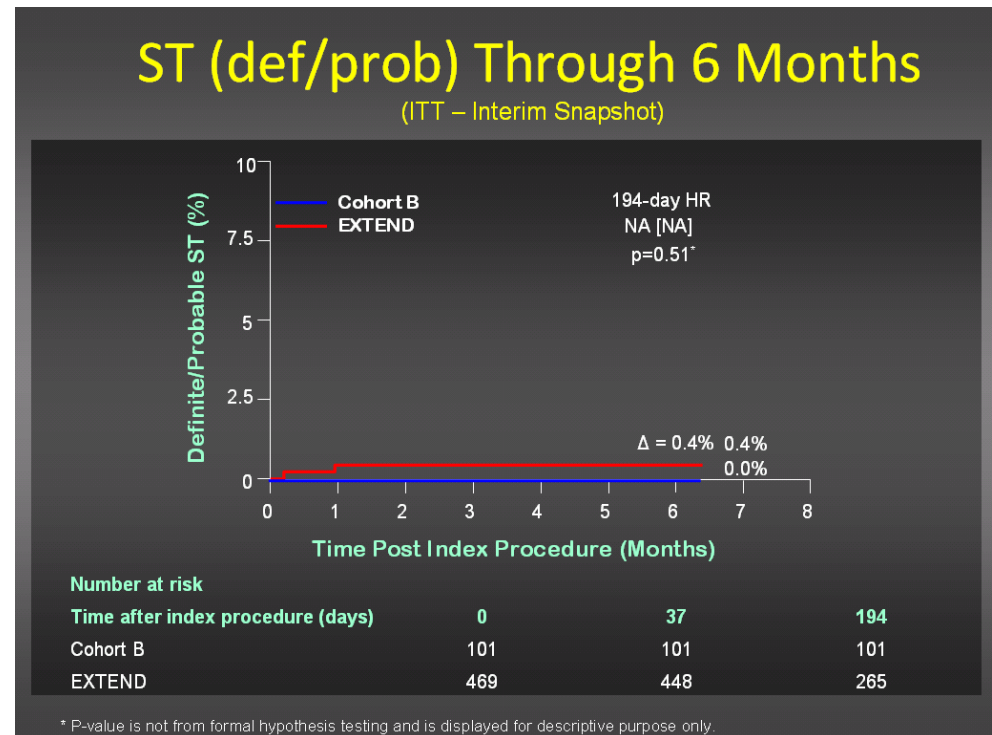
Ca 1: huyết khối bán cấp xảy ra vào ngày 6, cố gắng đi qua sang thương nhiều lần, bung giá đỡ Absorb 3 lần, sang thương vô hóa trung bình đến nặng, chông nổi giá đỡ, IFU nhiều lần

Ca 2: huyết khối bán cấp ngày 29, BN ngưng Plavix 1 ngày trước đó

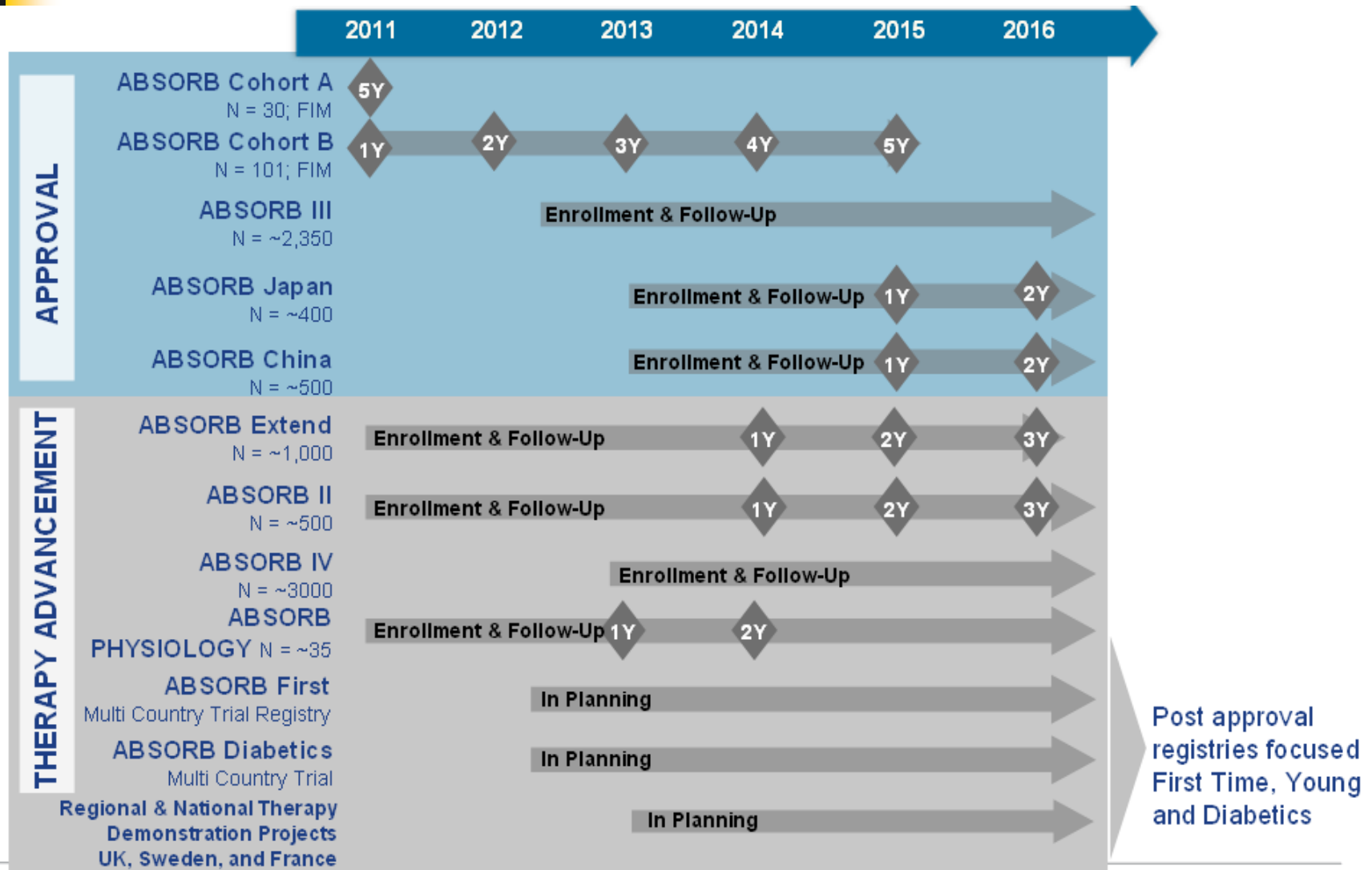
Tỉ lệ huyết khối bán cấp:

Stent XIENCE V trong 30 ngày là 0,4% (SPIRIT III)

Stent ENDEAVOR I và III trong 6 tháng là 1.0% và 0.5%



ABSORB Clinical Trial Program



Hình ảnh trước khi bung stent

SUONG, TRAN DUC
ID: B121006
* 18-09-58
Study 1
23-06-12
1:45:10 PM
1 IMA 27 FRM 19

Cho Ray Hospital
AXIOM-Artis
HFS



R

Coro 2020
Coro 2020
SINGLE PLANE\SINGLE A
CRA 0
LAO 45

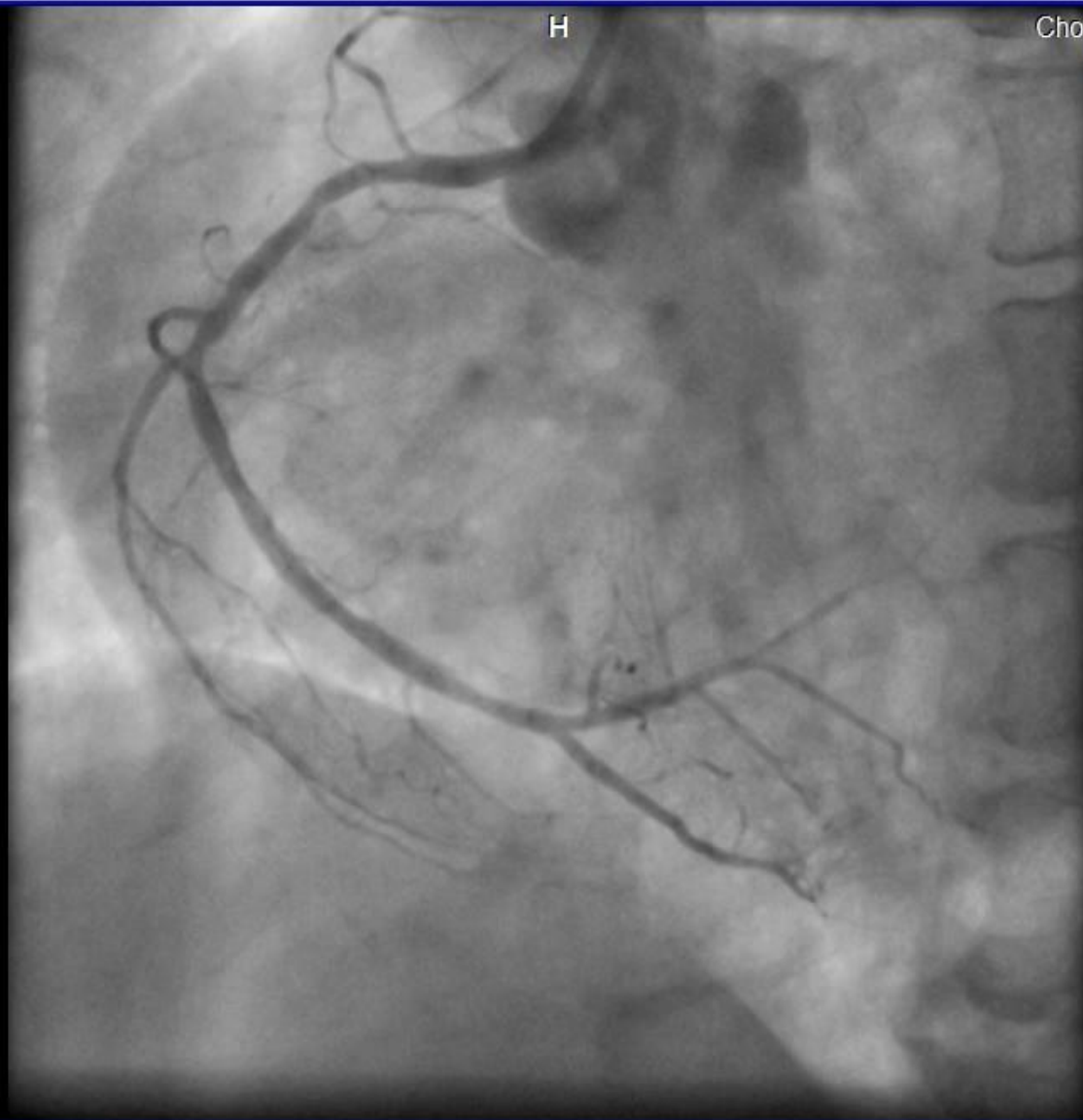
W: 153
C: 109

Hình ảnh sau khi bung stent

SUONG, TRAN DUC
ID: B121006
* 18-09-58
Study 1
23-06-12
2:25:47 PM
1 IMA 30 FRM 21

Cho Ray Hospital
AXIOM-Artis
HFS

A



Coro 2020
Coro 2020
SINGLE PLANE\SINGLE A
CRA 0
LAO 46

W: 141
C: 115

Cám ơn sự chú ý của quý đồng nghiệp



Tác phẩm "Đường tu học" của tác giả Huỳnh Linh
Đạt Huy chương vàng ISAP tại cuộc thi ảnh quốc tế tại Mỹ 10/2009

Kính Tặng