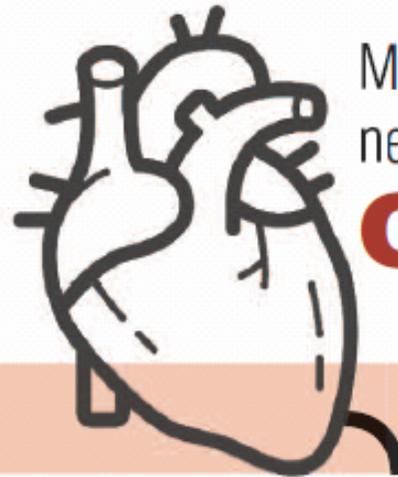


SULLE SPONDE DEL TICINO
SULLE SPONDE DEL TICINO
SULLE SPONDE DEL TICINO



Modelli organizzativi
nella Sanità di oggi

CARDIO Focus



STRESA, 8 e 9 Giugno 2017
Regina Palace Hotel

Conoscere gli stent coronarici

Laura Plebani CPSE, Roberta Sandri CPSI

Cardiologia 2

A.O.U. Maggiore della Carità, Novara

Charles Stent

Dentista

Nato nel 1807 e morto nel 1885



Il nome stent è stato scelto in onore di Charles T. Stent, un dentista inglese vissuto nel XIX secolo. Egli contribuì notevolmente allo sviluppo delle protesi odontoiatriche, realizzando un materiale per le impronte dentali a base di guttaperca (pianta malesiana contenente politerpeni). A partire dalla prima guerra mondiale si associarono al nome stent tutti i dispositivi medici (DM) di sostegno utilizzati in chirurgia.

Al giorno d'oggi gli stent vengono impiegati in maggior misura nei trattamenti di rivascularizzazione delle arterie, ma sono usati anche per rendere pervie altre strutture tubolari come le vene, il dotto biliare, l'esofago, il colon, la trachea, i bronchi, l'uretere, l'uretra.

Lo stent coronarico, inventato da Julio Palmaz nel 1987 è stato definito dalla prestigiosa rivista IP Worldwide Magazine una delle dieci invenzioni del XX secolo che hanno contribuito a cambiare il mondo.



100

Sniffing for opportunity in this very technology-driven market, J&J discovered two medical specialists, **Drs. Julio Palmaz and Richard Schatz**, who had invented a tiny stainless steel tube, or stent, that could be placed inside a blocked artery using a balloon that largely reduced restenosis, the recurring blockage of coronary arteries.

Restenosis is by far the major limitation of the by then already popular balloon angioplasty procedure.

After a lengthy seven-year development process, J&J finally obtain FDA approval for the **Palmaz-Schatz stent in August of 1994.**

Tipologie stent coronarici

1. BMS (Bare Metal Stent) stent metallici
2. DES (Drug Eluting Stent) stent a eluizione di farmaco
3. BVS (Bioresorbable Scaffold Vascular) stent completamente riassorbibili



Lo **stent tradizionale** (sigla **BMS** dall'inglese *Bare Metal Stent*) è lo stent classico, utilizzato ormai da 20 anni per completare le procedure di angioplastica coronarica. Esso ha come **punto di forza** una rapida endotelizzazione (viene cioè rapidamente rivestito dalle cellule dell'interno dei vasi sanguigni); ne consegue che, non restando il metallo esposto a lungo, la doppia antiaggregazione delle piastrine può essere molto limitata nel tempo (da un minimo di 30 giorni in su); questo può essere essenziale, per esempio, nei pazienti che devono subire a breve termine un intervento chirurgico e per i quali la mancata sospensione della doppia antiaggregazione piastrinica potrebbe incrementare il rischio di sanguinamento durante l'intervento. Il **punto di debolezza** dei BMS è rappresentato dall'alto tasso di ristenosi che è un processo complesso che porta alla formazione di una nuova placca, che restringe criticamente il vaso sanguigno, all'interno dello stent. Il tasso di ristenosi dei BMS si è notevolmente ridotto con il progresso delle tecniche produttive e dei "disegni" utilizzati per gli stent: si è passati da un 30-45% dei BMS "storici" a un tasso del 15% circa dei BMS attuali (contro un tasso di ristenosi del 1-2% degli stent medicati). **Tuttavia tali percentuali sono in continua revisione conseguentemente ai risultati di studi e trial a lungo termine.**

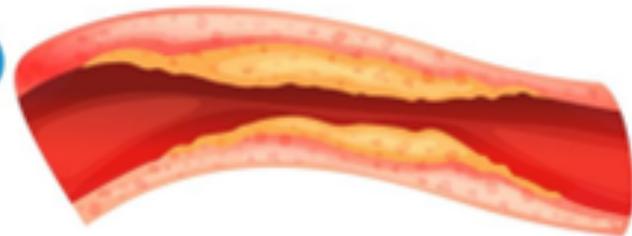
Caratteristiche degli stent coronarici

Alcune caratteristiche che gli stent devono possedere sono:

- la resistenza alla corrosione,
- la biocompatibilità (bassa trombogenicità),
- la radiopacità,
- la facilità di posizionamento,
- la flessibilità,
- la forza radiale
- l'adattabilità al vaso,
- il basso profilo d'ingresso

Stent with Ball

1



BMS: materiali

1. **Inox AISI 316L:** Lega di ferro, cromo e nichel molto rigido e con ottima resistenza
2. **Tantalio: Flessibile,** alta resistenza alla corrosione, radiopaco
3. **Nitinol (Ni-Ti):** Lega di Nichel e Titanio ad alta flessibilità, elevata resistenza allo schiacciamento, buona forza radiale, poca radiopacità.
4. **Elgiloy (Cr-Co): Lega in cromo – cobalto** a buona flessibilità, modesta radiopacità

BMS:

configurazione

Gli stent possono avere una **geometria ad anelli a celle aperte** (open cell) , per pazienti con ricrescita rapida dell'intima o **ad anelli a celle chiuse**, utilizzati in pazienti con ricrescita lenta dell'intima.

BMS:

BMS ricoperti da materiali biocompatibili di origine animale (pericardio bovino o equino) indicato per perforazione, rottura e aneurisma dell'arteria coronarica

BMS rivestiti da materiali biocompatibili, non di origine animale, (es.carbonio)favorenti la riendotelizzazione.

BMS: utilizzo 2016.....

nei laboratori italiani di emodinamica,
secondo dati GISE = < a **5%** del totale degli stent impiantati



Lo **stent medicato** (sigla **DES** dall'inglese *Drug Eluting Stent*) è invece caratterizzato da un stent metallico, **piattaforma**, su cui viene attaccata una matrice collosa, **polimero**, contenente un farmaco, con lo scopo di contrastare il fenomeno della ristenosi.

Il **farmaco** citostatico non consente la "ricrescita" di una placca all'interno dello stent, limitando il tasso di ristenosi all' 1-2% circa.

La presenza del farmaco rallenta però il processo di endotelizzazione dello stent, lasciando più a lungo scoperta e a contatto con le piastrine circolanti la struttura metallica. Per questo motivo è indispensabile, nei pazienti portatori di DES, una lunghezza maggiore della *terapia di doppia antiaggregazione piastrinica*, pena l'elevato rischio di trombosi all'interno dello stent (con conseguente occlusione completa del vaso e infarto miocardico acuto). Va detto che i progressi tecnologici hanno consentito, per i DES di ultima generazione, di limitare il periodo di doppia antiaggregazione a un minimo di 6 e anche 3 mesi, contro i 12-18 mesi che venivano raccomandati per i DES più vecchi. Recentemente è stato immesso sul mercato un DES che ha inserito nelle IFU un tempo di terapia di doppia antiaggregazione di solo 1 mese.

DES:

La «gabbia» dello stent è quella di un BMS e può essere composta da acciaio inossidabile, nitinol, tantalio, leghe cromo-cobalto, platino, titanio o da altri materiali biocompatibili e da loro combinazioni.

DES:

Il polimero è costituito da un monomero vinilico oppure epossidico. Il polimero biodegradabile rientra nel gruppo dei poliglicolidi, policaprolattone, policarbonati, polibutirene tereftalati, ed ha uno spessore compreso fra 1 e 200 micron.

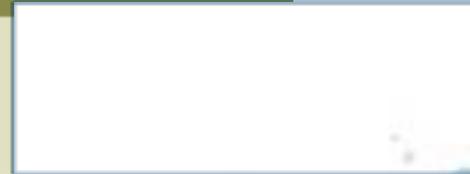
DES: farmaco

farmaci immunosoppressivi ad azione citostatica, derivati della **rapamicina** quali **sirolimus, everolimus, zotarolimus...**, in grado di ridurre l'infiammazione ed ostacolare l'iperplasia neointimale, mantenendo il vaso pervio nel tempo. Oppure sono farmaci antineoplastici, come il **paclitaxel**, con proprietà antimitotiche (ormai non più in uso poiché meno efficace degli altri)

Gli stent a rilascio controllato di farmaco sono in grado di garantire un apporto costante di principio attivo nel sito di intervento più a lungo possibile, in modo da ritardare o scongiurare del tutto il pericolo di ristenosi.

TIPOLOGIE DI DES

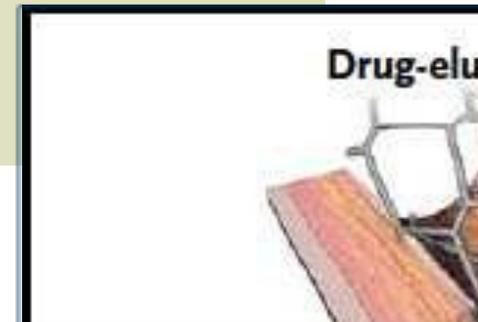
1. DES senza polimero
a eluizione di farmaco

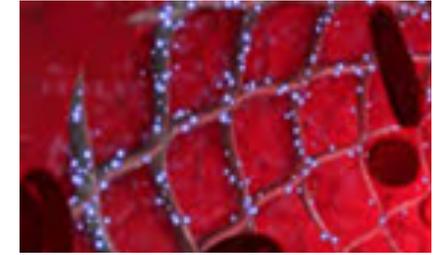


2. DES ricoperti da polimero biocompatibile permanente
a eluizione di farmaco



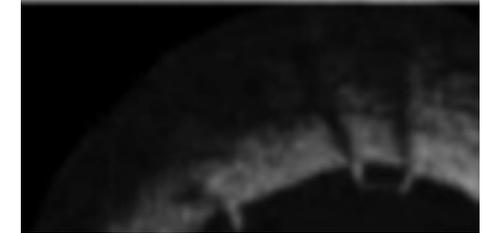
3. DES ricoperti da polimero biocompatibile riassorbibile
a eluizione di farmaco





Lo **stent completamente riassorbibile** (sigla **BVS** dall'inglese *Bioabsorbable Vascular Stent*) rappresenta l'ultimo arrivato nel campo della cardiologia interventistica, è uno stent medicato in cui la matrice col farmaco non viene adesa allo scheletro metallico, ma a una struttura (scaffold) che ha la caratteristica di sciogliersi e di venire riassorbito nell'arco di alcuni mesi. *Il principio su cui si fondano questi nuovi stent è anche che il suo **punto di forza**, ed è quello di stabilizzare la malattia nei mesi di "acuzie", consentendo alla coronaria di rimodellarsi sullo scheletro dello stent, andando poi a scomparire una volta superata la fase acuta.* I nuovi stent riassorbibili iniziano infatti a dissolversi dopo sei mesi dalla loro applicazione per sparire completamente in circa 2 anni, minimizzando sia il rischio di ristenosi, caratteristico dei BMS, che quello di trombosi tardiva dei DES.

I punti di debolezza di questo tipo di stent sono rappresentati dai dati nella letteratura scientifica con risultati, a distanza di tempo, non entusiasmanti (PCR 2016), oltre a performance tecniche ancora scarse che lo rendono difficilmente utilizzabile nei vasi tortuosi, nelle lesioni distali o nelle biforcazioni delle coronarie.



Immagini OCT di uno stent BVS appena impiantato a due anni dalla procedura

BVS in materiale riassorbibile polilattico

Il polimero più utilizzato per le piattaforme riassorbibili è l'acido L-polilattico (PLLA), che nel giro di 12-18 mesi viene metabolizzato e convertito in acqua ed anidride carbonica attraverso il ciclo di Krebs

BVS (AMS) in materiale erodibile metallico

lega di magnesio che si dissolve dando origine a sali inorganici, con scarsa risposta infiammatoria associata. Ha proprietà meccaniche simili agli stent metallici, viene rapidamente endotelizzato ed entro 60 giorni viene degradato. La degradazione produce una carica elettrica negativa che rende il dispositivo poco trombotogenico.



Stent in lega di magnesio.



Dal 1960 al 2000 la vita si è allungata di 7 anni; questo è dovuto, per il 70% pari a 4,8 anni, alla riduzione delle morti per malattie coronariche

Gli stent coronarici hanno sicuramente contribuito ad ottenere tale miglioramento nei cardiopatici in termini non solo di sopravvivenza ma anche di qualità di vita

E' necessario continuare a perseguire progressi basandosi su una ricerca scientifica seria e rigorosa.

Grazie di cuore

