

Innowacje w kardiologii inwazyjnej, kwiecień 2017

Innovations in invasive cardiology. April 2017

STRESZCZENIE

W obecnym wydaniu "Innowacji" przedstawiamy nowy metalowy stent Cobra z ultracienką warstwą polimeru. Ponadto w sekcji interwencji wieńcowych opisujemy nową metodę obrazowania skrzepliny wewnątrzwieńcowej, jaką jest podwójna angiografia ilościowa. Wśród interwencji obwodowych prezentujemy nowy zestaw microVIP do stentowania tętnic poniżej kolana oraz nową metodę kontrastowania naczyń podczas badań angiograficznych wykorzystującą dwutlenek węgla. W tematyce wad zastawkowych opisujemy nową małoinwazyjną metodę leczenia niedomykalności mitralnej — MitraSpacer. Natomiast w akapicie dotyczącym interwencyjnego leczenia udarów przytaczamy wyniki badania PRAGUE-16 porównującego obecnie stosowane metody leczenia udaru niedokrwiennego. Z zakresu farmakoterapii przedstawiamy nowy lek stosowany w leczeniu hipercholesterolemii, będący chemiczną pochodną RNA. W sekcji leczenia niewydolności serca opisujemy nową metodę krioprecypitacji przeszczepianych tkanek oraz nowoczesne wewnątrzserdciowe centryfugalne pompy do wspomaganie lewej komory.

Słowa kluczowe: stent metalowy, angiografia, obrazowanie kontrastowe, niedomykalność zastawki mitralnej, udar niedokrwienny, RNA, mechaniczne wspomaganie układu krążenia
Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (2), 45–47

ABSTRACT

In the current issue of "Innovations" we present a metallic Cobra stent coated with ultrathin polymer layer. Moreover, in the field of coronary interventions we introduce new method of intracoronary thrombus imaging — a dual quantitative coronary angiography. In peripheral interventions we present microVIP, a system dedicated for below the knee stenting and new method of vessels imaging using carbon dioxide as a contrast. In the field of valvular diseases a novel approach for invasive treatment of mitral regurgitation — the MitraSpacer is described. Moreover, we cite results of PRAGUE-16 trial that compared two methods of ischemic stroke treatment. In pharmacology section a new hypolipidemic RNA based agent is presented. New intrapericardial left ventricular assist device and new method of tissue cryoprecipitation are presented in heart failure section.

Key words: bare metal stent, angiography, contrast imaging, mitral regurgitation, ischemic stroke, RNA, mechanical circulatory support

Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (2), 45–47

Interwencje wieńcowe

Nowy stent metalowy z ultracienką warstwą polimeru

Firma CeloNova BioSciences stworzyła nowy stent kobaltowo-chromowy Cobra o grubości pręset 71 μm , pokryty ultracienką ($< 0,05 \mu\text{m}$) warstwą elastycznego polimeru (Polyzene-F), stanowiącego barierę pomiędzy metalem a krążącą krwią, przyspieszając tym samym endotelializację i hemokompatybilność implantowanego stentu [1]. W badaniu przeprowadzonym na 287 pacjentach stenty Cobra dały znacząco lepsze wyniki od stenów metalowych

Adam Janas, Łukasz Konarski,
Krzysztof Milewski
Centrum Badawczo-Rozwojowe American
Heart of Poland S.A.

(BMS, *bare metal stents*) zarówno pod względem niepowodzeń w obrębie leczonego naczynia, jak i późnej utraty światła. Technologia ta jest obecnie analizowana w badaniu COBRA REDUCE, w którym zaplanowano ocenę bezpieczeństwa i skuteczności stosowania stentów Cobra połączonych z 2-tygodniową podwójną terapią przeciwplateletową (DAPT, *dual antiplatelet therapy*) oraz porównanie ich ze stentami uwalniającymi leki i 6-miesięczną DAPT. Stent ten może mieć szczególne znaczenie w leczeniu pacjentów, którzy wymagają zabiegów przezskórnej rewaskularyzacji oraz mają przeciwwskazania do przedłużonej terapii przeciwplateletowej.

Podwójna angiografia ilościowa (D-QVA) daje możliwość oceny skrzepliny w świetle tętnicy

Obecność skrzepliny w tętnicy wieńcowej w czasie ostrego zespołu wieńcowego zwiększa ryzyko zakrzepicy w stencie, dystalnej embolizacji, zjawiska *no reflow*, a przez to zwiększa ryzyko śmiertelności wewnątrzszpitalnej. Do tej pory nie istniała metoda, którą można było dokładnie określić ilości materiału zatorowego w tętnicy. Klasyczna angiografia ilościowa opiera się na technice wykrywania brzegów naczyń lub na wideo-densytometrii. Podwójna angiografia ilościowa (D-QVA) wykorzystuje obydwie te techniki jednocześnie. Nową technikę walidowano na fantomie oraz na grupie 19 pacjentów [2]. Wyniki uzyskane w D-QVA umożliwiają wykonanie dokładnej analizy ilościowej skrzepliny przed leczeniem i po nim. Takie narzędzie może ułatwić podjęcie odpowiedniej decyzji co do rodzaju zastosowanego leczenia.

Interwencje obwodowe

Mikrostenty — rozwiązanie dla pacjentów z miażdżycą poniżej kolana?

Znaczącym problemem w leczeniu miażdżycy tętnic kończyn dolnych są zwężenia w małych tętnicach poniżej kolana. Możliwość zmniejszenia średnicy (poniżej 4F) sprzętu przeznaczonego do rewaskularyzacji to szansa dla ludzi z miażdżycą drobnych tętnic obwodowych. Firma Micro Medical Solutions wprowadza do leczenia zwężeń zlokalizowanych w drobnych tętnicach poniżej kolana stenty o bardzo małych średnicach (< 4F) [3]. Kompletny system microVIP obejmuje mikrocewnik, mikrobalon oraz mikrostent. Założeniem nowej technologii jest redukcja amputacji kończyn dolnych, a także zmniejszenie zapadalności, śmiertelności oraz obciążenia dla służby zdrowia związanych z miażdżycą obwodową. Szacunkowo u 25% populacji z chorobą naczyń obwodowych będzie wykonana operacja amputacji kończyn dolnych, a odsetek ten może wzrosnąć do 50% u pacjentów, dla których nie ma obecnie możliwości leczenia interwencyjnego z powodu zmian w drobnych tętnicach. Pierwsze zabiegi z użyciem nowatorskiego sprzętu będą przeprowadzone w tym roku.

Alternatywa dla kontrastu jodowego w interwencjach sercowo-naczyniowych

Dwutlenek węgla został zatwierdzony jako substancja kontrastująca w wielu badaniach eksperymentalnych oraz klinicznych. Ograniczeniem zastosowania tej substancji był problem związany ze ściśliwością CO₂ oraz jego eliminacją podczas badania. Angiodroid jest automatycznym iniektorem dwutlenku węgla, który pozwolił pokonać te trudności [4]. Badanie przeprowadzono na 40 osobach, u których przeprowadzono angiografię z użyciem obu kontrastów. W obu grupach skutecznie i bez komplikacji przeprowadzono obrazowanie. Zastosowanie kontrastu jodowego w porównaniu do CO₂ wiązało się z istotnym wzrostem poziomu kreatyniny. Po kontraście CO₂ nie odnotowano odczynów alergicznych, w przeciwieństwie do grupy, w której używano klasycznego kontrastu. Według badaczy cyfrowa angiografia subtrakcyjna z wykorzystaniem CO₂ jako kontrastu powinna stanowić alternatywę dla standardowej angiografii oraz być badaniem pierwszego wyboru w przypadku osób z chorobami nerek oraz uczuleniami na kontrast jodowy.

Interwencje zastawkowe

Nowa metoda leczenia niedomykalności zastawki mitralnej — MitraSpacer™

MitraSpacer™ jest balonem, który jest wprowadzany przezkoniuszkowo w miejsce zastawki mitralnej [5]. Część balonu umieszczana jest w lewym przedsionku, a część w lewej komorze. W trakcie rozkurczu, gdy komora napełnia się krwią, balon jest złożony, co ma zapewnić prawidłowe napełniania krwią komory. Natomiast w trakcie skurczu komory balon wypycha się, a płatki zastawki mitralnej szczelnie do niego przylegają. Ma to zapewnić brak przecieku do przedsionka. Do pierwszego badania *in vivo* użyto ośmiu zdrowych owiec, które obserwowano przez trzy miesiące po implantacji. Jedna owca zmarła w powodu krwawienia do przewodu pokarmowego. Reszta grupy ukończyła badanie. Urządzenie było dobrze tolerowane przez zwierzęta, struktury lewej komory oraz przedsionka nie zostały uszkodzone. Tym samym potwierdzono bezpieczeństwo balonu MitraSpacer™ oraz możliwość zastosowania go u ludzi bez innej opcji terapeutycznej i z bardzo dużym ryzykiem zabiegu kardiochirurgicznego.

Innowacje w neurointerwencjach

Udary z mniejszych tętnic powinny być leczone hybrydowo

Mechaniczne udrażnianie naczyń odpowiedzialnego za udar niedokrwienny mózgu jest obecnie coraz częściej wykonywane w pracowniach radiologii interwencyjnej. W rejestrze PRAQUE-16 porównywano wykonanie bezpośredniej trombektomii (grupa badana) oraz trombektomii torowanej podaniem leku trombo-

litycznego (grupa kontrolna) [6]. Z badania wyłączone pacjenty z dużym udarem niedokrwiennym oraz okluzją dużego naczynia w badaniu tomografii komputerowej. Sukces proceduralny definiowany jako przepływ TIMI 2b-3 występował częściej w grupie kontrolnej niż badanej (81 vs. 69%), powrót do pełnej sprawności neurologicznej był również częściej obserwowany w grupie kontrolnej (52 vs. 36%). W grupie badanej obserwowano mniej krwawień wewnątrzczaszkowych niż w grupie kontrolnej (3,6 vs. 6,5%). Na podstawie badania wywnioskowano, że bezpośrednia trombektomia mechaniczna może być preferowana u osób z przeciwwskazaniami do leczenia trombolitycznego oraz u osób z krótką punktową okluzją.

Innowacje w farmakoterapii

Nowy lek w leczeniu hipercholesterolemii

Inclisiran — to cząsteczka siRNA, która blokuje produkcję białka PCSK9 odpowiedzialnego za regulację w dół (*down regulation*) receptora dla cholesterolu LDL (*low density lipoprotein*). Wynikiem tego działania jest większa liczba receptorów dla LDL na cząsteczce hepatocytów, które oczyszczają krew z aterogennych LDL. Inclisiran wykazał istotny i długotrwały potencjał hipolipemizujący. Podany podskórnie raz na sześć miesięcy może stanowić atrakcyjną alternatywę dla stosowania statyn [7]. Badania kliniczne nad nowym lekiem są w toku.

Innowacje w terapii niewydolności serca

Nowa metoda krioprezervacji tkanek

Jednym z głównych problemów w transplantologii jest ograniczony czas konserwacji narządów. W przypadku serca oraz płuc są to zaledwie cztery godziny. Z tego powodu nawet 60% tych narządów nie może być przeszczepiona z powodu przekroczenia czasu prezerwacji tkanek. W badaniu opublikowanym w „*Nanotechnology*” Manuchehrabadi i wsp. wykorzystali nanocząsteczki jako materiał do konserwacji narządów [8]. Cząsteczki te następnie ogrzewano poprzez indukcję wywołaną działaniem pola magnetycznego. W badaniu na tkankach zwierzęcych udowodniono, że ten sposób ponownego ogrzania wiązał się ze zwiększoną żywotnością tkanek. Badanie to niesie nadzieje na wydłużenie czasu oraz możliwość magazynowania tkanek przed ich późniejszymi przeszczepami.

Porównanie bezpieczeństwa oraz skuteczności dwóch rodzajów pomp wspomagających lewą komorę w skrajnej niewydolności serca

W badaniu opublikowanym w „*New England Journal of Medicine*” badano nowoczesne wewnątrzserdciowe centryfugalne pompy do wspomaganie lewej komory u pacjentów z zaawansowaną niewydolnością serca [9]. Grupę kontrolną stanowiły obec-

nie stosowane urządzenia do wspomaganie lewej komory. Badanie przeprowadzono na grupie 446 pacjentów z czego dwie trzecie populacji stanowiła grupa badana. Jak punkt końcowy przyjęto przeżycie 2-letnie bez udaru oraz dysfunkcji urządzenia wymagającej wymiany sprzętu. Grupy nie różniły się pod względem punktów końcowych (55,4% w grupie badanej vs. 59,1% w grupie kontrolnej). Występowały natomiast różnice pod względem konieczności wymiany urządzenia (8,8 vs. 16,2% na korzyść grupy badanej) oraz występowania udarów mózgu (12,1% vs. 29,1% na korzyść grupy kontrolnej). Podsumowując badane urządzenie okazało się nie gorsze od powszechnie stosowanych urządzeń do wspomaganie lewej komory.

Piśmiennictwo

1. Cutlip DE, Garratt KN, Novack V, et al. PzF SHIELD Trial Investigators. 9-Month Clinical and Angiographic Outcomes of the COBRA Polyzene-F NanoCoated Coronary Stent System. *JACC Cardiovasc Interv.* 2017; 10(2): 160–167, doi: 10.1016/j.jcin.2016.10.037, indexed in Pubmed: 28104210.
2. Aleong G, Vaqueriza D, Del Valle R, et al. Dual quantitative coronary angiography: a novel approach to quantify intracoronary thrombotic burden. *EuroIntervention.* 2009; 4(4): 475–480, indexed in Pubmed: 19284069.
3. <http://micromedicalolutions.net/btk-intervention-progress/>; <http://www.hmgglobal.com/industry-updates/press-releases/micro-medical-solutions-announces-ce-mark-for-microstent>.
4. Scalise F, Novelli E, Auguadro C, et al. Automated carbon dioxide digital angiography for lower-limb arterial disease evaluation: safety assessment and comparison with standard iodinated contrast media angiography. *J Invasive Cardiol.* 2015; 27(1): 20–26, indexed in Pubmed: 25589696.
5. Peppas A, Furer A, Wilson J, et al. In-Vivo Long Term Evaluation of the Novel Mitra-Spacer™ Technology: Experimental Validation in the Ovine Model. *EuroIntervention.* 2017 [Epub ahead of print], doi: 10.4244/EIJ-D-16-00609, indexed in Pubmed: 28262622.
6. Widimsky P, Koznar B, Peisker T, et al. Feasibility and safety of direct catheter-based thrombectomy in the treatment of acute ischemic stroke. Cooperation of cardiologists, neurologists and radiologists. Prospective registry PRAGUE-16. *EuroIntervention.* 2017 [Epub ahead of print], doi: 10.4244/EIJ-D-16-00979, indexed in Pubmed: 28242586.
7. Khvorova A. Oligonucleotide Therapeutics - A New Class of Cholesterol-Lowering Drugs. *N Engl J Med.* 2017; 376(1): 4–7, doi: 10.1056/NEJMp1614154, indexed in Pubmed: 28052224.
8. Manuchehrabadi N, Gao Z, Zhang J, et al. Improved tissue cryopreservation using inductive heating of magnetic nanoparticles. *Sci Transl Med.* 2017; 9(379), doi: 10.1126/scitranslmed.aah4586, indexed in Pubmed: 28251904.
9. Rogers JG, Pagani FD, Tatoes AJ, et al. Intrapericardial Left Ventricular Assist Device for Advanced Heart Failure. *N Engl J Med.* 2017; 376(5): 451–460, doi: 10.1056/NEJMoa1602954, indexed in Pubmed: 28146651.

Adres do korespondencji:

Dr hab. n. med. Krzysztof Milewski
Centre for Cardiovascular Research and Development American Heart of Poland SA
ul. Czajek 41, 40–534 Katowice
e-mail: kpmilewski@gmail.com