

Innowacje w kardiologii inwazyjnej, grudzień 2018

Innovations in invasive cardiology, December 2018

Adam Janas, Łukasz Konarski,
Aleksandra Kolarczyk-Haczyk,
Krzysztof Milewski
Centrum Badawczo-Rozwojowe,
American Heart of Poland SA

STRESZCZENIE

W kolejnym numerze *Innowacji*, prezentujemy porównanie stentów Firehawk ze stentami Xience oparte na obrazowaniu optycznej tomografii koherencyjnej. Opisano również badanie oceniające bezpieczeństwo bioaktywnych stentów pokrytych związkami tytanu. Z zakresu interwencji zastawkowych przytoczono przypadki leczenia wypadania płotka mitralnego w chorobie Barłowa za pomocą MitraClip oraz przypadek leczenia niedomykalności aortalnej przy użyciu przezcewnikowego systemu J-Valve. W temacie niewydolności krążenia opisano badanie porównujące urządzenia do wspomagania lewej komory w leczeniu wstrząsu kardiogenego. W części dotyczącej interwencji obwodowych opisano pierwszą na świecie implantację stentu do tętnic szyjnych pod kontrolą ultrasonografii wewnątrznaczyniowej i spektroskopii bliskiej podczerwieni oraz nowatorską metodę leczenia przewlekłej okluzji tętnic kończyn dolnych.

Słowa kluczowe: stenty bioaktywne, choroba Barłowa, niedomykalność aortalna, wstrząs kardiogeny, miażdżycza tętnic obwodowych

Kardiol. Inwazyjna 2018, 13 (6), 43–46

ABSTRACT

In the new issue of *Innovations*, we present a comparison between Firehawk and Xience stents based on optical coherence tomography. We also describe a study evaluating the safety of bioactive stents coated with titanium compounds. In the field of valvular interventions, we present cases of mitral leaflet prolapse treatment in Barlow's disease with the use of MitraClip and the case of treatment of aortic regurgitation using the J-Valve transcatheter system. In the topic of heart failure, we describe a study comparing left ventricular assist devices to treat cardiogenic shock. In the peripheral interventions we present treatment of carotid artery stenosis under intravascular ultrasound and near infrared spectroscopy control and the innovative method of chronic occlusion revascularization.

Key words: bioactive stents, Barlow's disease, aortic regurgitation, cardiogenic shock, peripheral artery disease

Kardiol. Inwazyjna 2018, 13 (6), 43–46

Innowacje w interwencjach wieńcowych

Firehawk — stent z biodegrawalnym polimerem w badaniu TARGET All Comers

Stenty uwalniające leki pokryte stałym polimerem (DP-DES, *durable polymer drug eluting* stents) mogą się przyczyniać do przedłużonego procesu zapalnego, opóźnionego gojenia oraz związanej z tym restenozy czy późnej zakrzepicy. Firehawk (MicroPort Medical, Shanghai, China) to nowe stenty o grubości przęseł 86 μm , uwalniające sirolimus z platformą pokrytą polilaktydowym biodegradowalnym polimerem. Polimer ulega biodegradacji w ciągu 6–9 miesięcy. Firehawk od 2015 roku posiada certyfikat CE (*Conformité Européenne*). W podgrupie badania „TARGET All Comers” [1] za pomocą optycznej to-

mografii koherencyjnej (OCT, *optical coherence tomography*) porównano gojenie tętnicy oraz pokrycie stentów neointimą po implantacji stentów Firehawk oraz Xience u wszystkich pacjentów po 90 dniach. Badanie OCT wykonano u 36 pacjentów (52 zmiany — Firehawk $n = 24$, Xience $n = 28$). Podczas wizyty kontrolnej po 3 miesiącach nie udowodniono znaczącej różnicy w średniej grubości neointimy zmierzonej w OCT. Wynosiła na odpowiednio $75,5 \mu\text{m}$ dla Firehawk i $82,3 \mu\text{m}$ dla Xience, spełniając tym samym punkt końcowy równoważności ($p < 0,001$). Wykazano wysoki procent pokrycia przeseł stentu w obu grupach ($99,9 \pm 0,3\%$ v. $100 \pm 0,1\%$, $p = 0,26$) oraz niski procent malapozycji ($1,0 \pm 1,6\%$ v. $1,2 \pm 2,0\%$, $p = 0,51$). Na podstawie powyżej opisanych parametrów stwierdzono podobną odpowiedź gojenia się śródbłonna.

Bioaktywne stenty pokryte związkami tytanu

Tlenki tytanu zmniejszają stan zapalny, trombogenność, zapobiegają agregacji płytek i odkładaniu się fibryny [2]. Wyniki badań z użyciem OCT wykazały, że gojenie śródbłonna po implantacji stentów powlekanych stopem tlenku azotu i tytanu (Ti-NO, *titanium-nitride-oxide*) następuje już po 2 tygodniach, co mogłoby umożliwić krótkoterminowe podwójne leczenie przeciwplatek. Podczas kongresu Amerykańskiego Towarzystwa Serca zaprezentowano metaanalizę wszystkich pięciu propektywnych randomizowanych badań porównujących bezpieczeństwo bioaktywnych stentów (BAS, *bioactive stents*) pokrytych związkami tytanu względem klasycznych stentów uwalniających leki (DES, *drug eluting stents*). Do badań rocznych zostało włączonych 3218 pacjentów (1855 w grupie BAS v. 1363 w grupie DES) oraz 1554 pacjentów do pięcioletnich (odpowiednio 783 v. 771 pacjentów). Wszystkie badania analizowano według zasady zamiaru leczenia. W pierwszym roku i po 5 latach obserwacji wyniki były następujące: istotne zdarzenia sercowe (MACE, *major adverse cardiac events*) RR (*risk ratio*) 1,05 (95%CI [*confidence interval*]: 0,84–1,31) i 0,82 (95%CI: 0,66–1,02); $p = 0,07$; prawdopodobne i pewne zakrzepice w stencie 0,39 (0,22–0,69) i 0,25 (0,11–0,56); zawał serca: 0,39 (0,27–0,57) i 0,54 (0,38–0,76). U pacjentów z ostrym zespołem wieńcowym wyniki przedstawiały się następująco: MACE: 0,93 (0,72–1,20) i 0,74 (0,58–0,95); prawdopodobne lub pewne zakrzepice w stencie: 0,35 (0,20–0,64) i 0,20 (0,09–0,49); zawał serca: 0,42 (0,28–0,63) i 0,51 (0,35–0,74). Nie stwierdzono istotnych różnic w całkowitej liczbie zgonów między obiema grupami. Dowody z wszystkich istniejących badań kontrolowanych z randomizacją wykazują podobną częstość występowania MACE w przypadku BAS i DES, ale znacznie mniejszą częstość występowania zakrzepicy w stencie i zawału serca w grupie BAS w ciągu 5 lat u wszystkich pacjentów.

Ta różnica była jeszcze bardziej znacząca w populacji chorych z ostrymi zespołami wieńcowymi.

Innowacje w interwencjach zastawkowych

MitraClip XTR w chorobie Barlowa

W przypadku ciężkiego wypadania płata mitralnego zazwyczaj stosuje się strategię operacyjną. Jednak w przypadku pacjentów obarczonych dużym ryzykiem terapia z użyciem MitraClip wydaje się wyzwaniem ze względu na bardzo ruchome płatki, których uchwycenie może pozostawić istotną rezydualną niedomykalność, a nadmierne złapanie tkanki — doprowadzić do stenozы mitralnej. W 2018 roku na rynku pojawił się MitraClipNTR i XTR [3]. Modyfikacje techniczne polegają na zmianie cewnika doprowadzającego (bardziej bezpośrednia, przewidywalna trajektoria podczas pozycjonowania) oraz mechanizmu blokującego. W przypadku MitraClipXTR długość ramienia została zwiększona z 9 mm do 12 mm, a chwytanie ułatwiają dwa dodatkowe rzędy elementów zapewniających tarcie. Do tej pory MitraClipXTR był głównie stosowany w funkcjonalnej niedomykalności mitralnej i ciężko upośledzonej funkcji lewej komory. Ostatnio opisano użycie MitraClipuXTR u 4 pacjentów z chorobą Barlowa. U wszystkich stwierdzono ciężką niedomykalność mitralną (efektywne pole niedomykalności wynosiło $0,6\text{--}2,2 \text{ cm}^2$) z wypadaniem więcej niż jednego segmentu (6–13 mm powyżej pierścienia). Dylatacja pierścienia mitralnego nie wykluczała użycia MitraClipXTR. Po założeniu urządzenia ruchliwość płatka uległa stabilizacji. U jednego pacjenta uzyskano znacznie zmniejszenie niedomykalności do łagodnej MR. Pozostali wymagali ponownego użycia MitraClipu (NTR lub XTR w zależności od długości pozostałych płatków), który został umieszczony w centrum pozostałej niedomykalności, aby uzyskać jeszcze lepszą stabilizację i osiągnąć wystarczającą redukcję niedomykalności. Nawet po wszczępieniu drugiego MitraClipu gradienty przez zastawkę mitralną nie uległy istotnemu wzrostowi (średni gradient 2–6 mm Hg). Leczenie interwencyjne choroby Barlowa jest trudne ze względu na dużą mobilność płatków mitralnych, ale najnowszy MitraClipXTR umożliwia korzystną terapię.

Przecewnikowe wszczępienie zastawki w leczeniu niedomykalności aortalnej — system J-Valve

Przecewnikowe wszczępienie zastawki aortalnej (TAVI, *transcatheter aortic valve implantation*) jest obecnie stosowane z powodzeniem w leczeniu stenozы aortalnej (AS, *aortic stenosis*). Przeprowadzono badania, których wyniki pokazały efektywne zastosowanie przezkoniuszkowo systemu J-Valve w terapii

zarówno ciężkiej AS, jak i niedomykalności aortalnej (AR, *aortic regurgitation*) [4]. Przewodnikowy system J-Valve składa się z zastawki oraz trzech pierścieni kotwiczących w kształcie litery U i jest umieszczony dwuetapowo. Najpierw pierścienie kotwiczące są otwierane ponad natywną zastawką i cofane lub wysuwane do aparatu zastawki, umożliwiając automatyczne anatomiczne ustawienie w zatokach aorty i ściskanie natywnych płatków zastawki, co można zwizualizować podczas fluoroskopii. Następnie samorozszerzająca się zastawka jest ustawiana w pierścieniach kotwiczących i zabezpiecza natywne płatki. Opisano pierwsze użycie u człowieka tego systemu przy zastosowaniu dostępu udowego. U 42-letniego mężczyzny, z wieloma chorobami współistniejącymi (patologiczna otyłość, cukrzyca, zaawansowana choroba nerek w stadium IV), u którego wcześniej naprawiano błonę podaortalną, wystąpiły nawracające hospitalizacje z powodu ciężkiej niedomykalności zastawki aortalnej (NYHA [*New York Heart Association*] klasa IV) i wysokiego zapotrzebowania na leczenie diuretyczne. W echokardiografii wykazano prawidłową funkcję skurczową lewej komory z wymiarem końcoworozkurczowym 66 mm oraz trójpłatkową niezwapniałą zastawką aortalną z ciężką niedomykalnością. Cewnikowanie serca ujawniło prawidłowe tętnice wieńcowe oraz podwyższone ciśnienie rozkurczowe lewej komory — 35 mm Hg. Przewidywane za pomocą STS (*Society of Thoracic Surgeons' Online Risk Calculator*) ryzyko zgonu wyniosło 7,8%, a pacjent został uznany za obciążonego zbyt dużym ryzykiem chirurgicznej wymiany zastawki lub TAVI przezkoniuszkowego. Przedoperacyjna ocena rozmiaru zastawki w tomografii komputerowej nie była optymalna z powodu podwyższonego BMI (> 50 kg/m²) i próby zmniejszenia ilości kontrastu w celu zapobiegnięcia ostrego uszkodzenia nerek. Śródoperacyjnie wykonano echo przezprzełykowe w celu potwierdzenia wielkości zastawki. System J-Valve o średnicy 28 mm został użyty bez potrzeby zastosowania szybkiej stymulacji. Po wprowadzeniu zastawki nastąpiła natychmiastowa poprawa hemodynamiki. Echokardiografia i aortografia nie wykazały istotnej AR. Średni gradient przezastawkowy wynosił 29 mm Hg, a po dylatacji balonem uzyskano zmniejszenie do 16 mm Hg. Pacjent wymagał wsparcia oddechowego, dlatego pozostawał zaintubowany przez 8 dni. Prowadzono również okresowo przerywaną hemodializę. Po wypisaniu pacjent był w klasie NYHA II, nie wymagał podawania diuretyków, a czynność nerek uległa poprawie. W trwającej 30 dni bserwacji pacjent pozostał w II klasie NYHA bez leczenia diuretycznego. W echokardiografii przezprzełykowej średni gradient przez zastawkę wyniósł 18 mm Hg, nie obserwowano niedomykalności. Ponieważ był to pojedynczy przypadek użycia systemu J-Valve przezudowo w leczeniu niedomykalności zastawki

aortalnej, potrzebna jest walidacja w większych badaniach.

Innowacje w leczeniu niewydolności serca

Impella CP lub VA ECMO w leczeniu głębokiego wstrząsu kardiogenego

Kolejnym doniesieniem naukowym pochodzącym z Eurointervention są wyniki badania, w którym porównywano dwa obecnie dostępne urządzenia do wspomagania lewej komory we wstrząsie kardiogenym: Impella CP oraz VA ECMO [5]. Badanie przeprowadzono na modelu zwierzęcym 13 świń, u których wstrząs kardiogeny wywoływano poprzez podanie mikrosfer do gałęzi przedniej zstępującej. Urządzenia do wspomagania lewej komory uruchamiano w momencie pojawiania się wstrząsu kardiogenego. Oceny parametrów, takich jak obszar ciśnienia i objętości komorowej PVA (*pressure-volume area*), stężenie tętnicze kwasu mlekowego, saturacja krwi żyłnej oraz saturacja żyłnej krwi mózgowej dokonywano w trakcie badania oraz po 60 minutach od wystąpienia wstrząsu. Obszar ciśnienia i objętości komorowej mierzony za pomocą cewnika i określający całkowitą mechaniczną pracę serca wzrósł nieistotnie podczas stosowania ImpellaCP oraz znacząco podczas stosowania VA ECMO. Oba urządzenia obniżyły stężenie kwasu mlekowego oraz poprawiały saturację krwi żyłnej bez istotnej statystycznie różnicy między obiema podgrupami. W przypadku mózgowej krwi żyłnej obserwowano znaczącą poprawę saturacji w przypadku stosowania VA ECMO względem ImpellaCP (69% v. 33%, $p = 0,04$). Oba urządzenia w tym badaniu poprawiły perfuzję narządową we wstrząsie kardiogenym z niewielką przewagą VA ECMO w przypadku saturacji żyłnej krwi mózgowej. Badacze podkreślają, że Impella CP poprawia perfuzję narządową bez zwiększenia wydatku energetycznego lewej komory, natomiast w przypadku VA ECMO wyniki perfuzji żyłnej krwi mózgowej były korzystniejsze kosztem wykonania większej pracy oraz większego zapotrzebowania tlenowego mięśnia lewej komory serca.

Innowacje w interwencjach obwodowych

Stentowanie tętnic wieńcowych z asystą spektroskopii bliskiej podczerwieni

Podczas Eurointervention przedstawiono wyniki badania, w którym stentowanie tętnic szyjnych (CAS, *carotid artery stenting*) przeprowadzono w asyście spektroskopii bliskiej podczerwieni (NIRS, *near infrared spectroscopy*) [6]. Do badania włączono 120 pacjentów, u których CAS przeprowadzano z użyciem zarówno ultrasonografii wewnątrznaczyniowej (IVUS, *intravascular ultrasound*), w której oceniano minimalny pole powierzchni światła naczyń (MLA,

minimal lumen area), jak i NIRS, w której analizowano indeks lipidowy w blaszce miażdżycowej (LCBI, *lipid core burden index*). Do oceny brano pod uwagę medianę indeksu lipidowego, indeks mierzony w MLA (LCBI_{mla}) oraz maksymalny indeks (LCBI_{max}). Oba badania obrazowe przeprowadzono przed i po zabiegu rewaskularyzacji.

W badaniu IVUS obserwowano istotne zwiększenie MLA zarówno po implantacji stentu (3,63 mm² v. 5,56 mm², p < 0,001), jak i po postdylatacji (5,56 mm² v. 12,03 mm², p < 0,001). W NIRS badacze obserwowali istotną statystycznie redukcję mediany LCBI (60 v. 8, p < 0,001), redukcję LCBI_{max} (294 v. 60, p < 0,001) oraz redukcję LCBI_{mla} (124 v. 0, p < 0,001). Podkreślono brak wpływu postdylatacji na dalszy spadek indeksu lipidowego w blaszce miażdżycowej (8 v. 5, p = 0,890). W opinii badaczy zastosowanie metody NIRS-IVUS umożliwia uzyskanie dodatkowych informacji o budowie blaszki miażdżycowej, dzięki czemu można wybrać odpowiednio dopasowaną metodę rewaskularyzacji u pacjenta ze zmianami miażdżycowymi tętnic szyjnych.

Angioskopia jako metoda pomocna w optymalizowaniu leczenia przewlekłych okluzji tętnic kończyn dolnych

Leczenie przewlekłych zamknięć (CTO, *chronic total occlusion*) w tętnicach kończyn dolnych stanowi nadal wyzwanie dla operatorów, szczególnie u pacjentów, u których ostium zamkniętego naczynia jest niejednoznaczne lub trudne do zobrazowania [7]. Metoda AGE CIS nowatorski sposób endowaskularnego leczenia z wykorzystaniem angioskopii ujścia CTO podczas ciągłego wlewu soli fizjologicznej, z możliwością odpowiedniej manipulacji przewodnikiem w celu pokonania zwężenia. Do badania włączono 13 pacjentów z CTO lub z 99% zwężeniem odcinka kolanowo-podkolanowego kończyn dolnych, u których przeprowadzono próbę udrożnienia naczynia z wykorzystaniem wyżej opisanej metody. W 11 przypadkach (84,6%) udało się uzyskać obraz zmiany metodą angioskopii, u pozostałych 2 pacjentów ze względu niemożliwość wypłukania krwi z naczynia nie uzyskano wizualizacji zmiany. U 10 pacjentów, u których otrzymano wizualizację, podjęto udaną

próbę pokonania zmiany odpowiedzialnej za zamknięcie naczynia. Dzięki wykorzystaniu metody AGE CIS podczas zabiegów zużywano mniej kontrastu oraz obniżono dawkę promieniowania, ponieważ do pokonywania zmiany dochodziło w trakcie badania angioskopowego. Zastosowanie metody AGE CIS daje nadzieję na zwiększenie liczby zabiegów rewaskularyzacji CTO tętnic kończyn dolnych zakończonych sukcesem.

Piśmiennictwo:

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29901441>.
2. <https://www.pcronline.com/News/Press-releases/2018/Efficacy-and-safety-of-pci-using-titanium-nitride-oxide-coated-bas-versus-des-in-cad>.
3. Hensey M, Murdoch DJ, Sathananthan J, et al. First-in-human experience of a new generation transfemoral transcatheter aortic valve for the treatment of severe aortic regurgitation: the J-Valve transfemoral system. *EuroIntervention*. 2018 [Epub ahead of print], doi: [10.4244/EIJ-D-18-00935](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00935), indexed in Pubmed: [30451688](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30451688/).
4. Weinmann K, Markovic S, Rottbauer W, et al. First experience with the MitraClip XTR device for extensive mitral valve prolapse (Barlow's disease). *EuroIntervention*. 2018; 14(12): e1276–e1277, doi: [10.4244/EIJ-D-18-00556](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00556), indexed in Pubmed: [30277461](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30277461/).
5. Møller-Helgestad OK, Hyldebrandt JA, Banke A, et al. ImpellaCP or VA-ECMO in profound cardiogenic shock: left ventricular unloading and organ perfusion in a large animal model. *EuroIntervention*. 2018(pii: [EIJ-D-18-00684](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00684)).
6. Yano M, Yasumura K, Yasumoto K, et al. Initial result of an angioscopy-guided wire crossing technique under continuous saline infusion for chronic total occlusion in femoropopliteal disease. *EuroIntervention*. 2018(pii: [EIJ-D-18-00031](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-18-00031)).
7. Štěchovský C, Hájek P, Horváth M. Effect of stenting on the near-infrared spectroscopy-derived lipid core burden index of carotid artery plaque. *EuroIntervention*. 2018(pii: [EIJ-D-17-01054](https://doi.org/10.4244/EIJ-D-17-01054))–1316.

Adres do korespondencji:

Łukasz Konarski
Centrum Badawczo-Rozwojowe
American Heart of Poland SA
e-mail: konarskilukasz10@gmail.com