

# Innowacje w kardiologii inwazyjnej, październik 2017

## Innovations in invasive cardiology, October 2017

### STRESZCZENIE

W bieżącym numerze w dziale „Innowacji” opisano badania, w których u pacjentów po implantacji stentu zaplanowano odstawienie podwójnego leczenia przeciwplateletowego już po 14 dniach od zabiegu oraz badanie randomizowane porównujące stenty Orsiro do stentów Xience. Ponadto zaprezentowano nowy angiograf wraz z oceną cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego. Przedstawiono również zastosowanie kolchicyny w leczeniu ostrych zespołów wieńcowych. W innowacjach zastawkowych opisano nową metodę leczenia nawrotów zwężenia w uprzednio wszczepionych protezach biologicznych oraz możliwości medycyny regeneracyjnej w leczeniu wad zastawkowych. W innowacjach związanych z interwencyjnym leczeniem nadciśnienia przedstawiono badanie, w którego ramach wykonano denerwację tętnic nerkowych u pacjentów nieleczonych farmakologicznie, a także badanie przedkliniczne, w którym opisano denerwację tętnic nerkowych jako potencjalną terapię niewydolności serca.

**Słowa kluczowe:** podwójna terapia przeciwplateletowa, FFR-angiografia, stenty uwalnijące leki, kolchicyna, wady zastawkowe, denerwacja nerkowa, niewydolność serca  
Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (5), 50–52

### ABSTRACT

In the current issue of “Innovations” we present a novel study, in which termination of dual antiplatelet therapy (DAPT) was planned already 14 days after stent implantation. Moreover, we describe a randomized comparison of Orsiro vs Xience stents and a novel angiograph with integrated FFR measurements. In addition, we show outcomes after colchicine application in acute coronary syndromes. In valve innovations we present ultrasound system dedicated to in vivo restoration of calcified biological prosthesis and technology of endogenous tissue restoration utilized in valve disease. In peripheral section, we present outcomes after renal denervation in patients without concomitant pharmacotherapy and renal denervation as a potential treatment for heart failure.

**Key words:** dual antiplatelet therapy, FFR-angiography, drug eluting stents, colchicine, valvular heart disease, renal denervation, heart failure

Kardiol. Inwazyjna 2017; 12 (5), 50–52

### Innowacje w interwencjach wieńcowych

#### *Skrócona terapia przeciwplateletowa po implantacji stentu [1]*

Amerykańska Agencja ds. Żywności i Leków (FDA, *Food and Drug Administration*) zaakceptowała wyniki badania COBRA REDUCE, zaprojektowanego w celu oceny skróconej do 14 dni podwójnej terapii przeciwplateletowej (DAPT, *dual antiplatelet therapy*) po implantacji stentu u pacjentów z wysokim ryzykiem powikłań krwotocznych. Jest to pierwsze randomizowane badanie, w którym czas stosowania DAPT zostanie skrócony do dwóch tygodni. Do badania zaplanowano włączenie 996 pacjentów, zarówno

Adam Janas, Łukasz Konarski,  
Krzysztof Milewski

Centrum Badawczo-Rozwojowe  
American Heart of Poland SA

w Stanach Zjednoczonych, jak i w Europie. W grupie badanej zabiegi zostaną przeprowadzone z użyciem stentu metalowego nowej generacji pokrytego ultracienkim polimerem Cobra PzF NCS, u pacjentów z grupy kontrolnej natomiast będą implantowane stenty uwalniające lek (DES, *drug eluting stent*) z 3- lub 6-miesięczną DAPT. Wyniki badania być może rozszerzą możliwości leczenia pacjentów z wysokim ryzykiem krwawienia, u których obecnie dysponuje się ograniczonymi metodami leczenia interwencyjnego wynikającymi z konieczności długiej DAPT po implantacji stentów.

### *FFR-angiograf — obiecująca metoda diagnostyki choroby wieńcowej [2]*

Firma Philips Healthcare we współpracy z HeartFlow Inc. opracowują i planują wprowadzić do rutynowej diagnostyki choroby wieńcowej technologię pomiaru cząstkowej rezerwy przepływu wieńcowego w oparciu o koronarografię. System ten wykorzystuje obrazy angiograficzne oraz komputerową analizę dynamiki przepływu w celu wyliczenia wartości cząstkowej rezerwy przepływu oraz jej pochodnych (FFR/iFR, *fractional flow reserve/instantaneous wave-free ratio*). Technologia ta ma na celu znaczne ułatwienie i przyspieszenie procesu diagnostycznego choroby wieńcowej. Jej zaletą jest brak potrzeby stosowania hiperemii oraz drogich przewodników do FFR. Zasada tego rozwiązania przypomina technologię FFR-CT, w której do obliczenia wartości FFR wykorzystuje się obrazy uzyskane w trakcie tomografii komputerowej.

### *Stent Orsiro z lepszymi wynikami niż Xience w rocznej obserwacji [3]*

Podczas kongresu *European Society of Cardiology* (ESC) w Barcelonie firma Biotronic zaprezentowała wyniki 12-miesięcznego badania BIOFLOW-V, wcześniej opublikowanego na łamach „The Lancet”, porównującego stenty Orsiro (Biotronic) ze stentami Xience (Abbott). W badaniu zrandomizowano łącznie 1334 pacjentów w stosunku 2:1 (884 pacjentów w grupie Orsiro i 450 pacjentów w grupie Xience). Głównym punktem końcowym badania było niepowodzenie zmiany docelowej (TLF, *target lesion failure*), które wystąpiło istotnie rzadziej w grupie leczonej stentami Orsiro (6,2 vs 9,6%,  $p = 0,04$ ). W ramieniu badania, gdzie wykorzystano stent Orsiro rzadziej występowały zawały serca związane z leczonym naczyniem w obserwacji rocznej (4,7 vs 8,3%,  $p = 0,016$ ). Zawały te były główną składową, która wpłynęła na obserwowaną różnicę w TLF. Obserwacja pacjentów objętych badaniem zaplanowana jest na okres pięcioletni. Wyniki te wskazują na nowy kierunek w dalszym rozwoju technologii DES, którego celem są cień-

sze przęsła, poprawiona architektura stentu oraz bioresorbowalne polimery.

### *Kolchicyna stabilizuje blaszkę miażdżycową po zawale serca [4]*

Na łamach czasopisma „JACC Cardiovascular Imaging” przedstawiono wyniki badania oceniającego wpływ kolchicyny na blaszkę miażdżycową w ostrych zespołach wieńcowych. Do badania włączono 80 pacjentów z przebytymi ostrymi zespołami wieńcowymi, którym w grupie badanej do optymalnej terapii farmakologicznej (OMT, *optimal medical therapy*) dołączono 0,5 mg kolchicyny dziennie. Grupę kontrolną stanowili pacjenci leczeni wyłącznie OMT. Jako wykładnik niestabilności oceniano objętość blaszki o niskiej gęstości w badaniu tomografii komputerowej tętnic wieńcowych. Badano również stężenie wysokoczułego białka C-reaktywnego (hs-CRP, *high-sensitivity C-reactive protein*) w surowicy pacjentów. W grupie badanej objętość objętość blaszki o niskiej gęstości była istotnie niższa niż w grupie kontrolnej (6,6 mm<sup>3</sup> vs 15,9 mm<sup>3</sup>,  $p = 0,008$ ), również stężenie hs-CRP było istotnie niższe w grupie badanej (1,10 mg/l vs 0,38 mg/l,  $p < 0,001$ ). Jako główny mechanizm działania kolchicyny badacze wskazują jej silny potencjał przeciwwzapalny.

### *Innowacje w leczeniu wad zastawkowych*

#### *Nowa nieinwazyjna metoda leczenia zdegenerowanych protez biologicznych [5]*

*Pulsed cavitation ultrasound* (PCU) to nowa nieinwazyjna metoda zaprojektowana do leczenia zdegenerowanych biologicznych protez zastawkowych. Celem metody jest zmiękczenie aparatu zastawkowego poprzez wykorzystanie ultradźwięków. Badanie przeprowadzono na modelu zwierzęcym owiec, którym wszczepiono zdegenerowane protezy zastawkowe wcześniej eksplantowane z ludzi. Następnie zastawki poddawano działaniu PCU. Po zabiegach zastawki pobrano do badania elastograficznego oraz histopatologicznego. W badaniu echokardiograficznym obserwowano 50-procentową redukcję gradientu przez zastawkowego. W badaniu elastograficznym odnotowano istotny spadek sztywności płatków zastawki, natomiast w badaniu histopatologicznym wykazano fragmentacje kalcyfikacji. Efekt hemodynamiczny zabiegu utrzymał się w miesięcznej obserwacji. U jednego ze zwierząt zaobserwowano wystąpienie powierzchownego krwiaka nasierdza. Nie badano jednak występowania powikłań związanych z embolizacją zdegenerowanym materiałem. Zabiegi te być może w przyszłości staną się alternatywą dla pacjentów ze zdegenerowanymi protezami zastawkowymi nie będącymi kandydatami do ponownego leczenia operacyjnego.

### *Medycyna regeneracyjna pomocna w leczeniu wad zastawkowych [6]*

Rozwój technologii materiałów bioresorbowalnych daje nowe możliwości w medycynie regeneracyjnej. Firma Xeltis stworzyła polimer, który posłużył jako materiał do stworzenia bioresorbowalnych protez zastawkowych. Zastawka zbudowana z takiego polimeru jest stopniowo bioresorbowana i zastępowana naturalną tkanką wytworzoną przez organizm. Z czasem polimer zostaje całkowicie zaabsorbowany, a funkcję implantu przejmuje nowo uformowana żywa tkanka. Obecnie zastawka jest na etapie badań przedklinicznych. W 6-miesięcznej obserwacji zastawka jest w pełni funkcjonalna, a parametry hemodynamiczne są prawidłowe.

### **Innowacje w leczeniu nadciśnienia tętniczego**

#### *Denerwacja jednak skuteczna w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego [7]*

Na konferencji ESC w Barcelonie zaprezentowano wyniki 3-miesięcznego badania SPYRAL HTN-OFF MED. Do badania włączono 80 pacjentów z nadciśnieniem tętniczym, u których wykonano denerwację tętnic nerkowych lub procedurę pozorowaną. W pomiarach całodobowych skurczowe nadciśnienie tętnicze różniło się między grupami o 5 mm Hg ( $p = 0,041$ ), natomiast rozkurczowe o 4,4 mm Hg ( $p = 0,002$ ). Jest to kolejne badanie oceniające wpływ denerwacji naczyń nerkowych na leczenie nadciśnienia tętniczego. Badanie SIMPLICITY HTN-3 nie wykazało skuteczności denerwacji nerkowej w leczeniu opornego nadciśnienia tętniczego. W porównaniu do badania SIMPLICITY HTN-3, w opisywanym badaniu nie stosowano leków doustnych oraz wyłączono z niego pacjentów z izolowanym skurczowym nadciśnieniem tętniczym, którzy słabo reagują na denerwację naczyń nerkowych. Ponadto zabiegi zostały przeprowadzone przez doświadczonych zabiegowców, którzy poza głównym naczyniem wykonali także ablację w zakresie odgałęzień głównej tętnicy nerkowej.

#### *Poprawa funkcji miokardium po denerwacji nerkowej [8]*

Mimo postępów w farmakoterapii oraz rozwoju technologicznego urządzeń wszczepialnych niewydolność serca nadal pozostaje ważnym problemem społecznym związanym z wysoką zapadalnością i śmiertelnością. W badaniu przeprowadzonym przez Song-Yan Liao oceniano wpływ denerwacji nerkowej na niewydolność serca na modelu zwierzęcym.

Badaniem objęto 20 świń domowych, u których wyindukowano niewydolność serca poprzez wywołanie zawału (okluzją tętnicy okalającej) oraz szybkiej stymulacji serca przez 4 tygodnie (150/min). Grupę badaną stanowiły zwierzęta leczone farmakologicznie oraz poddane denerwacji tętnic nerkowych. Grupę kontrolną leczono jedynie farmakologicznie. Obie grupy obserwowano przez 10 tygodni, w trakcie wykonywano badanie echokardiograficzne oraz badano krew w różnych punktach czasowych. Na koniec 10. tygodnia wykonano badania inwazyjne oraz pobrano materiał do badania histopatologicznego. W porównaniu z grupą kontrolną u zwierząt poddanych denerwacji obserwowano poprawę funkcji skurczowej serca, redukcję sercowego oraz nerkowego gradientu norepinefryny w badaniach histopatologicznych.

### **Piśmiennictwo**

1. <https://www.dicardiology.com/content/fda-approves-cobra-reduce-trial-expansion>.
2. <https://www.dicardiology.com/content/philips-develop-ffr-angiography-partnership-heartflow>.
3. Kandzari D, Mauri L, Koolen J, et al. Ultrathin, bioresorbable polymer sirolimus-eluting stents versus thin, durable polymer everolimus-eluting stents in patients undergoing coronary revascularisation (BIOFLOW V): a randomised trial. *The Lancet*. 2017; 390(10105): 1843–1852, doi: 10.1016/s0140-6736(17)32249-3.
4. <https://www.dicardiology.com/content/biotroniks-orsiro-drug-eluting-stent-outperforms-xience-bioflow-v-trial>.
5. Vaidya K, Arnott C, Martínez GJ, et al. Colchicine Therapy and Plaque Stabilization in Patients With Acute Coronary Syndrome: A CT Coronary Angiography Study. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2017 [Epub ahead of print], doi: 10.1016/j.jcmg.2017.08.013, indexed in Pubmed: 29055633.
6. Villemain O, Robin J, Bel A, et al. Pulsed Cavitational Ultrasound Softening. *JACC: Basic to Translational Science*. 2017; 2(4): 372–383, doi: 10.1016/j.jacbs.2017.03.012.
7. [https://www.pcronline.com/eurointervention/ahead-of-print/JAA\\_EIJ\\_EIJ-D-17-00554/acute-performance-of-a-novel-restorative-transcatheter-aortic-valve-preclinical-results.html](https://www.pcronline.com/eurointervention/ahead-of-print/JAA_EIJ_EIJ-D-17-00554/acute-performance-of-a-novel-restorative-transcatheter-aortic-valve-preclinical-results.html).
8. <https://www.tctmd.com/news/renal-denervation-proof-concept-study-gives-fresh-jolt-fizzled-field>.
9. Liao SY, Zhen Z, Liu Y, et al. Improvement of Myocardial Function Following Catheter-Based Renal Denervation in Heart Failure. *JACC: Basic to Translational Science*. 2017; 2(3): 270–281, doi: 10.1016/j.jacbs.2017.03.009.

#### **Adres do korespondencji:**

Lek. Łukasz Grzegorz Konarski  
Centre for Cardiovascular Research and Development American Heart of Poland SA  
ul. Czajek 41, 40–534 Katowice  
e-mail: konarskilukasz10@gmail.com