

Innowacje w kardiologii inwazyjnej, listopad 2021

Innovations in invasive cardiology, november 2021

STRESZCZENIE

W aktualnych „Innowacjach” przedstawiamy pierwsze zastosowanie okluderów międzyprzedsionkowych z bioresorbowalnym szkieletem, a także skuteczną nowatorską metodę regulacji ciśnieniowej przy implantacji przezcewnikowych zastawek aortalnych rozprężalnych na balonie. W innowacjach wieńcowych opisujemy powstanie modelu matematycznego mającego wykrywać ostry zespół wieńcowy na podstawie EKG. Dodatkowo przedstawiamy możliwość leczenia odpornej dławicy piersiowej przy użyciu reduktora zatoki wieńcowej. Prezentujemy również wyniki leczenia miażdżycy obwodowej przy pomocy balonu powlekanego paklitaksellem Ranger. W zakresie innowacji w leczeniu niewydolności serca prezentujemy badanie oceniające ilość hospitalizacji u osób otyłych z niewydolnością serca, u których dokonywano pomiaru ciśnienia w tętnicy płucnej.

Słowa kluczowe: zamknięcie przegrody międzyprzedsionkowej, przezcewnikowa implantacja zastawki aortalnej, sztuczna inteligencja, dławica piersiowa, miażdżycza obwodowa

Kardiol. Inwazyjna 2021, 16 (3), 121–124

ABSTRACT

In the current “Innovations” we present the first-in-man use of atrial septal occluders with a bioresorbable skeleton and novel pressure-regulated deployment of balloon-expandable transcatheter aortic valve. In coronary innovations, we describe the mathematical model to detect acute coronary syndrome in ECG. In addition, we present the possibility of treating resistant angina with the use of a coronary sinus reducer. We also present the results of the treatment of peripheral atherosclerosis with the use of a Ranger paclitaxel-coated balloon. In innovations of the treatment of heart failure, we describe the study evaluating the number of hospitalizations in obese patients with heart failure, in whom pulmonary artery pressure was measured.

Key words: atrial septal occlusion, transcatheter aortic valve implantation, artificial intelligence, angina pectoris, peripheral atherosclerotic disease

Kardiol. Inwazyjna 2021, 16 (3), 121–124

Innowacje w leczeniu wad strukturalnych

Pierwszy okluder przegrody międzyprzedsionkowej z bioresorbowalnym szkieletem Carag [1]

Carag (CBSO; CARAG AG, Baar, Szwajcaria) jest pierwszym okluderem, w którym szkielet metalowy został zastąpiony bioresorbowalnym polimleczanem-co-glikolanu (PLGA). Do ramy z PLGA przymocowane są dwie przeciwległe niebioresorbowalne osłony poliestrowe. Znaczniki na dystalnej końcówce i proksymalnej części holdera zapewniają widoczność w promieniowaniu rentgenowskim. System wprowadzający przy wykorzystaniu koszulki 12 Fr umożliwia tradycyjne umieszczenie, najpierw po prawej stronie przedsionka lub po obu stronach równoległe. Konstrukcja urządzenia over-the-wire umożliwia ponowne podłączenie i ponowne roz-

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

mieszczenie. Wykonano jednośrodkowe, prospektywne badanie u 17 pacjentów. Kryteriami włączenia do badania było posiadanie izolowanego przetrwałego otworu owalnego (PFO, *persistent foramen ovale*) lub ubytku przegrody międzyprzedsionkowej (ASD, *atrial septal defect*) wymagających leczenia. Pierwszorzędownym punktem końcowym było klinicznie skuteczne zamknięcie po sześciu miesiącach, oceniane za pomocą echokardiografii przezprzełykowej. Drugorzędownym punktem końcowym była wykonalność i bezpieczeństwo, w tym poważne zdarzenia niepożądane oraz ocena prawidłowego umieszczenia urządzenia podczas zabiegu. Wszystkie zabiegi zostały przeprowadzone zgodnie ze standardową procedurą zamknięcia ASD/PFO. Pacjenci z ASD i PFO otrzymywali aspirynę 100 mg/dobę przez pół roku. Pacjenci z PFO dodatkowo otrzymywali kłopidogrel 75 mg/dobę przez 3 miesiące. Wszyscy pacjenci byli oceniani przy wypisie oraz w 1, 6, 12 i 24 miesiącu od wypisu. Powodzenie implantacji osiągnięto u 15/17 pacjentów (9 ASD, 6 PFO), co stanowi 88,2%. Dwie nieudane implantacje (jeden PFO i jeden ASD) wystąpiły z powodu złego ustawienia przegrody. Wyniki w podgrupie ASD były bardzo dobre, z klinicznie skutecznym zamknięciem w 100%. Skuteczne klinicznie zamknięcie w podgrupie PFO obserwowano u 50% po 24 miesiącach, z dwoma umiarkowanymi przeciekami i jednym dużym przeciekiem. W porównaniu z wynikami odnotowanymi dla innych urządzeń PFO wyniki te są suboptymalne jednak liczba pacjentów jest zbyt mała dla szerszych wniosków. Autorzy rozważają użycie w przyszłości dla PFO większego urządzenia. Za związane z urządzeniem uznano dwa poważne zdarzenia: kołatanie serca i małą skrzeplinę po prawej stronie serca. Skrzeplina z powodzeniem została wyleczona antykoagulantami. Na podstawie wyników długoterminowych (nie obserwowano późnych powikłań) autorzy wnioskuje o bezpieczeństwie urządzenia. CBSO wydaje się wysoce skuteczne w zamykaniu małych i średnich ASD. W PFO wskaźnik sukcesu był niższy niż oczekiwano. Planowane są większe badania.

Nowatorska strategia regulacji ciśnieniowej przy implantacji przezcewnikowych zastawek aortalnych rozprężalnych na balonie [2, 3]

Podczas rozprężania zastawki o naprężeniu ściany pierścienia wywieranym przez rozszerzającą się protezę decyduje maksymalna średnica protezy oraz ciśnienie balonu (prawo Laplace'a). Snir i wsp. [2] przedstawili nową, regulowaną ciśnieniem metodę zakładania przezcewnikowych zastawek aortalnych (THV, *transcatheter aortic valve implantation*) rozprężalnych na balonie mającą na celu optymalizację apozycji proteza-pierścień przy jednoczesnym zapobieganiu znacznemu uszkodzeniu tkanek i ograniczeniu niedomykalności okołozastawkowych (PVR,

perivalvular regurgitation). Do badania włączono 330 pacjentów z ciężkim natywnym zwężeniem zastawki aortalnej, którzy przeszli TAVI z zastosowaniem protezy SAPIEN 3 od sierpnia 2015 roku do lipca 2020 roku. Z tej grupy 106 pacjentów miało wysokie ryzyko pęknięcia pierścienia. Stosując model biomechaniczny, oszacowano naprężenie ściany pierścienia dla każdego przypadku i oceniono w odniesieniu do wskaźników postdylatacji, łagodnego lub większego PVR. Dodatkowo analizowano konieczność implantacji stymulatora serca, powstania bloku lewej odnogi pęczka Hisa (LBBB) oraz pęknięcia pierścienia. Optymalny zakres naprężeń ściany określono na 3–3,5 MPa. Pacjenci z naprężeniem ściany > 3 MPa mieli zmniejszony współczynnik postdylacyjny ($p < 0,001$) i zmniejszony końcowy PVR ($p = 0,014$). Pęknięcie pierścienia wystąpiło u 2 pacjentów wysokiego ryzyka z naprężeniem ściany > 3,5 MPa (obydwa przypadki obejmowały zwapnienie podpierścieniowe z naprężeniem ściany podczas zabiegu odpowiednio o 3,69 MPa i 3,84 MPa). Nie zaobserwowano pęknięcia w przypadku strategii regulowanej ciśnieniem, gdy naprężenie ściany pozostawało w granicach wartości docelowych (95 pacjentów wysokiego ryzyka z naprężeniem ściany $\leq 3,5$ MPa). Zdefiniowano docelowe ciśnienia dla rozmiaru TVH, aby zapewnić ulokowanie przy docelowych poziomach naprężeń ścian od 3 do 3,5 MPa: 6,25 atm dla THV 23 mm, 5,5 atm dla THV 26 mm i 5 atm dla 29 mm THV. U pacjentów w tych docelowych zakresach obserwowano konieczność postdylatacji u 10%, obecność łagodnego PVR u 12,7%. Nie wystąpił ciężki PVR. Zależność między objętością wypełnienia balonu a towarzyszącym ciśnieniem i naprężeniem ściany była niespójna. Nie zaobserwowano związku między naprężeniem ściany a częstością konieczności implantacji kardio-stymulatora lub powstania nowego utrzymującego się LBBB. Rozprężenie THV z regulacją ciśnienia jest prostą, powtarzalną, bezpieczną i skuteczną metodą, niezależnie od wysokiego ryzyka niekorzystnej anatomii, aczkolwiek wymaga to potwierdzenia na większej grupie pacjentów w badaniu z randomizacją.

Innowacje w interwencjach wieńcowych

Sztuczna inteligencja pomocna w rozpoznaniu zawału serca [4]

Opóźnienie leczenia lub nawet błędna diagnoza zawału serca nie jest rzadkością w codziennej praktyce medycznej. Wydaje się, że automatyczna analiza EKG z użyciem technik uczenia maszynowego, potocznie zwanego sztuczną inteligencją, jest w stanie pomóc lekarzowi i podnieść skuteczność diagnozy. Celem opisywanego badania jest stworzenie uczącego się modelu matematycznego, który miał za zadanie pomóc lekarzowi w rozpoznaniu w elektrokardiogramie zawału mięśnia sercowego. Do stworzenia

modelu użyto 1051 zapisów EKG z zawałem STEMI oraz 697 zapisów z NSTEMI. EKG były walidowane angiograficznie. Ponadto oceniono 140 336 angiogramów, na podstawie których wykluczono ostry zespół wieńcowy. Stworzony program porównano z oceną lekarską. Pole pod krzywą wykazało że algorytm jest lepszy od człowieka w rozpoznawaniu STEMI (pole pod krzywą ROC 0,976). W przypadku NSTEMI dodanie wartości tropionu do modelu znacznie podniosło wartość pola pod krzywą ROC do 0,978. Podsumowując, stworzono użyteczne narzędzie służące jako pomoc w rozpoznawaniu zawału serca na podstawie EKG.

Reduktor zatoki wieńcowej skuteczny w leczeniu odpornej dławicy piersiowej [5]

Oporna na leczenie dławica piersiowa pozostaje wyzwaniem terapeutycznym, znacznie obniżając jakość życia cierpiących na nią pacjentów. Celem prezentowanego badania była ocena skuteczności i bezpieczeństwa stosowania reduktora zatoki wieńcowej przeznaczonego do leczenia odpornej dławicy piersiowej. Badanie zostało zaprojektowane jako prospektywny wieloośrodkowy rejestr, do którego włączono 228 pacjentów. Obserwację prowadzono przez dwa lata od wszczęcia reduktora. Procedura implantacji zakończyła się sukcesem u 99% pacjentów. W odległej obserwacji natężenie dławicy spadło z CCS $2,8 \pm 0,6$ do $1,8 \pm 0,7$. Poprawa o jeden stopień w klasie CCS była obserwowana u 82% pacjentów, a o dwa stopnie u 31%. Dodatkowo oceniano jakość życia, która również wzrosła po 2 latach od implantacji, tak samo jak wynik testu sześciominutowego marszu.

Innowacje w interwencjach obwodowych

Jednoroczne wyniki leczenia miażdżycy w tętnicy powierzchownej uda za pomocą balonu powlekanego paklitakselą Ranger® [6]

Paklitaksel ma udowodnioną skuteczność jako lek dostarczany do ściany naczynia na balonie. Jednak bardzo duży wpływ na skuteczność i długoterminowy efekt zabiegu posiada rodzaj nośnika, na którym lek jest związany z balonem. Celem badania była ocena skuteczności balonu powlekanego lekiem Ranger® w rocznej obserwacji w leczeniu tętnicy powierzchownej uda. Paklitaksel w stężeniu $2 \mu\text{g}/\text{mm}^2$ jest czynnikiem antymitotycznym uwalnianym z balonu i dostarczany do ściany naczynia. Pacjentów poddawano randomizacji w stosunku 3: 1 dla grupy badanej. Komparatorem był balon niepowlękany lekiem. Nie było różnic demograficznych pomiędzy grupami, a długość leczonej zmiany była porównywalna. Utrata światła naczynia oraz konieczność ponownej interwencji w miejscu leczonej zmiany po roku wystąpiły znacznie częściej w grupie kontrolnej.

Wyniki pokazały wyższość balonu powlekanego lekiem w rocznej obserwacji w porównaniu do klasycznego balonu.

Innowacje w leczeniu niewydolności serca

Pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej skutecznie redukuje liczbę hospitalizacji u osób otyłych z niewydolnością serca [7]

Pomiar ciśnienia w tętnicy płucnej pozwala na ocenę zastoju w płucach oraz ogólną akumulację płynów u osób z niewydolnością serca. Celem prezentowanego badania była ocena skuteczności pomiaru ciśnienia w tętnicy płucnej w redukcji liczby hospitalizacji u otyłych osób z niewydolnością serca. Badanie było zaprojektowane jako prospektywny wieloośrodkowy rejestr pacjentów w klasie NYHA III z historią hospitalizacji z powodu zaostrzenia niewydolności serca w ostatnich 12 miesiącach. Terapia pacjenta była prowadzona w oparciu o monitoring ciśnienia w tętnicy płucnej. Analiza pacjentów została przeprowadzona w zależności od frakcji wyrzutowej ($< 40\%$ lub $\geq 40\%$) oraz wskaźnika masy ciała ($35 < \text{kg}/\text{m}^2$ lub $\geq 35 \text{kg}/\text{m}^2$). Wyjściowe ciśnienie rozkurczowe w tętnicy płucnej było wyższe u pacjentów z $\text{BMI} \geq 35 \text{kg}/\text{m}^2$ niezależnie od frakcji wyrzutowej lewej komory, ale wszystkie ciśnienia w tętnicy płucnej były niższe po 12 miesiącach w każdej grupie ($P < 0.001$). We wszystkich grupach wykazano istotną redukcję hospitalizacji z każdej przyczyny w porównaniu do roku przed badaniem, gdzie pacjenci nie mieli monitorowanego ciśnienia w tętnicy płucnej.

Piśmiennictwo

1. Sievert K, Bertog S, Söderberg B, et al. Transcatheter closure of atrial septal defect and patent foramen ovale with Carag bioresorbable septal occluder: first-in-man experience with 24-month follow-up. *EuroIntervention*. 2021 [Epub ahead of print], doi: 10.4244/EIJ-D-21-00740, indexed in Pubmed: 34726601.
2. Snir A, Wilson MK, Ju LA, et al. Novel Pressure-Regulated Deployment Strategy for Improving the Safety and Efficacy of Balloon-Expandable Transcatheter Aortic Valves. *JACC Cardiovasc Interv*. 2021; 14(22): 2503–2515, doi: 10.1016/j.jcin.2021.08.037, indexed in Pubmed: 34756539.
3. <https://www.tctmd.com/news/tailored-tavi-standardizing-balloon-pressures-may-curb-operator-angst>.
4. Liu WC, Lin CS, Tsai CS, et al. A deep learning algorithm for detecting acute myocardial infarction. *EuroIntervention*. 2021; 17(9): 765–773, doi: 10.4244/EIJ-D-20-01155, indexed in Pubmed: 33840640.
5. Verheye S, Agostoni P, Giannini F, et al. Coronary sinus narrowing for the treatment of refractory angina: a multicentre prospective open-label clinical study (the REDUCER-I study). *EuroIntervention*. 2021; 17(7): 561–568, doi: 10.4244/EIJ-D-20-00873, indexed in Pubmed: 33319762.

6. Sachar R, Soga Y, Ansari MM, et al. RANGER II SFA Investigators. 1-Year Results From the RANGER II SFA Randomized Trial of the Ranger Drug-Coated Balloon. *JACC Cardiovasc Interv.* 2021; 14(10): 1123–1133, doi: 10.1016/j.jcin.2021.03.021, indexed in Pubmed: 34016410.
7. Brinkley DM, Guglin ME, Bennett MK, et al. Pulmonary Artery Pressure Monitoring Effectively Guides Management to Reduce Heart Failure Hospitalizations in Obesity.

JACC Heart Fail. 2021; 9(11): 784–794, doi: 10.1016/j.jchf.2021.05.020, indexed in Pubmed: 34509410.

Adres do korespondencji:

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