

EUROPCR-KONGRESSEN 2010 I PARIS

Det var vel 13 000 deltakere på den årlege EuroPCR-kongressen som i år var flytta frå Barcelona til Paris. Som vanleg for denne organisasjonen var det ein velordna kongress med blanding av praktiske demonstrasjonar overført frå mange land og oppsummerande foredrag. Det var relativt lite forskningsnytt. Også ved denne kongressen var det perkutan innsetting av aortaklaffar som vekte størst interesse.

I sin helsingstale til kongressen fokuserte William Wijns på pandemien av koronarsjukdom som er på tilbakegang i vestlege Europa og USA, men som er aukande problem spesielt i Russland og Asia. I Asia vil det bli utført 700 000 PCI-er i år, og prosedyretalet er forventa å stiga. Wijns viste også til konsekvensen av økonomiske nedgangstider for intervensjonsfaget. Det blir i dag etablert få nye selskap samanlikna med tidlegare, og han frykta stagnasjon i utvikling av nye produkter. Han trekte også fram problema med å få finansiert bruken av perkutane aortaklaffar der det er stor skilnad mellom ulike land i Europa.

Antonio Colombo (Milano) fekk i år velfortent Ethica-prisen for sitt banebrytande og originale bidrag til intervensjonskardiologien. Han var den første som utførte PCI utan bruk av antikoagulasjon; eit revolusjonært synspunkt å bruke blodplatehemmere åleine på det tidspunktet. Han var også den første som tok i bruk intrakoronar ultralyd for kontroll av stentplassering og kunne visa samanhengen mellom stentplassering og stenttrombose. Etter hans første publisering om IVUS i 1994 har hans bidrag vore svært omfattande, med deltaking i ei rekkje av dei store studiene i faget og publisering av 375 artiklar. Ikkje minst har han gjennom sin originale tilnærming til faget vore ein framragande lærar for ein heil generasjon av intervensjonskardiologer, vart det framheva i helsingstalen.

EuroPCR-organisasjonen satsar sterkt på utdanning av intervensjonskardiologer med tilrettelagde pedagogiske opptak av prosedyrer og foredrag. Videre blir det satsa på inklusjon av land der intervensjonskardiologien er mindre utvikla både med nasjonale symposier med lokale foredragsholdere og også med overføring av prosedyrer. Den faglege kvaliteten var svært ujamn ved disse symposiene - for å uttrykkja det diplomatisk, og enkelte overførte operasjonar var av pinleg låg kvalitet og burde ikkje vore presentert ved ein slik kongress.

Rasmus Moer skriv om nytt utstyr som er på vei inn i intervensjonskardiologien og diskuterer om dette er den fjerde revolusjonen innan fagfeltet. Vernon Bonarjee har fulgt presentasjonen av nye PCI-studier, Karel Kuiper gjer greie for langtidsresultater ved innsetting av perkutane aortaklaffar og underteikna presenterer hovedpunkt frå symposier om behandling av akutt koronarsyndrom.

Harald Vik-Mo

NYTT UTSTYR PRESENTERT VED EUROPCR 2010

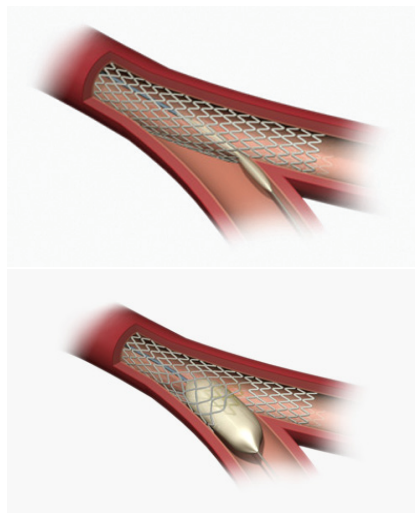
Rasmus Moer, Kardiologisk avdeling, Feiringklinikken

Som vanlig ble et stort antall nye produkter omtalt på PCR. Som vanlig ble en del av disse presentert i utviklingsfasen og har kun begrenset klinisk dokumentasjon. På en kongress av denne art har tradisjonelt stentene dominert, men interessen knyttet til utviklingen innen perkutan klaffebehandling gjorde at mange sesjoner ble viet til også disse. Det er stor kamp om beinet blant produsentene, med flere nye aktører som utvikler perkutane teknikker for både aortaklaff og mitralklaff.

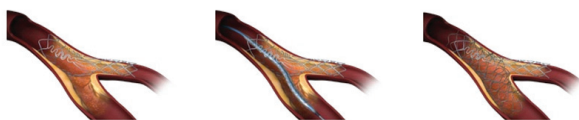
Innen stentverdenen konkurrerer produsentene med hverandre på de områdene som er produktets akilleshæler, især å hindre arrvevsdannelse ("late loss"), samt å forhindre sene stenttromboser. De forskjellige medikamentavgivende stentene ("drug eluting stent", DES) får etter hvert sine langtids-oppfølgingsdata. I enkelte studier kan man vise til svært lav forekomst av akutte stenttromboser opp til 2 år etter innsetting (eks. Nobori-stent, Terumo), men det gjenstår å se om dette kan overføres til den kliniske hverdag. Langtidsoppfølging av DES-populasjonene kan imidlertid indikere et annet problem, nemlig "late catch-up", som i så fall betyr at den gode hemmingen av neointima-dannelse ved DES kan være tidsbegrenset, og at det kan føre til restenose på et sent tidspunkt.

En tredje akilleshæl innen PCI vedrører langtidsresultatet etter behandling av bifurkasjoner, der man kan ha problemer både i forhold til et godt akuttresultat, samt økt residivrate. I et eget bifurkasjonsstent-symposium viste man dedikerte bifurkasjonsstenter. Ingen av disse produktene er rykende ferske, men er antakelig lite i bruk rundt om i Norge og nevnes derfor. Flere bifurkasjonsstenter synes lovende, men det ble presentert lite kontrollert data. Studiene er derfor av begrenset interesse foreløpig. Interesserte kan allikevel søke på følgende:

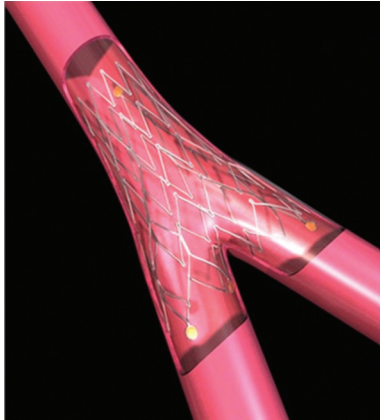
- STENTYS (selvekspanderende nitinol der struttene som forbinder ringelementene kan sprenge med sidegrensballong for å skape romslige forhold i ostiet (figur 1).
- TRYTON er en annen variant, som garanterer aksess til sidegren (figur 2).
- Andre produktnavn er CAPELLA, ANTARES, og DEVAX. Ingen av disse er medikamentfrigjørende.
- AXXESS er selvekspanderende og medikamentfrigjørende av typen Biolimus A9 (figur 3), og har den med mest omfattende dokumentasjon, > 500 pasienter (AXXESS plus- og DIVERGE-studiene).



Figur 1: STENTYS bifurkasjonsstent. Se tekst for detaljer.



Figur 2: Tryton-stenten sikret tilgang til sidegrenen



Figur 3: Access-stent

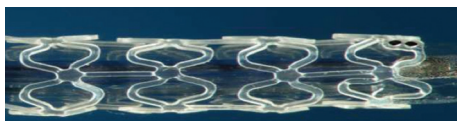
Resultatene ved bruk av dagens DES viser at det er et stykke igjen til både effekt og sikkerhet er optimal. Man forsøker derfor dels å utvikle nye overdekkingsprinsipper, dels å videreutvikle polymeren (slik som bioresorbierbar polymer på Nobori-stenten), men også videreutvikle selve metall-plattformen (polering, endrede legeringer, minimalisering av strutt-tykkelse). Nå er konseptet BioAktivStent (BAS) lansert. Bak dette ligger en stent basert på Titan-nitroksyd (TiNO). NO er detekterbar på overflaten. Dette dekket hevdes derfor å være biologisk aktiv. Man vet at TiNO er gunstig mht. plate- og fibrindeponering, at det reduserer inflammasjon, begrenser trombedannelse samt fremmer endotelial tilheling. Man har demonstrert lavere sent lumentap sammenlignet med vanlige metallstenter allerede i 2005. Det ble nå presentert humane data fra *TIDE*-studien, der Titan 2-stenten er randomisert mot DES-stenten Endeavor (Zotarolimus-dekket). 300 stabile pasienter er inkludert på tre sentra i Sveits, med planlagt oppfølging 5 år. Gruppene kom likt ut mht. harde endepunkter, mens primært endepunkt (sent lumentap - "late loss") samt restenoserate var signifikant dårligere i TiNO-gruppen. Man har i subanalyser evaluert grad av strutt-endotelialisering og strutt-apposisjon på Titan 2-stenten sammenlignet med to forskjellige DES. Man har i dette begrensede materialet (4 grupper á 11 pasienter fordelt på to kliniske studier) observert betydelig flere endotelialiserte strutter med god apposisjon i Titan 2-gruppen. Om dette kan omsettes i klinisk gevinst

gjenstår å se. Håpet er at et evt. nidus for trombedannelse skal hindres. En av indikasjonene kan derfor gjelde pasienter med stor risiko for restenose, men som ikke tåler langvarig bruk av dobbel platehemming.

Man kaller gjerne ballongdilatasjon (1977), intrakoronare stenter (1986), og DES (2002) "de tre revolusjonene" innen koronar intervensjon. Flere revolusjoner er å håpe på, gitt problemer skissert over. Stentene er permanente implantater, er rigide, kan frakturere og tillater ingen vasomotorikk på det aktuelle stedet. Enkelte pasienter opplever gjentatte restenoser eller mer dramatiske hendelser. Vi vet heller ikke helt i hvilken grad enkelte kan lide under nedsatt eller paradoks vasomotorikk etter implantasjon av medikament/polymer. Jeg besøkte to forskjellige symposier som begge brukte begrepet *en mulig fjerde revolusjon*...

Drug eluting balloon (DEB) (Invatec-symposium): Konseptet med å dekke PCI-ballonger med restenosehemmende medikamenter er ikke nytt, men har måttet tåle mye skepsis i fagmiljøet. Hvordan skal 2 x 30 sekunders dilatasjon med paclitaksel-dekket ballong kunne ha noen som helst effekt på restenoseutvikling?

Symposiet tok for seg produktutfangelse og utvikling så langt, og gjennomgikk litteraturen. Til slutt ble DEB-plattformen fra Invatec presentert, med initiale humane data. Man startet forskningen for over 10 år siden. Mye av luften gikk ut av DEB-prosjektene da medikamentstentene fikk sitt store gjennombrudd. Interessen ble imidlertid reaktivert etter at man erkjente de sene stenttrombosene ved bruk av DES. I dag hevder DEB-produsentene at man er forbi "proof of concept", og at det eksisterer indikasjon for bruk av disse relativt nye, men lite benyttede ballongene. Noen nøkkelfakta: Paclitaxel er det medikamentet som til nå er best egnet pga. sine lipofile egenskaper; det absorberes raskt i vevet. Konsentrasjonen av medikament på ballongoverflaten mangedobles ved bruk av en bærer. Til nå har røntgenkontrastmiddelet iopromid best dokumentasjon. Denne blandingen har navnet "PACCOCATH matrix coating". Invatec FreePac er det nyeste patentet på å levere paclitaxel, der urea benyttes som bærer. På begge ballongene er paclitaxel-konsentrasjonen 3 µg/mm².



Figur 4: Abbotts resorberbare everolimus-dekkede stent

Metoden kan høres ufarlig ut, men man bør tenke på følgende: Paclitaxel er detekterbar i karveggen flere uker etter prosedyren. Ut over selve lesjonen finnes høye vevskonsentrasjoner av medikamentet både distalt og lateralt for lesjonen. Proksimalt og fjerntliggende finnes også små konsentrasjoner, målt 4 timer etter prosedyre. Tilsvarende er det påvist kasuistiske aneurysmer i lesjoner etter behandling.

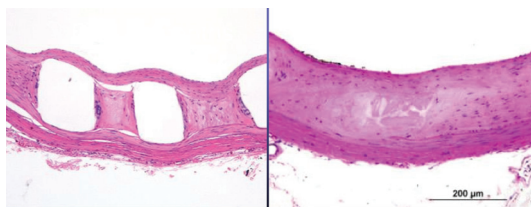
Hva forligger av dokumentasjon? Det er særlig behandling av *in stent-restenose* som har vært undersøkt. DEB-ballong uten bærerstoff (DIOR-ballong) er ikke effektiv. Derimot forligger flere randomiserte studier med PACCOCATH-formuleringen ved behandling av *in stent-restenose* som viser signifikant lavere forekomst av re-restenose/ny revaskularisering enn: a) konvensjonell ballong (Paccocath I & II), b) ny vanlig metallstent (Pepcad I) og c) medikamentstent Taxus (Pepcad II). Derimot, ved bruk av DEB på indikasjonen *de novo* lesjon (DEB-ballong med påmontert ren metallstent i Pepcad III) var resultatet bedre i kontrollgruppen med Cypher-stent (DES). FreePac-plattformen fra Invatec har kun prospektive, ikke randomiserte data, med en liten behandlingsserie på 26 pasienter med *in stent-restenose*; sent lumentap 0,07mm og kun én re-restenose synes imidlertid lovende.

Dersom det per i dag således skulle eksistere indikasjon for DEB, måtte det være behandling av *in stent-restenose*. Man unngår et stentlag nummer to i lesjonen, og man slipper unna med 30 dagers forbruk av dobbel platehemming. Imidlertid, gitt den relativt omfattende spredingen av aktivt medikament i myokard, og med såpass begrenset klinisk erfaring, bør man nok vise sunn skepsis fortsatt. Aktuelle pasienter kan allikevel være dem som tolererer dobbel platebehandling dårlig, samt problempasienter med gjentatte restenoser i samme lesjon.

Vascular restoration therapy (Abbott): Stentene ble i sin tid oppfunnet for å takle akutt kollaps i karet ved ballongdilatasjon. Man får de imidlertid aldri ut igjen når de først er implantert. Gitt enkelte av de stentinduserte problemene noen pasienter kan oppleve, skulle man en sjelden gang kunne ønske seg akkurat det. Man har allerede utviklet medikamentstenter med polymerer som er resorberbare, samt polymerfrie DES. Men hva med resorberbar stent? Kan man oppnå å behandle en forsnævring med kun temporær armering, og endatil på sikt normalisere karveggsfunksjonen? Dette symposiet drøftet dette konseptet og viste det man har oppnådd så langt med Abbotts resorberbare everolimus-dekkede stent (figur 4). Produktet er én av fem typer resorberbare stenter i klinisk bruk.

Materialet i stenten er Poly-L-laktasyre (PLLA), og det brytes ned fullstendig i løpet av 12-18 mnd. Stenten metaboliseres til CO₂ og vann via Krebs syklus. Patologen Renu Virmani (USA) viste histologiske data med lav forekomst av både kjempeceller og inflammasjonsmarkører sammenlignet med Cypher-stent i en dyremodell, parametre som korrelerer med kliniske hendelser. Snitt etter 3 år viste hvordan strut-tomtene var erstattet med regulært kar-vev (figur 5).

P. Serruys gjennomgikk kliniske data så langt: Andregenerasjonsstent har god nok styrke, de er ekstremt konforme ved slyngede kar, viser lav restenose rate (2,4 %) i en serie på 42 pasienter, medfører avtagende plakkareal fra 6 mnd. til 2 år (12 % reduksjon), er fullstendig resorbert etter 2 år og har t.o.m. dokumentert evne til kardilatasjon på det stentede stedet etter endt resorpsjon (både endotel-avhengig og -uavhengig). Det er heller ingen forekomst av stenttrombose ved tre års oppfølging (30 pasienter).



Figur 5 Struttomter (etter resorberbar stent) erstattes av regulært karvev over tid

Selv om den kliniske erfaringen ennå er ytterst begrenset, er prinsippet med bioresorberebare stenter interessant og lovende. Man omgår mange av de stent-

spesifikke "bivirkningene" som vi kjemper med for tiden. Etter min mening er dette det nærmeste vi kommer en fjerde revolusjon per i dag.

NYE PCI-STUDIER PRESENTERT VED EUROPCR I PARIS 2010

*Vernon V. S. Bonarjee, Kardiologisk avdeling, Medisinsk divisjon,
Stavanger Universitetssykehus*

Final kissing balloon dilatation vs no final kissing balloon dilatation in coronary bifurcation lesions treated with stenting of the main vessel

Den første hot line-sesjonen i Paris omhandlet oppdatering av studier og registre. En av studiene som ble presentert var Nordisk-Baltisk bifurkasjonsstudie III der Feiringklinikken, Universitetssykehuset Nord-Norge og Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet var 3 av sentrane som hadde deltatt. Studien sammenliknet bruk og ikke-bruk av "kissing balloon" (KB) til slutt ved bifurkasjonsstenoser med stent kun i hovedkaret. Det var resultater fra angiografisk oppfølging etter 8 måneders som ble presentert av Niels Holm fra Århus. Studien hadde åpen design der 477 pasienter med bifurkasjonsstenoser ble randomisert til enten KB (n=238) eller ingen KB (n=239) til slutt etter stenting av hovedkaret. Primært endepunkt i studien var "major adverse coronary events" (MACE) etter 6 måneder. KB-gruppen hadde 2,9 % og ikke-KB 3,3 % MACE (ikke signifikant). Det ble gjennomført angiografisk kontroll etter 8 måneder hos 326 av 374 planlagte pasienter. Det var flere LAD/diagonalgrensstenoser (76,1 mot 66,3 %) og færre CX/marginalgrensstenoser (11,0 mot 19,8 %) i KB-gruppen, ellers var gruppene vel balanserte. Resultatene fra kontrollangiografi viste 13,0 % restenose (> 50 %) i KB-gruppen mot 17,3 % uten KB; p=0,09. Restenose > 50 % i sidegrensostiet ble sett i 7,9 % etter KB mot 15,4 % uten KB; p=0,02. "Late lumen loss" var lik i begge grupper. Det var også signifikant mer restenose (> 50 %) i sidegren ved

ekte bifurkasjonsstenoser (Medina type 1,0,1 - 0.1.1 - 1,1,1; p = 0,024). Forfatteren konkluderte med at KB-behandling førte til bedre resultater i sidegren vurdert med QCA (kvantitativ koronar analyse) etter angiografi, men at det var ingen forskjeller i kliniske endepunkter.

I diskusjonen påpekte Sianos fra Thessaloniki at binære restenoserate (> 50 %) var muligens ikke det beste å studere i dette tilfelle, og at en skulle heller ha brukt endring i diameterstenose. FFR-målinger (trykkfraksjonsmålinger) hadde vært nyttig der det var tegn til restenose i sidegren for å se nærmere på diskrepansen mellom angiografisk og klinisk endepunkt.

Low stent thrombosis rates in 5054 "real world" patients from XIENCE V

I samme sesjon presenterte James Hermiller fra Indianapolis data fra et register på Xience V-stenter i USA. 5024 uselekterte pasienter ble inkludert konsekutivt ved 162 sentra. Det var kun 1827 (36 %) som hadde standard risiko. 37,5 % hadde akutt koronarsyndrom, 9 % var bifurkasjonslesjoner, 9,5 % var restenoser og 35,6 % hadde diabetes. Alle endepunkter ble verifisert av en uavhengig komité. Primært endepunkt var sikker/mulig stenttrombose i henhold til ARC-kriterier etter 1 år. 89,7 % fikk dobbel platehemming ved start, 88,6 % etter 1 måned, 85 % etter 180 dager og 79,4 % hadde fortsatt dobbel platehemming etter 1 år. Det fantes data etter 1 år på 4887 pasienter (96,7 %). Tidlig stenttrombose (< 30 dager) ble sett i 0,44 % og sen stenttrombose (30 dager -1 år) i 0,39 % av tilfellene. Blant pasienter med vanlig risiko

var verdiene hhv. 0,22 % og 0,11 %. I studien fant man også lav forekomst av sen stenttrombose blant pasienter som hadde sluttet med dobbel platehemming. Det var kun 2 av 435 pasienter (0,49 %) som sluttet med dobbel platehemming etter 30 dager, én av 378 (0,26 %) som sluttet etter 90 dager og ingen av dem som sluttet med dobbel platehemming etter 180 dager som fikk stenttrombose. I gruppen av pasienter med standard risiko var det ingen tilfeller av sen stenttrombose blant pasienter som hadde sluttet med dobbel platehemming. Hermilner konkluderte med at i en "real-world" populasjon var risikoen for stenttrombose meget lav ved bruk av Xience V-stent. I dette registeret på 5000 pasienter var det ingen tilfeller av stenttrombose blant pasienter som hadde sluttet med dobbel platehemming etter 6 måneder.

Stefan James fra Uppsala mente at dette var en stor prospektiv registerstudie med endepunkter som var verifisert sentralt. En stor andel pasienter hadde komplekse lesjoner som vi ofte møter i hverdagen. Det var også data fra 609 pasienter som hadde sluttet med klopido­gre­l. Det var ingen kontrollarm, men han la frem data fra andre kontrollerte studier som viste at hendelsesrate var sammenlignbar. Han så frem til landtidsdata med kliniske endepunkter og restenoserate.

Biolimus eluting stent reduces mortality in patients with high Syntax scores in the all comers LEADERS trial

Joanna Wykrzywska fra Rotterdam presenterte nye data fra LEADERS-studien der pasienter ble randomisert mellom 2 medikamentstenter: Biomatrix Flex som avgir biolimus (BES) fra en biologisk nedbrytbar polymer, og Cypher Select med sirolimus (SES). Hovedstudien hadde "major adverse cardiac events (MACE)" ved 9 måneder som primært endepunkt og viste at stentene var likeverdige (at Biomatrix Flex var non-inferior til Cypher Select). Det var utført Syntax-score på 1397 av 1707 pasienter i LEADERS. Alle som var bypass-operert var ekskludert. Resultatene som ble presentert i Paris, vurderte hvilken verdi Syntax-score hadde til å forutsi kliniske endepunkter etter 1 og 2 år og i tillegg undersøkte forskjeller mellom BES

og SES på pasienter inndelt i tertiler etter Syntax-score.

Det var 464 pasienter med Syntax-score < 8, 472 med Syntax-score mellom 8 og 16 og 461 med Syntax-score > 16. Etter 2 år var det signifikant høyere MACE i pasienter med høy Syntax-score i forhold til de 2 andre tertilene; 18,4 % mot 12,0 og 9,4 % ($p > 0,001$). Det var signifikant forskjell i død og revaskularisering (TLR og TVR), men ikke nye infarkter. Hasardratio ved bruk av BES mot SES var 0,74 (0,54-1,03; $p=0,07$) i hele gruppen. I gruppen med Syntax-score > 16 var MACE etter 1 år 12,7 % for BES og 18,7 % for SES ($p = 0,09$). Etter 2 år var det 15,3 % for BES og 21,8 % for SES ($p= 0,08$). Hjertedød var 3,0 % for BES mot 7,3 % for SES ved 1 år ($p=0,042$) og 4,7 % og 9,6 % ved 2 år ($p=0,046$). Det var ingen forskjeller i hjerteinfarkt eller stenttrombose. Wykrzywska konkluderte med at resultatene viste en mulig fordel med BES mot SES blant pasienter med komplekse lesjoner, men at resultatene var kun hypotesegenererende og at studien var ikke stor nok til å påvise forskjeller.

Kappetein som er thoraxkirurg i Rotterdam, påpekte at Syntax-score var utformet for å risikostratifisere pasienter etter kompleksitet av lesjoner og bestemme hvilke behandlingsmetode som var best. Man burde være forsiktig med å bruke metoden til noe annet og være varsom med data fra multiple testinger ettersom faren for falsk positive resultater var høy.

LANGTIDSDATA ETTER TAVI REFERAT FRA EUROPCR 2010

Karel K. J. Kuiper, Hjerteavdelingen, Haukeland universitetssykehus

TAVI, transkateter-implantasjon av aortaklaff, var viet stor oppmerksomhet under årets EuroPCR. Antall TAVI er sterkt økende og er nå kommet opp i rundt 20.000 verden over, nokså likt fordelt mellom CoreValve- og Edwards Sapien-aortaventil. Nye typer perkutane aortaventiler, som Direct Flow Medics, er foreløpig bare så vidt tatt i klinisk bruk.

Hovedtyngden av foredragene om TAVI var konsentrert om presentasjon av registerdata. I tillegg var det flere sesjoner med fokus på prosedyretekniske detaljer og komplikasjoner. Interessant var diskusjonen om hvilken plass TAVI vil få i den kliniske hverdagen. Blir det en behandling forbeholdt eldre pasienter avslått for konvensjonell kirurgi, eller er tidspunktet kommet for å utvide indikasjonen for TAVI?

Flere land har startet opp med nasjonale register. Data fra til sammen 3000 pasienter ble lagt frem med en oppfølgingstid opptil 1 år. Gjennomsnittsalder for pasientene i alle register var > 80 år med en logistisk Euroscore > 20 % og en betydelig komorbiditet. Anvendelse av ventiltype varierte fra land til land. I det italienske register ble det kun registrert pasienter behandlet med CoreValve-ventilen, mens Edwards Sapien-ventilen dominerte i det franske register (70 %).

Mortaliteten etter 30 dager er rundt 6-9 % og øker til ca 20 % etter 1 år for CoreValve-ventilen og Edwards Sapien-ventilen ved transfemoral tilgang (tabell 1 og 2). Edwards Sapien-ventilen blir også implantert via transapikal tilgang, men denne metoden er assosiert med høyere mortalitet, > 30 % etter 1 år (tabell 2). Årsaken til denne forskjellen er ikke klarlagt, men demografiske data kan tyde på at transapikal tilgang ble brukt for de sykeste pasienter.

I et eget multisenterregister for CoreValve ble pasientene fulgt i 2 år. I dette materiale økte dødelighet gradvis til 40 % etter 2 år (tabell 1). Data fra et multisenterregister for Edwards Sapien (Source 1) bekrefter tallene fra de nasjonale register og viser en lavere overlevelse for transapikale prosedyrer (tabell 2).

For begge typer ventiler er det vist at gradienten blir uendret lav etter en vellykket implantasjon og at ventildysfunksjon er sjelden opptil 1 år. Forekomst av endokarditt er < 1 %, mens det ble presentert en kasuistikk om ventiltrombose som ble vellykket behandlet med warfarin. Behov for permanent pacemaker er rundt 30 % etter CoreValve-ventil sammenliknet med ca. 6 % etter Edwards Sapien-ventil.

En viktig diskusjon belyste temaet om hvorvidt disse data berettiger en utvidelse av indikasjoner for TAVI. Det ble hev-

Tabell 1: Registerdata for CoreValve-aortaventil

Register	N	Totalmortalitet (%)			
		30 dag	6 måned	1 år	2 år
Italia	N=772	7	14	21	
Belgia	N=138	9	18	21	
England	N=462	6	14	18	22
Frankrike	N=78	15			
Corevalve-register	N=126		25	28	40

Tabell 2: Registerdata for Edwards Sapien-aortaventil

	N	Totalmortalitet (%)			
		30 dag	6 måned	1 år	2 år
Transfemoral tilgang					
Belgia	N=98	6	9	18	
Frankrike	N=95	8			
Source register 1	N=488	6		20	
Transapikal tilgang					
Belgia	N=92	14	29	37	
Frankrike	N=71	17			
Source register 1	N=550	11		29	
Transfemoral og transapikal tilgang					
England	N=410	9	17	21	28

det at det er enda flere uavklarte faktorer som betydningen av paravalvulære lekkasjer over tid og betydningen av prosedyrerelaterede cerebrale mikro-embolier. Det er også usikkert om den degenerative prosessen som forårsaker aortastenosen fortsetter når man ikke fjerner den stenoserende klaffen.

Langtidsresultater for TAVI kan imidlertid ikke evalueres i en eldre populasjon

med betydelig komorbiditet. Ikke-kardiale dødsårsaker bidrar i like stor grad som kardiale årsaker til at den totale mortaliteten for denne gruppen er opptil 40 % etter 2 år. Det er derfor viktig at det startes randomiserte studier som sammenlikner TAVI med kirurgisk innsatte biologiske aortaventiler hos pasienter med en presumptivt lengre observasjonstid.

AKUTT KORONARSYNDROM VED EUROPCR 2010

Harald Vik-Mo, Hjertemedisinsk avdeling, St. Olavs hospital, Trondheim

Primær PCI ved STEMI

Det var fleire sesjonar som omhandla temaet primær PCI ved STEMI. Det var stor overlapping, men stort sett samanfallande tilvisning til studier og synspunkter. Det vart ikkje framlagt store eller spesielt interessante nye studier ved denne kongressen.

Fjerning av tromber: Trombeekstraksjon med kateter er etablert metode og i metaanalyse av 30 randomiserte studier er det påvist redusert mortalitet samanlikna med annan teknikk. Det er fleire andre metodar for trombefjerning, men katetermetoden er den einaste som så langt har dokumentert mortalitetsgevinst. Det er spesielt sterk indikasjon for trombeekstraksjon ved rescue-PCI fordi det der ofte er store trombemasser. Kontraindikasjon mot trombektomi er sterkt slyngete kar der ein lett kan laga rifter med kateteret.

Det kom fram i diskusjonen at metoden framleis er kontroversiell, dvs. om ein alltid skal fjerne tromber eller berre ved påvist store trombemasser. Det er i første rekkje ein enkelt studie som er positiv (TAPAS), og det er fleire negative studier. Spesielt vart det påpeikt risiko for distal embolisering og utløyning av "no reflow"-fenomenet. Studier har vist at 10-15 % får makroskopiske, distale embolier ved trombeaspirasjon. På den andre sida er dei beste resultatene dokumentert i TAPAS-studien der trombefjerning vart utført hos 100 % av pasientane.

Ved store trombemasser, også etter forsøk på fjerning, blir det tilrådd å ikkje leggja inn stent, men gje GP IIb/IIIa-blodplatehemmere i 3-5 døgn før ny koronar angiografi og eventuelt stenting. Fleire hevda at intrakoronar (ic) bruk av abciximab er å foretrekkja framfor intravenøs (iv) ved store trombemasser. Det er ingen store samanliknande studier mellom ic og iv, men ein studie har vist mindre infarktstorleik og betre perfusjon med intrakoronar bruk (Circulation 2008,118,49).

PCI etter trombolyse

Fleire nye studier har vist at pasientar som har gjennomgått trombolyse bør rutinemessig overflyttast raskt til sjukehus med PCI-fasiliteter, mellom anna med tilvisning til den norske NORDISTEMI-studien. Alle pasientar som har gjennomgått STEMI behandla med trombolyse skal etter ESC-retningslinjer gjennomgå koronar angiografi/PCI innan 24-72 timar.

Stenter ved STEMI

Det synest framleis uavklart om medikamentstenter eller konvensjonelle stenter bør vera førstevalget ved STEMI. Eit problem er "malapposition" av stenten når tromben blir oppløyst og vasospasmen i arterien opphøyrer. APPOSITION I-studien viste at lumen i arterien er 18 % større 3 dagar etter infarkt.

Bruk av for små stenter ved STEMI er eit problem pga. undervurdering av arteriediameter i situasjon med stort stress og gjerne bruk av vasoaktive medikamenter. Nitroglyserin ic bør brukast ved bedømning av arteriediameter om blodtrykket tillet det. Utløysing av "no reflow"-fenomen ved bruk av høgtrykkballong under primær PCI er ein observasjon som mange har gjort. Spesielt er det risiko i store arterier, ved store trombemasser og spesielt i høgje koronararterie. Mekanismen er uavklart men kan skuldast massiv mikroembolisering av trombemasser festa i stentstruttane.

Spesialstenter for primær PCI ved STEMI er under utvikling. Ved bruk av reservoir-teknologi kan det innsetjast medikamenter som blir friggitt frå stenten for å hindre trombose (tirofiban, trombin-inhibitor) og hindre "no reflow"-fenomen (adenosin-analog). Heparin kan bindast direkte til overflata av stenten. Ein del av mikro-reservoira i stenten blir som før brukt for medikamenter for å hindre restenose (sirolimus og -analoger, paclitaxel). Studier med bruk av sjølv-eksponerande stenter er i gang. Prinsippet er at stenten vil utvida seg etter kvart som tromben blir fjerna og arterien utvidar seg. Framlagde data tyder på at det er mindre malapposition ved bruk av disse stentane.

Det er også under utprøving "mesh protective stent" for å hindre distal embolisering. Prinsippet er som for dekkast stenter, men designet er litt mindre voluminøst.

Koronar angiografi / PCI etter hjertestans (ROSC) (N. Noc / N. Danchin)

Dette var ein klinisk retta sesjon med lite forskning og mest observasjonsdata og synspunkt. Kor ofte er det STEMI som gir hjertestans? Kan vi stole på EKG? Bør trombololyse brukast under resuscitering? Skal alle ha angiografi og når? Når skal hypotermien starte?

Nær 70 % av pasientane med hjertestans og vellukka resuscitering utanfor sjukehus har akutt hjarteinfarkt/iskemi eller lungeemboli. 2/3 av pasientane utan ST-elevasjon i EKG har høgsignifikant lesjon i koronararterie. Andre vanlege årsaker til hjertestans er primær arytmi, hjerneslag og takotsubo-stresskardiomyopati.

Koronar angiografi bør utførat så raskt som mogleg hos alle pasientar med ST-elevasjon i EKG og utan at det blir gjort CT. Også hemodynamisk ustabile pasientar bør ha koronar angiografi raskt, eventuelt med innlegging av aorta-ballongpumpe. Ofte utviklar det seg kardiogent sjokk seinare i forløpet, og angiografi bør også derfor utførast raskt. Hos pasientar utan anamnese på koronarsjukdom og utan ST-elevasjon bør det bli gjort CT før angiografi for å utelukke blødning. Angiografisk er det ikkje påvist spesiell anatomi ved hjertestans – det kan vera affeksjon av mindre sidegreiner eller okklusjon av venstre hovedstamme – som ved øvrige STEMI.

Hypotermi: Det er gjort 3 randomiserte studier, og alle studiene har vist betre nevrologisk status etter nedkjøling og redusert mortalitet etter 6 månader. Det er ingen gode humane studier over tidspunkt for start av hypotermi. Med basis i dyrestudier og retrospektive humane studier bør nedkjøling starta så raskt som mogleg, dvs. før innlegging i sjukehus og med kald væske i laboratoriet.

Medikamenter: Alle medikamenter bør gis intravenøst pga. mangelfull absorpsjon frå tarmen ved hypotermi og kardiogent sjokk. Sidan berre acetylsalisylsyre, og ikkje klopidogrel, kan bli gitt intravenøst, bør ein bruke glykoprotein IIb/IIIa-hemmer i akutfasen.

Trombolytika: Det er kontroversielt om ein skal bruke trombolytiske medikamenter under resuscitering der ein ikkje oppnår stabilisering av rytmen. TROICA-studien er den einaste randomiserte studien, og denne viste ingen effekt på overlevelse. I den studien vart tenecteplase samanlikna med placebo (n=1050), og medikamenta vart gitt under pågåande hjarte-lunge-redning. Det var ingen effekt på spontan sirkulasjon eller 30-dagers-overlevelse. Det er dessutan 9 observasjons-studier med i underkant av 500 pasientar. Etter dagens dokumentasjon har trombololyse ingen plass under pågåande resuscitering.

I diskusjonen etter foredraget vart det hevda at retningslinjene gir ein viss åpning for bruk av trombolytika og at TROICA-studien hadde mange pasientar utan STEMI der ein ikkje kan forventast effekt

av trombolyse (red.: ca 70 % hadde akutt hjarteinfarkt).

STEMI med lang sjukehistorie (J. Mclenachan)

8-40 % av pasientane med STEMI kjem til sjukehus med meir enn 12 timar sjukehistorie. Disse har høg mortalitet både i akuttfasen og seinare. OAT-studien viste at det ikkje er mortalitetsgevinst med PCI utført 3-8 dagar etter smertedebut dersom det ikkje er symptomer eller iskemi. BRAVE-2 studien viste at infarktstorleiken vart redusert ved PCI 12-48 timar etter smertedebut bedømt med myokardscintigrafisk metode. Det er ingen randomiserte studier på pasienter med sjukehistorie > 12 timar med harde endepunkt, og det er spesielt lite informasjon om tidsintervallet 12-48 timar etter smertedebut. Dei europeiske retningslinjene har tilråding IIa C for primær PCI ved sjukehistorie meir enn 12 timar dersom pasienten har smerter eller teikn til iskemi, og jamvel III B ved sjukehistorie over 24 timar dersom pasienten ikkje har symptom.

I diskusjonen vart det sett spørsmål ved disse tilrådingane. Fleire hevda at en burde ha ei meir liberal holdning til primær PCI ved lang sjukehistorie enn det som går fram av ESC-retningslinjer, og spesielt i perioden 12-48 timar der det er lite studier og der surrogatendepunkt tyder på effekt av PCI.

Kirurgi etter primær PCI med stenting av ei enkelt arterie hos pasient med snarleg behov for bypasskirurgi vart diskutert i relasjon til fleire enkeltkasus. Om situasjonen tillet det vil ballongdilatasjon

utan stenting vera eit alternativ sidan reststenose vil motverka tidleg graftokklusjon.

Ein aktuell pasienten fekk gjort primær PCI med stenting i høgre koronararterie med godt resultat. Det var multiple lesjonar i venstre koronararterie med behov for snarleg kirurgi. Kirurgane i panelet vart spurt om kva ei ville gjera med høgre koronararterie ved operasjonen. Dei fleste ville leggja graft også til den nyleg vellukka stenta arterien, med tilvisning til risiko for stenttrombose i samband med operasjonen og risikoen for seinare restenose.

Bør alle lesjonar/stenoser behandlast straks?

Etter ESC-retningslinjer (2005) skal ein ved primær PCI berre utføre PCI i infarktrelatert arterie, og berre dersom det føreligg kardiogent sjokk er det tilrådd komplett revaskularisering (I C). Temaet vart teke opp i relasjon til diskusjon av enkeltkasus og i fleire sesjonar om STEMI. Hovedinntrykket er at retningslinjene er aksepterte, men det vart vist til studier som har utfordra opplegget. Tre ulike behandlingsregimier kan diskuteras ved STEMI: PCI berre av infarktrelatert arterie, PCI av infarktrelatert arterie og planlagt elektiv PCI av resterande lesjonar innan 30-60 dagar og komplett vaskularisering ved primær PCI.

Oppfølgingsstudier har vist lågare mortalitet ved regime med komplett revaskularisering – straks eller som delt prosedyre, samanlikna med opplegg der berre infarktrelatert arterie blir revaskularisert (ma Heart 2010;96:662). ■