

TRANSCATHETER CARDIOVASCULAR THERAPEUTIC (TCT)-KONGRESSEN, SAN FRANCISCO, 11. – 15. OKTOBER, 2015

Dennis W.T. Nilsen, Kardiologisk avdeling, Stavanger universitetssykehus

Årets TCT-kongress ble arrangert i San Francisco. Det var relativt få norske leger til stede ved denne invasive kongressen, og undertegnede stiller som eneste referent for *Hjerteforum*. Jeg har derfor måttet begrense referatene til noen få klinisk sentrale studier og har tatt for meg studiene LEADERS FREE, TUXEDO, PANDA III, TRYTON bifurkasjon, ABSORB III og DRAGON.

LEADERS FREE har sammenlignet en polymerfri biolimus medikamentavgi- vende stent (DES, BioFreedom) med en ren metallstent (BMS) og konkluderer med at dobbel platehemmerterapi kan begrenses til 4 uker med den nye medikamentavgivende stenten. TUXEDO finner at en andrege- rasjons everolimusstent (Xience) gir bedre resultater hos diabetikere enn en paclitaxel- stent (Taxus). PANDA III har sammelignet 2 polymerdegraderbare sirolimus-stenter med ulike medikamentavgivende egska- per. ABSORB III er en banebrytende studie som sammenligner en komplett biode- graderbar stent med en andregenerasjons medikamentavgivende stent og konkluderer med likeverdighet. Nyttige data for bifur- kasjonsstenting med TRYTON ble også presentert. Radial versus femoral arteri- etilgang ble undersøkt i DRAGON-studien som konkluderer med redusert opptreden av alvorlige blødninger med radial tilgang. TOTAL er en annen viktig studie som viser at manuell aspirasjonsterapi ved primær PCI ikke er forbundet med kliniske gevinster og er ledsaget av en høyere slagforekomst.

LEADERS FREE-studien

«A prospective double-blind randomized trial of a polymer-free biolimus-eluting stent versus BMS in patients with coronary artery disease at high risk of bleedings» (presen- tert av Philip Urban).

Studien fokuserer på koronarpasien- ter med økt blødningstendens og behov for stentbehandling. Disse pasientene blir som regel ekskludert i blodplatehemmer-studier og er tidligere ikke evaluert i forhold til valg av stenttype. Nåværende retningslinjer anbefaler BMS i én måned i kombinasjon med dobbel platehemmer-terapi hos denne pasientgruppen eller DES med forkortet dobbel platehemmerterapi.

Studiegruppen har valgt å anvende en polymerfri medikamentavgivende stent (BioFreedom™), for derved å:

1. unngå polymer-relaterte bivirkninger
2. oppnå rask overføring av medikament til karveggen (98 % innen en måned)
3. oppnå større grad av sikkerhet gjennom kortere dobbel platehemmerterapi.

«Late loss» ved 12 måneder er mindre for BioFreedom sammenlignet med en TAXUS- stent, henholdsvis 0,17 og 0,35 mm.

Studien inkluderte 2466 pasienter med økt blødningsrisiko, randomisert i forholdet 1:1 til enten BioFreedom eller til en BMS (Gazelle™). Dobbelt platehemmer- terapi ble gitt i en måned, deretter ble det gitt singel platehemmerterapi.

Det primære sikkerhetsendepunktet for ikke-underlegenhet og overlegenhet var sammensatt av hjertedød, hjerteinfarkt samt både entydig og sannsynlig stent- trombose ved 1 års oppfølging. Det primære effektivitetsendepunktet for overlegenhet var *target lesion failure* (TLR).

Pasientene ble inkludert på bakgrunn av risikofaktorer for blødning: alder ≥ 75 år (ca. 64 %), planlagt oral antikoagulasjons- behandling (OAC) ca. 36 %, nyresvikt ca. 18 %, Hb < 11 g% eller transfusjon siste 4 uker før behandling ca. 16 % og cancer ca. 10 %. Også pasienter med gjennomgått

hjerneslag, alvorlig leversykdom, planlagt behandling med NSAID eller steroider, trombocytopeni med blodplater < 100.000 blodplater/mm³ og pasienter med dårlig dobbel platehemmerterapi-etterlevelse ble inkludert, men i mindre omfang. Pasientene hadde gjennomsnittlig 1,7 inklusjonskriteria.

Ca. 33 % av pasientene var diabetikere, og 35 % hadde atrieflimmer. Ca. 21 % hadde flerkarsykdom, og ca. 15 % presenterte med bifurkasjonssykdom. Radial tilgang ble benyttet hos ca. 60 %, og gjennomsnittlig stentforbruk per pasient lå på ca. 1,9. Ufraksjonert heparin under prosedyren ble benyttet hos 90 %. Dobbel platehemmerterapi ble benyttet hos 64%, trippelbehandling hos 33 % og vitamin K-antagonist + klopidogrel hos ca. 2,5 %. Midlere stentdiameter lå på 3,0 ± 0,4 mm. Oppfølging ved 12 måneder var 98 %.

Resultater

Det primære effektivitetsendepunktet ved 390 dager, ny revaskularisering av karavsnittet, ble redusert med DES sammenlignet med BMS, henv. 5,1 vs. 9,8 %, $p < 0,001$. Det primære sikkerhetsendepunktet ble også forbedret (redusert) fra 12,9 % hendelser med BMS til 9,4 % ved bruk av BioFreedom. P-verdiene var < 0,0001 for non-inferioritet og $p=0,005$ for superioritet. Resultatene ble drevet av hjerteinfarkt-raten, $p = 0,01$, mens p-verdien for kardial død og stenttrombose lå på henholdsvis 0,19 og 0,70. 9,5 % av pasientene fortsatte med dobbel blodplatehemmerterapi. Det ble ikke påvist forskjell i blødninger.

Studien ble publisert i *New England Journal of Medicine* 19.november 2015.

Konklusjon

- LEADERS FREE er den første studien som vurderer stentvalg hos en pasientgruppe med økt blødningsrisiko.
- Anvendelse av den nye polymerfrie biolimus-stenten støtter 4 ukers varighet av dobbel blodplatehemmerterapi.

TUXEDO-studien

«Paclitaxel eluting versus everolimus eluting stents in patients with diabetes mellitus and coronary artery disease» (presentert av Pendra Kaul fra India).

Diabetikere har en økt risiko for restenose:

1. mer utbredt koronarsykdom og mer komplekse lesjoner
2. opphopning av risikofaktorer og komorbiditet
3. større grad av proliferativ vaskulær respons

Diabetikere har en høyere risiko for stenttrombose:

- protrombotisk med økt blodplateaktivering, økt nivå av fibrinogen og PAI-1
- endotelial dysfunksjon

DES har erstattet vanlige BMS hos diabetikere.

- DES reduserer risikoen for in-stent restenose og «target vessel revascularization» (TVR).

Hvilken DES som bør velges har vært gjenstand for mye diskusjon. En metaanalyse av SPIRIT II, III, IV og COMPARE har vist tilsvarende resultater for paclitaxel-stenter og everolimus-stenter hos diabetikere (Gregg Stone et al. *Circulation* 2011; 124: 893-900). I en behandlingsanalyse av 48 randomiserte studier kom everolimus-stenter best ut (S. Bangalore et al. *BMJ* 2012;345: e5170). TUXEDO ble designet for å undersøke dette forholdet. 1830 pasienter ble inkludert ved 46 sentra i India. Kardiameter skulle ligge mellom 2,25 og 4 mm, og lesjonslengden skulle være ≤ 34 mm. Antall lesjoner skulle ikke overskride 3, maks. 2 lesjoner per kar. Pasienter skulle starte med ≥ 300 mg acetylsalisylsyre (ASA) og ≥ 300 mg klopidogrel, 60 mg prasugrel eller 180 mg ticagrelor, så fremt de allerede ikke stod på et dobbelplatehemmer-regime. De skulle fortsette med vanlig vedlikeholdsdoser i 12 måneder.

1830 stabile og akutt koronarsykdom (53%)-pasienter ble randomisert i forholdet 1:1 til stenter av typene TAXUS Element (paclitaxel) eller XIENCE prime (everolimus). De ble fulgt opp etter 1 måned, 6 måneder, 1 år og 2 år. Det primære endepunktet ble definert som «target vessel failure» (TVF) som var sammensatt av kardial død, hjerteinfarkt relatert til behandlet kar eller iskemi-drevet revasularisering av behandlet kar ved 1 år. Det sekundære endepunktet inkluderte dessuten total død

samt både entydig og sannsynlig stenttrombose. Studien ble styrkeberegnet til 90 %. Man ekskluderte pasienter med gjennomgått PCI siste 9 måneder, venstre hovedstammesykdom, venegraftlesjoner, markert karforkalkning, kroniske okklusjoner, mye trombemateriale, EF < 30 %, nyresvikt og intoleranse for ASA, klopidogrel eller kontrastmiddel.

Alder og mannlig kjønn blant inkluderte lå på henholdsvis 58 år og 75 %. Røkere utgjorde ca. 15 %. Gjennomsnittlig varighet av diabetes var ca. 6 år, ca. 40 % anvendte insulin og gjennomsnittlig HbA1c lå på litt i overkant av 8 %. Mindre enn 10 % hadde en EF < 40 %. Én lesjon ble behandlet hos 75 %, to lesjoner hos 20 % og tre lesjoner hos de øvrige. 47 % fikk behandlet LAD. Det ble anvendt 1,3 stenter per pasient og GPIIb/IIIa-hemmere ble gitt til 20 % av populasjonen. Ca. 75 % stod på klopidogrel. Gjennomsnittlig stentlengde og stentdiаметer var henholdsvis 25 og 2,9 mm.

Resultater

Target vessel failure i Xience-gruppen versus Taxus-gruppen var henholdsvis 2,9 og 5,6 %, (Taxus-stenten nådde ikke signifikans for ikke-underlegenhet, $p = 0,38$). Forekomsten av alvorlige kardiovaskulære hendelser i Xience- og Taxus-gruppene lå på henholdsvis 3,4 og 5,9 % ($p = 0,01$). Taxus-pasientene hadde en høyere rate av hjerteinfarkt sammenlignet med Xience; 3,2 versus 1,2 % ($p = 0,004$). Det ble registrert 2,1 % med stenttrombose i Taxus-gruppen (1,2 % < 30 dager og 0,9 % sentrombose) versus 0,4 % (0,1 % < 30 dager og 0,3 % sentrombose) i Xience-gruppen.

Konklusjoner

- Taxus var forbundet med en signifikant høyere TVR-, hjerteinfarkt- og stenttrombose-rate sammelignet med Xience
- Insulinbehandlede profiterte tilsvarende som ikke-insulinbehandlede pasienter
- Begge stenttyper oppførte seg likeverdige ved GFR < 60 ml/min

Diskusjon

- Funnet har implikasjoner for valg av stenttype

- Valg av en andregenerasjons DES utfordrer resultatene i FREEDOM- og BARI-2D-studiene som anbefaler aortokoronar bypassoperasjon hos diabetikere.

Studien er publisert i *New England Journal of Medicine* (2015; 373: 1709-18).

PANDA III-studien

«A prospective randomized trial of 2 sirolimus-eluting bioresorbable-polymer based metallic stents with varying elution and absorption kinetics». Studien er utført ved 10 sentra i Kina og ble presentert av Bo Xu.

Det er hittil ingen informasjon om hvordan ulike medikamentavgivende egenskaper i polymerdegraderbare stenter påvirker pasientenes kliniske forløp. BuMA-stenten er sirolimusavgivende og har et PLGA (polylactic-co-glycolic acid)-dekke («coating») som absorberes 100 % i løpet av 30 dager. Denne stenten er i PANDA-III sammenlignet med EXCEL-stenten med sirolimus som har en PLA (poly-L-lactic acid) polymer-coating som absorberes helt etter 6-9 måneder. Begge stenter har en stålplattform.

I BuMA-OCT studien ble 80 pasienter randomisert i forholdet 1:1 til enten den ene eller den andre av de to stenttypene for evaluering av strutdeknning etter 3 måneder. Dekningsgraden var signifikant forskjellig, 94,2 % versus 90,0 %, bedre i favør av BuMA-stenten, $p < 0,0001$ (Qian J et al. *Eurointervention* 2014; 10: 806-14).

I PANDA III tok man sikte på å sammenligne det kliniske forløpet etter implantasjon av de to stenttypene. Studien randomiserte 2348 «all-comers» i forholdet 1:1 til enten BuMA eller til EXCEL for å teste 1-års TLF («target lesion failure»), kompositt av kardial død, «target vessel» hjerteinfarkt, eller iskemi-drevet TLR («target lesion revascularization») for ikke-underlegenhet og for overlegenhet. Man inkluderte pasienter med stabil og ustabil koronarsykdom som kvalifiserte for PCI. Pasienter med kontrastallergi eller allergi i forhold til stentkomponenter ble ekskludert. Antall inkluderte ble beregnet basert på 85 % styrke for ikke-underlegenhet og 80 % styrke for overlegenhet.

Kontrolloppfølging ble lagt til 30 dager, 6 måneder og 1 år. Gjennomsnitt-

lig alder var 61 år, ca. 70 % var menn, 24 % diabetikere, 37 % røkere og 12 % var eksrøkere. Ca. 11 % av befolkningen hadde tidligere gjennomgått hjerneslag, ca. 15 % ble behandlet for STEMI, 15 % for NSTEMI, 50 % ustabil angina pectoris og de øvrige ble behandlet for stabil koronarsykdom. Gjennomsnittlig EF lå på 59 %. LAD ble behandlet hos ca. 45 %. Ca. 13 % ble behandlet for kronisk totalokklusjon. Prosedyren ble gjennomført med radial tilgang hos 95 %. Det ble foretatt predilatasjon hos ca. 90 % Gjennomsnittlig stentdiameter var 3,0 mm, og stentlengde per pasient var 43 mm (31 mm per lesjon). Postdilatasjon ble utført hos ca. 50 % av pasientene. Prosedyre suksess er angitt til 95 %.

Ikke-underlegenhet ble bekreftet, $p = 0,0003$. TLF ved 1 år var 6,4 % hos begge pasientgrupper. 1-års entydig/sannsynlig stenttrombose var i «intention-to-treat» 1,3 % hos EXCEL-pasienter sammenlignet med 0,5 % i BuMA-gruppen, $p = 0,047$.

Forfatterne trekker frem noen begrensninger. Det var et lavt antall av pasienter med stabil koronarsykdom. Studien var ikke styrkeberegnet for stenttrombose. Studien vil kreve lenger oppfølgingstid.

Konklusjon: Panda III bekrefter ikke-underlegenhet og indikerer redusert opptreden av stenttrombose hos pasienter behandlet med BuMA-stenten sammenlignet med pasienter som ble behandlet med Excel-stenten.

ABSORB III

«Everolimus-eluting bioresorbable vascular scaffolds in patients with coronary artery disease», presentert av Dean Kereiakis

ABSORB III-studien er gjennomført i USA med bidrag fra Australia. Absorb BVS er en komplett bioresorberbar stent med stentplattform av poly-L-lactide (PLLA) og polymer av poly-D,L-lactide innsatt med everolimus (EES) med samme frigjøringsprofil som Xience-CoCr-EES. Medikamentet frigjøres i løpet av 3 måneder, og stenten resorberes i løpet av 2 år.

- PLLA er semi-krystallinsk
- Stenten er sammensatt av sinusoidale ringer som holdes sammen av lineære forbindelser

- Stenttykkelsen er 150 μm
- Det sitter en platinummarkør i hver endering

I ABSORB III sammenlignes Absorb BVS med Xience CoCr-EES (Xience V). Studien har til hensikt å vise ikke-underlegenhet ved 1 års oppfølging og senere ved 5-år oppfølging. Dette er en prospektiv, multisenter enkeltblindet studie, hvor man har inkludert 2008 pasienter i forholdet 2:1. Pasientene er fulgt opp klinisk over 30 dager, senere etter 6, 12, 24, 36, 48 og 60 måneder. Det utføres ikke rutinemessig koronar angiografi i forløpet.

Det primære endepunktet ved 1 år (ikke-underlegenhet) er:

- Hjertedød
- Hjerterinfarkt
- TV-MI [«target vessel MI) eller prosedyrerelatert CKMB-utslipp $> x 5$ i løpet av 48 timer
- Iskemi-drevet «target lesion revascularization» (ID TLR)

Det sekundære endepunktet ved 1 år består av:

- Angina pectoris
- All revaskularisering
- Iskemi-drevet target vessel revascularization» (ID TVR)

Ved studiestart var alderen 63,5 år, ca. 70 % var menn, 21 % røkere og 32 % diabetikere (derav 11 % insulinbrukere). Ca. 70 % hadde stabil koronarsykdom, og 69 % hadde 1-karsykdom. LAD ble behandlet hos ca. 43 %. Ca. 18 % hadde en kardiameter under 2,25 mm.

Studien inkluderte både stabile og ustabile og stabiliserte koronarpasienter uten økning av CKMB. Prosedyren er begrenset til 1-2 *de novo*-lesjoner i maksimalt 2 kar, med diameterstenose ≥ 50 % og < 100 %, og forutsetter TIMI-blodstrøm ≥ 1 . Hos ustabile pasienter ble det utført FFR ved stenosegrad < 70 %, og kravet for inklusjon i disse tilfeller ble satt til $\text{FFR} \leq 0,80$. Det ble dessuten stilt følgende krav til kardiameter: 2,50 mm-3,75 mm. Lesjonslengden skulle være ≤ 24 mm.

Bivalirudin ble anvendt hos ca. 60 % og GP IIb/IIIa-hemmere hos ca. 11 %. I

Absorb-gruppen vs. Xience-gruppen ble det utført postdilatasjon hos henholdsvis 65,5 % og 51,2 % ($p < 0,001$) og bildeveiledning (*image guiding*) hos ca. 11 % i begge grupper. Det ble registrert en prosedyrevarighet på henholdsvis 42,2 og 38,3 min ($p < 0,001$). Det ble anvendt samme ballongtrykk i begge grupper. Maksimal ballongdiameter var 3,18 vs. 3,12 mm ($p = 0,007$). QCA med MLD (minimal lumen diameter) ble målt til henholdsvis 2,37 og 2,49 mm ($p < 0,001$), «acute gain» innenfor stent henholdsvis 1,45 og 1,59 mm ($p < 0,001$). Det var ingen forskjeller i «in-segment»-målinger. Implanteringsuksess er anført som henholdsvis 94,3 % og 99,3 % ($p < 0,001$) og prosedyre-relatert suksess lå på 94,6 % og 96,2 % ($p = 0,12$). 99,2 % av Absorb-pasientene hadde fullført 1 års oppfølging mot 98,7 % i Xience-gruppen. Ca. 95 % av pasientene anvendte en ADP-receptor-antagonist ved ett års oppfølgingen.

Det primære endepunktet (ikke-underlegenhet) i form av TLF ved 1-års kontroll var 7,8 % vs. 6,1 %, $P_{\text{non-inferiority}} = 0,007$. I overlegenhetsanalysen lå TLE på henholdsvis 7,7 % og 6,0 % ($P_{\text{superiority}} = 0,16$). Enkelkomponenter av TLF: kardial død 0,6 % vs. 0,1 % ($p = 0,29$), TV-MI 6,0 % vs. 4,6 % ($p = 0,18$). I det sekundære endepunktet etter 1 år ble det notert angina pectoris hos ca. 18 % i begge grupper. All revaskularisering var henholdsvis 9,1 % og 8,1 % ($p = 0,50$) og ID TVR lå på henv. 5,0 % og 3,7 % ($p = 0,21$). Stenttrombose ble registrert hos 1,54 % og 0,74 % ($p = 0,13$).

Det fremkommer flere begrensninger i denne studien. Storparten av pasientene hadde stabil koronarsykdom og 1-karsykdom. Komplekse lesjoner inkludert venstre hovedstamme, bifurkasjoner og kroniske okklusjoner ble ekskludert. Det er dessuten viktig å notere seg at studien dreier seg om en førstegenerasjons bioresorbar stent som sammenlignes med en andregenerasjons DES med lav hendelsesrate.

Konklusjon: Absorb BVS er ikke underlegen en av de beste medikamentavgivende stentene på markedet. Ved ett års oppfølging er det imidlertid en liten trend i disfavør av Absorb, spesielt ved anvendelse i små kar ($< 2,25$ mm), men dette er ikke statistisk signifikant i totalpopulasjonen, og man kan ut fra foreliggende data ved 1 års

oppfølging konkludere med tilfredsstillende trygghet og effektivitet sammenlignet med Xience. Man avventer videre oppfølgingsresultater gjennom de neste 4 år. Studien er publisert i *New England journal of Medicine*. ABSORB China er en mindre undersøkelse designet for å undersøke ett års «late loss» som primært endepunkt og viste tilsvarende resultater som for Xience V. Stenttrombose var sjelden hos begge grupper.

TRYTON bifurkasjonsbehandling

«Randomized and confirmatory study: dedicate bifurcation stent in coronary bifurcation involving large side branches». Presentert av Philippe Genereux.

- Behandling av bifurkasjoner er mer tidkrevende og krever større teknisk kompetanse enn behandling av enkle lesjoner. Bifurkasjonsbehandling er dessuten mer kostnadskrevende.
- Komplikasjonsraten er høyere i form av:
 1. Prosedyrerelaterte infarkter
 2. Stent-trombose
 3. Restenose
- Det angiografiske resultatet ved provisorisk sidegrens-PCI er ofte suboptimalt – kfr. studiene NORDIC, BBC ONE og CACTUS.

Tryton er en dedikert sidegrensstålstent med en 8 mm løsmasket stentdel i hovedgrenen, en 4,5 mm overgangssone og en 6,5 mm stentsone i sidegrenen. Med denne konstruksjonen kan Tryton anlegges på tvers av kardelingen med den løsmaskete delen beliggende i hovedkaret og med overgangssdelen ved carina. Derved kan sidegrenswiren trekkes tilbake forbi carina og føres videre ned i hovedkaret etter at sidegrensstenen er implantert. Anvendelse av denne bifurkasjonsstenen krever optimal predilatasjon, slik at man enkelt kan få plassert en DES i hovedkaret med dekning av stenose og det løsmaskete stentnettverket. Dernest foretas «kissing»-ballongdilatasjon av hoved- og sidekar. Behandlingsprinsippet blir derved en form for *culotte*. Det finnes et relativt bredt utvalg av stentdiametre, fra 2,5 mm hovedkar/2,5 mm sidegren til

maksimalt henholdsvis 4,0 mm og 3,5 mm, med flere mellomstørrelser.

TRYTON *bekreftelses*-studien er en «safety»-studie, hvor man ønsker å vise at sidengrener med diameter $\geq 2,5$ mm bør foretrekkes ved anvendelse av en Tryton-stent. Bekreftelsesstudien inkluderte 133 pasienter. Utfallet ble sammenlignet med provisorisk sidegrensbehandling i en sub-analyse av store sidekar (n = 146) hentet fra en større randomisert Tryton-studie. I bekreftelsesstudien inkluderte man *de novo*-bifurkasjonsstenoser i native kar. Det primære endepunktet ble definert som prosedyrerelatert hjerteinfarkt, men i tillegg analyserte man flere angiografiske data.

Prosedyrerelatert CKMB-nivå $> x 3$ ble registrert hos 11,2 % i Tryton-populasjonen mot 10,5 % i den provisoriske behandlingsgruppen (p=ns). Akutt «gain» i sidegrensegmentet var gjennomsnittlig 1,37 vs. 0,54. Gjennomsnittlig prosedyresuksess var 89,3 vs. 66,9 %, stentsuksess 93,8 vs. 35,9 % og lesjonssuksess 100 % vs. 84,5 %, samtlige forskjeller med $p < 0,001$. Prosedyretiden var lik i de to gruppene, men gjennomsnittlig gjennomlysningstid var signifikant lenger med Tryton, 23,3 vs. 11,6 min, $p < 0,001$. Det var ingen stentromboser og ingen dødsfall i de to gruppene. Kliniske data var prinsipielt uendret ved 30 dagers oppfølging.

Konklusjon: Sikkerhetsprofilen er tilfredsstillende med Tryton, og angiografisk oppnår man et bedre resultat enn med provisorisk sidegrensbehandling.

DRAGON (Determination of the Radial versus GrOiN)-studien

«A prospective randomized trial of transradial vs. transfemoral access in patients undergoing angiography and intervention». Presentert av Shigun Saito.

Populariteten av transradial tilgang har tiltatt globalt, men nytten av transradial versus transfemoral tilgang er fortsatt ikke entydig klarlagt.

DRAGON studien ble startet opp for å vurdere:

- Nyten av transradial tilgang sammenlignet med transfemoral tilgang

- Non-inferioritet ved 1-års oppfølging
- Superioritet i forhold til blødninger ved 7-dagers oppfølging

Endepunkter:

- Primært endepunkt (ikke-underlegenhetsanalyse) bestod av frihet for MACCE (Major Adverse Cardiac and cerebrovascular event) ved 12 måneders oppfølging. Studien var designet med 80 % styrke.
- Sekundært endepunkt (superioritetsanalyse) bestod av komplikasjoner i form av store blødninger ved 7 dagers oppfølging (definert i henhold til BARC (Bleeding Academic Consortium Consensus) ved 7 dagers oppfølging. Dette var designet med > 85 % styrke.

Det ble randomisert 2042 pasienter i forholdet 2:1, radial tilgang 1366 og femoral tilgang 676 pasienter. Angiografi uten PCI ble utført hos henholdsvis 154 og 149 pasienter. Analysen er basert på pasienter som fikk utført PCI, hhv. 1212 og 527 pasienter.

Ved 12 måneders kontroll hadde man fulgt opp 97,6 % av pasientene. Det fremkom en del skjvheter i randomiseringsallokeringen, og man ble nødt til å utføre en *propensity score*-analyse basert på 23 *baseline* kovariater. Analysen var prespesifisert uten kjennskap til «efficacy» og «safety». Antall lesjoner som ble behandlet i radialis- og femoralisgruppen var hhv. $1,33 \pm 0,7$ og $1,4 \pm 1,2$ ($p=0,054$), prosedyresuksess ble registrert hos 99,6 % og 98,7 % ($p = 0,007$), komplikasjoner hos hhv. 1,6 % og 3,3 % ($p=0,001$) og prosedyretiden lå på hhv. 59,1 og 60,1 minutter ($p=0,5$).

Konklusjon: Transradial tilgang var like effektiv som transfemoral tilgang, målt som MACCE, og det var signifikant mindre blødninger i transradial gruppen.

TOTAL Randomized trial of manual thrombectomy in STEMI

Ettårsresultater presentert av Jolly SS.

TOTAL studien har undersøkt den kliniske nytten av manuell aspirasjonsterapi ved STEMI med ≤ 12 timers symptomdebut. Det primære endepunktet bestod av kardiovaskulær død, hjerteinfarkt, kardio- gent sjokk og klasse IV hjertesvikt ≤ 180

dager. Sikkerhetsanalysen var begrenset til slagtilfelle ≤ 30 dager. Det ble inkludert 3863 pasienter i Nord-Amerika, 5617 i Europa, 387 i Syd-Amerika og 865 i Asia-Pacific. Til sammen 10732, derav utført PCI hos 10064 pasienter. Det ble randomisert 5035 pasienter til trombektomi i tillegg til primær PCI og 5029 til primær PCI alene. Gjennomsnittsalderen var 61 år, ca 74% av pasientene frembød TIMI 0-1 blodstrøm og nærmere 90% hadde TIMI trombegrad ≥ 3 . Ca. 25% av pasientene ble behandlet med en GP2b/3a receptorantagonist og ca. 45% fikk implantert DES.

Resultater: Ved 1 års oppfølgingen ble det ikke påvist mellomgruppeskjell i det primære kombinerte endepunktet, eller i enkeltkomponentene.

Sikkerhetsendepunktet ved 180 dager slo ut i disfavør av trombektomi, med registrerte hjerneslag hos 60 pasienter (1.2%) versus 36 pasienter (9.7%), $p = 0.015$. Med TIA inkludert, ble det registrert 73 (1.4%) vs. 44 (0.9%), $p = 0.008$. Det var ingen mellomgruppeskjell i antall hjerneslag mellom 6 måneder og 1 år.

Konklusjon: Manuell aspirasjonsbehandling ved STEMI gir ingen klinisk gevinst og er beheftet med flere slagtilfelle sammenlignet med pasienter hvor STEMI behandlingen er begrenset til PCI.

TOTAL studien ble publisert online i the Lancet parallelt med presentasjonen.