

Intervensjonskongress i Barcelona i mai 2008 (EuroPCR 2008)

Det store temaet på denne EuroPCR-kongressen var perkutan intervensjon ved klaffefeil. Teknikkane er i ferd med å vinna over dei første "barnesjukdomane". Internasjonalt har mange sentra fått god erfaring med innlegging av biologiske ventiler både ved aortastenose og pulmonalstenose. Fleire skandinaviske sjukehus er i gang, og Feiringklinikken har gjort dei første erfaringane her til lands. Fleire andre sjukehus er i planleggingstadiet, og finansieringa er under utgreiing. Knut Hegbom referer frå kongressen om erfaringar med perkutane aortaventiler. Mange av teknikane brukt ved PCI byggjer på udokumentert erfaring der preferansene er ulike. Eit slikt område har vore valg av teknikk ved kompliserte delingslesjonar. Nordisk samarbeide, med primus motor Leif Thuesen (Århus og Tromsø), har resultert i fleire viktige studiar i dette feltet. Terje Steigen refererer frå symposium om behandlingsstrategi ved bifurkasjonslesjonar. Primær PCI er etablert som beste behandling ved akutt hjarteinfarkt, men mange detaljer er under diskusjon. Skal pasientar med STEMI ha medikamentstent? Vernon Bonarjee refererer frå kongressen om nytt i behandling av hjarteinfarkt. Eit anna hovedtema ved kongressen var ny utvikling av stentar og studier med bruk av ulike stentar. Har det kome eit gjennombrøt som forsvarer at dei nye stentane blir kalla "ein ny stentgenerasjon"?

Påvisningen av sein stenttrombose som komplikasjon til bruk av medikamentdekkta stentar har ført til redusert bruk og skjerpa konkurranse innan industrien. Dette er spesielt merkbart i informasjonen frå dei to firmene som marknadsfører Cypher- og Taxus-stentane. EuroPCR – kongressen er sterk grad prega av omfattande industrisponsing slik at ein kan ha problem med å avgjera kva som er industri-reklame og kva som er meir nøytral informasjon. Problemet er ikkje dei reine industrisymposiene som

ein kan velja å besøke eller ikkje, for dette er utilsørt produktreklame som det er greitt å forhalda seg til. Verre er det med den meir indirekte reklamen gjennom dei mange aktørane som har sin karriere knytt til firmaforskning, og som er del av kongress-karusellen sponsa av industrien. "No conflict of interest" er nok ofte misvisande for tilknytingsforholdet til industrien. Men dette problemet gjeld ikkje berre informasjon om utstyr, medikamenter og teknikkar ved denne kongressen, men har blitt eit generelt stort problem i formidlinga av medisinsk informasjon.

Harald Vik-Mo



Perkutan implantasjon av aortaklaffer

Knut Hegbom, Trondheim

Flere av årets sesjoner var viet perkutan klaffeimplantasjon ved aortastenose. Dette er en ny og spennende teknikk hvor den første implantasjonen ble foretatt i 2002 av Cribier. Teknikken er fortsatt i sin barndom, men har muligheter i seg til å revolusjonere behandlingen av pasienter med degenerativ aortastenose. Hittil har man med denne teknikken implantert i overkant av 2000 klaffer i Europa, Canada og USA, og det implanteres nå mellom 100 - 200 slike klaffer per måned. En rekke medisinske firmaer er involvert i utviklingen, men foreløpig er det bare 2 som har etablert seg på markedet. Både Edwards Lifesciences og CoreValve har utviklet velfungerende bioprotetser som leveres ved kateterbåret teknikk. Begge klaffetypene implanteres via arteriell lysketilgang (18 og 22/24 Fr. systemer). Edwards har i tillegg et system som tillater klaffen å bli levert via apikal tilgang fra en minithoracotomi i 5. venstre intercostalrom. Klaffestentene plasseres/leveres ved hjelp av ballongteknikk, og stentene har en struktur som holder formen etter implantasjonen. CoreValves stentstruktur har i tillegg selvekspanderende egenskaper. Slik behandling gis nå ved enkelte sentra i flere nordiske land, og flere sentra i Norge er i planleggingsfasen for oppstart.

Patrick Serruys holdt på årets kongress et engasjert innlegg, "Keynote lecture, state-of-the-art", om transkateter-aortaklaff-implantasjon. Prevalensen av aortastenose hos personer >65 år er på nærmere 4 %, og en regner med at rundt 30 % av pasienter med alvorlig aortastenose ikke får tilbud om kirurgisk behandling (The Euro Heart Survey on Valvular Heart Diseases; EHJ 2003). En stor andel av disse er pasienter med uakseptabel høy operasjonsrisiko eller med alvorlig komorbiditet. Transkateterimplantasjon av bioprotetser er foreløpig bare aktuell for pasienter som ikke er kandidater for kirurgisk behandling, enten pga. høy risiko for operativ mortalitet eller ved at de er vurdert som ikke-operabel med en logistisk EuroSCORE på >20 % og/eller STS-risikoscore på >20. Klaffene er så langt i all hovedsak implantert hos eldre pasienter (>80 år).

Ubehandlet har pasienter med alvorlig symptomgivende aortastenose en svært dårlig prognose, og hos inoperable pasienter kan perkutan klaffeimplantasjon være en aktuell opsjon. I en studie hadde eldre pasienter med alvorlig symptomgivende aortastenose (<0,8 cm²) en dødelighet på nærmere 40 % etter 1 år, nærmere 70 % etter 5 år og i overkant av 80 % etter 10 år (Ann Thorc Surg. 2006;82:2111-5). Behandlet bedres overlevelsen selv hos eldre pasienter. En undersøkelse viste overlevelse hos pasienter ≥80 år ved kirurgisk behandling/ingen behandling på 87 %/52 % etter 1 år, 78 %/40 % etter 2 år og på 68 %/22 % etter 5 år (Eur J Cardiothorac Surg. 2006;30;5:722-7). De sterkeste prognostiske markørene ved klaffekirurgi mente Serruys var alder >80 år, NYHA funksjonsklasse 3-4, LVEF <30 %, behov for akutt klaffekirurgi og behov for samtidig koronar kirurgi. Hos eldre >80 år ligger 30-dagersmortalitet ved klaffekirurgi på 5-8 %.

Resultatene ved perkutan klaffeimplantasjon har bedret seg. Det er kommet tekniske forbedringer både ved klaffen og leveringssystemene samtidig som det enkelte senter har skaffet seg mer erfaring med teknikken. Ved implantasjon av CoreValve-klaffer og Edwards-klaffer lykkes man nå å få implantert klaffen i rundt 95 % av tilfellene (procedural success). Begge bioprotetser har god hemodynamikk, og registre viser et gjennomsnittlig fall i gradienten fra 45 mm Hg før implantasjonen til 10 mm Hg etter implantasjonen og med en økning av arealet fra 0,7±0,2 cm² til 1,8±0,4 cm². Transvalvulær gradient etter implantasjonen har holdt seg uforandret gjennom det første året. Proteselekkasje (i all hovedsak paravalvulær) er i dag et mindre problem enn tidligere. Noe av årsaken til større lekkasjer ved tidligere implantasjoner synes å ha vært innsetting av for liten klaff (gjelder for Edwards-klaffer) i forhold til annulusdiameter. De fleste paravalvulære lekkasjer er milde, grad 1-2.

Risiko for prosedyrerelaterte komplikasjoner har falt parallelt med bedret utstyr, teknikk og erfaring. 30 dagers mortalitet er nå nærmere halvert i forhold til tidligere og ligger på rundt

8 % for begge klaffetyper og med 6 måneders overlevelse for begge på 78 %. Alvorlige cerebrovaskulære hendelser er på godt under 10 %, infarkt på rundt 2 %, perifere vaskulære komplikasjoner på 5 -15 % og behov for permanent pacemaker i underkant av 10 %. De fleste pasientene opplever symptombedring, og 85 % av pasientene er i NYHA-funksjonsklasse I-II 6 måneder etter klaffeimplantasjonen.

Teknikken med perkutan klaffeimplantasjon er ny, relativt få pasienter er behandlet, det er få publiserte studier og langtidsresultater er fortsatt manglende. Imidlertid er det grunn til en viss optimisme for denne teknikken og ikke bare for pasienter som blir avslått for kirurgisk klaffebehandling pga. høy operativ risiko. Serruys selv tok sjansen på å spå at i 2012 vil ca. 40 % av alle klaffeimplantasjoner for degenerert aortastenose bli utført med kateterbasert teknikk.

Strategi ved behandling av koronare bifurkasjonslesjoner

Terje Steigen, Tromsø

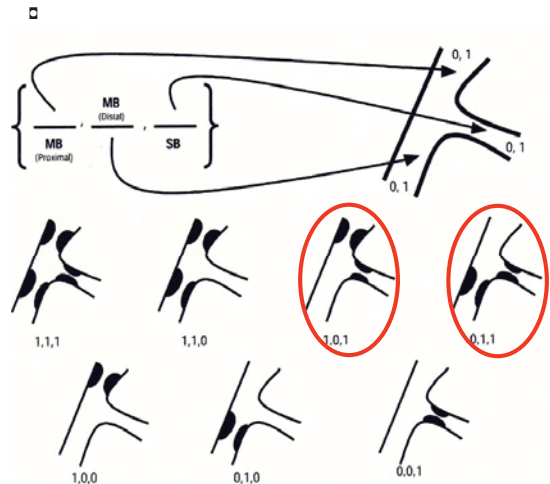
Under ledelse av "The Nordic-Baltic PCI Study Group" ble det avholdt en spesialsesjon om bifurkasjons-lesjoner i koronararterier. Det deltok foredragsholdere fra Norden, Baltikum og Storbritannia. Professor Leif Thuesen fra Skejby sykehus, Aarhus, ledet symposiet.

Møtet vakte stor interesse, og mange fikk ikke plass da cirka 120 personer hadde inntatt møtelokalet.

Bifurkasjonslesjoner i koronararterier er relativt hyppige og finnes i opptil 15 prosent av PCI-prosedyrer. En bifurkasjonslesjon kan defineres ved en stenose som anatomisk omfatter en "hovedgren" og en "sidegren", hvor begge grenene oppfattes å ha klinisk betydning. Tidlige resultater med PCI i bifurkasjoner var ikke tilfredsstillende, selv ikke etter at man begynte å bruke konvensjonelle stenter i denne typen lesjoner. Re-stenose-raten var høy. Utviklingen av PCI-teknikker og utstyr har imidlertid medført stadig bedre resultater, særlig etter at man begynte å bruke medikamentkledde stenter eller såkalte "drug eluting stents". Dette ble først tydelig illustrert i den danske Scandstent-studien (1), senere i flere andre studier (2,3). Disse studiene har vist at ved teknisk riktig bruk av sirolimus-kledde stenter har restenose-raten blitt lav og de kliniske resultatene utmerkede. Likevel representerer bifurkasjoner en betydelig utfordring i dagens intervensjonskardiologi og er ofte sentral i grenseoppgangen mellom kirurgi

eller PCI som behandlingsform. Kompleksiteten i lesjonene skyldes først og fremst den store anatomiske variasjonen i lesjonene, størrelsen på koronarkarene og forsyningsområdene deres.

Man har tidlig prøvd å klassifisere bifurkasjonslesjoner på en forståelig måte for å kunne systematisere og klargjøre behandlingsmetodene. Tidligere klassifikasjoner var imidlertid komplekse og ikke lett å anvende til daglig. En



Figuren viser Medina-klassifikasjonen av bifurkasjonsstenoser. Ringmarkering rundt de såkalte ekte bifurkasjoner med lesjon i både hovedgren og sidegren før behandling. På grunn av plakkforskyvning kan lesjonene bli mer komplekse under behandlingen. På denne måten kan en "uekte" bifurkasjonslesjon utvikle seg til en ekte under prosedyren (Medina A. et al., Rev Esp Cardiol 2006;59:183-4).

nyere klassifikasjon av lesjonene, den såkalte Medina-klassifikasjonen, gjør det prinsipielt lettere å beskrive lesjonen man behandler (figuren). Medina-klassifikasjonen angir ganske enkelt om lesjonen involverer hovedkar før og etter avgang av sidegrenen og om der er stenose i sidegrenen ved start av prosedyren. Det aterosklerotiske plakket i en bifurkasjon kan imidlertid endre seg under behandlingen og forverre lesjonen i f.eks. sidegrenen og i verste fall okkludere grenen. På denne måten kan en relativt enkel bifurkasjonslesjon bli kompleks underveis i PCI-prosedyren.

Man har også laget systemer for beskrivelse av behandlingsteknikken man velger, men det vil føre for langt å komme inn på her.

Hovedtema for symposiet var om både hovedgrenen og sidegrenen bør stentes, eller om det er tilstrekkelig med stent i hovedgrenen dersom sidegrenen holder seg åpen og pasienten er symptomfri. Videre var det diskusjon om pre-dilatasjon og forskjellige stentteknikker og hvilken to-stent-teknikk som er å foretrekke når man må bruke to stenter.

Terje Steigen, Tromsø, holdt første innlegg og argumenterte for en enkel tilnærming til bifurkasjonslesjoner med stentbehandling kun i hovedgrenen. Han redegjorde for den nordiske bifurkasjonsstudien (4) hvor man i et randomisert materiale med 413 pasienter konkluderte med at den enkle strategien med stent i hovedgrenen og overgang til to-stent-teknikk ved problemer i sidegrenen, var å foretrekke. Dette har blitt en slags "state of the art" og har støtte i et par mindre studier (2,3) og i "Cactus"-studien (sammenligning av crush-teknikk og "provisional T-stenting") som Antonio Colombo presenterte i en annen sesjon om nye kliniske studier under møtet. I tillegg har denne strategien støtte i to studier hvor man ved hjelp av trykkwire i koronarkarene kan måle den fysiologiske effekten av en angiografisk sidegrensstenose (Fractional Flow Reserve, FFR) (5). Det viser seg at det må være omtrent 75 % angiografisk stenose i ostiet av sidegrenen for å gi signifikant stenose målt ved denne teknikken. Matti Niemelä, Oulo, Finland, argumenterte mot dette synet og pekte spesielt på at store sidegrener med lange lesjoner kan trenge stent i begge grener for å oppnå et godt og varig resultat. Likevel var han i hovedsak for en en-stent-teknikk som hovedstrategi.

Kari Kervinen, Oulo, Finland, argumenterte omkring stentteknikker, om de forskjellige to-stent-teknikker er likeverdige. Med bakgrunn i den såkalte nordiske stentteknikk-studien redegjorde han for at de vanligste 2-stentteknikkene. "Crush" og "Culotte" er relativt likeverdige (6), men Culotte kan være overlegen, særlig om utgangspunktet er en stentteknikk som medfører nødvendig overgang til to stenter. Indulis Kumsars, Riga, Latvia, viste til at sidegrenslesjoner i publiserte studier vanligvis er korte og at man da klarer seg med en stent i hovedgrenen. Han argumenterte for predilatasjon, gjerne med "cutting balloon" i komplekse, store bifurkasjonslesjoner. Både David Hildick-Smith, Brighton, England, og Jens Flensted Lassen, Skejby, Danmark, gjorde et poeng av diversiteten i bifurkasjonslesjoner og at vi måtte tenke på hva vi har lært av studier, men ikke minst hva der ennå ikke er evidens for. Hildick-Smith viste blant annet til Cactus-studiens høye "crossover rate" på 31 %, noe som vanskeliggjør vurderingen av resultatene. Han foreslo et handlingsmønster for bifurkasjonsstenting basert på en-stents teknikk med overgang til to stenter dersom angiografien viste sidegrensstenose og FFR anga at den var signifikant. Ved store sidegrener (>2,5 mm diameter) og lange sidegrenslesjoner (>5 mm) ville han velge 2 stenter fra begynnelsen av prosedyren. Jens Flensted Lassen drøftet fordeler og ulemper med de forskjellige to-stent-teknikker og konkluderte med at en stent bør foretrekkes som hovedstrategi i bifurkasjoner. Videre at Culotte er den foretrukne teknikken ved overgang fra en stent til to stenter. Dette hovedsakelig basert på tekniske overveielser og de utmerkede angiografiske og kliniske resultatene fra den nordiske stentteknikkstudien (6).

Etter innleggene var der en omfattende diskusjon med aktiv deltagelse fra salen. Diskusjonen ble ledet av Leif Thuesen. Engasjementet rundt bifurkasjoner var stort, og man var ikke helt enige om alt. Pågående studier ble diskutert, og forslag til nye randomiserte studier ble luftet. En slags konsensus kan kanskje sammenfattes, i tråd med hva European Bifurcation Club har foreslått (7): 1. Bruk Medina-klassifikasjon for å beskrive lesjonene. 2. Bruk guidewire både i hoved- og sidegren. 3. Predilater i kalsifiserte og/eller lange lesjoner (et flertall i forsamlingen ville predilaterere sidegrensstiet ved mer enn 50 % stenose). 4. Stent hoved-

grenen først, så eventuell sidegrensstent. 5. Ved bruk av to stenter, avslutt med "kissing balloon"-dilatasjon. (Powerpoint-presentasjonene ligger på hjemmesiden til EuroPCR).

Referanser:

1. Kelbaek H et al. . The Stenting Coronary Arteries in Non-stress/benestent Disease (SCANDS-TENT) trial. *J Am Coll Cardiol*. 2006;47:449-55.
2. Morice MC et al. A randomized comparison of a sirolimus-eluting stent with a standard stent for coronary revascularization. *N Engl J Med*. 2002;346:1773-80.
3. Pan M et al. Rapamycin-eluting stents for the treatment of bifurcated coronary lesions: a randomized comparison of a simple versus complex strategy. *Am Heart J*. 2004;148:857-64.
4. Steigen TK et al. Nordic PCI Study Group. Randomized study on simple versus complex stenting of coronary artery bifurcation lesions: the Nordic bifurcation study. *Circulation*. 2006;114:1955-61.
5. Bon-Kwon Koo et al. Physiological evaluation of the provisional side-branch intervention strategy for bifurcation lesions using fractional flow reserve. *Eur Heart J* 2008;29:726-32.
6. Presentert av Pål Gunnes ved ACC, 2008. På vegne av "The Nordic-Baltic PCI Study Group". Det Nordiske Stentteknikstudiet, innsendt for publikasjon.
7. Percutaneous coronary intervention of bifurcation lesions: state-of-the-art. Insights from the second meeting of the European Bifurcation Club. LeGrand V, Thomas M, Zelisko M, De Bruyne B, Reifart N, Steigen T, Hildick-Smith D, Albiero R, Darremont O, Stankovic G, Pan M, Flensted Lassen J, Louvard Y, Lefèvre T. *Eurointervention* 2007;3:44-9

Nytt om behandling av hjerteinfarkt (STEMI) fra EuroPCR 2008

Vernon V.S. Bonarjee, Stavanger

Det var ingen større nyheter om behandling av STEMI i Barcelona, men verdien av god logistikk og et godt nettverk ble fremhevet. Ett års overlevelsesdata på trombeaspirasjon ved STEMI fra TAPAS-studien ble også presentert under sesjonen for "late breaking trials".

Hovedsesjonen på onsdag ettermiddag var viet behandling av STEMI. Professor Widimsky fra Tsjekkia viste at Tsjekkia hadde 22 PCI-sentra som dekket 10,3 million innbyggere. Ingen hadde mer enn 100 km til nærmeste PCI-senter. Et godt organisert nasjonalt primær PCI (PPCI)-tilbud gav to viktige resultater. Det første var at et betydelig høyere antall pasienter fikk tilbud om revasikularisering. PRAGUE-registeret fra 1997 til 1999 viste at 38 % fikk trombolyse, 7 % fikk PPCI, mens 55 % fikk ingen tilbud om revasikularisering. Etter etablering av nasjonal PPCI i 2005 fikk 92 % PPCI, 1 % fikk trombolyse, mens kun 7 % fikk ingen av delene. Det andre var at forskjellen i sykehusmortalitet etter hjerteinfarkt mellom sykehus med og uten PPCI-tilbud ble utvisket. I PRAGUE-registeret

var sykehusmortaliteten 8 % i sykehus med PCI mot 18 % i sykehus uten PCI. I 2005 var mortaliteten henholdsvis 6,8 % og 6,9 %. Professor Widimsky fremhevet også verdien av rask invasiv behandling ved NSTEMI. Langtidsprognose for slike pasienter var maken til de med STEMI, og gevinsten av tidlig invasiv strategi var signifikant.

Professor Neumann fra Bad Krozingen gikk gjennom flere studier om tilleggs-behandling ved infarkt. Data fra HORIZONS-studien viste at bivalirudin hadde fordeler i forhold til heparin ved PPCI. Tidlig administrasjon av klopidogrel var nyttig, og abciximab var indisert ved høyrisikopasienter. Behandling med GP IIb/IIIa-blokkere før angiografi hadde ingen tilleggsgevinst i forhold til administrasjon under PCI. Fibrinolytisk behandling før PPCI (med eller uten GPIIb/IIIa) var skadelig.

Pofessor Dudek fra Krakow i Polen konkluderte med at det var viktig å etablere et PCI-nettverk for å redusere tiden fra smertedebut til PCI. Ambulansetjenesten måtte organiseres slik at pasienter ble transportert direkte til PCI-labo-

ratorium uten å gå via akuttmottak/lokal sykehus. Dette ville ikke bare redusere mortaliteten, men også gi et ensartet tilbud til alle pasienter uavhengig av bosted. Han gikk videre med å fremheve at et det optimale var at et PCI-senter hadde >600 prosedyrer årlig, hvorav >100 måtte være PPCI. Hver operatør burde ha >100 prosedyrer årlig, og et PPCI-senter måtte kunne vise til sykehusmortalitet på <10 % (<3 % for Killip-klasse 1-pasienter). Fibrinolyse var ikke aktuelt ved STEMI dersom PPCI kunne tilbys innen 90 minutter. Denne grensen ville muligens økes til 120 minutter. I de tilfeller der fibrinolyse var aktuelt (PPCI ikke mulig), burde dette administreres pre-hospitalt. Pasienter som hadde fått fibrinolyse som primærbehandling, skulle overflyttes umiddelbart til et PCI-senter. Konseptet om "rescue-PCI" måtte forlattes. Vurdering om behov for umiddelbar intervensjon etter fibrinolyse skulle foretas på et PCI-senter og ikke på lokalsykehus. Samtlige pasienter måtte få tilbud

om intervensjon mellom 3 og 24 timer etter fibrinolyse.

Resultater fra TAPAS-studien ble presentert i sesjonen for "late breaking trials". Studien ble utført i Groningen, Nederland. Pasienter som skulle til PPCI ble randomisert til trombeekstraksjon med Medtronic Export kateter eller PCI uten trombeekstraksjon. Det var 1071 pasienter der 535 gjennomgikk trombeekstraksjon før stenting. Primært endepunkt var myokard "blush score" etter PCI. Resultatene ble publisert i NEJM tidligere i år (Svilaas et. al. N Engl J Med 2008;358:557-67). Resultater på overlevelse etter et år ble presentert og viste at mortalitet ble redusert fra 8 % uten til 5 % med trombeekstraksjon ($p=0,045$). Det var ingen signifikant forskjell i TVR. Noen tidligere studier på emboliproteksjon har vist bedre blodstrøm, men TAPAS var den første som kunne vise til bedre overlevelse.

Nye og etablerte stenter presentert ved EuroPCR2008

Harald Vik-Mo, Trondheim

Etter kongressen i Barcelona i 2006 har det vore sterkt fokus på utvikling av nye stenttyper med mindre risiko for stenttrombose og samtidig bevaring av den gode effekten mot restenose. Dette var eit underliggjende tema ved ei rekkje foredrag, kliniske symposier og under direkte utføring av praktiske PCI-prosedyrer. Mykje av det refererte nedanfor vart framlagt av mange og er derfor utan referanse.

Ny utvikling av konvensjonelle stenttyper

Dei to første medikamentdekkte stentane (DES) – Cypher og Taxus - har god effekt på restenose, og denne effekten ser ut til å vera vedvarande. "Restenoseproblemet er løyst". Utfordringa innan stentteknologien no er å utvikla reine metallstentar (BMS) som gir mindre restenose, og DES som har mindre risiko for sein stenttrombose, og langvarig uheldig påverknad av endotel-funksjonen.

BMS: Nye reine metallstentar har vist seg å ha langt mindre restenose enn tidlegare. Skilnaden i behovet for nye revaskularisering pga. restenose mellom BMS og DES er no berre 3-5 % basert m.a. på ISAR-REACT-studien (9 % vs 6 % restenose) og det svenske SCAAR-registret. Dette skuldast betre teknikk for innsetting av stenten med høgare trykk og meir bruk av etterdilatering, og ny stentdesign med tynnare stentbjelkar, mindre metall og andre metall enn stål, mindre trombogen overflate og meir fleksible stentar.

DES: Både stentdesign ("stentplattform"), polymeren som medikamentet er festa i, og medikamentet har innverknad på tilheilingsprosessen i arterien etter stenting og derved på risiko for restenose og for sein stenttrombose. Det er nye stentar med meir moderne stentplattform, polymer som gir mindre inflammasjon og meir gunstig medikamentfrisetting, absorberbar polymer og nye medikamenter. M. Joner (München) hadde sett på inflammasjon, neointimaprolifera-

sjon og endoteldekning ved Cypher, Taxus, og 2. generasjonsstentane Endeavor og Xience. Dei to siste hadde betre og raskare tilheiling i arterien med betre endoteldekke. Men også disse to stentane har i studier vist problem med sein stenttrombose. Joner spådde at på lengre sikt vil DES gje auka aterosklerose perifert for stenten pga. påverking av endotelfunksjonen. I same symposiet vart det påpeika av andre at mens restenose kan påvisast raskt, så er det berre langtidstudier over mange år som kan frikjenna DES for sein stenttrombose.

Resorberbare stentar

Det føregår mykje forskning for å utvikle fullstendig resorberbare stentar. I alt er det 5 ulike utviklingsprogram innan dette feltet. Ved kongressen var det m.a. symposium om magnesiumstentar (Serruys). Det har tidlegare vore utført studie med magnesiumstent som vart reabsorbert tidleg, og som derfor gav høg frekvens av restenose. Men studien viste også at stentmaterialet vart komplett reabsorbert, lesjonen tilheila og at endotelfunksjon i området vart fullstendig normalisert. Ny stent med lengre tid før reabsorpsjon har i dyreforsøk (AMS-2) vist at denne stenten har større stabilitet og mindre restenose. Men dyreforsøk er ikkje pålitlege for å prediktere human effekt, og kliniske studier er i gang. Det er uklart kor lenge stenten må gje støtte mot elastisk samanfall av arterieveggen, men basert på studier bør det vera minst 3 og mindre enn 9 månader. I eit anna utviklingsprogram (AMS-3) er det studie av magnesiumstent med antiproliferativt medikament med bakgrunn i at absorpsjonsprosessen kan stimulera neointimaproliferasjonen. Denne stenten er også i klinisk utprøving.

Stent med tidleg endoteldekke – Genous-stenten

Genous-stenten er rein metallstent dekkja med antistoff for å fanga eigne endotel-progenitorceller slik at stenten raskt blir dekkja av endotel, og tilheilinga vil gå raskare med mindre restenose. Genous-stenten er under klinisk utprøving.

TRIAS-HR Pilot Study (de Winter, Amsterdam) er ein randomisert studie som samanliknar Genous (n=98) med Taxus stent (n=95) hos pasientar med høg risiko for restenose. Oppfølging over 12 månader viste fleire hjar-

teinfarkt med Taxus (5 vs 1), men større behov for ny revaskularisering (TLR) med Genous (11 vs 8).

e-Healing Registry: Dette er eit register for Genous-stenten med inklusjon av nær 5000 pasientar frå 144 sentra. Ved kongressen vart lagt fram resultatane frå 12 måneders oppfølging for 1640 pasientar. Det var i materialet 5,4 % ny revaskularisering (TLR), og mortaliteten var 2,1 %. Berre ein pasient hadde fått stenttrombose trass i at det berre vart brukt dobbel blodplatebehandling i 1 månad.

I foredraget og i diskusjonen kom det fram at stenten er spesielt velegna for pasientar som av ulike grunnar ikkje kan ha langtidshandling med blodplatehemmere eller der risikoen for stenttrombose er spesielt stor.

Presentasjon av nye kliniske stent-studier

4-års oppfølging av Endeavor vs Driver stent:

Dette er ein randomisert, blind studie der same stenten utan (Driver) og med polymer og medikamentet zotarolimus (Endeavor) blir samanlikna. Det er 1200 pasientar i studien med 97 % oppfølging. Ny revaskularisering (TLR) var signifikant mindre med Endeavor (4,6 % vs 11,8 %), men det var ingen skilnad i mortalitet, nye hjarteinfarkt eller i stenttrombose (0,5 % vs 1,2 %). Det var ingen seine stenttromboser i nokon av gruppene. Studien viser at effekten av Endeavor er vedvarande over 4 år.

SPIRIT III-studien: 2 års oppfølging av studie med Xience V-stent (everolimus) (n=669) samanlikna med Taxus-stent (paclitaxel) (n=333) viste signifikant mindre restenose i aktuell arterie (TVF) med Xience V-stenten (10,7 % vs 15,4 %, p=0,04), og det var grensesignifikant mindre ny revaskularisering (TLR) (4,6 % vs 7,5 %, p=0,07). Studien er for liten for kliniske endepunkt, men det var ingen skilnad i mortalitet, nye infarkt eller stenttrombose (sikker og sannsynleg) (0,3 vs 1,0 %). Når stenttrombose vart analysert berre hos pasientar som hadde stoppa behandling med klopidogrel, var det etter 6 månader mindre stenttrombose i gruppa med Xience-stent. Det vart konkludert med at mens resultatane etter 9 månader var nokså like for dei to stentane, så har resultatane gått i favør av Xience-stenten frå 9 til 12 månader.

NOBORI vs Taxus Liberte: Nobori har S-stent-plattform, nedbrytbar polymer og medi-

kamentet biolimus A9. Det vart lagt fram preliminære data frå fase II med 85 pasientar med Nobori og 35 med Taxus. Angiografisk studie av "in-stent late loss" viste at Nobori-stenten tilfredstilte kravet til "non-inferiority". Det var numerisk mindre ny revaskularisering (TLR) med Nobori, men få pasientar gjer at resultata til no er usikre. Det var ingen stenttrombose etter 2 år for Nobori-stent "trass i at berre 25 % brukte dobbel blodplatebehandling på dette tidspunkt". Det vart konkludert med at dei prelinære dataene for denne "neste generasjons stenten" er lovande.

Registerstudie: Western Denmark registry

2-års data for registeret vart presentert av Anne Kaltoft (Aarhus) frå i alt 12 347 pasientar der 28 % hadde fått DES og resten BMS. I denne presentasjonen vart det fokusert på stenttype, dvs. samanlikning mellom Taxus- (paclitaxel) og Cypher-stent (sirolimus). Begge stent-typene hadde signifikant mindre ny revaskularisering (TLR) enn reine metallstentar (RR 0,56). Frekvensen av sikker stenttrombose var den same for DES og BMS ved analyse av heile perioden (0-24 månader)(RR 1,09). Ved analyse av perioden frå 12 til 24 månader var det signifikant fleire med Taxus-stent som hadde sein stenttrombose samanlikna med BMS (RR 4,92), men ingen auka frekvens av stenttrombose for pasientar med Cypher-stent (RR 0,64). I perioden frå 12 til 24 månader var det fleire nye hjar-teinfarkt blant pasientar med DES (RR 2,03), og dette var signifikant for begge stenttypene, men mest uttalt for Taxus-stent (RR 2,36). Mens totalmortaliteten var den same i heile perioden for begge DES samanlikna med BMS, så viste analysen at i perioden frå 12 til 24 månader var det grensesignifikant større mortalitet blant pasientar med Taxus-stent (RR 1,46), men ikkje for Cypher (RR 1,04). Det vart konkludert med at det er markert forskjell i langtidseffekten med Cypher- og Taxus-stenten, i disfavør av Taxus-stenten. Ut frå denne studien ser det ikkje ut til å vera ein "klasseeffekt" som gjeld alle DES, men at det er store skilnader mellom stenttyper.

I diskusjonen etter presentasjonen (Dudek, Krakow) vart det reist tvil om verdien av registerdata og metaanalyser som rettesnor for behandlingsvalg. Han viste til kontrollerte studiar som ikkje hadde funne skilnader mellom Cypher- og Taxus-stent, m.a. den danske SORT-OUT II-studien med 2000 randomiserte pasien-

tar der ein ikkje fann skilnad – "absolutely no difference" – mellom dei to stentane etter 18 månader (JAMA 2008; 299: 409-18). I det svenske SCAAR-registeret er det heller ikkje påvist skilnad mellom dei to stentane.

Taxus og Cypher hos diabetikere: Frå registeret til STENT group (T. Stuckey) vart det presentert langtidsgata frå diabetikere behandla med Cypher- eller Taxus-stent hos pasientar som ikkje hadde ST-elevasjonsinfarkt. 2-års oppfølging viste ingen skilnad mellom dei to stentane for ny revaskularisering (TVR) eller kliniske endepunkt.

Symposier om bruk av stent

Ved denne kongressen var det svært påfallande at det er mange ulike holdningar til bruken av DES versus BMS. Det er framleis mange uavklarte forhold.

Kven bør ha DES, og når er det kontraindisert? Dette var tema i mange foredrag der det vart fastslått at på "on label"-indikasjonar var DES det beste middelet mot restenose, og DES har låg frekvens av sein stenttrombose ved slike indikasjonar. Men meir enn 60 % av pasientane har "off label"-lesjonar, og der er det liten dokumentasjon.

August Pickard gav i sitt oversiktsforedrag disse råda for valg av stent:

Indikasjon for BMS:

- Ved kontraindikasjon for DES: antikoagulasjon, planlagt eller sannsynleg behov for kirurgi, problem med langvarig bruk av dobbel blodplatebehandling
- Store arterier med diameter $\geq 3,5$ millimeter
- Proksimal LAD med diameter > 3.0 millimeter
- Venegraft – her meinte andre at det var diameter i graftet og lesjonens lengde som var avgjernade
- STEMI- hjarteinfarkt

Bruk av DES:

- Små kar $\leq 2,5$ millimeter, andre sa $\leq 2,75$ millimeter
- Restenose i BMS. Men ikkje i korte fokale lesjonar med god effekt av POBA
- Hos diabetikere
- Kroniske okklusjonar
- Lange lesjonar (> 24 millimeter)
- Komplekse lesjonar (bifurkasjonslesjonar)

Utviklinga går fort, og han meinte at nye stentar vil kunna forandra indikasjonane, spesielt med bakgrunn av mindre restenose i ny generasjon BMS.

Kor lenge bør pasienten stå på dobbel blodplatebehandling ? Det er ingen dokumentasjon for behandling med klopidogrel ut over 12 månader. Fleire og fleire brukar no likevel langtidsbehandling, og behandlingstida er ofte ikkje oppgitt i studiene, slik at ”gode resultater” med DES kan delvis skuldast betre blodplatebehandling. Det er ingen testar i dag for å avgjera om ein bør prolongere behandling ut over 12 månader.

Joner (München) har vist at det vanlegvis tek lengre tid enn 4 veker før full endoteldekning også ved bruk av BMS, og han meinte dobbel blodplatebehandling i 3 månader etter BMS-stenting ville vera meir korrekt enn 4 veker.

Kommentar: Det var vel ikkje så mykje uventa nytt innan PCI-feltet ved denne kongressen, og framleis er det mange uavklarte spørsmål trass i lovande forskningsresultater. BMS er betre enn før, og det synest vera litt mindre behov for DES. Diskusjonen går om kor mange som treng DES – 80 % som Martin Leon hevda eller langt mindre. Det er også svært ulike syn på bruken av DES ved STEMI-hjarteinfarkt der dei fleste er skeptiske eller avventade til bruken. Vi veit framleis ikkje kor lang tid det vil vera auka risiko for sein stenttrombose med DES, og derfor veit vi heller ikkje behovet for langtidsbehandling med to blodplatehemmere. Mange viser til den ”nye generasjonen” stentar som skal gje betre resultat, men enkelte gav uttrykk for tvil om det verkeleg hadde kome gjennom-brot. Alle ropa etter store, randomiserte studiar med lang oppfølging og kliniske endepunkt, men alle veit vi at det skal haldast mange kongressar før vi ser resultatata frå disse.