

Intervensjonskongressen EuroPCR Barcelona 2009

Perkutan innsetting av aortaklaffar var også ved denne kongressen det store temaet med mange direkte overføringer av intervensjonsprosedyrer og oppsummerande foredrag. Eit anna serteikk ved denne kongressen var vektlegging av undervisning for yngre kollegaer gjennom videoopptak av PCI-intervensjonar og programmerte diskusjonar. Sikkert didaktisk og god opplæring i startfase av intervensjonskarrieren, men overføringane har langt mindre nerve og dermed mindre læringspotensiale for dei meir vidarekomne av kollegene.

Sjølv om SYNTAX-studien ikkje vart lagt fram ved denne kongressen så vart konsekvensene diskutert i mange fora. Mens kirurgane tidlegare dominerte beslutningsprosessen kring koronarintervensjon, har intervensjonskardiologane gjort seg uavhengige av dette teamarbeidet ved i stor grad å utføre PCI ad hoc. Derved har dei blitt portvakt ("gatekeeper") i behandlingsvalget mellom kirurgi og PCI. "Heart-team"-konseptet med diskusjon om behandlingsvalg ut frå risikovurdering før intervensjon, slik det vart praktisert i SYNTAX-studien, vart lovprist av mange. Dette er vel i prinsippet som "hjartemøte" slik det har vore praktisert ved norske sjukehus.

Alf Inge Larsen oppsummerer for Hjerteforum sine inntrykk frå perkutane klaffeintervensjonar, behandling av hjarteinfarkt med meir. PCI ved kompliserte lesjonar er framleis sterkt i fokus, og behandlingsteknikkane er mange. Pål Gunnes har hatt spesiell interesse for dette feltet og refererer høgdepunkta innan PCI ved delingsstenoser og stent-teknikk. Underteikna refererer frå symposier om PCI hos tidlegare koronaroperte pasientar og om enkelte nye studier presentert ved kongressen.

Harald Vik-Mo

Hjertestans, akutt koronarsyndrom og klaffefeil

**Alf Inge Larsen, Stavanger
Universitetssykehus**

Hjertestans

Aspirasjon av blod fra venstre ventrikkel under resuscitering. Waleed Kadro, (Tyrkia) presenterte sine erfaringer frå hjertestans med refraktær ventrikkelflimmer, da som regel både høyre og venstre ventrikkel er dilatert med påfølgende høye fylningstrykk. Dette medvirker til redusert koronar perfusjonstrykk med residi-

verende maligne arytmier. Han presenterte 5 pasienter med residiverende ventrikkelflimmer der man etter å ha trukket ut 100 ml blod fra venstre ventrikkel fikk vellykket defibrillering.

Intraventrikkulær pumpe (IMPELLA) ved hjertestans. Stephane Manzo Silberman (Frankrike) presenterte så sine resultater med IMPELLA (intraventrikkulær pumpe) som resusciteringsverktøy ved hjertestans for å kunne gjennomføre PCI. Gevinsten av PCI ved hjertestans er publisert allerede i 1997 ved Spaulding og medarbeidere som fant en på oddsratio 5,2 ($p=0,04$) (1). Det ble i Silbermans serie brukt Impella LP 2.5 i post-resusciteringsfasen på 19 pasienter med kardiogent sjokk (alder 58 år, venstre ventrikkels ejsjonsfraksjon 25 %). Tiden for å legge inn Impella var 25 minutter,

og gjennomsnittlig behandlingstid var 29 timer. Blødning, dislokasjon og ventrikulære arytmier var hovedkomplikasjonene. Der var 6 overlevende, hvorav 5 var uten neurologiske sekvele. Effekten av Impella er allerede vurdert i en liten randomisert studie der man fant at pumpen gav bedre effekt på hemodynamiske parametre som minuttvolum enn intraaorta-ballongpumpe selv om der var lik mortalitet i de to gruppene (2).

Dyreeksperimentell studie med IMPELLA ved hjertestans. Vegard Tuseth (Bergen) la fram sitt materiale fra dyreeksperimentelle studier (gris 50 kg) der Impella ble evaluert ved hjertestans. Han viste at Impella 2.5 kan forhindre hjerneskode (vurdert med cerebral mikrodialyse) i løpet av 40 minutters ventrikkelflimmer uten samtidig hjertekompresjon. Endetidal CO₂ kan brukes for å vurdere hemodynamisk effekt av pumpen under hjertestans.

Impella 2.5 gav bedre myokardperfusjon samt like god ROSC (return of spontaneous circulation), endetidal CO₂ og minuttvolum som åpen hjertemassasje i løpet av 15 minutter med ventrikkelflimmer. Impella hadde noe dårligere resultat sannsynligvis pga. mekaniske problemer relatert til dimensjonen. Bruk av endetidal CO₂ ble første gang publisert av Levine og medarbeidere som fant at verdier under 10 etter 20 minutters hjertelungeredning var et meget dårlig prognostisk tegn (3).

På tross av bedre algoritmer med bare ren hjertekompresjon de første minuttene før ambulans kommer fram (4), er prognosen ved hjertestans utenfor sykehus fremdeles svært dårlig. Impella har her et potensial, og effekten synes å være bedret etter oppvæsking av pasienten (5).

PCI under pågående gjenopplivning.

Hans Luiten presenterte en liten serie med pasienter der Autopulse ble brukt under koronar intervensjon. Tidligere har mange ment at bare LUCAS var egnet til dette, men nå har man altså også dokumentert at også Autopulse kan brukes på laboratoriet under koronar intervensjon (6).

PCI ved akutt hjerteinfarkt

Reperfusjonsskade ved PCI (Thomas Engstrøm). Reperfusjonsskade er sannsynligvis

undervurdert ved primær PCI (7, 8). I denne presentasjonen om postkondisjonering viste foredragsholderen hvordan repeterte ballonginflasjoner etter åpning av karet trigget kollateralnettverket og gav mindre infarktstørrelse.

To større infarktstudier ble presentert med langtidsdata:

Abciximab, tirofiban og stenter ved primær PCI

(Carlo Penzo). I MULTISTRATEGY-studien sammenlignet man medikamentfrigivende stent (DES) + tirofiban med bar metallstent (BMS) og abciximab da dette representerer to like dyre regimer ved primær PCI. Resultatene ved 8 måneder er allerede presentert. Man fant der at bruk av tirofiban

ikke var underlegent abciximab og at DES var assosiert med færre endepunkter (9). Ved 5 års kontroll fant man signifikant færre hendelser av predefinert endepunkt som var kombinasjonen av død, hjerteinfarkt, cerebrovaskulær katastrofe og restenose i DES-armen (51 % vs 30 %, p=0,006). Men frekvensen av død og hjerteinfarkt var lik.

”Target vessel”-revaskularisering var selvsagt utslagsgivende (26 % vs 10 %, p=0,007). Dette gav en relativ risikoreduksjon på 60 % ved bruk av DES pluss tirofiban. Der var ingen forskjell i stenttrombose. Pasientene var såkalte ”all comers”, inkludert eldre og pasienter med kardiogen sjokk. Pasienter som var ekskludert fra å få GP IIb/IIIa-hemmere på forhånd var selvsagt ekskludert. Dette føyer seg inn i rekken av en større metaanalyse som heller ikke fant forskjell i de to regimene (10). Imidlertid viser en rekke studier overveldende effekt av abciximab ved trombotiske STEMI. I tillegg vil kanskje mange mene at studiedesignet her var som å sammenlikne epler med bananer?

DES eller BMS ved primær PCI. I TYPHOON-studien (Christian Spaulding) der 715 pasienter med hjerteinfarkt ble randomisert til Cypher-stent eller BMS, fant man noe mer instent-trombose første 30 dager i BMS-armen (11). Ved 5 års oppfølging var der ingen forskjell mht. død eller hjerteinfarkt. Imidlertid var det som forventet øket revaskulariseringsfrekvens i BMS-gruppen. Der var ved 4 år ingen forskjell mht. stenttrombose.



Koronarkirurgi eller PCI?

SYNTAX Left Main-studien (A. Pieter Kaptein). I denne substudien av SYNTAX var der 115 pasienter i bypasskirurgi-armen (SYNTAX-score 32, euroSCORE 3,5) og 156 PCI-armen (SYNTAX-score 30, euroSCORE 3,0). Man fant her ingen forskjell i endepunkter. Imidlertid fant man det riktig å understreke at pasienter i bypasskirurgi-armen får en rekke "bivirkninger" som ikke var inkludert i SYNTAX-studien. Tall fra *American Society of Thoracic Surgery Database 2000-2003* fra 480 000 hjerteroperasjoner viser 23 % legg-infeksjoner/tilhelingsproblemer, 1,3 % mediastinititt (som har 20 % mortalitet), 30 % nysesvikt og 5 % reoperasjon.

Syntaxscore (www.syntaxscore.com) (Kaptein/Colombo) ble gjennomgått. Den oppfattes som en modifisert Leaman-score (12). Man må ved utregning av score ta hensyn til forkalkninger, bifurkasjoner, krapp vinkel, proksimal sykdom, totalokklusjoner etc. Ved SYNTAX-score fra 22 til 33 viste SYNTAX-studien bedre effekt med kirurgi. EuroSCORE blir på den annen side brukt på komorbiditet. Ved høy EuroSCORE og lav SYNTAX-score vil kanskje PCI være best egnet hos pasienter med stabil tre-kar-sykdom.

CARDIA-studien. I en påfølgende presentasjon vedrørende bypasskirurgi vs PCI for stabil koronarsykdom (CAD) refererte Kevin Beat til en nylig publisert metaanalyse som støtter at PCI og bypasskirurgi kan være likeverdige under gitte forutsetninger (13). Deretter ble hypotesen for CARDIA gjennomgått; "Alle pasienter med diabetes mellitus (DM) skal opereres, også pasienter med single LAD-sykdom". 510 pasienter ble inkludert fra 2001 til 2007 og randomisert til DES (Cypher-stent) eller bypasskirurgi. Endepunkter var død, hjerteinfarkt og slag. Man fant ingen forskjell i død (3,2 % ved begge), men 10 ganger mer slag ved bypasskirurgi (4,0 % vs 0,4 %). Dette kunne langt på vei skyldes den nødvendige avklemmingen av aorta. Selv om 33 % ble operert "off pump". Det ble diskutert om langvarig Plavix-behandling etter stenting var medansvarlig for de gode tallene i PCI-armen.

FAME-studien. FAME ble også presentert (Nico Pijls). Inklusjon krevde diameterstenose på mer enn 50 % i 2 av 3 koronarkar. Død, hjerteinfarkt og ny revaskularisering var endepunkter. 33 % var ustabile, 25 % hadde diabetes.

Kar der man ved trykkwire finner en signifikant reduksjon av trykk over en stenose under full perifer vasodilatasjon, bør revaskulariseres. I FAME fikk man på denne måten en 30 % reduksjon i endepunkter. Å sette inn en stent der det ikke er nødvendig gir altså øket risiko for hendelse. Iskemi i 5-10 % av myokard gir sikker øket risiko for død og hjerteinfarkt.

Mitralinsuffisiens og mitralklaffreparasjon

Robert Dion gikk gjennom rasjoalet for mitralklaffreparasjon der 10 % av pasienter uten symptomer vil få indikasjon for kirurgi etter 1 år (14). Å utsette operativ behandling måtte være bevisst, og man burde følge pasienten nøye; "Watchfull waiting". Man kan bli overrasket og få et plutselig fall i venstre ventrikelfunksjon med påfølgende fall i overlevelse. Operasjonsmortalitet ble rapportert til å være under 1 % hos asymptotiske pasienter under 75 år (15). Langtidsresultater er gode med en prognose som i befolkningen for øvrig (16). I tillegg stiger venstre ventrikkels ejsjonsfraksjon og tendensen til tromboembolisme avtar (Mayo-data).

Alain Beeribi gikk gjennom morfologi og funksjon ved insuffisiens i mitralklaffene. Dysfunksjonelle mitralklaffer ble gradert i type 1,2,3a og 3b. Det ble vist hvordan man gjør segmentanalyse av klaffen. I tillegg kom semi-kvalitative parametre som vevskvalitet, vevsmengde i klaffen, kalsifisering og risiko for SAM i betraktning ved valg av reparasjonsmetode.

Perkutan behandling av aortaklaffefeil

"TAVI in the same spirit as the PTCA in the balloon angioplasty era" (TAVI = transcatheter aortic valve implantation).

Massimo Napodano presenterte Padova-registeret der 430 pasienter med aortastenose med areal under 1 cm² ble vurdert for AVR (aortic valve replacement). Av disse var 191 høyrisikopasienter, og 30 % ble avvist kirurgisk AVR. TAVI ble tilbudt 85 av disse pasientene med 72 % femoral tilgang.

Pauola Ussia snakket om valvuloplastikk med ballong som en bro til TAVI. Dette ble foreslått av Cribier allerede i 1980. Man bruker 12-14 french kateter der det blir gjort 3 inflasjo-

ner fra 15 til 60 sekunder. I sitt materiale brukte foredragsholderen 16-18 mm ballong. I 34 % av tilfellen ble det også gjort PCI. Prosedyretid var ca. 50 minutter og gjennomlysningstid ca. 10 minutter. Der var ingen peroperativ mortalitet, men der var kun 25 % overlevelse ved 3 års oppfølging. Man mente at valvuloplastikk med ballong før TAVI ville stabilisere pasienten, han ville bli bedre hydrert og GFR stiger.

Lukning av arteria femoralis med Prostar? I denne presentasjonen fra Graz (Østerrike) der 63 pasienter (gjennomsnittsalder 81 år) med symptomatisk aortastenose og euroSCORE >20, ble behandlet med TAVI med femoral tilgang, viste man at arterielukking med CoreValve Prostar var effektiv hos 97 % av pasientene.

Lukning av tilgangen fra apex: Parlo Astarci rapporterte to pasienter med apex-ruptur etter TAVI med apikal tilgang der apex lukkes med vanlig sutur (17). Dette synes nå å være under kontroll ved hjelp av *"the ring pledged."*

TAVI via arteria subclavia: Anna Sonia Petrono hadde en spennende presentasjon av TAVI via en subclaviatilgang. 400 pasienter var gjort med en gjennomsnittlig prosedyretid på 100 minutter. Der var ingen tamponade.

TAVI er på frammarsj, men det ble understreket at kirurgisk behandling av aortastenose har meget gode resultater. En for tidlig glidning av indikasjon for TAVI må derfor unngås. Et nært samarbeid mellom de forskjellige spesialister; thorax-kirurger, karkirurger, hjerteanestesiologer, ekko-kardiologer og invasive kardiologer under selve prosedyren understrekes. Enda viktigere er kanskje at seleksjonen på forhånd gjøres i nært samarbeid mellom de forskjellige spesialiteter.

Akutt koronarsyndrom

Risikostratifisering: Van der Werf gikk her gjennom de forskjellige risikomodeller for pasienter innlagt med akutte koronar syndromer. GUSTO-studien inkluderte 40 000 pasienter med STEMI. Her gav alder og blodtrykk samt Killip-klasse høyest utslag på risikoprofilen, mens hjertefrekvens og infarktlokalisasjon hadde mindre å si (18). I APEX-studien som inkluderte 6000 pasienter, fant man også at 90 dagers mortalitet var bestemt av alder og Killip-klasse. Man fant der også at god myokardial

perfusjonsscore etter primær PCI var relatert til infarktstørrelse og mortalitet (19). Tall fra GRACE-registeret viser at hjertestans i forløpet av akutt hjerteinfarkt samt serum-kreatinin og markører for myokardnekrose ved innkomst er viktige prognostiske indikatorer i tillegg til alder, Killip-klasse, blodtrykk, hjertefrekvens og grad av hjertesvikt.

I den nylig publiserte TIMACS-studien på 3000 pasienter med akutt koronarsyndrom ble GRACE-risiko brukt. Studien sammenlignet tidlig (innen 24 timer) og senere (etter 36 timer) invasiv strategi. Man fant at hos pasienter med >141 gracescore (øvre tertil) (20) var det en 35 % reduksjon i primært endepunktet (død, hjerteinfarkt eller slag ved 6 mnd. oppfølging). Man fant for hele gruppen med akutt koronarsyndrom en signifikant reduksjon av det sekundære prespesifiserte endepunktet død, hjerteinfarkt og refraktær iskemi ved tidlig intervensjon (21).

Revaskulariseng ved STEMI i Europa: Petr Widimsky gikk gjennom tallene for STEMI og revaskulariseringsterapi i Europa. Primær PCI utføres i Europa på ca. 448/mill/år. Gjennomsnittsbefolkning per PCI-senter er 917 614, men 50 % av sentrene gjør ikke primær PCI. I Norge er tallene ca. 400-599 per mill per år. Tall fra forskjellige registre rapportere om 4,9 % mortalitet ved primær PCI og 9,2 % ved trombolyse. Disse tallene er nok alt for lave. Imidlertid får bare 55 % trombolyse der det er det tilgjengelige revaskulariserings-tilbudet, mens 76 % får primær PCI der det er tilgjengelig. Foredragsholderen kalte dette for det *"perfusjons-strategiske paradoks"*. Alle tror at når man bruker trombolyse får mange flere behandling. Men slik er det altså ikke. Transport for primær PCI har vist seg gunstig som ved DANAMI 2 der mortalitet ble redusert fra 14,2 % til 8,5 % (22).

Der er ca. 801 STEMI/år/million innbyggere i Europa. I land uten PCI-sentre får kun 45 % av befolkningen reperfusjonsbehandling, og i land med intervensjonsbehandling får 76 % primær PCI. Målet var *"Stent for Life"*. PCI-sentre bør ha over 600 PCI'er per år. Over 70 % av alle STEMI må få reperfusjonstilbud. Det bør være ett senter per 0,3-1,0 million, og der bør det være drift 24 timer 7dager i uken 365dager i året for å kunne tilby primær PCI. Foredragsholderen mente at sentre som ikke tilfredstilte

disse kravene, burde stenges, noe som må stå for hans egen regning.

Optimalisering av anti-trombotisk behandling ved NSTEMI: Sten Dalby Kristensen gikk gjennom antikoagulasjon og platehemning ved NSTEMI. Alle de tre mest brukte platehemmerene ved PCI har irreversibel platehemning, men prasugrel har raskest respons (23). Han gikk så gjennom Triton TIMI 38-studien som stort sett viste bedre effekt på harde endepunkter for prasugrel sammenlignet med klopidogrel bortsett fra blødning som er signifikant høyere med prasugrel (24). Dette medikamentet bør derfor ikke gis til pasienter med tidligere cerebrovaskulær hendelse, lav vekt eller høy alder. Foredragsholderen referert videre til PLATO-studien som evaluerer en ny platehemmer, AZD6140. Denne virker lovende, mens derimot canrelor som ble evaluert i CHAMPION-studien, viser dårlig effekt på kliniske endepunkter.

Optimalisering av anti-trombotisk behandling ved STEMI: Marco Valgimigli gikk gjennom metaanalysen på abciximab som viste en klart redusert risiko ved bruk av abciximab ved primær PCI (25). Imidlertid er effekten mindre når pasienten er mettet med klopidogrel (26). Her spiller selvsagt tiden en viktig rolle. Også tidlig behandling med tirofiban kan ha gunstig effekt ved primær PCI (27). Foredragsholderen gikk så over til HORIZONS-studien som sammenliknet heparin pluss GP IIb/IIIa-antagonist med bivaluridin (28). Man fant der mer tidlig stenttrombose i bivaluridin-armen, men mye mindre blødning. Alt dreier seg altså om å kunne skreddersy behandlingen for den enkelte pasient slik at risikoen for livstruende blødning ikke overskygger den kardiale gevinsten ved bruke av potente medikamenter hos pasienter med STEMI.

Referanser:

- Spaulding CM, Joly LM, Rosenberg A, et al. Immediate coronary angiography in survivors of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med*. 1997;336:1629-33.
- Seyfarth M, Sibbing D, Bauer I, et al. A randomized clinical trial to evaluate the safety and efficacy of a percutaneous left ventricular assist device versus intra-aortic balloon pumping for treatment of cardiogenic shock caused by myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2008;52:1584-8.
- Levine RL, Wayne MA, Miller CC. End-tidal carbon dioxide and outcome of out-of-hospital cardiac arrest. *N Engl J Med* 1997;337:301-306
- Ewy GA, Kern KB. Recent advances in cardiopulmonary resuscitation: cardiocerebral resuscitation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:149-57.
- Tuseth V, Salem M, Pettersen R, et al. Percutaneous left ventricular assist in ischemic cardiac arrest. *Crit Care Med*. 2009;37:1365-72.
- Larsen AI, Hjørnevik AS, Ellingsen CL, et al. Cardiac arrest with continuous mechanical chest compression during percutaneous coronary intervention. A report on the use of the LUCAS device. *Resuscitation*. 2007;75:454-9.
- Hausenloy DJ, Yellon DM. Time to take myocardial reperfusion injury seriously. *N Engl J Med*. 2008;359:518-20.
- Yellon DM, Hausenloy DJ. Myocardial reperfusion injury. *N Engl J Med*. 2007;357:1121-35. Review
- Valgimigli M, Campo G, Percoco G, et al. Multicentre Evaluation of Single High-Dose Bolus Tirofiban vs Abciximab With Sirolimus-Eluting Stent or Bare Metal Stent in Acute Myocardial Infarction Study (MULTISTRATEGY) Investigators. Comparison of angioplasty with infusion of tirofiban or abciximab and with implantation of sirolimus-eluting or uncoated stents for acute myocardial infarction: the MULTISTRATEGY randomized trial. *JAMA*. 2008;299:1788-99.
- De Luca G, Ucci G, Cassetti E, et al. Benefits from small molecule administration as compared with abciximab among patients with ST-segment elevation myocardial infarction treated with primary angioplasty: a meta-analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1668-73.
- Spaulding C, Henry P, Teiger E, et al. Sirolimus-eluting versus uncoated stents in acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2006;355:1093-104.
- Leaman DM, Brower RW, Meester GT, et al. Coronary atherosclerosis: severity of the disease, severity of angina pectoris and compromised left ventricular function. *Circulation* 1981;63:285-99.
- Hlatky MA, Boothroyd DB, Bravata DM, et al. Coronary artery bypass surgery compared with percutaneous coronary interventions for multivessel disease: a collaborative analysis of individual patient data from ten randomised trials. *Lancet*. 2009;373:1190-7.
- Rosen SE, Borer JS, Hochreiter C, et al. Natural history of the asymptomatic/minimally symptomatic patient with severe mitral regurgitation secondary to mitral valve prolapse and normal right and left ventricular performance. *Am J Cardiol*. 1994;74:374-80.

15. Thomson HL, Enriquez-Sarano M, Tajik AJ. Timing of surgery in patients with chronic, severe mitral regurgitation. *Cardiol Rev.* 2001;9:137-43. Review
16. Braunberger E, Deloche A, Berrebi A, et al. Very long-term results (more than 20 years) of valve repair with carpentier's techniques in nonrheumatic mitral valve insufficiency. *Circulation.* 2001;104(12 Suppl 1):18-11.
17. Kaplan M, Demirtas M, Cimen S, et al. Cardiac hydatid cysts with intracavitary expansion. *Ann Thorac Surg.* 2001;71:1587-90.
18. Lee KL, Woodlief LH, Topol EJ, et al. Predictors of 30-day mortality in the era of reperfusion for acute myocardial infarction. Results from an international trial of 41,021 patients. GUSTO-I Investigators. *Circulation.* 1995; 91:1659-68.
19. Brener SJ, Moliterno DJ, Aylward PE, et al. Reperfusion after primary angioplasty for ST-elevation myocardial infarction: predictors of success and relationship to clinical outcomes in the APEX-AMI angiographic study. *Eur Heart J.* 2008 ;29:1127-35.
20. www.outcomes.org/grace
21. Mehta SR, Granger CB, Boden WE, et al. Early versus delayed invasive intervention in acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2009;360:2165-75.
22. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med.* 2003;349:733-42
23. Brandt JT, Payne CD, Wiviott SD, et al. A comparison of prasugrel and clopidogrel loading doses on platelet function:magnitude of platelet inhibition is related to active metabolite formation. *Am Heart J.* 2007;153: 66,9-16.
24. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, et al. TRITON-TIMI 38 Investigators. rasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N Engl J Med.* 2007;357:2001-15.
25. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. *JAMA.* 2005; 293: 1759-65.
26. Mehilli J, Kastrati A, Schulz S, et al. Bavarian Reperfusion Alternatives Evaluation-3 (BRAVE-3) Study Investigators. Abciximab in patients with acute ST-segment-elevation myocardial infarction undergoing primary percutaneous coronary intervention after clopidogrel loading: a randomized double-blind trial. *Circulation.* 2009;119:1933-40.
27. Van't Hof AW, Ten Berg J, Heestermans T, et al. Ongoing Tirofiban In Myocardial infarction Evaluation (On-TIME) 2 study group. Pre-hospital initiation of tirofiban in patients with ST-elevation myocardial infarction undergoing primary angioplasty (On-TIME 2): a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Lancet.* 2008;372:537-46.
28. Mehran R, Brodie B, Cox DA, et al. The Harmonizing Outcomes with
29. RevascularizatiON and Stents in Acute Myocardial Infarction (HORIZONS-AMI) Trial:study design and rationale. *Am Heart J.* 2008;156:44-56.

Bifurkasjonsstenoser og stent-teknikk

Pål Gunnes, Feiringklinikken

I 1980-årene, da PTCA var en ny behandlingsteknikk, hadde mange lokale foregangspersoner sine årlige kurs. Et av de beste kursene ble arrangert av Jean Marco i Toulouse. Kurset vokste seg så stort at det måtte flytte til Paris og ble til PCR (Paris Course of Revascularisation). Senere ble det slått sammen med stent-kurset i Rotterdam og fikk prefiks Euro. De siste fire årene har møtet av ukjente grunner vært holdt i Barcelona, men fra 2010 skal EuroPCR "hjem" til Paris. Møtet er nå blitt offisiell kongress for European Association for Percutaneous Coronary Interventions (EAPCI), som er en del av ESC.

I motsetning til sin amerikanske konkurrent TCT, har EuroPCR få vitenskapelige nyheter. Derimot er det mange relevante state-of-the-art-foredrag, diskusjoner og demonstrasjon av nye teknikker. De store plenumsmøtene ble naturlig nok viet Syntax-studien og betydningen av Syntax-score for seleksjon av pasienter til PCI og bypass. Et parallelt tema var tolkning og anvendelse av FFR (fractional flow reserve – trykkfraksjonsbestemmelse). Diskusjonen tok en ny vending ved spørsmålet om FFR også burde anvendes med henblikk på indikasjonsstilling til bypass-kirurgi og for beslutningen om antall graft. Det var også et imponerende antall "live case"-overføringer fra store sentra som bød på en orgie i bilde-teknikker. CT med 3-dimensjonal rekonstruksjon og IVUS før stenting, samt ny IVUS og deretter OCT (optical coherence

tomography) etter stenting var fasinerende, men "stjal" meget av tiden og var ofte avsporende.

Bifurkasjoner, kroniske totalokklusjoner (CTO) og stent-teknikk var henvist til de mindre møtesalene. Det var imidlertid stor interesse for disse «tekniske» møtene og møtesalene var stadig fylt til trengsel. For å sikre seg adgang måtte man ofte ta plass i den forutgående sesjonen. De som ikke fikk plass, hadde det ganske trangt rundt skjermene på gangen.

Bifurkasjonsstenting

Det var en rekke gode møter om behandling av koronare bifurkasjoner. Det beste møtet var *Bifurcation Forum* med deltagere fra *European Bifurcation Club*. I innledningsforedraget tok David Hildick-Smith (Storbritannia) utgangspunkt i eldre registerdata som viste at PCI av bifurkasjoner hadde hatt høy prosedyrrelatert risiko og høy forekomst av restenose. Dette har både ført til at mange unngår PCI av bifurkasjoner ved å henvise til operasjon eller å godta suboptimale løsninger og at industrien satser på å utvikle dedikerte bifurkasjons-stenter. Hildick-Smith påpekte at Nordic I- og II-studiene har snudd dette helt på hodet ettersom begge studiene viste få prosedyrrelaterte komplikasjoner og lav forekomst av restenose. Resultatene var uavhengig av teknikken; én- versus to-stent-teknikk i Nordic I eller to-stent-teknikker som culotte og crush i Nordic II. Resultatene fra Nordic I ble for øvrig bekreftet med 14 måneders oppfølging, presentert av Iwar Sjögren fra Falun. Med unntagelse av to ikke-hjerte relaterte dødsfall var det lite endring fra 8 måneders klinisk oppfølging, og det er ingen forskjell mellom behandlingsgruppene.

BBC one-studien ble presentert på TCT i Washington 2008. Studien startet samtidig med Nordic I, har tilnærmet lik design og sammenlignet 1- og 2-stent-teknikk i 500 pasienter, men kun med klinisk oppfølging. Som i Nordic I var det ingen forskjell mellom gruppene med henblikk på behov for reintervensjon. Antonio Colombo var imidlertid ganske kritisk til studien med henvisning til at det var 8 % alvorlige prosedyrrelaterte hendelser i complex-stent (2-stent)-gruppen. BBC one hadde svært lang inklusjonstid, og pasientene var rekruttert fra et stort antall sykehus. I Nordic I og II var majoriteten av pasientene behandlet i sykehus med høyt volum.

6 måneders resultater fra CACTUS-studien ble presentert ved EuroPCR 2008 av Antonio Colombo. Denne studien er også en bekreftelse på at kompleks bifurkasjonsstenting med sirolimus-stent kan gjøres med få komplikasjoner og lavt antall restenoser. I denne studien med ca. 170 pasienter i hver gruppe var det ingen forskjell mellom crush-teknikk og betinget (provisjonal) T-stent (hvorav 30 % fikk to stenter).

I debatten om bifurkasjon-stenting formulerte Colombo den praktiske konklusjonen at en stent kan gi godt resultat i mange pasienter. Hvis to stenter er nødvendig, kan resultatet bli like godt hvis operatøren er fortrolig med disse teknikkene.

Optimal valg av stent-teknikk, betydningen av carina-shift og teknikker for replasering av wire i sidegren ble demonstrert i foredrag og "live-cases". Det henvises til den meget lesevenlige *2008 Consensus Document fra European Bifurcation Club* av Stankovic og medarbeidere i *EuroIntervention* nr 1; 2009.

Dedikerte bifurkasjonsstenter ble presentert i Bifurkasjons Forum og industri-arrangerte møter. Nytt i år er at Boston Scientific har lagt ned sitt bifurkasjonsprogram og Petal-stenten er således lagt på is.

Stefan Verheye presenterte resultatet fra DIVERGE-studien (som nylig er presentert online i JACC). Axxess-stenten (Devax) er en kort traktformet stent for selve bifurkasjonspunktet, også karakterisert som en carina-stent. Den må imidlertid suppleres med ytterligere stenter i en eller begge grener og eventuelt en tredje stent proksimalt. Axxess-stenten er selvekspanderende og har et sirolimus-derivat, biolimus, i en absorberbar polymer. Blant 300 pasienter var det mislykket leveranse hos tre. 22 % av pasientene fikk én og 65 % fikk to sirolimusstenter i tillegg. 9 måneders reundersøkelse viste 7,7 % MACE og 6,4 % restenose (3,6 % i hovedgren og 4,3 % i sidegrenen). Sent lumentap (Late Lumen Loss - LLL) var 0,2 mm i hovedgrenen og 0,17 mm i sidegrenen. Resultatene er således gunstig, men en innvending er at omkostningene blir forholdsvis høye med Axxess-stent og 1-2 (-3) medikament-stenter i hver bifurkasjon.

Sideguard (Capella) er en sidegrenstent av kobolt-krom som er selvekspanderende, men leveres på en ballong. Stenten står som en trompet fra avgangsstedet og ut i sidegrenen, og det er markører i proksimale kant. Hovedgrenen

skal deretter dilateres med en medikament-stent som må åpnes mot sidegrenen med "kissing balloon". Trompet- eller traktformen til denne stenten er tilpasset ostiet av en sidegren med 90 grader avgangsvinkel. Er avgangsvinkelen langt mindre enn 90 grader, eller stenten kommer for langt distalt i sidegrenen, har man samme problem som ved en T-stent med en distanse mellom stentene. Kommer stenten for langt proksimalt, eller inn i hovedgrenen, får man en tilnærmet culotte- eller crush-situasjon, og etterdilatasjonen må være særdeles samvittighetsfull.

Tryton-stenten (Tryton Medicals) er en kobolt-krom-sidegrensstent som er forankret i en grovmasket stent (eller et par sirkumferensielle strutter) i hovedgrenen. Den leveres med en avsmalende ballong som dilateres fra hovedgrenen og ut i sidegrenen over en eneste wire. Deretter skal hovedgrenen dilateres med en medikament-stent, som igjen må åpnes mot sidegrenen. Stenten er tilgjengelig i flere størrelser og ser ut til å være lett å levere på lik linje med andre sidegrenstenter. Et potensielt problem med henblikk på plakk-prolaps og restenose kan oppstå i ostiet eller overgangssonen mellom hovedgren og sidegren-stent. Både Sideguard- og Tryton-stenten ville nok ha et større potensial med medikamentdekning.

Den opprinnelige bifurkasjons-stenten Frontiere (fra Guidant/Abbot) har gjennomgått flere endringer. Konseptet er en enkelt stent som har en skråttstilt åpning eller port mot sidegrenen og ved behov kan det plasseres supplerende stent i sidegrenen. Stenten leveres med en wire for hver gren. Sidegrenswiren er over-the-wire. Konseptet er senere kopiert av flere firma. Det er en versjon fra Invatec med monorail-wire i begge grener. Frontiere-stenten hadde opprinnelig kun én lengde og passet ikke i alle lesjoner. Dessuten hadde leveringssystemet med dobbelt ballong og dobbelt wire en ganske høy profil som passet best i forholdsvis rette segmenter. Det må være lite motstand i lesjonen ved levering, fordi sidegrensballongen måtte stå helt mot karina, og stenten måtte kunne foreta en viss rotasjon for at sidegrensåpningen kommer på riktig sted. Den siste utgaven av Frontiere fra Abbot heter Pathfinder. Den har fortsatt en multilink-design og er basert på Xience-stenten med kobolt-krom og everolimus.

Intrakoronar medikamentbehandling

Den største nyheten vedrørende intrakoronar medikamentbehandling var Nevo-stenten fra Cordis J&J. 6 måneders resultat av Nevo RES-1-studien ble presentert av Cristian Spaulding fra Paris. Den opprinnelige Conor Costar-stenten er av kobolt-krom. I overflaten er det rekker av små hulrom som er fylt med sirolimus og en absorberbar polymer. Stenten ble sammenlignet med Taxus Liberte i en randomisert studie med ca. 200 pasienter i hver gruppe. Endepunktet sent lumentap (LLL) var 0,13 mm med Nevo og 0,30 mm med Taxus Liberte. Nevo-gruppen hadde 1,1 % restenose (versus 8 % med Taxus Liberte). MACE var 4,1 % (vs 7,8 %, ikke signifikant forskjellig). Hvis stenten har tilfredsstillende mekanisk funksjon, er dette et meget interessant nytt bidrag.

Medikament-levering kan også forgå uten stent, og det er 3 leveringssystem for paclitaxel ved hjelp av ballong. Stenosen bør dilateres med en konvensjonell ballong først. Deretter kan man "forsegle" arterieveggen med paclitaxel fra leveringsballongen. Medikamentet avgis kun ved første gangs dilatasjon. For å forebygge restenose må ballongen må være lang nok for hele det dilaterte området. Indikasjonen for paclitaxel-ballong er først og fremst behandling av instent-restenose, dernest små arterier hvor man vil unngå stent. En ytterligere indikasjon kan være komplekse lesjoner, f.eks. bifurkasjoner, som en provisional stentstrategi med en vanlig metallstent. Det er noe usikkerhet knyttet til følgene av paclitaxel uten stent i native arterier, hvis dilatasjonen er suboptimal og i særdeleshet hvis det er en disseksjon. Prisen for en medikament-ballong er nesten som for en medikament-stent.

På tross av at disse ballongene har vært på markedet en stund, er det lite dokumentasjon. PACCOCATH-ISR II viser 6 måneder instent-LLL på 0,11 mm og binær restenose 6 % vs 0,84 mm og 49 % med konvensjonell ballong hos pasienter med instent-restenose i en studie med 54 pasienter i hver gruppe. Med denne ballongen (SeQuent (Braun)) overføres paclitaxel til arterieveggen via en membran med kontrast. Det er en rekke pågående studier med dette leveringssystemet.

Membranstenter

”Covered stents are back”. Membranstenter har en lang forhistorie. De første stentene hadde vene- eller perikardmateriale montert for hånd utenpå stenten. Den mer sofistikerte Symbiotstenten var selvekspanderende og ble anvendt hovedsakelig i venegraft. Stentgraft fra Jomed/Abbot er et enkelt system med en membran mellom to stenter utenpå hverandre og er fortsatt den eneste stenten på markedet for behandling av koronarperforasjon.

En ny Pericardium Covered Stent (ITGI Medical) er ballongekspanderende. Indikasjonen er venegraft og trombefylte lesjoner i native arterier for å forebygge embolisering. Stenten kan antagelig også benyttes som behandling av koronarperforasjoner.

MGuard (Inspire MD) har en tett fiskegarnaktig membran utenpå en ballongekspanderende stent. Indikasjonen er i følge produsenten å forebygge embolisering. Stenten kan neppe benyttes ved perforasjoner. Det er begrenset registerdata med begge stentsystemene.

Sekundær revaskularisering og nye studier ved EuroPCR09

Harald Vik-Mo, St. Olavs hospital, Trondheim

Sekundær revaskularisering

PCI hos pasientar som tidlegare er koronaropererte, var tema i fleire sesjonar. Aktuelle pasientar er ofte eldre og utgjør 7-10 % av PCI-pasientane. Dei fleste får residiv av angina etter 5-10 år, og ved tidleg residiv er det som regel graftokklusjon svarande til distal anastomose. Graden av angina indikerer risikoen for hjarteinfarkt. Generelt er det lite nye operasjonar ved residivangina. Fleire, men spesielt P. Sergeant (Leuven) reiste spørsmålet om overforbruk av re-intervensjoner med PCI etter bypasskirurgi og viste til at levetida ikkje hadde vorte påverka av PCI.

Kalk i arterien er eit spesielt problem ved PCI i denne populasjonen og må bli kartlagt før stenting for å unngå mangelfull stentekspansjon eller ruptur. Rotablator er alternativ metode

ved stor grad av kalk og bruk av ”cutting balloon”. IVUS er ofte nødvendig før innsetting av stent for å påvise ringforkalkning og bedømme arterie-dimensjonen. Alternativt bør ein påvise full ballongekspansjon før innsetting av stent. Multislice CT blir brukt for påvisning av status for venegraft og mammaaria interna, og funna er nyttig før planlegging av PCI hos risikopasientar. Multislice CT kan også påvise restenose, men avhengig av stent-type. Framlagt materiale viste at indre stent-lumen vart adekvat framstilt hos 81 % (Sablayrolles). Men bevegelsesarterfakter, clips og bruk av stor kontrastmengde er framleis problem ved metoden. Andre var meir skeptiske til bruk av multislice CT ved utgreiing av bypassopererte pasientar og meinte det var for dårleg framstilling av distale anastomoser. Diffus arterieaffeksjon er eit spesielt problem ved langtkomen sjukdom. Spesielt ved vurdering av diffus sjukdom i LAD er FFR nyttig idet slik LAD-afleksjon ofte blir undervurdert.

PCI i venegraft var tema i sesjon leia av di Mario (London). PCI i venegraft utgjorde 6,5 % av alle PCI-prosedyrer i UK i 2007. 15 % av prosedyrene førte til hjarteinfarkt bedømt som 5 x CKMB-stigning. Eit stort problem er ”slow/no reflow”-fenomenet. Etter ESC-retningslinjer (2005) er bruk av distal proteksjon tilrådd som IA. Berre 64 % av sjukehusa i UK brukte distal proteksjon, og ved disse sjukehusa vart proteksjon brukt ved 15 % av inngrepa. Men bruken er aukande. Med basis i SAFER-studien (2002) meinte di Mario at risikoen ved PCI i venegraft vart halvert med distal proteksjon. Det er lite studier om bruk av stent i venegraft To studier har begge vist mindre ”late loss” dvs mindre tendens til restenose, med DES, men det vart konkludert med at ut fra dagens data er det ingen skilnad mellom DES og BMS i venegraft.

Profylaktisk bruk av intraaorta-ballongpumpe (IABP) vart tilrådd ved redusert venstre ventrikelfunksjon med EF under 30 % og ved PCI i arterier med stort perfusjonsområde (>50 %). Det er publisert ein eldre studie (BCIS-1 trial, AHJ 2003; 145:700), men ingen randomiserte studier.

Nye studier

Det vart presentert få nye studier ved denne kongressen, og mest studier knytte til tekniske forhold og oppfølging av eldre kliniske studier. Ny stentteknologi vart presentert ved

NEVO RES-ELUTION I –studien der det vart bruka stent av kobolt-krom med multiple hol i stentstruttane, reservoar, fylte med nedbrytbar polymer og sirolimus. Fordelen med denne stenten er at den reduserer kontakthata mellom vevet og polymeren med 75 %, og polymeren er fullstendig reabsorbert i løpet av 3 månader. I studien var det inkludert 394 pasientar med de novo lesjonar, og NEVO-stenten vart samanlikna med den paclitaxel-dekka stenten Taxus Liberte. Akutte hjarteinfarkt var ekskluderte. Ved angiografi etter 6 månader var det mindre "seint lumentap" i stenten i NEVO-stenten (0,13 vs 0,36 mm, $p < 0,001$) og mindre restenose i stenten (1,1 vs 8,0 %, $p < 0,002$). Studien var for liten for kliniske endepunkt. Serruys kommenterte at dette kan vera morgendagens stent-teknologi, men meinte at vi foreløpig berre har surrogat-endepunkt.

TYPHOON-studien samanliknar DES (Cypher) og BMS ved akutt hjarteinfarkt og er ein randomisert multisenterstudie med 4-års oppfølging. Den er tidlegare publisert med 1-års oppfølging. Då det vart sett fokus på seine stent-tromboser i 2006, vart studien reaktivert, og denne studien omfattar 501 av dei opprinnlege 715 pasientane i studien. Etter 4 år var det ingen skilnad i hjartedød (Cypher 3,2 % vs BMS 4,8 %, $p = 0,48$) eller nytt infarkt, men mindre revaskularisering ved bruk av DES (TVR 9,6 % vs 15,2 %, $p = 0,013$). Det vart konkludert med at resultatane frå denne studien viser at bruk av DES ved akutt hjarteinfarkt ikkje aukar risikoen for seine komplikasjonar. Kommentarene til studien var at pasientane var sterkt selekterte med inklusjon berre av 35 % av infarktpasientane. Det var svært låg mortalitet, 3-4 %, og ikkje som forventa kring 10 % etter 4 år, noko som understreka at dette selekterte låg-risiko-pasientar.

PICCOLETO-studien samanlikna paclitaxel frisettt frå ballong med Taxus-stent ved PCI i små arterier ($\leq 2,75$ mm). Hypotesen er at når medikamentet blir sett fri frå ballong, vil det bli jamnt fordelt i heile karveggen og ikkje berre frå stent-struttane. Kvantitativ angiografi viste at det var langt betre resultat med Taxus-stent enn i arterie behandla med paclitaxel-ballong (diameterstenose 24 vs 44 %, $p = 0,029$).

Studien viser at i små arterier synest ikkje paclitaxel applisert med ballong å ha så stor effekt mot restenose som same medikamentet frisettt frå stent.

SYNTAX-studien

Hovedresultata frå SYNTAX-studien vart lagt fram under ACC-kongressen, men resultatane frå studien vart diskuterte. Ved denne kongressen vart det lagt fram resultatane frå ein planlagt studie av hovestammestener, SYNTAX-LE MANS, med resultatane etter 15 månader angiografisk oppfølging omfattande 149 behandla med PCI (Taxus-stent) og 114 koronaropererte. Det var ingen direkte samanlikning mellom PCI og kirurgi.

I gruppa behandla med PCI i venstre hovestamme hadde 8 % restenose/okklusjon (≥ 50 %), og det var mest restenose ved distale lesjonar (10 % mot 2 % ved non-distale). MACCE (døde (alle årsaker), hjarteinfarkt, hjerneslag og ny revaskularisering) hos pasientar med Taxus-stent var 13 % etter 15 månader, der ny revaskularisering utgjorde 9 %, og mortaliteten var 2 %. Det var 1 % stent-trombose (2 pasientar).

I kirurgi-gruppa var totalt 16 % av grafta okkluderte eller hadde stenose > 50 % etter 15 månader, og 10 % av grafta var 100 % okkluderte. 18 % av pasientane hadde eitt eller fleire okkluderte graft. Det var 3 % hjerneslag, 3 % nytt hjarteinfarkt, 4 % revaskularisering, men ingen mortalitet. Det var ingen nær relasjon mellom okklusjon eller stenose i graft og MACCE i kirurgi-gruppa: MACCE hos pasientar som hadde graft med stenose ≥ 50 %, var 10 % mot 9 % hos pasientar utan signifikante stenoser/okklusjoner.

Frå kirurgisk side vart det kommentert om studien at det var brukt 30 år gamal kirurgisk teknikk utan bruk av arteriegraft utanom venstre mamma intern mot siste utvikling i PCI-teknikken (Sargeant, Leuven). Andre kommenterte at studien viser at PCI bør vera den føretrekte metoden hos halvparten av pasientane ved hovestammestener, og at ESC-retningslinjene (tilråding III for PCI) bør forandrast. Andre kommentarer var at resultatane av kirurgi var dårlegare enn venta med total eller partiell graftokklusjon på 16 % etter 15 månader, at langtidseffekten av Taxus-stent i hovestammen er usikker og at vi må ha langt lengre oppfølgingstid før dette bør bli rutinebehandling. Jean Marco (Monaco) konkluderte med at for pasientar med hovestammestener og fleirkarssjukdom er framleis koronarkirurgi den beste behandling for 60-65 % og for kring 40 % PCI.