



www.escardio.org



Den årlige hovedkongressen til *European Society of Cardiology* ble i år arrangert i Barcelona. Stort sett var det flott vær; godt og varmt ute og ikke så kaldt inne som det kan være på noen av de amerikanske kongressene. Det var flest besøkende på tirsdagen med ca. 31 400 deltagere, hvorav ca. 25 100 leger/helsepersonell, 600 ledsagere og 5700 utstillere.

Det var mange norske presentasjoner. Mest blet var det rundt NOR-DISTEMI-studien (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction) som ble presentert av Sigrun Halvorsen fra Oslo universitetssykehus, Ullevål på Hot Line 2-sesjonen. Omtrent samtidig ble den publisert online i JACC med Ellen Bøhmer fra sykehuset på Lillehammer som førsteforfatter.

Kollegaer har skrevet referater fra flere interessante sesjoner. En egen del i årets referatserie er viet Hot Line-sesjonene der de viktigste nye studiene presenteres.

Olaf Rødevand



Hot Line I - sesjonen - nye antitrombotiske prinsipper

**Tor Ole Klemsdal¹ og Ole
Jonas Rolstad².**

**¹Oslo universitetssykehus,
Ullevål og ²Sykehuset
Innlandet, Lillehammer
Sykehus.**

Mange vil nok huske ESC 2009 som en kongress med flere positive studier i forhold til nye antitrombotiske prinsipper, slik disse ble presentert på rekke og rad ved Hot Line I-sesjonen søndag 30. august.

Sesjonen startet imidlertid med skuffende resultater for profylakse med acetylsalisylsyre (ASA) hos personer med asymptomatisk perifer aterosklerose, definert som en målt ankel-brakial-indeks lavere enn 0,95. Denne skotske studien **Aspirin for Asymptomatic atherosclerosis (AAA)** ble presentert av G. Fowkes fra Edinburgh. Studien hadde en omfattende rekrutteringsprosedyre hvor hele 165.795 menn og kvinner i alderen 50-75 år uten kjent kardiovaskulær sykdom ble invitert til å delta. Så mange som 28.980 ble screenet med måling av ankel-brakial-indeks (ABI), og av disse ble 3.350 inkludert i studien. Gjennomsnittsalderen var 62 år, 71 % var kvinner (!), og gjennomsnittlig ABI var 0,86. Intervensjonen var behandling med placebo eller en enterodrasjert tablett med 100 mg acetylsalisylsyre. Studien hadde relativ lav "compliance" på 60 %, og pasientene ble i gjennomsnitt fulgt opp i 8,2 år. Primært endepunkt var koronar hendelse, slag eller revaskularisering.

Man fant ingen forskjell i primære endepunkt (10,8 % vs 10,5 %), slag (0,4 % vs 0,7 %) eller hjerteinfarkt (3,7 % vs 4,1 %), mens det var en viss økt risiko for større blødninger; 2,0 % vs 1,2 %. Resultatene ble holdt opp mot en nylig publisert stor metaanalyse (Lancet 2009;373,1849-1860) hvor man har kommet til at ASA har en noe usikker plass i primærprofylakse med en moderat reduksjon i kardiovas-

kulære hendelser på 12 %, men også en viss økning i blødninger.

Kommentar: Inklusjonskriteriet i studien var ankel-brakial-indeks <0,95, og studie-compliance var på 60 %. Med andre ord dreide det seg om relativt friske personer som kom inn i en studie med relativt lav compliance. Da er det kanskje ikke så overraskende at en ikke fant signifikante forskjeller mellom gruppene. Det synes dermed fornuftig å følge de nye norske retningslinjene fra helsedirektoratet for "individuell primærforebygging" der det anføres at effekten av ASA er moderat og må veies mot blødningsrisiko. Videre viste kunnskapssettets analyser at redusert risiko for hjerteinfarkt ble observert hos menn, mens det hos kvinner syntes primært å være en effekt mot risiko for slag. Retningslinjene anbefaler at primærforebygging med ASA bør reserveres til dem med ekstra høy risiko og hos kvinner kun når de er over 65 år.

Øvrige studier:

Effekt av selektiv faktor Xa-hemming med otamixaban in SEPIA-ACS1, TIMI 42 trial (presentert ved M. Sabatine).

Dette var en fase 2-studie med mange ulike doser av otamixaban. Totalt ble 3241 pasienter med NSTEMI inkludert. De fikk standardbehandling med klopidogrel og ASA, og 63 % gjennomgikk PCI. De ble randomisert til enten ulike doser otamixaban eller heparin pluss eptifibatide.

Laveste dose gikk ut pga. utilstrekkelig effekt, og høyeste dose gikk ut grunnet noe økt blødningsrisiko. Gunstige effekter ble observert i doseområdet fra 0,070 mg/kg/time til 0,140 mg/kg/time med lavest nivå av det primære endepunkt for 0,105 og 0,140 mg/kg/time.

Effekt på død og iskemiske komplikasjoner for de to sistnevnte dosene viste en relativ risiko på 0,60, dette var ikke signifikant, men kombinasjonen død og myokardinfarkt viste en signifikant reduksjon med relativ risiko på 0,56. Som nevnt ble det sett økt blødningstendens på høye doser, og kommentator foreslo å gå videre også med laveste effektive dose, dvs. 0,070 mg/kg/time, i nye studier.

Kommentar: Man har funnet dosenivåer som kan brukes i fremtidige studier (fase 3) for å avklare medikamentets plass mot nåværende ordinære behandling.

Current OASIS 7 trial (presentert ved S. R. Mehta).

Studien inkluderte 24.761 personer med ACS (70 % NSTEMI og 30 % STEMI) med planlagt angio/PCI. I alt ble 99 % angiografert, men PCI ble utført hos bare 70 %.

Gruppen ble randomisert i 2 x 2 faktorellt design med ASA 300-325 mg versus ASA 75-100 mg i ene armen. Høyeste ASA-dose ga ingen signifikant reduksjon av endepunkter sammenliknet med standarddosen, men det var en liten tendens til bedre resultater uten synlig økt blødning.

I den andre studiedelen randomiserte man i en høydose klopido-grel, 600 mg startdose, så 150 mg i 7 dager, før vedlikeholdsbehandling med 75 mg daglig og sammenliknet dette med lavdose, klopido-grel 300 mg start, deretter 75 mg daglig. Her ga høydose Plavix 15 % reduksjon i primære endepunkt og 22 % reduksjon i nye hjerteinfarkt, men bare effekt hos pasienter som fikk utført PCI.

Kommentar: Studien gir holdepunkt for å endre praksis på Plavix-dosering. Har man pasient med akutt hjerteinfarkt og hvor en planlegger angiografi/PCI, bør en vurdere Plavix 600 mg laddningsdose og 150 mg daglig i en uke før "ordinær" dose 75 mg daglig. Hvorvidt de høyere doser bør begrenses til personer under en viss aldersgrense bør nok likevel diskuteres.

PLATO; en reversibel P2Y12 reseptor-antagonist ved ACS (presentert ved L. C. Wallentin). Studien er også publisert i New England Journal of Medicine (2009;361:1045-57).

Her ble 18 624 pasienter med NSTEMI (eller STEMI hvis PCI) inkludert. De kunne ha fått klopido-grel som laddningsdose. Pasientene ble randomisert til Plavix (klopido-grel 300-600 mg startdose, deretter 75 mg x 1) eller ticagrelor (180 mg startdose, deretter 90 mg x 2).

Studien viste en signifikant forskjell i favør av ticagrelor på 16 % (9,8 % versus 11,7 %, $p < 0,001$) i primære endepunkt etter 12 måneder. Det primære endepunkt var sammensatt av kardiovaskulær død, hjerteinfarkt og slag.

Når en så på det sekundære endepunkt sammensatt av total død, hjerteinfarkt og cerebralt insult, var fordelingen 10,2 % versus 12,3 % (relativ risiko 0,84, $p < 0,001$) og på total død var tallene 4,5 % versus 5,9 % (relativ risiko 0,80, $p < 0,001$), også dette i favør av ticagrelor.

En kunne ikke se noen samlet forskjell i antall blødninger; 11,6 % vs 11,2 %. På bivirkningssiden var den store forskjellen økt risiko for dyspné ved ticagrelor som opptrådte hos 13,8 % sammenliknet med 7,8 % av dem som fikk placebo.

Kommentar: Her er et medikament som synes å gi bedre effekt enn klopido-grel og det uten påvisbar økt blødningsrisiko, men en god del pasienter opplevde dyspné (de fleste dog milde og forbigående plager, slik at kun 0,9 % måtte seponere ticagrelor grunnet dyspné).

Skjeler man litt til OASIS 7-studien, kan en jo undre hvordan resultatene hadde sett ut i Plato-studien med høyere klopido-grel-dose.

Hot Line I - sesjonen - Marevan-alternativ ved atrieflimmer (RE-LY-studien)

Helge Istad, Rådhuset Spesialistsenter, Oslo

Det siste tiåret har det vært under utvikling alternativer til warfarin (Marevan) når det gjelder antikoagulasjonsbehandling hos pasienter med atrieflimmer. Det er behov for medikamenter som er like effektive som Marevan, men som har mindre bivirkninger og er enklere å administrere.

Trombinhemmeren ximegalatran (AstraZeneca) var kommer langt i utprøving, men viste seg å ha problem med levertoksisitet. Faktor Xa-hemmeren rivaroxaban (Bayer), som hemmer omdanningen fra protrombin til trombin, har nylig vært brukt i en annen stor studie (RocketAF), og resultatet av denne studien kommer om noen måneder.

Under Hot Line-I-sesjonen på årets ESC-kongress ble resultatene fra RE-LY-studien, hvor pasientene har fått den direkte trombinhemmeren dabigatran (Boehringer-Ingelheim), lagt frem. 18000 pasienter i 44 land hadde i gjennomsnittlig 2 år gått på dabigatran 110 eller 150 mg eller Marevan. Dabigatran doseres 2 ganger daglig. Pasientene ble randomisert til enten å gå åpent på Marevan eller til å gå blindet på en av de to styrkene av dabigatran. Pasientene var gjennomsnittlig 71 år gamle og

skulle i tillegg til atrieflimmer ha minst 2 tilleggssriskofaktorer. Halvparten av pasienten hadde paroksysisk atrieflimmer, og dette er trolig en noe høyere andel i forhold til permanent atrieflimmer enn det man finner epidemiologisk (personlig meddelelse fra Arnljot Tveit). Tilleggssriskofaktorene ble definert som tidligere slag eller TIA, EF <40 %, hjertesvikt i NYHA-klasse II eller høyere siste 6 måneder, alder >75 år, eller alder 65 til 74 år pluss diabetes mellitus, hypertensjon eller koronarsykdom.

Resultater: Det var ingen problemer med levertoksisitet. Totaldødeligheten/år var 4,13 % i Marevan-gruppen og hhv. 3,75 % og 3,64 % på 110 og 150 mg dabigatran. Studien var designet som en non-inferiority-studie, og det primære endepunktet var hjerneslag eller systemisk emboli. Forekomsten av dette i Marevan-gruppen var 1,69 %/år, 1,53 %/år i gruppen som fikk 110 mg dabigatran og 1,11 %/år hos dem som fikk 150 mg dabigatran. Forskjellen mellom marevan og 150 mg dabigatran er statistisk signifikant når det gjelder det primære endepunktet. Det var klart mindre hemoragiske hjerneslag på de to dosene av dabigatran, men på 150 mg dabigatran var der ikke forskjell mht. alvorlige blødninger i forhold til Marevan. Forekomsten av hjerteinfarkt var 0,53 %/år i Marevan-gruppen og hhv. 0,72 %/år og 0,74 %/år i 110 og 150 mg-gruppene av dabigatran.

Diskusjon: Studien er åpen når det gjelder sammenligningen mellom de to styrkene av dabigatran og Marevan. Dette kan innebære mulighet for skjevrapporing av bivirkninger. Selv om studien var designet som en noninferiority-studie viste dabigatran seg i styrken 150 mg å være bedre enn marevan mht. det primære endepunktet. Blødninger var færre på dabigatran, men på den høyeste dosen 150 mg var der like mye alvorlige blødninger. Der var mer dyspepsi på dabigatran, og dette vurderes å være betinget i den surgjøringen av dabigatrantablettene som er nødvendig for opptak. Om dette alene er årsaken til at flere sluttet med dabigatran enn marevan fremkommer ikke. Undertegnede tror at det også kan skyldes at pasienter som innlegges med tromboemboliske hendelser, skifter til marevan fordi dette er dokumentert og etablert behandling i slike tilfelle.

Der er altså flere hjerteinfarkt i dabigatran-gruppene. Der er ikke opplysninger om evt. forskjeller mht. ustabil/stabil angina, bypasskirurgi

og PCI, og dette bør absolutt fremlegges. At der er færre hjerteinfarkt på Marevan kan indikere at Marevans antitrombotiske effekter er viktigere ved koronartromboser enn ved cerebrale tromboser.

Konklusjon: For første gang er der hos pasienter med atrieflimmer og tilleggssriskofaktorer kommet et alternativ til Marevan-behandling med INR-målinger.

Hot Line II - sesjonen – invasiv kardiologi

Olaf Rødevand, Kardiologisk avdeling, Feiringklinikken

Først ut på denne sesjonen var Sigrun Halvorsen som presenterte resultatene fra den norske **NORDISTEMI**-studien (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction). Studien var et samarbeidsprosjekt mellom Sykehuset Innlandet og Ullevål universitetssykehus. Den ble forøvrig nesten samtidig publisert online i JACC med forfatterrekken Ellen Bøhmer (Sykehuset Innlandet, Lillehammer), Pavel Hoffmann, Michael Abdelnoor, Harald Arnesen og Sigrun Halvorsen.

Studien tok utgangspunkt i at trombolysbehandling anbefales ved akutt STEMI dersom transporttiden gjør at primær PCI ikke kan gjennomføres innen 90-120 minutter. Nyten og sikkerheten ved tidlig PCI etter slik trombolys har ikke vært helt avklart. 266 pasienter med STEMI og sykehistorie under 6 timer ble behandlet med full dose tenecteplase (Metalyse), acetylsalisylsyre, enoksaparin og klopidogrel. Pasientene var under 76 år og skulle ikke ha kardiogent sjokk. 57 % fikk trombolysbehandling pre-hospitalt. Pasientene ble så randomisert til umiddelbar transport for PCI eller til konservativ behandling på lokalt sykehus med hasteoverflytning bare hvis det var indikasjon for rednings-PCI (27 %) eller klinisk forverring. Median transportavstanden var 158 km (spenn 100-400 km). Median tid fra symptomdebut til fibrinolyse var 123 minutter, transporttid 138 minutter og tid mellom fibrinolyse og PCI i invasiv gruppe 163 minutter.

Primært endepunkt var død, reinfarkt, hjerneslag eller ny iskemi innen 12 måneder. Dette

primære endepunktet ble nådd hos 21 % i invasiv gruppe mot 27 % i konservativ gruppe (hasardratio 0,72, 95 % KI 0,44 – 1,18, $p=0,19$). Denne forskjellen var altså ikke statistisk signifikant. Det var heller ikke infarktstørrelsen målt med SPECT eller forekomsten av blødninger. Derimot var det signifikant forskjell i det viktige sekundære endepunktet død, reinfarkt og hjerneslag i favor av tidlig invasiv behandling, 6 % mot 16 % (hasardratio 0,36, 95 % KI 0,16 – 0,81, $p=0,01$). Halvorsen konkluderte med at etter trombolyse kan tidlig invasiv behandling være det beste behandlingsprinsippet ved lang transporttid.

Frank W. A. Verheugt fra Amsterdam *kommenterte* denne studien. Han gratulerte de norske studielederne med "the positive results of a courageous trial". Han refererte først en metaanalyse fra 2004, basert på flere små studier. Metaanalysen tydet på at det var skadelig å gjøre PCI kort tid etter fibrinolyse. Senere er det publisert flere nye større studier som tyder på at det ikke er skadelig med tidlig PCI (1,6-16 timer etter fibrinolyse). NORDISTEMI-studien føyer seg pent til disse. Han stusset litt på hvordan 95 % av pasientene i konservativ gruppe kunne ende opp med iskemi-dreven PCI (med median tid for PCI 5,5 dager etter infarkt). Vil studien endre retningslinjene? Han mente nei. Dagens ESC-retningslinjer gir allerede en IIa-anbefaling om angiografi innen 3-24 timer etter vellykket fibrinolyse. Han tok studien til inntekt for at dette var en fornuftig strategi.

TRIANA-studien vurderte primær PCI hos meget gamle pasienter. Denne spanske multi-senterstudien ble presentert av H. Bueno. Selv om primær PCI regnes som bedre enn fibrinolyse mangler data for gamle pasienter. Denne studien inkluderte pasienter over 75 år uten kardiogent sjokk eller kontraindikasjoner for trombolyse. Etter inklusjon av 266 (mot planlagt 560 pasienter) ble studien stoppet pga. treg inklusjon. Etter 30 dager hadde PCI-gruppen en klar trend mot færre tilfeller av det sammensatte primære endepunktet, 18,9 % mot 25,4 % ($p=0,21$). Blant komponentene i det primære endepunktet var det en trend mot mindre død: 13,6 % versus 17,2 %, reinfarkt: 5,3 % versus 8,2 % ($p=0,35$) og invalidiserende hjerneslag: 0,8 % versus 3,0 % ($p=0,18$). Det var ikke mindre alvorlig blødninger, men signifikant færre tilfel-

ler av gjentatt iskemi: 0,8 mot 9,7 % ($p<0,001$). Forskjellen tenderte til å utvaskes mer etter 1 år oppfølging. I lys av trenden mot et positivt resultat konkluderte Bueno med at primær PCI ville være et godt valg ved STEMI også hos de meget gamle pasientene.

Studien ble *kommentert* av D. Dudek fra Polen. Han konkluderte med at de eldste pasientene var underrepresentert i de vanlige STEMI-studiene og at registrene viste at reperfusjonsbehandling generelt trolig er for lite benyttet hos de eldste. Grunnene kan bl.a. være diffuse symptomer, sen hospitalisering, hyppigere kontraindikasjoner mot fibrinolyse og annen viktig geriatriske komorbiditet. Han poengterte at ESC-retningslinjene ikke anga noen aldersgrense for reperfusjonsterapien. I senior *PAMI*-studien, som ble fremlagt i 2005, var det ikke signifikant forskjell på død og invalidiserende hjerneslag, men det var mindre intrakranielle blødning og mindre reinfarkter. Subgruppen med alder mellom 70 og 80 år så ut til å profitere mye, i motsetning til dem over 80 år som hadde relativt dårlig prognose uansett behandlingsstrategi. Når det gjaldt den aktuelle *TRIANA*-studien påpekte han studiens manglende statistiske styrke og kritiserte at den ikke inneholdt hverken livskvalitetsvurderinger eller fullstendige ettårsdata mht. revaskulariseringsbehov. Han mente at trombolyse kunne gjennomføres med akseptabel risiko for intrakranielle blødning hos de gamle, men at primær PCI kunne gjennomføres med enda mindre risiko for slike hendelser og dessuten med mindre risiko for annet alvorlig utfall. Derfor ville han foretrekke primær PCI også hos de gamle hvis forholdene lokalt lå til rette, men at mange forhold ville kunne påvirke denne vurderingen ved alder over 80 år.

Det har lenge vært spekulert i om vanlig ikke-degraderbare polymer som dekker de vanlige medikamentfrigjørende stentene (DES) lager et varig ugunstig biokjemisk miljø i karveggen og disponerer for hypersensitivitetsreaksjoner, annen betennelse og trombogenisitet. I *ISAR-TEST-4*-studien randomiserte man 2603 pasienter med stenosegrad over 50 % og iskemisymptomer eller påvist iskemi. Pasientene ble enten behandlet med en ny rapamysin (sirolimus)-frigjørende stent med en ny *biodegraderbar polymer* eller til en av de to vanligste medikamentavgivende stentene med permanent

polymerdekke; Cypher-stenten (rapamycin) eller Xience-stenten (everolimus). Klopido­grel-behandling skulle være minst 6 måneder. Det primære endepunktet død, hjerteinfarkt relatert til behandlet kar eller revaskularisering av behandlet kar etter 1 år var 13,8 % mot 14,4 % for de mer konvensjonelle DES (ikke signifikant). Det var ikke forskjeller i enkeltkomponentene. Det var en trend mot mindre stenttrombose (1,0 mot 1,5 %, $p=0,29$). J. Mehilli fra Tyskland konkluderte med at ettårsdata viste at stenten med biodegraderbar polymer ikke var underlegen etablerte DES.

Amerikaneren Aaron Kugelmass kommenterte at dette var den største studien til nå med biodegraderbart polymerdekke på en DES. Resultatene var lovende, men nytten kan først avgjøres etter lenger oppfølgingstid. Pasientene skal følges i 4 år.

PRAGUE-7 var en multisenterstudie der man undersøkte om *rutinemessig forbehandling med GPIIa/IIIb-hemmeren abciximab* (før prosedyre og 12 timer etter prosedyren) bedret resultatene for pasienter som ble behandlet med primær PCI ved hjerteinfarkt komplisert med kardiogent sjokk. Alternativt var ”vanlig” behandling som også kunne innebære abciximab-behandling startet i løpet av prosedyren (35 %). Petr Widimsky fra Tsjekkia la frem studieresultatene. 80 pasienter med gjennomsnittalder 66 år ble inkludert. 25 pasienter hadde gjennomgått kardiopulmonal resuscitering, og 46 % ble mekanisk ventilert. Det primære endepunktet var død, reinfarkt, slag og nyttilkommet nyresvikt etter 30 dager. Det forekom i 42,5 % mot 27,5 % ($p=0,24$), dvs. en ugunstig trend for abciximab. Sykehusmortaliteten var 37,5 % i rutine-abciximab-gruppen mot 32,5 % ($p=0,82$) i kontrollgruppen. De sekundære endepunktene var heller ikke signifikant forskjellige, ei heller var det noen positiv trend. Ejeksjonsfraksjon var 44 % mot 41 % ($p=0,21$), større blødning 17,5 % mot 7,5 % ($p=0,31$) og hjerneslag 7,5 % mot 2,5 %. Det var heller ikke observert forskjeller i TIMI-blodstrøm eller ”myocardial blush grade”. Det var dermed ingen påvist nytte av rutinemessig abciximab-­bruk i denne pasientgruppen.

Studien ble *kommentert* av Antoine Lafont fra Frankrike. Han berømmet studielederne for å ha gjennomført studien. Man vet at det er vanskelig å rekruttere slike pasienter. Han mente imidlertid at studien var for liten til

å ha god statistisk utsagnskraft og at pasientseleksjonen var for spesiell, heterogen og ikke representativ for den pasientgruppen den var ment å skulle undersøke. Det var ikke krav om at det skulle være ST-elevasjonsinfarkt, påfallende mange var resuscitert, og han mente randomiseringsprosedyren ikke sikret at gruppene var ble tilnærmet identiske i utgangspunktet. Dessuten var det ikke ubetydelig abciximab-­bruk i kontrollgruppen. Studieresultatet var ikke samsvarende med indisiene fra tidligere ikke-randomiserte undersøkelser og med resultatene fra de få pasientene med kardiogent sjokk i Admiral-studien. Han mente derfor at man ikke kunne avfeie hypotesen om at abciximab kan være nyttig ved hjerteinfarkt komplisert med kardiogent sjokk.

I **“GRACE left main”**-studien vurderte man revaskulariseringsstrategier for ubeskyttet venstre hovedstammesykdom ved akutt koronarsyndrom. Grace-registeret (Global Registry of Acute Coronary Events) er verdens størst internasjonale database som følger forløpet av pasienter med ustabil koronarsyndrom (hjerteinfarkt og ustabil angina). Data fra over 43 000 pasienter ble analysert for å identifisere den beste behandlingsstrategien ved hovedstammelesjoner (ca. 1800 pasienter). Det er relativt høy sykehusmortalitet (ca. 8 %), spesielt ved STEMI og/eller hemodynamisk/elektrisk instabilitet. PCI er vanligste revaskulariseringsstrategi og blir gjerne foretrukket for høyriskpasienter. Bypasskirurgi gjøres sjeldnere helt akutt (gj.sn. etter 5 dager) og er forbundet med best 6-månedersmortalitet. G. Montalescot fra Paris konkluderte med at resultatene viser at bypasskirurgi og PCI ikke brukes i like pasientgrupper og at de utgjør komplementære behandlingsmuligheter.

Christian Hamm fra Tyskland *kommenterte* at man ikke kan utlede riktig invasiv behandling for slike pasienter fra tilgjengelige studier. Ca. 5 % av pasientene med ustabil koronarsyndrom har hovedstammelesjon. Han mente Grace-registeret var verdifullt, men at det var for mye konfunderende faktorer til at man kan utlede en riktig behandlingsstrategi. Man må individualisere, og valget vil også avhenge av lokal ekspertise og omstendigheter.

Hot Line III - sesjonen

**Erik Øie, Medisinsk avdeling,
Diakonhjemmet sykehus**

KYOTO Heart Study (Effects of Valsartan on mortality in uncontrolled hypertensive patients with high risk of cardiovascular events)

I KYOTO Heart Study var formålet å undersøke effekten av tilleggsbehandling med angiotensinreseptorblokkeren valsartan på morbiditet og mortalitet hos høyrisikopasienter med ukontrollert hypertensjon behandlet med konvensjonelle medikamenter. Studien som ble presentert av Matsubara fra Kyoto, Japan, hadde en prospektiv, randomisert, åpen, blindet endepunkt (PROBE)-design og inkluderte 3031 japanske pasienter (43 % kvinner, gjennomsnittsalder 66 år). Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 3,27 år. Inklusjonskriterium var systolisk BT ≥ 140 mmHg og/eller diastolisk BT ≥ 90 mmHg. Primært endepunkt var vidt og inkluderte fatale og ikke-fatale kardiovaskulære hendelser (hjerteinfarkt, hjerneslag, angina pectoris, PCI, CABG og hospitalisering pga. hjertesvikt). I den ene gruppen ble valsartan trappet opp mot 160 mg med evt. tillegg av andre anti-hypertensive medikamenter om nødvendig, mens i den andre gruppen ble andre anti-hypertensive medikamenter enn angiotensinreseptorblokkere trappet opp til behandlingsmålet. BT ved inklusjonen var lik i begge grupper (157/88 mmHg). Det var lik BT-reduksjon i begge gruppene (til 133/76 mmHg). Likevel var det en betydelig 45 % risikoreduksjon i valsartan-gruppen i forhold til kontrollgruppen ($p < 0,0001$), hovedsakelig drevet av en reduksjon i antall tilfeller av angina pectoris (49 %) og hjerneslag (45 %). Det var lite og like bivirkninger i begge gruppene. Det ble derfor konkludert med at hos høyrisikopasienter med hypertensjon bør valsartan være førstevalg som antihypertensivum.

Mange vil nok si at resultatene i denne studien nesten er for gode til å være sanne. Det er også å merke seg at det relativt svake endepunktet angina pectoris var signifikant redusert i valsartan-gruppen, mens det "hardere"

endepunktet hjerteinfarkt var lik i begge gruppene. Det kan også innvendes at resultatene fra den langt større VALUE-studien (valsartan vs. amlodipin) ikke viste bedre resultater av behandling med valsartan i en lignende pasientpopulasjon. Videre viser en metaanalyse som inkluderte de siste angiotensinreseptorblokkerstudiene TRANSCEND, PROFESS, CASE-J, HIJ-CREATE, JIKEI-Heart og KYOTO kun en 13 % risikoreduksjon i antall tilfeller med hjerneslag, mens det var en sterk trend mot økt risiko for hjerteinfarkt ($p=0,06$). Mange vil nok være enig med Ruschitzka fra Zürich i Sveits som kommenterte studien. Han anså ACE-hemmere og kalsiumblokkere som førstevalg hos hypertensive risikopasienter, mens angiotensinreseptorblokkere er et alternativt hos pasienter som er intolerante for ACE-hemmere. Ruschitzka spissformulerte dette med å hevde at han ville gi sin mor ACE-hemmer, men at valsartan er bra nok for hans svigermor!

PROTECT (Effects of Rolofyllin in patients with acute heart failure syndrome and renal impairment)

Det er kjent at mange pasienter med akutt dekompensert hjertesvikt utvikler forverret nyrefunksjon og redusert diuretisk respons på behandlingen. Dette fører ofte til lengre liggetid på sykehus og forverrete kliniske resultater både under og etter sykehusinnleggelsen. Tidligere studier har vist at behandling med selektive adenosin A1-antagonister kan øke diuresen og forhindre forverret nyrefunksjon ved akutt hjertesvikt. Blant annet har en pilot-studie (PROTECT pilot study) som inkluderte 301 pasienter med akutt hjertesvikt og nyresvikt, vist positive effekter på nyrefunksjon etter behandling med den selektive adenosin A1 reseptorantagonisten rolofyllin. Pga. positive resultater i denne pilot-studien ble PROTECT-studien gjennomført. Denne studien er en multisenter, placebo-kontrollert, dobbelt blindet randomisert studie med formål å studere effekten av rolofyllin på stuvning og nyrefunksjon hos pasienter hospitalisert pga. akutt dekompensert hjertesvikt med volum-"overload". Inklusjonskriterier var dekompensert akutt hjertesvikt der det var behov for intravenøst "loop"-diuretikum (behov for ≥ 40 mg furosemid daglig over minst 24 timer) og nedsatt nyrefunksjon med kreatinin clearance 20-80 ml/min. I tillegg skulle

pasientene ha BNP-nivåer ≥ 500 pg/ml eller NT-proBNP ≥ 2000 pg/ml. Eksklusjonskriterier var pågående eller planlagt intravenøs vasoaktiv behandling (unntatt nitrater), mekanisk/sirkulatorisk støttebehandling, ultrafiltrasjon, dialyse, akutt koronarsyndrom siste 2 uker, alvorlige klaffestenoser eller høy risiko for krampes (siden dette er en kjent bivirkning av adenosin A1 reseptor-antagonister). Pasienter ble inkludert fra 173 sentra i Nord-Amerika, Argentina, Israel, Russland og Europa og randomisert til behandling med rolofyllin 30 mg intravenøst i 3 dager (n=1356) eller placebo (n=677) og fulgt i 60 dager. Studiens primære endepunkt var 1) *behandlingssuksess*, dvs. om pasientene hadde positive effekt av behandlingen (definert som moderat til betydelig bedring av dyspné etter 24 og 48 timer i forhold til utgangspunktet og fravær av kriterier for behandlingssvikt), 2) *behandlingssvikt*, dvs. om pasientene ikke hadde effekt av behandlingen (død, ny innleggelse for hjertesvikt inntil dag 7, forverrete tegn og/eller symptomer på hjertesvikt mer enn 24 timer etter oppstart av behandlingen eller persisterende nyresvikt på dag 7 og 14) eller 3) *uendret tilstand* (kriteriene for verken positiv effekt av behandlingen eller behandlingssvikt oppfylt). Sekundære endepunkter inkluderte tid til død eller rehospitalisering pga. kardiovaskulære eller renale årsaker innen dag 60 og andelen pasienter med persisterende nyresvikt. Studien som ble presenter av Metra fra Brescia i Italia, viste ingen forskjell på primært endepunkt mellom pasienter behandlet med rolofyllin og placebo (odds ratio 0,92). 40,6 % i rolofyllin-gruppen versus 36 % i placebo-gruppen hadde positiv effekt av behandlingen, hovedsakelig pga. flere med bedring av dyspné (51,2 % vs. 44,5 %), mens 21,8 % av pasientene som ble behandlet med rolofyllin, hadde behandlingssvikt versus 19,8 % i placebo-gruppen pga. økning i antall pasienter med persisterende nyresvikt (odds ratio 1,11). Det var ingen forskjell mellom gruppene når det gjaldt død og rehospitalisering etter 60 dager eller sekundære endepunkter, og det var ingen forskjeller mellom gruppene når det gjaldt alvorlige bivirkninger. Rolo-fyllin var imidlertid assosiert med økt risiko for nevrologiske hendelser inkludert krampes (0,8 % vs. 0 %) og hjerneslag (1,2 % vs. 0,5 %).

PROTECT er således enda en studie som ikke viser effekt på behandling av pasienter med

akutt hjertesvikt og enda en studie som viser at positive resultater fra mindre (pilot-) studier ofte ikke lar seg reproducere i større studier.

ACTIVE I (A randomized evaluation of Irbesartan versus placebo in patients with atrial fibrillation)

Det er godt kjent at hypertensjon er en av de sterkeste risikofaktorene for utvikling av atrieflimmer og at hjerneinfarkt og hjertesvikt som er vanlige komplikasjoner til atrieflimmer, også er relatert til hypertensjon. Små studier har indikert at blokkade av renin-angiotensin-aldosteron-systemet er gunstig ved atrieflimmer, men dette har ikke blitt vist i større studier. Formålet med ACTIVE I-studien var å evaluere effekten av angiotensinreseptorblokkade hos pasienter med atrieflimmer. Tidligere har ACTIVE W-studien sammenlignet effekten av warfarin med ASA og klopidogrel hos pasienter med atrieflimmer og ≥ 1 risikofaktor for hjerne-slag. ACTIVE A-studien sammenlignet effekten av klopidogrel og ASA med ASA alene i den samme pasientpopulasjonen. 9016 av pasientene i disse 2 parallelle studiene hadde systolisk blodtrykk ≥ 110 mmHg og sto ikke på behandling med angiotensinreseptorblokker og ble inkludert i ACTIVE I der 4518 ble randomisert til behandling med angiotensinreseptorblokkeren irbesartan og 4458 til placebo. Måldosen for irbesartan var 300 mg daglig. Gjennomsnittlig behandlingstid var 4,1 år. Primært endepunkt var hjerneslag, hjerneinfarkt og kardiovaskulær død. Studien ble presentert av den ikke ukjente Yusuf fra Hamilton i USA. Behandling med irbesartan førte til en moderat gjennomsnittlig reduksjon i blodtrykk på 2,6/1,9 mm Hg sammenlignet med kontrollgruppen. Det var ingen forskjell i primært endepunkt mellom gruppene (5,4 % i begge gruppene). Det var en ikke-signifikant reduksjon i det sekundære endepunkt hjerneslag, hjerneinfarkt, kardiovaskulær død og hjertesvikt (7,3 % vs. 7,7 %) som reflekterte en signifikant reduksjon i hospitalisering pga. hjertesvikt (2,7 % årlig irbesartan-gruppen vs. 3,2 % i placebo-gruppen (p=0,018). Det var også en signifikant reduksjon i det kombinerte endepunktet hjerneslag, non-CNS embolisering og TIA (p=0,02).

Studien viste altså ingen effekt av behandling med irbesartan på det primære endepunkt

hos pasienter med atrieflimmer, men reduserte andelen pasienter hospitalisert for hjertesvikt. Yusuf konkluderte med at siden hypertensjon er vanlig ved atrieflimmer og hjertesvikt er en vanlig komplikasjon ved atrieflimmer (mer vanlig enn hjerneslag), er det gode grunner til å redusere blodtrykket med en angiotensinreseptorblokker som irbesartan, men at en mer aggressiv blodtrykksenkning med multiple antihypertensive medikamenter som fører til en større blodtrykkreduksjon, sannsynligvis vil redusere hyppigheten av hjertesvikt og kanskje også cerebrovaskulære hendelser og andre emboliske hendelser enda mer. Selv om de fleste av pasientene i ACTIVE I hadde en sykehistorie med hypertensjon, hadde mange av pasientene ikke hypertensive blodtrykkverdier ved inklusjon i studien (gjennomsnittlig blodtrykk i begge grupper var 138/82 mmHg). Dette kan forklare den manglende effekten av irbesartan på det primære endepunkt. Etter presentasjonen av ACTIVE I er det imidlertid fortsatt usikkert om angiotensinreseptorblokkade har andre gunstige effekter enn blodtrykkreduksjon hos pasienter med atrieflimmer slik som det er blitt hevdet, i hvert fall når det gjelder effekt på hjerneslag, hjerteinfarkt og kardiovaskulær død. Man kan imidlertid ikke utelukke at slik behandling fører til en blodtrykk-suavhengig reduksjon i hjertesvikt- og tromboemboliske hendelser selv om denne studien ikke gir et sikkert svar på dette.

European CRT Survey

European CRT survey er et felles initiativ fra *Heart Failure Association* og *European Heart Rhythm Association* i *European Society of Cardiology*. Formålet har vært å beskrive dagens europeiske praksis assosiert med CRT-implantasjoner. 141 sentre fra 13 europeiske land har bidratt med data fra konsekutive pasienter med vellykket implantasjon av CRT med eller uten ICD mellom november 2008 og juni 2009. Dataene ble presentert av Bogale fra Stavanger. 2438 pasienter var inkludert, og median alder var 70 år, mens 31 % av pasientene var ≥ 75 år. Hele 73 % av pasientene var menn. 78 % var i NYHA-funksjonsklasse III-IV. Imidlertid var 2 % av pasientene i NYHA-funksjonsklasse I og hele 20 % i NYHA-funksjonsklasse II. Gjennomsnittelig EF var 27 ± 8 % og gjennomsnittelig QRS-tid 157 ± 32 msek. Hele 9 % hadde QRS-tid < 120 msek. Atrieflimmer var rappor-

tert hos 23 % av pasientene. 76 % av CRT-implantasjonene ble foretatt av en elektrofysiolog, og 82 % hadde en elektiv innleggelse for implantasjonen. Median tid innlagt på sykehus var 3 dager. 73 % fikk implantert en CRT-D som var oftere implantert hos menn, hos yngre pasienter og hos pasienter med iskemisk hjertesvikt. Gjennomsnittelig QRS-tid ved utskrivningstidspunktet var redusert til 133 ± 27 msek. som var signifikant lavere enn før implantasjon av CRT. Periprosedyre-komplikasjoner var tilsvarende det som har vært rapportert fra randomiserte studier (10 %).

European CRT Survey gir viktig informasjon om den europeiske praksisen for implantasjon av CRT, spesielt når det gjelder seleksjonskriterier. Ut i fra dataene fra *European CRT Survey* kan man spørre seg om for få kvinner får CRT i forhold til menn og om det kanskje er for få eldre pasienter som får CRT. Man kan selvfølgelig stille et spørsmålstegn ved hvor representativ en slik innrapportering av data er, men dette er vel foreløpig de mest representative og oppdaterte data vi har fra Europa når det gjelder implantasjon av CRT.

Prevention of sudden cardiac death in post myocardial infarction patients: Risk stratification, ICD therapy penetration an related longterm outcome: Final results of the German PreSCD II Registry

Dagens internasjonale retningslinjer anbefaler implantasjon av ICD som primærprevensjon mot plutselig hjertedød hos pasienter med redusert venstre ventrikkelfunksjon (EF < 30 -35 %) mer enn 40 dager etter hjerteinfarkt. Formålet med PreSCD II-registeret var å undersøke dagens praksis for implantasjon av ICD hos pasienter som har gjennomgått et hjerteinfarkt og å evaluere langtids-overlevelse hos disse pasientene. Pasientene ble rekruttert fra 19 hjerterehabiliteringssentra i Tyskland fra desember 2002 til mai 2005. Gjennomsnittalder var 61 ± 12 år, og 76 % var menn. Resultatene fra registeret ble presentert av Völler fra Rudersdorf i Tyskland. 259 pasienter med EF ≤ 30 %, 693 pasienter med EF 31-40 % og 1106 pasienter med EF > 40 % ble fulgt i 36 måneder. Etter 36 måneder hadde 6,9 % av pasientene fått implantert en

ICD; 47 % av dem innen 1 år etter hjerteinfarkt. De fleste av ICD-ene ble implantert pga. EF ≤ 30 % og til en mindre grad av ikke-vedvarende ventrikkeltakykardi, synkope, NYHA-funksjonsklasse II-IV, forlenget QRS-tid, nyrsvikt og tidligere hjerteinfarkt. ICD-pasientene hadde en justert 44 % lavere mortalitet ($p=0,053$) sammenlignet med pasienter uten ICD. Det var en signifikant trend for lavere mortalitet hos pasienter med ICD hvis anlegget ble implantert i en sen fase etter hjerteinfarkt. Det ble konkludert med at PreSCD II-registeret viste lav prevalens av pasienter med redusert venstre ventrikkelfunksjon etter hjerteinfarkt og at få pasienter med ICD-indikasjon etter internasjonale retningslinjer fikk implantert ICD. Mortaliteten var imidlertid redusert hos pasienter som fikk implantert ICD sent etter et hjerteinfarkt.

Dataene fra dette tyske registeret viser det som er kjent fra andre europeiske land som Norge at langt færre pasienter får implantert ICD etter et hjerteinfarkt enn det som blir anbefalt i internasjonale retningslinjer. Hvorvidt disse retningslinjene har en for liberal anbefaling for ICD-implantasjon etter et hjerteinfarkt med tanke på kostnad-nytteeffekt er jo mye diskutert. Dataene fra PreSCD II-registeret støtter imidlertid dagens retningslinjer som anbefaler implantasjon av ICD i sen fase etter hjerteinfarkt for pasienter med EF ≤ 30 %.

MADIT-CRT (Reduction in the risk of heart failure with preventive cardiac resynchronization therapy)

MADIT-CRT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial with CRT) hadde som formål å undersøke om kardial resynkroniseringsterapi (CRT) med biventrikulær pacing reduserer risikoen for død eller hjertesvikt-hendelser hos pasienter med milde hjertesviktsymptomer, redusert EF og brede QRS-komplekser. 1820 pasienter i NYHA-funksjonsklasse I- II med EF ≤ 30 % og QRS-tid ≥ 130 msek. ble inkludert i studien. 1089 pasienter ble randomisert til CRT + ICD (CRT-D) og 731 pasienter til ICD alene. Primært endepunkt var total-mortalitet eller hjertesvikt-hendelse. Resultatene fra studien ble presentert av Moss fra Rochester i USA samtidig som de ble publisert online i *New England Journal of Medicine*, og de viste en signifikant 34 % relativ reduksjon i primært endepunkt

(17,2 % i CRT-D-gruppen vs. 25,3 % i ICD-gruppen). Denne reduksjonen var drevet av en reduksjon i hjertesvikt-hendelser (41 % relativ risikoreduksjon). Det var ingen forskjell i total-mortalitet mellom gruppene med en 3 % årlig mortalitets-rate i begge gruppene. Prespesifiserte subgruppe-analyser viste en større effekt av CRT-D hos kvinner enn hos menn (hasardratio 0,37 vs. 0,76) og at det kun var effekt hos pasienter med QRS-tid ≥ 150 msek (hasardratio 0,48 vs. 1,06 hos pasienter med QRS-tid < 150 msek). Videre var det positiv effekt av CRT-D i forhold til ICD både hos pasienter med iskemisk og ikke-iskemisk kardiomyopati, og det var en større reduksjon i venstre ventrikkels endediastoliske volum (52 ml vs. 15 ml) og endesystoliske volum (57 ml vs. 18 ml) samt en større bedring i EF (11 vs. 3 %) 1 år etter start med CRT-D sammenlignet med ICD alene.

Denne studien viser tilsvarende gode effekter av CRT-D-behandling av hjertesviktpasienter med forlenget QRS-tid og milde eller ingen symptomer som rapportert fra REVERSE-studien tidligere i år. MADIT-CRT kan således støtte en videre bruk av CRT-D hos hjertesviktpasienter med forlenget QRS-tid. Det er imidlertid viktig å huske på at pasientene som ble inkludert i MADIT-CRT, hadde betydelig nedsatt venstre ventrikkelfunksjon (EF ≤ 30 %) med gjennomsnittlig EF på 24 % tydende på at deres milde hjertesviktsymptomer skyldes optimal medikamentell behandling. Det var imidlertid få pasienter i NYHA-funksjonsklasse I slik at det er vanskeligere å anbefale CRT-D til pasienter helt uten hjertesviktsymptomer selv om de andre kriteriene vedrørende EF og QRS-bredde er oppfylt. Videre indikerer MADIT-CRT at kravet til QRS-bredde hos pasienter med milde hjertesviktsymptomer bør være ≥ 150 msek. og ikke ≥ 120 msek. som hos hjertesviktpasienter i NYHA-funksjonsklasse III-IV. Det er også fortsatt et åpent spørsmål om det bør inkluderes parametre for dyssynkroni før insetting av CRT-D hos pasienter tilsvarende MADIT-CRT-populasjonen som det er for hjertesviktpasienter med mer uttalte hjertesviktsymptomer. Et annet viktig moment er kostnadene knyttet til behandling med CRT-D siden denne behandlingen ikke reduserte mortaliteten. I MADIT-CRT måtte 12 pasienter behandles for å hindre en enkel hjertesvikthendelse, mens 20 pasienter måtte behandles i REVERSE for å utsette en hjerte-

svikthospitalisering. Det mest fornuftige er vel at vi ut i fra resultatene fra MADIT-CRT ikke ekskluderer pasienter med EF $\leq 30\%$ og QRS-tid ≥ 150 msek. som har hjertesviktsymptomer som bedres på optimal medisinsk behandling og dermed går fra NYHA-funksjonsklasse III-IV til II, fra å få behandling med CRT-D.

Billediagnostikk

**Ola Gjesdal,
Hjertemedisinsk avdeling,
Oslo universitetssykehus,
Rikshospitalet**

Det var nesten 400 arbeider innen billediagnostikk av hjertesykdom som ble presentert under årets ESC. Av disse utgikk noe over 30 arbeider fra Norge.

Det var i år en nærmest total mangel på bruk av vevsdoppler i arbeidene som ble presentert. Tidligere har dette vært den dominerende metoden for å måle hjertets deformasjon, men i år var metoden nærmest totalt erstattet av speckle tracking. Metoden begynner derved å etableres som et fullverdig og vinkelavhengig alternativ til vevsdoppler. Selv om hovedfokus fremdeles er på venstre ventrikkels funksjon, dukker artikler om atriefunksjon og høyre ventrikkels funksjon stadig oftere opp. *Cameli* og medarbeidere fra Siena så hvordan atriefunksjonen var redusert ved hypertensjon og diabetes, selv om atriendimensjonene var bevart. Effekten var additiv i et utvalg pasienter med begge tilstandene.

Venstre ventrikkel "twist" (vridning) og "untwist" er et annet hett tema. Dette var undersøkt i nær 50 abstrakter, og hovedfokus var på relasjonen til iskemisk hjertesykdom (twist) og til tidlig diastolisk fylning (untwist). Et eksempel på dette er abstraktet fra Tan og kolleger fra Birmingham hvor de viste en sammenheng mellom grad av tidlig venstre ventrikkel-untwist, tidlig mitralstrømhastighet og VO_2 maks. i et utvalg pasienter med hjertesvikt med normal EF (HFNEF). Imidlertid var det få som hadde problematisert at rotasjonen øker mot apeks, og at plasseringen av snittet som undersøkes derfor er av største betydning for tolkingen av resultatet.

Tredimensjonal ekkokardiografi er også et felt i fremvekst. Noen få forsøk på deforma-

sjonsmåling er gjort, men tidsoppløseligheten er fremdeles en begrensende faktor. De fleste av studiene undersøkte automatiske algoritmer for volumberegning og nytten av tredimensjonal øsofagusekko i forbindelse med klaffepatologi og lukking av septumdefekt.

En annen slående endring fra tidligere år er det store antallet abstrakter hvor hjertefunksjonen er undersøkt med CT eller MR. Totalt dreide dette seg om nesten 250 arbeider. En stor del av disse dreide seg om CT- eller MR-angiografi som et ikke-invasivt alternativ til konvensjonell angiografi ved koronarsykdom med lav sannsynlighet for signifikante stenoser. Hamdan og kolleger fra Berlin viste at de to ikke-invasive metodene hadde lik følsomhet for å identifisere angiografisk signifikante stenoser og argumenterte for at dette favoriserer MR pga. strålingen ved CT. Imidlertid måtte et betydelig større antall karområder ekskluderes med MR sammenliknet med CT (39 mot 20). De fleste presenterte data tyder imidlertid fremdeles på at CT-angiografi er den mest følsomme av de to metodene.

Kontrast-MR avslører ikke bare iskemisk vev, men er også assosiert med inflammasjon. Mavrogeni og kolleger fra Athen viste at et flertall av pasienter med aktiv Sjøgrens sykdom eller systemisk lupus hadde tegn til myokardinfeksjon når de ble undersøkt med forsinket kontrastoppladning. En studie av Valle fra Valencia viste at kontrastoppladning predikerer redusert prognose ved ikke-iskemisk kardiomyopati i en 8 års oppfølgingstudie.

Totalt sett var det en spennende kongress med mange små, men ingen store, skritt i riktig retning.



Ekkokardiografi

Mai Tone Lønnebakken, Hjerteavdelingen, Haukeland Universitetssykehus

Ekkokardiografisk utredning av hjertesykdom inkluderer i økende grad avanserte ekkokardiografiske teknikker som vevsdeformasjon, 3-/4-dimensjonal ultralyd, ultralydkontrast og stresstester. Flere av sesjonene demonstrerte også nødvendigheten av å kombinere ekkokardiografi med andre billedmodaliteter som MR, CT og PET for å kunne velge den optimale behandlingsstrategi for hver enkelt pasient. Under "highlight"-sesjonen på kongressens siste dag fastslo Rademarks på billedagnostikk er det området innenfor kardiologien som i øyeblikket vokser raskest.

Et sentralt emne under kongressen var ekkokardiografisk evaluering av klaffefeil. Ved asymptomatisk, men ekkokardiografisk alvorlig aortastenose (klaffeareal $<1,0 \text{ cm}^2$) viste Rosenhek at BNP, grad av klaffe-kalsifisering og belastningstest kan brukes til å risikostratifisere pasientene. Dersom det oppstår symptomer eller $<30 \text{ mmHg}$ blodtrykkstigning under belastning er det indikasjon for kirurgisk behandling. Hos pasienter med symptomatisk aortastenose er derimot ikke stresstesting indisert med unntak av utredning av "low-flow"- "low-gradient"-aortastenose.

"Low-flow"- "low gradient"-aortastenose karakteriseres av lav gradient over aortaklaffen til tross for lite aortaklaffeareal ($<1,0 \text{ cm}^2$ eller $0,6 \text{ cm}^2/\text{m}^2$). Dette skyldes: 1) redusert ejeksjonsfraksjon i venstre ventrikkel med lavt minuttvolum, eller 2) normal ejeksjonsfraksjon i venstre ventrikkel, men hvor konsentrisk venstre ventrikkelhypertrofi og små venstre ventrikkelvolumer gir lite minuttvolum. Hyppigst forekommer dette hos eldre kvinner. Hos disse pasientene er det indikasjon for stressekkokardiografi for å differensiere mellom alvorlig behandlingsskrevende aortastenose og pseudo-aortastenose. Ved redusert venstre ventrikkelfunksjon (EF $<40 \%$) og lite aortaklaffeareal med lav gradient er det indikasjon for lav-dose dobutamin-stressekkokardiografi (5-7,5-10 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, maks. økning i hjertefrekvens 10-15/

min). Dersom det er kontraktile reserve i ventrikkelen vil gradienten over aortaklaffen stige. Er klaffearealet uendret, foreligger alvorlig fiksert aortastenose. Øker klaffearealet under dobutaminstress, er det en pseudo-aortastenose. Ved bevart EF derimot, er det indikasjon for belastningsekkokardiografi for på samme måte å skille mellom alvorlig- og pseudo-aortastenose. Når minuttvolumet stiger under belastningen, vil klaffearealet øke dersom det ikke foreligger en fiksert alvorlig aortastenose.

Mitrainsuffisiens har ofte en dynamisk komponent, spesielt iskemisk mitralinsuffisiens. Mitralinsuffisiens bør derfor utredes med belastningsekkokardiografi. Dobutamin-stressekkokardiografi vil underestimere en dynamisk mitralinsuffisiens og kan ikke brukes. Det er viktig å merke seg at Lancelotti et al har vist at det ikke er sammenheng mellom grad av mitralinsuffisiens i hvile og økningen av denne under belastning. Pasienter med funksjonsdyspne har imidlertid en større økning av mitralinsuffisiens under belastning, mens de som opplever utmattelse i større grad utvikler pulmonal hypertensjon. Vurdering av insuffisiens med doppler og regurgitasjonsvolum med PISA, i tillegg til tenting-areal og trikuspidalgradient/pulmonaltrykk under belastning på liggesykkel ble demonstrert fra Bichat-sykehuset i Paris. Ekspertpanelet konkluderte med at mitralinsuffisiens er en funksjonell sykdom som ikke bør opereres uten stresstest og at akinesi i inferoposteriore vegg bør undersøkes med belastningsekkokardiografi. En økning i effektivt regurgitasjonsåpning $>3 \text{ mm}^2$ under belastning er forenelig med at det foreligger en signifikant dynamisk komponent. Dette vil ha betydning for den kirurgiske behandling. Ved peroperativ ekko bør tenting være $<1 \text{ cm}$, vinkel mellom bakre seil og klaffeplan $<40^\circ$ og adaptasjonslinjen $>5 \text{ mm}$, ellers vil langtidsresultatene ved plastikk være dårlige og man bør velge ventil. Man diskuterte også mulighetene for å avgjøre om mitralinsuffisiensen i hovedsak var forårsaket av klaffesykdom eller ventrikkelsykdom. I tillegg til morfologisk vurdering av mitralklaffen kan man bruke vena cava inferior til å avgjøre om man bør velge medikamentell eller kirurgisk behandling. Dersom vena cava ikke kollaberer under respirasjonen anbefales i første omgang medikamentell preloadreducerende behandling, men dersom vena cava kollaberer vil

medikamentell behandling ikke kunne bidra til å redusere insuffisiensen.

Spesielle utfordringer ved vurdering av klaffesykdom hos kvinner ble presentert i en egen sesjon. A. Sambola viste at færre kvinner enn menn opereres for klaffesykdom. Kvinnene er oftere i NYHA-klasse 3-4 til tross for at de har mindre venstre ventrikkeldimensjoner og høyere EF. Kvinner har derfor høyere mortalitet enn menn ved kirurgisk behandling. Ved aorta- og mitralinsuffisiens bør lette til moderate symptomer føre til kirurgisk behandling hos kvinner. Dersom man ikke tar hensyn til kroppsoverflate (BSA) når man gjør ekkokardiografisk vurderinger av klaffesykdom vil man underestimerer klaffesykdommens alvorlighetsgrad hos kvinner. En studie av A. Sambola på aortainsuffisiens viser at endesystolisk diameter $>25 \text{ mm/m}^2$ i venstre ventrikkel hos pasienter med lav kroppsoverflate er indikasjon for kirurgi. Hun poengterte også at ved aortastenose utvikler kvinner ofte uttalt konsentrisk venstre ventrikkelhypertrofi med små venstre ventrikkelvolumer og høy EF. Dette er en ugunstig remodelering og bør føre til tidligere kirurgisk behandling. Konklusjonen var derfor at man trenger andre kriterier for kirurgisk behandling av klaffesykdom hos kvinner.

Reviderte ESC-retningslinjer for endokarditt ble presentert og diskutert av H. Gilbert som har ledet arbeidsgruppen. Bakgrunnen for revisjonen har vært at infeksjøs endokarditt har endret epidemiologisk profil. Det er flere eldre og mer nosokomiale infeksjoner, og den dominerende mikrobiologi er stafylokokker. De viktigste endringene i retningslinjene er at man i mindre grad bruker endokardittprofylakse, kun til høy-risikogrupper under høyrisiko-tannbehandling, mens man i økende grad skal fokusere på forebygging. Ekkokardiografiens sentrale rolle i diagnostikk, vurdering av prognose, valg av behandlingsstrategi og oppfølging av infeksjøs endokarditt fastholdes. Generelt anbefales tidligere kirurgisk intervensjon og mer klaffereparasjoner fremfor proteser.

Hovedinntrykk etter ESC er at kombinasjon av ulike billedmodaliteter er nødvendig for å tilpasse behandlingen til den enkelte pasient. Man bør nok i økende grad ta i bruk stressekko for å evaluere klaffesykdom, og man bør korrigere for kroppsoverflate i vurdering av klaffesykdom, spesielt hos kvinner.

Kateterbasert behandling av aortastenose

**Yngvar Myreng,
Kardiologisk avdeling,
Feiringklinikken**

Også på årets kongress var det fyldig dekning av denne metoden. Erfaringene til nå er med Medtronic CoreValve (selvekspanderende system) og Edwards Sapien (stentbasert) ca. 5000 implantasjoner av hver hittil. Det er nå gått sju år siden de første implantasjonene fant sted, og metoden anses som etablert og har kommet for å bli.

Fortsatt er kateterbasert behandling av aortastenose reservert for pasienter som er inoperable eller har høy risiko. Mange av foreleserne poengterte problemene med å bruke de tilgjengelige skåringssystemene for bokstavelig EuroSCORE, som er mest brukt, overestimerer operativ risiko betydelig. Imidlertid kan man godt ha lav skår og likevel dårlig teknisk operabilitet. Klinisk skjønn er fortsatt avgjørende.

De fleste CoreValve-implantasjoner skjer perkutant via arteria femoralis, mens Edwards har en mer kirurgisk tilnærming idet mer enn halvparten gjøres transapikalt. I materialene som foreligger for transfemoral tilgang, har de to behandlingene nærmest identiske resultater. Dette gjelder både pasientutvalg, komplikasjoner og effekt. Mortaliteten etter 30 dager ligger fortsatt opp mot 10 %, men det er en klar tendens til at den faller med økende erfaring i behandlingsteamene. For CoreValve er frekvensen av permanent pacemakerbehov omtrent dobbelt så stort som for Edwards og ligger på omkring 15 %. Trolig kan denne reduseres ved å implantere klaffen høyere opp i utløpstraktus, noe som vil redusere påvirkningen av proksimale septum.

Pasienter som behandles transapikalt, har høyere risiko, særlig pga. omfanget av perifer vaskulær sykdom som begrenser tilgjengeligheten fra lyskene. Det er nå utviklet 18 French (6 mm) leveringssystemer som vil gjøre at flere av Edwards-implantasjonene kan skje perkutant.

Alternativ for CoreValve-klaffen når tilgang fra lyskene ikke er mulig, er blottlegging av axillaris/subclavia. Det ble fremlagt data fra de første seriene som viste gjennomførbarhet og sikkerhet ved denne metoden.

Det er for tiden under utvikling en rekke nye klaffer. Noen av disse er allerede kommet i tidlig klinisk utprøvningsfase. Det jobbes med å gjøre leveringssystemene mer lavprofilerte og for å ha mulighet for å ta klaffen ut igjen og re-posisjonere den hvis den første posisjonen ikke er optimal. Det utvikles også et større spekter av dimensjoner enn dem som er tilgjengelige til nå.

Det forventes at metoden vil bli brukt på stadig videre indikasjoner. Behovet for randomiserte studier mot konvensjonell kirurgi ble understreket av flere foredragsholdere.

Alain Cribier, en av nestorene innen feltet, presenterte sine fremtidsperspektiver. Han hadde stor tillit til at varigheten av de perkutane klaffene vil vise seg å være på nivå med tradisjonelle biologiske klaffer. Han forventet at utviklingen vil gå i retning av mer lavprofilerte systemer. Dermed vil behandlingen forenkles og gjøres mindre invasiv og bli mer lik dagens perkutane koronare intervensjoner. Cribier spådde at mer enn halvparten av alle aortastenoser vil bli behandlet med en av de nye teknikkene innen et tidsrom på 5 - 10 år.

Hjertesvikt på ESC. Noe nytt?

**Arne Westheim,
Hjertemedisinsk avdeling,
Oslo universitetssykehus,
Ullevål**

Den kanskje største nyheten på kongressen innen hjertesvikt var **MADIT-CRT**-studien. Den vil bli omtalt spesielt i referatet fra "hot line"-sesjonene og viste en overbevisende effekt av resynkroniseringsterapi (CRT) hos hjertesviktspasienter i NYHA-klasse 1-2 med EF \leq 30 % og QRS bredde på \geq 130 ms. Resultatet av studien vil med all sannsynlighet påvirke våre retningslinjer for CRT ved kronisk hjertesvikt.

Nye resultater på effekt av remodellering av venstre ventrikkel med CRT ble presentert fra

REVERSE-studien. Den inkluderte samme pasientpopulasjon som MADIT-CRT, nemlig pasienter i NYHA klasse II, eller I om de tidligere hadde vært symptomatiske, QRS-bredde \geq 120 msek, EF \leq 40 % og på optimal medikamentell behandling. I alt 610 pasienter fikk initialt implantert CRT, derav 262 pasienter fra Europa med to norske undersøkere, nemlig Færestrand og Gjestvang. Mer enn 50 % av pasientene ble inkludert i USA. Hensikten med denne studien var å se på effekten av CRT på venstre ventrikels struktur og funksjon i den europeiske delen av studien med 24 måneders oppfølging. Pasientene ble randomisert i forholdet 2:1 mellom aktiv behandling (CRT ON) og kontroll (CRT OFF), dvs. 180 pasienter fikk aktiv behandling og 82 pasienter var i kontrollgruppen. Det var forskjell mellom gruppene i kliniske hendelser som var det primære endepunktet, idet signifikant færre pasienter ble klinisk forverret i CRT-gruppen (19 % vs 34 %, $p=0,01$), og det var en signifikant forskjell i endepunktet "tid til første hjertesvikhospitalisering og død" (11,7 % vs 24,0 %, HR 0,38, $p=0,003$). Venstre ventrikels endesystoliske volumindeks ble redusert fra 96,6 ml/m² til 69,7 ml/m² i CRT-gruppen, men var nærmest uendret i kontrollgruppen 93,9ml/m² til 94,5 ml/m² i kontrollgruppen og med en signifikant forskjell mellom gruppene ($p<0,0001$). EF økte fra 28,1 % ved start til 34,8 % etter 24 måneder i CRT-gruppen, men var uendret i kontrollgruppen (27,8 % til 29,9 %), også her med en signifikant forskjell mellom gruppene. Den europeiske delen av REVERSE bekrefter således resultatene fra MADIT-CRT og viser at hos pasienter med milde eller ingen symptomer på hjertesvikt (NYHA I-II), men som for øvrig oppfyller kriteriene for CRT-implantasjon, fører CRT-behandling både til bedring av venstre ventrikkels struktur og funksjon og signifikant reduksjon av kliniske hendelser, spesielt hospitalisering for hjertesvikt.

Våre kunnskaper hos pasienter med bevart ejeksjonsfraksjon i venstre ventrikkel (HF-PEF) er begrenset både når det gjelder behandling og ikke minst prognose der det hittil har foreligget sprikende data. I den store **MAGIC**-studien fra New Zealand ble overlevelsen hos pasienter med HF-PEF (\geq 50 %) og pasienter med ned-satt EF ($<$ 50 %) sammenlignet. Dette er en stor metaanalyse med individuelle pasientdata fra i

alt 29 studier med opplysninger om totalmortalitet, og der EF ikke var et inklusjonskriterium. Studien omfatter totalt 46 596 pasienter, hvorav 59 % av pasientene (25 796) hadde HF-lav EF, mens 20 % hadde HF-PEF (9006 pasienter), mens EF manglet hos 21 % av pasientene. Gjennomsnittsalderen var 68 ± 12 år, 36 % var kvinner, 52 % hadde iskemisk hjertesvikt og 40 % av pasientene hadde hypertensjon. Pasientene med HF-PEF var eldre (72 ± 12 år vs 66 ± 12 år), hadde flere kvinner (51 % vs 28 %), flere pasienter med hypertensjon (47 % vs 38 %) og færre pasienter hadde iskemisk hjertesvikt (41 % vs 57 %). Etter 3 års oppfølging var 25 % av pasientene med HF-PEF døde mot 27 % av pasientene i gruppen med HF-lav EF. I en Cox-modell der man justerte for alder, kjønn og studie, fant man at HF-PEF gruppen hadde en signifikant bedre overlevelse enn pasienter med HF-lav EF, hasardratio 0,68 (95 % KI 0,65-0,72). Det ble også foretatt en separat analyse av CHARM-kohorten (per protokoll) der man brukte EF < eller >50 %, og som viste liknende resultat, dvs. pasienter med HF-PEF har en klart bedre prognose enn pasienter med HF-lav EF.

Hjertesvikt og anemi var tema for flere presentasjoner. Prevalensdata for anemi ved hjertesvikt foreligger blant annet fra flere av de store prospektive randomiserte hjertesviktstudiene og varierer fra 10 % - 49 %. I enkelte mindre studier er det dessuten angitt en prevalens over 50 %. I en poster der data fra den norske hjertesvikt-databasen ble presentert (Waldum og medarbeidere, poster 4230) og som omfattet 3000 pasienter fant man en prevalens på 11,6 %, dvs. nærmest den samme som ble funnet i den store VAL-HeFT studien (10 %). Anemi indikerer en betydelig forverret prognose sammenlignet med hjertesviktpasienter uten anemi (hasardratio 2,05 (95 % KI 1,69-2,47), $p < 0,001$). Anemi var assosiert med diabetes, mannlig kjønn, nyrefunksjon, NYHA-klasse og BMI.

Det foreligger flere mindre studier som viser effekt av behandling med erythropoetin hos pasienter med hjertesvikt. I en metaanalyse, abstrakt 1102, et samarbeid mellom en nederlandsk, engelsk og australsk gruppe, hadde man sett på effekten av erythropoetin i 11 mindre prospektive randomiserte studier som inkluderte i alt 793 pasienter med hjertesvikt. Erythropoetin-behandling ga en signifikant bedring av både arbeidskapasitet, 6-minutters gangtest og oksy-

genopptak. De fant også en bedring av NYHA-klasse, økning av EF på 5,8 % ($p < 0,001$) samt et signifikant fall i BNP. Pasienter behandlet med erythropoetin kom også bedre ut med hensyn til hospitalisering for hjertesvikt og mortalitet. Det endelige svaret hvorvidt erythropoetin bedrer prognosen til pasienter med hjertesvikt vil først foreligge når den pågående store endepunktstudien RED-HF er avsluttet.

Nye data fra **GISSI-HF studien** ble presentert med henblikk på antiarytmisk effekt av n-3 flerumettede fettsyrer (abstrakt 1104). I GISSI-HF fant man som kjent at n-3 flerumettede fettsyrer ga en liten, men signifikant reduksjon av total mortalitet på 1,8 % etter 4 års oppfølging. Man kunne nå vise at 50 % av mortalitetsreduksjon skyldes reduksjon av fatale arytmier. Det var også en signifikant effekt på det kombinerte endepunktet fatal arytmi og hospitalisering på grunn av ventrikkeltakykardi på 17 % (0,83, (KI 0,72-0,95), $p = 0,009$). Dette viser at n-3 flerumettede fettsyrer har en signifikant antiarytmisk effekt også hos pasienter med hjertesvikt og at dette bidrar til den kliniske effekten.

I en substudie fra **ALOFT** (Aliskiren Observation of Heart Failure Treatment) (abstrakt 1105), undersøkte man effekten av aliskiren på nyrefunksjonen hos pasienter >65 år og >75 år. Aliskiren er en renin-inhibitor. I studien ble det gitt aliskiren 150 mg eller placebo på toppen av behandling med ACE-hemmer eller angiotensinreseptorblokker (ARB) og betablokker. Man inkluderte pasienter med stabil kronisk hjertesvikt i NYHA-klasse II-IV. Av totalt 302 pasienter inkludert i hovedstudien var 212 pasienter (70 %) >65 år, og 85 pasienter (28 %) >75 år. Den kraftige blokaden av renin-angiotensinsystemet ble tolerert forbausende bra også hos eldre pasienter, idet man ikke fant store forskjeller mellom placebogruppen og aliskirengruppen med hensyn til endringer i kreatinin, urinstoff, kalium og utvikling av nedsatt nyrefunksjon. Man fant dessuten et signifikant fall i BNP i behandlingsgruppen med aliskiren.

På ESC-kongressen i München i 2008 ble **BEATIFUL**-studien presentert for første gang på en "hot line"-sesjon. Studien undersøkte effekten av hjertefrekvensreducerende behandling med ivabradine på morbiditet og mortalitet hos pasienter med stabil koronarsykdom og nedsatt systolisk venstre ventrikkelfunksjon. Man fant ingen forskjell mellom ivabradine og placebo.

Det ble også utført en subgruppeanalyse av placeboarmen for å se om lavere hjertefrekvens ved baseline betydde bedre prognose. De sammenlignet pasienter som ved studiestart hadde hjertefrekvens (HR) ≥ 70 slag/min med pasienter som hadde HR < 70 slag/min. Etter korrigering for forskjeller i utgangskarakteristika hadde pasienter med HR ≥ 70 en signifikant økt risiko for både kardiovaskulær død (34 %, $p=0,004$), hospitalisering for hjertesvikt (53 %, $p<0,0001$), innleggelse for hjerteinfarkt (46 %, $p=0,0066$) og for revaskularisering av koronarkar (38 %, $p=0,037$). For hver økning av HR med 5 slag/min økte den kardiovaskulære risikoen for død med 8 % og hospitalisering for hjertesvikt med 16 %. Det synes også å være en kontinuerlig økning av mortalitet og innleggelse for hjertesvikt ved økning av HR over 70 slag/min. HR over 70 slag/min synes derfor å identifisere pasienter med økt risiko (Lancet 2008)! På årets kongress ble det presentert en subgruppeanalyse av betydningen av HR-reduksjon i ivabradinearmen av studien. Sammenlignet man pasienter som oppnådde en HR-reduksjon til < 57 slag/min med pasienter som hadde HR > 69 slag/min, hadde gruppen som oppnådde HR-reduksjon signifikant lavere mortalitet og innleggelse for hjerteinfarkt ($p=0,02$) samt lavere hospitalisering for hjertesvikt ($p < 0,001$). Det pågår to store endepunktstudier med ivabradine, nemlig SIGNify på pasienter med koronarsykdom og SHIFT på pasienter med hjertesvikt og nedsatt systolisk ejectivesjonsfraksjon.

I foreliggende retningslinjer anbefales dosereduksjon eller midlertidig seponering av betablokker hos pasienter som innlegges på grunn av akutt forverring av hjertesvikt. Disse anbefalinger bygger mer på skjønn enn kliniske studier, men problemet ble forsøkt belyst i den franske multisenterstudien **B-CONVINCED** som ble presentert på sesjonen Clinical Trial Update I. Dette var en relativt liten studie som etter screening inkluderte 147 pasienter, hvorav 64 fortsatte med betablokkerbehandling mens den ble midlertidig stanset hos 78 pasienter. Inkludert ble pasienter innlagt i sykehus på grunn av akutt forverring av hjertesvikt, EF < 40 % målt i løpet av siste 12 måneder og behandlet med betablokker. Ekskludert ble pasienter med STEMI, behov for behandling med dobutamin ved innleggelsen, AV-blokk grad 2-3, HR < 50 slag/min og pasienter under opptre-

ring av betablokker. Gjennomsnittsalder var 72 år, 60 % var kvinner, 43 % hadde diabetes og 65 % hadde kjent hypertensjon i sykehistorien. Gjennomsnittlig EF var 32 %. Det primære endepunktet var bedring av symptomer under sykehusoppholdet vurdert ved hjelp av et spørreskjema til både pasient og behandelende lege, mens død og rehospitalisering for hjertesvikt etter 3 måneder var et sekundært endepunkt. Statistisk så man på non-inferioritet. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene verken i symptombedring eller død/rehospitalisering etter 3 måneder. Det var imidlertid færre pasienter i seponeringsgruppen som fikk behandling med betablokker etter 3 måneder, 76 % vs 90 %, $p=0,04$. Ut fra denne studien er det derfor ingen grunn til rutinemessig å stoppe behandling med betablokker ved akutt forverring av hjertesvikt.

Arytmier

**Jan Pål Loennechen,
St. Olavs Hospital**

Her refereres fra fokus-sesjoner, symposier og to randomiserte studier.

Atrieflimmer

Kardiovaskulær risikoprofil

En del gammelt nytt ble poengtert. "How lone is lone fibrillation?": Alvorlige bakenforliggende og assosierte sykdommer som hjertesvikt, koronarsykdom, hypertensjon og diabetes mellitus må vurderes og behandles. Disse er utvilsomt årsak til økt dødelighet ved atrieflimmer, men det er uenighet om atrieflimmer gir økt dødelighet i seg selv. Mange mener at manglende dødelighetsforskjeller i studier som sammenligner frekvens mot rytmekontroll (AFFIRM, AF-CHF), skyldes at positive effekter av sinusrytme oppveies av negative sider ved antiarytmika. Mortalitet er et av endepunktene i den pågående CASTLE-AF-studien som randomiserer pasienter med hjertesvikt og atrieflimmer til radiofrekvensablasjon eller standard behandling.

Antikoagulasjon

CHADS₂-score har fått bredt gjennomslag for vurdering av slagrisiko ved atrieflimmer og anbefales brukt av de fleste som omtaler temaet.

I registerstudier ser det ut til at blødningsrisiko ved antikoagulasjon overvurderes i forhold til embolirisiko med underbehandling som følge. Spesielt gjelder dette pasienter med falltendens.

Det er ikke dokumentasjon for at radiofrekvensablasjon reduserer slagrisiko ved atrieflimmer. Antikoagulasjon med warfarin anbefales til alle de første 3 månedene etter ablasjon og deretter til alle med CHADS₂-score >1.

RE-LY-studien vakte stor oppsikt under kongressen og ble publisert i *New England Journal of Medicine* presentasjonsdagen (denne studien er omtalt mer detaljert under Hot Line-I-referatet). I studien reduserte trombinhemmeren dabigatran (150 mg x 2) risiko for slag/systemisk emboli fra 1,69 til 1,11 % / år i forhold til warfarin, uten økt blødningsrisiko. En lavere dose (110 mg x 2) var ikke dårligere enn warfarin og ga mindre blødningsrisiko. Intrakranielle blødninger med warfarin, lavdose og høydose dabigatran var 0,74, 0,30 og 0,23 % / år! Dyspepsi var eneste signifikant hyppigere bivirkning med dabigatran og det var høyere seponeringsrate i dabigatrangruppene. Studien randomiserte 18.113 pasienter med gjennomsnittsalder 71 år, 37 % var kvinner og gjennomsnitt CHADS₂-score var 2,1.

Kommentar: Warfarin reduserer slagrisiko ved atrieflimmer med imponerende 60 %, så det er ikke uventet at det har tatt tid å utvikle et godt alternativ. Manglende blinding for warfarin i studien kan ha gitt rapporteringsbias. Dabigatrans viktigste fordeler er bivirkningsprofilen og at en slipper blodprøver. Dabigatrans korte halveringstid er en ulempe grunnet dosering to ganger om dagen og rask effekt av å glemme dosen. Uten blodprøver vil også legen ha mindre kontroll på medikamentinntaket. Pris og refusjon for dabigatran vil utvilsomt bli et diskusjonstema. I første omgang vil det trolig være aktuelt å gi dabigatran til pasienter med vanskelig regulerbar INR, lavdose til de med økt blødningsfare og mulig høydose ved stor embolirisiko. Vi bør nok forberede oss på forespørsler fra velinformerte pasienter.

Antiarytmika

Ved gjennomgang av etablerte medikamenter ble det referert til en systematisk gjennomgang av Lafuente et al (Arch Intern Med 2006;166:719) som også står bak en Cochrane-gjennomgang med samme tema. Som forventet

ser amiodaron ut til å være det mest effektive medikamentet for å hindre residiv av atrieflimmer det første året etter konvertering; relativ risiko vs. kontroll: amiodaron 0,19 (0,14-0,27), flekainid 0,31 (0,16-0,60), sotalol 0,53 (0,4-0,65), dronedaron 0,45 (0,20-1,02). Amiodaron hadde lavest proarytmisk effekt, og bare IA-antiarytmika var forbundet med økt mortalitet. Funnene er forbundet med en god del usikkerhet grunnet få og små studier med begrensede endepunktregistreringer.

Ablasjon

Det var ingen store nyheter om atrieflimmerablasjon. Karl-Heinz Kuck oppsummerte at det nå er flere randomiserte studier som dokumenterer bedre symptomatisk effekt av ablasjon enn antiarytmika. Den mest benyttede metode ved paroksysmal atrieflimmer er kun lungeve-neisolasjon, mens det ved persisterende atrieflimmer legges tilleggslinjer og abladeres mot fokus med fragmenterte signaler. Suksessrate uten behov for antiarytmika er i store materialer ca. 60 % etter første ablasjon og ca. 70 % etter gjentatte prosedyrer. Dødeligheten etter ablasjon for atrieflimmer i en undersøkelse med 45.000 pasienters var 0,1 %. Hyppigste årsaker var tamponade, atrioøsofagial fistel, slag og pneumoni (Cappato et al, J Am Coll Cardiol 2009;53:1798).

Kardial resynkroniseringsbehandling (CRT)

Over hele linjen går det igjen at CRT er for lite brukt ved dokumentert indikasjon: NYHA-klasse III-IV, venstre grenblokk, optimal hjertesviktbehandling og EF <35 %. CRT er rimelig godt dokumentert ved atrieflimmer, men det anbefales AV-nodal-ablasjon, da pasienten bør være minst 92 % pacet for optimal effekt. Ved atrieflimmer foreligger ofte pseudopacing og fusjonsslag slik at pacemaker registrerer feilaktig høy pacemakeraktivering.

Nytte av CRT ved mekanisk dyssynkroni og smalt QRS-kompleks er foreløpig ikke vist effektivt, men en ny studier er i gang: EchoCRT.

MADIT-CRT ble presentert 1. september og samtidig publisert i *The New England Journal of Medicine* (denne studien er omtalt mer detaljert under Hot line III-referatet). Studien undersøkte effekten av CRT ved hjertesvikt i NYHA-klasse I-II, QRS ≥130 ms og EF

≤30 %. Alle 1820 pasienter fikk ICD og ble randomisert til CRT eller ikke i en 3:2 ratio. Primærendepunktet død eller forverring av hjertesvikt ble redusert fra 25 % til 17,2 %, RR 0,66 (0,52-0,84) over gjennomsnittlig 2,4 år i CRT-gruppen. Gevinsten var kun til stede i den prespesifiserte gruppen med QRS ≥150 ms. Det var ingen reduksjon i dødelighet alene, 7,3 % vs. 6,8 %, RR 1,00 (0,69-1,44). Venstre ventrikkelvolum ble redusert og ejejsjonsfraksjon økte i CRT-gruppen.

Kommentar: Studien viser at dersom denne pasientgruppen skal ha ICD, bør det vurderes om de også skal ha en biventrikulær pacemaker. Dette ser ut til å være spesielt aktuelt ved QRS ≥150 ms. Det er en svakhet ved studien at forskerne som rapporterte hjertesviktsymptomer kjente til CRT-status.

Røykelovgivning og hjerteinfarkt. Forebygger trening aortastenose?

**Morten Grundtvig,
Lillehammer sykehus**

Røykelovens innvirkning på forekomsten av hjerteinfarkt

J. Pell fra Glasgow presenterte StOPIT-studien: Study Of Public place Intervention on Tobacco exposure (J. Pell et al, N Engl J Med 2008;359:482-91).

Røykelover som forbyr røyking på offentlige steder og i forsamlingslokaler, har blitt innført i en rekke forskjellige land. En slik røykelov ble innført i: Irland mars 04, Norge juni 04, New Zealand desember 04, Guernsey mars 05, Skottland mars 06, Nord-Irland april 07, Wales april 07 og i England Juli 07. Noe mindre restriktive lover med delvise/ikke komplette forbud ble innført i Italia, Spania og Belgia i januar 07. Lovverket er varierende i USA.

I Skottland ble det i måneden før innføring av røykeloven registrert prospektivt alle hjerteinfarktene innlagt på sykehusene i et definert

område, og dette ble sammenlignet med samme måned 1 år etter innføring av loven. Totalt i de 2 månedene ble det innlagt 5128 pasienter med hjerteinfarkt (35 % kvinner), 43 % røykere og 24 % aldri røykere, median alder 67 år (25 kvartil: 56-76).

Her fant man høygradig signifikant nedgang i antallet hjerteinfarkt samlet på 17 % mens den årlige nedgangen i Skottland ellers er beregnet til 3 % før dette. Nedgangen skjedde i alle kategorier vedrørende røykestatus: fra 14 % hos røykere til 21 % aldri-røykere. I samme periode er det ikke funnet nedgang i antall dagligrøykere i den generelle befolkningen, men det er funnet at en andel dagligrøykere reduserte antall sigaretter. Det var liten endring hos de over 70 år, noe som ble forklart ved at disse i mye mindre grad går på pub.

Fra registerdata var det på samme måte en stor nedgang for hver eneste måned fra før til etter lovens virkning (χ^2 trend = 0,021). Til sammenligning var det for USA ingen slik trend i samme tidsrom.

Det var en klar endring i regler som ble praktisert i hjemmet for hva som var tillatt, bl.a. vedrørende røyking inne: "Aldri tillatt" fra 56 – 64 % ($\chi^2 < 0,001$). Det ble også sett en klar nedgang i cerebrale infarkter på 12,5 % ($p < 0,001$) fra mars 06, mens cerebrale blødninger ikke ble endret signifikant. Nivåene for cotinine (et nikotin-nedbrytningsprodukt som gjenspeiler nikotin-forbruket) hos skoleelever endret seg i totalmaterialet fra 0,35 til 0,21, ($p < 0,001$ - Akhtar et al BMJ 2007;335:545-9). I diskusjonen etterpå ble det fra panelet sagt at man antok at hoveddelen av nedgangen var forårsaket av endring av passiv røyking.

Kommentar: Pubene i Skottland var ofte svært røykfylte før røykeloven, og svært mange mennesker bruker puben som "sin stue". Røykeloven har hatt en kolossal innvirkning på forekomsten av hjerteinfarkt og trombotiske hjernesalg i dette landet. En annen type undersøkelse på infarktforekomst viste en nedgang i Nord-Italia på ca. 5 %.

Ekspérimentell studie for forebygging av aortastenose

Det årets ESC-kongress ble det presentert et museforsøk som undertegnede fant meget interessant: "Long-term regular exercise training prevents aortic valve disease in mice: importan-

ce of regular exercise training at earlier-stage of disease” av Y. Matsumoto, og medarbeiderne fra universitetet i Leipzig, Tyskland,

Det ble brukt ”knock-out”-mus som var kjent for å få aortastenose ved høykolesteroldiett.

Meget kort fortalt fikk musene som fikk trening, 1 time 5 ganger per uke i 16 uker, ikke avleiringer på aortaklaffen. En gruppe fikk trening 1 time én gang per uke, men dette var ikke nok til å hindre fortykkelse av cuspene slik det skjedde for mus som ikke trente. Immunhistokjemi avdekket normale parametre relatert til endotelfunksjonen i treningsgruppen (oppregulering av endotelial NO-syntase, redusert infiltrasjon av Mac3-positive makrofager og alfa-actin-positive myofibroblasters samt redusert aktivitet av ALP) i motsetning til i musene som fikk aortastenose. Det ble ikke brukt medikamenter i forsøket.

Kommentar: Dette reiser øyeblikkelig spørsmålet om aortastenose kan unngås hos personer med bicuspid aortaklaff hvis de trener regelmessig. Likeledes om regelmessig trening hos pasienter med begynnende aortastenose kan forhindre progresjon av stenosen. Siden statinbehandling ved moderat aortastenose ikke har vist noen effekt, bør dette undersøkes.

Diverse: koronar CT, PCI-komplikasjoner, behandling av mitralinsuffisiens ved sviktende venstre ventrikel og perkutan behandling av mitralinsuffisiens

Olaf Rødevand, Kardiologisk avdeling, Feiringklinikken

CT kalsium-score og koronar CT-angiografi for å identifisere asymptotiske høyrisikopasienter

Koronar kalsium er en surrogatmarkør for tilstedeværelsen og mengden av arteriosklerotiske plakk. Kalsiummengden i koronarkarene kan vurderes med en rask CT-undersøkelse uten kontrast og med begrenset strålemengde. I denne sesjonen argumenterte L. J. Shaw (Atlanta, USA) for og J. Airaksinen (Turku, Finland) mot nytten av slik kalsiumscoring på asymptotiske individer. Shaw argumenterte for at metoden gjorde det mulig å risikostratifisere asymptotiske med større presisjon enn multiple biomarkører og tradisjonelle risikofaktorer (som bl.a. er brukt i Framingham risikoindeksen). Airaksinen var enig i at en negativ test predikerte liten sannsynlighet for hendelser på kort sikt og at høy kalsiumscore ga betydelig økt risiko. Imidlertid hevdet han at kalsiumscoringen bidro med lite ekstra i tillegg til andre kjente variabler. Det økte ikke vesentlig arealet under kurven på en ”receiver operating characteristics” (ROC)-kurve. Han mente derfor at slik måling neppe var kostnadseffektivt, men medga at vi mangler data. Shaw repliserte at f.eks. Framingham risikoscore ikke er like god i alle populasjoner. Familiehistorie og metabolsk syndrom kommer ikke med. Derfor vil mange



koronare hendelser skje hos pasienter som er vurdert til å ha relativt lav risiko. Hun mente at kalsiumscore hadde viktig additiv informasjon. Hun tilbakeviste ikke opponentens påstand om at scoringen ga lite ekstra utsagnskraft ut fra noen vanlige statistiske beregninger (jfr. over), men repliserte at mange eksperter mente at "risiko-reklassifiseringsprinsippet" var bedre egnet til å validere testen. Kalsiumscore kunne bidra til at mange med intermediær risiko kunne omklassifiseres til høy eller lav risiko. Men vi mangler fortsatt bevis for at slik reklassifisering påvirker antall koronare hendelser.

Oppsummering: Mange av oss har forventet stigende bruk av kalsiumscoring. Debattantenes bruk av ulike statistiske begreper og argumenter bidro til å forvirre mer enn klargjøre. Ord-styrer oppsummerte partisk at kalsiumscoring var additiv og bedre enn andre risikofaktorer, men at vi manglet prospektive data mht. klinisk konsekvens. Trolig er metoden best egnet til å karakterisere nærmere dem som på forhånd vurderes å ha intermediær risiko.

Den andre delen av sesjonen var rettet mot bruken av koronar CT-angiografi med kontrast hos asymptotiske individer. W. Wijns (Aalst, Belgia) påpekte at koronar CT-angiografi ikke oppfylte mange viktige kriterier for en velegnet screeningtest. Den additive kraften i forhold til bare kalsiumscoring er ukjent. Det er heller ingen gode data som indikerer at metoden har reell nytteverdi i forhold til å bruke de gode europeiske nasjonale risikoscorene (ESC HeartScore). Han mente også at det var mange screeningtester å velge mellom, og at f. eks. vurdering av intima-media-tykkelse i arteria carotis var enklere og mindre risikabelt. CT-angiografi innebærer kontrast, røntgenstråler, krav til lav hjertefrekvens, begrenset tids- og romopløselighet og tolkningproblemer pga. artefakter. Påvising av mer eller mindre sikre lesjoner og stenoser kunne medføre videre undersøkelser og inngrep av tvilsom betydning og betydelig kostnad. En mer eller mindre negativ undersøkelse ville kanskje uansett ha begrenset "holdbarhet". Sjansen for positivt funn som indikerte klart behov av profylaktisk kirurgisk intervensjon hos asymptotiske ville maksimalt være 3 % selv i en høyrisikopopulasjon. P. J. DeFeyer poengterte den meget høye negative prediktive verdien av testen hos personer med intermediær pre-test sannsynlighet for sykdom.

Man ville kunne utelukke sykdom ved en rekke klinisk senarioer, som atypiske brystmerter, usikker belastningstest, forundersøkelse før annen stor kirurgi etc. Han påpekte også at de aller siste CT-apparatene og undersøkelsesprotokollene kunne gi betydelig lavere stråledose enn før, gjerne 3,5 mSv, mot ca. 25 mSv for en vanlig 64-kanalers CT-angiografi uten stråledosemodulering.

Konklusjonen var at koronar CT-angiografi fortsatt er en relativt ny metode under stadig forbedring og utvikling. Mer forskning rundt for nytteverdi er ønskelig. Spesielt er nytteverdien hos *asymptomatiske* dårlig kartlagt og trolig bare egnet ved helt spesielle situasjoner.

CT-angiografi ved koronar hjertesykdom

I denne sesjonen påpekte J. D. Schijf at koronar CT-angiografi hadde meget høy negativ prediktiv verdi. Det er også usannsynlig at pasienter med venstre hovedstammesykdom eller alvorlig trekarsykdom skulle overses. Men grensesignifikante lesjoner er ofte vrøne å vurdere, og mange lesjoner blir overestimert siden billedopløseligheten ikke er like bra som ved invasiv angiografi. De laveste stråledosene krever meget moderne CT-utstyr og at man aktivt benytter oppdatert software og strålereduksjonsprotokoller. Testen er best egnet for pasienter med intermediær pretest-sannsynlighet for sykdom. Testen er kritisert for bare å gi anatomisk informasjon, ikke fysiologisk. CT-perfusjonsangiografi er under utvikling, men ikke klar for rutinebruk. En negativ stresstest (AKG, belastningsscintigrafi, PET) gir på den annen side ikke anatomisk tilleggsinformasjon, som om pasienten har mye subklinisk arteriosklerose som skulle tilsi mer aggressiv profylaktisk behandling. Derfor mente han at kostnadsnytteaspektet kunne være bedre for en nukleærmedisinsk belastningstest dersom pasientens utgangsriskoen var stor, det motsatte hvis utgangssannsynligheten for sykdom var mindre.

Kommentar: CT-angiografi blir stadig bedre og har nok nå en plass i utredningen. Vi som arbeider invasivt, ser at CT-beskrivelsen i økende grad samsvarer med invasive funn, men signifikant forskjeller i vurderingen foreligger fortsatt ikke sjelden. Trolig betyr det også en del å ha en erfaren tolker, men både kalkartefakter og

stenoser på grasele kar er utfordringer. Dette ble i liten grad drøftet.

Stephen Schröder drøftet nytten av *koronar CT-angiografi på akuttstuen*. En tidlig triage med CT ville kunne redusere liggetiden. "Triple rule out"-diagnostisering (utelukke koronarsykdom, lungeemboli og aortaaneurysme) var ikke validert (og vi vet at stråledosen er betydelig). Han påpekte at CT-angiografi kunne være nyttig i individuelle tilfeller, men at man måtte være kritisk til bruken. Retningslinjene anbefaler fortsatt stresstest hvis EKG, blodprøver og ekokundersøkelse er negativ.

Kommentar: Pasienter som er i en alder der høyt kalsiuminnhold i arteriene er vanlig, vil ofte være vanskelig å tolke. Hos yngre kvinner er stråledosen er alvorlig betenking, litt avhengig av hva slags utstyr man rår over. Igjen kommer dette med at pasienter med intermediær risiko i en passende alder er mest egnet for undersøkelsen.

Invasiv kardiologi – PCI-komplikasjoner

Blant mulig komplikasjoner har jeg lyst til å nevne omtalen av rotablatorbehandling. Blant tilhørerne i salen var det øyensynlig under halvparten som hadde denne modaliteten tilgjengelig på sitt arbeidssted. En av deltakerne i panelet hevdet at man må bruke teknikken mye for å bli komfortabel med den. På hans institusjon hadde de derfor tatt konsekvensen av lite bruk og droppet teknikken helt. De andre i panelet så rotablatorbehandling som en viktig problemløser. Man driller en kanal i sterkt forkalkete koronar kar som ellers ville være vanskelig å ballong-dilatare med et godt resultat. Det er viktig med korte drilleperioder (<20 s) og relativt "lav" omdreiningshastighet (ca. 150 000 omdreininger per minutt) for å unngå "no flow" og AV-blokk. En av foredragsholderne brukte kun én borstørrelse på 1,75 mm (mange andre starter med 1,25 mm eller 1,5 mm bor). Han instruerte operatørene i å være tålmodig og viste til en eldre studie som indikerte at mindre bor ikke ga bedre resultater, men mer komplikasjoner. Ellers var det foredragsholder som omtalte sin erfaring med en kjedelig komplikasjon, der man fikk borhodet forbi den harde stenosen, men ikke tilbake igjen. Teorien var at varmen fra boret hadde vært med på å utvide stenosen uten at man hadde fått drillet noe vesentlig større åpning. Til

tross for at man dro det man kunne, ville ikke boret tilbake. Man fikk så lagt en ny wire forbi stenosen og prøvde å dilatere stenosen med ballong mens boret var skjøvet lenger inn. Heller ikke dette hjalp. Men da kirurg ble hentet med tanke på å operere ut utstyret, og den siste wiren trukket ut igjen, skvatt boret uforståelig tilbake. Moralene var tydeligvis at det er viktig å ha flaksen på sin side (som ellers).

Kommentar: Jeg går ut fra at de andre invasive sentra i Norge har rotablatorbehandling på sitt repertoar, i likhet med Feiringklinikken. Det er imidlertid sjelden man føler man må bruke utstyret, resultatene blir oftest tilfredsstillende uten. Dette står i motsetning til hva vi ser på invasive kongresser, der bruken/utstyrsråtheten ofte er påtagelig.

Behandling av mitralinsuffisiens ved alvorlig dysfunksjon av venstre ventrikkel

I dette symposiet snakket første B. J. M. Dellemarre fra Nederland om medisinsk behandling ved mitralinsuffisiens ved alvorlig venstre ventrikkelsvikt. Man måtte selvsagt optimalisere preload (diuretika) og afterload (eks. ACE-hemmere) så godt man kunne. Ved betydelig kreatininstigning ved nødvendig diuretikabruk kunne positive inotrope medikamenter være aktuelt. Ekkokardiografisk tegn på overvæsking var manglende diameterreduksjon i vena cava inferior ved forsert inspirasjon/"sniffing". Før man vurderte kirurgisk behandling måtte også rytmen optimaliseres og evt. resynkroniseringsbehandling vurderes. Ekkokardiografisk vurdering av klaffepatologi var viktig for å vurdere om mitrallekkasjen er primær årsak til venstre ventrikkels dysfunksjon eller om klaffelekksjonen er sekundær.

J. F. Gummert fra Tyskland drøftet kontraindikasjoner for mitralkirurgi ved funksjonell mitralinsuffisiens der pasienten hadde stor lekkasje med venstre ventrikkels ejsjonsfraksjon (EF) under 35 % og var i NYHA-klasse 3-4. Nyresvikt/dialysebehov, hasteoperasjon og alder over 75 år indikerer alle høy operasjonsmortalitet. Operasjon ved lav EF alene uten de andre risikofaktorene var relativt trygt. Kort symptomvarighet talte også for at ventrikkelen hadde større evne til remodelering. Symptomvarighet på 1 år indikerte bedre prognose enn symptomvarighet på 3 år. I et materiale hadde en gruppe

operasjonspasienter med idiopatisk dilatert kardiomyopati med endediastolisk ventrikeldiameter på 6,5 cm vesentlig bedre oppfølgingsresultat enn gruppen med 7,5 cm diameter. Foredragsholderen oppsummerte at blant suksesskriterier ved mitraloperasjon er alder under 60 år, hjertesviktvarighet under 2 år, begrenset ventrikkeldilatasjon, non-iskemisk kardiomyopati og at mitrallekkasjen virkelig var stor (grad 3+ og 4). En veggtykkelse på >1 cm talte også for bedre mulighet til gunstig remodelering og bedre langtidsutsikter.

Hvis pasienten etter forsøkt optimal medisinsk behandling og eventuell resynkroniseringspacemaker hadde gunstig risiko-/suksessprofil, fortsatt mitralinsuffisiens >2+ og rekonstruksjon av klaffen sannsynligvis ville lykkes, ville han operere. Men gode randomiserte data for nytten av slike operasjoner mangler.

R. Dion fra Belgia snakket om kirurgiske rekonstruksjonsteknikker. Med stor mitralinsuffisiens definerte han en insuffisiens med beregnet lekkasjearreal (ERO) på over 0,4 cm² eller regurgitasjonsvolum over 60 ml vurdert ved ekkokardiografi - hvis mitrallekkasjen var organisk/primær. Hvis lekkasjen var sekundær til annen hjertesykdom, ville han halvere disse kriteriene for stor insuffisiens. Han mente man alltid måtte sy inn en komplett mitralring og sikre minst 8 mm koaptasjonslengde på mitralseglene. Han brukte en grenseverdi på 6,5 cm diastolisk ventrikkeldiameter for å indikere hvilke pasienter som hadde stor sannsynlighet for et godt langtidsresultat som gjerne innebar en egnet remodelering med mindre ventrikkelstørrelse og økning i EF. Hvis ventrikkeldiameteren var over dette, ville bare 25 % av de opererte pasientene få en slik remodelering. Når diameteren var mellom 6,5 og 8 cm kunne en prøve å være oppfinnsom og supplere mitralringen med en "CorCap" (en "lue" som hindret ytterligere dilatasjon) eller en Dor-prosedyre (*Kommentar: STICH-studien Coronary bypass surgery with or without surgical ventricular reconstruction* fokuserte ikke på mitralinsuffisiens, men var jo negativ mht. effekt av slik volumreducerende behandling sammen med bypasskirurgi (NEJM 2009;360;1705-1717)). Ved diameter over 8 cm var operasjon helt utelukket. Dersom det var mye kalk som hindret en annuloplastikk, kunne man alternativt utvide mitralklaffeseglene for å

sikre bedre klaffekoaptasjon. Man kunne også bringe papillemuskulene nærmere hverandre ved hjelp av en "slynge".

Til slutt ble perkutant teknikker omtalt av O. Alfieri fra Milan. Mitralklips for perkutan plassering er nå kommersielt tilgjengelig og CE-merket. Det var satt inn over 675 slike. Han konsentrerte seg om en studie på 80 pasienter og konkluderte med at metoden hadde relativt lite komplikasjoner. Ventrikkelvolumet gikk ned, slagvolumet opp og antall sykehusinnleggelser ble færre. De fleste falt én til to NYHA-klasser. Mitral-klipsen var dessverre bare egnet til ¼ av pasienten med stor mitrallekkasje og dysfunksjon av venstre ventrikkel. Mitralseglene måtte ikke være for langt fra hverandre, og lekkasjen måtte være relativt sentralt.

Når det gjelder koronarsinus-annuloplastikk med en ring-anordning i koronarsinus, ble det sagt at metoden var relativt enkel, men hadde mange begrensinger. Ofte ble plasseringen ikke optimal, og det kunne være fare for avklemming av cirkumfleks-arterien. Metoden har ikke så veldig mye vind i seglene. Tre typer er under utprøving, og det var bekymring både mht. sikkerhet og effektivitet med under 50 % respondere. Ellers er perkutane innretninger som skal trekke ventrikkelen sammen til mindre diameter (septum-laterale vegg), foreløpig ikke kommet så langt. Forøvrig fastslo foredragsholderen at perkutan innsetting av ny mitralklaff byr på langt større utviklingsutfordringer enn tilsvarende teknikk ved aortaklaffsykdom.

