

Ekstra referat fra ACC 08

Studier innen akutt koronarsyndrom / PCI

Christian H. Eek, Hjertemedisinsk avdeling, Rikshospitalet

TRANSFER-AMI

En betydelig andel av pasienter med STEMI behandles fremdeles med fibrinolyse, fordi PCI ikke er tilgjengelig innenfor aksepterte tidsrammer. Facilitert PCI, som innebærer fibrinolyse i hel eller redusert dose med umiddelbar overflytting til PCI har vært gjenstand for flere studier og mye diskusjon. Temaet er høyaktuelt for Norge, med sin geografi og spredte befolkning. Den tidlige ASSENT-4 ble stoppet prematurt, grunnet høyere dødelighet i gruppen som fikk fibrinolyse. To studier med moderne bruk av stenter og farmakoterapi, FINESSE og CARESS, ble presentert på ESC i 2007. Disse gav divergerende resultater, FINESSE viste ingen gevinst men økt blødning, mens CARESS viste 63 % risikoreduksjon for det sammensatte endepunkt død, reinfarkt eller refraktær iskemi, uten signifikant økning i blødningskomplikasjoner. Dette har ført til diskusjon om hvorvidt type lytisk preparat eller lengden av forsinkelse til PCI har betydning.

“Trial of Routine ANgioplasty and Stenting after Fibrinolysis to Enhance Reperfusion in Acute Myocardial Infarction (TRANSFER-AMI) ble presentert av dr. Warren Cantor. Studien inkluderte 1059 STEMI- pasienter fra kanadiske sentra uten PCI ”on site”. Pasientene skulle ha minst ett høyrisikokarakteristikum; Killip klasse II-III, BT < 100, hjertefrekvens > 100 eller resiproke EKG-forandringer etter gitte kriterier. Eksklusjonskriterier var bl.a. tilgjengelig PCI med ”door-to-balloon” < 60 minutter, kardiogent sjokk, venstre grenblokk og alder > 75 år. Alle pasientene ble behandlet med ASA, full dose tenecteplase samt enoxaparin eller ufraksjonert heparin. Det ble sterkt oppfordret til bruk av klopidogrel i laddningsdose. Gp2b3a-hemmer ble brukt på invasivt senter etter behandlede leges valg.

522 pasienter ble randomisert til ”farmakoinvasiv” strategi med umiddelbar overflytting til PCI-senter etter administrasjon av fibrinolyse. PCI skulle kunne utføres innen 6 timer fra

fibrinolyse. 508 pasienter ble randomisert til standard behandling, med rescue-PCI ved manglede ST-resolusjon >50 % og pågående smerter etter 60-90 minutter, og henvisning til invasiv kartlegging neste døgn. 84 % av pasientene i farmakoinvasiv arm fikk utført PCI, typisk 2-4 timer etter fibrinolyse, mot 62 % av pasientene i standard arm, etter gjennomsnittlig 27 timer

Primære endepunkt var sammensatt av død, reinfarkt, residiviskemi, hjertesvikt og kardiogent sjokk ved 30 dager. Data ble presentert for 1030 pasienter med komplett 30 dagers oppfølging. Insidens av primære endepunkt var høysignifikant forskjellig med 10,5 % i farmakoinvasiv arm, mot 16,5 % i standard behandlet arm (oddsratio 0,54, p=0,0013). Dødelighet var ikke signifikant forskjellig, mens forekomst av både reinfarkt og residiviskemi alene var signifikant lavere i farmakoinvasiv gruppe. Forekomst av ”TIMI major”- blødning var lik, 4,3 % mot 4,6 %.

Studien er et tungt og viktig innlegg i debatten omkring optimal behandling av pasienter med høyrisiko-STEMI, uten rask tilgang til PCI. Et seks timers vindu til PCI er oppnåelig for et høyt antall pasienter, også i Norge. Studien er utført med utstrakt bruk av klopidogrel laddningsdose, stenter og Gp2b3a-hemmer og således overførbar til dagens virkelighet.

MAIN-COMPARE

Behandling av signifikante hovedstammesteno-ser har tradisjonelt vært kirurgenes domene, men med utvikling i perkutan teknikk og medikamentfrigjørende stenter ses økende grad av perkutan behandling av disse lesjoner. Amerikanerne er konservative på dette feltet, og det er lite erfaring fra stenting av ubeskyttet hovedstamme her. Større randomiserte studier er ikke utført. SYNTAX er fremdeles med inklusjon av 1800 pasienter med tertiær sykdom, hvorav en høy andel med hovedstammesteno-se. Pasientene er randomisert 1:1 til CABG eller PCI, og vil forhåpentligvis gi et svar på hvorvidt PCI er et

like godt alternativ som CABG ved hovedstammestenoze.

MAIN-COMPARE studien, som ble publisert i New England Journal of Medicine i mars, ble presentert av dr. Seung-Jung Park. Studien er en koreansk registerstudie, der konsekutive pasienter fra januar 2000, behandlet for ubeskyttet hovedstammestenoze ved 12 større koreanske sentra, ble inkludert. Totalt 2240 pasienter ble identifisert, 1102 behandlet med PCI, 1138 med CABG. Frem til mai 2003 ble metallstenter brukt, etter dette hovedsakelig DES. Andelen av pasienter som ble behandlet med PCI økte noe under registreringsperioden.

Baseline-karakteristika var signifikant forskjellige gruppene imellom for viktige faktorer som alder, diabetes, røyking og VV-funksjon bedømt ved EF. Etter såkalt "Propensity matching", satt man igjen med 542 godt matchede pasientpar der man hos 207 matchede par så på metallstent mot CABG, og 396 par DES mot CABG. Etter matching var det ikke signifikante forskjeller mellom gruppene.

Resultater: for hele PCI-gruppen mot CABG fant man ikke signifikante forskjeller for død, eller et endepunkt sammensatt av død, Q-infarkt eller slag. Target vessel revaskularisering (TVR) var økt høysignifikant med oddsratio 4,76 ved stentbehandling. Kun PCI-behandlede pasienter ble rutinemessig reangiografert, mens dette ble gjort kun på klinisk indikasjon for CABG-gruppen, hvilket potensielt overdriver forskjellen. Metallstent hadde høyere risiko for TVR enn DES, 10,7 % mot 6,0 %. En ikke-signifikant trend mot høyere forekomst av død, Q-infarkt eller slag ble observert i gruppen som ble behandlet med DES fremfor CABG, men ikke de som fikk metallstent.

TAPAS

Aspirasjon av trombemateriale utføres i variabel grad i forbindelse med PCI for STEMI. Rasjonale er beskyttelse mot distal embolisering og beskyttelse av mikrosirkulasjonen. Det er ikke tidligere vist effekt på dødelighet, og variable resultater for surrogatendepunkter som ST-resolusjon og "myokard blush grade". Sistnevnte graderes 0-3 og er et uttrykk for reperfusjon på mikrosirkulasjonsnivå, mens TIMI-flow vurderer reperfusjon i større epikardielle kar.

Resultater fra TAPAS-studien med ett års oppfølging ble presentert av dr. Zijlstra fra Gro-

ningen. Studien ble publisert i NEJM i februar med 30 dagers oppfølging og er en en-senter, prospektiv randomisert studie der pasienter med STEMI ble randomisert til trombeaspirasjon eller konvensjonell PCI. Randomisering ble utført før angiografi. Primære endepunkt i studien var myokard blush grade, vurdert ved core lab. Sekundære endepunkter var ST-resolusjon, død/reinfarkt ved 30 dager og død/reinfarkt etter ett år. Pasientene fikk standard behandling med ASA, heparin, klopidogrel og abciximab. 1071 pasienter ble inkludert, og komplett ett års oppfølging var tilgjengelig for 530 pasienter i hver gruppe. Gruppene var godt matchet for risikofaktorer og angiografifunn. Platerike tromber ble verifisert i 73 % av pasienter randomisert til aspirasjon. Aspirasjon lot seg ikke utføre hos 10 % Metallstent ble implantert hos 92 % i begge grupper.

Resultater: det ble vist høysignifikant forskjell i primært endepunkt ved 3 mnd. Blush grade 0 eller 1 (manglende mikrovaskulær reperfusjon) var 26 % i konvensjonell gruppe mot 17 % i aspirasjonsgruppen, blush grade 3 ble funnet hos 32 % mot 46 % $p < 0,001$. Det var også signifikant forskjell i andel med komplett ST-resolusjon, 44 % mot 57 % Dødelighet etter 30 dager lå på 2,1 % i aspirasjonsgruppen, mot 4,0 % i konvensjonell gruppe, med grensesignifikant p -verdi på 0,07. Upubliserte data på død og død/reinfarkt etter 1 år ble presentert og viste signifikant forskjell til fordel for trombeaspirasjon med 4,2 % mot 7,9 % mortalitet, og 6,7 % mot 11,6 % for kombinert død/reinfarkt. Det ble vist en sterk korrelasjon mellom blush grade og død eller død/reinfarkt etter 30 dager og ett år, med 11 % mortalitet hos de med blush grade 0 eller 1, 4,7 % ved blush grade 2 og 3,7 % ved grad 3.