ESC-KONGRESSEN I STOCKHOLM 28. AUGUST – 1. SEPTEMBER

Ifølge arrangørene var fjorårets ESC-kongress i Barcelona med ca. 32 000 registrerte deltakere verdens største medisinske kongress. Årets kongress i Stockholm hadde ca. 27 500 deltakere, hvorav 22 000 var aktive deltakere, mens 5000 var utstillere og drøyt 500 var pressefolk. I tillegg til alle parallellforedragene var det 3360 abstrakter.

Selve arrangementet gikk velsmurt i godt dimensjonerte foreleasningssaler, men uten de aller største banebrytende nyhetene.

Stockholm er en sjarmerende by med hyggelig atmosfære og mange trivelige spisesteder. Selv om svært mange bodde bra under kongressen, er nok dessverre antall overnattingsplasser i minste laget for et så stort arrangement. Når man først ser seg om etter et sted å overnatte 2 måneder før kongressen, er det svært vanskelig å finne noe som ikke er mange mil unna. For undertegnede endte det med et krypinn i sentrum uten vindu, men med bordvifte til full hotellpris. Internet-omtalen ga en pekepinn om standarden: "my worst hotel experience, ever" og "if you like jail, this is the place for you!" Men etter noen dager er man tilvendt og fokuserer enda bedre på det positive med byen. Det faglige innholdet er jo dessuten det viktigste. Neste års kongress arrangeres i Paris!

Under bringer vi referat fra mange interessante sesjoner.

Olaf Rødevand
Redaktør

NYTT OM HJERTESVIKT 2010

Arne Westheim, Hjertemedisinsk avdeling, Oslo universitetssykehus, Ullevål

SHIFT-studien

En av de største, om ikke den største, nyheten på kongressen var resultatet fra den store hjertesviktstudien SHIFT (Systolic Heart Failure treatment with the If inhibitor ivabradine), presentert på den første Hot Line-sesjonen søndag 29. august. Studien viste at en enkel klinisk parameter som hjertefrekvens (HR) har stor betydning for overlevelse hos hjertesviktpasienter. Michel Komajda fra Paris, påtroppende president i ESC, presenterte studien og poengterte at resultatene var "very good news for patients and doctors". Etter mange "magre år" var dette endelig en positiv studie innen medikamentell hjertesviktbehandling som viste at ivabradin, et medikament med en ren hjertefrekvenssenkende effekt, reduserte det kombinerte endepunktet kardiovaskulær død eller hospitalisering for hjertesvikt med 18 % (HR=0,82; 95 % KI: 0,75-0,9; p<0,0001).

SHIFT er den hittil største hjertesviktstudie som er publisert. I alt ble 6558 pasienter med moderat til alvorlig hjertesvikt (NYHA-klasse 3-4 og EF < 35 %) fra 677 sentre i 37 land (derav 5 norske) randomisert til ivabradin 5 mg x 2 daglig (n=3241) eller placebo (n=3264) på toppen av optimal hjertesviktbehandling. Pasientene skulle vært hospitalisert for forverret hjertesvikt i løpet av det siste året og ha hvilefrekvens på minst 70 slag per minutt. Etter behandling i 28 dager kunne dosen titreres opp til 7,5 mg x 2 eller justeres ned til 2,5 mg x 2 daglig, avhengig av hjertefrekvensen. Gjennomsnittlig oppfølgingstid var 23 måneder. Pasientene i studien hadde en gjennomsnittsalder på 60 år. Det var overveiende menn (70 %), i NYHA klasse II (49 %) og III (50 %). Gjennomsnittlig EF var 29 % og pasientene hadde gjennomsnittlig HR på 80 slag/min. SHIFT-pasientene var meget godt behandlet idet 90 % fikk betablokker, 91 % ACE-hemmer eller angiotensin II-blokker, 60 % aldosteronblokker, 22 % digitalis og 83 % diuretika. I tillegg til et høysignifikant primært endepunkt, var behandling med ivabradin assosiert med 26 % (p<0,0001) reduksjon i hospitalisering for hjertesvikt, og 26 % (p<0,014) reduksjon i hjertesviktmortalitet. Derimot var det ingen signifikant reduksjon i kardiovaskulær mortalitet.

Effekten av ivabradin var til stede over hele spekteret av predefinerte undergrupper som alder over eller under 65 år, kjønn, behandling med eller uten betablokker ved randomisering, hjertesvikt av iskemisk/non-iskemisk etiologi, diabetes og hypertensjon. Det synes også å være en kostnadseffektiv behandling idet antall pasienter som måtte behandles (NNT) for å oppnå et primært endepunkt var26, og NNT=21 for å redusere en innleggelse for hjertesvikt. Behandlingseffekten av ivabradin var imidlertid signifikant størst hos de pasientene som ved start hadde HR over medianverdien for gruppen (≥ 77 slag/min). På bakgrunn av hjertefrekvensdataene ble styringsgruppen for SHIFT-studien, i forbindelse med at man sendte manus til Lancet, anmodet om å gjøre en egen analyse med henblikk på effekten på HR. Hensikten var å se om HR også var en risikofaktor for kardiovaskulære hendelser ved hjertesvikt, og hvorvidt det forelå en assosiasjon mellom HR og hendelser under behandling med ivabradin.

I placebogruppen ble HR ved start delt i kvintiler og analysert på kardiovaskulære hendelser. Man brukte det primære endepunktet som var kardiovaskulær død eller hospitalisering for hjertesvikt. Pasientene i den høyeste HR-kvintil (≥ 87 slag/min) hadde en dobling i antall hendelser sammenlignet med pasientene i den laveste kvintil (70 til <72 slag/min) (HR 2,34, 95 % KI 1.84-2.98, p<0,0001). Den ugunstige effekten av høy HR på antall alvorlige hendelser i placebogruppen, ble redusert betydelig i ivabradin-gruppen. Ved å analysere oppnådd HR etter 28 dager i ivabradin-gruppen, fant man en direkte assosiasjon mellom oppnådd HR etter 28 dager og antall hendelser under studien. De pasientene i ivabradin-gruppen som oppnådde HR under 60 slag/min etter 28 dager, hadde

signifikant lavere antall hendelser enn pasienter med høyere HR. Hos pasienter med HR under 60 slag/min var antall hendelser under studien 17,4 % mot hele 32,4 % hos dem med HR på 75 slag/min.

Kommentar:

Resultatet fra SHIFT-studien bør uten tvil få praktiske kliniske konsekvenser for hvordan vi behandler våre hjertesviktpasienter. Ivabradin synes å representere et paradigmeskifte i behandlingen av hjertesvikt der HR kan brukes som et behandlingsmål. HR i hvile bør heretter være i fokus. Målsettingen bør være en ytterligere frekvensreduksjon hos pasienter med HR over 70 slag/min. Spørsmålet er om det ikke kan oppnås ved økning av betablokkerdosen. For enkelte pasienter vil det være tilfelle, men for mange pasienter slik som vist i SHIFT-studien, klarer man ikke å komme opp i måldose av betablokker. Hos de betablokkerte pasientene i SHIFT-studien fikk 56 % minst 50 % av måldosen, og 26 % nådde måldosen. Derimot fikk 70 % av pasientene høyeste dose ivabradin etter 1 år, nemlig 7,5 mg x 2 daglig. For å nå optimal HR reduksjon, synes derfor kombinasjonsbehandling med betablokker og ivabradin å være det optimale, ikke minst fordi toleransen for ivabradin er meget god. Norge er dessverre et av få land hvor ivabradin ennå ikke er registrert, men på bakgrunn av SHIFT-resultatene bør vel det kun være et tidsspørsmål.

Nye retningslinjer for behandling med CRT/utstyr

De nye retningslinjene er et samarbeid mellom ESC Heart Failure Association (HFA) og European Heart Rhytm Association (EHRA) ledet av Panos Vardas fra Hellas og Kenneth Dickstein, som også presenterte de nye retningslinjene. Disse er kommet på grunn av nyere publikasjoner som burde gi grunnlag for endring av praksis. De nye retningslinjene har spesielt fokus på behandling av pasienter med venstre ventrikkel-dysfunksjon og lite symptomer, atrieflimmer og de som allerede har pacemaker. Retningslinjene dekker også nye aspekter ved venstre ventrikkel-assistanse (LVAD) som langvarig (destinasjons-) behandling.

CRT-P/CRT-D anbefales for å redusere både morbiditet og mortalitet hos pasienter i NYHA klasse III og NYHA IV dersom de ikke har vært hospitalisert siste måned og har en forventet levetid > 6 måneder. Ved implantasjon av CRT-D skal pasienten ha rimelig gode leveutsikter og et godt funksjonsnivå for minst 1 år. Pasienter med sekundærprofylaktisk indikasjon for en ICD bør få implantert en CRT-D. Øvrige krav er EF ≤ 35 %, QRS-bredde ≥ 120 ms, sinusrytme og at pasientene får optimal medikamentell behandling. Dette gis en klasse IA-indikasjon.

Likeledes anbefales CRT og helst CRT-D for å redusere morbiditet og hindre sykdomsprogresjon som en klasse IA-anbefaling til pasienter i NYHA-klasse II, EF ≤ 35 %, QRS-bredde ≥ 150 ms, sinusrytme og som får optimal medikamentell behandling.

Til pasienter med kronisk hjertesvikt og atrieflimmer sier de nye retningslinjene at man bør overveie å implantere CRT-P/CRT-D til pasienter i NYHA klasse III/IV, EF ≤ 35 %, QRS-bredde ≥ 130 ms med klasse IIa, B-indikasjon dersom de er pacemakeravhengige på grunn av AV nodal-ablasjon. Dersom pasientene trenger pacemaker på grunn av en langsom ventrikkeltrytme, gis det en IIa, C-indikasjon.

Endelig sier de nye retningslinjene at venstre ventrikkel-assistansepumpe (LVAD) bør overveies ikke kun som bro til transplantasjon, men som langvarig (destinasjons-) behandling for å redusere mortalitet hos pasienter i NYHA-klasse IIIB/IV, EF < 25 % og maks. VO_2 < 14 ml/kg/min med en IIb, B-indikasjon.

Kommentar:

Bruk av ulikt utstyr/"devices" er blitt en viktig del av hjertesviktbehandlingen. I Norge foreligger et klart underforbruk, ikke minst bruken av biventrikulær pacemaker. I henhold til Norsk pacemakerregister er det ikke skjedd noen endring i antall implantasjoner fra 2006-2009. Det er derfor viktig at de nye retningslinjene følges opp, men selvsagt etter en grundig evaluering av den enkelte pasient. Når det gjelder pasienter med smal QRS-bredde < 130 ms, og som for øvrig oppfyller inklusjonskriteriene, omfattes ikke disse pasientene av de nye retningslinjene. Årsaken er manglende data. Først når resultatet foreligger fra en viktig pågående studie, ECHO-CRT, som inkluderer hjertesviktpasienter med QRS ≤ 130ms, vil vi ha bedre grunnlag for å kunne si noe om

hvorvidt også disse pasientene vil ha nytte av CRT-behandling. Ingen norske sykehus er foreløpig med i ECHO-CRT-studien, der K. Dickstein sitter i styringsgruppen. Med tanke på studiens betydning er det absolutt ønskelig.

Maksimal VO_2 i vurdering av hjertetransplantasjon hos pasienter med ICD/CRT

I et arbeid fra D. Mancinis gruppe (P 2461) viste man at grensen for maksimal VO_2 bør justeres ned fra ≤ 14 ml/min/kg til maksimal VO_2 ≤ 10 ml/min/kg hos pasienter med ICD og/eller CRT når de skal vurderes for hjertetransplantasjon. Gruppen hadde undersøkt 715 hjertesviktpasienter (244 med ICD, 30 med CRT, 108 med CRT-D og 333 uten slikt utstyr, gjennomsnittsalder på 54±12 år), alle henvist til transplantasjonsutredning. Etter en oppfølgingstid på nesten 3 år var halvparten av pasientene enten døde, var blitt transplantert eller hadde fått LVAD. Maksimal VO_2 diskriminerte ikke godt mellom pasienter med lav (>14) og medium (10,1-14 ml/min/kg) risiko hos pasienter som hadde slikt utstyr. Hos pasienter som har implantert ICD og/eller CRT anbefaler de derfor maksimal VO_2 ≤10 og ikke ≤ 14 ml/min/kg for å identifisere høyrisikopasienter som bør vurderes for hjertetransplantasjon.

Kommentar:
Dette bør få praktiske konsekvenser for vurdering av pasienter til hjertetransplantasjon.

Nyresvikt, leverfunksjon, sentralt venetrykk/høyre atrietrykk

Pasienter med kronisk hjertesvikt og nedsatt nyrefunksjon har nedsatt overlevelse sammenlignet med hjertesviktpasienter med normal nyrefunksjon. Dette er bl.a. vist i data fra den norske hjertesviktdatabasen presentert på ESC i 2009 og nå publisert i Journal of Cardiac Failure. I en substudie fra GISSI-HF-studien (abstrakt 5090) som inkluderte i alt 2131 pasienter, hadde man også undersøkt den prognostiske betydningen av påvist tubulusskade med 3 ulike markører der alle skulle være økt, i tillegg til nedsatt eGFR og albuminuri. Pasienter med tubulusskade hadde en klart dårligere prognose enn pasienter som var uten nyresvikt, albuminuri eller tegn på tubulusskade. Dårligst prognose hadde som kanskje forventet pasienter som både hadde tegn til nyresvikt, albuminuri og tegn på tubulusskade. Dette arbeidet var et samarbeidsprosjekt mellom GISSI-organisasjonen og Gronningen ved bl.a. Damman som har interessert seg spesielt for hjertesvikt og nedsatt nyrefunksjon. De har i en publikasjon i J Am Coll Cardiol fra 2009 vist at det foreligger et kurvelineært forhold mellom sentralt venetrykk og nyrefunksjon (eGFR).

Ikke uventet har også høyre atrietrykket betydning for utvikling av nedsatt leverfunksjon hos pasienter med alvorlig hjertesvikt. I et arbeid (P 1652) fra Innsbruck hadde man undersøkt 186 pasienter med alvorlig hjertesvikt påmeldt for transplantasjon med gjennomsnittsalder på 57 år. Høyre atrietrykket, ikke hjerteindeks, var den eneste uavhengige prediktor for både total bilirubin (r=0,37; p=0,028) og gammaGT (r=0,44; p=0,006) i en multippel regresjonsanalyse.

Kommentar:
Høyre atrietrykk har betydning for utvikling av både lever- og nyresvikt. Tegn på nyresvikt, også begynnende, har en prognostisk betydning hos pasienter med kronisk hjertesvikt.

Levosimedan og nyrefunksjon

I et hemodynamisk arbeid som inkluderte nyrefunksjonsparametre fra Roma, Italia av M. Mancone og medarbeidere (p 4861) hos pasienter hospitalisert på grunn av forverring av hjertesvikt, fant man gunstige effekter av levosimendan på nyrefunksjonen. Pasientene (n=21) var i NYHA klasse IIIb-IV, hadde moderat nedsatt nyrefunksjon, lungekapillærtrykk (PCWP) > 20 mmHg og EF < 40 %. De ble på toppen av optimal konvensjonell behandling randomisert til levosimendan eller placebo i forholdet 2:1. Levosimedan bli gitt intravenøst 8 µg/kg i 10 min bolus, og deretter infundert 0,1 µg/kg/min i 24 timer. Det ble målt trykk i arteria pulmonalis, PCWP og minuttvolum med varmefortynningsmetodikk ved start og etter 1, 12, 24, 48 og 72 timer. Ved hjelp av dopplerteknikk målte man diameter av nyrearterien, blodstrømshastighet og kalkulerte renalt blodstrøm ved start, etter bolusinfusjon og etter 1 times infusjon. Nyrefunksjon ble videre vurdert ved hjelp av

eGFR, urinstoff, diurese, natriumutskillelse i urinen og serum-natrium ved start, etter 24, 48 og 72 timer. Sammenlignet med placebo førte levosimedan til en signifikant bedring av de hemodynamiske parametre (økning i hjerteindeks, fall i PCWP). Det var også en signifikant bedring av nyreparametrene med økning i nyreblodstrøm fra 301 ml/min til 383 ml/min etter 1 times levosimendan-infusjon (p=0,032), nyrearteriediameteren økte signifikant fra 0,57±0,13 cm til 0,60±0,12 cm (P=0,008). Det var også en signifikant økning av eGFR fra start til etter 72 timer fra 39 ml/min til 51 ml/min (p=0,037). Studien viser at levosimedan har en raskt innsettende vasodilaterende effekt på nyrearteriene som resulterte i en signifikant bedring av nyrefunksjonsparametrene.

Kommentar:

Denne studien bekrefter resultater fra bl.a. en tidligere studie som viste at levosimedan førte til en bedring av nyrefunksjonen. Høye intravenøse diuretikadoser som ofte er vanlig å gi ved akutt forverring av kronisk hjertesvikt, kan gi en forverring av nyrefunksjonen. På denne bakgrunn virker det logisk å behandle pasienter med akutt forverring av kronisk hjertesvikt og nedsatt nyrefunksjon med levosimedan intravenøst, eventuelt uten bolusinfusjon dersom blodtrykket er lavt.

REFERAT FRA SESJONER RELATERT TIL KORONAR SYKDOM

Ellen Bøhmer, Indremedisinsk avdeling, Sykehuset Innlandet, Lillehammer

Det første som møter meg når jeg åpner kongress programmet for ESC 2010 er at fokus for kongressen er "Coronary artery disease: From genes to outcomes". Det er således en umulig oppgave å referere hele temaet koronarsykdom på en fullstendig måte. Særlig når planen for egen del var å rehabilitere seg som landsbykardiolog etter en stipendiatperiode. Jeg har derfor valgt å referere enkelte studier som ble presentert på "Hot line"-sesjonen samt noen inntrykk fra andre sesjoner

Studiene ATOLL (intravenøs enoksaparin mot intravenøs ufraksjonert heparin ved primær PCI ved STEMI), ISAR REACT 3A (140 U/kg ufraksjonert heparin sammenlignet med 100 U/kg ufraksjonert heparin og med bivalirudin ved elektiv PCI), og INNOVATE-PCI (elinogrel, peroral /intravenøs reversibel raskt virkende direkte $P2Y_{12}$-hemmere (som ticagrelor og cangrelor), mot klopidogrel ved elektiv PCI) finner dere omtalt i Wiseths referat fra invasiv kardiologi.

ART (Arterial Revascularization Trial)

Dette er en randomisert studie der "single internal mammary artery" (SIMA) sammenlignes med bilateral IMA (BIMA) ved koronarkirurgi (CABG). Foreløpige resultater ble presentert av D. Taggart. Bakgrunnen for studien er at 50-75 % av venegraft ikke fungerer etter 10 år, mens IMA er patent hos 95 % av pasientene. En rekke observasjonelle studier har talt for at BIMA er nyttig, men det har vært flere bekymringer særlig knyttet til økt forekomst av dype sternuminfeksjoner. BIMA har så langt ikke hatt noen stor plass ved CABG (5-10 %).

Dette er en multisenterstudie med 3000 pasienter randomisert 1:1 til SIMA eller BIMA med primært endepunkt mortalitet etter 10 år. Data etter 1 år viste ingen forskjell mellom gruppene.

I diskusjonen ved C. W. Hamm ble det fokusert på at dette er av de største studier noen gang der kirurgiske teknikker sammenlignes. Den store bekymringen var det store antall i BIMA-gruppen som ikke fikk allokert behandling (16,4 %), hvorav de

fleste fikk singel IMA. Det ble konkludert med at ut fra data etter 30 dager og 1 år virker BIMA trygt. Resultat for det primære endepunkt ligger fortsatt langt frem i tid.

The STAR Heart Study

Denne studien ble presentert under temaet hjertesvikt, men pasientpopulasjonen var pasienter med tidligere PCI-behandlede ST-elevasjonsinfarkt (STEMI) med ejeksjonsfraksjon i kronisk fase < 35 %. Studien ble presentert av Strauer og inkluderte 391 pasienter hvorav 191 var villige til å motta intrakoronar injeksjon av stamceller fra benmarg, og disse utgjorde intervensjonsgruppen. Kontrollgruppen besto av pasienter som ikke ønsket injeksjon av stamceller, men som kunne tenke seg kontrollopplegget ellers. Det ble vist gunstige resultater for en rekke parametre etter 3 måneder som holdt seg i oppfølgingstiden i motsetning til kontrollgruppen som hadde en langsom forverring.

Fernandez-Aviles kommenterte studien og fokuserte på at dette var en åpen, ikke-randomisert studie og at det fortsatt var usikkert hvilken effekt injeksjon av stamceller har. Slik jeg forsto ham (med alle forbehold) etterlyste han først flere metodestudier og deretter randomiserte studier.

ALPHA-OMEGA

Dette er en placebokontrollert, dobbelt blindet studie der ulike varianter av lavdosert n-3-fettsyrer var tilsatt margarinpakker utdelt til pasientene. Studiepopulasjonen bestod av 4837 pasienter i alder 60-80 år med gjennomgått et hjerteinfarkt ca. 4 år forut for inklusjon. Disse var på forhånd godt medisinert (antitrombotika 98 %, antihypertensiva 90 % og lipidsenkende medikasjon 86 %). Det primære endepunkt var alvorlige kardiovaskulære hendelser (MACE) inkludert revaskularisering. Resultatene var generelt skuffende og viste ingen effekt av sekundærprofylakse av lavdose n-3-fettsyrer. For dem som ønsker detaljer henvises til New England Journal of Medicine.

HEBE III

Her så man på effekten av en dose erytropoietin ved akutt STEMI behandlet med PCI. Studien ble presentert av A. Voors fra Nederland. Bakgrunnen for studien var at erytropoietin har syntes å ha en kardioprotektiv effekt i eksperimentelle studier og i små kliniske studier. I denne randomiserte, placebokontrollerte studien ble 530 pasienter randomisert til henholdsvis en enkel dose erytropoietin 60 000 IU eller placebo gitt innen 3 timer etter vellykket PCI. Det ble ikke funnet noen effekt i forhold til det primære endepunktet som var venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon etter 6 uker. Denne studien er publisert i European Heart Journal.

"Myocardial revascularisaton", nye retningslinjer 2010

Dette er en av 4 nye retningslinjer presentert på kongressen. I hurtig-gjennomgangen ble det fokusert på at dette var gjort i samarbeid med europeisk thorax-kirurgisk miljø (EACTS). De fokuserte på pasientinformasjon som var laget som et eget dokument i appendiks med tanke på oversettelse til ulike språk for bruk i klinisk virksomhet. Det ble vektlagt å ha et "hjerteteam" (hjertemøte-gruppe) som skulle bestå av klinisk kardiolog, intervensjonist og kirurg og et "utvidet hjerteteam" ved mer komplekse pasienter med alvorlig komorbiditet. I det daglige var det anbefalt at man hadde klare kjøreregler for hvilke situasjoner som kunne løses med ad hoc-PCI og hvilke som skulle være gjenstand for diskusjon i hjerteteamet.

Revurdering av infarktkriteriene

Kristian Thygesen ledet en sesjon der man diskuterte punkter som burde revurderes. Type II-infarkter ble først diskutert via pasientkasus. Det ble bedt om at man vurderte de enkelte tilfellene klinisk. En ung kvinne med rask supraventrikulær takykardi og troponinstigning skulle ikke ha infarktdiagnose i følge Harvey White. Til tross for kasuistikkene står det igjen mange troponinforhøyelser der det vil være diskutabelt om en infarktdiagnose skal settes.
Allan Jaffe fra Mayo-klinikken tok for seg kriteriene for PCI-relatert infarkt og pekte på at det var relativt få data bak denne anbefalningen. Han viste data som talte for at hvis troponin før prosedyren var under 99-persentilen, så var en beskjeden stigning i troponin eller CK-MB ikke relatert til dårligere prognose og ikke grunnlag for å justere

behandling. Han mente det var behov for å revurdere tidligere studier som baserte resultatene på myokardnekroser etter PCI.

Siste punkt var diskusjon om 99-percentilen og 10 % variasjonskoeffisient som grenseverdi for diagnosen hjerteinfarkt. Det var vanskelig for undertegnede å henge helt med i alle avveiningene til Bertil Lindahl. Han henviste til en uttalelse fra biokjemigruppen ("task force document from the biochemistry working group") der argumentasjonsrekken kan gjenfinnes. Konklusjonen var at unøyaktighet i målingen i liten grad ga økning i falske positive, men at det krevde større endring for å kalle det en stigning eller fall i troponin-verdiene.

"Octogenerians"

Første del var om profylakse med fokus på antitrombotisk medikasjon. Jeg kunne ikke se at det var noen nye studier. Det ble sterkt advart mot kombinasjonen av Marevan og Albyl-E i denne aldersgruppen. Det ekstrapoleres i stor grad fra data for dem over 65 år som i realiteten inneholder få 80-åringer.

Freek Verheugt omtalte de gamle med STEMI. Resultater for de eldste er basert på post hoc-analyser, og det er stort behov for randomiserte studier på 80-åringer. TIME-studien ble referert da det er en av få randomiserte studier blant de eldste. Generelt syntes ASA å være god behandling for de eldste, kombinasjon med warfarin sjeldent nyttig, mens det ble advart mot GPIIb/IIIa-hemmere. Det var et egent innlegg om fibrinolyse. Heller ikke her syntes det å være noen nye studier. Mortalitet ved STEMI i aldersgruppen 80-90 år er ut fra registre på ca. 40 %. Hector Bueno konkluderte, ikke overraskende, at primær PCI skal foretrekkes, men at trombolyse kan være aktuelt ved svært kort sykehistorie, fravær av kontraindikasjoner og i så fall vektjustert dosering med fibrinolyse og redusert antitrombotisk medikasjon.

Dagen derpå

Åttiåringer utgjør en stadig større andel av populasjonen, og koronarsyke over 80 år er sterkt bidragende til å sysselsette oss på en generell medisinsk avdeling. Lite studier er gjort på denne populasjonen. Etter to dager til på sesjoner fikk jeg klart for meg at også vår behandling av overlevende etter hjertestans og behandling av kardiogent sjokk i liten grad er evidensbasert. Men, skulle jeg skrive på medikamentkurven en ny platehemmer, så vil det være evidensbasert og antakelig ørlite granne bedre enn det jeg har forskrevet før.

Vel hjemme etter en faglig og sosialt vellykket tur kler jeg godt på meg for å lufte hund i tussmørket. Vindjakka med reklame for "POSICOR" minner om en vesentlig varmere ESC-kongress i Stockholm og minner om at ikke alt som har p-verdier på sin side, får noen stor plass i klinisk virksomhet.

INVASIV KARDIOLOGI

Rune Wiseth, Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital

Ved årets kongress ble det ikke presentert nye studier som i vesentlig grad forventes å endre praksis i invasiv kardiologi. Det kan synes som at de viktigste studiene innen fagområdet i økende grad presenteres ved andre arenaer som EuroPCR og TCT. At det var litt "tørke" understrekes også av at studier med historiske kontroller ble presentert under "Hot Line"-sesjoner.

I invasiv kardiologi er det nok fortsatt størst interesse for kateterbasert aortaventilimplantasjon ("TAVI"). Kongressen hadde flere sesjoner hvor dette var tema, men uten at vesentlig nye data ble presentert. Det ble stadig referert til PARTNER-studien som først ble presentert ved TCT to uker etter ESC og hvis resultater er kjent når dette leses. For øvrig ble det under kongressen presentert nye retningslinjer for koronar revaskularisering gjennom et solid dokument utarbeidet av ESC og EACTS (European Association of Cardio-Thoracic

Surgery) i fellesskap. Disse vil bli vurdert av kvalitetsutvalget i NCS og omtales ikke nærmere i denne omgang.

Mye av originale forskningsdata som ble presentert var fra studier av ulike antitrombotiske regimer benyttet under PCI.

FUTURA-OASIS 8

Hensikten med denne studien var å sammenligne to ulike doseregimer for ufraksjonert heparin (UFH) ved PCI av NSTEMI-pasienter som stod på fondaparinuks (Arixtra). Det er en dobbel blind, randomisert studie som inkluderte 2026 pasienter. Lav dose av UFH var 50 U/kg uansett om pasienten fikk GP IIb/IIIa-hemmer eller ikke. Høy dose UFH var 85 U/kg (60 U/kg med GpIIb/IIIa-hemmer.)

Primært endepunkt var blødning (major, minor) eller komplikasjon på innstikkstedet de første to døgn etter PCI. Sekundært endepunkt var større blødning etter 48 timer, død, infarkt eller TVR etter 30 dager.

Primært endepunkt forekom hos 4,7 % og 5,8 % (p=0,27) ved henholdsvis lav og høy dose av UFH. Det var flere mindre blødninger i gruppen med høy dose, men ingen forskjell i større blødninger (1,2 % vs 1,4 %). Det sekundære endepunktet forekom hos 5,8 % vs. 3,9 % (p=0,05) og for død/MI/TVR 4,5 % vs. 2,9 % (p=0,06).

Konklusjon på studien er at lav dose UFH ikke reduserer forekomst av større blødninger eller komplikasjoner på innstikkstedet ved PCI hos NSTEMI-pasienter som står på fondaparinuks. Det var videre en sterk trend i retning flere iskemiske hendelser i lavdose-gruppen. Studien er en påminnelse om at fondaparinuks alene ikke gir tilstrekkelig antikoagulasjon ved PCI og den indikerer at NSTEMI-pasienter behandlet med fondaparinuks bør ha full dose UFH ved PCI.

INNOVATE PCI

I denne fase II-studien ble elinogrel, en ny ADP P2Y12-hemmer, testet ved oral og intravenøs administrasjon og i ulike doser mot klopidogrel i en randomisert studie på 652 pasienter behandlet med elektiv PCI. Elinogrel er en P2Y12-hemmer som ikke trenger metabolsk aktivering. Den har derfor raskt innsettende virkning. Preparatet kan gis både oralt og intravenøst. Bedømt ved *in vitro*-testing var det større platehemmende effekt av elinogrel sammenlignet med klopidogrel, men det var ingen økt forekomst av blødning. Det var ingen forskjell mellom elinogrel og klopidogrel i forhold til iskemiske endepunkter, men studien var ikke designet for eller hadde styrke til å vurdere slike endepunkter. Økt forekomst av dyspné og stigning i transaminaser i elinogrel-gruppen er verdt å merke seg. Hvilken plass dette preparatet vil få kan kun avklares gjennom fase III-studier.

ATOLL

I denne studien ble 910 pasienter med STEMI-behandlet med primær PCI randomisert til enten UFH 50-70 IU eller til intravenøs enoksaparin 0,5 mg/kg. I UFH-gruppen ble det tilstrebet ACT på 300-350 uten GP IIb/IIIa-hemmer og ACT på 200-300 ved bruk av GP IIb/IIIa-hemmer. Enoksaparindosen var den samme uavhengig av behandling med GP IIb/IIIa-hemmer.

Primært endepunkt var "net clinical benefit" vurdert ved død, komplikasjoner til infarktet, mislykket prosedyre eller blødning som ikke var relatert til koronarkirurgi etter 30 dager. Primært endepunkt forekom hos 28 % i enoksaparingruppen mot 33,7 % i UFH-gruppen (p=0,07).

Det iskemiske endepunktet (død, reinfarkt, akutt koronarsyndrom, ny (akutt) revaskularisering) forekom hos 6,7 % i enoksaparingruppen mot 11,3 % i UFH-gruppen (p= 0,01). Det var ingen forskjell i TIMI 3-blodstrøm eller ST-resolusjon eller i risiko for blødning. Det var en trend mot lavere mortalitet i enoksaparingruppen (3,8 % mot 6,3 %, p=0,08).

I kommentarer til denne studien ble det påpekt at mortaliteten i UFH-gruppen var høy sammenlignet med andre studier og at den lavere dødeligheten i enoksaparingruppen kunne være resultat av tilfeldighet. De endepunkter som er benyttet i studien er også noe uvanlige og dette gir tolkningsproblemer. Studien indikerer imidlertid at enoksaparin kan være et alternativ til UFH ved primær PCI.

ISAR-REACT 3A

ISAR-REACT 3A er en enarmet studie som inkluderte 2505 markørnegative PCI-pasi-

enter. Alle fikk en heparindose på 100 IU/kg. Studien benyttet historiske kontroller fra ISAR-REACT 3 hvor et regime med 140 IU/kg ble sammenlignet med bivaluridin. I ISAR-REACT 3 var det økt forekomst av blødning i UFH-gruppen og hensikten med ISAR-REACT 3A vår å se om resultatene kunne bedres med lavere heparindose. Etter 30 dager forekom det primære endepunktet (død, hjerteinfarkt, ny akutt revaskularisering eller blødning) hos 7,3 % som var lavere enn i ISAR-REACT 3 (8,7 %, p=0,045). Resultatene i ISAR-REACT 3 A var "non inferior" sammenlignet med resultatene i bivalirudinarmen i ISAR-REACT 3.

En kommentar til denne studien kan være at heparindosen i ISAR-REACT 3 har vært for høy. En annen kommentar er åpenbart at historiske kontroller gir usikre resultater som må tolkes med forsiktighet.

LESSION I

I denne studien fra Sveits ble 1532 pasienter behandlet med sirolimusdekket stent (Cypher) i perioden 2004-06 og 1601 pasienter behandlet med everolimusdekket stent (Xience) i perioden 2006-09 sammenlignet. Etter tre år var det kombinerte endepunktet død, hjerteinfarkt eller TVR 19 % i Cyphergruppen sammenlignet med 14,9 % i Xiencegruppen (p=0,056). Det var ingen forskjell i mortalitet, men signifikant færre hjerteinfarkter i Xiencegruppen som også hadde lavere forekomst av TVR og stenttrombose. Mulige forklaringer ble diskutert, herunder ulik stentplattform med tynnere "stent-strutter" i Xience samt ulik polymer. I vurdering av denne studien er det imidlertid viktig å ta i betraktning at Xience ble sammenlignet med historiske kontroller. Ulik forekomst av hjerteinfarkt og stenttrombose var de drivende endepunktene, og en kan ikke se bort fra at økende oppmerksomhet mot risikoen for stenttrombose spesielt fra 2006 kan ha bidratt til endringer i implantasjonsteknikk og andre forhold som kan ha påvirket resultatene. En studie med en design som denne må tolkes med stor forsiktighet. Det er kun randomiserte studier med tilstrekkelig styrke som kan gi svar når to ulike stenttyper skal sammenlignes.

ISAR TEST 4

Denne studien sammenlignet medikamentavgivende stenter med ikke-degraderbar polymer (Cypher og Xience) med en rapamycinkledd stent med degraderbar polymer. Bakgrunn for studien er en hypotese om at degraderbar polymer kan gi bedre endotelialisering og redusere forekomst av DES-relaterte komplikasjoner. Ett års resultater fra denne studien er publisert tidligere og viste ingen signifikant forskjell i primært endepunkt som var død, hjerteinfarkt eller TLR etter 12 måneder. Teoretisk kan forskjellen mellom ulike polymerer vise seg først etter lang tids observasjon. Etter to år var det fortsatt ingen forskjell mellom stenter med degraderbar og ikke-degraderbar polymer. Forekomst av primært endepunkt var henholdsvis 16,4 og 17,4 %, p=0,51. Det var lav forekomst av TLR (2,2 vs 2,3 %) i perioden fra ett til to år, det var også svært lav og lik forekomst av hjerteinfarkt og stenttrombose i løpet av det andre året. Konklusjonen på studien er at etter to års observasjon er det ikke holdepunkter for at disse to prinsippene for polymeren gir utslag i form av ulike kliniske resultater. Hvorvidt lengre tids observasjon vil avdekke forskjeller er usikkert.

Perkutan Aortaventilimplantasjon ("TAVI")

Som nevnt innledningsvis var en rekke sesjoner viet denne behandlingsformen. Data fra Source-registeret ble presentert. Dette registeret samler data fra europeiske sentre som har implantert perkutane aortaklaffer av typen Edwards-SAPIEN. Resultater fra 1038 pasienter behandlet i perioden november 2007 til januar 2009 ble vist. 55,4 % ble behandlet med transapikal tilgang. Ett års overlevelse var 72,1 % ved transapikal og 81,1 % ved transfemoral tilgang. Av dødsfallene i perioden 30 dager til ett år hadde halvparten ikke-kardial årsak (lungesykdom, nyresvikt, cancer, slag, gastrointestinalt.) Den høye andelen av ikke-kardiale dødsårsaker er en av grunnene til at det ikke er gode risikoscore systemer for TAVI. Andre forhold av betydning er for eksempel at porselenaorta ikke inngår i de risikoscore-systemer som er brukt. En faktor som synes av stor betydning, og som heller

ikke inngår i risikoscore, er "frailty", dvs. at pasienten generelt er preget av langtkommen sykdom med generell slapphet, svært lav fysisk kapasitet og ofte også vekttap – alt dette som tegn på generell avkrefting.

Per i dag er det implantert rundt 20 000 perkutane aortaventiler, og prosedyren utføres ved rundt 300 sentre bare i Europa. Foreløpige resultater er som kjent lovende, men det ble i flere TAVI-sesjoner presisert at vi vet lite om langtids holdbarhet (> 5 år) av protesene. Det er en økende erkjennelse av at de risikoscore-systemer vi har er for dårlige og ikke minst mangler (inntil TCT) data fra randomiserte studier. Årets Andreas Gruentzig-forelesning ble holdt av Alan Cribier som gjennomførte den første TAVI-prosedyren i 2002. Det er verdt å merke seg hans klare advarsel mot å utvide bruken av TAVI til yngre pasienter og pasienter med lavere risiko for åpen kirurgi inntil mer data foreligger. Betydningen av randomiserte studier for å definere metodens fremtidige rolle ble sterkt understreket.

TYPE 2-DIABETES OG HJERTE-KARSYKDOM.

Eva Cecilie Knudsen. Hjertemedisinsk avdeling , Oslo universitetssykehus, Ullevål.

Lars Ryden, Stockholm, Sverige, diskuterte følgende tema hvor mye fortsatt er uavklart i forhold til behandling og oppfølging.

Hyperglykemi og akutt hjerteinfarkt.

Multiple internasjonale studier har vist at hyperglykemi ved innleggelse hos pasienter med akutt hjerteinfarkt med og uten kjent diabetes har betydning for prognose både på kort og lang sikt. Grenseverdi for patologisk blodglukose ved innleggelse er per i dag ikke definert og om høy glukose bare er en markør eller er direkte medvirkende til dårlig prognose, er usikkert. Dersom glukose er direkte medvirkende til dårlig prognose, bør det være gunstig å senke blodglukose medikamentelt. Intravenøs insulinbehandling er et naturlig førstevalg. Foruten å senke glukose, har insulin antioksidant, antiinflammatoriske og kardioprotektive effekter.

Flere studier har undersøkt sammenhengen mellom å behandle med glukose-insulin-infusjon og mortalitet hos pasienter med akutt hjerteinfarkt med og uten diabetes. Resultatene har vært divergerende. Det er viktig å skille mellom studier hvor formålet har vært å redusere blodglukose med insulin og studier hvor en har testet hypotesen om at tilførsel av glukose-insulin, eventuelt også med kalium (GIK), er gunstig. Følgende studier ble diskutert under sesjonen.

DIGAMI I

Pasienter med diabetes og akutt hjerteinfarkt ble randomisert til glukose-insulin-infusjon over 24 timer fulgt av multiinjeksjonsbehandling (n=306) eller til standard behandling (n=314). Hensikten med studien var å redusere blodglukose under og etter et hjerteinfarkt med tanke på om dette ville bedre prognosen. Primært endepunkt var død. Gjennomsnitts oppfølgingstid var 3,4 år. I behandlingsgruppen ble glukose redusert fra 15,4±4,1 til 9,6±3,3 mmol/l, mens det ble redusert fra 15,7±4,2 til 11,7±4,1 i kontrollgruppen, (p<0,0001). Det var 102 (33 %) som døde i behandlingsgruppen og 138 (44 %) i kontrollgruppen. Studien kom positivt ut med en absolutt risikoreduksjon for død på 11 %.

DIGAMI II

Pasienter med diabetes og akutt hjerteinfarkt ble randomisert til glukose-insulin-infusjon fulgt av multiinjeksjonsbehandling (n=474), glukose-insulin-infusjon fulgt av standardbehandling (n=473) eller bare standardbehandling (n=306). Hensikten med studien var å senke blodglukose som i DIGAMI I-studien. Under langtidsoppfølgingen av disse pasientene oppnåde man ikke å

senke glukose til ønsket nivå (5-7,7 mmol/l) i behandlingsgruppen. Studien kom negativt ut. Man påviste ikke gruppeforskjeller på primært endepunkt som var død etter 2 år.

CREATE-ECLA

Hensikten med studien var å kartlegge om behandling med GIK-infusjon under et akutt ST-elevasjonsinfarkt (STEMI) var gunstig og hadde betydning for prognose. Primært endepunkt var død etter 30 dager. Totalt ble 20 201 STEMI-pasienter inkludert og randomisert til GIK- infusjon over 24 timer fulgt av standard behandling (n=10.091) eller bare standard behandling (10.110). Etter 30 dager var det ingen forskjell i dødelighet mellom gruppene. Det var 1004 døde (10,0 %) i GIK-gruppen og 976 døde (9,7 %) i kontrollgruppen (ikke signifikant). Både ved 6 og 24 timer var blodglukose-verdien høyere i behandlingsgruppen enn i kontrollgruppen.

Kommentar: Så langt er det ikke avklart om insulinbehandling hvor formålet er å redusere blodglukose ved akutt hjerteinfarkt, bedrer prognosen.

GIK-behandling som gunstig tilleggsbehandling ved akutt hjerteinfarkt, ser heller ikke ut til å bedre prognosen, men gir derimot økt risiko for hyperglykemi, hyperkalemi og væskeoverskudd i akuttstadiet.

På tross av lite eller ingen dokumentert effekt anbefaler likevel retningslinjene at blodglukose skal kartlegges hos alle pasienter med akutt hjerteinfarkt. Glukoseverdier over 10 mmol/l skal behandles aggressivt og senkes til 5-7,7 mmol/l. Intravenøs insulin-behandling er førstevalg, og en anbefaler å nulle perorale antidiabetika i akuttfasen. GIK-infusjon har ingen plass i behandling av STEMI.

Hjertesvikt og nedsatt glukosetoleranse

Forekomst av nedsatt glukosetoleranse og diabetes er vanlig hos pasienter med hjertesvikt.

RESOLVD

Målet med denne studien var å kartlegge forekomst av nedsatt glukosetoleranse hos pasienter med hjertesvikt uten kjent diabetes og studere en mulig relasjon mellom nedsatt glukosetoleranse og funksjonsnivå. Fastende glukose ble målt hos 663 pasienter med hjertesvikt, og 43 % (287) av pasientene hadde en glukoseverdi lik eller over 6,1 mmol/l. Pasienter i NYHA-klasse III/IV hadde signifikant høyere blodglukose sammenlignet med pasienter i NYHA-klasse I/II (6,3±0,2, 5,6±0,1 mmol/l, p<0,001). Pasienter med nedsatt glukosetoleranse presterte dårligere i en 6 minutters gangtest sammenlignet med pasienter med normal glukosetoleranse (368,2±8 m, 389±4 m, p=0,02). Venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon var derimot lik i begge grupper.

D. Castagno Turin, Italia, la fram nye data fra en upublisert metaanalyse:

Intensive glycaemic control has no impact on the risk of heart failure in type 2 diabetic patients: Evidence from 37229 patients meta-analysis.

Konklusjonen var som følger:

Aggressiv senking av blodglukose reduserer ikke risiko for utvikling av hjertesvikt hos type 2-diabetikere (OR 1,20, 0,96-1,48).

I en studie av en subgruppe av pasientene ble det vist at dersom aggressiv senking av blodglukose i stor grad var basert på Thiazolidinedione (TZD)-behandling økte risikoen for utvikling av hjertesvikt med 33 % (OR 1,33, 1,02-1,72).

Pasienter i behandlingsgruppen gikk signifikant opp i vekt (2,8 vs. –0,1 kg).

Kommentar: Glukosestatus bør trolig kartlegges hos alle pasienter med hjertesvikt uten kjent diabetes. Vi har foreløpig ikke noe standardisert verktøy for en slik screening.

ADA og *AHA* anbefaler forsiktighet ved bruk av TZD-behandling hos pasienter med hjertesvikt i NYHA klasse I-II, og TDZ skal ikke brukes hos pasienter med hjertesvikt i NYHA klass III-IV.

ARYTMI-"NYHETER" VED ESC-KONGRESSEN

Jan Pål Loennechen, Hjertemedisinsk avdeling, St. Olavs Hospital

DANPACE: to- eller enkammerpacemaker ved sinusknutesvikt

I en dansk studie ble 1415 pasienter med sinusknutedysfunksjon randomisert til AAIR- eller DDDR-pacing og fulgt i gjennomsnittlig 5,4 år. Pasientene i DDDR-gruppen ble ventrikkelpacet 65 %. Det var ingen forskjell i det primære endepunktet dødelighet, men signifikant færre episoder med atrieflimmer (relativ risiko 0,79 (0,64-0,97), p=0,024) og reoperasjoner i DDDR-gruppen (relativ risiko 0,50 (0,39-0,66), p<0,001).

Kommentarer: Forfatterne mente at en ikke lenger bør benytte enkammerpacemakere ved sinusknutedysfunksjon, mens opponenten advarte mot å være så kategorisk, da andre studier har vist motsatte resultater. Med moderne algoritmer som minimaliserer ventrikkelpacing foretrekker vel de fleste nå å legge tokammerpacemakere.

Retningslinjer for behandling av atrieflimmer.

Nye europeiske retningslinjer for behandling av atrieflimmer ble publisert under kongressen og erstatter de felles europeiske og amerikanske fra 2006. De viktigste endringer ble diskutert i flere sesjoner.

Antikoagulasjon

For bedre å forebygge kardiale embolier har en tatt mer hensyn til risikofaktorene alder 65-75 år, aterosklerotisk sykdom og kvinnelig kjønn. I tillegg til $CHADS_2$ er det derfor innført en ny evalueringsalgoritme, CHA_2DS_2VASc. Der gis 1 poeng for hjertesvikt, hypertensjon, diabetes mellitus, aterosklerotisk sykdom, alder ≥ 65 år og til kvinner, og 2 poeng for tidligere slag/TIA og alder ≥ 75 år. Ved CHA_2DS_2VASc-score ≥ 2 anbefales antikoagulasjon, ved score 1 anbefales antikoagulasjon framfor acetylsalisylsyre og ved score 0 ingen behandling framfor acetylsalisylsyre. I tillegg åpnes det for bruk av trombinhemmeren dabigatran i stedet for warfarin, 150 mg x 2 ved liten blødningsfare og 110 mg x 2 ved moderat økt blødningsfare.

Ablasjon

Terskelen for ablasjon ved atrieflimmer er lavere i de nye retningslinjene. I hovedsak anbefales ablasjon for pasienter som er symptomatiske tross optimal medikamentell behandling. Det er da en klasse IIa-anbefaling, med dokumentasjonsnivå A ved paroksysmal og B ved persisterende atrieflimmer.

Antiarytmika

To nye antiarytmika er tatt inn i de nye retningslinjene. Dronedaron har virkningsmekanismer som amiodaron, bedre bivirkningsprofil, men svakere antiarytmisk virkning. Effekten synes å være på linje med sotalol og flekainid. Medikamentet har en betydelig bedre sikkerhetsprofil, men skal ikke gis til hjertesviktpasienter i NYHA-klasse III og IV. Vernakalant er et nytt intravenøst middel son har vist seg effektivt for konvertering av nyoppstått atrieflimmer. Det var ikke godkjent for bruk da retningslinjene ble publisert, slik at det kun er nevnt i teksten uten anbefaling.

Frekvenskontroll

Resultatene fra RACE II-studien er implementert i retningslinjene, slik at mindre streng frekvenskontroll til < 110/min i hvile kan forsøkes hos pasienter med lite atrieflimmersymptomer.

Kommentarer: De nye retningslinjene har mye lavere terskel for antikoagulasjon og medfører en betydelig økning i antallet pasienter som anbefales warfarin. CHA_2DS_2VASc-score er mer kompleks og gjør vurderingene vanskeligere for dem som ikke driver jevnlig med atrieflimmerbehandling. Retningslinjene kommer til å bli utførlig

diskutert i tiden som kommer, og det er sterkt ønskelig at de om ikke alt for lang tid også blir vurdert av *NCS*.

Oppdatering av retningslinjer for implanterbare enheter ved hjertesvikt

Kardial resynkroniseringsbehandling (CRT) ved hjertesvikt NYHA-klasse III/IV

For pasienter med sinusrytme, venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF) ≤ 35 %, QRS ≥ 120 ms og som er optimalt behandlet, gis en anbefaling klasse I med dokumentasjonsnivå A (I A). Det er ikke lenger krav til at venstre ventrikkel skal være dilatert, og ekkokardiografiske tegn til dyssynkroni er ikke nevnt. NYHA-klasse IV-pasienter skal være ambulante, det vil si uten innleggelse for hjertesvikt den siste måneden.

Kommentar: Dette er relativt enkle kriterier som har vist seg robuste over tid. De bør kunne rekke ut til alle kardiologer, indremedisinere og allmennpraktikere med interesse for kardiologi og dermed bli til nytte for flere pasienter.

CRT ved hjertesvikt NYHA-klasse II

I de forrige retningslinjene ble dette sett på som et uløst problem. Basert på resultatene fra *MADIT-CRT* og *REVERSE* anbefales nå CRT til hjertesviktpasienter i NYHA-klasse II med sinusrytme, LVEF ≤ 35 %, QRS ≥ 150 ms og som er optimalt medisinsk behandlet. Målet er å redusere morbiditet og hindre sykdomsprogresjon og er gitt anbefaling IA.

Kommentar: I utgangspunktet virker det ulogisk å legge lite symptomatiske pasienter inn til implantasjon for å unngå sykehusinnleggelser. Det var nemlig ingen mortalitetsgevinst i de nevnte studiene, og eneste effekt på primære endepunkter var færre sykehusinnleggelser. Men forfatterne argumenterer godt for seg og bruker predefinerte kriterier til å finne en undergruppe som ekskluderer pasienter i NYHA-klasse I eller med QRS < 150 ms.

CRT ved permanent atrieflimmer

Ved permanent atrieflimmer, hjertesvikt klasse III/IV, LVEF ≤ 35 % og QRS ≥ 130 ms, anbefales CRT etter AV-nodal ablasjon (IIa B) eller ved ventrikkelpacing > 95 % (IIa C)

Kommentar: CRT ved atrieflimmer var et uavklart problem i tidligere retningslinjer, men de fleste sentra har vel praktisert som anbefalt i de nye. Betydningen av nær 100 % pacing er tydelig poengtert.

CRT ved klasse I-pacemakerindikasjon

Ved LVEF ≤ 35 %, QRS ≤ 120 ms og konvensjonell pacemakerindikasjon anbefales CRT ved hjertesvikt NYHA-klasse II (anbefaling IIb C) og III/IV (anbefaling IIa C).

Kommentar: Ved NYHA-klasse II må en vel kunne se dette an dersom en er rimelig sikker på at pasienten vil ha et minimalt behov for ventrikkelpacing.

PREVENTIV KARDIOLOGI PÅ ESC-KONGRESSEN

Maja-Lisa Løchen, Institutt for samfunnsmedisin, Universitetet i Tromsø og Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord-Norge

Nye utfordringer i forebygging av hjerte-karsykdom

Professor og overlege i kardiologi Annika Rosengren ved Sahlgrenska Akademin, Gøteborgs universitet, mottok sølvmedalje på *ESC*-kongressen og var invitert til å holde *Geoffrey Rose Lecture in Population Sciences*. Hvert år på *ESC* holdes fire foreleseninger som hedrer store forskere, og de øvrige tre områdene er *Basic Science*, *Clinical Science* og *Interventional Cardiology*. Hennes forskningserfaring er primært fra hjerte-karundersøkelsene i Gøteborg, og fra ledelsen av flere internasjonale studier som for eksempel *INTERHEART* og *PURE* (Prospective Urban Rural Epidemiologic Study).

Rosengrens foredrag hadde tittelen "The changing face of cardiovascular disease – new challenges for prevention". Den handlet om de forandringer man ser i hjerte-karsykdommenes utbredelse internasjonalt og hvordan forskjellene mellom vest og øst/sør kan forklares. Europas høyeste dødelighet av koronar hjertesykdom hos menn under 65 år finnes i Ungarn og Estland med 105 per 100 000 per år. Laveste rater er i Frankrike (17), og Norge er også blant de laveste (27). Når det gjelder trender i koronardødelighet, er det også store forskjeller der dødeligheten blant menn i Finland ble redusert med 76 % fra 1972-2005, og tilsvarende for Hellas var en økning på 11 %. Redusert kolesterol, mindre røyking og lavere blodtrykk kan forklare 2/3 av nedgangen i Sverige, viser Rosengrens egen forskning, og den økende fedmen har ennå ikke motvirket disse positive endringene. Bedret medisinsk behandling kan forklare omtrent 1/3 av nedgangen i Sverige, og i underkant av 10 % forklares av behandlingen for akutt koronarsyndrom.

For risikofaktorene fant man omtrent samme mønster som for dødelighet der for eksempel Hellas hadde 46 % mannlige røykere under 65 år. Høy røykeprevalens kan forklare mye av forskjellen i koronardødelighet, men kan ikke forklare de lave ratene for dødelighet i Japan og Kina der røyking blant menn er vanlig. Sannsynligvis er kostholdsfaktorer og kolesterolnivå viktigere enn røyking når det gjelder å forklare disse trendene. Bedring i kolesterolnivå og koronardødelighet ser vi i Vest-Europa, Nord-Amerika, Australia/New Zealand, men ikke andre steder.

Nedgangen i koronardødelighet viser at forebygging har effekt, men det er fortsatt mange utfordringer i vestlige land når det gjelder hjertesvikt, arytmier og hjerneslag. Det er også en bekymring at nedgangen i dødelighet er i ferd med å flate ut hos de yngste. Og økningen av insidens og dødelighet av hjerte-karsykdom i ikke-vestlige land er en stor utfordring.

Kommentar: Hvem var Geoffrey Rose som fikk denne æresforelesningen oppkalt etter seg? Han var en betydningsfull britisk kardiovaskulær epidemiolog som er kjent for boken "The Strategy of Preventive Medicine" fra 1992, og for sitatene som gjelder "The preventive paradoxes":

1) "It is better to be healthy than ill or dead. That is the beginning and the end of the only real argument for preventive medicine. It is sufficient"
2) "Changing the population distribution of a risk factor is better than targeting people at high risk".

Medikamentell behandling ved røykeslutt

Professor og overlege Serena Tonstad ved Oslo universitetssykehus, Ullevål holdt en oversiktsforelesning med tittelen "Pharmacological treatment for smoking cessation".

Hun påpekte de biologiske mekanismene for nikotinavhengighet og knytter

disse til symptomene mange opplever ved røykeslutt: irritasjon, rastløshet, depresjon, konsentrasjonsvansker, søvnløshet, trett-het og angst. Disse akutte plagene varer gjennomsnittlig 4 uker. Men i måneder etter røykeslutt kan man oppleve et sterkt røyke-sug, sult etter karbohydratrik mat, og mange opplever vektøking over 4 kg det første året etter røykeslutt. Sjansen for endelig å lykkes med røykeslutt er stor dersom pasienten blir motivert, selv om mange opplever sprekker underveis. Sjansen for å lykkes øker signifi-kant ved hjelp av alle anbefalte legemidler som nikotinerstatningsprodukter (NEP), bupropion og vareniklin. Sammenlignet med placebo, har røykeslutt med legemidler følgende sjanse til å lykkes etter 6 måneder, her vist ved odds ratio: høydose nikotinplas-ter 2,3, nikotintyggegummi 1,5 – 2,2, vare-niklin 3,1 og bupropion 2,0. Viktig er å følge opp pasienten og merke seg kontraindika-sjoner, forsiktighetsregler og bivirkninger. For NEP gjelder følgende retningslinjer: Bruk tilstrekkelig høy dose. Pasienter som røyker > 10 sigaretter daglig bør starte med høyeste nikotinplasterdose. Disse legemid-lene har høy sikkerhet hos pasienter med hjerte-karsykdom. Det er viktig å spørre alle pasienter om røyking, motivere dem og tilby assistanse med eventuelle legemidler som er effektive og gi medisinsk oppfølging.

Kommentar: Fortsatt er røyking den viktig-ste risikofaktoren for sykdom og død som kan forebygges. Tidligere forskning har vist at sykehusleger ikke er aktive nok i å foreslå røykeslutt og bistå i prosessen. Mange sier de mangler kompetanse og at det må være opp til hver enkelt pasient å slutte. Som lege må man være klar over den store betydnin-gen det har på suksessraten, dette at man tar opp røykeslutt med pasienten og lager en plan for røykeslutt.

Hjerterehabilitering – mekanismer og subgrupper

Stephan Gielen fra Tyskland gikk i sympo-siet "Challenging clinical cases in cardiac rehabilitation: one size fits all?" først gjen-nom mekanismer for hvorfor fysisk aktivitet er gunstig for rehabilitering av hjerte-kar-sykdom, og henviste blant annet til sin egen artikkel "Cardiovascular effects of exercise training: molecular mechanisms (*Circulation* 2010,122:1221-38). Han minnet om at minst ¼ av alle kardiovaskulære dødsfall skyldes fysisk inaktivitet og ugunstig kosthold.

Miguel Mendes fra Portugal drøftet generelt hva hjerterehabilitering med fysisk aktivitet og røykeslutt kan tilføre i tillegg til optimal behandling. Han viste til en publika-sjon fra *Arch Intern Med* (2008;168:1961-7) av N. Dawood et al som viste at det beste resultatet for røykeslutt etter et hjerteinfarkt var etter sykehusbaserte røykesluttprogram og hjerterhabiliteringsprogram i grup-per kort tid etter utskrivning. Individuell røykesluttkonsultasjon hadde ikke samme effekt. Spesielt pekte han på betydningen av å kartlegge og behandle depresjoner i denne sammenhengen fordi det økte røykesluttfre-kvensen. Han viste også til at sikkerheten er høy ved fysisk trening for hjertepasienter. En fransk studie av Pavy et al i *Arch Intern Med* (2006;166:2329-34) inkluderte over 25 000 pasienter som gjennomgikk enten stresstest eller trening i løpet av ett år. Til sammen 20 alvorlige hendelser skjedde, men ingen av disse var fatale eller krevde defibrillering. Han trakk også fram *GOSPEL*-studien fra Italia som viste at et multifaktorielt reha-biliteringsprogram opp til 3 år etter akutt hjertesykdom reduserte signifikant risikoen for kardiovaskulære endepunkt, spesielt nonfatale hjerteinfarkt (*Arch Intern Med* 2008;168:2194-204).

Massimo Piepoli fra Italia holdt et tankevekkende innlegg om effekt av hjerterehabilitering hos eldre. Han stilte spørsmålet om det er noe poeng å rehabili-tere eldre, og slo først fast at for 65-åringer i Europa er forventet levetid 17-19 år, og for 80-åringer er den 8,5 år for menn og 11 år for kvinner. Med andre ord er det nok av tid til å rehabilitere og at det nesten aldri er for sent. Men hva har dokumentert effekt? Han viste til at røykeslutt hos personer over 60 år gir 1,7 års økt levetid (12 %) sammenlig-net med personer som fortsatt røyker (Van Domburg, *Am Heart J* 2008;156:473-6). I en kontrollert studie av Beckett et al (*N Engl J Med* 2008;358:1887-98) fant man at hos 80-åringer er det gunstig å behandle hypertensjon til et mål på 150/80 mmHg både når det gjelder å redusere totaldøde-lighet, slag og hjertesvikt, sammenlignet med placebo. En meta-analyse av Afilalo et

al (*J Am Coll Cardiol* 2008;51:37-45) viste at statiner som sekundærprevensjon hos 65-82-åringer reduserer totaldødelighet med signifikant 22 % sammenlignet med placebo, og behov for revaskularisering med 30 %. Når det gjelder fysisk trening trakk han fram *ExTraMATCH* (*BMJ* 2004;328:189) som viste at effekten på dødelighet var like stor hos personer under og over 60 år; 35 % reduksjon, hos pasienter med kronisk hjertesvikt. Men treningen må omfatte styrketrening og balansetrening og kondisjon. Til slutt understreket han betydningen av influensavaksine hos eldre som effektivt middel til å redusere hospitalisering for kardiovaskulær sykdom, publisert av Nichol et al i *N Engl J Med* (2003;348:1322-32).

Birna Bjarnason-Wehrens fra Tyskland tok for seg kvinnene og slo innledningsvis fast at kvinner har like god effekt av hjerterehabilitering som menn. Dette gjelder også for eldre kvinner. Hun tok utgangspunkt i en artikkel av Todaro et al (*J Cardiopulm Rehabil* 2004;24:45-51). Kvinnene er jo gjennomsnittlig 10 år eldre enn menn når de får hjertesykdom og har da oftere enn menn komorbiditet som hypertensjon og diabetes, mer ugunstig lipidprofil, lavere fysisk kapasitet, lavere opplevd fysisk kapasitet og er mindre fysisk aktive generelt. Eldre kvinner har også oftere aktivitetsbegrensende komorbiditet som artritt, osteoporose og urininkontinens. De er oftere enn hjertesyke menn pensjonister, aleneboende, har lavere utdanning og mindre nettverk. Dette fører til mindre selvtillitt, mer angst og lavere livskvalitet. Kvinnene er sjeldnere i rehabiliteringsprogram og får sjeldnere tilbud enn menn. Men når de deltar, gjør de det like intenst som menn og har samme nytte når det gjelder risikofaktorreduksjon og bedring av fysisk form. Men hun mente at muligens skal eldre kvinner ha et annet rehabiliteringstilbud enn menn som ikke gir for mye smerter og ubehag, og som tar hensyn til at hjertesyke kvinner ofte har større behov for psykososial støtte og å dele sine sykdomsopplevelser enn det menn har. Flere slike kvinnespesifikke program er utført med gode resultater. Hun avsluttet med å anbefale et " ---position paper from the Cardiac Rehabilitation Section" av Piepoli et al (*Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17:1-17) der blant annet hjerterehabilitering for kvinner gjennomgås.

Kommentar: I Tromsø setter vi aldersgrensen for tilbudet ved vårt hjerterehabiliteringstilbud (hjerteskole) på ca. 70 år. Flere har protestert på denne lave aldersgrensen, men det har med ressurser og økonomi å gjøre. Vi ville prioritere de yngste. Vi har overlatt dem over 70 år til kommunen og fastlegen og håpet at de får et godt tilbud der. Kan hende bør de eldre få egne rehabiliteringstilbud også i spesialisthelsetjenesten? For kvinner har vi heller ikke egne tilbud fordi vi har prioritert at de får komme raskt etter sykehusinnleggelsen, og da sier det seg selv at det ikke blir mange nok kvinnelig pasienter til å kjøre egne kvinnegrupper i vårt sparsomt befolkede lokalområde. Men det er aldri for sent å omprioritere ressursene.

NYTT OM HYPERTENSJON PÅ ESC-KONGRESSEN

Eva Gerdts, Institutt for indremedisin, Universitetet i Bergen og Hjerteavdelingen, Haukeland universitetssykehus

Hypertensjon akselererer vaskulær aldring, noe som resulterer i økt arteriestivhet og prematur karsykdom i hjerne, hjerte og perifer sirkulasjon. Flere foredrag tok opp patofysiologi og diagnostikk og klinisk betydning av prematur vaskulær aldring. I tillegg ble det fremlagt dokumentasjon på manglende effekt av intensivert blodtrykksbehandlingsmål hos hypertensive type 2-diabetikere.

Prematur vaskulær aldring

Til tross for all vår kunnskap om forebygging og behandling av kardiovaskulær sykdom representerer disse fortsatt et stort og kostbart helseproblem, også i Norge: Hjerteinfarkt er fortsatt dødsårsak nr. 1, 60 % av befolkning > 60 år har hypertensjon, 20 % av voksen befolkning har fedme, og type 2-diabetes øker epidemisk. Disse tilstandene er alle assosiert med vaskulær sykdom og økt arteriestivhet. Peter Nilsson ved Lund Universitet publiserte i 2009 (1) sin fortelling om EVA (early vascular aging) og ADAM (aggressive decrease of atherosclerosis modifier) hvor nettopp betydningen av vaskulær aldring for utvikling av kardiovaskulære sykdommer, reversibilitet av arteriestivhet ved aggressiv risikofaktorintervensjon og moderne metoder for måling av vaskulær aldring ble fremhevet.

Vaskulær aldring kan påvises ved en rekke arterielle markører, og særlig karotis-ultralyd, pulsbølgehastighet, estimering av sentralt blodtrykk (BT) og måling av endotelfunksjon er verktøy som kan brukes i klinisk hverdag til vurdering av kardiovaskulær risiko eller effekt av forebyggende eller terapeutisk behandling. Ved karotis-ultralyd vil intima-media-tykkelse > 0,9 eller plakk være diagnostisk for arteriell sykdom, likeså en ankel-arm indeks < 0,9. Måling av pulsbølgehastighet er gullstandard for påvisning av patologisk arteriestivhet, og normalverdier og referanseverdier ble nylig publisert fra en database på nesten 17 000 europeiske pasienter og friske kontrollpersoner (2). Bemerk at pulsbølgehastighet skal fortrinnsvis beregnes utfra målinger karotis til femoralis. Karotis-femoral pulsbølgehastighet > 12 m/s predikerer kardiovaskulær risiko bedre enn SCORE-tabellen (2). Men fortsatt kan man telle antall kardiovaskulære risikofaktorer, og har pasienten > 4 risikofaktorer, så er den vaskulære alder +10 år. I de oppdaterte felles retningslinjer fra *European Society of Hypertension/European Society of Cardiology* for oppfølging av pasienter med hypertensjon fra 2009 anbefales bruk av pulsbølgehastighet i påvisning av endeorganskade og kardiovaskulær risikovurdering (3).

Men det er langt mellom liv og lære. Da vi kjøpte utstyr for måling av arteriell stivhet (SphygmoCor) i 2009, opplyste leverandøren at dette var første apparat solgt i Norge, og applikasjonsspesialisten som ble hentet fra Sverige hadde kun erfaring med radialis-femoralis måling av pulsbølgehastighet til tross for at det allerede da var klart at dette ikke er den beste metoden, selv om den er enklere å utføre. Forhåpentligvis er dette annerledes blant kardiologer på norske sykehus i dag, men måling av arteriestivhet blir ett av flere temaer for *NCS'* kardiologisk vårmøte i 2011 i Bergen. Du kommer vel?

Både høyere sentralt blodtrykk og høyere pulsbølgehastighet predikerer økt forekomst av kardiovaskulære komplikasjoner hos hypertonikere. Ved behandling av hypertensjon vil alle antihypertensiva unntatt ikke-vasodilaterende betablokkere redusere sentralt blodtrykk og bedre arteriestivhet målt med pulsbølgehastighet. *CAFE*-substudien til *ASCOT*-studien var den første hypertensjonsstudie som viste at amlodipin var bedre enn atenolol til å redusere sentralt BT. *ASCOT*-hovedstudien var den første studie som hos hypertonikere viste at amlodipin-basert behandling redu-

serte særlig hjerteinfarkt bedre enn atenolol, men også at kombinert antihypertensive og lipidsenkende behandling hadde en additiv effekt på reduksjon av kardiovaskulær risiko og kliniske hendelser. Flere nye hypertensjonsstudier har antydet at behandling med angiotensin 2-reseptorblokker har mer positiv effekt på arterietreet. Nye data fra 393 pasienter med hypertensjon som ikke fikk tilfredsstillende blodtrykkskontroll med amlodipin alene (*EXPLOR*-studien), viste at kombinasjon av amlodipin 10 mg og valsartan 160 mg reduserte sentralt blodtrykk bedre enn kombinasjonsbehandling med amlodipin 10 mg og atenolol 100 mg, mens pulsbølgehastigheten ble redusert med 0,95 m/s i begge behandlingsgruppene (4). Disse resultatene følger opp funn i *Avoiding Cardiovascular Events through Combination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension* (*ACCOMPLISH*) studien som viste at behandling med ACE-hemmeren benazepril i kombinasjon med amlodipin var bedre enn kombinasjonsbehandling benazepril-tiaziddiuretikum i å forebygge kardiovaskulære hendelser hos høyrisiko-hypertonikere. Pasientene i denne studien hadde alle kjent kardiovaskulær sykdom, diabetes eller nyresvikt, og systolisk hypertensjon til tross for behandling (5).

Hvor lavt skal blodtrykket senkes hos hypertensive diabetikere?

Et annet hovedtema både på *European Society of Hypertension* i Oslo i juni 2010 og på årets *ESC*-kongress var presentasjon og diskusjon av resultatene fra *Action to Control Cardiovascular Risk in Diabetes* (*ACCORD*) *blood pressure* (*BP*)-studien (6). *ACCORD*-studiens resultater ga grunn til å diskutere hva som er det optimale blodtrykksmål for behandling av hypertensive type 2-diabetikere.

Både amerikanske og europeiske retninglinjer for oppfølgning av pasienter med hypertensjon anbefaler at mål for blodtrykksbehandling hos diabetikere skal være BT < 130/80 mmHg. Disse anbefalinger baseres ikke primært på resultater fra kliniske studier, men i stor grad på epidemiologiske data som har vist sterk sammenheng mellom høyere BT og høyere risiko for kardiovaskulære hendelser, og at denne sammenhengen har vært enda sterkere hos diabetikere enn hos ikke-diabetikere.

Bare *Hypertension Optimal Treatment* (*HOT*) -studien har tidligere testet prinsippet om lavere diastolisk BT resulterte i færre kardiovaskulære hendelser (7). I *HOT*-studien ble 18 790 pasienter med hypertensjon (diastolisk BT 100-115 mmHg) randomisert til 3 ulike mål for diastolisk BT: 90 mmHg, 85 mmHg og 80 mmHg. Det var vanskelig å rette inn behandlingen slik at de 3 ulike gruppers mål-BT skilte seg klart fra hverandre, og de 3 målgruppene fikk diastolisk BT på hhv. 85, 83 og 81 mmHg, noe som reduserte den statistiske styrken i studien betydelig. Det primære endepunktet (kardiovaskulær død + ikke-fatalt hjerneslag + ikke-fatalt hjerteinfarkt) forekom like hyppig i de 3 gruppene, men det var en trend til at hjerteinfarkt ble redusert i BT < 80 mmHg-gruppen (p=0,05). I subanalyse blant diabetikerne i studien var det imidlertid 50 % færre kardiovaskulære hendelser hos BT < 80 mmHg-gruppen sammenliknet med BT < 90 mmHg-gruppen (p<0,005).

Resultater fra *UK prospektive diabetes* (*UKPDS38*) –studien, som sammenlignet mer og mindre intensiv blodtrykkskontroll med randomisering til atenolol- eller captoprilbasert behandling, er en annen studie som har bidratt til dagens blodtrykksmål hos diabetikere (8). Studien definerte standard blodtrykksmål som < 180/105 mmHg og intensivt blodtrykksmål som < 150/85 mmHg. 1148 type-2 diabetikere med hypertensjon ble inkludert. Gjennomsnitts-BT ved start var 160/94 mmHg. Intensiv behandlingsgruppen oppnådde BT 144/82 mmHg gjennomsnittlig og standard behandlingsgruppen BT 154/87 mmHg. Intensiv blodtrykkskontroll reduserte mikro- og makrovaskulære komplikasjoner, men ikke totalmortalitet.

I *ACCORD*-studien ble 10 251 pasienter med type-2 diabetes med kjent kardiovaskulær sykdom eller minst 2 kardiovaskulære risikofaktorer i tillegg til diabetes randomisert til standard eller intensivert glykemisk kontroll. Ved start hadde alle HbA1c >7,5 %. I *ACCORD BP*-studien ble 4733 pasienter i 2 x 2 faktorielt design randomisert til intensiv (systolisk BT < 120

mmHg) eller standard (systolisk BT < 140 mmHg) blodtrykkskontroll. Studien var "open-labelled", og alle registrerte antihypertensiva i USA og Canada, der studien ble gjennomført, kunne brukes. Pasientene som inngikk i *ACCORD BP*-studien hadde systolisk BT 130-180 mmHg til tross for behandling med opptil 3 antihypertensive medikamenter. Det primære endepunktet i *ACCORD* var kombinert kardiovaskulær død + ikke-fatalt hjerteinfarkt + ikke-fatalt hjerneslag. Sekundære endepunkter i studien omfattet blant annet kombinert primært endepunkt + hospitalisert hjertesvikt og revaskularisering. De 2 gruppene nådde sine respektive målblodtrykk hos de fleste pasienter, i intensiv gruppen ble gjennomsnittlig 3,4 blodtrykkssenkende medisiner brukt og i standardgruppen, gjennomsnittlig 1,9 blodtrykkssenkende medisiner. Det primære endepunktet forekom like hyppig i gruppene som fikk senket systolisk BT til < 120 mmHg (intensiv behandling) og i standard behandlingsgruppen (systolisk BT < 140 mmHg). Men forekomsten av fatale så vel som ikke-fatale hjerneslag ble redusert med henholdsvis 41 % og 33 % i den intensivt behandlete gruppen (begge p<0,05). Det ble også rapportert flere bivirkninger og flere pasienter med fallende estimert GFR i gruppen med intensiv blodtrykkskontroll.

Diskusjonen i ettertid stilte selvsagt spørsmål om noen blodtrykkssenkende medikamenter kan ha påvirket resultatet uheldig, og om studien kan brukes til å beregne helsegevinsten ved senking til systolisk BT < 130 mmHg. Dette kan *ACCORD* ikke svare på. Men det er helt klart at neste revisjon av retningslinjer for behandling av hypertensjon vil anbefale BT-mål < 140/90 mmHg generelt også hos type 2-diabetikere i mangel på dokumentasjon fra prospektive studier på at strengere BT-kontroll medfører redusert forekomst av makrovaskulære hendelser hos slike pasienter.

Referanser

1. Nilsson P. Vascular aging: A tale of EVA and ADAM in cardiovascular risk assessment and prevention. Hypertension 2009;54:3-10
2. Boutouyrie P. Determinants of pulse wave velocity in healthy people and in the presence of cardiovascular risk factors: 'establishing normal and reference values'. Eur Heart J 2010;31:2338-50.
3. Mancia G. Reappraisal of European guidelines on hypertension management: a European Society of Hypertension Task Force document. Blood Press 2009;18:308-47.
4. Boutouyrie P, Laurent S. Amlodipine-valsartan combination decreases central systolic blood pressure more effectively than the amlodipine-atenolol combination: the EXPLOR study. Hypertension 2010;55:1314-22.
5. Jamerson K. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. N Engl J Med 2008;359:2417-28.
6. Cushman WC. Effects of intensive blood-pressure control in type 2 diabetes mellitus. N Engl J Med 2010;362:1575-85.
7. Hansson L. Effects of intensive blood-pressure lowering and low-dose aspirin in patients with hypertension: principal results of the Hypertension Optimal Treatment (HOT) randomised trial. Lancet 1998;351:1755-62.
8. UK Prospective Diabetes Study Group. Tight blood pressure control and risk of macrovascular and microvascular complications in type 2 diabetes: UKPDS 38. BMJ 1998;317:703-13.

ANTIKOAGULASJON VED ATRIEFLIMMER, BEHANDLING AV DYP VENETROMBOSE OG POLIKLINISK OPPFØLGING AV SPESIALSYKEPLEIER ETTER AKUTT KORONARSYNDROM

Olaf Rødevand, Kardiologisk avdeling, Feiringklinikken

Her gjengis noen "hot line"-presentasjoner som ikke inngår i referatene foran.

Antikoagulasjon ved atrieflimmer

Studien *Apixaban versus Acetylsalicylic Acid to Prevent Strokes* (*AVERROES*) ble presentert på årets *ESC*-kongress. Apixaban er en faktor Xa-hemmer med høy biotilgjengelighet, rask effekt og uten behov for spesiell monitorering.

Ca. 5600 pasienter med ulike typer *atrieflimmer* ble inkludert i studien. Pasientene tolererte ikke, eller ble anset som uegnet for, warfarin. Gjennomsnittsalder var 70 år og gjennomsnittelig $CHADS_2$-score var 2,1. Pasientene ble randomisert til 5 mg apixaban eller 81-324 mg acetylsalisylsyre.

Studien ble stoppet tidlig av sikkerhetskomiteen etter første planlagt interimanalyse fordi pasientene som fikk apixaban kom vesentlig bedre ut enn ASA-pasientene på mht. hjerneslag: 1,7 mot 3,6 %/år (RR 0,48 p< 0,001). Blødningsfrekvensen var ikke signifikant forskjellig (større blødning 1,6 mot 1,4 %/år (p=0,45) og intrakranial blødning 0,5 mot 0,4 %/år (p=0,43)).

Harald Arnesen var oppsatt ekspertkommentator på sesjonen og konkluderte med at dette var "a landmark study". Han spådde at resultatene ville få konsekvenser for behandlingsretninglinjene, og at ASA vil bli vesentlig mindre brukt i fremtiden. Han påpekte at studiepopulasjonen burde vært definert bedre. Hva gjorde dem uegnet for warfarin? Dosering to ganger daglig kan også utgjøre en utfordring.

Behandling av symptomatisk dyp venetrombose

I *Einstein-DVT-studien* ble faktor Xa-hemmeren rivaroxaban sammenlignet med enoksaparain/warfarin for behandling av symptomatisk dyp venetrombose (uten symptomer på lungeemboli). 3449 pasienter med ble randomisert til rivaroxaban (15 mg x 2 de første tre ukene fulgt av 20 mg x 1 i 3, 6 eller 12 måneder) eller vanlig warfarinbehandling etter minst 5 dager med enoksaparin. Det var tillatt med inntil 48 timers behandling med heparin eller fondaparinux før studiestart. Gjennomsnittsalder var 56 år.

Symptomatisk ny tromboemboli ble oppdaget hos 2,1 % i rivaroxaban-gruppen mot 3,0 % i gruppen som fikk enoksaparin/warfarin. Studien var designet som en "non-inferiority study" og p var < 0,0001 mht. dette. Det var nesten signifikant bedre effekt av rivaroxaban (p=0,076). Blødningsforekomsten var relativ lik i gruppene med en trend mot laver forekomst i rivaroxaban-gruppen.

Sesjonens oppsatte kritiker påpekte at warfaringruppen var i terapeutisk INR-område ved bare 58 % av målingene. Han etterlyste også mer fullstendige data. Selv om antikoagulasjonsbehandlingen kan bli enklere i fremtiden, står vi igjen med flere spørsmål: Var den initiale subkutane antikoagulasjonsbehandlingen fordelaktig? Hva er optimal behandlingslengde (data foreløpig ikke fullstendige)? Hva med eldre med redusert nyrefunksjon? Hvordan er effekten målt opp mot andre lignende nye medikamenter, som f.eks. dabigatran?

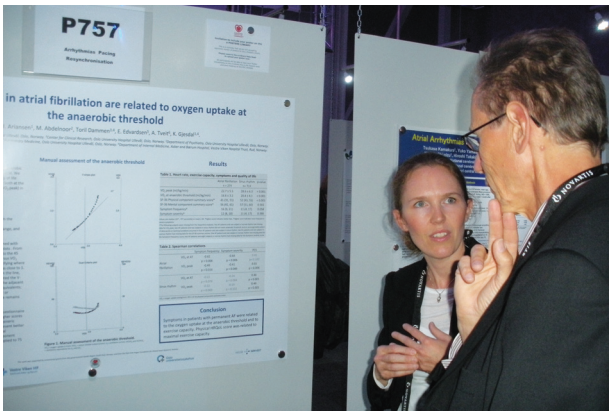
Effekt på risikofaktorer av poliklinisk oppfølging av spesialsykepleier etter akutt koronarsyndrom

Den nederlandske multisenterstudien *Randomised evaluation of secondary prevention by outpatient nurse specialist* (*RESPONSE*) tok for seg avstanden mellom anbefalinger og etterlevelse mht. sekundærprevensjon etter et akutt koronarsyndrom. De ønsket å kvantifisere nytten av et prevensjonsprogram koordinert av sykepleier. De ville vurdere 10 års risiko beregnet ut fra SCORE-indeksen før og etter intervensjonen på risikofaktorer.

754 pasienter ble randomisert til "vanlig omsorg" eller 4 ekstra polikliniske konsultasjoner med spesialsykepleier over en 6 måneders periode. Pasienten hadde hatt et akutt koronarsyndrom innen de siste 10 uker. Gjennomsnittalder var 58 år, 20 % var kvinner, 45 % var røkere, 70 % hadde dyslipidemi, 37 % var hypertonikere og 14 % var erkjente diabetikere. Ca. halvparten hadde hatt ST-elevasjonsinfarkt.

Ved oppfølging etter 12 måneder hadde 10 års beregnet mortalitetsrisiko ut fra SCORE-beregningen falt med 17 % (dette er relativ risikoreduksjon – den absolutte risikoreduksjonen var på ca. 1 %). Det var signifikant flere i intervensjonsgruppen som fikk: systolisk blodtrykk < 140 mmHg, LDL-kolesterol < 2,5 mmol/l, var fysisk aktive minst 30 minutter 5 dager i uken og spiste minst 2 enheter frukt daglig. Det var liten forskjell i benyttet medikasjon, bortsett fra at signifikant flere fikk ACE-hemmer i intervensjonsgruppen. Det ble ikke færre røykere og utviklingen av livvidden var heller ikke bedre i intervensjonsgruppen.

De konkluderte med at intervensjonen var effektiv og mente opplegget lett kunne implementeres i daglig praksis. Den oppnevnte kritikeren til foredraget (Christi Deaton fra Manchester) var enig i dette. Hun mente studien føyde seg inn blant andre som viser effekt av sykepleierledede programmer for sekundærprevensjon. Hun påpekte at bruken av SCORE-indeksen som endepunkt er diskutabel og at den mest effektive "dosen" av slik informasjons-intervensjon er ukjent.



Inger Ariansen og prof. Toivonen