



# **KAG, hjertekateterisation og PCI hos voksne**

**Retningslinier udarbejdet af en arbejdsgruppe nedsat af Dansk Cardiologisk Selskab**

*Klaus Rasmussen  
Ulrik Abildgaard  
Dorthe Dalsgaard  
Jens Kastrup  
John Markenvard  
Knud Erik Pedersen  
Tage Lysbo Svendsen  
Leif Thuesen*

**Tillæg til Cardiologisk Forum August 2002**

## ***Kapitel 1*** **Indledning**

I efteråret 1999 nedsatte DCS en arbejdsgruppe vedrørende KAG, hjertekateterisation og PCI hos voksne.

Arbejdsgruppen fik følgende kommissorium:

For hver enkelt af ovennævnte procedurer at beskrive:

- Retningslinier ved henvisning
- Indikationer
- Retningslinier ved udførelse
- Relaterede procedurer (IVUS, IC doppler, rotablation, stent)
- Operator kvalifikationer
- Risici
- Kvalitetssikringskrav

Med hensyn til retningslinier skulle disse være afstemt med DCS's øvrige rapporter inden for området.

Endvidere blev arbejdsgruppen bedt om at overveje argumenter for og imod decentral PCI.

Arbejdsgruppen fik følgende sammensætning:

- Overlæge dr.med. *Ulrik Abildgaard*, Kardiologisk afd. P, Amtssygehuset i Gentofte
- Overlæge *Dorthe Dalsgaard*, Medicinsk afdeling, Herning Centralsygehus
- Overlæge dr.med. *Jens Kastrup*, Kardiologisk laboratorium, Rigshospitalet
- Overlæge *John Markenward*, Medicinsk afdeling, Fredericia Sygehus
- Overlæge dr.med. *Knud Erik Pedersen*, Kardiologisk afdeling B, Odense Universitetshospital
- Overlæge dr.med. *Klaus Rasmussen*, Kardiologisk afdeling, Aalborg Sygehus, *formand*
- Overlæge dr.med. *Tage Lysbo Svendsen*, Medicinsk afdeling, Centralsygehuset i Holbæk
- Overlæge dr.med. *Leif Thuesen*, Hjertemedicinsk afdeling B, Skejby Sygehus

Arbejdsgruppen tolkede kommissoriet således, at en gennemgang af invasiv undersøgelse af voksne med kongenit hjertelidelse blev udeladt.

## ***Kapitel 2*** **Højresidig hjertekateterisation**

### **2.1 Teknik**

Højresidig hjertekateterisation foretages perkutant via vena femoralis, vena subclavia eller vena jugularis under anvendelse af Seldingerteknik. Valg af katertype er bestemt af undersøgelsens formål, men sædvanligvis anvendes ballonkateter, der tillader såvel tryk-måling som seriel måling af cardiac output. Katetret avanceres centralt, og der foretages trykmåling i følgende positioner: højre atrium, højre ventrikel, arteria pulmonalis og i indkilingsposition i lungekredsløbet. Ilt saturationsmålinger kan foretages efter behov i arteria pulmonalis, højre ventrikel, højre atrium,

vena cava superior og vena cava inferior. Højresidig ventrikulografi og pulmonal angiografi foretages ved mistanke om patologiske forhold i højre ventrikel eller arteria pulmonalis.

## 2.2 Komplikationer

Generelt er komplikationsfrekvensen ved højresidig hjertekateterisation særdeles lav. Hyppigste komplikationer er kortvarig atrieflimmer eller selvlimiterende ventrikulær arytmi på grund af mekanisk stimulation af højre atrium eller højre ventrikel.

Perforation af højre atrium eller højre ventrikel er ikke rapporteret ved anvendelse af ballonkateter, men kan ses ved anvendelse af mere stive katetre. Ruptur af arteria pulmonalisgren er beskrevet som følge af for kraftig insufflering af ballon i perifer position (1, 2).

**Tabel 1**  
**Normalværdier for højresidige tryk og lungekarmodstand**

	Middelværdi		Normalområde	
Højre atrium	3	mm Hg	1-5	mm Hg
Højre ventrikel				
Systolisk	25	-	15-30	-
Diastolisk	4	-	1-7	-
Arteria pulmonalis				
Systolisk	25	-	15-30	-
Mean	15	-	9-19	-
Diastolisk	9	-	4-12	-
Indkilingssposition	9	-	4-12	-
Lungekarmodstand	70 dyn x s x cm <sup>-5</sup>		20-130 dyn x s x cm <sup>-5</sup>	

Dyn x s x cm<sup>-5</sup> = 80 x Wood Units (mm Hg x l<sup>-1</sup> x min<sup>-1</sup>)

## 2.3 Hæmodynamiske parametre

Normale værdier for trykforhold i det højresidige hjertekredsløb vil fremgå af Tabel 1. Minutvolumenbestemmelse kan udføres på basis af Fick's princip, men sædvanligvis anvendes termofortyndingsmetoden, idet der foretages en kontinuerlig registrering af temperaturændringer i arteria pulmonalis via temperaturføler i kateterets spids efter injektion af kendt bolus af koldt isoton glukosevand eller natriumklorid i højre atrium. I reglen anvendes middelværdien af 3 målinger. Lungekarmodstanden beregnes på basis af middelpulmonaltryk, indkilingstryk og minutvolumen: Isoleret forhøjelse af pulmonaltrykket er i reglen associeret med betydelig øget lungekarmodstand og ses typisk ved pulmonale lidelser, såsom primær pulmonal hypertension, lungeemboli eller kronisk cor pulmonale. Ved primær pulmonal hypertension eller recidiverende lungeemboli kan ses særdeles forhøjede pulmonaltryk, der nærmer sig systemtrykket. Ved lungeembolus vil det systoliske pulmonaltryk i reglen ikke overstige et niveau på 50-60 mmHg i den akutte fase.

### **Forhøjet lungekarmodstand:**

Dette kan ses såvel ved fremskreden venstresidigt hjertesvigt som primære pulmonale lidelser, idet særlig forhøjede værdier oftest ses ved primær pulmonal hypertension og recidiverende lungeemboli. Lungekarmodstanden består af en reversibel og en irreversibel komponent, idet sidstnævnte repræsenterer irreversible morfologiske forandringer i lungearterioler. Denne differentiering er væsentlig i vurdering af operativ risiko ved efterfølgende hjerteoperation, ved indikationsstilling med hensyn til hjertetransplantation og ved valg af behandlingsprincip ved

primær pulmonal hypertension. Reversibilitetstest kan gennemføres ved infusion af Nitroglycerin eller Epoprostenol (Flolan test) samt ved inhalation af Nitrogenoxid (NO-test).

***Forhøjet slutdiastolisk tryk i højre ventrikel/forhøjet højre atrium tryk:***

Dette er i reglen udtryk for svigt af højre ventrikel som følge af primær lungesygdom eller fremskreden dobbeltsidig hjerteinsufficiens. Constrictio cordis karakteriseres ved forhøjet tryk i højre atrium, forhøjet slutdiastolisk tryk i højre ventrikel og forhøjet indkilingstryk, idet det diastoliske kurveforløb i højre og venstre ventrikel i reglen er identiske. Sædvanligvis har disse patienter betydelig nedsat minutvolumen og normalt pulmonaltryk samt normal lungekarmodstand. Ved betydelig volumendepletering kan constrictio patienter præsentere sig med næsten normale trykforhold, men med betydelig nedsat minutvolumen.

## **2.4 Indikationer**

### **2.4.1 Elektiv**

***Klapfejl:***

Karakter og sværhedsgrad af klapfejl fastlægges primært ved en klinisk og ekko-kardiografisk vurdering, og invasiv udredning er, bortset fra koronarangiografi, som hovedregel ikke indiceret hos denne patientkategori. Ved fremskreden klapfejl med pulmonal hypertension og højresidigt hjertesvigt kan højresidig kateterisation komme på tale. Undersøgelsen tager her primært sigte på at vurdere operativ risiko på baggrund af lungekarmodstand samt hæmodynamisk tegn på svigt af højre ventrikel. Ved væsentlig forhøjet lungekarmodstand kan reversibilitetstest være indiceret for at vurdere graden af irreversibelt øget lungekarmodstand.

***Hjertesvigt:***

Diagnostik af hjertesvigt hviler på klinik og ekkokardiografi, og invasiv udredning er kun aktuelt med henblik på vurdering af specifikke problemstillinger, såsom måling af lungekarmodstand samt afklaring af ætiologiske forhold. Koronarangiografi og myokardiebiopsi vil således være indiceret i en del tilfælde. Højresidig hjerte-kateterisation vil i reglen kun være indiceret såfremt man overvejer hjertetransplantation. Ved forhøjet lungekarmodstand er reversibilitetstest indiceret, idet en persisterende forhøjet irreversibel komponent ofte vil indebære kombineret hjerte- og lungetransplantation. Diagnosen constrictio hviler oftest på ekkokardiografi og klinik, men ekkokardiografiske fund kan være uspecifikke, og hos nogle patienter vil supplerende dobbeltsidig hjertekateterisation være nødvendigt.

***Primær pulmonal hypertension:***

Patienter med pulmonal hypertension på ukendt grundlag udredes med højresidig hjertekateterisation og pulmonal angiografi. Ved betydelig forhøjet lungekarmodstand foretages reversibilitetstest. Ved reversibilitet vil man i reglen vælge højdosis Calciumantagonist behandling, mens non-responders kan behandles med Flolan infusion eller inhalationsterapi med langtidsvirkende Prostacyklinanalog (Iloprost) (3).

***Kronisk lungeembolus:***

Hos patienter med svær pulmonal hypertension som sequelae efter recidiverende lungeemboli, kan højresidig hjertekateterisation inklusiv pulmonal angio komme på tale som forberedelse til pulmonal endarterektomi.

***Arytmogen højre ventrikel:***

Diagnosen stilles på baggrund af klinik, højresidig ventrikulografi, MR-skanning og biopsi af højre ventrikel. Forandringerne ved højresidig ventrikulografi er ikke patognomonisk fra arytmoden højre ventrikel, men undersøgelsen indgår som et led i den diagnostiske udredning.

### **2.4.2 Akut**

***Hæmodynamisk ustabile patienter***

Invasiv hæmodynamisk monitorering med seriel måling af trykparametre og minutvolumen kan være indiceret i en række kliniske situationer som basis for kredsløbsunderstøttende behandling.

- Kardiogent shock.

- Mistanke om højre ventrikelfarkt.
- Fremskredne klapfejl (stabilisering forud for operation)

### ***Akut lungeembolus:***

Diagnosen lungeembolus hviler på klinik, ekkokardiografi og eventuel lungeskintigrafi. Højresidig hjertekateterisation og pulmonal angiografi er kun indiceret såfremt, der planlægges operation, det vil sige hos patienter med fortsat tegn på massiv lungeembolus trods trombolytisk behandling eller hvis trombolytisk behandling er kontraindiceret.

## **2.5 Myokardiebiopsi**

### ***Indikationer:***

- Diagnostik og monitorering af rejektion hos hjertetransplanterede.
- Diagnostik af myocarditis.
- Diagnostik af sekundære kardiomyopier (aflejrings sygdom).
- Differentiering mellem restriktiv og konstriktiv hjertesygdom.

Væsentligste indikation for myokardiebiopsi er hos hjertetransplanterede, hvor undersøgelsen er et vigtigt led i diagnostik, monitorering og behandling af rejektion. Generelt er den diagnostiske gevinst ved myokardiebiopsi hos patienter med hjertesvigt på ukendt grundlag lav, og undersøgelsen kan ikke anbefales som rutineprocedure ved dilateret eller hypertrofisk kardiomyopati. Såfremt kliniske forhold eller ekkokardiografi tyder på akut myocarditis eller aflejrings sygdom, er undersøgelsen velindiceret som basis for eventuel specifik behandling.

### ***Teknik:***

Perkutan adgang via vena jugularis interna, vena subclavia eller vena femoralis med Seldingerteknik. Sædvanligvis anvendes vena jugularis interna. Bioptom advanceres under røntgengennemlysning til højre ventrikel, og der biopses fra interventrikulære septum. Ved mistanke om patologiske forhold i venstre ventrikel kan biopsiering fra venstre ventrikel undtagelsesvis komme på tale. Sædvanligvis udtages i alt 4-6 repræsentative biopsier.

### ***Komplikationer:***

Komplikationer omfatter luftemboli, arytmier, pneumothorax, kardiell perforation og optræder med en samlet hyppighed på 1-2 %. Behandlingskrævende hæmopericardium er rapporteret med en hyppighed på under 0,5 % (4).

## **Referencer**

1. Shah KB, Rao TLK, Laughlins, El-Etr AA. A review of pulmonary artery catheterisation in 6245 patients. *Anaesthesiology* 1984; 61: 271-75.
2. Dhamee MS, Pattison CZ. Pulmonary artery rupture during cardiopulmonary bypass. *J Cardiothoracic Surg* 1987; 1: 51-53.
3. Gaine SP, Rubin LJ. Primary pulmonary hypertension. *Lancet* 1998; 352: 719-25.
4. Lundqvist CB, Noor AM, Eskildsen J, Persson J. Safety of transvenous right ventricular endomyocardial biopsy guided by two dimensional echocardiography. *Clin Cardiol* 1993; 16: 487-92.

# ***Kapitel 3*** **Koronarangiografi (KAG)**

## **3.1 Generelle overvejelser**

KAG proceduren er sædvanligvis inkluderet som en del af en hjertekateterisation, som også involverer angiografi af andre vaskulære strukturer så som aorta og venstre ventrikel (LV). Selve formålet med den koronare angiografi er for det første at definere koronaranatomien og graden af luminal obstruktion af koronararterierne, og for det andet at vurdere muligheden for revaskularisering ved PCI eller bypass operation (CABG). KAG proceduren kan også bruges når det er uvist om patienten har iskæmisk hjertesygdom (IHD) bedømt ud fra non-invasive

undersøgelser. Som ved en hvilken som helst anden undersøgelse skal en KAG kun udføres, hvis undersøgelsen kan få terapeutiske konsekvenser.

### 3.2 Indikation for KAG

Indikationerne for KAG har gennem de senere år ændret sig markant. I begyndelsen af 1980'erne, hvor revaskularisering betød CABG, var indikationerne restriktive. I dag, hvor revaskularisering oftest er ensbetydende med PCI, er der sket en betydelig liberalisering af indikationsområdet.

Af didaktiske grunde vil det være hensigtsmæssigt at opdele indikationerne for KAG i følgende sygdomsgrupper:

- Patienter med kendt eller mistænkt kronisk IHD.
- Patienter med akut koronart syndrom.
- Patienter, der tidligere har fået foretaget revaskulariserende indgreb.
- Patienter med andre hjertesygdomme.
- Præoperativ KAG før større elektive, non-kardielle operationer eller karkirurgiske indgreb.
- KAG ved hjertheinsufficiens.
- Hos patienter med maligne arytmier.

#### 3.2.1 Patienter med kendt eller mistænkt kronisk IHD

Hos følgende grupper af patienter er der indikation for at udføre KAG:

- Patienter med typisk angina pectoris, som til trods for medicinsk behandling, ikke er blevet symptomfrie og/eller har begrænsninger i deres fysiske aktivitet.
- Patienter, der har haft angina pectoris og som er blevet symptomfri på medicinsk behandling, men har arbejdstest, der har vist nedsat arbejdspræstation (< 4 METS) og/ eller ST depression >1 mm og/ eller blodtryksfald (> 30 mm Hg systolisk) og/ eller manglende pulsstigning under stigende arbejdspræstation.
- Patienter med atypisk angina pectoris, men hvor non-invasiv undersøgelse har givet mistanke om myokardieiskæmi.
- Patienter med gentagne indlæggelser med atypisk angina pectoris, med normalt EKG og negativ arbejdstest.

#### 3.2.2 Akut koronar syndrom

- NON-STEMI (NON-ST Elevations Myocardie Infarkt) eller ustabil angina pectoris (UAP), hvor tilstanden ikke stabiliseres på medikamentelt regime. KAG udføres så hurtigt som muligt.
- NON-STEMI eller UAP med signifikante ekg-forandringer og/eller positiv iskæmimarkør (TnT, CK-MB), hvor tilstanden stabiliseres på medikamentelt regime. KAG udføres subakut indenfor 2-7 dage.
- STEMI (ST Elevations Myocardie Infarkt) og fortsatte hvilesmerter mere end 36 timer efter symptomdebut søges primært medicinsk stabiliseret. KAG udføres subakut.
- STEMI med efterfølgende stabil angina pectoris eller objektive iskæmitegn ved funktionstests. KAG udføres elektivt inden for et få uger.
- STEMI og hjertheinsufficiens vil ofte indicere KAG inden for 2 - 3 uger.
- Ved kardiogent shock udføres KAG akut, hvis akut/subakut behandling kan indgå i behandlingsstrategien. Revaskulariserende behandling mindsker mortaliteten hos patienter under 75 år. Det kardiogene shock skal have været under 12 timer. Infarktets alder må ikke være mere end 36 timer gammelt.
- Mistanke om akut koronarsyndrom uden objektive tegn på iskæmi i hvile-ekg eller biokemiske markører, men med gentagne tilfælde af brystmerter eller positiv

funktionstest. KAG udføres elektivt med en ventetid afhængig af funktionstestens udfald.

### 3.2.3 Patienter med tidligere revaskulariserende indgreb

- Mistanke om akut/subakut stenttrombose eller graft okklusion efter CABG. Der udføres akut eller subakut KAG afhængig af den kliniske tilstand.
- Kontrol efter kompliceret PCI eller stent procedure.

### 3.2.4 Andre hjertesygdomme.

- Ved klapoperationer hos patienter over 40 år eller klinisk mistanke om iskæmisk hjertesygdom hos patienter under 40.
- Ved behandling af hypertrofisk kardiomyopati.
- Ved operation af kongenit hjertesygdom hos voksne over 40 år.
- Hos hjertetransplanterede indgår KAG i den regelmæssige kontrol i overensstemmelse med det enkelte centers retningslinier.

### 3.2.5 Præoperativ KAG før større selektive non-kardielle operationer eller karkirurgiske indgreb.

Hos patienter med IHD og usikkerhed om funktionsniveauet, bør der udføres en præoperativ iskæmitest. Hvis der er lav arbejdspræstation (<4 METS) og/ eller iskæmitegn eller manglende pulsstigning og/ eller blodtryksstigning, da KAG.

Hvis patienten har IHD og som følge heraf lavt funktionsniveau, da KAG.

Derimod er der ikke indikation for KAG præoperativt ved stabil angina pectoris af CSS klasse 1.

### 3.2.6 Patienter med hjerteinsufficiens

Hos patienter med EF <40 uden kendt årsag.

### 3.2.7 Patienter med maligne arytmier

- Patienter, genoplivet efter pludselig, uventet død uden AMI.
- Patienter med non-sustained polymorf VT eller sustained monomorf VT.

## 3.3 Relative kontraindikationer til KAG

- Ukontrolleret hypertensio arterialis (systolisk BT > 180 & diastolisk BT > 110 mmHg).
- Febrilia eller aktiv infektion med påvirket almentilstand.
- Moderat/svær hjerteinsufficiens som forhindrer patienten i at ligge ned.
- Aktiv blødning og/eller hæmorrhagisk diathese (inklusive AK-behandlede m INR>3,0).
- Malign eller anden alvorlig sygdom i en fase, som gør at undersøgelsen ikke får terapeutiske konsekvenser.
- Tidligere alvorlig kontrast reaktion under anvendelse af moderne kontrast.
- Graviditet (specielt i 1. trimester).
- Svær anæmi (Hgb<6,0 mmol/l)
- Nyreinsufficiens (se-creatinin>250 mmol/l)
- Forhøjet se-creatinin og samtidig anvendelse af biguanider (metformin: Glucophage®, inden for 48 timer.
- Elektrolytforstyrrelser (serum Kalium <3,0 mmol/l eller > 5,5 mmol/l)
- Digoxin intoxication.

### 3.4 Proceduren ved koronarangiografi (KAG):

Patienterne skal være fastende for fast føde i 3 timer; men indtil 2 timer før proceduren må der drikkes vand og andre tynde væsker. Fastereglen kan dog fraviges, hvis de kliniske omstændigheder nødvendiggør det. Det er på grund af kontrasten vigtigt at patienten er velhydreret, - specielt for diabetikere. Har patienten været fastende siden kl 24.00, og trækker proceduren ud til efter kl 11.00 opsættes 1000 ml isotont NaCl med indløb på 100 ml/time.

Patienterne kan almindeligvis præmedicineres med 5-10 mg apozepam p.o. ca 1 time før proceduren.

Følgende prøver skal foreligge og være max. 3 måneder gamle: Hgb, trombocytter, se-creatinin, og elektrolytter. Hos patienter i AK-behandling eller hos patienter med mistanke til koagulopati skal der foreligge INR (PP) fra samme døgn. Fra samme døgn skal der foreligge et 12 afl. EKG.

For IDDM patienter følges den lokale instruks for invasive indgreb der kræver faste. Hvis se-creatinin er forhøjet hos NIDDM patienter som er i behandling med metformin (biguanid:

Glucophage<sup>®</sup> eller Orabet<sup>®</sup>) pauserer med medikamentet i 48 timer før proceduren på grund af den nefrotoxiske effekt af kontrasten (både ioniske og non-ioniske kontraster) (1).

Er patienten i AK-behandling (Marevan<sup>®</sup>, Marcoumar<sup>®</sup>) undlades tabletindtagelse i 48 timer før KAG.

Til KAG med ventrikulografi anbefales non-ioniske kontraster på grund af færre bivirkninger inklusive allergiske reaktioner (2, 3, 4).

Ved begrundet mistanke til alvorlig kontrastallergi kan en kombinationsbehandling med methylprednisolon, cimetidin og antihistamin overvejes før KAG: Tretten, 7 og 1 timer før proceduren gives T. prednisolon 50 mg; 1-2 timer før proceduren gives T Cimetidin 400 mg; og 5-10 min før gives inj tavegyl 2 mg i.v. På grund af risiko for udvikling af forsinket anafylaktisk reaktion bør patienter under mistanke til kontrastallergi observeres i 24 timer efter undersøgelsen.

#### **Teknik:**

Arteria femoralis er den almindelige adgangsvej, men man kan anvende arteria brachialis (ad modum Sones) eller arteria radialis.

Ad modum Seldinger (brug af flexibel metallede til introduktion af polyethylene kateter i arteria femoralis) placeres sheath (4-7F) i arteria femoralis. I forbindelse med KAG foretages ofte en ventrikulografi til vurdering af LV's pumpefunktion og eventuel mitralklappens insufficiens grad. I tilfælde med nyreinsufficiens undlades ofte ventrikulografien. Mitralklappens forhold og mitralinsufficiens gradueres bedst i projektionen RAO 30/0. Graduering af mitralinsufficiens (MI):

- MI grad 1: Kontrast regurgitationen er ikke større end at venstre atrium tømmer sig for kontrast i hver diastole.
- MI grad 2: Kontrast regurgitationen er så stor at venstre atrium ikke kan tømme sig for kontrast i diastolen.
- MI grad 3: Kontrast regurgitationen er så stor at kontrasten fylder op i venstre atrium med tiltagende kontrastintensitet.
- MI grad 4: Kontrast regurgitationen er så kraftig at lungevenerne pulserende fyldes op i hver systole.

Ventrikulografien afsluttes med en tilbagetrækning over aortaklapper under samtidig trykmåling.

Ved mistanke til aortainsufficiens suppleres med en aortografi, - oftest i projektionen LAO 50°-60°/0°.

Aortainsufficiensen (AI) gradueres efter samme princip som mitralinsufficiens således:

- AI grad 1: LV kan tømme hele regurgitationspiftet op i aorta for hver systole.
- AI grad 2: LV er ikke i stand til at bringe sig af med kontrasten fra regurgitationspiftet, men LV tiltager ikke i kontrasttæthed.
- AI grad 3: Regurgitationspiftet er så kraftigt at kontrasttætheden i LV tiltager langsomt for hver cyklus.
- AI grad 4: do, men kontrasttætheden tiltager meget hurtigt.



Ved selve KAG-proceduren anvendes sædvanligvis Judkin's eller Amplatz katetre, som er designede i en form som gør, at de falder på plads i koronarostierne hos de fleste patienter. Under kontinuerlig monitorering af aortatrykket fra spidsen af katetret findes koronarostierne.

### 3.5 Koronarangiografiske projektioner

For at udelukke:

- at overlappning af koronar arterierne dækker over stenoser,
- at forkortning af arteriesegmentet dækker over stenosen samt
- at spalteformede stenoser overses

er det nødvendigt med flere projektioner i en standard KAG. Følgende projektioner kan evt. anvendes:

#### VENSTRE KORONAR ARTERIE:

- RAO 30°/0°
- RAO 30°/20° caudalt kippet
- RAO 30°/20° cranielt kippet
- LAO 50°/15-30° cranielt kippet
- LAO 45°/35° caudalt kippet
- LAO 90°/0°

#### HØJRE KORONAR ARTERIE:

- LAO 90°/0
- LAO 50°/15° cranielt kippet
- RAO 30°/0°

(RAO (right anterior oblique): Højre skrå projektion; LAO: (left anterior oblique): Venstre skrå projektion)

### 3.6 Tolkningen af KAG

Moderne røntgenapparatur benytter sig af "kant detektion" algoritmer i en postprocessing for at bedre billedkvalitet. Kvantitative computeriserede metoder til kalkulering af koronararterie stenoser benyttes i den daglige klinik og til kliniske kontrollerede undersøgelser (kvantitativ koronararterie analyse = QCA), fordi undersøgelser har vist at operatøren har en tendens til at overestimere de svære stenoser og underestimere de lette stenoser ved umiddelbar vurdering af skærbilledet (5, 6). Ved QCA sker dog en underestimering af de tætte stenoser på grund af for "grov" kant detektion. Den ultimative metode til bestemmelse af diameterstenoser og stenosearealer er intravasculær ultralyd (IVUS),(7), se i øvrigt Kapitel 5.

#### **Graduering af stenoser**

Hvert arterie segment analyseres. Graden af stenose angives, som en reduktion af den lumenale diameter udtrykt som en procent af den omgivende (formodet) normale lumenale diameter (DS%), Ved total occlusion er DS % =100, og i et normalt kar er DS% = 0. I den projektion, hvor stenosen synes sværest i slutdiastolen måles den. Selvom arealstenosemålet (cross-sectional area: CSA) synes at være af størst fysiologisk betydning følges AHA's rekommandationer for stenosemåling, og det er DS%. En 50% reduktion i diameteren af karret (lysningen), er ekvivalent med en 75% reduktion i arealet (CSA), og en 75% reduktion i diameteren er ekvivalent med en 90% reduktion i arealstenose (CSA).

DS% > 50 bliver betragtet som en significant stenose, som kan inducere myocardiell iskæmi (8, 9).

### 3.7 Faldgruber ved KAG:

- Kort venstre hovedstamme eller selvstændige ostier til LAD og CX: Ved selektive kontrastinjektion kan enten LAD eller CX overses.
- Ostiale læsioner: En orificiel læsion kan overses hvis man ikke anvender den rigtige projektion med tilbageflow af kontrast.

- Myocardiell bridging: Intramyocardielt forløb af specielt LAD kan give systolisk kompression af arterien. Hvis der ikke i diastolen er stenose har dette ingen betydning (10).
- Forkortning: Man skal undgå at beskrive læsioner i projektioner, hvor karret er vinkelret på billedforstærkeren.
- Spasme af koronararterien: Kateter induceret spasme kan give indtryk af en regulær læsion med fixeret stenose, - hyppigst forekommende i højre koronararterie. Hvis spasme mistænkes gives 200 mikrogram NTG i koronararterien, og ny kontrast injektion gives efter ca. 1 min.
- Abnorme koronararterier: Koronararterierne kan afgang fra andre kar end aorta. Først når man har sikret sig at hele den epicardielle overflade har en tilstrækkelig arteriel forsyning er man sikker på at alle koronararterier er visualiseret.
- Totalt occluderede arterier eller venografter. Et collateralt kredsløb fra andre koronararterier fylder oftest det occluderede kar op perifert, hvis der er vitalt væv. På grund af det lave perfusionstryk fra collateralerne får man ofte et falsk indtryk af karrets diameter perifert er lille; diameteren underestimeres.

### 3.8 Komplikationer og risiko ved KAG

Ved alle invasive procedurer er der en risiko for komplikationer, hvilket stiller krav om veldefinerede indikationer for at udføre KAG. Størrelsen af risikoen afhænger af visse faktorer defineret forud for proceduren: Angiograførens og laboratoriets erfaring, apparaturets standard og de kliniske symptomer. Men risikoen afhænger også af hvor udbredt den iskæmiske hjertesygdom er hos den enkelte patient og hvor dårlig venstre ventrikel's funktionen er. (13).

De to hovedtyper af komplikationer er:

- Lokal komplikation ved arteriestik (occlusion, hæmatom, pseudoaneurysme, og infektion),
- Thromboemboli.

Den thromboemboliske komplikation er uanset om den er systemisk/cerebral eller i koronarkredsløbet særdeles ubehagelig, og mange kardiologiske laboratorier har følt at man reducerede frekvensen ved indførelsen af systemisk heparinisering. To store studier fra 1975 og 1979 har imidlertid ikke kunnet vise at heparinisering har nogen indflydelse på komplikationsfrekvensen (11, 12). I kardiologiske laboratorier i DK anvendes for tiden 0-30 i.e.heparin pr Kg legemsvægt ved indledningen af KAG. Heparineffekten kan ophæves momentant med protaminsulfat (25-50 mg i.v. givet over 5-10 min).

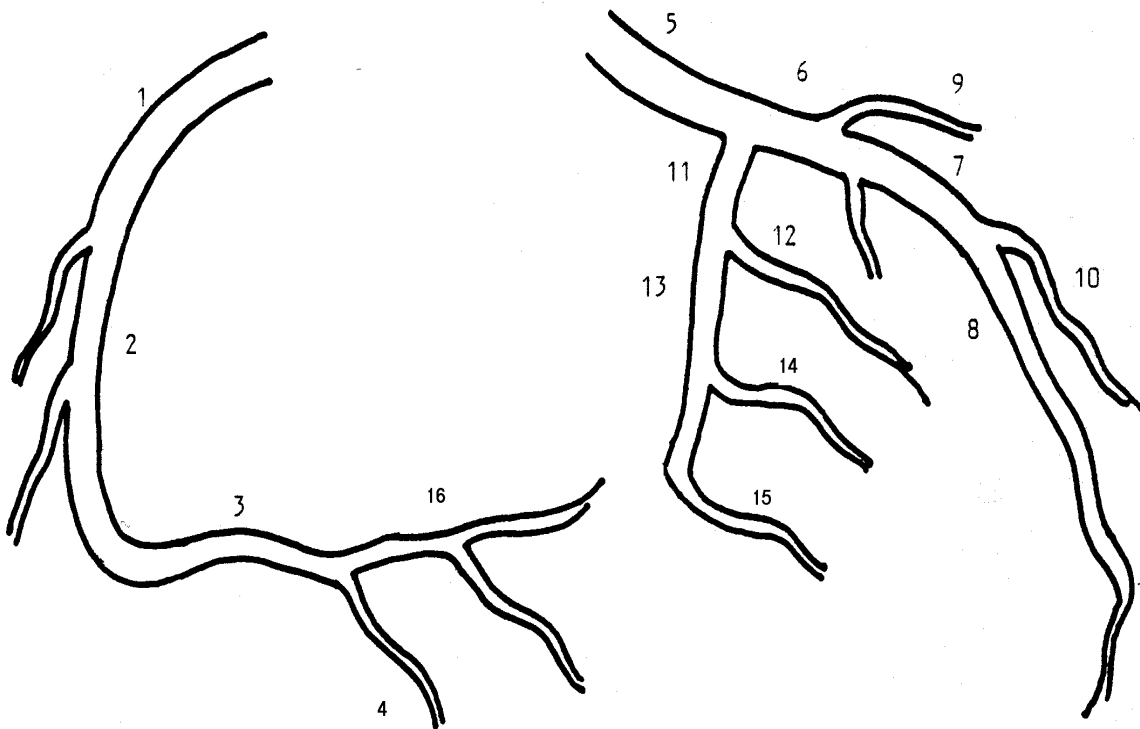
Risikoen for større **komplikationer** er under 1% (13):

- ca 1 ‰ for død,
- <1‰ for AMI,
- <1‰ cerebral emboli (complete stroke og TCI),
- ca 0,8% for arterielle komplikationer (Transf. Sang. eller karkirurgisk intervention eller pseudoaneurysme),
- 0,3% for ventrikelflimmer (13).

Hyppigheden af allergiske reaktioner er <1‰ med de nye non-ioniske kontrastmidler; de non-ioniske kontrastmidler med lav osmolaritet har ligeledes særdeles få bivirkninger (14). Den bestråling som patienten udsættes for i forbindelse med en KAG er med dagens moderne apparatur under 20 rem, hvilket svarer til en risiko for udvikling af en malign sygdom eller udvikling af cataract på 0,001‰ pr procedure. I mortalitetsstudier fra kateterisations laboratorier (15) har over 60% af de som døde i forbindelse med en KAG haft iskæmisk hjertesygdom med svær 3-karssygdom med samtidig venstre hovedstamme stenose (LMS).

Af væsentlige referencer for KAG-kapitlet kan desuden nævnes AHA/ACC's guidelines fra 1999 (16) samt den danske klaringsrapport om det akutte koronare syndrom fra 2001 (17).

### 3.8 Koronararterie segment nummerering



SE FIGUR: American Heart Association's segmentinddeling

- Segment 1: Højre koronararteries hovedstammes 1. segment (RCA1)  
 Segment 2: - - - 2. segment (RCA2)  
 Segment 3: - - - 3. segment (RCA3)  
 Segment 4: Ramus interventricularis posterior (PDA) fra RCA  
 Segment 5: Venstre hovedstamme (LM)  
 Segment 6: Ramus interventricularis anterior, proximale segment mellem LM og D1 (LAD1)  
 Segment 7: - - - , midtsegment imellem D1 og D2 (LAD2)  
 Segment 8: - - - , distale segment distalt for D2 (LAD3)  
 Segment 9: Første sidegren fra LAD til venstre ventrikels forvæg (1. diagonal -D1)  
 Segment 10: Anden sidegren fra LAD til venstre ventrikels forvæg (2. diagonal -D2)  
 Segment 11: Første segment af ramus circumflexus mellem LM og M1 (Cx1)  
 Segment 12: Første sidegren fra Cx til venstre ventrikels lateralvæg (1. marginal - M1)  
 Segment 13: Andet segment af ramus circumflexus mellem M1 og M2 (Cx2).  
 Segment 14: Anden sidegren fra Cx til venstre ventrikels postero-lateralvæg (2. marginal - M2)  
 Segment 15: Ramus interventricularis posterior fra Cx i venstredominant system.  
 Segment 16: Terminale gren af højre koronar arterie  
 Ramus obtusus marginalis: Den største marginalgren fra Cx (oftest M1 eller M)

#### Referencer:

1. Cath lab medication. Leon MB, Safian RD, Freed M. In: Interventional Cardiology selfassessment and review pp 186-188. Physicians press, 2000.
2. Schrader R, Esch I, Ensslen R et al. A randomized trial comparing the impact of a non-ionic vs. an ionic low osmolar contrast medium on abrupt vessel closure and ischemic complications after coronary angioplasty. J Am Coll Cardiol 1999;33:395-402.

3. Gertz EW, Wisneski JA, Miller R et al. Adverse reactions of low osmolarity contrast media during cardiac angiography. *J Am Coll Cardiol* 1992;19:899-906.
4. Bertrand ME, Esplugas E, Piessens J et al. Influence of a Nonionic, iso-osmolar contrast medium (iodixanol) versus an ionic, low-osmolar contrast medium (ioxaglate) on major adverse cardiac events in patients undergoing PCI. *Circulation* 2000; 101:131-136.
5. Stadius ML, Alderman EL. Coronary artery revascularization. *Circulation* 1990; 82:2231-2235.
6. Scblionko DP et al. New digital electroniccaliper for measurement of coronary artery stenosis: Comparison with visual estimates and computer-assisted measurements. *Am J Cardiol* 1984; 53:689-695.
7. Nissen SE et al. Intravascular ultrasound assessment of lumen size and wall morphology in normal subjects and patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991;84:1087-1099.
8. Austin WG, Edwards JE, Frye RL et al. A reporting system on patients evaluated for coronary artery disease. *Circulation* 1975; 51:5-40.
9. Hermiller JB, Cusma JT, Spero LA et al. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1992;25:110-131.
10. Kramer JR, Kitazume H, Proudftt WL, Sones FM Jr. Clinical significance of isolated coronary bridges. *Am Heart J* 1982;103:283-288.
11. Abrams HL, Adams DF. The complications of coronary arteriography *Circulation* 1975; suppl 2:27.
12. Davis K, Kennedy JW, Kemp HG et al. Complications of coronary arteriography from the collaborative study of coronary artery surgery (CASS). *Circulation* 1979;59:1105-1112
13. Krone RJ et al. Five years trends in cardiac catheterization: A report from the Registry of the Society for Cardiac Angiography and Interventions. *Cathet Cardiovasc Diagn* 1996;39:31-35
14. Steinberg EP, Moore RD, Powe NR et al. Safety and cost-effectiveness of high-osmolarity as compared with low-osmolarity contrast material in patients undergoing cardiac angiography. *NEJM* 1992;326:425-430.
15. Devlin et al. Current mortality rate of diagnostic cardiac catheterization. *Circulation* 1995; 92 (suppl 1): I-602.
16. Scanlon PJ et al. ACC/AHA Guidelines for Coronary angiography: Executive summary and recommendations. A report of the American College of Cardiology/ American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 1999; 2345-2357.
17. Hildebrandt, P; Gøtzsche Carl-Otto. Akut koronar syndrom – retningslinier for diagnostik og behandling. *Cardiologisk Forum* april 2000.

## ***Kapitel 4***

### **Perkutan Coronar Intervention**

#### **4.1 Indledning**

Perkutan coronar intervention (PCI) blev introduceret i 1977 af Grüntzig som alternativ til koronar by-pass kirurgi (CABG) hos patienter med simple stenoser i én koronararterie (1).

Siden har PCI-behandlingen udviklet sig kvantitativt og kvalitativt. I Danmark steg antallet af PCI-procedurer fra 300 pr. mill. indbygger i 1995 til 975 pr. mill. i 2000. PCI foretages nu på patienter med 2- og 3-karsygdom, på læsioner af betydelig kompleksitet, og antallet af PCI behandlinger overgår nu antallet af CABG operationer. Dette forhold vil formentlig øges yderligere.

#### **4.2 Koronaranatomi**

Generel risikovurdering er tæt forbundet med koronarkar anatomien. Der skelnes mellem 1-, 2 og 3-karsygdom afhængig af antallet af hovedarterier (LM, LAD, LCX og RCA) med diameter stenose på > 50%. Inddelingen er uafhængig af, om stenosen sidder på hovedarterien eller på en af de større sidegrene.(2) Stenosering af venstre hovedstamme er særlig vigtig. Læsion af venstre hovedstamme er forbundet med øget mortalitet, og overlevelsen forlænges ved by-pass operation (3) . Der er tendens til at undervurdere sværhedsgraden af en hovedstammelæsion (4). Samtidig stenosering af LAD og LCX benævnes som hovedstammeækvivalent.

Ved okklusion eller højsignifikante stenosering udvikles ofte kollateralnet enten fra samsidige (ipsilaterale) kar eller fra kontralaterale arterie. Ved PCI-behandling søges den kollateralt forsynede arterie som regel behandlet før behandling af en evt. stenose på det kar, hvorfra kollateralerne udgår, af risikomæssige årsager (5).

Koronarperfusionen kvantiteres ved inddeling i 4 klasser (TIMI-klassificeringen) (6).

- **TIMI 0: Ingen antegrad visualisering af distale kargebet**
- **TIMI 1: Antegrad kontrastpassage med mangelfuld fremstilling af distale kargebet**
- **TIMI 2: Fuld antegrad visualisering af distale kargebet med nedsat kontrastflow hastighed**
- **TIMI 3: Normalt flow**

Betegnelsen ”no-flow/ slow-flow” dækker over en tilstand med langsom kontrastgennemløb efter eller under en PCI-behandling, hvor det langsomme flow ikke skyldes obstruktion epikardielt. Tilstanden optræder hyppigst i forbindelse med stentindlæggelse i den infarktrelaterede arterie ved primær PCI af AMI, men ses også i forbindelse med dilatation af større (lipidholdige?) plaques eller i forbindelse med rotablatorbehandling. Årsagen er formentlig mikroembolisering.

### 4.3 PCI succes og komplikationer – definitioner

#### 4.3.1 Definition af PCI succes

PCI succes kan defineres ud fra angiografiske, procedure og kliniske kriterier (2).

##### **Angiografisk succes:**

Før den udbredte anvendelse af stents blev et angiografisk resultat med en reduktion i diameter stenosen til < 50% og samtidig TIMI 3 flow anset for tilfredsstillende. Efter introduktion af avanceret teknologi, inklusiv stents, er en minimum diameter stenose til < 20% det kliniske mål for et optimalt angiografisk resultat.

##### **Procedure succes:**

En succesfuld PCI er opnået ved angiografisk succes uden en større klinisk komplikation under indlæggelse, fx død, AMI, akut/subakut CABG, apoplexi eller andre alvorlige vaskulære komplikationer.

##### **Klinisk succes:**

En klinisk succesfuld PCI forudsætter angiografisk og procedure succes med ophør af tegn og/eller symptomer på myokardieiskæmi efter at patienten har genoptaget normal levevis efter proceduren. En langvarig klinisk succes kræver, at patienten har vedvarende fjernelse af tegn og symptomer på myokardieiskæmi i mere end 6 måneder efter proceduren. Restenose er den principielle årsag til manglende langtids klinisk succes efter en kort periode med klinisk succes efter proceduren.

#### 4.3.2 Definition af PCI procedure komplikationer

I henhold til ACC/AHA guidelines kan procedure komplikationer deles ind i 6 hovedkategorier (2):

- Død
- AMI
- Akut CABG
- Cerebrovaskulært attack
- Vaskulære komplikationer ved injektionssted
- Kontrastmiddel nefropati

Disse komplikationer adskiller sig ikke fra komplikationer i forbindelse med diagnostisk kateterisation og KAG.

Definitionen på akut myokardie infarkt har ændret sig indenfor de senere år i forbindelse med introduktion af myokardie specifikke markører. CK-MB foretrækkes frem for CK bestemmelse til måling af myokardienekrose. De myokardielle proteiner Troponin-T og Troponin-I er nu blevet introduceret som et mål for graden af myokardienekrose, og har vist sig at være mere sensitive og specifikke end CK-MB. Prognostiske kriterier efter PCI baseret på Troponin-T og Troponin-I er dog ikke blevet udviklet.

Hvis der foretages seriel bestemmelse af myokardiemarkører efter PCI kan en abnorm høj værdi (CK-MB > 1 x normal) forventes i 10-15% af rene ballonangioplastiske procedurer, 15-20% af stentprocedurer, 25-35% af atrektomi procedurene og i mere end 25% ved alle behandlinger af venegrafter eller lange læsioner med en høj tilstedeværelse af aterosklerose. Der findes ingen accepteret konsensus for hvilket niveau af CK-MB stigning (med eller uden kliniske eller elektrokardiografiske ekg tegn), der indikerer et klinisk vigtigt AMI som følge af den interventionelle procedure (2).

ACC/AHA guideline komitéen anbefaler, at CK-MB måling udføres hos alle patienter med tegn eller symptomer på AMI efter proceduren eller hos patienter, hvor der er angiografiske tegn på abrupt kar okklusion, okklusion af større sidegren, eller nyopstået, vedvarende lavt koronart flow. Hos patienter hvor en klinisk indiceret CK-MB måling er foretaget, vurderes en CK-MB stigning > end 3 gange den øvre normalgrænse, som et klinisk betydende AMI (2). I Danmark anvendes på nogle afdelinger endnu CB-MB målt katalytisk (U/l) og på disse afdelinger vil CB-MB > 18 U/l indikere en signifikant markørstigning. Andre afdelinger anvender CK-MB bestemt som massekoncentration (µg/l), hvilket er en langt mere sensitiv metode. For at opnå ensartet følsomhed i Danmark anbefales at grænsen på disse afdelinger er 45 µg/l, hvilket svarer til 18 U/l, selvom CK-MB = 15 µg/l er 3 x øvre normalgrænse.

#### 4.4 Stenose klassifikation

På baggrund af komplikationsrisiko og chance for succesfuld PCI-indgreb er der på baggrund af stenosemorfologi og koronar kar patoanatomie foretaget en stenoseklassifikation af AHA /ACC. Her inddeles en stenose i type A (PCI succesrate >95%), type B1 med tilstedeværelse af ét type B karakteristiskum (PCI succesrate 90-95%), type B2 med tilstedeværelse af to eller flere type B karakteristika (PCI succesrate 80-85%) og type C (PCI succesrate 75%) (7,8).

Type A:	Længde <10 mm Koncentrisk Glat kontur Let adkomst Ringe angulering (>45°) Ikke-ostial Ingen eller ringe kalcifikation Uden relation til sidegrene Ingen trombe
Type B	Længde 10-20 mm Irregulær kontur Moderat slynget kar proksimalt Angulering (>45° og <90°) Ostial Betydelig kalcifikation Bifurkatur Synlig trombe Okklusion (<3 mdr.)
Type C	Længde >20 mm Stærkt slynget proksimalt kar Betydende angulering (>90°) Medinddragende større sidegren Degenereret venegraft Kronisk okklusion

#### 4.5 Mekanisme ved vaskulære PCI-komplikationer

##### 4.5.1 Dissektion

I *Andreas Grüntzig's* første publikationer anså man atermokompression som mekanismen bag det gunstige resultat af ballondilatation (1). Senere undersøgelser har godtgjort, at ballondilatation næsten altid er ledsaget af kardissektion (9,10,11). Dissektionen kan enten være subintimal eller submedial. Angiografisk ses dissektionen i ca. 30% af PCI-behandlinger. Incidensen af dissektion underestimeres angiografisk, men kan som regel påvises ved intrakoronar ultralydsundersøgelse (12,13). **Dissektionen** kan inddeles i 6 typer, idet risiko for karokklusion er afhængig af dissektionstypen (14):

- A. Lille røntgengennemskinneligt område inden for karrets lumen, som forsvinder ved kontrastpassage.
- B. Kontrast parallelt med karlumen, som forsvinder med kontrastpassage inden for få hjertecykler.
- C. Kontrastopladning uden for karlumen, som persisterer efter kontrastpassage.
- D. Spiralformet fyldningsdefekt med normalt eller forsinket afløb af kontrast.
- E. Persisterende fyldningsdefekt med forsinket kontrastafløb.
- F. Fyldningsdefekt ledsaget af total okklusion.

##### 4.5.2 Ruptur

Komplet ruptur af karvæggen optræder i < 1‰ af PCI-behandlinger. Ruptur forekommer hyppigst i forbindelse med anvendelse af stor ballondiameter i forhold til kardiameteren, laserangioplastik og atrektomi. Også stentimplantation synes at være forbundet med øget risiko for perforation. Perforation kan forekomme ved stent implantation ved højt tryk i specielt forkalkede læsioner, hvor der samtidig er ballon ruptur. Komplikationen behandles med implantation af stent-graft eller akut by-pass operation, men kan også

kontrolleres ved afheparinisering og ballonblokada af perforationen i enkelte tilfælde. Akut periokardiocentese er ofte nødvendig (15,16).

#### 4.5.3 Intramurale og ekstramurale hæmatomer

Intramurale hæmatomer kan ikke diagnosticeres sikkert angiografisk, men er beskrevet patoanatomisk og ved intrakoronar ultralydsundersøgelse (9). En nyopstået stenose efter ballon dilatation uden tegn på dissektion, der ikke påvirkes af intrakoronar injektion af vasodilatorer vil ofte være et intramuralt hæmatom. Intramurale hæmatomer er specielt påvist i forbindelse med trombolyse og er muligvis årsagen til den forhøjede komplikationsrate ved kombination af trombolyse og PCI ved akut myokardieinfarkt. Koronare hæmatomer er også beskrevet i forbindelse med ReoPro behandling og høj heparindosering. Ved stentimplantation er det oftest muligt at forhindre den hæmatombetingede karkompression (17). Hæmatombetinget karkompression kan mistolkes som koronar spasme (8).

#### 4.5.4 Koronar spasmer

Koronare spasmer kan optræde i forbindelse med kateterisering, spontant eller induceret mekanisk. Koronare spasmer er særligt hyppige hos patienter med ustabil angina pectoris og i stærkt slyngede kar. Kraftig påvirkning med guide-wire eller guiding kateter kan forårsage spasmer (19,20,21).

#### 4.5.5 Koronaremboli

Perifer koronaremboli ses specielt ved PCI-behandling af akut myokardieinfarkt (22). Ved elektiv PCI er betydende perifer embolisering i koronarkar sjælden. Det kan både dreje sig om et trombotisk problem eller om embolisering af elementer fra et arteriosklerotisk plaque (5). Koronarembolier synes at forekomme med øget hyppighed i forbindelse med rotationsangioplastik, laserbehandling og aterektomi (23). Embolirisikoen er specielt høj i forbindelse med PCI-behandling af degenererede vene-bypass-grafter (24). Nyudviklet beskyttelses devise der kan opfange og fjerne det frigjorte emboliske materiale perifert i venegraften kan muligvis forebygge embolier.

### 4.6 PCI komplikationer

#### 4.6.1 AMI

Akut transmuralt myokardieinfarkt er en frygtet komplikation til perkutan koronar intervention. Tidligere sås transmuralt akut myokardieinfarkt hos 1% og non-Q myokardieinfarkter hos 4% af PCI-behandlede patienter (11,25,26,27). Ved anvendelse af stents kan akutte koronarokklusioner som følge af udbredt dissektion lettere beherskes (28). Risikoen for transmurale infarkter er nu < 0,5 %.

#### 4.6.2 Dødsfald

Dødsfald ses frem for alt i forbindelse med intervention ved akut myokardieinfarkt ledsaget af kardiogent shock. Ved elektiv PCI er der beskrevet in-hospital mortalitet på 0,2 – 3% (2,11). Ved PCI af patienter med kardiogent shock ses mortalitetsrater på op mod 50% (11). Hvis det lykkes at åbne koronararterien og skabe reperfusion hos patienter med kardiogent shock overlever ca. 70%. Ved manglende reperfusion er overlevelsen væsentligt lavere (20%) (11). Om akut stentimplantation i forbindelse med kardiogent shock kan forbedre overlevelsen er ukendt.

#### 4.6.3 Akut bypass-operation

Akut bypass-operation tjener til at undgå truende transmuralt myokardieinfarkt/kardiogent shock/død ved komplikationer til PCI behandlingen. Der er følgende indikationer for akut bypass-operation ved PCI-komplicationer:

- Tillukning af et stort koronararteriegebet (i reglen pga. dissektion eller trombosedannelse), som ikke varigt kan holdes åbent med perkutan interventionsterapi og er ledsaget af svær iskæmi,
- Overgriben af en dissektion på venstre hovedstamme med eller uden perfusionsproblemer,
- Hovedstammedissektion udløst af guiding-katetermanipulation, som ikke kan behandles med stent af tekniske grunde,
- Stenttab med truende kartillukning,
- Ikke beherskbar koronararterieruptur.

Akut bypass-operation er nødvendig i forbindelse 0,1-1% af PCI-behandlinger (8,26,27).

#### 4.7 Ad hoc PCI

I visse kliniske situationer er det meningsfyldt at foretage PCI i tilslutning til den koronararteriografiske undersøgelse. Til disse situationer hører akut myokardieinfarkt, terapiresistent ustabil angina pectoris såvel som foreliggende betydende restenosering. Der kan også være økonomiske, logistiske og psykologiske grunde til at foretage en PCI i tilslutning til en elektiv koronararteriografi.

Der er forskellige forudsætninger for at udføre ad hoc PCI (29, 30):

- Den nødvendige kliniske indikation (typisk symptomatologi, positiv iskæmitest) må være til stede.
- Forudsætning for at udføre en PCI-behandling må være til stede, f. eks. operationsberedskab.
- Patienten må være orienteret om indgrebet og om fordele/mulige ulemper ved at udføre ad hoc PCI.

#### 4.8 Indikation for PCI

Der er indikation for revaskulariserende behandling med enten PCI eller CABG, hvis der ved angiografi påvises koronararteriestenose på >50% hos en patient med stabil (CCS klasse 1-4) eller ustabil angina pectoris (Braunwald klasse 1-3, B og C, eller opfyldende FRISC II kriterierne), AMI, iskæmiinduceret arytmie, venstre ventrikel stunning/hibernation eller positiv iskæmitest.

PCI kan udføres, når følgende betingelser forventes at blive opfyldt:

- Behandlingen bliver vellykket og ikke behæftet med betydende komplikationer.
- Behandlingen medfører betydende symptomatisk forbedring eller reduceret risiko for komplikationer til iskæmisk hjertesygdom.
- Behandlingen får varig gavnlige effekt.
- Behandlingen ækvivalerer operation (OPCAB/CABG) med hensyn til symptomatologi, morbiditet og mortalitet.

Traditionelle **risikofaktorer for PCI** er relateret til patienten og til læsionen:

Patient:

- Alder >65 år.
- Komplicerende sygdom (diabetes, nyreinsufficiens, perifer arteriosklerose, cerebrovaskulær sygdom).
- Nedsat venstre ventrikel funktion.
- Akut koronart syndrom.
- Kardiogent shock.

Læsion:

- Ostial lokalisation
- Bifurkaturstenose.
- Slynget kar proksimalt for læsionen.
- Vinklet læsion.
- Lange læsioner (>20 mm)
- Diffus koronararteriesygdom
- Forkalket læsion.
- Intrakoronar trombe.
- Degenereret SVG.
- 3-kars PCI.
- PCI af venstre hovedstamme.

Forbedret generel PCI-teknik, implantation af intrakoronare stents samt adjuverende trombocythæmmende behandling har reduceret forekomsten af akutte procedurerelaterede komplikationer (død, myokardie infarkt og akut CABG), således at risiko for procedurerelaterede dødsfald og akut CABG nu ligger under 1%. Den akutte procedurerelaterede risiko synes derfor i dag primært relateret til mulighed for vellykket stentimplantation, og i mindre grad til ovennævnte læsionsrisici.

Stentimplantation kan være vanskelig i forkalkede kar, snoede kar og i kar med små lumina. Rekanalisering af kronisk okkluderede kar udgør fortsat et betydende problem med succesrate på 50-70% alt efter okklusionens beskaffenhed (tilstedeværelse af brodannende kollateraler, okklusionens længde, størrelsen af den perifere arterie).



Der er fortsat problemer med langtidsresultatet efter PCI-behandling af specielle læsionstyper og patient kategorier. Således er PCI-behandling med eller uden stentimplantation forbundet med høj restenoserate i lange, bifurkate og ostiale læsioner. For lange læsioners vedkommende ækvivalerer restenoseraten i % - længden af den stent behandlede læsion i mm. Det vil sige, at medens den angiografiske restenose rate er 5-15% i læsioner med stentlængde på <16 mm, ligger den over 30% i stentlængder >30 mm. Bifurkate læsioner er ligeledes associeret med en restenoserate på >30%.

Endvidere synes PCI resultaterne for diabetes patienter med flerkar sygdom ringere end CABG med LIMA-graft til LAD (31). PCI og stentbehandling med samtidig Glykoprotein (GP) IIb/IIIa trombocyt hæmmeren Abxicimab (Reopro) medfører dog, at der ikke er forskel på restenose frekvensen hos diabetikere og ikke-diabetikere (32).

#### 4.9 Kontraindikationer

Ingen absolutte.

#### 4.10 Kliniske restenoser efter PCI og stent implantation

Angiografisk restenose efter PCI alene forekommer hos ca. 30-60% af patienter ved 6 måneders follow-up. Stenosefrekvensen er størst efter behandling af totale okklusioner, lange diffuse stenoser, kar med lille diameter. Anvendelse af intrakoronar stent har reduceret stenosen betydeligt, men der forekommer dog fortsat symptomgivende stenoser på fra 10-30%. Behandlingen af PCI og in stent restenose afhænger meget af graden af stenose. Der anvendes ofte re-PCI uden eller med stent implantation. Disse behandlinger forudgås lejlighedsvis i Danmark af rotablator behandling og direktionel aterektomi.

Det vurderes i øjeblikket i hvilken udstrækning PCI efterfulgt af brakyterapi kan anbefales til behandling af in stent restenose. Ved anvendelse af brakyterapi reduceres hyppigheden af ny restenose fra ca. 50-60% til 25-35%. Derimod er der ingen sikker forskel på resultaterne mellem PCI alene eller sammen med rotablator eller aterektomi behandling (2).

#### 4.11 PCI versus CABG

Ballonangioplastik er blevet sammenlignet med by-pass operation, i 6 randomiserede undersøgelser (33-38). I disse undersøgelser var der samme forekomst af akut myokardieinfarkt og død hos by-pass opererede og ballonbehandlede patienter. Med hensyn til symptomlindring og nødvendighed af fornyet revaskularisering var resultatet ringere i ballonbehandlingsgruppen.

For øjeblikket afventes resultat fra 3 randomiserede undersøgelser (ARTS, SOS, ERACI-II), hvor stentbehandling er sammenlignet med koronar by-pass operation hos flerkarsyge patienter. I ARTS-studiet fandtes samme kort- og langtidsresultater for by-pass opererede og stentbehandlede patienter, både hvad angår stabil og ustabil angina pectoris. Der var højere behov for revaskularisering i den stentbehandlede gruppe, men revaskulariseringsbehovet var klart reduceret sammenlignet med tidligere randomiserede undersøgelser. I økonomisk henseende fandtes stentbehandlingen fordelagtig (39).

Det kan derfor konkluderes, at PCI-behandling med og uden indlæggelse af stent er en med koronar by-pass operation ligeværdig behandling, også når det gælder patienter med flerkarsygd.

Det har i de senere år været diskuteret, om diabetes patienter havde et bedre resultat ved CABG sammenlignet med PCI. Baggrunden for diskussionen var, at der i et retrospektivt studie blev fundet en bedre overlevelse for diabetespatienter med multikarsygd efter CABG (40). I BARI-studiet var der i undergruppen af behandlede diabetespatienter en signifikant bedre 5-års overlevelse hos CABG-opererede. Denne gevinst var relateret til patienter, som blev behandlet med mindst én mamaria graft. Derimod viste det såkaldte BARI Register studie ikke forskel mellem CABG og PTCA for samme patientgruppe og antydede dermed, at patientselektion i forbindelse med valg af behandlingsstrategi var en betydende faktor for patienter med diabetes (31,41). Omtalte studier er imidlertid udført før anvendelse af trombocyt receptor antagonist og i begyndelsen af stent æraen.

#### 4.12 Procedure

##### 4.12.1 Arteriel adgang

PCI foretages ved anlæggelse af arteriesheath i a. femoralis, radialis eller brachialis. I et randomiseret studie er der fundet samme succesrate for PCI udført via a. radialis og a. femoralis, henholdsvis 92 og 91% (42). Blødningskomplikationerne var dog mindre ved anvendelse af a. radialis, 0 vs. 2%. Der var dog hos 3% af patienterne tab af dopplerverificeret radialispulsation 1 måned efter PCI. Det er desuden ukendt om

anvendelse af a. radialis ved KAG og PCI kan medføre problemer for senere anvendelse af a. radialis som fri graft i forbindelse med CABG.

#### 4.12.2 Teknik

Via arteriesheathen placeres et guidingkateter i koronarostiet. Koronararteriestenosen passerer med guide-wire. Herefter indføres ballonkateteret over guide-wiren og placeres i stenosen. Ballonen inflateres i 15–90 sek., hvorefter resultatet kontrolleres ved angiografi. Der kan foretages gentagne dilatationer med samme eller større balloner indtil passende kardiameter er opnået. Stent kan implanteres med eller uden forudgående ballondilatation.

#### 4.12.3 Stentimplantation

Anvendelse af intrakoronare stents har mindsket restenose frekvensen til 10–30% afhængig af karrets diameter, læsionens længde og type samt implantationsteknik. Af denne grund foretager mange centre stentimplantation primært, hvis der er mulighed derfor.

Det har dog vist sig, at hvis der ved PCI opnås et ”stent like” resultat med reststenose < 30% er recidivstenosefrekvensen identisk med stent behandling, 16% vs. 22% (33). Det har også vist sig, at hvis den intrakoronare flowreserve er > 2,5 og reststenosen er < 35% efter PCI, vil restenose frekvensen kun være 16% mod 41%, hvis disse krav ikke er opfyldt (34).

Høj frekvens af in-stent restenose i lange stentede læsioner og i stentede bifurkatur-læsioner har medført en vis tilbageholdenhed for stentindlæggelse i disse læsioner.

#### Generelt accepterede indikationer for stentimplantation:

- Primær stent implantation
- Reststenose > 30 % efter PCI
- Restenose efter tidligere ballondilatation
- Truende okklusion
- Dissektion type C-E
- Ostial læsion
- Læsion i venegraft
- Proksimal LAD stenose

#### 4.12.4 Rotablator behandling

Rotablationsteknikken blev udviklet i begyndelsen af 80'erne. Indikationen herfor har været stærkt fibrose, forkalkede og slyngede kar samt ostiale læsioner. Andre indikationer er manglende mulighed for passage med ballon over tidligere indlagt guide-wire eller manglende mulighed for at dilatere en læsion med ballon. I de sidste situationer blødgør rotablatorbehandlingen vævet omkring stenosen, så almindelig ballondilatation evt. suppleret med stentbehandling muliggøres. Der fore-ligger ikke for øjeblikket randomiserede undersøgelser, der entydigt peger på, at ovennævnte læsioner bør rotablatorbehandles. I forbindelse med rotablatorbehandling kan der optræde brystmerter, mikroembolisering medførende low-flow eller slow-flow i koronararterierne specielt i forbindelse med lange rotablationsseancer. Ved behandling af højre koronararterie kan der optræde AV-blok. Der synes at være øget risiko for koronararterieperforation i forbindelse med rotablator-behandling (16,35,36). Rotablation af in-stent restenose er næppe forbundet med fordel (37).

#### 4.12.5 Direktionel aterektomi (DCA)

Konceptet at fjerne ateromatøst væv blev udviklet i 1985 af Simpson (38). Der er udført to større studier vedrørende aterektomi, BOAT-undersøgelsen (43) og CAVEAT-undersøgelsen (44). I BOAT-undersøgelsen blev der både påvist mindre reststenose og mindre hyppig restenose efter DCA sammenlignet med ballonangioplastik. I CAVEAT-undersøgelsen var restenoseraten identisk i de to grupper. Dog var der øget komplikationsforekomst i DCA-gruppen. I OARS-undersøgelsen (45) tyder initiale data på, at ultralydskontrolleret DCA ikke alene forbedrer det akutte resultat, men også medfører nedsat restenoserate. For øjeblikket kan en rutinemæssig anvendelse af DCA ikke anbefales. I enkeltstående tilfælde med egnede kar, kardiameter >3 mm, hvor der samtidig er den fornødne ekspertise tilstede, kan behandlingen overvejes.

#### 4.12.6 Laser angioplastik (ELCA)

Formålet med laserangioplastik er at fjerne atheromatøst væv (46). Der findes ét randomiseret ELCA-studie (47), hvor ballondilatation er sammenlignet med laserbehandling + ballonbehandling hos patienter med læsionslængde >10 mm. Der var samme akutte succesrate og komplikationsrate i de to grupper med en restenoserate på 52% i lasergruppen versus 41% i den konventionelle PCI-gruppe.

#### 4.12.7 Laserrekanalisering

Behandling af kroniske totale okklusioner er forbundet med betydelig nedsat succesrate, primært på grund af manglende mulighed for at føre en guide-wire gennem okklusionen. I den sammenhæng er der udviklet en såkaldt laser-wire, som skulle kunne anvendes, når konventionelle wirer svigter. Resultaterne med laser-wiren har indtil videre ikke været sikkert bedre end med konventionelle wirer, måske fordi der er sket en betydelig udvikling inden for de konventionelle wirer de seneste år (48).

#### 4.13 Brachyterapi

Brachyterapi er dokumenteret effektiv i behandling af in-stent restenose og kan anbefales som første behandlings valg af diffus in-stent restenose samt til recidiv af fokale in-stent restenose. Der kan anvendes såvel gamma- som betakilder, som synes lige effektive. Betakilder er derfor at foretrække af strålehygiejniske grunde (49,50).

Brachyterapi af in-stent re-stenosering indebærer primært elimination af restenosen ved dilatation med konventionel ballon eller en såkaldt cutting balloon, hvor der efterfølgende foretages en intrakoronar bestråling med afgivelse af en stråledosis på 20Gy i en dybde af 1 mm i karvæggen. Brachyterapi udføres i samarbejde med onkolog, som er ansvarlig for patientdosering og radiofysiker, som er ansvarlig for strålehygiejniske forhold og apparatur.

#### 4.14 Adjuverende farmakologisk behandling

##### 4.14.1 Acetylsalicylsyre

Behandling med acetylsalicylsyre (Magnyl) før og efter PCI har været anvendt siden den første PCI procedure. Der er i de fleste PCI og stent studier blevet anvendt acetylsalicylsyredoser på omkring 325 mg pr. dag. Den generelle tendens til at anvende lavere doser acetylsalicylsyre, 75 – 100 mg, ved primær og sekundær profylakse ved iskæmisk hjertesygdom har dog medført at disse patienter fortsætter med uændret lavdosis acetylsalicylsyre før og efter PCI.

##### 4.14.2 Heparin

Ved PCI anvendes i Danmark rutinemæssigt anti-koagulations behandling ved procedurestart med ufraktioneret heparin 60-100 IE pr. kg kropsvægt. Der stiles mod Activeret Coagulations Tid (ACT) > 200 sek. Der ligger få ikke-randomiserede og retrospektive undersøgelser til grund for disse rutiner. For at reducere blødningskomplikationer og reducere liggetiden for patienterne er anvendelse af lavere dosis heparin, 5.000 IE, ved elektiv PCI blevet evalueret i et enkelt randomiseret studie og i flere prospektive opgørelser (51,52). ACT niveauet var ca. 200 - 250 sek. Der blev ikke observeret højere rater for død og AMI ved anvendelse af 5.000 IE heparin. Proceduresuccesen var ikke lavere end i sammenlignelige populationer, derimod var der færre blødnings-komplikationer. Der er dog en invers relation mellem ACT og akut koronar okklusion, samt en direkte relation mellem ACT og risiko for blødning. Det er fortsat uafklaret, hvor det optimale ACT niveau ligger. Det er ligeledes uafklaret, om lavmolekylært heparin kan erstatte ufraktioneret heparin ved koronare interventioner. Mindre studier tyder dog på samme lave incidens af akutte iskæmiske episoder og blødningsepisoder som ved anvendelse af ufraktioneret heparin (53,54). Der anvendes ved nogle centre intravenøs injektion af Protaminsulfat ved procedureafslutning for at fremskynde tidspunktet for arteriesheath fjernelse og reducere antallet af blødningskomplikationer.

##### 4.14.3 Trombocyttagrationshæmning med Glykoprotein (GP) IIb/IIIa trombocyt hæmmer

Ved samtidig anvendelse af GP IIb/IIIa hæmmere stiger ACT. I EPIC studiet var der ved anvendelse af GP IIb/IIIa hæmmeren Abxici-mab (Reopro) og normal heparisering med 10.000 IE ved PCI en øget blødningstendens i Reopro gruppen sammenlignet med placebo-gruppen (55). Denne forskel forsvandt ved reduktion af heparindosis til 70 IE pr. kg og et ACT niveau mellem 250 – 300 sek.(56).

GP IIb/IIIa hæmmer behandling ved PCI er undersøgt i dobbelt-blind placebo kontrollerede studier inkluderende mere end 32.000 patienter med elektiv PCI /stent behandling og akutte koronare syndromer. En meta-analyse viste en signifikant reduktion i antallet af iskæmiske episoder indenfor de første 30 dage.

Denne næsten identiske effekt var mindre i studier med de lavmolekylære GP IIb/IIIa hæmmere eptifibatid (Integrilin) og tirofiban (Aggrastat) end med det større antistof molekyle abciximab (Reopro) (57-60). Der er påvist en 35 % reduktion i 1-års mortaliteten ved behandling med Reopro i en intention to treat analyse af poolede data fra studierne (32,55,56). Tirofiban og Reopro's evne til at forebygge iskæmiske hændelser efter PCI er nylig blevet vurderet i en stor dobbelt-blind randomiseret undersøgelse hos ca. 4.800 patienter, der fik foretaget elektiv PCI (61). Komposit 30 dags end-point død, AMI og tidlig re-vaskularisering var hyppigere i tirofiban gruppen (7,6 %) sammenlignet med Reopro gruppen (6,0 %,  $p=0,038$ ), men der var ingen forskel efter 6 mdr.

Diabetes patienter har i de fleste studier haft dårligere resultater med hyppigere restenose end ikke-diabetikere ved PCI og stentbehandling. Denne forskel forsvandt i EPISTENT studiet ved behandling med Reopro, hvor diabetes patienterne havde samme restenose hyppighed som ikke-diabetikere (62).

Et nyligt studie, ESPRIT, med eptifibatid (Integrilin) ved elektive og sub-akutte koronare interventioner med PCI og stent (58) viste en 35 % reduktion i død og non-fatal AMI i op til 6 mdr. efter proceduren. Til sammenligning viste EPISTENT studiet med PCI med stenting af både elektive og akutte patienter og samtidig behandling med Reopro en 52 % reduktion i kombinerede endepunkter efter 1 år.

Behandling med GP IIb/IIIa hæmmeren Reopro er indiceret hos patienter med diabetes og bør formentlig gives over lav tærskel hos patienter med ustabile koronare syndromer, AMI, flerkar-PCI og ikke-stentbehandlede dissektioner. Integrilin kan anvendes ved elektiv og sub-akut PCI med stenting. Infusion af GP IIb/IIIa hæmmeren fortsættes i 12-18 timer efter PCI.

#### 4.14.4 Ticlopidin og Clopidogrel

Akutte eller subakutte stent-tromboser forekom tidligere hos 2-5 % af patienterne indenfor den første måned efter stentbehandlingen. Efter indførelsen af peroral behandling med trombocythæmmeren Ticlopidin efter stentanlæggelsen reduceredes incidensen af akutte stent-tromboser til ca. 0,5 – 1,0 %. Ticlopidin (Ticlid) gives i dosering på 250 mg x 2 dagligt i 28 dage, forudgået af loadingdosis på 500 mg x 3 i døgnet inden PCI behandlingen. Ticlopidin har gastrointestinale og hæmatologiske bivirkninger, der nødvendiggør tæt blodprøvekontrol og evt. seponering.

Clopidogrel (Plavix) er en nyere trombocythæmmer i samme stofgruppe. Dette præparat har færre bivirkninger og synes at virke lige så effektivt som Ticlopidin til forebyggelse af akutte stent-tromboser. Clopidogrel dosering: 300 mg som loadingdosis (evt. første dosis dagen før undersøgelsen) efterfulgt af 75 mg x 1 i mindst 28 dage (63-68).

#### 4.14.5 Efterbehandling

Efterbehandlingen af patienter, der har været til PCI, har til formål at forebygge død og genindlæggelse samt forbedre livskvalitet. Derfor skal PCI-operatøren i hvert tilfælde tage stilling til behandling med statiner, ACE-hæmmere og beta-blokkere. Hvis ikke der er kontraindikationer fortsættes altid med acetylsalicylsyre. Hos patienter, der har gennemgået PCI som led i behandling af akut koronarsyndrom, overvejes det i henhold til CURE studiet at udstrække clopidogrel behandlingen til 3 –12 måneder (69, 70).

#### 4.15 Perkutan lukke-device

I bestræbelserne for at reducere liggetid efter PCI er der markedsført forskellige utensilier til at frembringe hæmostase efter sheathfjernelse umiddelbart efter PCI behandlingen. Disse utensilier frembringer hæmostase ved at anbringe en kollagen "prop" over indstiksstedet eller at suturere indstiksstedet. Med lav heparindosering eller ved neutralisering af heparineffekten efter PCI er det imidlertid muligt at fjerne sheathen umiddelbart efter PCI behandlingen uden brug af ovennævnte utensilier.

Anvendelse af lukke-devices er endvidere ikke aktuel i forbindelsen med radialis-adgang.

#### 4.16 Mobilisering og udskrivning efter PCI

Alt efter hepariniseringgrad kan den femorale arteriesheath fjernes i slutningen af eller 0-4 timer efter PCI proceduren. Det anbefales, at ACT niveau er < 150-180 s. Den efterfølgende liggetid er 4 timer. Ved radialis procedurer kan sheathen fjernes umiddelbart efter proceduren, der anlægges komprimerende forbindelse, patienten mobiliseres og observeres 4 timer efter PCI proceduren.

Det er i et observationelt studie vist, at ca. 90 % af elektive PCI patienter risikofrit kan udskrives 4 timer efter proceduren til henvisende afdeling, hvis der ikke under proceduren havde været akut okklusion, sidegrens okklusion, angiografisk utilfredsstillende resultat, anvendelse af uplanlagt stent, ostial læsion eller hvis det ikke havde været en kvindelig patient. (52).

Det er for øjeblikket praksis på danske interventionelle centre at udskrive patienten til hjemmet dagen efter ukompliceret PCI.

#### 4.17 Kvalitetskrav, database

Der er en klar sammenhæng mellem komplikationsniveauet og det enkelte centers og den enkelte operatørs PCI procedure antal. Hvor præcis grænserne skal ligge er det derimod mere svært at definere.

Komplikationsfrekvenserne på de nuværende centre i Danmark er på niveau med udenlandske højvolumen PCI centre.

Komplikationsraterne i forbindelse med elektive PCI procedurer var på Rigshospitalet 2000: død 0,5%, AMI 1%, akut CABG 0,5%, apoplexia cerebri/TCI 0,5%. Ved stigende anvendelse af primær PCI og PCI ved kardiogent shock kan komplikationsfrekvenserne forventes at blive højere.

Med det stigende antal PCI behandlinger og løbende indførelse af nye procedurer er det nødvendig at foretage en konstant registrering af relevante data i en database både regionalt og nationalt. Herved er det muligt kvalitetssikre behandlingen, så et højt kvalitetsniveau kan opretholdes. Der er nu etableret regionale databaser ved alle eksisterende PCI centre i Danmark. Herfra samles relevante data i en national database under Sundhedsstyrelsen (Dansk Hjerteregister- DHR). Det er endvidere nødvendigt at foretage kvalitetskontrol med koronararteriografier hos patienter, der er blevet behandlet med nyetablerede behandlingsprincipper eller er deltagere i kliniske behandlingsstudier.

#### Referencer

1. Grüntzig A et al. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis. Percutaneous transluminal coronary angioplasty. *N Engl J Med* 1979;301:61-8.
2. Sidney C, Smith JR, Dove JT, Jacobs AK, Kennedy JW, Kereiakes D et al. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention (Revision of the 1993 PCI Guidelines). *J Am Coll Cardiol* 2001; 37:2215-2238.
3. Nwasokwa ON, Koss JH, Friedman GH, Grunwald AM, Bodenheimer MM. Bypass surgery for chronic stable angina: predictors of survival benefit and strategy for patient selection. *Ann Intern Med* 1991; 114:1035-49.
4. Isner JM, Kishel J, Kent KM, Ronan JA, Ross AM, Roberts WC. Accuracy of angiographic determination of left main coronary artery narrowing: angiographic-histologic correlative analysis in 28 patients. *Circulation* 1981; 63:1064-5.
5. Lincoff AM, Popma JJ, Ellis SG, Hacker JA, Topol EJ. Abrupt vessel closure complicating coronary angioplasty: clinical angiographic and therapeutic profile. *J Am Coll Cardiol* 1992; 19: 926-935.
6. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J, Dodge HAT, Rancis CK, Hillis D, Ludbrook P, Markis JE, Müller H, Passamani ER, Powers ER, Rao AK, Robertson T, Ross A, Ryan TJ, Sobel BE, Willerson J, Williams DO, Zaret BL, Braunwald E. Thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase: clinical findings through hospital discharge. *Circulation* 1987; 76: 142-54.
7. Ryan TJ, Klocke FJ, Reynolds WA. Clinical competence in percutaneous transluminal coronary angioplasty: a statement for physicians from the ACP/ACC/AHA Task Force on Clinical Privileges in Cardiology. *J Am Coll Cardiol* 1990; 15: 1469-1474.
8. Ryan TH, Baumann WB, Kennedy JW, Kereiakes DJ, King SB, Mc Callister BD, Smith SC, Ulliyot BJ. Guidelines for percutaneous transluminal coronary angioplasty. *Circulation* 1993; 88:2987-3007.
9. Düber C, Jungbluth A, Rumpelt HJ, Erbel R, Meyer J, Thoenes W. Morphology of the coronary arteries after combined thrombolysis and percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1986; 58: 698-703.
10. Waller BF. Pathology of transluminal balloon angioplasty used in the treatment of coronary heart disease. *Hum Pathol* 1987;18: 476-485.
11. Wymann RM, Safian RD, Portway V, Skillmann JJ, McKay RG, Baim DS. Current complications of diagnostic and therapeutic cardiac catheterization. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12:1400-1406.
12. Gerber T, Erbel R, Görges G, Ge J, Rupprecht HJ, Meyer J. Classification of morphologic effects of percutaneous transluminal coronary angioplasty assessed by intravascular ultrasound. *Am J Cardiol* 1992; 70:1546-1554.
13. Colombo A, Hall P, Nakamura S, Almagor Y, Maiello L, Martini G, Goglione A, Goldberg S, Tobis J. Intracoronary stenting without anticoagulation accomplished with intravascular ultrasound guidance. *Circulation* 1995; 91:1676-1688.
14. Dorros G, Cowley M. J., Simpson J., et al.: Percutaneous transluminal coronary angioplasty: Report of complications from the National Heart, Lung, and Blood Institute PCI Registry. *Circulation* 1983; 67:723.
15. Jungbluth A, Düber C, Rumpelt HJ, Erbel R, Meyer J. Koronararterienmorphologie nach perkutaner transluminaler Koronarangioplastie (PCI) mit Hämoperikard. *Z Kardiol*; 1988; 77:125.
16. Liu F, Erbel R, Haude M, Ge J. Coronary arterial perforation complication percutaneous transluminal coronary angioplasty procedure. In: strategic approaches in coronary interventions. SG Ellis, Dr. Holmes, eds. William & Withins, Baltimore 1996; 646-660.
17. Waller BF, Rothbaum DA, Pinkerton CA, Cowley MJ, Linnemeyer TJ, Orr C, Irons M, Helmuth RA, Wills ER, Aust C. Status of the myocardium and infarct-related coronary artery in 19 necropsy patients with acute recanalization using pharmacologic (streptokinase, r-tissue plasminogen activator), mechanical (percutaneous coronary angioplasty) or combined types of reperfusion therapy. *J Am Coll Cardiol* 1987; 9:785-801.

18. Werner GS, Figulla HR, Grosse W, Kreuzer H. Extensive intramural hematoma as the cause of failed coronary angioplasty: diagnosis by intravascular ultrasound and treatment by stent implantation. *Cath Cardiovasc Diagn* 1995; 36:173-178.
19. Lichtlen P. Koronarspasmus während Koronarangiographie. 2. Auflage 1990,363, 1990.
20. Rupprecht HJ, Erbel R, Brennecke R, Pop T, Jung D, Kottmeyer M, Hering R, Meyer J. Aktuelle Komplikationsrate der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie bei stabiler und instabiler Angina. *Dtsch med Wschr*; 1988;113: 409.
21. Zeiher AM, Schächinger V, Weitzel SH, Wollschläger H, Just H. Intracoronary thrombus formation causes focal vasoconstriction of epicardial arteries in patients with coronary artery disease. *Circulation* 1991; 83:1519-1525.
22. Erbel R, Pop T, Henrichs KJ, v. Olshausen K, Schuster CJ, Rupprecht HJ, Steuernagel C, Meyer J. Percutaneous transluminal coronary angioplasty after thrombolytic therapy: a prospective controlled randomized trial. *J Am Coll Cardiol* 1986; 8: 485-495.
23. Erbel R, O'Neill W, Auth D, Haude M, Nixdorff U, Dietz U, Rupprecht HJ, Tschollar W, Meyer J. Hochfrequenz-Rotationsatherektomie bei koronarer Herzkrankheit. *Dtsch Med Wochenschr* 1989; 114:487.
24. Waksman R, Scott NA, Douglas JS, Mays R, Yee-Petersen J, King SB. Distal embolization is common after directional atherectomy in coronary arteries and vein grafts (abstract). *Circulation* 1993; 88:Suppl I:1-299.
25. Black AJR, Anderson HV, Ellis SG. *Complications of coronary angiography* Marcel Dekker, Inc. 1991.
26. De Feyter PJ, van den Brand M, Jaarman GJ, v. Domburg R, Serruys PW, Suryapranata H. Acute coronary occlusion during and after percutaneous transluminal coronary angioplasty. Frequency, prediction, clinical course, management and follow up. *Circulation* 1991; 83:927-936.
27. Detre KM, Holmes DR, Holubkov R, Cowley MJ, Bourassa MG, Faxon DP, Dorros GR, Bentivoglio LG, Kent KM, Myler RR. Incidence and consequences of periprocedural occlusion. The 1985 - 1986 national heart, lung and blood institute percutaneous transluminal coronary angioplasty registry. *Circulation*; 1990; 82:739-750.
28. Haude M, Erbel R, Straub U, Dietz U, Schatz R, Meyer J. Results of intracoronary stents for management of coronary dissection after balloon angioplasty. *Am J Cardiol* 1991; 67:691-696.
29. Meier B, Urban P, Dorsaz PA, Favre J. Surgical standby for coronary balloon angioplasty. *JAMA* 1992;268:741-745.
30. Shubrooks SJ Jr, Malenka DJ, Piper WD, Bradley WA, Watkins MW, Ryan TJ, Hettelman BD, VerLee PN, O'Meara, JR, Robb JF, Kellett MA, Hearne MA, McGrath PD, Wennberg DE, O'Rourke DJ, Silver TM. Safety and efficacy of percutaneous coronary interventions performed immediately after diagnostic catheterization in northern New England and comparison with similar procedures performed later. *Am J Cardiol* 2000; 86: 41-5.
31. Feit F, Brooks MM, Sopko G, Keller NM, Rosen A, Krone R, Berger PB, Shemin R, Attubato MJ, Williams DO, Frye R, Detre KM. Long-term clinical outcome in the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation Registry: comparison with the randomized trial. BARI Investigators. *Circulation* 2000; 101: 2795-802.
32. EPISTENT investigators. Randomized placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. *Lancet* 1998; 352: 87-92.
33. Serruys et al. A comparison of balloon-expandable-stent implantation with balloon angioplasty in patients with coronary artery disease. BENESTENT study group. *N Engl J Med* 1994; 331: 489-95.
34. Serruys et al. Prognostic evaluation of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short- and long-term outcomes of coronary balloon angioplasty: the DEBATE study ( Doppler endpoints balloon angioplasty trial europe) *Circulation* 1997; 96: 3369-77.
35. Friedman HZ, Elliott MA, Gottlieb GJ, O'Neill WO. Mechanical rotational atherectomy: the effects of microparticle embolization on myocardial blood flow and function. *J Intervent Cardiol* 1989; 2:77-83.
36. Warth DC, Leon MB, O'Neill W, Zacca N, Polissar NZ, Buchbinder M. Rotational atherectomy multicenter registry: acute results, complications and 6-month angiographic follow-up in 709 patients. *J Am Coll Cardiol* 1994; 24: 641-648.
37. Hoffmann R, Mintz GS. Coronary in-stent restenosis – predictors, treatment and prevention. *Eur Heart J* 2000; 21: 1739-49.
38. Simpson JB, Selmon MR, Robertson GC, Cipriano PR, Hayden WG, Johnson DE, Fogarty TJ. Transluminal atherectomy for occlusive peripheral vascular disease. *Am J Cardiol*; 1988; 61: 96G.
39. Serruys PW, Unger F, van Hout BA et al. Comparison of coronary artery bypass surgery and stenting for the treatment of multivessel disease. *N Engl J Med* 2001. In Press.
40. Weintraub WS, Stein B, Kosinski A, et al. Outcome of coronary bypass surgery versus coronary angioplasty in diabetic patients with multivessel coronary artery disease. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 10-19.
41. Detre KM et al. Coronary revascularization in diabetic patients; a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1999; 99:633-40.
42. Kiemeneij et al. A randomized comparison of percutaneous transluminal coronary angioplasty by the radial, brachial and femoral approaches: The ACCESS study. *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 1269-75).
43. BOAT-Studie. (Baim DS, Ho KL, Popma JJ, Senerchia C, Kuntz RE. Acute results of directional coronary atherectomy in the balloon versus optimal atherectomy trial). *Coron Artery Dis* 1996; 7: 290-293.
44. CAVEAT: Topol EJ, Leya F, Pinkerton CA, Whitlow PL, Höfling B, Simonton CA, Masden RR, Serruys PW, Leon MB, Williams DD, King SB, Mark DB, Ismer JM, Holmes DR, Ellis SG, Lee KL, Keeler GP, Berdan LG, Hinohara F, Califf RA. A comparison of directional atherectomy with coronary angioplasty in patients with coronary artery disease. *N Engl J Med* 1993;329: 221-7.
45. OARS Studie (1996) (Dussaillant GR, Mintz GS, Popma JJ, Kent KM, Pichard AD, Satler LF, Leon M. Intravascular ultrasound, directional coronary atherectomy, and the Optimal Atherectomy Restenosis Study (OARS). *Coron Artery Dis* 7; 294-298.
46. Karsch KR, Haase KK, Mauser M, Völker W, Ickrath O, Seipel L. Perkutane transluminale coronare Eximer Laser Angioplastie. *Z Kardiol* 1989; 78:27-65.

47. Appelman YE, Piek JJ, Strikwerda S, Tijssen JG, de Feyter PJ, David GK, Serruys PW, Margolis JR, Koelemay MJ, Montauban van Swijndregt EW, Koolen JJ Randomised trial of excimer laser angioplasty versus balloon angioplasty for treatment of obstructive coronary artery disease. *Lancet* 1996; 347:79-84.
48. Serruys PW, Hamburger JN, Fajadet J, Haude M, Klues H, Seabra-Gomes R, Corcos T, Hamm C, Pizzuli L, Meier B, Fleck E, Taeymans Y, Melkert R, Teunissen Y, Simon R. Total occlusion trial with angioplasty by using laser guidewire. *The TOTAL Trial. Eur Heart J* 2000; 21:1797-1805.
49. Teirstein PS, Massullo V, Jani S, et al. Catheter-based radiotherapy to inhibit restenosis after coronary stenting. *N Engl J Med* 1997;336:1697-1703.
50. Waksman R, Bhargava B, Mintz GS, et al. Late total occlusion after intracoronary brachytherapy for patients with in-stent restenosis. *J Am Coll Cardiol* 2000;36:65-68.
51. Vainer et al. Low-dose heparin for routine coronary angioplasty and stenting. *Am J Cardiol* 1996; 7:964-6.
52. Kock et al. Triage of patients for short term observation after elective coronary angioplasty. *Heart* 2000; 83:557-63.
53. Kock et al. Safety of low dose heparin in elective coronary angioplasty. *Heart* 1997;77:517-22.
54. Rabah et al. Usefulness of intravenous Enoxaparin for percutaneous coronary intervention in stable angina pectoris. *Am J Cardiol* 1999; 84:1391-95.
55. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein Iib/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. The EPIC Investigation. *N Engl J Med* 1994; 330:956-61.
56. EPILOG investigators. Platelet glycoprotein Iib/IIIa blockade with abciximab with low dosis heparin during percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 1997;336:1689-96.
57. Randomised placebo-controlled trial of effect of eptifibatide on complications of percutaneous coronary intervention: IMPACT-II. Integrillin to minimise platlet aggregation and coronary thrombosis-II. *Lancet* 1997; 349:1422-8.
58. Novel dosing regimen of eptifibatide in planned coronary stent implantation (ESPRIT): A randomised, placebo-controlled trial. *Lancet* 2000; 356:2037-2044.
59. Effects of platelet glycoprotein Iib/IIa blockade with tirofiban on adverse cardiac events in patients with unstable angina or acute myocardial infarction undergoing coronary angioplasty: The RESTORE Investigators. Randomised Efficacy Study of Tirofiban for Outcomes and Restenosis. *Circulation* 1997; 96:1445-1453.
60. Barr E, Snapinn SM, Sax FL, Theroux P. Improved long-term clinical outcomes in unstable angina patients undergoing coronary angioplasty following therapy wit tirofiban and heparin (abstr). *J Am Coll Cardiol* 1998; 31,Suppl:55A.
61. Topol EJ, Moliterno DJ, Herrmann HC et al. TARGET Investigators. Comparison of two paltelet glycoprotein Iib/IIIa inhibitors, Tirofiban and Abciximab, for the prevention of ischemic events with percutaneous coronary revascularization. *N Engl J Med* 2001;344:1888-1894.
62. Lincoff. Potent complementary clinical benefit of abciximab and stenting during percutaneous coronary revascularization in patients with diabets mellitus: results from the EPISTENT trial. *Am Heart J* 2000; 139: 46-52.
63. Bertrand ME, Rupprecht HJ, Urban P, Gershlick AH, Investigators ft. Double-blind study of the safety of clopidogrel with and without a loading dose in combination with aspirin compared with ticlopidine in combination with aspirin after coronary stenting: the clopidogrel aspirin stent international cooperative study (CLASSICS). *Circulation* 2000; 102:624-9.
64. Moussa I, Mathew O, Roubin G, Colombo A, Xandong W, Sriram I et al. Effectivness of Clopidogrel and aspirin versus Ticlopidin and aspirin in preventing stent thrombosis after coronary stent implantation. *Circulation* 1999; 99: 2364-66.
65. Jauhar R, Bergman G, Savino S, Deutsch E, Shaknovich A, Parikh M et al. Effectiveness of aspirin and Clopidogrel combination therapy in coronary stenting. *Am J Cardiol* 1999; 84: 726-28.
66. Berger PB, Bell MR, Rihal CS, Ting H, Barsness G, Garratt K et al. Clopidogrel versus ticlopidin after intracoronary stent placement. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34:1891-4.
67. Mishkel GJ, Aguirre FV, Ligon RW, Rocha-Singh KJ, Lucore CL. Clopidogrel as adjunctive antiplatelet therapy during coronary stenting. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1884-90.
68. Muller C, Buttner H, Petersen J, Roskamm H. A randomized comparison of Clopidogrel and aspirin versus ticlopidin and aspirin after the placement of coronary-artery stents. *Circulation* 2000; 101: 590-93.
69. The CURE Trial Investigators. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2001; 345: 494-502.
70. Shamir RM, Yusuf S, Peters RJG et al. Effects of pretreatment with clopidogrel and aspirin followed by long-term therapy in patients undergoing percutaneous coronary intervention: the PCI-CURE study. *Lancet* 2001; 358: 527-33.
71. Detre KM et al. Coronary revascularization in diabetic patients; a comparison of the randomized and observational components of the Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI). *Circulation* 1999; 99: 633-40.

## *Kapitel 5*

### **Intrakoronar diagnostik med IVUS, Flow- og Trykmåling**

#### **5.1 Indledning**

I ca. 40 år har koronarangiografi (KAG) været den vigtigste undersøgelsesmetode til at vurdere patienter med iskæmisk hjertesygdom, idet KAG giver bedre information om udbredning og sværhedsgrad af koronarsklerose end det er muligt at opnå med non-invasive metoder.

KAG har imidlertid visse begrænsninger. Der opnås kun information om koronararteriens lumen og ikke direkte om patologiske processer i karvæggen. Desuden er der for stenoser i det intermediære område (ca. 50% – 70%) en dårlig



sammenhæng mellem den anatomiske sværhedsgrad af stenosen vurderet ved angiografi og stenosens hæmodynamiske betydning.

Den teknologiske udvikling har gjort det muligt at foretage forskellige intrakoronare undersøgelser, som supplerer KAG og kompenserer for angiografiens mangler. Disse undersøgelser har i de senere år fået tiltagende betydning i forbindelse med diagnostik og intervention.

## 5.2 Intrakoronar trykmåling

Der findes flere metoder til intrakoronar trykmåling, men den nu hyppigst anvendte og bedst validerede metode består i trykmåling ved hjælp af en 0,014-inch trykwire tilkoblet et dedikeret interface. Trykwirerne har en sensor ca 3 cm fra wrens spids, hvilket gør det muligt at måle tryk distalt for en stenose. Trykmålingen foregår ved at wrens sensor med sædvanlig teknik føres perifert gennem den stenose, der skal vurderes, og der induceres maximal hyperæmi. Ratio mellem middel distalt intrakoronart tryk og middel aortatryk udgør den fraktionelle flowreserve (FFR). FFR er det samme som  $(Pd-Pv)/(Pa-Pv)$ , hvor Pa er trykket i den epikardielle arterie før stenosen, Pd er trykket efter stenosen, Pv er trykket i det venøse system. FFR udtrykker hvor meget det maximale flow er reduceret i forhold til hvad det ville være under den teoretiske forudsætning, at der ikke var nogen stenose i koronararterien. I normale kar er FFR således teoretisk set 1, og er vist at være  $> 0,97-0,98$  i angiografisk normale kar. Det er vist af Pijls et al at  $FFR > 0,75$  indikerer en stenose, der ikke er iskæmifremkaldende, og som derfor ikke behøver intervention (1-3).

FFR er stenosespecifik, dvs. uafhængig af microcirculatoriske abnormiteter, og uafhængig af ændringer i hjertefrekvens og blodtryk under trykmålingen. Deuden er det teknisk enkelt at opnå et godt tryksignal. FFR måling med trykwire er derfor den bedste metode til vurdering af stenosers hæmodynamiske betydning, og bør derfor stærkt overvejes før intervention hos patienter med angiografisk intermediære stenoser (50%-70%), specielt hos patienter uden dokumenteret iskæmi.

FFR bestemmelsen synes at være ligeværdig med IVUS hvad angår bestemmelse af om en stent er optimal implanteret. Hanekamp et al fandt at IVUS og  $FFR > 0,94$  havde 91% konkordans i identifikationen af optimal stent implantation (4). Hvis  $FFR > 0,90$  efter PCI uden stenting så findes re-PCI frekvenserne 6 mdr, 12 mdr og 24 mdr efter på 12%, 12% og 15% (5).

## 5.3 Intrakoronar flowmåling

I den normale koronarcirculation er der ingen målelig flowmodstand i den epikardielle arterie, idet flowmodstanden alene findes på arterioleniveau, dvs. i microcirculationen, hvor regulation af flowet foregår, så det til stadighed tilfredsstiller myokardiets metaboliske behov. Normalt er forholdet mellem det basale flow i hvile og flowet under maximal hyperæmi ca 5. Denne ratio benævnes den koronare flowreserve (CFR).

Hvis der udvikles en stenose i den epikardielle arterie, kompenserer microcirculationen herfor ved en tiltagende dilatation på arterioleniveau, således at den samlede modstand søges holdt normal. Herved nedsættes CFR, som derved bliver et mål for stenosens hæmodynamiske betydning.

I klinikken kan CFR estimeres ved hjælp af 0,014 inch Doppler flowwirer, som med sædvanlig teknik føres gennem den stenose, som skal evalueres, og perifert i arterien. Herefter måles først basis flowhastighed og herefter flowhastighed under farmakologisk induceret hyperæmi. Herved opnås et mål for CFR. Almindeligvis anses en  $CFR > 2,0 - 2,5$  som indikator på, at den undersøgte stenose ikke er hæmodynamisk signifikant, og intervention derfor ikke indiceret (6).

I DEBATE I studiet er det vist at hvis der efter PCI opnås en  $CFR > 2,5$  og en residualstenose  $< 35\%$  målt med kvantitativ angiografisk teknik (QCA) så er restenoseraten indenfor 6 måneder kun 16% mod 41% (7).

Imidlertid er der en række teoretiske og tekniske problemer med at anvende Doppler flowwire i klinikken. For det første er CFR påvirkelig af ændringer i hjertefrekvens og blodtryk under proceduren. Desuden er det ofte vanskeligt at opnå et stabilt Doppler signal. Endvidere afhænger CFR af den samlede modstand i den epikardielle stenose og i microcirculationen. CFR er således ikke stenose specifik. Man kan så supplere med en måling i en tilstødende epikardiel arterie uden stenoser som en referencemåling ( $CFR_{ref}$ ). Den relative CFR ( $rCFR$ ) kan så kalkuleres som  $rCFR = CFR / CFR_{ref}$ . CFR i en angiografisk normal coronar arterie hos en voksen er  $2,7 \pm 0,6$  (8). I de fleste studier er variationen relativ lille ( $< 15\%$ ) hos forskellige patient kategorier. Normal værdien for  $rCFR$  er  $> 0,8$  (8). Ved 3-karsygdom er det naturligvis ikke meningsfuldt at bestemme  $rCFR$ .

Selvom bestemmelse af  $rCFR$  øger værdien af flowmåling som metode til at vurdere stenosers hæmodynamiske betydning er de praktiske og teoretiske vanskeligheder så store, at intrakoronar trykmåling bør foretrækkes til vurdering af stenosers hæmodynamiske betydning.

Måling af CFR med Doppler flowwiren kan dog overvejes i situationer, hvor der ønskes information om resistensen i microcirculationen hos patienter med angiografisk normale epikardielle arterier.

## 5.4 Farmakologisk hyperæmi

Adenosin infusion intravenøst i dosis på 140  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  er formentlig den sikreste metode til at opnå maximal hyperæmi. Efter ca 2 min. infusion via et centralt kateter opnås en stabil hyperæmi, der tillader en pålidelig trykmåling. Denne administrationsform er ofte forbundet med en ubehagelig angina-lignende brystsmerte som forsvinder straks efter stop på infusionen.

Alternativt kan anvendes Adenosin intrakoronart i dosis på 20-40  $\mu\text{g}$  i venstre koronararterie og 15-30  $\mu\text{g}$  i højre, men fejlkilderne er her større især med mulighed for at overvurdere FFR.



Papaverin intrakoronart i dosis på 15 mg i venstre- og 10 mg i højre koronararterie giver hyperæmi i ca 1-2 min., men medfører forlængelse af QT-intervallet og ventriculære arrhythmier er beskrevet.

### 5.5 Intravaskulær ultralydsundersøgelse (IVUS)

IVUS udføres ved at et ca 1mm tykt IVUS kateter, der er forsynet med en ultralydstransducer i spidsen, gennem et guiding kateter indføres i den relevante koronararterie over en PCI guide-wire. Ved manuel eller automatisk tilbagetrækning af IVUS kateter samtidig med billedoptagelse opnås en næsten kontinuerlig serie af tværsnitbilleder af koronararteriens lumen og væg. Herved opnås information om dimensioner af såvel lumen som væg, og desuden information om kar væggenes arkitektur. Lumen fremtræder echolucent centralt i billedet med en omgivende kar væg bestående af intima, media, eventuelt atherosklerotisk plaque, membrane elastica externa og adventitia.

Hos yngre normale individer er intimatykkelsen under IVUS systemets detektionsgrænse (178µm), og karvæggen fremtræder derfor 1-laget, idet media er echolucent som lumen. Hos midaldrende mennesker kan intima detekteres og karvæggen fremtræder derfor 3-laget: En ganske tynd intima inderst, det midterste lag er media, og det yderste lag udgøres af adventitia. Ved atherosklerose fortykkes intima, og IVUS tillader en karakteristik af det atherosklerotiske plaque som koncentriske eller excentriske. Der kan ses kalk og intramurale lipid-pools. Ved IVUS kan koronarsklerose detekteres tidligere end ved nogen anden klinisk tilgængelig metode.

Svarende til en stenose kan den minimale lumenale diameter (MLD) bestemmes med større præcision end det er muligt med QCA (kvantitativ koronararterie analyse), og IVUS tillader måling af det lumenale tværsnitsareal og plaque areal, der fremkommer ved subtraktion af det lumenale areal fra det totale kar areal, som defineres af media-adventitia overgangen.

I forbindelse med PCI kan IVUS anvendes til valg af ballon- og stentstørrelse og til kontrol af stentexpansion. I MUSIC-studiet (9), som var et observationelt studie, blev defineret et sæt kriterier for korrekt stentexpansion:

- Komplet apposition af stenten mod karvæggen svarende til hele stentens længde.
- Symmetrisk stent expansion defineret ved at ratio mellem MLD og maximal lumen diameter > 0,7.
- In-stent MLD  $\geq 90\%$  af det gennemsnitlige reference areal eller  $\geq 100\%$  af det mindste reference areal. (Hvis minimal in-stent luminal areal  $\geq 9,0 \text{ mm}^2$  dog kun 80% og 90%, henholdsvis.)

I MUSIC studiet som omfattede 161 patienter fandtes efter 6 måneder ved QCA en restenosefrekvens på kun 8,3%, hvilket er en meget lav restenosefrekvens, hvorfor MUSIC kriterierne har vundet en vis udbredelse.

Kontrol af stentexpansion udgør formentlig det klinisk mest betydningsfulde anvendelsesområde for IVUS. Det er dog endnu ikke i randomiserede, kontrollerede studier vist, at IVUS kontrol af stentimplantation nedsætter restenoseraten, men en række studier pågår (AVID, CRUISE, OPTICUS, RESIST).

IVUS kan desuden anvendes til at vurdere stenosers hæmodynamiske betydning. Med CFR som reference fandt Abizaid et al, at et minimalt lumenale areal =  $4 \text{ mm}^2$  med 92% sikkerhed skelnende mellem hæmodynamisk betydende og ikke betydende stenoser (10). Takagi et al demonstrerede at et minimalt lumenale areal  $< 3,0 \text{ mm}^2$  og en relativ arealstenose  $> 60\%$  med 100% sikkerhed identificerede FFR $<0,75$  (11).

### 5.6 Sammenligning af fordele og begrænsninger ved de intrakoronare diagnostiske procedurer

	HÆMODYNAMISK UAFHÆNGIG	UAFHÆNGIG AF MICROCIRCULATION	NORMAL VÆRDI	BRUG VED 3- KARSYGDOM
CFR	-	-	>2,0-2,5	+
rCFR	+	+	1,0	-
FFR	+	+	1,0	+

**Konkluderende:** Har man en tvivlsom stenose på angiogrammet før og/eller efter PCI-proceduren, så vil FFR $<0,75$  og/eller CFR $<2,0$  og/eller IVUS bestemt CSA $<3,0 \text{ mm}^2$  med stor sandsynlighed ( $>90\%$ ) indikere en hæmodynamisk betydende stenose (6).

### 5.7 Referencer:

1. Pijls NH et al. Fractional flow reserve: A useful index to evaluate the influence of an epicardial coronary stenosis on myocardial blood flow. *Circulation* 1995;92:3183-3193
2. Pijls NH et al. Measurement of myocardial fractional flow reserve to assess the functional severity of coronary artery stenosis. *N Eng J Med* 1996; 334: 1703-1708
3. De Bruyne B, Bartunek J, Sys SU, Heyndrickx GR. Relation between myocardial fractional flow reserve calculated from coronary pressure measurements and exercise-induced myocardial ischemia. *Circulation* 1995; 92: 39-46
4. Hanekamp CEE et al. Comparison of quantitative coronary angiography. *Circulation* 1999; 99: 1015-21.
5. Bech GJW et al. Usefulness of fractional flow reserve to predict clinical outcome after PCI. *Circulation* 1999; 99: 883-888.
6. Kern JK. Coronary Physiology revisited. *Circulation* 2000; 101: 1344-1351

7. Serruys PW et al. Prognostic evaluation of intracoronary flow velocity and diameter stenosis in assessing the short- and long-term outcomes of coronary balloon angioplasty: the DEBATE study ( Doppler endpoints balloon angioplasty trial europe) *Circulation* 1997;96:3369-77
8. Baumgart D et al. Improved assessment of coronary stenosis severity using the relative flow velocity reserve. *Circulation* 1998; 98: 40-46.
9. Music-studiet *EJH* 1998;19: 1214-1223
10. Abizaid A et al. Clinical, intravascular ultrasound and quantitative angiographic determinants of the coronary flow reserve before and after PCI. *Am J Cardiol* 1998; 82: 423-428.
11. Takagi A et al. Clinical potential of intravascular ultrasound for physiological assessment of coronary stenoses. *Circulation* 1999; 100:250-255.

## ***Kapitel 6***

### **Central versus decentral KAG og PCI.**

Ved decentral KAG og PCI forstås her, at procedurerne udføres på en afdeling udenfor Lands/landsdelscentrene (LL-centrene), dvs. på et sygehus uden hjertekirurgi.

#### **6.1. Decentral KAG**

Decentral KAG er allerede etableret på flere danske centralsygehuse, og der planlægges yderligere decentralisering. Etableringen af de decentrale enheder er sket efter faglige anvisninger fra Sundhedsstyrelsen således, at de decentrale afdelinger fungerer som satellit af et LL-center.

Der er udfærdiget såkaldte *satellit-aftaler*, hvori samarbejdsforholdet mellem LL-center og satellit samt krav til den enkelte satellit vedrørende undersøgelsesvolumen, udstyr, plejemæssige faciliteter og hjælpeafdelinger er defineret. Satellitaftaler er i overensstemmelse med Sundhedsstyrelsens rekommandationer vedrørende decentral KAG, som omhandler krav til indikation, volumenkrav, krav til personale og krav til dokumentation af kvaliteten (1).

a) *Indikationerne* for koronararteriografi på satellitenhederne omfattede oprindeligt alene stabil angina pectoris og brystsmerte af uafklaret oprindelse, men der er sket en løbende revision i takt med, at satellitenhederne har dokumenteret god kvalitet af deres undersøgelser, og i takt med, at en ændret arbejdsfordeling har vist sig hensigtsmæssig, f.eks. ved implementering af resultaterne fra FRISC-2-undersøgelsen.

b) *Teknik*: Sundhedsstyrelsens rekommandation vedrørende decentral KAG omhandler kun angiografi via a.femoralis.

c) *Volumenkrav*: En satellitenhed bør udføre minimum 300 koronararteriografier pr. år.

d) *Personalekrav*: Satellitenheden bør have mindst 2 speciallæger, som begge har den relevante invasive uddannelse og erfaring indenfor de seneste 3 år. Mindst en af kardiologerne bør selvstændigt, som minimum, have udført 300 koronararteriografier med lav komplikationsfrekvens forinden ansættelsen/ved opstarten af satellitenheden. Årligt bør hver kardiolog selvstændigt udføre mindst 150 koronararteriografier. Ved etablering aftales en indkøringsfase med det samarbejdende LL-center omfattende mindst 25 selvstændige koronararteriografier udført ved LL-centret. Afdelingen bør råde over mindst 3 sygeplejersker (eller andet relevant assisterende personale) uddannet i arbejdet på et kardiologisk laboratorium.

e) *Dokumentation af kvalitet*: Af øvrige krav defineret i (1) kan nævnes, at satellitenhederne i lighed med LL-centrene skal registrere resultater og komplikationer i Den Vestdanske Hjertedatabase/Dansk Hjerteregister.

#### **6.2. Decentral PCI**

##### **6.2.1. Den nuværende PCI aktivitet i Danmark**

PCI blev indført i Danmark i 1984, og udføres i øjeblikket på de 5 LL-centre. I 2000 blev udført i alt 4872 PCI-procedurer, varierende fra 598 til 1571 pr. center (2). Det gennemsnitlige antal procedurer pr. operatør lå omkring 150, idet enkelte dog udførte langt flere.

For de patienter, der får foretaget KAG på centrene, skønnes fordelingen mellem ad hoc og elektiv PCI at være den, at ca. 70% af procedurerne foregår ad hoc. For de akutte patienter foregår ca. 100% af interventionerne ad hoc, mens ca. 50% af de elektive behandles ad hoc.

Med det procedurevolumen pr. center og pr. operatør, som findes i Danmark, kan det fastslås at kvaliteten ligger på internationalt niveau.

##### **6.2.2 Argumenter for og imod decentral PCI**

Fra PCI behandlingen blev indført i 1977 og indtil midten af 1990'erne var det et almindeligt accepteret krav, at der skulle være et tæt hjertekirurgisk beredskab på det sygehus hvor proceduren blev udført. Med indføring af stentbehandling er behovet for akut CABG i tilslutning til PCI faldet til så lavt et niveau, at kravet om "on-site" kirurgi ikke længere kan opretholdes (3).

Dette har ført til at der i en række lande bl.a. Sverige, Tyskland, USA er sket en decentralisering af PCI procedurerne. I Danmark er der i lighed med bl.a. Norge og Holland ikke sket en decentralisering, men i Danmark overvejes decentral PCI ved flere afdelinger, og der fremføres en række argumenter herfor:

- Geografiske forhold kan tale for en decentralisering, idet nogle patienter da vil få kortere distance til en afdeling, der kan udføre PCI. Dette vil være patientvenligt.
- Endvidere forventes en øget faglig kompetence og bedre uddannelse af yngre læger i de afdelinger der indfører decentral PCI.
- Decentralisering vil måske give kortere ventetid, samt give øget mulighed for ad hoc PCI, dvs. PCI i direkte forlængelse af diagnostisk KAG, hvilket er meget patientvenligt samt logistisk og økonomisk fordelagtigt.
- Hurtigere intervention ved akut koronar syndrom, især ved primær PCI ved AMI med ST-elevation.

Af de ovennævnte argumenter for decentralisering synes hensynet til hurtigere intervention ved AMI med ST-elevation umiddelbart at være det mest tungtvejende, og det der oftest fremføres. Erfaringerne fra DANAMI-2 studiet viser imidlertid, at tiden til reperfusion (fra symptomdebut til ballondilatation) for patienter, der transporteres til et PCI center er på ca. 230 min., mod 220 min. for ikke transporterede patienter (4). Denne forskel på ca 10 min. kan næppe øge letaliteten målbar, idet sammenhængen mellem symptomvarighed indtil ballondilatation og letalitet kun er af afgørende betydning ved symptomvarighed under 2 timer (5). Endvidere vides det, at selve ambulance transporten ikke øger letaliteten hos disse patienter. Det er derfor tvivlsomt hvor meget en decentralisering af PCI vil kunne gavne patienter, der skal primær PCI behandles.

De væsentligste argumenter imod decentralisering er følgende:

- Ved en decentralisering kan man risikere et så lavt procedurevolumen i de decentrale afdelinger, at kvaliteten ikke kan opretholdes.
- Ved en decentralisering kan volumen risikere at falde så meget på centrene, at det ikke er muligt at opretholde det nuværende niveau hvad angår: kvalitet i behandling, et alsidigt interventionsprogram, forskning og udvikling, samt mulighed for at uddanne nye operatører på højt niveau.

Vægtede argumenterne for og imod decentral PCI mod hinanden er det rimeligt at konkludere, at ingen af de ovennævnte argumenter for decentralisering synes så tungtvejende, at der er afgørende faglige begrundelser for, at indføre decentral PCI i Danmark i øjeblikket.

Situationen kan naturligvis ændres, hvis behovet for PCI i de kommende år stiger så meget, at centrenes kapacitet overskrides.

### 6.2.3 Krav til decentrale PCI-afdelinger

Det må være et afgørende overordnet krav, at kvaliteten på de decentrale afdelinger er på et sådant niveau, at det for den enkelte patient er uden forskel om behandlingen foregår centralt eller decentralt. Heraf følger, at de decentrale afdelinger så vidt muligt skal matche centrene på alle de områder, der er bestemmende for kvaliteten.

#### **Hjertekirurgisk beredskab**

I 1998 var der i Danmark behov for akut CABG som følge af komplikation til PCI sv.t. 0,7% af procedurerne. Komplikationsfrekvensen ved disse indgreb var høj med en letalitet på 12% og frekvens af Q-AMI på 51% (6). Dette viser, at der fortsat er behov for kirurgisk beredskab ved PCI. Ved en afdeling uden lokal hjertekirurgisk service skal der derfor foreligge en aftale om akut beredskab med et nært beliggende hjertekirurgisk center. På det decentrale center skal forefindes aortaballompumpe og mulighed for intensiv overvågning incl. respirator behandling samt kvalificeret transportorganisation.

I britiske retningslinier (7) har man anbefalet, at adgang til emergency-CABG bør være til stede indenfor 90 min. og i Sverige indenfor 1-2 timer (8). Skal decentrale afdelinger i Danmark opnå samme resultater som LL-centrene bør transporttiden ikke være over 60-90 min.

#### **Vagtberedskab**

Efter PCI skal der være mulighed for fornyet intervention i tilfælde af komplikation efter patienten har forladt kateterisationsrummet. Beredskabet bør være til stede i 12 timer efter PCI. Ligesom på centrene må på en decentral afdeling kræves, at vagtholdet kan møde frem indenfor 30 min.

#### **Krav til udstyr**

I de britiske retningslinier findes detaljerede krav til udstyr på en afdeling, der udfører PCI (7). I det væsentlige svarer dette til kravene til en afdeling, der udfører KAG, idet PCI behandling dog nødvendiggør at udstyret suppleres med en aortaballompumpe. Dertil kommer naturligvis det for PCI specifikke udvalg af ballonkatetre, guidewirer, guiding katetre og stents m.m.

#### **Volumenkrav til decentral afdeling**

Der findes en omfattende litteratur, som samlet dokumenterer, at der er en sammenhæng mellem PCI volumen og kvalitet, og denne sammenhæng er også tilstede efter indføring af stentbehandling. Det er i denne sammenhæng afgørende om der findes en nedre kritisk volumen grænse. Ellis et al fandt i en analyse på Medicare patienter, at der kunne forventes et fald i mortalitet og omkostninger ved PCI, hvis afdelinger med et totalt årligt volumen < 400 blev lukket (9). McGrath et al fandt ved at undersøge resultaterne af PCI på 167.208 Medicare patienter at der var signifikant højere 30 dag es mortalitet (4,3% vs. 3,2%) på et lav volumen center end på et høj volumen center (> 160 Medicare patienter/år, hvilket svarer til et total volumen på godt det dobbelte) (10). I et tysk register fandtes dog ikke forskelle i resultaterne, når man sammenlignede centre med <300, 300-600 og >600 PCI-procedurer år (11).

I de britiske retningslinier (7) foreslås, at centervolumen bør være minimum 200/år, mens man i Sverige foreslår minimum 400/år (8). De aktuelle amerikanske rekkommendationer angiver 400 procedurer pr. år som det minimale (12).

På baggrund af litteraturen, de udenlandske rekommandationer og det aktuelle volumen på de danske centre forekommer det rimeligt i Danmark, at anbefale et minimalt årligt volumen på 400.

#### **Krav til operatører og andet personale**

Uddannelsen af den operatør, som leder PCI behandlingen på en decentral afdeling er formentlig af afgørende betydning for kvaliteten.

I såvel Sverige (8) som USA (12) anbefales, at den ansvarlige leder af et PCI-center har udført mindst 500 PCI'er, og der anbefales et årligt volumen pr. operatør på minimum 75.

Baseret på disse rekommandationer samt erfaringer fra de danske LL-centre anbefales i Danmark at lederen af en decentral PCI afdeling har udført mindst 500 PCI'er af høj kvalitet på et LL-center. De øvrige operatører bør have udført mindst 150 PCI procedurer.

Det minimale årlige volumen pr. operatør bør være mindst 75 PCI'er.

Der skal endvidere være erfarne sygeplejersker eller andet relevant personale til assistance i det kardiologiske laboratorium

#### **Konklusion**

Hvis decentral PCI indføres i Danmark bør følgende faglige minimumskrav være opfyldt:

- Det årlige antal PCI procedurer bør være > 400.
- Den operatør, der leder et decentralt laboratorium, bør før sin ansættelse have udført > 500 PCI'er ved et LL-center. De øvrige operatører bør have udført > 150 procedurer.
- Der skal være vagtberedskab i 12 timer efter hver PCI med krav om, at vagtholdet kan møde i laboratoriet indenfor 30 min.
- Der skal være aftale om hjertekirurgisk beredskab med det nærmestliggende LL-center med transporttid < 90 min.
- Resultaterne af PCI behandlingerne skal indberettes til Dansk Hjerteregister.

#### **Referencer:**

1. Notat vedrørende koronararteriografi som satellitfunktion. Tillæg til Interimsnotat af 27. Maj 1997, Sundhedsstyrelsen.
2. Tal fra Sundhedsstyrelsen, marts 2001.
3. Angelini P. Guidelines for surgical standby for coronary angioplasty. Should they be changed? JACC 1999;33; 1266
4. DANAMI-2, Nyhedsbrev, februar 2001.
5. Brodie BR et al. Importance of time to reperfusion in patients with acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock treated with primary angioplasty. Circulation 2000; 102 (suppl); II-386.
6. Andreasen JJ et al. Emergency coronary artery bypass surgery after failed percutaneous transluminal coronary angioplasty. Scand Cardiovasc J. 2000; 34; 242-246.
7. Joint Working Group on Coronary Angioplasty of the British Cardiac Society. Coronary angioplasty: guidelines for good practice and training. Heart 2000; 83; 224-35.
8. Wallentin L et al.: Önskvärt att öka användandet av perkutan kranskärlsintervention. Läkartidningen, 199; 96; 4928-32.
9. Ellis et al. Accreditation of hospitals for percutaneous coronary intervention on the basis of volume or clinical outcome using MEDPAR data sets: effect on patient mortality, cost and treatment accessibility. J Invasive Cardiol 2000; 12; 464-71.
10. McGrath PD et al. Relation between operator and hospital volume and outcomes following percutaneous coronary intervention in the era of the coronary stent. JAMA 2000; 284; 3139-44.
11. Vogt A et al. PCI registry of German community hospitals. ALKK study group. European Heart Journal 1997;18; 1110-14.
12. ACC/AHA Guidelines for Percutaneous Coronary Intervention. J Am Coll Cardiol 2001; 37: 2215-38.