

**Per Tornvall**, docent, överläkare, hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna [per.tornvall@karolinska.se](mailto:per.tornvall@karolinska.se)  
**Tage Nilsson**, med dr, överläkare, PCI-enheten, kardiologkliniken, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg  
**Jens Jensen**, med dr, överläkare, hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna, Stockholm

## PCI är idag en förfinad metod för behandling av kranskärlsförträngningar

II Den kateterburna tekniken för att vidga kranskärlsförträngningar, som idag oftast benämns PCI (perkutan koronar intervention), har sedan det första ingreppet 1977 utvecklats till en metod som idag används på alla regionsjukhus och flera länssjukhus i Sverige. Vi beskrev i *Läkartidningen* 2002 de viktigaste framstegen i denna utveckling [1]. Stentimplantation, förbättrad trombocythämning och läkemedelsavgivande stentar har inneburit att metoden successivt förfinats. År 2002, samtidigt som vår förra artikel, presenterades de första randomiserade studierna med läkemedelsavgivande stentar. Sedan dess har ett flertal randomiserade studier presenterats där man jämför läkemedelsavgivande med icke läkemedelsavgivande stentar. Dessa studier, vars resultat inkluderats i en meta-analys [2], bekräftar att läkemedelsavgivande stentar kan minska risken för ny stenosis på platsen för det tidigare utförda PCI-ingreppet, så kallad restenosis. Man har inte heller kunnat bekräfta farhågor avseende risken för sena (1–12 månader) trombotiser i stenten eller överkänslighetsreaktioner. Frågor som dock kvarstår är om resultaten håller på lång sikt och hur kostnadseffektiv behandlingen är. Vår tidigare artikel i *Läkartidningen* 2002 fokuserade framför allt på de tekniska framstegen. I den här framställningen vill vi lyfta fram indikationerna samt diskutera den fortsatta utvecklingen för PCI-behandling av kranskärlsförträngningar.

### Stabil angina pectoris

Denna grupp av patienter utgör idag, enligt Svenska Coronar Angiografi och Angioplastik Registret (SCAAR), endast 20–30 procent av alla patienter som genomgår PCI. Patienter som debuterar med angina pectoris är definitionsmässigt instabila den första tiden. En ökad medvetenhet om betydelsen av akut omhändertagande vid kranskärlssjukdom har lett till att patienterna i allt högre grad utreds och behandlas i samband med att de får sina första symtom. Antalet jämförelser mellan PCI och medicinsk behandling är relativt sett litet, och majoriteten av PCI är utförda med enbart ballongteknik. En meta-analys av dessa studier visar att PCI är en mer effektiv symptomatisk behandling än den med läkemedel [3]. Vinsten med PCI är dock måttlig framför allt vid lindrig stabil angina pectoris och sjukdom i enstaka kranskärl och är därför ett komplement till läkemedel och livsstilsförändringar då dessa inte haft avsedd effekt på symtom [4]. Antalet jämförelser mellan PCI och koronar-bypass-operationer (CABG) är flera än jämförelserna mellan PCI och medicinsk behandling, men ingen av dessa studier har utförts efter introduktionen av läkemedelsavgivande stentar. En meta-analys av dessa studier, som delvis har utförts på patienter med förträngningar i flera

### Sammanfattat



Perkutan koronar intervention (PCI) har utvecklats till att bli en vanlig metod för behandling av symtomatiska kranskärlsförträngningar.

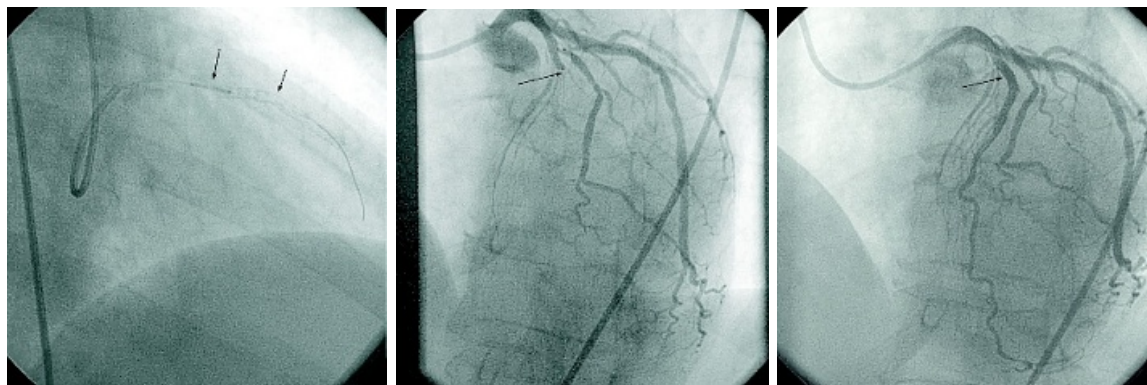
PCI-behandlingen har förfinats genom åren i och med stentimplantation, förbättrad antikoagulation och läkemedelsavgivande stentar.

Den vanligaste indikationen för PCI är idag instabil angina pectoris eller hjärtinfarkt utan ST-förhöjning. PCI-behandlingen kommer att fortsätta utvecklas framför allt vid hjärtinfarkt med ST-förhöjning i och med en förbättrad teknik och läkemedel mot reperfusionsskada.

kranskärl, har visat att det inte finns några säkra vinster med CABG avseende död eller insjuknande i hjärtinfarkt men att antalet ingrepp, för att uppnå adekvat symptomlindring, blir större med PCI [5]. Dock har patienter med flerkärlssjukdom, särskilt tillsammans med diabetes mellitus och/eller nedsatt vänsterkammarmarkfunktion, sannolikt en minskad mortalitet om de behandlas med CABG.

### Instabil angina pectoris eller hjärtinfarkt utan ST-förhöjning

Denna grupp av patienter utgör idag majoriteten av alla patienter som genomgår PCI. I regel utförs dessa behandlingar i anslutning till vårdtillfället på grund av instabil kranskärlssjukdom och under skydd av kraftig antikoagulationsbehandling som inkluderar acetylsalicylsyra, klopidogrel, lågmolekylärt heparin och glykoprotein IIb/IIIa-hämmare. Det är framför allt tre studier som motiverar denna behandling som ett led i en invasiv utredning, där CABG alltid utgör ett alternativ till PCI. Den skandinaviska multicenterstudien FRISC II, som jämförde invasiv behandling med PCI eller CABG med konservativ behandling med lågmolekylärt heparin, presenterades 1999 [6]. Resultaten visade att en invasiv strategi minskade risken för det kombinerade måttet hjärtinfarkt eller död med 4 procentenheter (från 13 procent till 9 procent) vid sex månaders uppföljning. Denna minskning i risk bestod framför allt i en minskning av antalet hjärtinfarkter under uppföljningen. Vidare noterade man en minskning i svärig-



**Figur 1.** Bildserie, koronarangiografi, före, under och efter ballongblåsning och stentimplantation vid akut hjärtinfarkt. Ocklusion av det främre nedåstgående kranskärl (LAD).

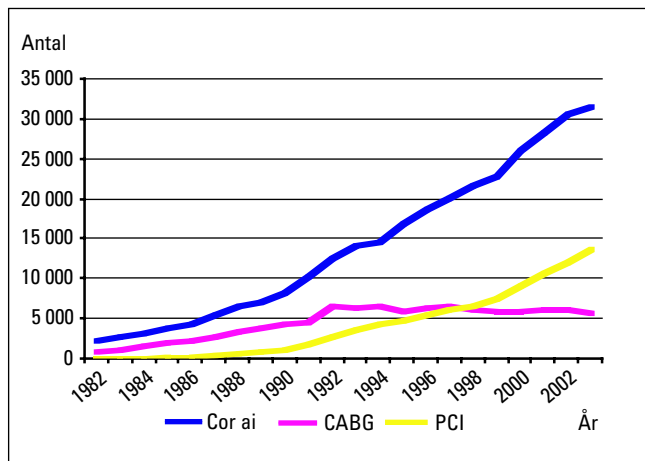
hetsgrad och återinläggning på grund av angina pectoris. Vid ett års uppföljning kunde man notera att den invasiva gruppen hade en lägre mortalitet (2 procent jämfört med 4 procent för den konservativa behandlingsgruppen) [7]. TACTICS [8], som till skillnad från FRISC II genomfördes med konsekvent behandling med glykoprotein IIb/IIIa-hämmare, visade att man vid sex månaders uppföljning kunde se 3 procentenheters reduktion (från 19 procent till 16 procent) i det kombinerade måttet återinläggning på grund av instabil kranskärlssjukdom, hjärtinfarkt eller död. Reduktionen bestod framför allt i en reduktion av antalet hjärtinfarkter, och någon långtidsuppföljning för att se om denna reduktion lett till minskad mortalitet har inte utförts. Den senaste presenterade studien är RITA 3 [9], där man vid fyra månaders uppföljning kunde visa 4 procentenheters reduktion (från 14 procent till 10 procent) i det kombinerade måttet refraktär angina pectoris, hjärtinfarkt eller död. Inga skillnader förelåg avseende hjärtinfarkt eller död vid ett års uppföljning, däremot hade färre patienter angina pectoris. Således har, av de randomiserade studierna, endast FRISC II visat på en mortalitetsreduktion. Ytterligare stöd för att en invasiv strategi kan minska mortaliteten utgörs av data från det nationella hjärtinfarktregistret (RIKS-HIA) [10]. Frågor som kvarstår att besvara när det gäller en invasiv strategi vid instabil kranskärlssjukdom med PCI är betydelsen av hjärtmuskelskada vid ingreppet och om resultaten kan extrapoleras till kvinnor och till dem som tidigare genomgått CABG, grupper av patienter som varit få i de nämnda studierna. Vidare har man diskuterat huruvida vinsten med den invasiva behandlingen kan hänföras till CABG eller till PCI.

## Hjärtinfarkt med ST-förhöjning

Patienter som får behandling med PCI på grund av hjärtinfarkt med ST-förhöjning utgör idag en allt större grupp. Data från RIKS-HIA visar att år 2004 fick mer än hälften av alla hjärtinfarktpatienter med reperusionsbehandling behandling med PCI (så kallad primär PCI) (Figur 1). Jämfört med behandling av instabil angina pectoris eller hjärtinfarkt utan ST-förhöjning har de enskilda studierna inte varit lika entydiga, utan den förändrade behandlingsregimen stöder sig framför allt på meta-analyser där den senaste analysen visar att man vid en månads uppföljning ser en reduktion i mortalitet på 2 procentenheter (från 9 procent till 7 procent) med PCI jämfört med trombolys. Motsvarande riskreduktion fanns även vid 6–18 månaders uppföljning [11]. Fyra större studier har genomförts inom detta område. Den första största randomiserade studien (GUSTO IIb) som utfördes med ballongteknik före införandet av glykoprotein IIb/IIIa-hämmare visade att man vid en månads uppföljning kunde minska det kombinerade måttet ny hjärtinfarkt, stroke eller död med 4 procentenheter (från 14 procent till 10 procent) med PCI. Vid

6 månaders uppföljning förelåg inga skillnader mellan PCI- och trombolysgrupperna [12]. Därefter har två studier publicerats (DANAMI och PRAGUE 2) där majoriteten av patienterna fått behandling med stent. Dessa studier visar att primär PCI, jämfört med trombolys, resulterar i en reduktion av risken för hjärtinfarkt, stroke eller död vid en månads uppföljning [13, 14]. I DANAMI-studien såg man vidare att effekten av PCI var lika för kvinnor och för män. I dessa studier ingick också konceptet att skicka patienter från ett sjukhus till ett annat för att genomgå PCI. Ytterligare en studie har publicerats inom detta område (CAPTIM). I denna studie såg man inte några skillnader i behandlingseffekt, i form av ny hjärtinfarkt, stroke eller död, mellan patienter som behandlades med primär PCI eller prehospital trombolys [15]. Invändningar mot denna studie har varit att den bröts i förtid på grund av finansieringssvårigheter samt att ett stort antal patienter genomgick PCI i omedelbar anslutning till trombolys. En post hoc-analys av CAPTIM kan i detta sammanhang vara av intresse då den visade att patienter med kort tid mellan debut av bröstsmärta och behandlingsstart (mindre än två timmar) hade en lägre mortalitet om de behandlades med trombolys än med PCI [16]. Sannolikt är trombolys i ett tidigt skede ett fullt jämförbart alternativ till PCI avseende den mortalitetsreducerande effekten, vilket har bekräftats av PRAGUE 2-studien där mortaliteten var 7 procent för såväl PCI som trombolys när behandlingen startades inom tre timmar efter symtomdebut [14]. Sammanfattningsvis kan man säga att den största effekten av PCI-behandling vid hjärtinfarkt med ST-förhöjning, jämfört med trombolys, idag består i en minskad risk för nya hjärtinfarkter och stroke. Studier pågår idag för att undersöka om man kan få samma behandlingseffekt som vid primär PCI genom att ge trombolys först, för att sedan inom 12–24 timmar genomföra en planerad PCI. Denna strategi kommer sannolikt att leda till att skillnaderna i nya hjärtinfarkter mellan PCI och trombolys kommer att försvinna, då det största antalet nya hjärtinfarkter i allmänhet inträffar senare än 24 timmar efter det primära insjuknandet. Andra alternativ för att minska risken för nya hjärtinfarkter efter trombolysbehandling som undersöks är en utökad antitrombotisk behandling i form av lågmolekylärt heparin, direkt trombinhämmning eller trombocythämning med klopidogrel i tillägg till acetylsalicylsyra. Möjligen kommer de alternativa metoderna till direkt PCI att leda till fler blödningskomplikationer inklusive intrakraniell blödning.

I jämförelsen mellan PCI och trombolys vid hjärtinfarkt med ST-förhöjning kan man ställa sig frågan varför PCI inte i större utsträckning påverkar mortaliteten, då metoden återskapar ett bra flöde (TIMI 3) i kranskärl i 70–90 procent av fallen [12–14] och den bästa trombolysregimen i 50 procent [17]. Om man extrapolerar resultaten från den angiografiska substudien i GUSTO I [17] borde ett bra flöde i det infarkt-



Figur 2. Diagram över antalet koronarangiografier (cor ai), percutana koronara interventioner (PCI) och koronar-bypass-operationer (CABG) 1982–2003.

laterade kranskärl resultera i en mortalitet på ca 5 procent, vilket antyder att det finns utvecklingsmöjligheter för PCI-tekniken.

### Framtida utveckling

Utvecklingen av PCI-tekniken har inneburit ett stort framsteg för att minska risken för restenos. Trots detta förekommer symptom på restenos i en frekvens på 1–5 procent, varför det finns utrymme för utveckling av såväl nya ballonger, stentkonstruktioner som läkemedel. Sannolikt är kombinationen ballong, stent och läkemedel avgörande för risken för restenos då man sett att flertalet restenos uppträder i området kring stentens början och slut. En tänkbar utveckling är att ballongerna bättre anpassas till stenten så att de inte expanderar nämnvärt utanför stenten, och därmed minskar skadan i det icke-stentade området. Vidare är det av största vikt att även på längre sikt än ett år följa upp resultaten av implantationen av läkemedelsavgivande stent avseende risken för symptomatisk restenos.

Det finns ett stort behov av en studie av invasiv behandling av kvinnor med instabil angina pectoris eller hjärtinfarkt utan ST-förhöjning. De ovan refererade studierna [7–9] har alla visat att en invasiv strategi inte påverkar morbiditet eller mortalitet hos kvinnor. En substudie av FRISC II har till och med visat att risken för hjärtinfarkt eller död vid ett år är densamma för kvinnor som behandlats med icke-invasiv strategi som för män där man haft en invasiv strategi [18]. Orsaken till den uteblivna effekten av invasiv behandling hos kvinnor är oklar, men man har spekulerat i att kvinnors kranskärl har mindre dimensioner och därmed är mindre lämpade för CABG eller PCI. En annan grupp av patienter där data är otillräckliga avseende såväl instabil angina pectoris som hjärtinfarkt med eller utan ST-förhöjning är patienter som tidigare genomgått en CABG. I de flesta av de ovan refererade studierna har tidigare CABG varit ett exklusionskriterium, varför man inte kan dra slutsatsen att man har samma effekt av invasiv behandling i denna grupp av patienter. Vidare finns det behov av studier av betydelsen av en fullständig revaskularisering jämfört med att åtgärda endast den förträngning som mest sannolikt förorsakar symptomen både vid instabil angina pectoris och vid hjärtinfarkt med eller utan ST-förhöjning.

Den största utvecklingen kommer sannolikt att ske i behandlingen av hjärtinfarkt med ST-förhöjning, där den mortalitetsreducerande effekten av PCI, jämfört med trombolys, inte står i proportion till frekvensen av öppet kärl. De sanno-

lika orsakerna till detta torde vara att man i samband med att man öppnar kärlet inte bara får en distal embolisering utan även en större reperfusionsskada än med den mer gradvis verkande trombolysbehandlingen. Idag används olika typer av intrakoronara katetrar som gör det möjligt att suga upp tromber. Dessa katetrar är med få undantag [19] dåligt dokumenterade i fråga om både effekt och eventuella komplikationer. Vår erfarenhet är att det kan förekomma en risk för stroke i samband med »koronarsugning«, då katetern dras ut i aorta med en eventuell tromb distalt som kan lossna. Det finns således ett stort behov av randomiserade studier inom detta område. Vidare har konceptet att reperfusionsskada kan förhindras med läkemedel inte testats nämnvärt på människa. Kateterburna interventioner i samband med hjärtinfarkt med ST-förhöjning gör det möjligt att testa detta koncept, då man via ballongkatetern kan infundera läkemedel innan man öppnar kärlet.

Sammantaget kommer utvecklingen inom kateterburen intervention att leda till att kranskärlsinterventioner i allt högre grad kommer att utföras med PCI, och antalet CABG kommer följaktligen att minska. Detta är en utveckling som redan har börjat i och med att antalet PCI överstiger antalet CABG från och med 1998 (Figur 2). En bidragande faktor till detta faktum, förutom en förbättrad teknik, är att det stora antalet CABG som utfördes på 1980-talet och i början av 1990-talet gjordes på patienter som hade haft angina pectoris i många år, vilket då speglade prevalensen av angina pectoris. Idag är denna grupp av patienter liten, och patienterna får idag i regel behandling i samband med symptomdebut och torde därför vara mindre kranskärlssjuka och bättre spegla incidensen av symptomatisk kranskärlssjukdom.

Utvecklingen av PCI har lett till att antalet centra som utför PCI har ökat, och enligt SCAAR utförs PCI idag på 25 olika ställen i landet. Knappt hälften av dessa når upp till den av professionen uppsatta målsättningen att varje PCI-centrum bör utföra minst 400 PCI per år [20]. Huruvida en sådan decentraliserad PCI-organisation, som förkortar vårdtiderna och därmed sannolikt är kostnadseffektiv, medför risker för patienten kommer SCAAR i framtiden att kunna utvisa.

\*

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

### Referenser

1. Tornvall P, Jensen J, Nilsson T. Behandling av kranskärlsförträngningar. Betydande utveckling av den kateterburna tekniken. *Läkartidningen* 2002;99:2840-3.
2. Babapulle MN, Joseph L, Belisle P, Brophy JM, Eisenberg MJ. A hierarchical Bayesian meta-analysis of randomised clinical trials of drug-eluting stents. *Lancet* 2004;364:583-91.
3. Bucher HC, Hengstler P, Schindler C, Guyatt GH. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus medical treatment for non-acute coronary heart disease: meta-analysis of randomised controlled trials. *BMJ* 2000;321:73-7.
4. Hambrecht R, Walther C, Mobius-Winkler S, Gielen S, Linke A, Conradi K, et al. Percutaneous coronary angioplasty compared with exercise training in patients with stable coronary artery disease: a randomized trial. *Circulation* 2004;109:1371-8.
5. Hoffman SN, TenBrook JA, Wolf MP, Pauker SG, Salem DN, Wong JB. A meta-analysis of randomized controlled trials comparing coronary artery bypass graft with percutaneous transluminal coronary angioplasty: one- to eight-year outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:1293-304.
6. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRISC II Investigators. *Lancet* 1999;354:708-15.
7. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Stahle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. FRISC II Investigators. *Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease*. *Lancet* 2000;356:9-16.
8. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N Engl J Med* 2001;344:1879-87.
9. Fox KA, Poole-Wilson PA, Henderson RA, Clayton TC, Chamberlain DA, Shaw TR, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation

- RITA 3 randomised trial. Randomized Intervention Trial of unstable Angina. *Lancet* 2002;360:743-51.
10. Stenstrand U, Wallentin L. Early revascularisation and 1-year survival in 14-day survivors of acute myocardial infarction: a prospective cohort study. *Lancet* 2002;359:1805-11.
  11. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet* 2003;361:13-20.
  12. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:1621-8.
  13. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.
  14. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicentre trial -- PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003;24:94-104.
  15. Bonnefoy E, Lapostolle F, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, et al. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002;360:825-9.
  16. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S, Lapostolle F, Dubien PY, Cristofini P, et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003;108:2851-6.
  17. Simes RJ, Topol EJ, Holmes DR Jr, White HD, Rutsch WR, Vahanian A, et al. Link between the angiographic substudy and mortality outcomes in a large randomized trial of myocardial reperfusion. Importance of early and complete infarct artery reperfusion. GUSTO-I Investigators. *Circulation* 1995;91:1923-8.
  18. Lagerqvist B, Safstrom K, Stahle E, Wallentin L, Swahn E, FRISC II Study Group Investigators. Is early invasive treatment of unstable coronary artery disease equally effective for both women and men? FRISC II Study Group Investigators. *J Am Coll Cardiol* 2001;38:41-8.
  19. Napolitano M, Pasquetti G, Sacca S, Cernetti C, Scarabeo V, Pascotto P, et al. Intracoronary thrombectomy improves myocardial reperfusion in patients undergoing direct angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2003;42:1395-402.
  20. Nilsson T, Bergfeldt L, Åberg B, Hultman J, Svensson SE, Wallentin L. Policydokument. Kateterburen diagnostik och behandling av kranskärlssjukdom. *Läkartidningen* 2001;98:303-5.



=artikeln är referentgranskad

## SUMMARY

The technique of Percutaneous Coronary Intervention (PCI) has improved considerably over the last decades. Important developments have been the introduction of stents and better anticoagulation treatment. PCI is used most commonly in the treatment of unstable angina pectoris or non ST-elevation myocardial infarction. In Sweden today, more than half of the patients with ST-elevation myocardial infarction are treated primarily with PCI. Despite the high degree of opening of the infarct-related artery, the reduction in mortality is modest compared with treatment with thrombolysis indicating that there is room for considerable improvement. There is a need for randomised studies of adjunctive therapies but it can be speculated that thrombectomy devices and specific reperfusion injury therapy might reduce mortality in PCI treatment of ST-elevation myocardial infarction.

**Per Tornvall, Tage Nilsson, Jens Jensen**

Correspondence: Per Tornvall, Hjärtkliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Solna SE-171 76 Stockholm, Sweden [per.tornvall@karolinska.se](mailto:per.tornvall@karolinska.se)

annons