

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Litteratur

1. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
2. Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus I intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:376-80.
3. Grinfeld L, Berrocal D, Belardi J et al. Fibrinolytics vs primary angioplasty in acute myocardial infarction (FAP): a randomised trial in a community hospital in Argentina. *J Am Coll Cardiol* 1996;27(suppl A):A222.
4. Zijlstra F, Beukema WP, van't Hof AW et al. Randomized comparison of primary coronary angioplasty with thrombolytic therapy in low risk patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1997;29:908-12.
5. Akhras F, Abu Ousa A, Swann G et al. Primary coronary angioplasty or intra-venous thrombolysis for patients with acute myocardial infarction? *J Am Coll Cardiol* 1997;29 (suppl A):A235-36.
6. Widimsky P, Groch L, Zelizko M et al. Multicentre randomised trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without a catheterization laboratory: The PRAGUE study. *Eur Heart J* 2000;21:823-31.
7. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *NEJM* 2003;349:733-42.
8. 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.

Et års erfaring med primær perkutan koronarintervention som rutinebehandling af patienter med ST-elevations myokardieinfarkt i Nordjyllands Amt

Overlæge Klaus Rasmussen, overlæge Jan L. Ravkilde, overlæge Thomas Vesterlund Nielsen & overlæge Anton Boel Villadsen

Aalborg Sygehus, Kardiologisk Afdeling

Resume

Introduktion: Primær perkutan koronarintervention (PCI) blev indført som standardbehandling af patienter med ST-elevationsinfarkt på sygehusene i Nordjyllands Amt i maj 2003 efter retningslinjer, der var let modificeret i forhold til DANAMI-2-studiet: Der krævedes kumuleret ST-elevation ≥ 2 mm, mod ≥ 4 mm i DANAMI-2-studiet, elektrokardiogram (ekg)-analyse blev foretaget centralt på PCI-centret efter transmission af ekg til mobilfax, og som noget nyt i forhold til DANAMI-2 blev interventionen suppleret med trombektomi i udvalgte tilfælde. Formålet med undersøgelsen var at vurdere, om primær PCI anvendt i klinisk praksis med ovennævnte modifikationer i forhold til DANAMI-2-protokollen gav tilfredsstillende resultater sammenlignet med DANAMI-2-studiets invasive arm.

Materiale og metoder: Undersøgelsen omfattede såvel direkte indlagte som transporterede patienter, der fik udført akut koronarangiografi på grund af ST-elevationsinfarkt i perioden fra den 1. maj 2002 til den 30. april 2003 på Kardiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus.

Resultater: Studiet omfattede 297 patienter. Den mediane tid fra symptomdebut til invasiv behandling i Aalborg-materialet var for såvel transporterede som for ikke transporterede patienter få minutter kortere end i DANAMI-2-studiet. PCI-behandling blev udført hos 266 patienter (90%), hvoraf 247 (93%) fik implanteret stent, hvilket svarer til behandlingen i DANAMI-2-studiet. Der

blev udført trombektomi hos 32%. TIMI III-flow blev opnået hos 94% mod hos 89% i DANAMI-2-studiet. I Aalborg-materialet var 30-dages-mortaliteten for PCI-behandlede 4,0% mod 5,4% i DANAMI-2-studiet.

Diskussion: Primær PCI kunne implementeres i klinisk praksis, så der blev opnået bedre resultater, end det ville have været muligt at opnå med fibrinolyse. Primær PCI bør derfor fortsat være den foretrukne reperfusionsterapi af ST-elevationsinfarkt.

I 1980 viste *DeWood et al* ved at udføre akut koronarangiografi på patienter med akut myokardieinfarkt med ST-elevation (STEMI), at der inden for de første timer efter symptomdebut fandtes en total koronarokklusion hos 87%, og at det var muligt at fjerne en trombe fra den iskæmi-relaterede koronararterie ved hjælp af et Fogarty-kateter [1]. Herved blev det efter mange års diskussion fastslået, at STEMI oftest skyldes en akut trombotisk okklusion af en større koronararterie. Dette var medvirkende til at igangsætte den moderne fibrinolysebehandling. I løbet af 1980'erne og 1990'erne blev der udført en række kontrollerede studier, hvori man viste, at fibrinolyse reducerer dødeligheden ved STEMI [2-4].

I Danmark har det derfor siden slutningen af 1980'erne været rutine at behandle STEMI med fibrinolytika, som dog har den begrænsning, at der kun opnås normalisering af flow i den iskæmi-relaterede koronararterie hos ca. 60% [5].

I 1983 viste *Harzler et al*, at det med PCI (i daglig tale ofte kaldet »ballonbehandling«) var muligt at åbne den infarktrelaterede koronararterie hos patienter med STEMI [6]. Det af-

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

gørende gennembrud kom i 1993 med PAMI-studiet [7] og Zwolle-studiet [8], i begge viste man, at PCI uden forudgående fibrinolyse (primær PCI) var bedre end fibrinolyse som behandling af STEMI hos patienter, der blev indlagt direkte på sygehuse med afdelinger med stor ekspertise i at udføre PCI.

I 1997 viste en metaanalyse, at behandling med primær PCI reducerede den akutte mortalitet ved STEMI i sammenligning med behandling med fibrinolyse [9].

I Danmark blev primær PCI først indført på Skejby Sygehus og Aalborg Sygehus i 1995. I 1998 publiceredes et pilotstudie, hvori man viste, at det også i Danmark var muligt at opnå gode resultater med denne behandling [10]. Pilotstudiet var med til at bane vejen for DANAMI-2-studiet [11, 12].

I DANAMI-2-studiet sammenlignede man primær PCI med stentimplantation med den bedst dokumenterede fibrinolysebehandling. I DANAMI-2-studiet viste man i overensstemmelse med de tidligere studier, at primær PCI inden for 30 dage signifikant reducerede det kombinerede endepunkt død + reinfarkt + apopleksi (fra 12,3% til 6,7%) hos patienter med STEMI, der blev indlagt på et PCI-center. Det afgørende nye var, at patienter, der primært blev indlagt på et sygehus uden PCI, kunne opnå samme reduktion (fra 14,2% til 8,5%) i det kombinerede endepunkt, hvis de akut blev transporteret til et PCI-center, og at ambulancetransport af sådanne patienter var sikker, hvis patienten blev ledsaget af en læge [12]. I DANAMI-2-studiet var 30-dages-mortaliteten 6,6% i PCI-armen mod 7,8% i fibrinolysearmen, hvilket ikke var signifikant, men i overensstemmelse med resultaterne af en nyere metaanalyse omfattende 7.739 patienter, hvor mortaliteten var signifikant reduceret efter 30 dage (fra 9% til 7%) [13]. Der er således evidens af niveau A [14] for at konkludere, at behandling med primær PCI reducerer den akutte mortalitet ved STEMI, mere end behandling med fibrinolyse gør.

Da resultatet af DANAMI-2-studiet blev kendt i marts 2002 besluttede man på sygehusene i Nordjyllands Amt at indføre primær PCI fra maj 2002 som standardbehandling af STEMI efter de samme retningslinjer, der på enkelte punkter var modificeret i forhold til DANAMI-2-protokollen.

Formålet med herværende opgørelse har været at vurdere om resultaterne af primær PCI anvendt i daglig, klinisk rutine er tilfredsstillende sammenlignet med resultaterne af DANAMI-2-studiet med hensyn til logistik, angiografisk succes og 30-dages-mortalitet, endvidere har det været formålet at omtale de tekniske og logistiske ændringer, der er sket efter DANAMI-2-studiet.

Patienter og metoder

Patienter

Opgørelsen omfatter de patienter, som i perioden fra den 1. maj 2002 til den 30. april 2003 fik udført akut koronarangiografi (KAG) pga. kliniske og elektrokardiografiske tegn på STEMI. Akut KAG blev udført hos patienter med symptomer

på STEMI med varighed > ca. 30 min og debut inden for 12 timer, hvis der i ekg var en formodet nyopstået kumuleret ST-elevation på ≥ 2 mm (i DANAMI-2-studiet ≥ 4 mm) eller venstresidigt grenblok (hvilket var eksklusionskriterium i DANAMI-2-studiet). Akut KAG blev ikke udført på patienter, der tidligere var koronar bypassopererede eller på diabetikere i metforminbehandling og ej heller på patienter med svære sygdomme i terminalstadiet eller meget høj alder med svækket almentilstand. I modsætning til i DANAMI-2-studiet var kontraindikation mod fibrinolyse snarere indikation end kontraindikation mod primær PCI.

Logistik

I Nordjyllands Amt findes der otte sygehuse, hvoraf fem deltog i DANAMI-2-studiet. Befolkningsunderlaget var på ca. 495.500 personer. I patientmaterialet indgår der også tre patienter overført fra Thisted Sygehus (Viborg Amt).

Patienter med symptomer på STEMI blev indlagt på det nærmeste sygehus.

Hvis ekg viste tegn på STEMI, blev der givet acetylsalicylsyre 300 mg per os eller intravenøst, ufraktioneret heparin 10.000 internationale enheder intravenøst og akut intravenøs betablokker, hvis der ikke var kontraindikationer.

Patienter, der blev indlagt direkte på Aalborg Sygehus, fik deres ekg vurderet af en PCI-operatør, der traf beslutning om, hvorvidt der skulle udføres akut KAG eller ej. Patienter, der blev indlagt primært på et af de øvrige sygehuse, fik straks deres ekg faxet til Kardiologisk Afdeling på Aalborg Sygehus til en 1. reservelæge, som var udstyret med en mobiltelefon/fax (Nokia 9210), hvilket skulle muliggøre en meget kort responstid. Beslutning om at transportere en patient akut til KAG blev truffet af denne 1. reservelæge.

Patienterne blev transporteret direkte til det invasive laboratorium. Afdelingen har et hold bestående af en PCI-operatør (overlæge) og tre specialuddannede sygeplejersker på vagt døgnet rundt alle ugens syv dage med krav om fremmøde inden for 30 min.

Invasiv procedure

Hvis den indledende KAG afslørede en infarktrelateret koronararterie egnet til PCI, blev der indført en PCI-wire i åren. Som noget nyt i forhold DANAMI-2-studiet blev der udført trombektomi, hvis operatøren skønnede, at der var en trombe i det infarktrelaterede kar. Dette indebærer aspiration af tromben gennem specielle katetre (Rescue-kateter® eller X-sizer®).

I et tilfælde blev der anvendt såkaldt »distal protektion«, hvilket indebærer placering af en speciel wire med påmonteret filter distalt i det infarktrelaterede kar. Efter trombektomi blev der udført ballondilatation og stentimplantation. I de fleste tilfælde blev der givet glykoprotein IIb/IIIa-inhibitor (GP-inhibitor) intravenøst under den invasive procedure og i 12 timer herefter.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Efterbehandling

Efter den invasive procedure blev patienterne observeret i koronarafsnit i 5-6 dage, idet de patienter, der var overført fra et andet sygehus blev transporteret tilbage uden lægeledsagelse efter 12-24 timer, hvis de var stabile. Stentbehandlede patienter blev efterbehandlet med clopidogrel 75 mg daglig i 3-9 mdr. og acetylsalicylsyre 75 mg daglig livsvarigt, foruden angiotensin converting enzyme (ACE)-hæmmer, statinbehandling og oral beta-blokker.

Dataanalyse

Alle patienter, der får udført KAG eller PCI på Kardiologisk Afdeling, Aalborg Sygehus, får en række demografiske, angiografiske og procedurale data indskrevet i Vestdansk Hjertedatabase. Data for de patienter, der i studieperioden fik udført KAG på indikationen akut myokardieinfarkt indgår i denne opgørelse. Data er udtrukket fra databasen og indlæst i et regneark, hvor databearbejdelsen er foretaget. Manglende data er søgt fremskaffet ved journalgennemgang. Dødelighed er opgjort ud fra sygehusets patientregistreringssystem.

Resultaterne af PCI-behandlingen blev sammenlignet med resultaterne i DANAMI-2-studiets invasive arm, idet man har sammenlignet følgende: 1) tiden i min fra symptomdebut til start på den invasive procedure, som udtryk for kvaliteten af logistikken, 2) angiografisk succes defineret som hyppigheden af patienter, der efter PCI har normalt flow i den infarktrelaterede koronararterie. Normalt flow er defineret som TIMI III-flow [15] vurderet af operatøren ved procedures afslutning, og 3) mortalitet inden for 30 dage.

Resultater

I perioden fra den 1. maj 2002 til den 30. april 2003 blev der udført akut KAG på 297 patienter med STEMI. De basale kliniske og angiografiske data er vist i **Tabel 1** og her sammenlignet med DANAMI-2-studiets invasive arm. Det ses, at køns- og alderssammensætning samt hyppigheden af tidligere myokardieinfarkter, diabetes og hypertension i Aalborg-materialet er næsten helt identisk med materialet i DANAMI-2-studiet.

I Aalborg-materialet blev 49% af patienterne overført fra et andet sygehus. Den mediane transportafstand var 54 km, rækkevidde 30-104 km. I DANAMI-2-studiet, som dækkede 62% af den danske befolkning, blev 71% af patienterne transporteret til et af de fem invasive centre med en median transportafstand på 50 km, rækkevidde 3-150 km [12].

I begge materialer havde 6% af patienterne ingen signifikante stenoser i koronararterierne, og ligeledes var hyppigheden af 1-kar-sygdom den samme. I Aalborg-materialet var hyppigheden af patienter med anteriort infarkt lavere end i DANAMI-2-studiet, hhv. 41% og 53%.

Der var omtrent samme mediane forsinkelse på godt tre timer fra symptomdebut til invasiv behandling i begge materialer for såvel transporterede som ikke transporterede patienter, og i begge materialer blev ikke transporterede patienter be-

Tabel 1. Basale kliniske og angiografiske data for patienter behandlet på Aalborg Sygehus sammenlignet med data fra DANAMI-2-studiets invasive arm.

	Aalborg-materialet	DANAMI-2
Antal patienter	297	790
Median alder, år	63 (53-71)	63 (54-72)
Mænd (%)	71	73
Transporteret fra andet sygehus (%)	49	72
Tid (min) fra symptomdebut til invasiv behandling		
– transporterede patienter	217 (161-337)	224 (171-317)
– ikke transporterede patienter	185 (115-295)	188 (145-273)
Tidligere myokardieinfarkt (%)	11	11
Diabetes kendt ved indlæggelsen (%)	7	7
I behandling for hypertension (%)	26	20
Anteriort myokardieinfarkt (%)	41	53
Ikkestenotiske kar (%)	6	6
1-kar-sygdom (%)	52	53

Tallene i parentes angiver kvartilafstanden.

Tabel 2. Fordeling af Aalborg-materialet i 4-timers-intervaller efter det tidspunkt på døgnet, hvor smerterne debuterede, og efter det tidspunkt, hvor kateterisation blev påbegyndt.

Tidsinterval, timer	Smertedebut %	Start på kateterisation %
0-4	12	10
4-8	14	7
8-12	33	23
12-16	17	31
16-20	13	17
20-24	11	12

handlet godt en halv time hurtigere end transporterede patienter (**Tabel 1**).

Hvis tidspunktet for smertedebut fordeles på 4-timers-intervaller finder man, at de fleste patienter får smertedebut i tidsintervallet fra kl. 8 til kl. 12 (**Tabel 2**). Kateterisation blev påbegyndt på godt 50% af patienterne fra klokken 8 til kl. 16, dvs. inden for normal arbejdstid. Kun hos 17% blev kateterisation påbegyndt fra kl. 24 til kl. 8, dvs. i de egentlige natteimer.

Den samme procentdel af de 297 Aalborg-patienter og 790 invasivt undersøgte DANAMI-2-patienter blev behandlet med PCI og samme procentdel fik indsat *stent* (**Tabel 3**). Derimod blev ca. dobbelt så mange patienter i Aalborg-materialet behandlet med intravenøs GP-inhibitor. I DANAMI-2-studiet blev trombektomi og distal protektion ikke anvendt, mens 32% af patienterne i Aalborg-materialet fik foretaget trombektomi (Rescue kateter hos 23% og X-sizer hos 9%) som adjuvans til ballondilatation og stentning.

Af hele materialets 297 patienter døde 5,1% inden for 30 dage mod 6,6% i DANAMI-2-studiet. For de patienter, der blev PCI-behandlet, var de tilsvarende mortaliteter hhv. 4,0% og 5,4%.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 3. Behandling, procedurale data og behandlingsresultat i Aalborg-materialet og i DANAMI-2-studiets invasive-arm.

	Aalborg-materialet n (%)	DANAMI-2 n (%)
Totalt antal patienter	297	790
PCI-behandlede	266 (90)	686 (87)
– stentbehandlede	247 (93)	638 (93)
– behandlet med GP-inhibitor	242 (91)	310 (45)
– trombektomi	85 (32)	0 (0)
– distal protektion	1 (0,3)	0 (0)
– normalt flow (TIMI III) i den iskæmi-relaterede koronararterie ved procedurens afslutning	250 (94) ^a	610 (89) ^a
Koronar bypassopererede	4 (1,3)	1 (0,1)
Konservativt behandlede	27 (9,1)	91 (11,5)

a) Der er her angivet frekvensen af TIMI III-flow vurderet af PCI-operatørerne selv. I DANAMI-2-publikationen er angivet frekvensen (83%) vurderet på et core-laboratorium i udlandet [12]. Alle erfaringer viser, at PCI-operatørerne selv overestimerer frekvensen af TIMI III-flow i forhold til vurderingen på et core-laboratorium.

PCI: perkutan koronarintervention.

GP: glykoprotein.

Diskussion

Da resultatet af DANAMI-2-studiet blev kendt i marts 2002, opstod der i Danmark i faglige kredse en diskussion af, om tiden var inde til at implementere primær PCI i klinisk praksis, eller om man burde afvente den skriftlige publikation. På sygehusene i Nordjyllands Amt fandt man det ikke nødvendigt at vente. Begrundelsen herfor var, at deltagelsen i DANAMI-2-studiet havde givet et så indgående kendskab til dette studiums protokol, metoder og resultater, at en dybere indsigt ikke ville blive opnået ved at læse den skriftlige publikation, som for øvrigt ville have to af herværende artikels forfattere som medforfattere. Endvidere lagde man vægt på resultaterne i de mange publikationer, der allerede havde vist, at PCI var fibrinolyse overlegen som behandling af STEMI [13].

Udvidelsen af ekg-kriterierne i forhold til DANAMI-2-studiet til at omfatte patienter med en kumuleret ST-elevation på ≥ 2 mm mod ≥ 4 mm i DANAMI-2-studiet forklarer formentlig den lidt lavere forekomst af anteriore infarkter i Aalborg-materialet. Centraliseringen af ekg-analysen til PCI-centret ved hjælp af mobilfax kunne teoretisk set have forlænget visitationsprocessen, men den i forhold til DANAMI-2-studiet acceptable mediane forsinkelse fra symptomdebut til påbegyndelse af invasiv behandling for transporterede patienter tyder på, at dette ikke er tilfældet.

Begrundelsen for at indføre trombektomi var at søge at minimere forekomsten af det prognostisk alvorlige [16] såkaldte angiografiske *no-flow*- eller *slow-flow*-fænomen. Hermed forstås en tilstand, hvor det på trods af vellykket åbning af den infarktrelaterede koronararterie ikke lykkes at etablere normalt epikardialt flow. Dette fænomen har formentlig en kompleks patogenese omfattende dels iskæmisk destruktion af mikrocirkulationen i myokardiet dels embolisering af plaque- og trombemateriale ved ballondilatation og især stentimplantation. Den højere forekomst af normalt epikardialt koronar-

flow ved afslutningen af proceduren i Aalborg-materialet er et indicium på, at trombektomi kan have bidraget til at mindske *slow-flow*-fænomenet, men noget bevis er der ikke tale om. Der findes indtil videre kun sparsom dokumentation for værdien af trombektomi [17].

Den herværende opgørelse tyder på, at primær PCI udført med den her beskrevne logistik og teknik er bedre end fibrinolyse. Dette sandsynliggøres ved, at der blev opnået større angiografisk succes og lidt lavere mortalitet i Aalborg-materialet end i DANAMI-2-studiets invasive arm (som gav bedre resultat end fibrinolyse), selv om de to patientmaterialer næsten er identiske på flere prognostisk afgørende punkter (Tabel 1). Det kan dog indvendes, at Aalborg-materialet havde lavere forekomst af anteriore infarkter, som har højere mortalitet end nonanteriore infarkter. Det kan ikke afvises, at dette kan have bidraget til den lavere mortalitet, men til gengæld er der i Aalborg-materialet i modsætning til i DANAMI-2-studiet inkluderet patienter med kontraindikationer mod fibrinolyse, hvilket tenderer til at øge mortaliteten [18].

Vi fandt i overensstemmelse med en nyere hollandsk publikation [19], at hovedparten af patienterne blev behandlet i almindelig arbejdstid. Dette er ud over at være behageligt for det involverede personale tilsyneladende også bedst for patienterne, idet man i det hollandske arbejde viste en højere mortalitet for patienter behandlet uden for almindelig arbejdstid end for patienter behandlet i almindelig arbejdstid (hhv. 4,2% og 1,9%).

Konklusion

I Aalborg-studiet sås, at det var muligt at implementere primær PCI i klinisk praksis med et tilfredsstillende resultat, hvilket vil sige et resultat der var bedre, end det formentligt ville have været muligt at opnå med fibrinolyse, hvorfor invasiv behandling fortsat bør være den foretrukne behandling af STEMI.

Udviklingen vil utvivlsomt fortsætte i de kommende år såvel logistisk som terapeutisk. Det må forventes, at der vil blive etableret en organisation, som gør det muligt at indlægge patienter med STEMI direkte på et PCI-center efter forudgående telemetrisk transmission af ekg fra ambulance til en central visitator, men en sådan omorganisering af logistikken er krævede og vil tage tid at gennemføre.

I øjeblikket foregår der internationalt en række studier, hvori man undersøger såkaldt faciliteret PCI, hvilket vil sige forbehandling af patienter med STEMI med GP-inhibitor eller GP-inhibitor + dosis fibrinolyse før PCI, idet formålet er at opnå en vis reperfusion før interventionen. Hvis disse studier, der har deltagelse af adskillige danske afdelinger, giver et positivt udfald, vil man i den fremtidige behandling af STEMI således kombinere fordelene ved såvel fibrinolyse som PCI.

VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Antaget: 28. juli 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Litteratur

1. DeWood MA, Spores J, Notske R et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980;303:897-902.
2. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. *Lancet* 1986;1:397-402.
3. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:673-82.
4. ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1988;2:349-60.
5. The GUSTO Angiographic Investigators. The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;329:1615-22. Erratum: 1994;330:516.
6. Hartzler GO, Rutherford BD, McConahay DR et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty with and without thrombolytic therapy for treatment of acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1983;106:965-73.
7. Grines CL, Browne KF, Marco J et al. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
8. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC et al. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
9. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997;278:2093-8. Erratum: 1998;279:1876.
10. Thuesen L, Rasmussen K, Andersen HR et al. Perkutan transluminal angioplastik ved akut myokardieinfarkt. *Ugeskr Læger* 1998;160:5344-8.
11. Andersen HR, Nielsen TT, Vesterlund T et al. Danish multicenter randomized study on fibrinolytic therapy versus acute coronary angioplasty in acute myocardial infarction: rationale and design of the Danish trial in Acute Myocardial Infarction-2 (DANAMI-2). *Am Heart J* 2003;146:234-41.
12. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003;349:733-42.
13. 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;36:13-20.
14. Smith JT, Dove JT, Jacobs AK et al. ACC/AHA guidelines for percutaneous coronary intervention (revision of the 1993 PTCA guidelines): A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *J Am Coll Cardiol* 2001;37:2239i-ixvi.
15. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R et al. Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Trial, Phase I: A comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987;76:142-54.
16. Henriques JP, Zijlstra F, Ottervanger JP et al. Incidence and clinical significance of distal embolization during primary angioplasty for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002;23:1112-7.
17. Beran G, Lang I, Schreiber W et al. Intracoronary thrombectomy with the X-sizer catheter system improves epicardial flow and accelerates ST-segment resolution in patients with acute coronary syndrome. *Circulation* 2002;105:2355-60.
18. Brodie BR, Weintraub RA, Studkley TD et al. Outcomes of direct coronary angioplasty for acute myocardial infarction in candidates and non-candidates for thrombolytic therapy. *Am J Cardiol* 1991;67:7-12.
19. Henriques JPS, Haasdjik AP, Zijlstra F et al. Outcome of primary angioplasty for acute myocardial infarction during routine duty hours versus off-hours. *J Am Coll Cardiol* 2003;41:2138-42.

Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial

Baggrund: I et halvt århundrede har der hersket usikkerhed om behandling af højt blodtryk i den akutte fase af apopleksi. Den nuværende kliniske praksis er at acceptere et højt blodtryk i den akutte fase for at undgå fald i den cerebrale perfusion. Et pilotstudie, ACCESS [1], viste en gavnlige effekt af angiotensinreceptorblokkeren candesartan i den akutte fase af apopleksi. Dette fund må bekræftes i et større studie [2].

Metoder: Scandinavian Candesartan Acute Stroke Trial (SCAST) er et uafhængigt akademisk styret norsk-, svensk, dansk forsøg planlagt med henblik på at give sikre data vedrørende effekten af candesartan i et bredt udsnit af patienter med akut apopleksi. Der stiles mod at inkludere 2.500 patienter med akut apopleksi <30 timer og med systolisk blodtryk >140 mmHg. Patienterne randomiseres til candesartan med en dosis stigende fra 4 til 16 mg daglig eller tilsvarende placebo igennem syv dage. Opfølgning af patienterne sker efter en, tre og seks måneder. De primære effektmål er 1) død og alvorlig invaliditet efter seks måneder, 2) vaskulær død, myokardieinfarkt eller apopleksi inden for de første seks måneder.

Status: Over hundrede centre fra Danmark, Sverige og Norge har givet tilsagn om at deltage i forsøget. Forsøget startede i juni 2005 og vil inkludere patienter i 1½-2 år. Forsøget har fået fondsmidler fra de norske sundhedsmyndigheder, og forsøgsmedicin og et begrænset økonomisk bidrag fra AstraZeneca uden betingelser. De deltagende centre vil modtage en beskedent økonomisk kompensation. Interesserede centre er velkommen til at deltage i studiet! (Se også www.scast.no)

På vegne af SCAST Collaborative Group
Professor *G. Boysen*, Neurologisk Afdeling N,
H:S Bispebjerg Hospital
E-mail: gb01@bbh.hosp.dk
Overlæge *Eivind Berge*, Ullevål

Litteratur

1. Schrader J, Luders S, Kulschewski A et al. Acute candesartan Cilexetil therapy in stroke survivors study group. The ACCESS study: evaluation of acute candesartan cilexetil therapy in stroke survivors. *Stroke* 2003; 34:1699-703.
2. Truelsen TC, Meden P, Boysen G. ACE-hæmmer behandling ved akut apopleksi. *Ugeskr Læger* 2004;166:387-8.