

# Langtidsresultater etter primær angioplastikk hos 100 pasienter med akutt hjerteinfarkt

100 pasienter med akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon ble behandlet med primær angioplastikk. Klinisk undersøkelse av 97 pasienter og arbeids-EKG av 74 pasienter ble foretatt 11–37 måneder senere (gjennomsnitt 20 måneder), og pasientene ble videre fulgt i opptil 48 måneder (spredning 11–48 måneder).

24 pasienter hadde vært reinnlagt, 16 av dem for brystmerter. 77 pasienter ble behandlet med betablokker, 83 med statin og 95 med antitrombotisk medikasjon. 84 pasienter var i NYHA funksjonsklasse I ved oppfølgingsundersøkelsen. 14 pasienter hadde vært utsatt for en alvorlig hendelse – død (n = 3), reinfarkt (n = 4) eller behov for revaskulariseringsbehandling (n = 8) – 13 måneder etter infarkt. Total kumulativ mortalitet etter ett og tre år var henholdsvis 3 % (95 % KI 1–8) og 11 % (95 % KI 6–19).

De gode initiale resultatene ved primær angioplastikk holder seg ved langtidsoppfølging i opptil fire år. Dette er i overensstemmelse med erfaringer fra utenlandske sentre.

Randomiserte studier har vist at mekanisk reperfusjon hos pasienter med akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon gir bedre resultater enn trombolytisk behandling med henblikk på mortalitet og morbiditet de første 30 dager (1). Imidlertid er langtidsresultatene av slik behandling mindre kjent (2–5) og ikke tidligere publisert i Tidsskriftet.

Vi har tidligere vist at 30-dagersmortaliteten blant 100 pasienter med akutt hjerteinfarkt behandlet med primær angioplastikk var 1 % (6). I det følgende presenterer vi resultatene fra klinisk etterundersøkelse av samme pasientkohort, foretatt i gjennomsnitt 20 måneder etter primærbehandlingen. Dessuten presenteres overlevelsesdata for de samme pasientene gjennom en fireårsperiode.

## Materiale og metode

I tiden 15.1. 1996 til 20.10. 1998 ble i alt 100 pasienter (78 menn) med akutt transmuralt infarkt, symptomvarighet < 6 t og ST-elevasjon  $\geq$  1 mm i minst to EKG-avledninger behandlet med primær angioplastikk. Gjennomsnittsalderen var 59 år. Inklusjonskriterier, gjennomføring, akutte komplikasjoner, angiografiske funn, 30-dagersmortalitet og

---

Arild Mangschau

arild.mangschau@ulleval.no

Jan Eritsland

Sindre Stavnes

Knut Sevre

Knut Håkon Stenseth

Nils Einar Kløw

Hjerte-lunge-senteret

Carl Müller

Nukleærmedisinsk seksjon

Radiologisk divisjon

Leiv Sandvik

Kompetansesenter for klinisk forskning

Bjørn Bendz

Hjerte-lunge-senteret

Ullevål sykehus

0407 Oslo

---

Mangschau A, Eritsland J, Stavnes S, Sevre K, Stenseth KH, Kløw NE, Müller C, Sandvik L, Bendz B.

## Long-term follow-up in 100 patients with acute myocardial infarction treated with angioplasty.

Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2930–2.

*Background.* There is little information available on long-term follow up of patients treated with primary angioplasty for acute myocardial infarction.

*Material and methods.* 100 consecutive patients with acute ST-elevation myocardial infarction and symptoms of less than six hours' duration were treated with primary angioplasty. Clinical examination was performed in 97 patients and exercise stress test in 74 patients 11–37 months (mean 20 months) later. Patients were observed for survival up to 48 months.

*Results.* 24 patients had been rehospitalized, 16 because of chest pain. 77 patients were treated with beta blocker, 83 with statins, and 95 with antithrombotic medication. 84 patients were in NYHA (New York's Heart Association's classifications's) class I at follow-up examination. Three patients died. 11 patients had a serious event, reinfarction (n = 3) or need for revascularization (n = 8) during the first 13 months. Total cumulative mortality rates after one and three years were 3 % (95 % CI 1–8) and 11 % (95 % CI 6–19).

*Interpretation.* The good initial results in primary angioplasty are maintained in long-term follow-up. This is in accordance with reports from centres abroad.

---

☞ Se også side 2914

morbiditet er tidligere beskrevet i Tidsskriftet (6). Pasientene ble fortløpende inkludert, men personer med venstre grenblokk, behandlingstrengende arytmier eller kardio-gen sjokk ble ikke inkludert i denne serien.

Det ble laget en egen database med opplysninger om det akutte forløpet og resultatene av behandlingen.

Fra januar til oktober 1999 ble alle pasienter innkalt til klinisk etterundersøkelse, arbeids-EKG og blodprøvetaking. De ble klassifisert i funksjonsklasse I-IV etter retningslinjer fra New York Heart Association (NYHA). I EKG ble Q-bølge registrert som tegn på persisterende infarkt, og ved belastningen ble maksimal puls, systolisk blodtrykk og påvisbar iskemi notert. Som årsak til avslutning av belastning ble brukt: generell tretthet/utmattethet, brystmerter, dyspné og tretthet i beina. Medikamentforbruk ble notert. Alle sykehusopphold, episoder med ustabil angina og reinfarkt samt revaskulariserende prosedyrer ble registrert frem til kontrolltidspunktet. Ved forespørsel til folkeregisteret ble alle dødsfall registrert frem til 1.5. 2001. Overlevelse de første fire årene ble beregnet ved hjelp av Kaplan-Meier-plot.

## Resultater

I perioden frem til etterundersøkelsen hadde 24 pasienter vært reinnlagt, hvorav 16 pga. brystmerter med mistanke om ustabil angina eller økende angina pectoris. Åtte av disse pasientene fikk revaskulariserende behandling, sju fikk utført angioplastikk og én ble operert med koronar bypass. De resterende åtte hadde moderate plager og fikk medisinsk behandling (tab 1). Reinfarkt ble funnet hos tre pasienter, men bare én hadde reokklusjon av den infarktrelaterte arterien. Denne pasienten ble behandlet med ny angioplastikk, med vellykket resultat. Fire pasienter ble innlagt pga. arytmi. Én av disse fikk pacemaker, en annen defibrillatorbehandling. Én pasient hadde vært innlagt pga. hjertesvikt.

Betablokker ble brukt av 77 pasienter, acetylsalisylsyre av 17 pasienter, warfarin av 78, statiner av 83, langtidsnitrater av sju og angiotensin-konvertasehemmere av 25 pasienter. 84 pasienter ble ved etterundersøkelsen vurdert å være i NYHA funksjonsklasse I, det var åtte i klasse II og fire i klasse III/IV. EKG i hvile viste Q-infarkt hos 55 % av pasientene. Arbeids-EKG ble gjennomført hos 74 pasienter. I gjennomsnitt klarte disse 131 watts belastning, de fikk systolisk blodtrykkstigning til 187 mm Hg og maksimal pulsfrekvens var 131. To pasienter fikk iskemitegn på EKG, og fem fikk brystmerter og/eller dyspné.

De første 13 månedene ble 97 overlevende observert med henblikk på hendelsene død, reinfarkt og revaskulariseringsbehand-

ling. I denne perioden var 14 pasienter enten døde (n = 3), hadde fått reinfarkt (n = 3) eller var revaskularisert på nytt (n = 8). I alt døde 12 pasienter i hele observasjonsperioden. Vi lyktes ikke å få tak i pålitelig informasjon om dødsårsak hos alle, men dødsårsaken hos tre var ikke relatert til deres hjertesykdom.

Totaldødeligheten etter ett år og tre år var henholdsvis 3% (95% konfidensintervall (KI) 1–8) og 11% (95% KI 6–19) (fig 1).

### Diskusjon

Denne studien viser at nesten 90% av pasientene behandlet med primær angioplastikk ved hjerteinfarkt var i live tre år etter. Våre overlevelseshdata er bedre enn det oppfølgingsstudier av tilsvarende pasienter behandlet med trombolysedose har vist (7–9). I GUSTO-I-studien var ettårsdødeligheten ca. 10% (7). Data fra ti års oppfølging i ISIS-2-studien (9) viste dødelighetstall på om lag 10% det første året og 4% for hvert av de påfølgende tre år. Vår studie er imidlertid observasjonell, og mulighet for ulik pasientseleksjon gjør at dataene ikke direkte kan sammenliknes med andre studier.

Zwolle-gruppen har nylig publisert en studie av infarktpasienter randomisert til trombolytisk behandling eller primær angioplastikk. Pasientene er fulgt i fem år (2). Resultatene derfra støtter våre funn. Overlevelse etter fem år var 87% i angioplastikkgruppen, mot 76% i trombolysedosegruppen. Det var nær dobbelt så mange dødsfall og tre ganger så mange plutselige dødsfall i sistnevnte gruppe.

Mange har stilt seg tvilende til at primær angioplastikk ved akutt transmuralt infarkt er å foretrekke fremfor trombolytisk behandling, fordi sikre oppfølgingsdata mangler (10). Every og medarbeidere publiserte i 1996 en ikke-randomisert studie med tre års oppfølging av to grupper infarktpasienter, henholdsvis 1050 pasienter behandlet med primær angioplastikk og 2095 pasienter som fikk trombolytisk behandling, uten at det kunne påvises vesentlige forskjeller (11). Data fra andre studier (2–5) og vår studie tyder nå fem år senere at det gunstige resultatet også opprettholdes på sikt.

Vårt pasientmateriale er lite og ikke randomisert og kan derfor ikke brukes som bevis for at primær angioplastikk er bedre enn trombolytisk behandling. EKG-forandringer, kliniske funn og kraftig forhøyede hjertemarkører i serum (kreatinfosfokinaser) indikerer likevel at våre pasienter hadde til dels store transmural myokardskader ved innkomst, slik som de fleste infarktpasienter som får trombolytisk behandling, har (6). Vi har ved Ullevål sykehus undersøkt 150 pasienter som fikk trombolytisk behandling i samme tidsrom og sett at den eneste vesentlige forskjellen ved behandlingsstart gjaldt alder – den var 64 år i trombolysedosegruppen og 59 år i angioplastikkgruppen. Tid fra symptomdebut, EKG-forandringer, hjertemar-

**Tabell 1** Årsak til 24 reinnleggelser pga. symptomer fra hjertet hos 24 pasienter tidligere behandlet med angioplastikk for akutt hjerteinfarkt

Årsak	Antall	Tiltak	Antall
Brystmerter	16	Perkutan koronar intervensjon	7
		Aortokoronar bypasskirurgi	1
		Medisinsk behandling	8
Reinfarkt	3	Perkutan koronar intervensjon	1
		Medisinsk behandling	2
Arytmi	4	Pacemaker	1
		Intern kardial defibrillator	1
		Medisinsk behandling	2
Hjertesvikt	1	Medisinsk behandling	1

kørutslipp og infarktlokalisasjon – alt dette var nokså likt (12).

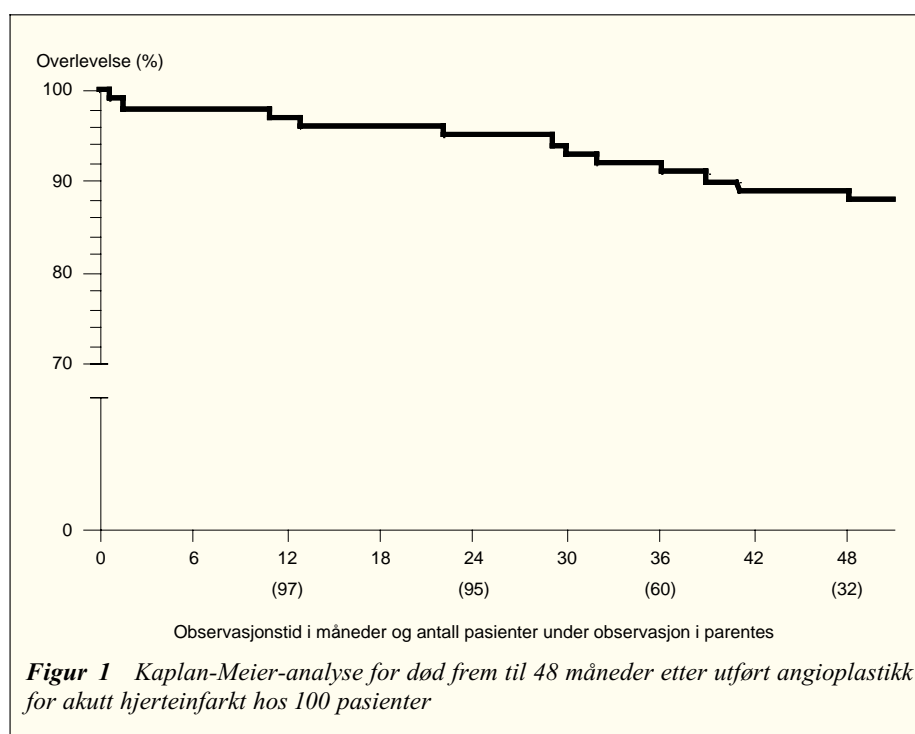
### Revaskularisering og reinfarkt

15% av pasientene ble de første 13 måneder rammet av død, reinfarkt eller fikk behov for ny revaskulerende behandling. Dette er en lav andel også i internasjonal sammenheng (2), men viser at dette er alvorlige syke pasienter. At om lag en firedel av pasientene hadde behov for reinnleggelse, er uttrykk for det samme. Det er velkjent at hendelsene etter et akutt hjerteinfarkt oftest kommer de første måneder etterpå, og våre funn er i god overensstemmelse med dette.

Reinfarkttraten blant pasientene i vår studie var 3% i oppfølgingstiden. Dette er i overensstemmelse med andre studier (5). Zwolle-gruppen fant i sin randomiserte studie av primær angioplastikk og trombolytisk behandling med fem års oppfølging (2) en reinfarkttrate på 6% i gruppen som fikk

angioplastikk og 22% i gruppen som fikk trombolytisk behandling.

Den lave reinfarkttraten etter 20 måneder i vår studie kan virke overraskende, siden majoriteten av pasientene hadde to- og trekar-sykdom (6) og siden restenosefrekvensen etter angioplastikk i andre studier angis å være mer enn 30% ved seks måneder (13). Vi har tidligere rapportert om 64 pasienter som ble reangiografert etter gjennomsnittlig 19 måneder, og om lag 20% av disse hadde signifikant restenose (14). En spekulativ, men mulig forklaring til disse observasjoner er at vi var meget nøye med etterbehandlingen, inkludert medikamentell etterbehandling. Det er god dokumentasjon for at antitrombotisk medikasjon, angiotensinkonvertasehemmere og nylig også statiner (15) er effektivt som sekundærprofylakse hos infarktpasienter for å redusere antall kliniske hendelser som fører til sykehusinnleggelse og intervensjon.



**Figur 1** Kaplan-Meier-analyse for død frem til 48 måneder etter utført angioplastikk for akutt hjerteinfarkt hos 100 pasienter

De pasientene som måtte få revaskulariseringsbehandling i oppfølgingsperioden, hadde angina pectoris og kunne behandles elektivt. Disse pasientene representerer ikke mer enn snaut 10% av alle pasientene etter 20 måneder. I Zwolle-studien (2) hadde til sammenlikning hvert år 3,2% av pasientene som hadde fått utført angioplastikk og 17,2% av dem som hadde fått trombolytisk behandling, behov for ny angioplastikk eller bypasskirurgi. Derimot viste en annen randomisert studie med to års oppfølging noe høyere tall for andelen pasienter med behov for reintervensjon: 13,6% i angioplastikkgruppen og 23,2% i trombolyssegruppen (3). Det er således betydelige variasjoner, men behovet ligger kanskje et sted mellom 5% og 15% per år, slik som våre tall indikerer.

For den enkelte pasient er funksjonsnivået viktig og gjenspeiler dessuten prognosen. Det var bare om lag 10% av pasientene som hadde symptomatisk hjertesvikt ved etterundersøkelsen i vår studie. Dette var uendret fra utskrivningstidspunktet (6). Kun én pasient måtte reinnlegges pga. økende hjertesvikt. Dette tyder på at den intiale infarktreduserende/myokardskånende behandlingen har vært god også på sikt. Det er lett å tenke seg at den aterosklerotiske prosess fortsetter, og at kronisk iskemi og subkliniske hendelser kunne medføre redusert funksjonsnivå, men i så fall har våre metoder vært for dårlige til å påvise dette.

Nesten 90% av pasientene oppfattet seg som symptomfrie (NYHA klasse I), men belastningsdata viste at mange hadde redusert arbeidskapasitet. Dersom man legger til grunn referanseverdier for normalt funksjonsnivå, forventes 60 år gamle menn/kvinner å greie henholdsvis 180 og 124 watt i gjennomsnitt (16). Drøyt 70% av våre pasienter avbrøt sykkelbelastningen pga. utmattethet, mens bare noen få ble stoppet pga. iskemiske symptomer (iskemitegn på EKG eller dyspné). Grunnen til at de følte seg symptomfrie, skyldes derfor trolig et rolig liv hvor den enkelte tar hensyn og kanskje er unødig forsiktig.

Denne studien viser oppmuntrende resultater av primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon også vurdert på lengre sikt, og resultatene er sammenliknbare med utenlandske studier. De logistiske begrensninger med metoden lar seg greitt håndtere i Oslo-regionen, men metodens plass i infarktbehandlingen i Norge er fortsatt ikke avklart.

#### Litteratur

1. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines C, Zijlstra F, García E et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombo-

lytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review. *JAMA* 1997; 278: 2093–8.  
 2. Zijlstra F, Hoorntje JCA, de Boer M-J, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP et al. Long term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999; 341: 1413–9.  
 3. Nunn C, O'Neill WW, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P et al. Long term outcome after primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 640–6.  
 4. Hannan EL, Racz MJ, Arana DT, Ryan TJ, Walford G, McCallister BD. Short-and long term mortality for patients undergoing primary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1194–201.  
 5. Waldecker B, Waas W, Haberbosch W, Voss R, Heizman H, Tillmanns H. Long term follow-up after direct percutaneous transluminal coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 32: 1320–5.  
 6. Mangschau A, Bendz B, Eritslund J, Stavnes S, Müller C, Brekke M et al. Ett hundre pasienter behandlet med primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 775–9.  
 7. Califf RM, White HD, van de Werf F, Sadowski Z, Armstrong PW, Vahanian A et al. One-year results from the global utilization of streptokinase and tpa for occluded coronary arteries (GUSTO-I) trial. *Circulation* 1996; 94: 1233–8.  
 8. Madsen JK, Grande P, Saunamaki K, Thaysen P, Kassis E, Eriksen U et al. Danish multicenter randomized study of invasive versus conservative treatment in patients with inducible ischemia after thrombolysis in acute myocardial infarction (DANAMI). *Circulation* 1997; 96: 748–55.  
 9. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R et al. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither. *BMJ* 1998; 316: 1337–43.  
 10. Lange RA, Hillis LD, Grines CL. Should thrombolysis or primary angioplasty be the treatment of choice for acute myocardial infarction? *N Engl J Med* 1996; 335: 1311–5.  
 11. Every NR, Parson LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 335: 1253–60.  
 12. Solheim S, Mangschau A, Eritslund J, Bendz B. Primærangioplastikk: bedre enn trombolyse ved akutt hjerteinfarkt? Observasjonelle data fra perioden 1996–98. *Hjerteforum* 2000; (suppl 2): 26.  
 13. de Boer MJ, Reiber JHC, Suryapranata H, van den Brand MJB, Hoorntje JCA, Zijlstra F. Angiographic findings and catheterization laboratory events in patients with primary coronary angioplasty or streptokinase therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 1995; 16: 1347–55.  
 14. Kløw NE, Bendz B, Brekke M, Eritslund J, Hoffmann P, Mangschau A et al. Prosedyre og angiografisk langtidsoppfølging av pasienter behandlet med primær angioplastikk for akutt hjerteinfarkt. *Hjerteforum* 2000; (suppl 2): 22.  
 15. Stenestrand U, Wallentin L. Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival. *JAMA* 2001; 285: 430–3.  
 16. Nordenfelt I, Adolfson L, Nilsson JE, Olsson S. Reference values for exercise tests with continuous increase in load. *Clin Physiol* 1985; 161–72.

## Summaries in English



- 2917** Meberg A, Broch H, Irgens LM  
**Cerebral palsy as indicator for quality of neonatal care**
- 2923** Aarø LE, Haugland S, Hetland J, Torsheim T, Samdal O, Wold B  
**Psychological and somatic complaints among adolescents**
- 2930** Mangschau A, Eritslund J, Stavnes S, Sevre K, Stenseth KH, Kløw NE, Müller C, Sandvik L, Bendz B  
**Long-term follow-up in 100 patients with acute myocardial infarction treated with angioplasty**
- 2933** Andreassen AK, Nanbjør A, Endresen K, Offstad J  
**Primary and rescue angioplasty in patients with acute myocardial infarction**
- 2941** Bartnes K  
**Tumour antigens presented to T helper lymphocytes – critical components of the cancer vaccine**
- 2947** Lie AK, Bjørge T, Helland Å, Hagen B, Skjeldestad FE, Hagmar B, Thoresen S  
**Can human papillomavirus testing and vaccination prevent cervical carcinoma?**
- 2954** Waage A, Seidel C  
**New applications of thalidomide – a review**
- 2960** Eriksen BO, Evensen E  
**Increasing research activity at the university clinics – which measures are effective?**
- 2965** Materstvedt LJ  
**On euthanasia and physician-assisted suicide in the Netherlands – and on the debate in Norway**
- 2971** Bærheim A, Meland E  
**What happens when medical students set their own exam papers?**