

# Angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt hos pasienter overført fra annet sykehus

For utvalgte pasienter som innlegges med akutt hjerteinfarkt ved lokalsykehus kan primær angioplastikk og redningsangioplastikk (rescue) være en aktuell behandlingsform, selv om dette innebærer overflytting til et sykehus hvor slik intervensjon kan utføres. Vi rapporterer 15 måneders erfaring med transport og påfølgende angioplastikk av 50 pasienter med akutt hjerteinfarkt diagnostisert ved lokalt sykehus.

Fra januar 1999 til april 2000 innkom 34 pasienter til primær angioplastikk, hvorav 20 direkte (gruppe A) og 14 pasienter via lokalsykehus (gruppe B), mens 16 pasienter ble mottatt til redningsangioplastikk (gruppe C). Tid fra symptomdebut til intervensjon og oppfølging med klinisk vurdering og ekkokardiografi ble registrert og var gjenstand for sammenlikning mellom gruppene.

Transport mellom sykehusene medførte ingen alvorlige komplikasjoner. Tid fra debut av brystmerter til innleggelse var sammenliknbar mellom gruppene. Median tidsbruk fra symptomdebut til ballongdilatasjon var signifikant lengre i gruppe C enn i gruppe B og gruppe A (henholdsvis 340, 181 og 130 minutter). Alle pasienter var i live ved kontroll etter median 230 dager. Median ejeksjonsfraksjon for venstre ventrikel var da ikke-signifikant høyere for gruppe A (50%) enn for gruppe B og gruppe C (henholdsvis 43% og 46%).

Akutt overflytting til sykehus for intervensjon med primær angioplastikk eller redningsangioplastikk ved akutt hjerteinfarkt synes ikke å være beheftet med stor risiko, og resultatene av behandling synes å være fordelaktige.

Behandlingstilbudet ved akutt transmuralt hjerteinfarkt (elevasjon av ST-segmentet eller nyoppstått venstre grenblokk i EKG) er betydelig endret de siste 15–20 år, særlig etter at det ble påvist bedre prognose jo tidligere man oppnådde fullstendig og vedvarende blodstrøm gjennom den infarktrelaterte koronararterien. Aktuelle strategier for reperfusjon av myokard for slike pasienter består i dag av medikamentell behandling med

Arne K. Andreassen  
arne.andreassen@rikshospitalet.no

Arnfinn Nanbjør

Knut Endresen

Jon Offstad

Hjertemedisinsk avdeling  
Rikshospitalet  
0027 Oslo

Andreassen AK, Nanbjør A, Endresen K, Offstad J.

## Primary and rescue angioplasty in patients with acute myocardial infarction.

*Tidsskr Nor Lægeforen 2001; 121: 2933–7.*

**Background.** Primary or rescue angioplasty are reperfusion modalities in selected patients with acute myocardial infarction, after initial diagnosis in local hospitals. We sought to evaluate the feasibility and safety of transporting patients to a tertiary care hospital for interventional treatment.

**Materials and methods.** Between January 1999 and April 2000, 50 consecutive patients were included in this prospective observational study. Comparisons were performed between patients admitted to primary angioplasty, either directly (n = 20; group A) or from other hospitals (n = 14; group B), and those transferred for rescue angioplasty (n = 16; group C).

**Results.** No severe complications occurred during interhospital transport. Median time interval from onset of symptoms to hospitalization was comparable between groups. Median time interval from onset of symptoms to balloon inflation in group C (340 minutes) was significantly longer than in groups A and B (181 and 130 minutes). All patients were alive at follow-up after median 230 days. Median echocardiographically determined left ventricular ejection fraction in group A was non-significantly higher (50%) than in groups B and C (43% and 46%).

**Interpretation.** Acute transfer for primary or rescue angioplasty is feasible and safe for selected patients with acute myocardial infarction.

☞ Se også side 2914

trombolyse eller mekanisk åpning av det okkluderte karet med angioplastikk (1, 2). Angioplastikk har i sammenliknende studier med kort- og langtidsoppfølging vist bedre resultater på morbiditet og mortalitet enn trombolytisk behandling (3–8).

Mens de fleste pasienter med akutt hjerteinfarkt i Norge innlegges i sykehus uten kateteriseringslaboratorier og spesialutdannet personell som kan tilby angioplastikk, kan det for noen pasienters vedkommende være aktuelt med overføring til sykehus med et slikt tilbud. Dette gjelder bl.a. pasienter

der det er kontraindikasjoner til trombolytisk behandling, mislykket behandling, kardiogent sjokk og reinfarkt. Selv hos slike risikopasienter med mulig gevinst av angioplastikk må disse utsiktene vurderes opp mot risikoen ved transport og utsettelse av annen behandling.

Hjertemedisinsk avdeling ved Rikshospitalet tilbød i januar 1999 sykehusene i daværende helseregion 2 en prøveordning med 24-timers tjeneste med akutt angioplastikk for egnede pasienter innlagt lokalt med akutt hjerteinfarkt. Ordningen gjaldt både primærangioplastikk og redningsangioplastikk (rescue), dvs. henholdsvis angioplastikk uten tidligere trombolytisk behandling og angioplastikk innen 24 timer etter mislykket behandling. Vi presenterer her erfaringene med dette behandlingstilbudet de første 15 månedene. Vi ville særlig undersøke sikkerheten knyttet til transport og forbruk av tid fra avgjørelse om intervensjon til utførelse. For å vurdere behandlingresultatet fikk alle pasientene tilbud om klinisk og ekkokardiografisk kontroll etter utskrivning.

## Metode og materiale

Rikshospitalet utfører årlig ca. 3 200 koronarangiografier og 900 prosedyrer med angioplastikk. Pasienter innlagt i Rikshospitalet direkte eller via annet sykehus med akutt transmuralt infarkt ble fra 1.1. 1999 til 1.4. 2000 registrert og inkludert i materialet. Diagnosen akutt hjerteinfarkt ble basert på tilstedeværelse av følgende kriterier: vedvarende brystmerter (> 30 min) suspekter med henblikk på akutt hjerteinfarkt og minst 1 mm ST-hevning i to konsekutive avledninger, ev. nyoppstått venstre grenblokk i EKG.

Tre grupper av pasienter behandlet med angioplastikk ble undersøkt prospektivt. Primær angioplastikk ble utført hos dem som ble innlagt direkte (gruppe A) og hos dem som innkom via andre sykehus (gruppe B), mens den tredje gruppen omfattet pasienter henvist til redningsangioplastikk (gruppe C).

Pasientene fikk hurtigst mulig utført koronarangiografi. Vakthavende lege ble varslet før eller umiddelbart etter ankomst og gjorde sin kliniske vurdering i akuttmottaket. Pasientene ble deretter transportert til angiografilaboratoriet. Den ikke-infarktrelaterte koronararterien ble først fremstilt. Etter at utbredelsen av koronarsykdom var kartlagt, ble okklusjon/stenose i den infarktrelaterte arterien behandlet med påfølgende angioplastikk. Alle pasientene fikk 320 mg acetylsalisylsyre og intravenøs bolusdose av

**Tabell 1** Demografiske data hos pasienter med akutt hjerteinfarkt transportert til primær angioplastikk, enten direkte (gruppe A) eller via annet sykehus (gruppe B) eller til redningsangioplastikk (gruppe C)

	Gruppe A (n = 20)	Gruppe B (n = 14)	Gruppe C (n = 16)
Median alder, år (spredning)	51 (46–59)	48 (39–56)	52 (44–56)
Menn (%)	90	100	100
Røykere (%)	60	80	44
Førsteleddslektninger med koronarsykdom (%)	30	50	50
Hypertensjon (%)	25	14	19
Tidligere infarkt (%)	5	21	13
Tidligere angina pectoris (%)	0	29	13

5 000–10 000 IE heparin. Dersom den umiddelbare behandling med angioplastikk ikke resulterte i normal blodgjennomstrømning og tilfredsstillende angiografisk resultat (< 33 % restenose), ble det i tillegg lagt intrakoronar stent. Tilleggsbehandling med abciximab 0,25 mg/kg kroppsvekt gitt som intravenøs bolus, etterfulgt av 0,125 µg/kg/min som infusjon over 12 timer ble også oftest gitt, og pasienter med stent fikk tiklopidin 250 mg × 2. Man akuttbehandlet vanligvis kun den infarktrelaterte lesjonen. Etterbehandlingen bestod av livslang behandling med acetylsalisylsyre 160 mg × 1 (ev. redusert til 75 mg × 1 etter fire uker), tiklopidin 250 mg × 2 i fem dager, deretter 250 mg × 1 i totalt fire uker, foruten konsvensjonell postinfarktbehandling.

Tid frem til behandling ble registrert for alle pasienter, dvs. tid fra symptomdebut til ankomst lokalt sykehus, tid fra innkomst til overføring til Rikshospitalet, transporttid, tid fra innkomst vår avdeling til første balloninflasjon og samlet tid fra symptom-

debut til angioplastikk. Vi registrerte også hvilken tid av døgnet pasientene ble mottatt og konsekvensene for forbruk av tid frem til behandling. Utbredelse av koronarsykdom (enkar- til trekarsykdom) ble bedømt angiografisk. Infarktskademarkerer i form av CK-MB-masse og troponin I ble undersøkt ved ankomst Rikshospitalet og deretter to ganger med seks timers intervaller.

17 av 20 pasienter i gruppe A ble kontrollert poliklinisk ved Rikshospitalet, mens tilsvarende tall for gruppe B og gruppe C var henholdsvis 13 av 14 og 15 av 16 pasienter. Utenlandske turister og deltakere som bodde langt unna helseregionen ble også kontaktet telefonisk. Pasientene ble fulgt opp med samtale, klinisk undersøkelse og ekkokardiografi minst tre (median: åtte) måneder etter innleggelsen.

#### Statistikk

Verdier er angitt i medianer med 25- og 75-percentiler. Parametrisk testing med t-test eller enveis ANOVA ble benyttet ved nor-

malfordelte data. Ikke-parametrisk rangsumtesting med Mann-Whitney-test eller ANOVA for gjentatte målinger ble utført på ikke-normalfordelte data. For multiple sammenlikninger ved enveis ANOVA ble Student-Newman-Keuls metode benyttet. En p-verdi < 0,05 ble brukt som grense for statistisk signifikans.

#### Resultater

Totalt 50 pasienter med akutt hjerteinfarkt og angioplastikk, fortløpende rekruttert, ble inkludert i undersøkelsen. Av disse ankom 20 direkte og 14 via annet sykehus til primær intervensjon og 16 til redningsangioplastikk. Tabell 1 angir demografiske data.

Distanse for overflytting mellom sykehus var 12–110 km. Pasientene ble transportert i ambulanse (n = 28) eller helikopter (n = 2). Fordi et flertall av de henviste pasientene til redningsangioplastikk kom fra sykehus med lengre reisevei, var transporttiden signifikant kortere ved primær angioplastikk (55 min (30–83 min) og 21 min (16–30 min)) (p < 0,001) (fig 1). Ingen pasienter døde under transport.

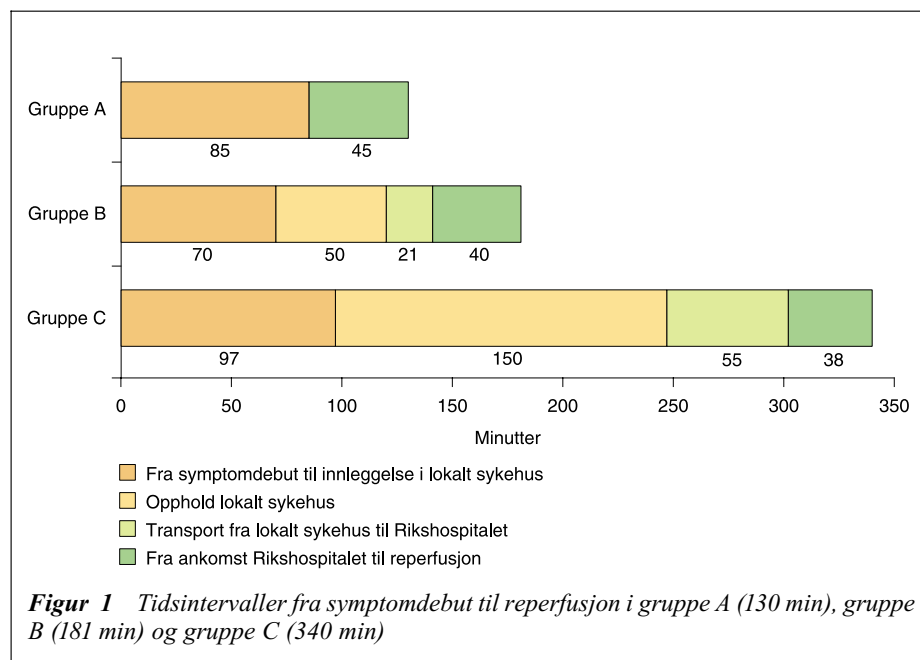
#### Tid fra symptomdebut til angioplastikk

Figur 1 viser hvilke forhold som bidrog til forsinkelse av angioplastikk i forhold til symptomdebut. For de to gruppene som fikk utført primær angioplastikk var det ingen vesentlig forskjell i tid for når pasientene nådde sykehus med symptomer på akutt hjerteinfarkt. Pasienter mottatt til redningsangioplastikk ankom senere lokalt (97 min (64–143 min)) enn de henvist fra annet sykehus til primær angioplastikk (70 min (25–90 min)) (p = 0,048). Oppholdstiden i lokalsykehus var kortere for gruppen som ikke fikk trombolytisk behandling enn for dem som var henvist til redningsangioplastikk (henholdsvis 50 min (30–90 min) og 150 min (90–465 min)) (p < 0,001). Etter ankomst Rikshospitalet var det ingen signifikant forskjell i tid mellom gruppene frem til tidspunktet for angioplastikk. Således var median tid fra symptomdebut til angioplastikk lengre for gruppe C enn for gruppe A og gruppe B (p < 0,001).

35 pasienter ble innlagt Rikshospitalet på dagtid (kl 0730–1700), sju pasienter ankom om kvelden (kl 1700–2200) og åtte pasienter om natten (kl 2200–0730). Median tid fra ankomst til første forsøk på angioplastikk var ikke signifikant forskjellig på dagtid (40 min (30–50 min)) sammenliknet med kvelden (45 min (30–53 min)), med en ikke-signifikant økning om natten (53 min (35–85 min)).

#### Angiografiske resultater og korttidskomplikasjoner

Tabell 2 viser antall kar som hadde signifikante stenoser og på hvilke kar det ble utført akutt angioplastikk. Et flertall av pasientene hadde enkarsykdom, og i samtlige grupper var det flest intervensjoner på a. anterior de-



**Figur 1** Tidsintervaller fra symptomdebut til reperfusjon i gruppe A (130 min), gruppe B (181 min) og gruppe C (340 min)

scendens sinister. Den tekniske suksessraten var høy (> 95%), med ingen synlig eller mindre enn 33% reststenose for samtlige forsøk på dilatasjon. Stenter ble innlagt ved de fleste prosedyrer (96%). Det ble ikke registrert prosedyrerelaterede komplikasjoner, bortsett fra beskjeden blødning fra innstikksstedet, og ingen pasienter døde under oppholdet. Av henviste pasienter ble de fleste returnert henviseende sykehus allerede neste dag. Direkte innkomne pasienter hadde en median liggetid på fire dager.

Ved innkommst Rikshospitalet var medianverdier for troponin I og CK-MB ikke økt hos pasientene som var henvist til primær angioplastikk (henholdsvis 0,02 ng/ml og 3 µl for gruppe A og 0,03 ng/ml og 8 U/l for gruppe B), mens det enzymatisk var tegn til begynnende myokardskade ved redningsangioplastikk (4,7 ng/ml og 137 µg/l). Mediane maksimalverdier for troponin I og CK-MB ble registrert i annet sett av blodprøver seks timer etter innkommst: henholdsvis 14,2 ng/ml og 300 µg/l for gruppe A, 44,0 ng/ml og 300 µg/l for gruppe B og 24,0 ng/ml og 268 µg/l for gruppe C.

### Oppfølging

Ingen pasienter var døde på oppfølgingstidspunktet. Tabell 3 viser venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon bedømt ekkokardiografisk, daglig funksjonsevne i henhold til New York Heart Associations gradering av dyspné og antall tilbake i arbeid blant de 45 kontrollerte pasientene. Systolisk funksjonsevne for venstre ventrikkel var lett redusert, med ikke-signifikant høyere verdi for gruppe A enn de to andre gruppene. Noen flere pasienter i gruppe A enn i de to andre gruppene hadde kommet seg tilbake i arbeid. Klagene på dyspné var få og likt fordelt mellom gruppene.

### Diskusjon

Angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt har i randomiserte studier fra høyspesialiserte sentre vist seg å være bedre enn trombolytisk behandling (3–5), og norske erfaringer med angioplastikk på dagtid er tidligere beskrevet i Tidsskriftet (9, 10). En metaanalyse av ti studier med inklusjon av 2 606 pasienter sammenliknet korttidsresultatene av primær angioplastikk og trombolytisk behandling, med påvisning av signifikant færre dødsfall, ikke-fatale reinfarkt og hjerneslag i førstnevnte gruppe (6). For redningsangioplastikk er dokumentasjonen dårligere, men i hvert fall for middels og store hjerteinfarkter synes angioplastikk etter mislykket trombolytisk behandling bedre enn konvensjonell behandling (11). Også i Norge mottas langt de fleste pasienter med akutt hjerteinfarkt ved sykehus uten tilbud om angioplastikk. Overflytting av pasienter til sykehus hvor slike invasive prosedyrer foretas, medfører risiko knyttet til transport og utsetter iverksetting av behandling, slik at en eventuell behandlingsgevinst kan synes tvilsom.

**Tabell 2** Utbredelse av koronarsykdom blant pasienter med akutt hjerteinfarkt henvist til angioplastikk, med henvisning til lokalisasjon for prosedyrer

	Gruppe A (n = 20)	Gruppe B (n = 14)	Gruppe C (n = 16)
Enkarsykdom (%)	65	65	75
Tokarsykdom (%)	30	14	13
Trekarsykdom (%)	5	21	12
Angioplastikk			
a. anterior descendens sinister (%)	50	79	50
a. circumflexus (%)	0	7	6
a. coronarius dexter (%)	40	7	38
Annet (%)	10 <sup>1</sup>	7 <sup>2</sup>	6 <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Angioplastikk av a. anterior descendens sinister og a. circumflexus i samme seanse, a. circumflexus og a. coronarius dexter i samme seanse

<sup>2</sup> Angioplastikk av venebypass til a. coronarius dexter

### Transport av infarktpasienter mellom sykehus

Vi har her beskrevet våre foreløpige erfaringer med transport og mottak av pasienter fra lokalsykehus med akutt hjerteinfarkt til primær angioplastikk og redningsangioplastikk. I vårt materiale har det ikke vært vesentlige komplikasjoner under eller som følge av transporten. Selv om enkelte har stilt seg kritisk til slik praksis, i lys av rapporterte hendelser (12), er våre resultater forenlig med de fleste tidligere ukontrollerte undersøkelser fra USA, Nederland og England (13–15). PRAGUE-studien (16) er den første randomiserte undersøkelsen med transport (5–74 km) fra lokalsykehus til et senter for angioplastikk med (n = 100) eller uten (n = 101) pågående trombolytisk behandling eller streptokinase uten videreforsendelse (n = 99) hos pasienter med sykehistorie < 6 timer og funn som tyder på akutt transmuralt hjerteinfarkt. Konklusjonene og anbefalingene er blitt kritisert fordi de bygger på få observasjoner og uten optimal trombolytisk behandling. Påvisningen av færre dødsfall og andre hendelser blant pasienter som fikk utført angioplastikk etter overflytting i ambulanse, bør således tolkes med forsiktighet. Det er likevel interessant at det med hensyn til sikkerhet ikke var dødsfall under transport av 201 infarktpasienter, med komplikasjoner for øvrig i form av to tilfeller av ventrikkelflimmer (vellykket defibrillert) og

forverring av dyspné hos ytterligere to pasienter.

Vi observerte ca. 40 min forsinkelse etter innkommst ved Rikshospitalet frem til angioplastikk, betinget i ulike avdelingens forberedelser. De amerikanske retningslinjer standard for bruk av primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt krever at prosedyren skal utføres innen 90 ± 30 min etter ankomst (17). Om transporttid legges til, vil langt de fleste av pasientene være behandlet i henhold til slike retningslinjer, noe avhengig av når avgjørelsen om overflytting for angioplastikk ble tatt ved lokalt sykehus.

Uansett hvor forsinkelsen er størst underveis til reperfusjonsbehandling, vil det på flere nivåer (lokalt sykehus, ambulanse, akuttmottak, angiografilaboratorium m.m.) kunne være rom for å korte inn på prosessen. Dette kom klart frem i vårt samarbeid med andre avsnitt ved sykehuset, hvor forsinkelsen fra ankomst til intervensjon var kortere for de sist mottatte i undersøkelsen. Skriftlige retningslinjer for alle involverte vil kunne bedre logistikken ytterligere og redusere tiden frem til adekvat behandling (18).

### Angioplastikk

#### og «åpen arterie»-hypotesen

Vi fant at selv pasienter med relativt kort sykehistorie utviklet et større eller mindre akutt hjerteinfarkt, bedømt ut fra både enzyminnvå og EKG. Enkelte vil understreke

**Tabell 3** Oppfølging av pasienter som har fått utført angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt, med ekkokardiografisk vurdering av venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon, grad av dyspné i henhold til New York Heart Associations (NYHA) klassifikasjon og tilbakeføring til arbeid

	Gruppe A (n = 17/20)	Gruppe B (n = 13/14)	Gruppe C (n = 15/16)
Ejeksjonsfraksjon, % (spredning)	50 (43–54)	43 (39–48)	46 (41–50)
Dyspné, NYHA-klasse (spredning)	1 (1–2)	1 (1–1)	1 (1–2)
I arbeid (%)	88	67	66

**Tabell 4** Prioriteringsliste for henvisning til angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt

1. Pasienter med tegn til store hjerteinfarkt ( $\geq 15$  mm kumulert ST-elevasjon og/eller  $\geq 7$  av 12 avledninger i EKG med  $\geq 1$  mm ST-segmentheving) og kontraindikasjoner til trombolytisk behandling
2. Pasienter som er eller ikke er kandidater for trombolytisk behandling med to eller flere av følgende høyrisikokarakteristika:
  - Alder  $> 70$  år
  - Fremreveggs hjerteinfarkt
  - Kardiogent sjokk
  - Tidligere gjennomgått hjerteinfarkt
  - Tidligere gjennomgått koronar kirurgi
  - Diabetes mellitus
3. Pasienter som er eller ikke er kandidater for trombolytisk behandling, med en eller færre høyrisikokarakteristika, men med tegn til stort hjerteinfarkt
4. Pasienter med høyrisikohjerteinfarkt der EKG (vedvarende ST-elevasjon  $> 70\%$  av maksimal ST-elevasjon) og symptomer (vedvarende brystmerter) tilsier manglende effekt av trombolyse 90 minutter etter endt behandling

metodens begrensning når ikke fullstendig reversering av begynnende myokardnekrose kan oppnås ved angioplastikk relativt tidlig i prosessen. Imidlertid var det liten eller ingen forskjell i preservering av myokard i de første kontrollerte studiene, der det ble demonstrert bedre korttidsresultater ved akutt hjerteinfarkt behandlet med angioplastikk enn med trombolyse (3–5).

Med sammenliknbar systolisk funksjon for venstre ventrikel, uavhengig av behandlingsmåte, er det mulig at «åpen arterie»-hypotesen best forklarer angioplastikkens fortrinn. Den bygger på teorien om at reetablering av tidlig, fullstendig og vedvarende reperfusjon er avgjørende for å oppnå best prognose etter akutt hjerteinfarkt. Mekanisk åpning av det okkluderte karet medfører oftere og sannsynligvis tidligere fullstendig blodgjennomstrømming enn trombolytisk behandling (4, 19), selv om behandlingen iverksettes senere i forløpet etter infarktdebut. Dette resulterer også i færre tilfeller av reokklusjon (20). Det er mulig at begge disse mekanismene ligger til grunn for den nylig påviste gunstigere langtidseffekten av angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt (7, 8). Med oppfølgingstid på to og fem år i to ulike studier med til sammen 790 pasienter var det fortsatt signifikant færre dødsfall (13 % versus 24 %) (8) og tilfeller av reinfarkt, sjeldnere sykehusinnleggelser og mindre utvikling av hjertesvikt blant dem som hadde fått utført angioplastikk enn blant dem som fikk streptokinase eller vevsplasminogenaktivator (tPA).

#### Redningsangioplastikk

Ved kontroll mer enn tre måneder etter at pasientene fikk utført redningsangioplastikk, var grad av dyspné lik verdiene oppnådd ved primær angioplastikk, mens venstre ventrikels ejetsjonsfraksjon bare var ikke-signifikant lavere. Dette til tross for at disse pasientene ble mottatt signifikant senere til behandling, betinget i lengre prehospital

sykehistorie, lokalt sykehusopphold og transport. Undersøkelser fra før de akutte koronare hendelsene er ikke tilgjengelige. Disse funnene kan tyde på at en allerede redusert hjertefunksjon var mer utbredt blant dem som gjennomgikk primær angioplastikk. Få pasienter hadde imidlertid noen tidligere kardial sykehistorie, og antall pasienter med gjennomgått infarkt var ikke vesentlig forskjellig i de forskjellige gruppene. Funnene svarer dessuten til observasjonene i en større retrospektiv analyse med forsinkelse mellom symptomdebut og angioplastikk (21).

I tillegg til aggressiv medikamentell behandling og utbredt bruk av stenter kan det tenkes at mens graden av forsinkelse fra symptomdebut til behandling med trombolyse er sterkt tidsavhengig, er dette ikke like avgjørende for angioplastikk. I PAMI-2 studien fant man at mortaliteten i sykehus etter angioplastikk var lav og nærmest uendret om angioplastikk ble utført to eller 12 timer etter begynnende symptomer (22). Uavhengig av tid ble vellykket reperfusjon oppnådd i 88–95 % av tilfellene, mens trombolytisk suksess altså avtar betydelig med økende forsinkelse (23). Mot denne observasjonen taler en undersøkelse basert på 27 080 pasienter som fikk utført angioplastikk, hvor det ble påvist en relasjon mellom tid fra innkomst til intervensjon og mortalitet under opphold i sykehus (24). Til gjengjeld fant ikke disse forfatterne noen tilsvarende assosiasjon mellom tid fra symptomdebut til angioplastikk. I lys av den nevnte PRAGUE-studien (16), der man altså ikke rapporterte om alvorlige hendelser ved transport mellom sykehus under eller etter trombolytisk behandling, synes overføring for en slik prosedyre relevant for utvalgte pasienter.

#### Utvelgelse av kandidater til angioplastikk

Det er praktisk umulig, og foreløpig heller ikke medisinsk indisert pga. manglende do-

kumentasjon, å transportere alle pasienter med akutt transmuralt hjerteinfarkt til et større sykehus for angioplastikk. I påvente av randomiserte studier som DANAMI-2, hvor oppdatert trombolytisk behandling sammenliknes med pasienter overført per ambulanse for angioplastikk, må en utvelgelse baseres på tilgjengelige data og skjønn.

Basert på Zwolle-gruppens erfaringer (25) har vi i tabell 4 foreslått retningslinjer og prioritering for pasienter med akutt hjerteinfarkt som kan være kandidater for angioplastikk. Sykehistorien bør ikke være mer enn seks timer og behandlingen skal ikke tilbys dersom den innebærer en forsinkelse på mer enn 90 minutter sammenliknet med trombolytisk behandling lokalt. Med kontraindikasjoner mot trombolytisk behandling siktes til pågående blødning, større kirurgiske inngrep eller traumer siste 14 dager, intrakranial blødning eller insult siste tre måneder hvor blødningsårsak ikke er utelukket, hypertensjon som vanskelig lar seg korrigere til  $< 180/110$  mm Hg og reinfarsing innen 24 timer etter førstegangs trombolytisk behandling. Dersom det ikke er kontraindisert, gis 300 mg acetylsalisylsyre, 5 000 IE heparin intravenøst og betablokade intravenøst før overflytting. For pasienter som faller inn under andre og tredje kategori kan det i tillegg gis 50 mg actilyse som bolus, ev. 10 IE reteplase før transport.

#### Fremtidige prinsipper for å oppnå reperfusjon ved akutt hjerteinfarkt

I stedet for å fortsette diskusjonen om hvorvidt trombolyse eller angioplastikk er best egnet til å oppnå raskest og vedvarende reperfusjon etter akutt hjerteinfarkt, hevder stadig flere at man heller bør forsøke å kombinere disse strategiene. Stenter, ticlid/klopidogrel og glykoprotein (GP) IIb/IIIa-hemmere med monitorering av koagulasjonstid er nyere behandlingstilbud som utdaterer tidlige studier der man ikke kunne påvise noen fordel ved angioplastikk etter trombolytisk behandling i forhold til trombolytisk behandling alene (26). Angioplastikk etter medikamentell behandling med nyere trombolytika alene eller i kombinasjon med GP IIb/IIIa-hemmere har allerede vist hyppigere tidlig rekanalisering av den infarktrelaterte arterien, uten økt forekomst av blødninger eller andre utilsiktede hendelser (27, 28). Det er foreløpig bare små studier som har vist at disse behandlingsregimene gir gevinst i form av lavere mortalitet og morbiditet. Utfordringen for farmakologisk reperfusjon ligger både i å bedre umiddelbar og vedvarende reperfusjon, mens angioplastikk må tilstrebes utført med kortere utsettelse fra tidspunkt for innleggelse.

Litteratur →

## Litteratur

1. Lange RA, Hillis RD. Should thrombolysis or primary angioplasty be the treatment of choice for acute myocardial infarction? *N Engl J Med* 1996; 335: 1311–2.
2. Grines CL. Primary angioplasty: the strategy of choice. *N Engl J Med* 1996; 335: 1313–7.
3. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. Immediate angioplasty compared with the administration of a thrombolytic agent followed by conservative treatment for myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 685–91.
4. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673–9.
5. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JCA, Reiffers S, Reiber JHC, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680–4.
6. Weaver WD, Simes J, Betriu A, Grines C, Zijlstra F, Garcia E et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *JAMA* 1997; 278: 2093–8.
7. Nunn CM, O'Neill WW, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, Overlie P et al. Long-term outcome after primary angioplasty: report from the primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI-I) trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 33: 640–6.
8. Zijlstra F, Hoorntje J, 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.
9. Mangschau A, Bendz B, Rostrup M, Eritsland J, Müller C, Kjellevand TO et al. Angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 687–91.
10. Bendz B, Mangschau A, Eritsland J, Müller C, Brekke M. Angioplastikk ved hjertestans. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1999; 119: 3410–3.
11. Ellis SG, da Silva ER, Spaulding CM, Nobuyoshi M, Weiner B, Talley JD. Review of immediate angioplasty after fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: insights from The RESCUE I, RESCUE II, and other contemporary clinical experiences. *Am Heart J* 2000; 139: 1046–53.
12. Tiefenbrun AJ, Chandra NC, Every NR. High mortality in patients with myocardial infarction transferred for primary angioplasty: a report from the national registry of myocardial infarction 2. *Circulation* 1997; 96 (suppl): A351.
13. Gore JL, Corrao JM, Goldberg RJ, Ball SP, Weiner BH, Aghababian RV et al. Feasibility and safety of emergency interhospital transport of patients during early hours of acute myocardial infarction. *Arch Intern Med* 1989; 149: 353–5.
14. Zijlstra F, Van't Hof AWJ, Liem AL, Hoorntje JCA, Suryapranata H, De Boer MJ. Transferring patients for primary angioplasty: a retrospective analysis of 104 high risk patients with acute myocardial infarction. *Heart* 1997; 78: 333–6.
15. Straumann E, Yoon S, Naegeli B, Frielingsdorf J, Gerber A, Schuiki E et al. Hospital transfer for primary angioplasty in high risk patients with acute myocardial infarction. *Heart* 1999; 82: 415–9.
16. Widimský P, Groch L, Želízko M, Aschermann M, Bednář F, Suryapranata H, on behalf of the PRAGUE study group investigators. Multi-centre randomized trial comparing transport to primary angioplasty vs immediate thrombolysis vs combined strategy for patients with acute myocardial infarction presenting to a community hospital without catheterization. *Eur Heart J* 2000; 21: 823–31.
17. Ryan TJ, Antman EM, Brooks NH, Califf RM, Hillis LD, Hiratzka LF et al. 1999 update:

- ACC/AHA guidelines for management of patients with acute myocardial infarction: executive summary and recommendations: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association task force on practice guidelines. *Circulation* 1999; 100: 1016–30.
18. National heart attack alert program coordinating committee – 60 minutes to treatment working group. Emergency department: rapid identification and treatment of patients with acute myocardial infarction. *Ann Emerg Med* 1994; 23: 311–29.
  19. 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.
  20. Gibson CM. Primary and rescue angioplasty in the setting of acute myocardial infarction in randomized trials in cardiovascular disease. Philadelphia: Saunders, 1999.
  21. Bär F, Vainer J, Stevnhagen J, Neven K, Aalbrecht R, Ophuis TO et al. Ten-year experience with early angioplasty in 759 patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 51–8.
  22. Stone GW, Brodie BR, Griffin J, Donohue B, Costanini C, Jones D et al. Should the risk of delaying reperfusion inhibit inter-hospital transfer to perform primary PTCA in acute myocardial infarction? *Circulation* 1996; 94: I330.
  23. Chesebro JH, Knatterud G, Roberts R, Borer J, Cohen LS, Dalen J et al. Thrombolysis in myocardial infarctions (TIMI) trial, phase I: a comparison between intravenous tissue plasminogen activator and intravenous streptokinase. *Circulation* 1987; 76: 142–54.
  24. Cannon CP, Gibson CM, Lambrew CT, Shoultz DA, Levy D, French WJ et al. Relationship of symptom-onset-to-balloon time and door-to-balloon time with mortality in patients undergoing angioplasty for acute myocardial infarction. *JAMA* 2000; 283: 2941–7.
  25. Zijlstra F. Acute myocardial infarction: primary angioplasty. *Heart* 2001; 85: 705–9.
  26. Topol EJ, Califf RM, George BS, Kereiakes DJ, Abbottsmith CW, Candela RJ et al. A randomized trial of immediate versus delayed elective angioplasty after intravenous tissue plasminogen activator in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1987; 317: 581–8.
  27. Ross AM, Coyne KS, Reiner JS, Greenhouse SW, Fink C, Frey A et al. A randomized trial comparing primary angioplasty with a strategy of short-acting thrombolysis and immediate planned rescue angioplasty in acute myocardial infarction: the PACT trial. *J Am Coll Cardiol* 1999; 34: 1954–62.
  28. Herrmann HC, Moliterno DJ, Ohman EM, Stebbins AL, Bode C, Betriu A et al. Facilitation of early percutaneous coronary intervention after reteplase with or without abciximab in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 1489–96.

## Annonce

○