

Angioplastikk eller fibrinolytisk behandling ved akutt hjarteinfarkt med ST-elevasjon?

Sammendrag

Akutt hjarteinfarkt med ST-segmentelevasjon i EKG bør behandlast med tidleg og komplett opning av den trombotisk okkluderte koronararterien. Mekanisk reperfusjon med koronar angioplastikk og farmakologisk oppløysing av tromben med fibrinolytiske medikament er alternative behandlingstodar. Det er dei same indikasjonane for begge behandlingane: Sjukehistorie mindre enn 12 timar og EKG med ST-elevasjon eller nyoppstått venstre greinblokk

Primær koronar angioplastikk har vist seg å gje det beste behandlingsresultatet i sjukehus med utstyr og personell for slik behandling, det blir lågare mortalitet og færre nye infarkt og hjerne slag. Pasientar med kortare transporttid enn 90 minutt bør få transport direkte til sjukehus for koronar angioplastikk. Ved lengre transportavstandar bør pasienten få fibrinolytisk behandling ved lokalsjukehuset. Det er i dag uavklart om også pasientar med lengre transporttid enn 90 minutt vil profitte på innlegging i sjukehus der dei kan utføre primær angioplastikk.

Før transport til sjukehus bør pasienten få smertestillande medikament og acetylsalisylsyre. Prehospital fibrinolyse bør brukast ved lang transportvei der alternativet er fibrinolytisk behandling i lokalsjukehus. Nyten av prehospital fibrinolytisk behandling eller glykoprotein IIb/IIIa-blodplatehemmere før transport for primær angioplastikk er ikkje tilstrekkeleg klarlagt. Ved mislukka fibrinolytisk behandling kan angioplastikk (redningsangioplastikk) gjennomførast også seint i infarktforløpet, med godt resultat.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på www.tidsskriftet.no

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Harald Vik-Mo

harald.vik-mo@medisin.ntnu.no
Hjertemedisinsk avdeling
St. Olavs Hospital
7006 Trondheim

Patogenesen ved akutt hjarteinfarkt er mest alltid nyoppstått okklusiv trombe i koronararterie med bakgrunn i rift eller erosjon i eit aterosklerotisk plakk. Rask og komplett opning av arterien vil redusere myokardskaden og betre prognosen ved akutt hjarteinfarkt (1). Sidan ISIS-2-studien i 1980-åra viste at kombinasjonen av acetylsalisylsyre og streptokinase reduserte mortaliteten ved akutt hjarteinfarkt med ST-elevasjon i EKG (2), har effekten av fibrinolytisk behandling blitt dokumentert i ei rekke kontrollerte studiar (1). Seinare har mekanisk reperfusjon med primær perkutan koronar intervensjon vist seg å gje raskare og meir fullstendig normalisering av blodforsyninga enn fibrinolyse (3), i tillegg til mindre myokardskade (4). Dei dokumenterte fordelane ved primær angioplastikk framfor fibrinolytisk behandling er lågare sjukehusmortalitet, færre nye hjarteinfarkt, mindre hjerneblødning, kortare tid i sjukehus og betre langstidsprognose (5–7). Det er i dag akseptert at raskt utført angioplastikk er den beste reperfusjonsbehandlinga for ein pasient som blir innlagt i sjukehus med etablert koronar angioplastikk.

Fibrinolytisk behandling kan startast raskt både utanfor og i sjukehus, mens koronar angioplastikk krev angiografisk utstyr og spesiell kompetanse. Angioplastikk er i dag etablert som behandling ved akutt hjarteinfarkt ved dei største sjukehusa i Noreg (7–9), og talet på behandlingar er stigande. Men mange pasientar bur slik til at dei ikkje har eit sjukehus utstyrt for angioplastikk som lokalsjukehus. Både i Noreg og elles i verda er det i dag ein diskusjon om korleis dei to alternative behandlingane, fibrinolyse og angioplastikk, best skal utnyttast ved akutt hjarteinfarkt. Bør koronar angioplastikk ved akutt hjarteinfarkt bli desentralisert til fleire og mindre sjukehus enn i dag? Bør pasientane transporterast til spesialisjukehus eller bør dei få fibrinolytisk behandling lokalt? Kor lange transportavstandar er akseptable?

Det er framleis mange uavklarte spørsmål om optimal behandlingstrategi for pasienten med akutt hjarteinfarkt. I denne artikkel-

len blir indikasjonane for koronar angioplastikk og fibrinolytisk behandling ved akutt hjarteinfarkt gjennomgått. Det blir også gitt praktiske råd om behandlingstrategien basert på det vi veit i dag.

Terminologi og definisjonar

Primær koronar angioplastikk er mekanisk rekanalisering av ein okkludert arterie med angioplastikkteknikk utan at fibrinolytisk behandling er brukt på førehand. Koronar angioplastikk og perkutan koronar intervensjon (PCI) er synonyme uttrykk. Uttrykket primær PCI-behandling blir brukt uavhengig av om det blir innlagt stent eller brukt glykoprotein IIb/IIIa-reseptorblodplatehemmar. Redningsangioplastikk (rescue angioplasty) er angioplastikk etter feilslått fibrinolytisk behandling med teikn til manglande reperfusjon eller teikn til reokklusjon. Fasilitert angioplastikk (facilitated angioplasty) er behandlingregime der det blir gjeve medikament som fibrinolytika, glykoprotein IIb/IIIa-reseptorhemmar eller kombinasjonar for å få til reperfusjon før planlagt PCI-behandling. Prehospital fibrinolyse er fibrinolytisk behandling som blir starta utanfor sjukehus.

Indikasjon for reperfusjonsbehandling

Det er indikasjon for reperfusjonsbehandling når ein trur det er akutt okklusjon av ein koronararterie. I tillegg til sjukehistorien med akutte koronare brystmerter er det funnet i EKG som avgjer om det er indikasjon for reperfusjonsbehandling. Pasientar med ST-segmentelevasjon i EKG har dokumentert nytte av primær PCI-behandling eller fibrinolytisk behandling (1). Sidan grein-



Hovedbudskap

- Pasientar med akutt hjarteinfarkt med ST-segmentelevasjon i EKG og sjukehistorie mindre enn 12 timar skal behandlast med primær koronar angioplastikk eller fibrinolyse
- Der det er mistanke om akutt hjarteinfarkt, bør pasienten straks få acetylsalisylsyre dersom det ikkje er kontraindikasjonar
- Primær koronar angioplastikk er i dag den beste behandlinga om transporttid til sjukehus er mindre enn 90 minutt

blokk vil kamuflere ST-elevasjonen, blir også nyoppstått greinblokk rekna som indikasjon for behandling. Heving av ST-segmetet blir målt i J-punktet og skal vere minimum 0,2 mV over isoelektrisk line i avleiing V_1-V_3 , og minimum 0,1 mV i dei andre avleiingane (1). ST-elevasjonen skal vere til stades i to eller fleire tilstøytande avleiingar (fig 1).

Der det er sterk mistanke om hjarteinfarkt, men negativt funn i standard 12-avleings-EKG, kan nytt EKG avsløre infarkt fordi EKG-forandringane ofte er transitoriske i tidleg infarktfase. Videre kan EKG-registreringa bli utvida med høgresidige avleingar for å påvise infarkt i høgre ventrikkel eller V_7-V_9 for å påvise ekte bakreveggsinfarkt. Prehospitalt EKG og overføring til sjukehus med fasilitetar for angioplastikk vil ofte gje raskare diagnose.

I prinsippet er det same indikasjon for angioplastikk som for fibrinolytisk behandling, men i tillegg kan ein vanlegvis utføre angioplastikk når det er kontraindikasjonar mot bruk av fibrinolytiske medikament (1). Det er ikkje dokumentert at fibrinolytisk behandling har effekt ved hjarteinfarkt utan ST-segmentelevation.

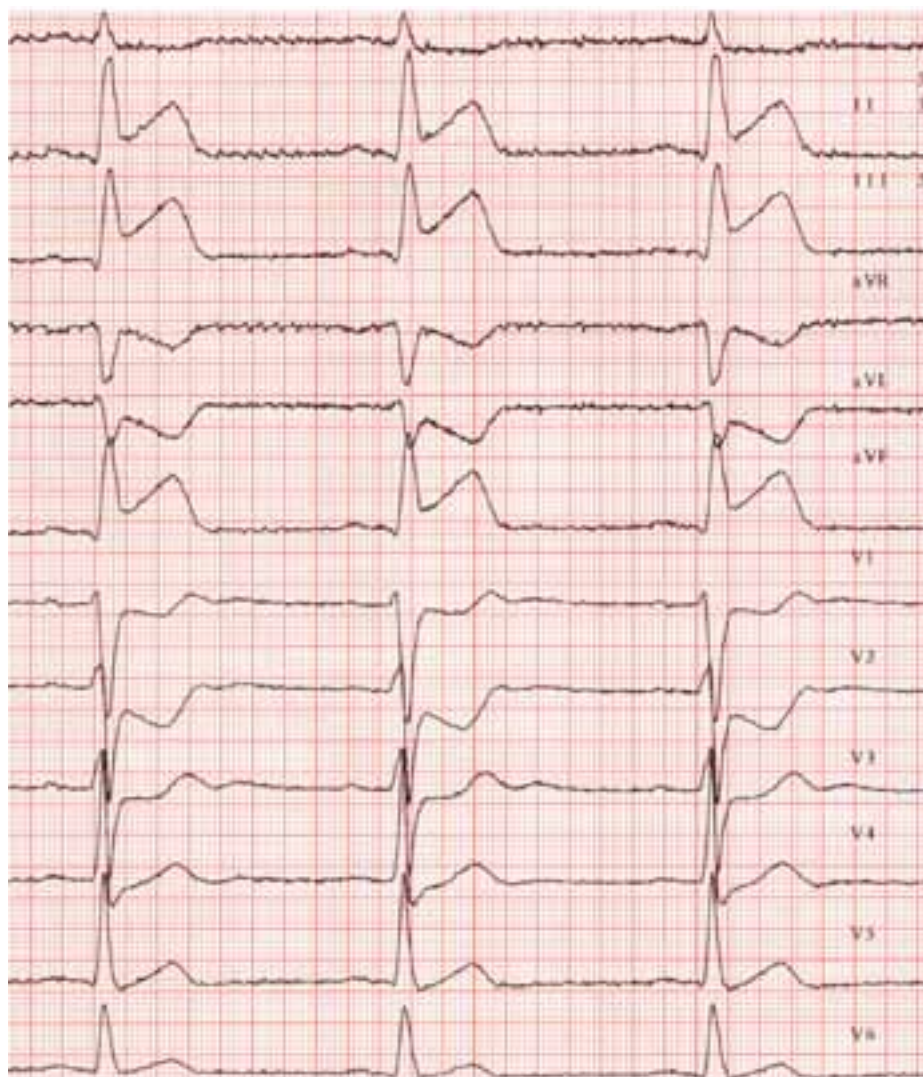
Det er best effekt av reperfusjonsbehandling ved kort sjukehistorie, men både fibrinolytisk behandling og angioplastikk bør vurderast i inntil 12 timar etter symptomdebut (1). Hos enkelte pasientar vil det vere vanskeleg å tidfeste symptomstart. Smerter og ST-segmentelevation er teikn på pågåande infarsering, mens markerte Q-bølger i avleingane med heving av ST-segmetet kan vere eit teikn på langtkomen infarktutvikling. Primær PCI-behandling er i mindre grad kritisk avhengig av tidleg intervensjon enn fibrinolytisk behandling (10).

Ved mistanke om akutt hjarteinfarkt, eventuelt før registrering av EKG, skal alle pasientar ha acetylsalisylsyre (300–500 mg) dersom det ikkje er kontraindikasjonar mot medikamentet (2, 11).

Behandling i sjukehus med etablert koronar angioplastikk

I sjukehus med utstyr og kompetanse for angioplastikk er det godt dokumentert at det er primær PCI-behandling som bør brukast ved akutt hjarteinfarkt med ST-elevasjon i EKG framfor fibrinolytisk behandling. Gjennom to kontrollerte, randomiserte studiar i 1993 vart det vist at pasientar som får behandling med primær koronar angioplastikk, har lågare mortalitet og færre nye infarkt enn pasientar som fekk fibrinolytisk behandling med vevsplasminogenaktivator (12) eller streptokinase (13). Seinare metaanalyse av 23 randomiserte studiar med nær 8 000 pasientar har vist ein dramatisk reduksjon i alle kardiovaskulære endepunkt som død, nytt hjarteinfarkt, hjerneslag og intrakranial blødning (6) (fig 2).

Behandling av 1 000 pasientar med angioplastikk i staden for fibrinolyse vil hindre



Figur 1 EKG frå pasienten med akutt infarkt i nedre vegg. Det er heving av ST-segmetet i avleiing II, III og aVF, og den resiproke senkinga av ST-segmetet i avleiing I, aVL, og V_1-V_3 gjev sterk støtte for diagnosen

død hos 20, reinfarkt hos 43 og hjerneblødning hos 13 pasientar (6). Det er størst skilnad mellom behandlingstrategiane for nye infarkt som ikkje er fatale. Bete resultat med primær PCI-behandling er vist både i samanlikning med streptokinase og med fibrinspesifikke medikament (5–7). Det er betre resultat ved angioplastikk uavhengig av tid etter symptomdebut, men skilnaden er størst når sjukehistorien er meir enn seks timar (10). Langtidsoppfølging i meir enn eitt år viser signifikant lågare mortalitet og lågare førekomst av nye infarkt hos pasientar behandla med angioplastikk (6, 7). Bruk av stent ved primær PCI-behandling gjev færre nye infarkt, men i samanlikning med fibrinolyse er angioplastikk best, uavhengig av om stent blir brukt eller ikkje (1).

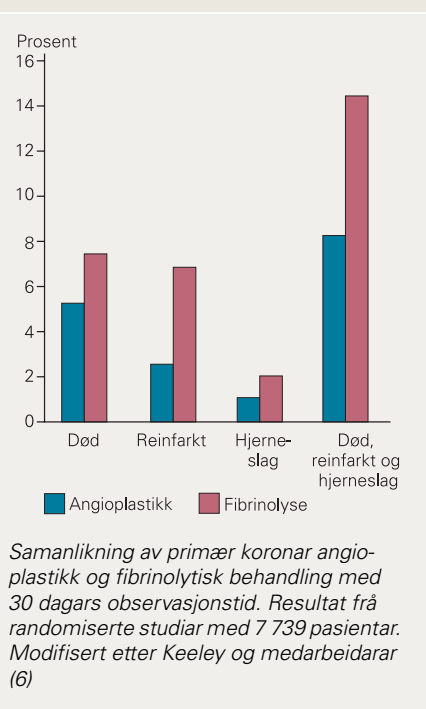
Dei randomiserte kliniske studiane er i hovudsak utførte ved store sjukehus der dei har omfattande erfaring med angioplastikk og blant pasientar med relativt kort transportavstand til sjukehuset. Det er derfor reist spørsmål om ein kan oppnå like gode resultat ved reperfusjonsbehandling ved sjukehus

med mindre pasientvolum og mindre erfarne operatørar. Metaanalyser av randomiserte studiar og registerstudiar viser at for fibrinolytisk behandling er det ingen forskjell mellom sjukehus med lite pasientvolum og sjukehus med stort pasientvolum, men for primær PCI-behandling er det samanheng mellom pasientvolum og behandlingskvalitet både når det gjeld sjukehus og operatør (7, 14). Sjukehus med mange angioplastikkprosedyrar har lågare sjukehusmortalitet, mindre behov for akutt koronarkirurgi og lågare frekvens av andre komplikasjonar. Men mortaliteten ved å utføre koronar angioplastikk ved sjukehus med lite pasientar er likevel lågare enn ved fibrinolytisk behandling. Jamført med norske forhold er grensene som blir sett for lågt pasientvolum slik at alle sjukehus som i dag utfører primær PCI-behandling fell utanfor denne kategorien.

Transport for angioplastikk eller fibrinolytisk behandling lokalt?

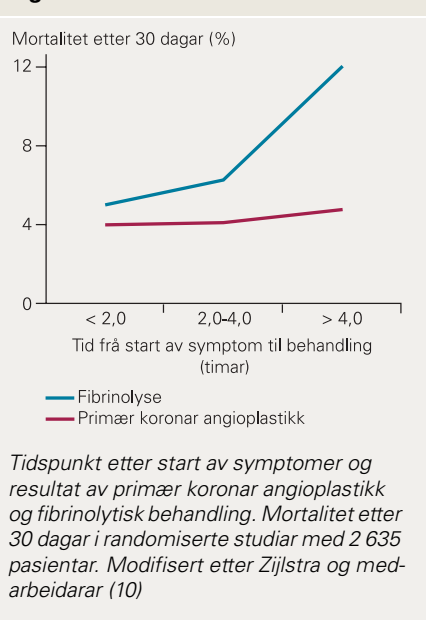
I retningslinene for behandling av akutt hjarteinfarkt med ST-elevasjon frå European So-

Figur 2



ciety of Cardiology blir det tilrådd transport for primær PCI-behandling dersom ho kan gjennomførast innan 90 minutt frå første legekontakt, i motsett fall blir det tilrådd fibrinolytisk behandling (1). Ved fibrinolytisk behandling er tidsaspektet kritisk – det er størst sjansje for opning av arterien og lågare mortalitet ved tidleg behandling (10) (fig 3). Ved angioplastikk er tidspunktet for behandling ikkje avgjerande for vellukka arterieopning innanfor dei første 24 timane, og korttidsprognosen synest i mindre grad å vere avhengig av tidspunktet for reperfusjon.

Figur 3



Fibrinolytisk behandling ved lokalsjukehus eller transport til anna sjukehus for primær PCI-behandling er undersøkt i fem randomiserte studiar med nær 2 500 pasientar (6, 15). Resultata er i favør av transport til invasivt senter for angioplastikk. Det er færre døde blant pasientar som vart behandla med angioplastikk, og det er færre med dei kombinerte endepunkta død, nytt hjarteinfarkt og hjerneslag (6). For angioplastikk synest ikkje transporttida å vere av avgjerande betydning (15), men transportavstandane i desse studiane er relativt korte. I den danske DANAMI-II- studien (16), som utgjer meir enn halvparten av pasientane i metaanalysen (6), var maksimal transportavstand 150 km (median 56 km) (16). Denne studien viser at primær PCI-behandling gjev betre resultat enn fibrinolytisk behandling ved transport av pasientar i inntil tre timar (16). Subgruppeanalyse viste at effekten var til stades i alle tidsintervallar mellom symptomdebut og randomisering. Risikoen ved transport i akutt infarktfase er ut frå dei gjennomførte studiane relativt liten, med rapportert 0,1 % døde og 0,8 % pasientar med ventrikkelflimmer under transporten (7).

Transportavstandane i gjennomførte studiar har vore relativt korte, og ein stor del av den norske befolkninga bur lenger unna sjukehus som kan utføre koronar angioplastikk. Det er i dag uavklart om ein bør desentralisere behandlingstilbodet til fleire mindre sjukehus, eller om ein i større grad skal transportere pasientane til dei største sjukehusa for primær PCI-behandling eller for redningsangioplastikk ved behov. Det er foreslått behandlingsstrategier som ikkje berre tek omsyn til transporttid, men også til organiseringa og kvaliteten av transporten, infarkttype, lengda av sjukehistorien og risikoen til pasienten (1, 15–17). Pasientar som har kort sjukehistorie (< 3 timar) og som ikkje har kardiogent sjokk, vil vanlegvis ha god effekt av fibrinolytisk behandling. Pasientar som i størst grad vil profitte på transport for primær PCI-behandling, er dei som har lang sjukehistorie (> 6 timar), store infarkt med hemodynamisk påverknad eller kardiogent sjokk, eldre pasientar der effekten av fibrinolytisk behandling er dårlegare enn vanleg, og pasientar som har kontraindikasjonar mot fibrinolytisk behandling.

Redningsangioplastikk etter feilslått fibrinolytisk behandling

Ved vellukka fibrinolytisk behandling vil pasienten normalt bli smertefri og ha tilbakegang av ST-elevasjon i EKG når det er oppnådd reperfusjon av arterien. Dei mest brukte kriteria for påvisning av mislukka fibrinolytisk behandling er manglande tilbakegang av ST-segmentelevationar, persisterande brystmerter og fråvær av reperfusjonsarytmi ved vurdering 90–120 minutt etter start av behandlinga (18). Ved fibrinolytisk behandling vil 20–30 % av pasientane ikkje få reperfusjon av arterien, og pasientar

som får ny okklusjon i arterien, har dårleg prognose. Der ein ikkje har hatt tilgang til primær PCI-behandling, har ein praktisert eit regime med angioplastikk i infarktforløpet ved teikn til manglande reperfusjon eller reokklusjon (1, 9). Retrospektive materiale viser at det er teknisk mogleg å opna arterien hos 90–95 % innanfor 24 timar med låg komplikasjonsfrekvens og liten blødningsrisiko (1, 9), men effekten på myokardskade og langtidsprognose er dårlegare dokumentert enn for primær koronar angioplastikk. Hos pasientar med store infarkt, som ved ST-elevasjon i mange avleiingar, nyoppstått venstre greinblokk som ikkje går tilbake og ved fare for utvikling av kardiogent sjokk, bør transport for redningsangioplastikk vurderast.

Prehospital fibrinolytisk behandling

Forbehandling med acetylsalisylsyre blir brukt ved mistanke om hjarteinfarkt, uavhengig av planlagt behandlingsstrategi, dersom det ikkje er kontraindikasjonar (1, 11). Tilleggsbehandling med heparin utanfor sjukehus har vist at fleire har open arterie før primær PCI-behandling, og mortaliteten etter 30 dagar er redusert (11). Det er best effekt av fibrinolytisk behandling tidleg i infarktforløpet, og potensielt vil ein kunne oppnå langt raskare arterieopning om behandlinga blir starta utanfor sjukehus. Studiar har vist at ved prehospital fibrinolyse kan behandlinga startast 33–130 minutt tidlegare enn i sjukehus (19). Samanlikna med fibrinolytisk behandling i sjukehus viser ein metaanalyse 17 % lågare mortalitet ved prehospital fibrinolyse (19).

Det er i dag stor interesse for eit behandlingsregime med prehospital fibrinolyse, rask transport til invasivt sjukehus og intervensjon med angioplastikk ved teikn til manglande reperfusjon. Berre ein stor randomisert studie er gjennomført. Der samanlikna dei prehospital fibrinolytisk behandling og transport for primær koronar angioplastikk (20). I CAPTIM-studien, som inkluderte pasientar med relativt låg risiko, kunne fibrinolytisk behandling bli starta 60 minutt før primær PCI-behandling (20). Studien viste at 26 % av pasientane behandla med fibrinolyse seinare måtte behandlast med redningsangioplastikk på grunn av manglande reperfusjon. Ut frå denne studien er prehospital fibrinolyse og primær PCI likeverdige behandlingar hos pasientar med låg risiko dersom ein transporterer den sjuke til invasivt sjukehus og kan gjennomføre redningsangioplastikk ved behov. Det er i dag ikkje avklara om ein bør gje prehospital fibrinolytisk behandling ved lange transportavstandar og til pasientar med høg risiko.

For pasientar som skal transporterast for primær koronar angioplastikk, er det stor interesse knytt til eit behandlingsregime med nye potente blodplatehemmarar (glykoprotein IIb/IIIa-reseptorhemmarar), eventuelt i kombinasjon med fibrinolytiske medika-

ment, som forbehandling før transport for å oppnå raskere partiell eller komplett reperfusjon før angioplastikk (1), såkalla fasilitert angioplastikk. Blødningskomplikasjoner har vore eit problem i gjennomførte studiar, og slike behandlingssopplegg er i dag ikkje innført som rutine (1).

Koronar angioplastikk hos asymptotiske pasientar etter hjarteinfarkt

Pasientar som har angina pectoris eller påvist myokardiskemi ved arbeidsbelastning etter fibrinolytisk behandling, har betre prognose ved tidleg koronar angiografi og eventuell intervensjon (1), og dei bør gjennomgå koronar angiografi og eventuell intervensjon raskt etter infarkt. Det er ikkje dokumentert nytte av koronar angiografi og intervensjon hos asymptotiske pasientar i randomiserte studier. Men samanlikning av fibrinolytisk behandling og primær PCI-behandling har vist at frekvensen av nye infarkt er langt større ved bruk av fibrinolytisk behandling og at nye infarkt ofte kjem hos asymptotiske pasientar (6, 16). Det er derfor mange som i dag tilrår koronar angiografi og eventuell intervensjon raskt etter infarkt hos alle pasientar som har hatt utbreidde ST-elevasjonar i akutt infarktfase, sjølv om dei har gjennomgått tilsynelatande vellukka fibrinolytisk behandling og er utan symptom.

Litteratur

1. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66.
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: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349–60.
3. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621–8.
4. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfensperger 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.
5. Weaver WD, Simes RJ, Betriu A, Grines CL, Zijlstra F, Garcia E et al. Comparison of primary coronary angioplasty and intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative overview. *JAMA* 1997; 278: 2093–8.
6. 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.
7. Halvorsen S, Myhre KI, Nordrehaug JE, Gundersen T, Wiseth R. Primær angioplastikk eller trombolytisk behandling ved akutt hjerteinfarkt? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 152–5.
8. Mangschau A, Bendz B, Eritsland J, Stavnes S, Mueller C, Brekke M et al. Ett hundre pasienter behandlet med primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 775–9.
9. Hovland A, Vik-Mo H. Angioplastikk etter feilslett trombolytisk behandling ved akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 1330–3.
10. Zijlstra F, Patel A, Jones M, Grines CL, Ellis S, Garcia E et al for the PCAT collaboration. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2 h), intermediate (2–4 h) and late (< 4 h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *Eur Heart J* 2002; 23: 550–7.
11. Zijlstra F, Ernst N, de Boer MJ, Nibbering E, Suryapranata H, Hoorntje JCA et al. Influence of prehospital administration of aspirin and heparin on initial patency of the infarct-related artery in patients with acute ST elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1733–7.
12. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum B, 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.
13. Zijlstra F, De Boer JM, 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.
14. McGrath PD, Wennberg DE, Dickens JD jr., Sievers AE, Lucas FL, Malenka DJ et al. Relation between operator and hospital volume and outcomes following percutaneous coronary interventions in the era of the coronary stent. *JAMA* 2000; 284: 3139–44.
15. Zijlstra F. Angioplasty vs thrombolysis for acute myocardial infarction: a quantitative overview of the effects of interhospital transportation. *Eur Heart J* 2003; 24: 21–3.
16. http://www.danami-2.dk/newslet/apr02/apr02main_results.htm (10.4.2002).
17. Widimsky P, Budesinsky T, Vorac D, Groch L, Zelizko M, Aschermann M et al, on behalf of the PRAGUE study group investigators. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. Final results of the randomized national multicenter trial – PRAGUE-2. *Eur Heart J* 2003; 24: 94–104.
18. Stewart JT, French JK, Theroux P, Ramanathan K, Solymoss BC, Johnson R et al. Early noninvasive identification of failed reperfusion after intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1499–505.
19. The European Myocardial Infarction Project Group. Prehospital fibrinolytic therapy in patients with suspected acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 383–9.
20. Bonnefoy E, Leizorovicz A, Steg G, McFadden EP, Dubien PY, Cattani S et al, on behalf of the Comparison of Angioplasty and Prehospital Thrombolysis in Acute Myocardial Infarction (CAPTIM) study group. Primary angioplasty versus prehospital fibrinolysis in acute myocardial infarction: a randomised study. *Lancet* 2002; 360: 825–9.