

Dødelighet etter akutt koronarsyndrom

Sammendrag

Bakgrunn. Akutt koronarsyndrom er blant de vanligste årsaker til akutt sykehusinnleggelse. Retningslinjene for behandlingen er det siste tiåret blitt endret, med økende fokus på akutt intervensjon. Det er få oppfølgingsdata fra lokalsykehusnivå i Norge.

Materiale og metode. Ut fra pasientadministrativt system og logg fra alarmsentral registrerte vi retrospektivt pasienter med akutt koronarsyndrom rekruttert fortløpende i et halvt år. Journaler og EKG ble gjennomgått og pasientene ble klassifisert etter internasjonale kriterier. Overlevende pasienter ble kontaktet for seks måneders oppfølgingsdata.

Resultater. Vi registrerte 206 pasienter med akutt koronarsyndrom. Gjennomsnittlig alder var 73 år og 37 % var kvinner. Halvparten hadde kjent koronarsykdom og en tredel hadde diabetes. Seksmånedersmortalitet i hele materialet var 17,5 %, og fordelt på gruppene hjerteinfarkt med ST-elevasjon 14 %, hjerteinfarkt uten ST-elevasjon 23 % og ustabil angina pectoris 3 %.

Fortolkning. Pasienter med akutt hjerteinfarkt har fortsatt en betydelig mortalitet i løpet av det første halve året. Dette gjelder spesielt gruppen med hjerteinfarkt uten ST-elevasjon, som omfatter mange eldre og pasienter med etablert karsykdom. Pasienter med ST-elevasjonsinfarkt som behandles optimalt med direkte overføring til invasivt senter uten lokal innleggelse, synes å ha lavere mortalitet.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

> Se også side 1627

Kaes Al-Anee
Ahmed Al-Ani*
ial-ani@online.no
Magne Henriksen
Bjørn Arild Halvorsen
 Sykehuset Østfold Moss
 1535 Moss

Per Anton Sirnes
 Østlandske hjertesenter
 Moss

* Nåværende adresse:
 Hjertemedisinsk avdeling
 Rikshospitalet
 0027 Oslo

Hvert år blir rundt 18 000 pasienter med akutt hjerteinfarkt og omtrent 15 000 med angina pectoris innlagt i norske sykehus (1). Akutt koronarsyndrom er et samlebegrep for pasienter med akutte koronarbetingede brystsmerter og kan deles inn i de tre gruppene ustabil angina pectoris, akutt hjerteinfarkt uten ST-elevasjon og akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon (2).

De siste årene har det skjedd endringer både i diagnostiske rutiner og behandlingsstrategier for denne pasientgruppen, med økende bruk av perkutan koronar intervensjon (PCI). Flere internasjonale kliniske studier har vist bedret prognose med tidlig og aggressiv intervensjon, men det er lite systematiske oppfølgingsdata fra den kliniske hverdagen, spesielt fra lokalsykehusnivå.

Vår målsetting har vært å karakterisere behandlingsstrategi og resultater for pasienter med akutt koronarsyndrom hjemmehørende i et lokalsykehusområde med relativt kort avstand til invasivt senter. Alle pasienter med akutt koronarsyndrom som ble diagnostisert i løpet av en halvårsperiode, ble fulgt opp i seks måneder.

Materiale og metode

Sykehuset Østfold Moss har akuttkardiologisk ansvar for et oppland på rundt 100 000 innbyggere. Effektiv transporttid til samarbeidende PCI-senter (Ullevål universitetssykehus) er rundt 40 minutter. Ut ifra pasientadministrativt system og logg med prehospitall EKG i sykehusets ambulansesentral identifiserte vi alle pasienter med utrykning grunnet brystsmerter og/eller ICD-kode I 20-I 24 i tidsrommet 1.12. 2003 til 31.5. 2004 ved alle sykehusavdelinger.

Til sammen 242 pasienter ble identifisert, men etter gjennomgang av pasientdata ble 33 pasienter ekskludert fordi de ikke tilfredstilte de diagnostiske kriteriene (2–4)

(ramme 1). Ytterligere tre pasienter med primær hjertestans ble også ekskludert. Det ble sendt ut samtykkeskjema og spørreskjema til alle aktuelle pasienter. De gjenværende 206 pasientene ble ved hjelp av journalnotater og returnerte spørreskjema fulgt opp i seks måneder fra primærhendelsen. Ingen direkte eller indirekte intervensjon i pasientenes behandling ble utført.

For hver pasient beregnet man skår på den prognostiske indeksen TRI (Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Index), som er basert på pasientens alder og kliniske variabler ($TRI = puls \times (alder/10)^2 / systolisk BT$) (5). Jo høyere verdi på indeksen, jo større risiko for hjertedød.

Tid fra første kontakt med helsevesenet til åpent kar gjennom perkutan koronar intervensjon hos pasienter med ST-elevasjons hjerteinfarkt (ballongtid) ble beregnet ut ifra lokale data og data fra logg ved Ullevål universitetssykehus. Studien er godkjent av Regional etisk komité i Helse Øst, med støtte fra Sykehuset Østfolds forsknings- og utviklingsavdeling.

Kategoriske variabler er oppgitt som antall og prosent og analysert med khikvadrat-test eller Fishers eksakte test. Kontinuerlige variabler ble analysert med t-test dersom variablene var normalfordelt. Gjennomsnitt er angitt med standardavvik. Ikke-normalfordelte variabler ble analysert med Mann-Whitneys U-test. Tosidige p-verdier $< 0,05$ ble betraktet som signifikant. Statistiske analyser ble foretatt med programmet SPSS.

Resultater

Det ble registrert 206 pasienter med akutt koronarsyndrom fordelt på tre grupper (fig 1). I tabell 1 er det angitt detaljer vedrørende alder, kjønn, bakgrunns sykdom og risikoprofil.

Hjerteinfarkt med ST-elevasjon

Primær perkutan koronar intervensjon (< 12 timer etter smertedebut) ble utført hos 31 av

Hovedbudskap

- Akutt koronarsyndrom har en relativt høy mortalitet de første seks månedene etter diagnosen
- Infarkter uten ST-elevasjon utgjør den største pasientgruppen og den med høyest dødelighet
- Tidlig intervensjon synes å være gunstig i alle pasientgrupper, men spesielt ved ST-elevasjonsinfarkt

43 pasienter (72 %) som hadde akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon. Én pasient fikk trombolytisk behandling, mens 11 pasienter fikk konservativ behandling. To av dem fikk PCI-behandling senere enn 12 timer etter smertedebut, og én pasient fikk koronar bypassoperasjon i tilslutning til primærinnleggelsen. Gjennomsnittsalderen for pasienter som ble behandlet med perkutan koronar intervensjon, var 62 år, mot 75 år for den konservativt behandlede gruppen ($p = 0,001$). Av de 31 pasientene med primær perkutan koronar intervensjon, ble 15 pasienter (48 %) sendt direkte til Ullevål universitetssykehus etter analyse av prehospitalt EKG uten transport til vårt sykehus. Gjennomsnittstid fra første kontakt med sykehus til åpent koronarkar var 100 minutter, mot 130 minutter hos pasienter som var gjennom sykehusets akuttmottak før videreføring til PCI-senter.

I løpet av det første halve året forekom seks dødsfall (14 %), hovedsakelig blant menn eldre enn 70 år som ikke fikk primær perkutan koronar intervensjon. Det ble ikke registrert dødsfall i gruppen som ble sendt direkte til denne behandlingen utenom sykehusets akuttmottak.

Skåren på myokardinfarkttrisikoindeksen (TRI) varierte i gruppen med ST-elevasjonsinfarkt fra 3,1 til 87,6, gjennomsnitt $28,8 \pm 19,5$. TRI-skåren var på 62 ± 25 i gruppen som døde innen seks måneder, sammenliknet med 23 ± 11 i gruppen som overlevde ($p < 0,001$).

Hjerteinfarkt uten ST-elevasjon

Det var flest pasienter i gruppen med akutt hjerteinfarkt uten ST-elevasjon ($n = 127$). Gjennomsnittsalder i denne gruppen var 76 år, ni år eldre enn gruppen med ST-elevasjonsinfarkt. Revaskularisering i tilslutning til primærinnleggelsen ble utført hos 35 pasienter (28 %), herav perkutan koronar intervensjon på 23 pasienter (tre av disse innen 12 timer) samt bypassoperasjon på 12 pasienter. Gjennomsnittsalderen var lavere i gruppen som hadde fått revaskularisering enn i den som ikke hadde fått det (66 år versus 80 år, $p < 0,001$). TRI-skåren var henholdsvis 24 ± 12 og 42 ± 17 i de to gruppene ($p < 0,001$) og i hele gruppen $37,1 \pm 17,4$.

I løpet av seks måneder var det ingen dødsfall i revaskulariseringsgruppen, mens tre pasienter gjennomgikk ny perkutan koronar intervensjon. Blant de 92 pasientene som ikke ble primært revaskularisert, døde 29 pasienter (32 %). Av disse dødsfallene var 16 kardiiovaskulære, seks av ukjent årsak og sju av annen kjent årsak. Sen revaskularisering ble i denne gruppen utført hos sju pasienter, fem fikk perkutan koronar intervensjon og to ble bypassoperert. Detaljer vedrørende kliniske hendelser i løpet av de første seks måneder etter innleggelse er angitt i tabell 2.

Ustabil angina pectoris

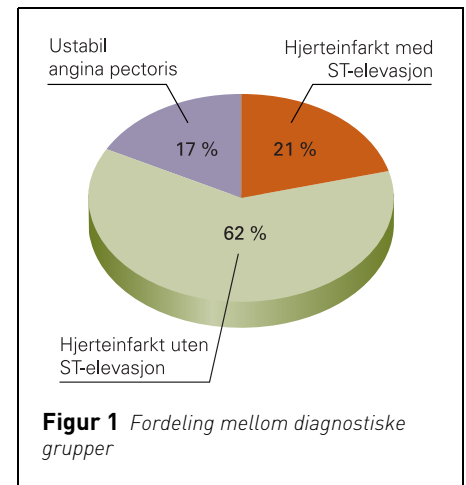
Totalt 36 pasienter hadde ustabil angina pectoris. Gjennomsnittsalder i denne gruppen var

68 år. Revaskularisering i tilslutning til primær innleggelse ble utført hos sju pasienter (19 %). I løpet av seks måneder var det ingen hendelser i revaskulariseringsgruppen. Det ble registrert ett dødsfall, tre reinfarkter, fem reintervensjoner, ett hjerneslag og åtte reinnleggelse blant gruppen med konservativ behandling.

Diskusjon

Insidensen av akutt hjerteinfarkt i vår populasjon var 3,4 per 1 000 innbyggere per år. Dette er litt høyere sammenliknet med andre norske funn (6, 7), men lavere enn estimert infarktinsidens fra Statistisk sentralbyrås data basert på utskrivning fra somatiske sykehus (3,9 per 1 000) (1). Ulike infarktmarkørgrensere og dobbeltregistrering av pasienter med nye infarkter kan være en forklarende faktor.

I vårt materiale utgjorde ST-elevasjonsinfarkter kun en firedel av hele infarktgruppen. Dette er noe lavere enn i andre publiserte materialer (6–8). Det svenske infarktregisteret har rapportert en synkende andel ST-elevasjonsinfarkter i forhold til hjerteinfarkt



Figur 1 Fordeling mellom diagnostiske grupper

uten ST-elevasjon de siste ti årene (9). Endret infarkt-diagnostikk med mer sensitive markører gjør at flere pasienter som tidligere ville fått diagnosen ustabil angina pectoris, i dag får diagnosen hjerteinfarkt uten ST-elevasjon.

Tabell 1 Bakgrunnsvariabler i pasientmaterialet

	Hjerteinfarkt med ST-elevasjon n = 43	Hjerteinfarkt uten ST-elevasjon n = 127	Ustabil angina pectoris n = 36	Totalt N = 206	P-verdi
Alder (gjennomsnitt \pm SD) (år)	67 \pm 15	76 \pm 12	68 \pm 12	73 \pm 13	< 0,001 ¹
Antall kvinner (%)	14 (33)	55 (43)	8 (22)	77 (37)	0,05
Tidligere akutt myokardinfarkt (%)	7 (16)	50 (39)	22 (61)	79 (38)	< 0,001
Kjent koronarsykdom (%)	10 (23)	64 (50)	27 (75)	101 (49)	< 0,001
Hypertensjon (%)	15 (35)	76 (60)	21 (58)	112 (54)	0,17
Diabetes (%)	11 (26)	37 (29)	9 (25)	57 (28)	0,02
Røykere (%)	22 (51)	38 (30)	9 (25)	69 (34)	< 0,001
Hyperkolesterolemi (%)	10 (23)	51 (42)	24 (67)	85 (41)	0,14

¹ P-verdi regnet ut med ANOVA, men andre kategoriske variabler er regnet ut med khikvadrattest

Tabell 2 Hendelser i løpet av de første seks måneder hos pasienter med hjerteinfarkt uten ST-elevasjon i relasjon til akutt revaskularisering

	Revaskularisert i akuttstadiet (n = 35)	Ikke-akutt revaskularisering (n = 92)	P-verdi
Alder (gjennomsnitt \pm SD) (år)	66 \pm 14	79,5 \pm 8	< 0,001 ¹
Totalmortalitet (%)	0	29 (32)	< 0,001 ²
Reinfarkt (%)	1 (3)	10 (11)	Ikke signifikant ³
Reinfarkt eller død	1 (3)	39 (42)	< 0,001 ²
Reintervensjon (%)	3 (9) (perkutan koronar intervensjon: 3)	7 (8) (perkutan koronar intervensjon: 5, aorto-koronar bypass: 2)	Ikke signifikant ³
Hjerneslag (%)	0	2 (2)	Ikke signifikant ³
Reinnleggelse av kardiiovaskulære årsaker (%)	9 (26)	18 (20)	Ikke signifikant ³

¹ P-verdi regnet ut med t-test

² P-verdi regnet med khikvadrattest

³ P-verdi regnet med Fishers eksakte test

Ramme 1

Diagnostiske kriterier i henhold til European Society of Cardiology (ESC) (2–4)

Ustabil angina pectoris

- Koronarsuspekterte brystmerter
- EKG-forandringer i form av ST-T-forandringer med ST-senkning $\geq 0,1$ mV i minst to tilstøtende avledninger og/eller T-inversjoner i minst to tilstøtende avledninger
- Troponin T $< 0,10$ $\mu\text{g/l}$ og kreatinkinase MB < 10 $\mu\text{g/l}$

Akutt hjerteinfarkt uten ST-elevasjon

- Koronarsuspekterte brystmerter
- Ikke ST-elevasjon, men ST/T-forandringer med ST-senkning $\geq 0,1$ mV i minst to tilstøtende avledninger og/eller T-inversjoner i minst to tilstøtende avledninger
- Troponin T $> 0,10$ $\mu\text{g/l}$ og/eller kreatinkinase MB > 10 $\mu\text{g/l}$

Akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon

- Koronarsuspekterte brystmerter
- EKG-forandringer i form av ST-elevasjon $\geq 0,2$ mV i V_1 – V_3 eller $\geq 0,1$ mV i andre avledninger (forandringer skal være til stede i minst to tilgrensede avledninger), eller nyoppstått venstre grenblokk
- Økning av kardiale markører med troponin T $> 0,10$ $\mu\text{g/l}$ og/eller kreatinkinase MB > 10 $\mu\text{g/l}$

Vårt datagrunnlag er relativt lite, men en halvårsmortalitet på 17,5 % i hele materialet under ett er klart høyere enn vi er vant til å se i kliniske studier og registre (7–14). I en metaanalyse av tre studier med til sammen 24 000 pasienter med akutt koronarsyndrom var 180-dagersmortalitet ca. 13 % (15). I PRAIS-UK-studien var 180-dagersmortalitet på 7,4 % (13). Våre pasienter med hjerteinfarkt uten ST-elevasjon hadde dog en klart høyere gjennomsnittsalder, 76 ± 12 år mot 66 ± 12 år i PRAIS-UK-studien. Det er mulig at dette kan reflektere en norsk praksis med mer liberal innleggelse i sykehus av de eldste pasientene. Mortalitet hos pasienter med hjerteinfarkt uten ST-elevasjon samsvarer godt med nylig publiserte registerdata fra Vestfold, der Aune og medarbeidere (7) fant en ettårsmortalitet på 23 % i denne gruppen, der gjennomsnittsalderen var 76 år.

Selv om våre tall er relativt små og gruppe- ne ikke er randomiserte, synes det å være interessante og betydelige forskjeller mellom dem som gjennomgikk tidlig intervensjon – både i gruppen med og uten ST-elevasjon.

Vi har prioritert rask behandling og tidlig intervensjon av pasienter med ST-elevasjons-

infarkt ved vårt sykehus, men i realiteten fikk kun 72 % denne behandlingen. Det var oftest ikke-kardiale årsaker som allmenntilstand, tilleggs sykdommer og ikke minst alder som medførte at pasientene ikke fikk primær perkutan koronar intervensjon. Årsak til død ved seks måneders oppfølging i den konservativt behandlede pasientgruppen var likefullt hjerte-relatert, og dette burde spore til en ytterligere innsats med primær intervensjon. Ved vårt sykehus benytter vi i svært liten grad trombolytisk behandling, siden vi har mulighet for perkutan koronar intervensjon innenfor en transporttid på 40 minutter. Dessuten viser ikke tilgjengelige studier at det er noe fortrinn å gi trombolytisk behandling før perkutan koronar intervensjon. En riktig siling av pasientene med prehospitalt EKG er essensielt for å kunne transportere flest mulig aktuelle pasienter direkte til PCI-senter og ikke til sykehusets akuttmottak. Vi betrakter våre EKG-utstyrte ambulanser som en direkte forlengelse av sykehusets akuttmottak.

Gruppen med hjerteinfarkt uten ST-elevasjon og ustabil angina pectoris er demografisk helt forskjellig fra gruppen med ST-elevasjonsinfarkt, med høyere alder og høyere andel som har kjent koronarsykdom, hypertensjon og hyperkolesterolemi. Også her indikerer våre data gevinst ved tidlig intervensjon. Dog vil det alltid bli en klinisk seleksjon, da det er lett å velge ut dem som i utgangspunktet har en bedre prognose til intervensjon. Våre data på myokardinfarkttrisikoindeksen tyder på dette.

Det arbeides nå med å etablere et nasjonalt infarktregister. Registrering av data kun i akuttfasen gir imidlertid liten informasjon. Mange av komplikasjonene skjer i det første året etter infarkt. Vi valgte å følge denne pasientgruppen i en seks måneders periode på begynnelsen av 2000-tallet for å kartlegge mortalitet og morbiditet ved et lokalt sykehus med kort vei til PCI-senter. Vi oppfordrer andre tilsvarende sykehus til å gjøre liknende registrering. Ved et nasjonalt register vil man få store nok tall til å kunne påvise tydeligere forskjeller i endepunkter for de ulike behandlingsalternativene. De enkelte sykehus bør evaluere sin behandlingsstrategi ut fra faste endepunkter som død og reinfarkt. Pasienter i randomiserte studier er gjerne selekterte, med en langt lavere mortalitet enn uselekterte pasienter i en vanlig indremedisinsk avdeling. Observasjon fra reelle kliniske data bør også kunne tillegges vekt i debatten om ulike behandlingsprosedyrer for gruppen med akutt koronarsyndrom.

Litteratur

1. Statistisk sentralbyrå. Heldøgnsopphold ved somatiske sykehus, etter kjønn og hoveddiagnose. www.ssb.no/emner/03/02/pasient/tab-2006-04-20-02.html [1.10.2006].
2. The joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee. Myocardial infarction redefined – a consensus document of the joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *Eur Heart J* 2000; 21: 1502–13.

3. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA et al. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2002; 23: 1809–40.
4. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2003; 24: 28–66.
5. Wiviott SD, Morrow DA, Frederick PD et al. Performance of the Thrombolysis in Myocardial Infarction Risk Index in the National Registry of Myocardial Infarction-3 and -4. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 783–9.
6. Butt N, Kuiper K, Nordrehaug JE. Moderne behandling av akutt hjerteinfarkt uten ST-elevasjon. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 644–7.
7. Aune E, Hjelmæsæth J, Fox K et al. High mortality rates in conservatively managed patients with acute coronary syndrome. *Scan Cardiovasc J* 2006; 40: 137–144.
8. Terkelsen CJ, Lassen JF, Nørgaard BL et al. Mortality rates in patients with ST-elevation vs. non-ST-elevation acute myocardial infarction: observations from an unselected cohort. *Eur Heart J* 2005; 26: 18–26.
9. RIKS-HIA registeret. <http://w1.131.telia.com/~u13127147/RIKSHIA03.pdf>. [1.10.2006].
10. Sinnaeve P, Alexander J, Belmans A et al. One year follow-up of the ASSENT-2 trial. *Am Heart J* 2003; 146: 27–32.
11. Lincoff AM, Califf RM, van de Werf F et al. Mortality at 1 year with combination platelet glycoprotein IIb/IIIa inhibition and reduced-dose fibrinolytic therapy vs. conventional fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: GUSTO V randomised trial. *JAMA* 2002; 288: 2130–35.
12. Ottervanger JP, Armstrong P, Barnathan ES et al. Association of revascularization with low mortality in non-ST elevation acute coronary syndrome, a report from GUSTO IV-ACS. *Eur Heart J* 2004; 25: 1494–501.
13. Collinson J, Flather MD, Fox KA et al. Clinical outcomes, risk stratification and practice patterns of unstable angina and myocardial infarction without ST elevation: Prospective Registry of Acute Ischemic Syndromes in the UK (PRAIS-UK). *Eur Heart J* 2000; 21: 1450–7.
14. Hasdai D, Behar S, Wallentin L et al. A prospective survey of the characteristics, treatment and outcomes of patients with acute coronary syndromes in Europe and the Mediterranean basin. The Euro Heart Study of Acute Coronary Syndromes (Euro Heart Survey ACS). *Eur Heart J* 2002; 23: 1190–201.
15. Labinaz M, Mathias J, Pieper K et al. Outcomes of patients with acute coronary syndromes and prior percutaneous coronary intervention: a pooled analysis of three randomized clinical trials. *Eur Heart J* 2005; 26: 128–36.

Manus ble mottatt 13.10. 2006 og godkjent 27.3. 2007. Medisinsk redaktør Kjetil Søreide.