

Forekomsten av arytmi ved behandling av hjerteinfarkt

Sammendrag

Bakgrunn. Perkutan koronar kateterintervensjon (PCI) gir lavere dødelighet ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon enn trombolytisk behandling. Hvorvidt PCI-behandling også reduserer forekomsten av tidlige postinfarkt-arytmier, er ukjent.

Materiale og metode. Vi sammenliknet forekomsten av arytmi under kontinuerlig EKG-registrering hos primært PCI-behandlede med en historisk kontrollgruppe som fikk trombolytisk behandling.

Resultater. Av 93 PCI-pasienter og 97 trombolysepasienter fikk henholdsvis 38 % og 53 % arytmi ($p = 0,001$). 27 % i PCI-gruppen fikk arytmi-behandling, mot 34 % i gruppen som fikk trombolytisk behandling ($p = 0,139$). Hos de PCI-behandlede var det signifikant færre episoder med atrieflimmer (5 % mot 16 %), AV-blokk grad II/III (0 % mot 6 %) og asystoli (0 % mot 5 %), men flere ventrikeltakykardier (10 % mot 5 %). 41 % av alle arytmiene og 63 % av dem som ble behandlet oppsto den første timen etter PCI-behandling, mot henholdsvis 23 % og 28 % etter trombolytisk behandling ($p < 0,001$). Sykemortaliteten var høyere i gruppen som fikk trombolytisk behandling (11 % mot 2 %, $p = 0,006$), men pasientene var også eldre og hadde flere risikofaktorer og større utslipp av hjertemarkører enn de PCI-behandlede. Justert for mulige konfunderende faktorer som alder, kjønn, grad av ST-elevasjon og infarktlokalisering var det fortsatt færre tilfeller av arytmi i PCI-gruppen (oddsratio 0,37; 95 % KI 0,19–0,73).

Fortolkning. PCI-behandling gir redusert forekomst av arytmi i overvåkingsperioden, men det at sammenlikningen er gjort med historiske kontrollpasienter og ikke-randomisert behandling, gjør konklusjonen mindre sikker.

Basert på Anders H. Christensen & Darijan Ribics prosjektoppgave ved Det medisinske fakultet, Universitetet i Oslo

Anders H. Christensen

Darijan Ribic

Svein Solheim

Knut Gjesdal

knut.gjesdal@medisin.uio.no

Det medisinske fakultet

Universitetet i Oslo

Postboks 1078 Blindern

0316 Oslo

og

Hjertemedisinsk avdeling

Ullevål universitetssykehus

Fra det ble innført hjerteovervåkingsenheter i 1960-årene, har det skjedd store forbedringer i behandlingen av akutt myokardinfarkt. Systemisk trombolytisk behandling av akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon ble vanlig i 1990-årene og ga redusert sykkelighet og dødelighet (1). Reperfusjonsbehandlingen minsket også forekomsten av arytmi, særlig av atrieflimmer (2).

I de siste årene er primær perkutan koronar intervensjon (PCI) med kateterbasert åpning av lukket koronararterie (3) blitt standardbehandling ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon. Denne behandlingen gir redusert risiko for død, reinfarkt og cerebralt insult sammenliknet med tradisjonell trombolytisk behandling (4, 5). Det er imidlertid usikkert om primær PCI-behandling reduserer forekomsten av arytmi i akutfasen etter et hjerteinfarkt mer enn trombolytisk behandling. Dette burde ha blitt avklart i randomiserte, kontrollerte studier. Den danske DANAMI-2 studien (6) forteller dessverre intet om arytmi-forekomsten, og vi har heller ikke funnet andre relevante studier. Vi har derfor sammenliknet forekomsten av arytmi hos pasienter med akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon som fikk primær PCI-behandling med arytmi-forekomsten i en historisk kontrollgruppe som fikk primær trombolytisk behandling i perioden 1996–98.

Materiale og metode

Vi inkluderte pasienter fra hjerteovervåkingsavdelingen ved Ullevål universitetssykehus fra to perioder, alle med førstegangs hjerteinfarkt med ST-elevasjon. De som fikk primær PCI-behandling i perioden 2006–07 ble sammenliknet med en kontrollgruppe som fikk intravenøs trombolytisk behandling (streptokinase) som primærterapi i perioden 1996–98.

Infarktidiagnosen ble dokumentert ved økning (minst dobling av øvre referansegrense) av kardiale serummarkører, henholdsvis av s-kreatinkinase, eventuelt s-CK-

MB i den første perioden og s-troponin T i den siste. I tillegg måtte journalen inneholde et EKG med signifikant ST-elevasjon, dvs. forbigående elevasjon av J-punktet i to eller flere tilliggende avledninger, med minimum heving 0,2 mV i prekordialavledningene V1-V3 og $\geq 0,1$ mV i andre avledninger (7). De som fikk kateterbehandling etter mislykket primær trombolytisk behandling eller hadde pacemaker, ble ikke inkludert. Pasienter der den akutte angiografiundersøkelsen viste åpne koronarkar og de som ble prematurt utskrevet fra overvåkingsavdelingen, ble heller ikke tatt med.

Kjønn, alder, primærsykehus og bruk av β -blokker eller glyserylnitrat i akutfasen samt eventuell hjertestans før ankomst til sykehus ble registrert. Infarktets lokalisasjon ble bestemt etter hvilke avledninger som viste patologiske Q-takker eller ST-elevasjon ved infarkter uten Q-takker og gruppert som fremvegginfarkter, nedreveggsinfarkter eller «andre infarkter». Risikoen for infarkt ble anslått ved summen av mm ST-elevasjon i 12-kanals EKG, målt fra J-punktet ned til grunnlinjen, unntatt hos pasienter med grenblokk. Disse ble gruppert som «andre infarkter». Hjertesvikt ble registrert når stuvning eller hypotensjon ble beskrevet i journalen. Vi registrerte også risikofaktorer for hjerteinfarkt: hypertensjon, total kolesterolnivå > 6 mmol/l, daglig røyking, koronarsykdom hos primærselektning, diabetes mellitus og kroppsmasseindeks (BMI).

Arytmideteksjon

Pasientene ble kontinuerlig overvåket fra mannenet skopsentral med automatisk arytmi-deteksjon. Identifisering og tolking av arytmi-

Hovedbudskap

- Primær behandling med perkutan koronar intervensjon ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon ser ut til å gi færre arytmi-forekomster enn trombolytisk behandling
- De fleste arytmi-forekomster som oppstår etter perkutan intervensjon, kommer innen seks timer etter reperfusjon
- Pasienter i overvåkingsavdeling synes å være mer stabile enn for ti år siden, den gang trombolytisk behandling ble mest brukt

Tabell 1 Karakteristikk av to grupper infarktpasienter med ST-elevasjon i EKG, behandlet med henholdsvis trombolysis i perioden 1996–98 og primær perkutan koronar intervensjon (PCI) i perioden 2006–07. Gjennomsnittsverdier og 95 % konfidensintervall eller antall og prosent er angitt

	PCI (N = 93)	Trombolytisk behandling (N = 97)	P-verdi
<i>Demografisk karakteristika</i>			
Alder	61,2 ± 2,6	67,0 ± 2,6	0,002
Kjønn menn/kvinner	65/28 (70%/30%)	66/31 (68%/32%)	0,580
BMI	25,9 ± 1,0	25,3 ± 0,9	0,342
<i>Koronare risikofaktorer</i>			
Erkjent hypertensjon	38 (41%)	24 (25%)	< 0,001
S-totalkolesterol > 6 mmol/l	16 (18%)	34 (43%)	< 0,001
Daglig røyking	49 (53%)	53 (55%)	0,580
Primærslaktning med koronarsykdom	37 (40%)	36 (37%)	0,500
Diabetes mellitus	6 (6%)	8 (8%)	0,460
<i>Andre karakteristika</i>			
Behandlet med β-adrenerg reseptorblokker	69 (74%)	70 (72%)	0,560
Behandlet med nitrat intravenøst	75 (81%)	93 (96%)	< 0,001
S-kalium (mmol/l)	3,9 ± 0,1	4,5 ± 0,8	0,184
S-glukose (mmol/l)	7,8 ± 0,5	8,6 ± 0,6	0,057
S-kreatinin (mmol/l)	73,5 ± 4,8	99,0 ± 15,8	0,003
S-totalkolesterol (mmol/l)	4,9 ± 0,2	6,0 ± 0,2	< 0,001

miutskriftene ble utført ved konsensus. I 1996–98 ble infarktpasientene EKG-overvåket fra en Kone vaktentral (Kone Oy, Helsingfors). EKG-er med arytmier av betydning ble skrevet ut av sykepleier og lagt i journalen. Vi gjennomgikk pasientenes overvåkingskjemaer der hjerterytme og gitt behandling var notert samt sykepleierjournalen. I siste periode ble pasientene overvåket fra en Apex Pro telemetrisentral (GE Medical, Milwaukee, WI). Systemet identifiserer og lagrer arytmiepisoder automatisk etter fastsatte justerbare alarmkriterier. EKG-er fra utløste alarmer lagres i en logg og kan gjennomgås

senere, men blir slettet når pasientene kobles fra. For begge gruppene registrerte vi arytmier som debuterte i tiden fra igangsatt reperfusjonsbehandling til utskrivning fra hjerteovervåkingen. Registreringen startet derfor ved begynnelse av streptokinaseinfusjonen eller ved første ballongdilatasjon. Helst skulle vi ha rytmeutskrift, men inkluderte også behandlede arytmier som bare var beskrevet i journalen. Ubehandlete arytmier som var beskrevet, men ikke dokumentert med et EKG, ble ikke inkludert.

Alle behandlede tilfeller av arytmi, som ventrikkeltakykardi, reperfusjonsarytmi (in-

kludert akselert nodalrytme) og nyoppstått atrieflimmer samt ubehandlede tilfeller av takykardi over 15 sekunder ble registrert. Videre ble AV-blokk grad II og grad III, nyoppstått grenblokk, sinusbradykardi under 40/min og asystoli i mer enn tre sekunder registrert. En arytmiepisode ble definert som avsluttet når rytmen ble avbrutt av to eller flere sinuslag.

Statistikk

Kontinuerlige variabler er fremstilt med gjennomsnittsverdier med standardavvik og konfidensintervaller. Statistiske forskjeller mellom gruppene ble undersøkt med t-test. Kategoriske variabler presenteres i prosentandel av totalen, og forskjeller mellom gruppene ble signifikanstestet med khikvadrattest. En Mantel-Haenszel-stratifiseringsanalyse ble gjort for å kvantitere konfunderende faktorer for resultatene «alle arytmier» og «behandlede arytmier». Deretter korrigerer vi for deres samlede påvirkning ved en manuelt brukt logistisk modell (8). All testing var tosidig, med p < 0,05 som signifikanskrav.

Resultater

I PCI-gruppen ble 93 pasienter inkludert etter to innsamlingsperioder i 2006–07. For 139 infarktpasienter som fikk trombolytisk behandling ved sykehuset i 1996–98, suksessivt inkludert, var det hos ti mangelfull eller forsvunnet journal, 24 passet ikke med studiens inklusjonskriterier, mens åtte av pasientene viste seg ikke å ha ST-elevasjon i EKG. Totalt 97 pasienter ble inkludert.

Bakgrunnsdata var noe forskjellige for de to gruppene (tab 1). Kliniske data, EKG og laboratoriefunn er vist i tabell 2. Antall pasienter med arytmi og antall pasienter med behandlet arytmi under og etter revaskularisering fremgår av tabell 3.

I PCI-gruppen debuterte 41 % av alle arytmiepisodene innen en time, mot 23 % ved trombolytisk behandling (p < 0,001) – for de behandlede arytmiene gjaldt dette henholdsvis 63 % og 28 % (p < 0,001). 67 % av arytmiene i PCI-gruppen debuterte innen seks timer etter igangsatt reperfusjonsbehandling, mot 60 % ved trombolytisk behandling (p < 0,001) – for behandlede arytmier gjaldt dette 73 % og 60 % (p = 0,041).

Pasienter med nedreveggsinfarkt hadde flere arytmier enn pasienter med annen infarktlokalisering, med oddsratio 3,3 (95 % KI 1,6–6,8) for alle arytmier og oddsratio 4,8 (95 % KI 2,1–10,7) for behandlede arytmier. Justert for mulige konfunderende faktorer, som alder, kjønn, grad av ST-elevasjon og infarktlokalisering, hadde PCI-gruppen fortsatt færre arytmier (oddsratio 0,37; 95 % KI 0,19–0,73) og ikke-signifikant færre behandlede arytmier (oddsratio 0,60; 95 % KI 0,30–1,6).

Basert på forekomsten av arytmier i gruppen som fikk trombolytisk behandling trengs det 100 pasienter i hver gruppe for å gi 95 % sikkerhet mot falskt funn av forskjell og 80 % sikkerhet mot falsk konklusjon om

Tabell 2 Karakteristikk av to grupper infarktpasienter med ST-elevasjon i EKG, behandlet med henholdsvis trombolysis i perioden 1996–98 og primær perkutan koronar intervensjon (PCI) i perioden 2006–07. Gjennomsnittsverdier og 95 % konfidensintervall eller antall og prosent er angitt

	PCI (N = 93)	Trombolytisk behandling (N = 97)	P-verdi
<i>Infarktlokalisasjon</i>			
<i>Fremreveg</i>	40 (41%)	41 (44%)	0,667
<i>Nedreveg</i>	43 (44%)	29 (31%)	0,001
<i>Annen</i>	10 (10%)	27 (29%)	< 0,001
ST-elevasjon (mm)	8,3 ± 1,3	10,7 ± 1,9	0,044
S-CK _{maks} (U/l)	1 517 ± 287	2 340 ± 345	< 0,001
S-CK-MB _{maks} (U/l)	169 ± 47	284 ± 79	0,017
S-troponin T _{maks} (µg/l)	6,6 ± 1,1	13,4 ± 3,5	0,001
Hjertestans før sykehus	5 (5%)	0	-
Tid fra smertedebut til reperfusjon (timer)	5,6 ± 0,9	4,4 ± 1,5	0,183
Liggetid i overvåkingsavdeling (døgn)	1,4 ± 0,2	2,6 ± 0,7	0,001
Klinisk hjertesvikt	12 (13%)	38 (39%)	< 0,001
Døde på hjerteovervåkingen	2 (2%)	11 (11%)	0,006

likhet. For å kunne vurdere behandlede arytmier med tilsvarende sikkerhet hadde vi trengt nærmere 700 pasienter i hver gruppe.

Diskusjon

Vi fant at det hos pasienter som fikk PCI-behandling ved hjerteinfarkt med ST-elevasjon var lavere forekomst av arytmi enn hos dem som hadde fått trombolytisk behandling ti år tidligere. Dessuten var arytmiene sjeldnere alvorlige og kom som oftest tidlig i forløpet. Funnene er konsistente, men tolkingen er likevel usikker, ettersom pasientene ikke ble randomisert til behandlingen og sammenlikningen ble gjort med en historisk kontrollgruppe.

Ullevål universitetssykehus var i 1996–98 lokalsykehus for personer med akutt hjerteinfarkt, men tar nå i tillegg imot pasienter for akutt intervensjon fra hele det tidligere Helse Øst. Trombolysgruppen omfatter således uselekterte pasienter til sykehuset, mens primær PCI-behandling ble gitt etter lokal vurdering av gevinsten ved overflytting. Det var signifikante forskjeller mellom de to gruppene, men hvorvidt dette skyldes reelle endringer i infarktpopulasjonen eller seleksjon er usikkert. I perioden 2006–07 var pasientene yngre (seleksjon?), færre hadde høye kolesterolverdier (flere var under behandling) og flere hadde erkjent hypertensjon som ble behandlet. Noe av forklaringen på høyere forekomst av hjertestans før ankomst i PCI-gruppen kan være 1,1 time lengre tid fra smertedebut til reperfusjonsbehandling. Økt transporttid for reperfusjonspasientene kan også være medvirkende.

Primær perkutan intervensjon ga bedre resultat enn trombolytisk behandling, ettersom sykehusdødeligheten var signifikant redusert. Samtidig hadde færre klinisk hjertesvikt, og pasientene hadde vel et døgn kortere opphold i overvåkingsavdelingen. Det er fristende å tilskrive disse gevinster behandlingen, men gruppen som fikk trombolytisk behandling hadde gjennomsnittlig større infarkter (høyere nivåer av infarktmarkører), høyere ST-elevasjon, de var eldre og hadde større komorbiditet, og utskrivningspresset antakelig lavere.

Arytmiene

Verken i PCI-gruppen eller i gruppen som fikk trombolytisk behandling utgjorde arytmiene i postinfarktperioden noe stort problem. Det var en klar tendens til at de som fikk PCI-behandling, hadde færre behandlingsskrevende arytmier, men studien måtte ha vært mye større for å kunne påvise statistisk signifikant forskjell. Resultatene ble tydeligere etter statistisk korreksjon for konfunderende faktorer i gruppens sammensetning.

Ved kateteråpning av arterien var arytmiene ofte uskyldige, vanligste behandling var atropin gitt mot prosedyrerelatert sinusbradykardi. Færre pasienter i PCI-gruppen hadde behandlingstrengende atrieflimmer. Nyoppstått atrieflimmer i postinfarktperioden er en prognostisk negativ faktor, og reduksjonen som ble oppnådd ved PCI-behandling, kan avspeile at kateterbehandling generelt gir bedre resultater (9). Det er imid-

lertid vist at atrieflimmer helst inntreffer hos dem som ut fra andre risikomarkører har dårligere prognose ved så vel trombolytisk behandling (10) som PCI-behandling (11). Vi fant videre signifikant færre episoder av AV-blokk grad II og grad III i PCI-gruppen, noe som trolig skyldes at slik behandling gir vellykket reperfusjon i løpet av få minutter i 95 % av tilfellene, mot ca. i 50 % av tilfellene i løpet av 90 minutter ved trombolytisk behandling (12). Blodforsyningen til AV-knuten og det proksimale ledningssystemet sikres derfor oftere og raskere ved PCI-behandling.

Noe overraskende viste det seg å være flere tilfeller av ventrikkeltakykardi i PCI-gruppen. Av gruppens ni ventrikkeltakykardier som varte lenger enn 15 sekunder, oppsto to mens pasienten var på angiografilaboratoriet og ytterligere fire innen seks timer fra reperfusjon. Seks av arytmiene varte under 20 sekunder, og kun to ble behandlet med amiodaron intravenøst. Forskjellen kan skyldes studiens design, som favoriserte registrering av korte, ubehandlede arytmier i PCI-gruppen.

PCI-behandling ser ikke ut til å påvirke insidensen av ventrikulære reperfusjonsarytmier. Disse er som regel benigne, men kan bli livstruende og kreve behandling med medikamenter, temporær pacemaker eller defibrillator. En israelsk forskningsgruppe konkluderte med at pasienter med ventrikulære reperfusjonsarytmier har lavere 30-dagersdødelighet (13). Funnet står i motsetning til en studie av Bonnemeier og medar-

Tabell 3 Arytmier under og etter revaskularisering hos infarktpasienter behandlet med trombolyse i perioden 1996–98 og primær perkutan koronar intervensjon (PCI) i perioden 2006–07. Antall pasienter med hver arytmiiform og antall arytmiepisoder er angitt (antall og prosent)

	Arytmier totalt			Behandlede arytmier		
	PCI (N = 93)	Trombolytisk behandling (N = 97)	P-verdi	PCI (N = 93)	Trombolytisk behandling (N = 97)	P-verdi
Antall pasienter med						
Atrieflimmer	5 (5 %)	16 (16 %)	0,004	2 (2 %)	10 (10 %)	0,010
Bradykardi < 40 ppm	19 (20 %)	22 (23 %)	0,516	19 (20 %)	15 (15 %)	0,174
Asystoli > 3 s	0	5 (5 %)	0,025	0	1 (1 %)	0,296
AV-blokk grad II	0	5 (5 %)	0,025	0	1 (1 %)	0,296
AV-blokk grad III	0	6 (6 %)	0,014	0	2 (2 %)	0,153
Nyoppstått grenblokk	2 (2 %)	5 (5 %)	0,178	0	0	-
Ventrikkeltakykardi > 15 s	9 (10 %)	5 (5 %)	0,048	2 (2 %)	2 (2 %)	0,682
Ventrikkelflimmer > 15 s	3 (3 %)	2 (2 %)	0,382	3 (3 %)	2 (2 %)	0,382
Reperfusjonsarytmier > 15 s	8 (9 %)	8 (8 %)	0,672	0	0	-
Akselerert nodal rytme > 15 s	1 (1 %)	2 (2 %)	0,441	1 (1 %)	1 (1 %)	0,683
Andre behandlede arytmier	1 (1 %)	3 (3 %)	0,241	1 (1 %)	3 (3 %)	0,241
Antall pasienter med en eller flere arytmiepisoder	35 (38 %)	51 (53 %)	0,001			
Antall pasienter med en eller flere behandlede arytmiepisoder	25 (27 %)	33 (34 %)	0,139			
Antall pasienter med en eller flere ubehandlede arytmiepisoder	19 (20 %)	35 (36 %)	0,002			
Totalt antall arytmiepisoder	58	91	< 0,001			
Andel behandlede arytmiepisoder	52 %	43 %	< 0,001			

beidere, som ikke fant noen forskjell mellom gruppene i løpet av det første året (14). Begge studiene tyder på at ventrikulære reperfusjonsarytmier ikke utgjør en negativ prognostisk faktor.

Det er interessant at om lag fire av ti arytmier i PCI-gruppen inntraff innen én time etter igangsatt behandling, hovedsakelig under selve hjertekateteriseringen, og at nesten tre firedeler av de behandlede episodene skjedde innen seks timer etter reperfusjon. Ved trombolytisk behandling var det oftere sene arytmier, så de PCI-behandlede pasientene hadde derfor et fredeligere postinfarktforløp. Det kan tyde på at ukompliserte pasienter kan flytte til sengepost med telemetri eller bli overflyttet til lokalsykehus enda tidligere. Imot dette taler faren for blødning og reokkusjon av karet.

Studiens begrensninger

Studiens mangler er at den ikke er randomisert, at gruppene er behandlet i forskjellige tidsrom, og at det er forskjeller i alder og koronare risikofaktorer mellom gruppene. Imidlertid var funnene konsistente: Nesten samtlige funn tyder på at det hos pasienter behandlet med perkutan intervensjon er redusert arytmiforekomst. Det hefter større usikkerhet ved det totale antall arytmier.

For gruppen som fikk trombolytisk behandling var informasjonen begrenset til det som fantes i pasientens journal, mens vi for

PCI-pasientene hadde tilgang til hele rytme-registreringen. Derfor er det i vår studie sannsynligvis en undervurdering av reduksjonen i forekomsten av arytmi ved PCI-behandling. På den annen side var det for PCI-pasientene kortere observasjonstid, og sene, ikke-behandlingstrengende arytmier kan dermed ha blitt oversett.

Anders H. Christensen og Darijan Ribic har bidratt likt til denne artikkelen.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *J Am Coll Cardiol* 1988; 12: 3A-13A.
2. Nielsen FE, Sorensen HT, Christensen JH et al. Reduced occurrence of atrial fibrillation in acute myocardial infarction treated with streptokinase. *Eur Heart J* 1991; 12: 1081-3.
3. Mangschau A, Bendz B, Rostrop M et al. Angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; 118: 687-91.
4. 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.
5. Vik-Mo H. Angioplastikk eller fibrinolytisk behandling ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon? *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 648-51.
6. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733-42.

7. Alpert JS, Thygesen K, Antman E et al. Myocardial infarction redefined – a consensus document of The Joint European Society of Cardiology/American College of Cardiology Committee for the redefinition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 959-69.
8. Hennekens CH, Buring JE. *Epidemiology in medicine*. Philadelphia, PA: Lippincott, Williams & Wilkins, 1987.
9. 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.
10. Wong CK, White HD, Wilcox RG et al. Significance of atrial fibrillation during acute myocardial infarction, and its current management: insights from the GUSTO-3 trial. *Card Electrophysiol Rev* 2003; 7: 201-7.
11. Kinjo K, Sato H, Sato H et al. Prognostic significance of atrial fibrillation/atrial flutter in patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 2003; 92: 1150-4.
12. White HD, Van de Werf FJ. Thrombolysis for acute myocardial infarction. *Circulation* 1998; 97: 1632-46.
13. Ilija R, Zahger D, Cafri C et al. Predicting survival with reperfusion arrhythmias during primary percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction. *Isr Med Assoc J* 2007; 9: 21-3.
14. Bonnemeier H, Ortak J, Wiegand UK et al. Accelerated idioventricular rhythm in the post-thrombolytic era: incidence, prognostic implications, and modulating mechanisms after direct percutaneous coronary intervention. *Ann Noninvasive Electrocardiol* 2005; 10: 179-87.

Manuskriptet ble mottatt 29.10. 2007 og godkjent 19.5. 2008. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.