

# Fibrinolys eller angioplastik vid akut hjärtinfarkt?

**Reperfusion med fibrinolytiska substanser – streptokinas, t-PA eller r-PA – minskar myokardskadan och ökar överlevnad vid akut hjärtinfarkt; och fibrinolys är idag en etablerad behandling. Men nya, mer effektiva behandlingsregimer är under utveckling. PTCA, percutan transluminal koronar angioplastik, har visat sig väl så effektiv som fibrinolys och är i flera situationer ett alternativ.**

Konceptet att tidig och bestående reperfusion begränsar myokardskadans utbredning, och därmed minskar dödligheten vid akut hjärtinfarkt, är idag allmänt accepterat och utgör grundval för de behandlingsrutiner som idag är etablerade.

Redan på 1950-talet gjordes de första trevande försöken att med fibrinolytiska substanser åstadkomma reperfusion. Mestadels användes streptokinas, som vid den här tidpunkten administrerades som bolusinjektion följt av kontinuerlig intravenös infusion under högst 48 timmar [1, 2]. Under slutet av 70-talet, då den ockluderande trombens betydelse vid akut hjärtinfarkt definitivt kunnat fastställas [3], uppnåddes uppmuntrande resultat med intrakoronar fibrinolys [4, 5]. Behandlingen gavs under en tid av någon timme, och man noterade hög grad av reperfusion [6-8]. Behandlingsprincipen extrapolerades snart till protokoll med höga doser fibrinolytiska agens givna intravenöst på 1-2 timmar, principer som ligger till grund för dagens behandling.

## Intravenös fibrinolys

Efter några mindre inledande studier med intravenös fibrinolysbehandling

## Författare

LARS GRIP

docent, överläkare

MARIANNE HARTFORD

docent, överläkare; båda vid Kardiologen, Sahlgrenska Universitets-sjukhuset, Göteborg.

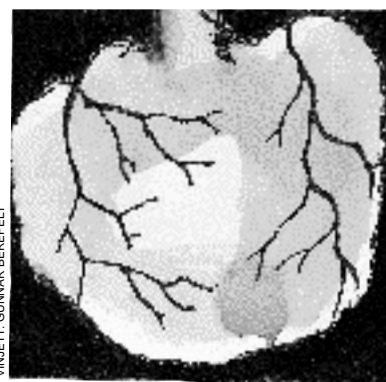
kom i mitten på 1980-talet den första stora studien som jämförde streptokinas med placebo. I detta italienska projekt [9], GISSI 1-studien, kunde man visa en signifikant lägre 35-dagarsmortalitet i behandlingsgruppen (Tabell I). GISSI 1 följdes av ISIS 2, som inte bara testade effekten av streptokinas intravenöst utan också av ASA ensamt och i kombination med streptokinas [10]. Litet överraskande fann man att enbart ASA gav en mortalitetsvinst som var av samma storleksordning som den man såg med enbart streptokinas intravenöst. Bäst effekt sågs med kombinationen ASA och streptokinas. Långtidsuppföljning av patienterna i GISSI 1 och ISIS 2 har visat att de ursprungliga mortalitetsvinsterna förblivit bestående [11, 12].

## Vilka patienter skall behandlas?

Enligt en metaanalys av de nio stora randomiserade, placebokontrollerade fibrinolysstudier som genomfördes under 1980-talets senare del [13] föreligger indikation för fibrinolytisk behandling vid typiska symtom och EKG med antingen ST-höjningar eller grenblock om patienten kan behandlas inom 12 timmar från symtomdebut. Behandlingseffekten är cirka 20-30 räddade liv per 1 000 behandlade. Det pris man får betala är 4 extra intracerebrala blödningsskomplikationer per 1 000 behandlade, där dock 2 dödliga blödningar redan är inräknade i den totala mortaliteten. Den positiva effekten av fibrinolytisk behandling är oberoende av kön, ålder, blodtryck, hjärtfrekvens, tidigare genomgången infarkt eller diabetes. Behandlingsvinsten är i absoluta termer störst bland högriskpatienter, till exempel vid utbredd framväggsinfarkt, bland äldre och bland individer med tidigare infarkt. Bland patienter med atypisk EKG-bild, med ST-sänkning eller utan EKG-förändringar, har ingen behandlingsvinst kunnat demonstreras.

## Vilken fibrinolytisk substans skall ges?

När väl värdet av fibrinolytisk behandling fastställts återstår frågan vil-



VINJETT: GUNNAR BEREFELT

## SERIE Kranskärl

Tidigare artiklar i serien har varit publicerade i nr 24, 25, 26-27, 28-29, och 30-31/98.

ken fibrinolytisk substans som är mest effektiv. Varken i GISSI 2-studien med drygt 20 000 patienter eller i den så kallade ISIS 3-studien, som inkluderade drygt 40 000 patienter, sågs någon skillnad i mortalitet mellan streptokinas å ena sidan och t-PA eller APSAC (anisoylated plasminogen streptokinase activator complex) å den andra [14-16]. En så kallad accelererad t-PA-regim testades i GUSTO I-studien och visade sig här vara något effektivare än konventionell streptokinasbehandling [17]. Liksom i alla tidigare studier gav t-PA en högre frekvens intracerebrala blödningar.

En modifiering av den ursprungliga t-PA-molekylen, r-PA, den första av tredje generationens fibrinolytiska substanser, har nyligen introducerats. I två jämförande studier, INJECT och GUSTO III, har r-PA visats vara väsentligen lika effektivt som streptokinas respektive t-PA [18, 19]. En fördel med r-PA kan vara att denna substans, på grund av en förlängd halveringstid, kan ges i form av två bolusinjektioner, givna med 30 minuters mellanrum.

## Fibrinolysens tillkortakommanden

Det antegrada flödet i det infarktrelaterade kärlet kan graderas enligt en skala etablerad i den första så kallade TIMI-studien (Tabell II) [20]. En viktig

**Tabell I.** Effekter av olika former av akut reperfusionsbehandling på tidig mortalitet. APSAC = Anisoylated plasminogen streptokinase activator complex. PTCA = Perkutan transluminal koronarangioplastik. SK=Streptokinas. t-PA = Tissue plasminogen activator (alteplas). r-PA = reteplas.

År	Studie	Patientantal	Behandlingsregim	Mortalitet	procent	p-värde
<b>Fibrinolytstudier</b>						
1986	GISSI I	11 806	SK versus kontroll	10,7	13,0	0,002
1988	ISIS II	17 187	SK versus placebo	9,3	12,0	0,0001
1988	ASSET	5 011	t-PA versus placebo	7,2	9,8	0,0011
1990	GISSI II	20 891	t-PA versus SK	8,9	8,5	NS
1992	ISIS III	41 299	t-PA versus SK (versus APSAC)	10,3	10,6(10,5)	NS
1993	GUSTO I	41 021	t-PA versus SK	6,3	7,3	0,001
1995	INJECT	6 010	r-PA versus SK	8,9	9,4	NS
1997	GUSTO III	15 059	r-PA versus t-PA	7,4	7,2	NS
<b>PTCA-studier</b>						
1993	Zijlstra et al	142	PTCA versus SK	0	5,6	0,13
1993	PAMI I	395	PTCA versus t-PA	2,6	6,5	0,06
1997	GUSTO lib	1 138	PTCA versus t-PA	5,7	7,0	0,37
<b>Metaanalyser</b>						
1994	FTT	58 600	fibrinolyt versus kontroll	9,6	11,5	0,00001
1995	Metaanalys	1 145	PTCA versus fibrinolyt	3,7	6,4	<0,05

observation i GUSTO I-studien var att TIMI 3-flöde 90 minuter efter start av fibrinolytiskt läkemedel, oberoende av behandlingsgrupp, visade en stark korrelation till vänsterkammerfunktion och överlevnad samt att patienter med partiellt flöde, TIMI 2, från prognostisk synpunkt låg närmare TIMI 0–1 än TIMI 3 [21].

En besvikelse i GUSTO I-studien var att TIMI 3-flöde förelåg hos endast 54 procent av de t-PA-behandlade patienterna och hos 30 procent av de streptokinasbehandlade [21]. Hos en betydande andel patienter har man därför anledning att överväga ytterligare åtgärder när det blir uppenbart att den givna behandlingen ej haft önskad effekt. De två alternativ som står till buds är att ge en ny dos av något fibrinolytiskt läkemedel eller att utföra en perkutan transluminal koronarangioplastik, PTCA.

Ny dos av fibrinolytiskt läkemedel har givits i flera små serier [22]. Några säkra slutsatser om dess effekter och risker kan ej dras från dessa studier, även om en del data talar för att viss positiv effekt på vänsterkammerfunktion och överlevnad kan uppnås.

Även när det gäller perkutan transluminal koronarangioplastik, när fibrinolytisk behandling ej gett effekt, är dokumentationen mager [23, 24]. En sammanvägd analys av 178 patienter ger vid handen en tendens i positiv riktning jämfört med att inte göra någonting alls [25]. Erfarenheter från den nyligen publicerade TIMI 4-studien talar emellertid för att om man påbörjar en PTCA som sedan misslyckas så är risken för fatal utgång mycket hög [26]. I dagsläget finns det således inte någon vägledande dokumentation

om behandling vid utebliven reperfusion.

### Betydelsen av ett på lång sikt öppetstående kärl

Koronarangiografi i anslutning till akut reperfusionsbehandling ger endast en ögonblicksbild av ett dynamiskt förlopp. Man räknar till exempel med att 8–12 procent av patienter som initialt reperfunderat reokkluderar senare under sjukhusvistelsen och ytterligare 15–25 procent under det första året [27, 28]. Det har visats att ett ockluderat infarktrelaterat kärl vid en angiografi före utskrivning utgör en oberoende faktor för att förutsäga mortalitet under flera år efter infarkten [29]. Det handlar således inte bara om att åstadkomma fullgod reperfusion, utan kärlet bör också förbli öppet på lång sikt. Stöd för att prognosen påverkas positivt av revaskularisering i postinfarktskedet, även på symptomfria patienter, har till exempel den danska DANAMI-studien givit [30].

### Vad kan göras mer?

Det pågår ett intensivt utvecklingsarbete för att förbättra de fibrinolytiska medlen. Många nya substanser är på väg, men mycket talar för att endast

marginellt bättre effektivitet är att vänta. Utvecklingen i övrigt för att förbättra omhändertagandet av patienter i behov av reperfusionsbehandling följer i princip tre huvudfårar:

1. Att försöka komma in med behandling i ett tidigare skede, vilket bland annat kan ske genom så kallad prehospital fibrinolyt.
2. Att förbättra tilläggsbehandlingen.
3. Att tillgripa alternativ metod för att öppna kärl, det vill säga i praktiken PTCA (primär PTCA vid infarkt).

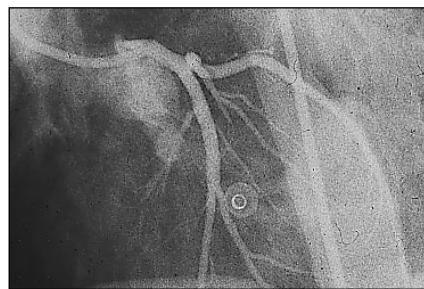
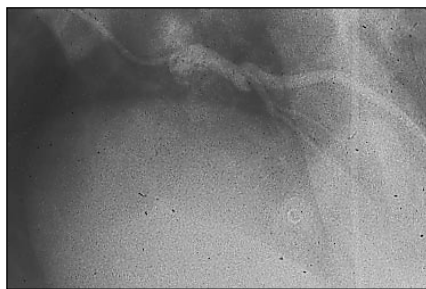
### Fördröjningstider alltför långa

Ju tidigare i infarktförloppet reperfusionsbehandling initieras, desto större är effekterna på mortalitet [13]. Dagens fördröjningstider är alltför långa, och betydande mortalitetsvinster finns sannolikt att hämta genom att förkorta dem. Ett sätt är att starta behandlingen redan utanför sjukhus.

Prehospital fibrinolyt har studerats i flera relativt små randomiserade studier [31–33]. I en metaanalys med drygt 6 000 patienter minskade prehospital fibrinolyt tiden till insatt reperfusionsbehandling med i genomsnitt en timme, vilket innebar en mortalitetsreduktion

**Tabell II.** Klassifikation av koronarflöde genom en stenosis såsom definierad i den första »Thrombolysis in myocardial infarction» (TIMI)-studien.

TIMI-grad	Definition
0	Avsaknad av det antegrada flödet.
1	Partiell penetration av kontrast genom obstruktionen men ofullständig distal fyllnad.
2	Öppetstående kärl och kontrastfyllnad av hela det distala kärlet men med fördröjd fyllnad eller ursköljning.
3	Normalt flöde.



**Koronar angiografi** före, under och efter PTCA vid infarkt. En 24-årig kvinna kommer in till sjukhus med två timmars anamnes på centrala bröstsmärtor och med utbredda ST-höjningar över framväggen. Koronar angiografi, bilden till vänster, visar ocklusion i proximala LAD. Utan svårighet passeras med ledare och partiellt antegradt flöde (TIMI 1) etableras, bilden i mitten. Slutresultat efter ballongdilatation och stentning i proximala LAD visas i bilden till höger. När patienten kom till sjukhuset var hon i svikt och prechock. Efterförloppet var okomplicerat och patienten är mer än ett år efter ingreppet symtomfri.

på cirka 17 procent [34]. Vid långtidsuppföljning av den skotska GREAT-studien såg man en successiv ökning av vinsterna med prehospitäl fibrinolyt med tiden [35, 36]. Man har länge talat om att »door to needle time» inte får överstiga 30 minuter. Nyligen har begreppet »call to needle time» införts. Om denna fördröjningstid förväntas överstiga 60–90 minuter börjar man mer allmänt rekommendera prehospitäl start av fibrinolyt.

### Tilläggsbehandling

ASA är etablerad behandling, med eller utan fibrinolyt, men i övrigt finns ingen oomtvistad antitrombotisk tilläggsbehandling med helt säkerställd effekt [10, 37]. Tilläggsbehandling med heparin prövades i ISIS 3-studien utan några positiva effekter [16]. Sedan dess är det etablerat att ge streptokinas utan annan antitrombotisk behandling än ASA. t-PA behandling har ansetts kräva samtidig heparininfusion eftersom den lytiska effekten tycks bli något potentierad samtidigt som reoklusionsrisken minskar. På basen av en kritisk granskning av ett stort antal randomiserade studier rörande akut hjärtinfarkt konkluderade dock Collins och medarbetare nyligen att vetenskapligt stöd saknas för ett rutinmässigt användande av heparin i intravenös infusion eller subkutan, oberoende av vilken fibrinolytisk substans som ges vid akut hjärtinfarkt [38].

Lågmolekylära hepariner [39, 40], specifika trombinhämmare [41, 42] och hämmare av trombocyternas glykoprotein (GP) IIb/IIIa-receptorer [43, 44] har under senare år kommit som alternativ till ofraktionerat heparin vid behandling av olika typer av kranskärlsjukdom. GPIIb/IIIa-hämmare kan som tillägg till fibrinolyt ha en effekt på trombocyttaggregationen, och därmed skulle en effektivare reperfusion kunna uppnås. Pilotstudier med dessa olika antitrombotiska medel har visat lovande resultat i kombination med full eller reducerad dos av fibrinolytiska substanser vid akut hjärtinfarkt [45-47], och för

närvarande startas flera fas 3-studier för att värdera olika former av kombinationsbehandling.

### PTCA vid infarkt

PTCA utvecklades som behandling under 1980-talet, och det kom tidigt

rapporter om att metoden framgångsrikt kan användas vid akut hjärtinfarkt. 1993 publicerades samtidigt resultatet av tre randomiserade studier varav två redovisade mycket goda effekter av PTCA jämfört med fibrinolyt [48-50]. Dessa effekter har senare visats stå sig

### Indikationer för reperfusionsterapi

#### Klar indikation:

- Symtom som inger stark misstanke om akut hjärtinfarkt i förening med:
  - lokaliserad ST-höjning (>2 mm i V1–V4; >1mm i övriga avledningar) i två närliggande avledningar eller vänstergrenblock
  - symtomdebut under de senaste 12 timmarna

#### Relativa indikationer:

- Kvarstående symtom och/eller ST-höjningar på EKG talande för pågående ischemi >12 timmar efter symtomdebut
- ST-sänkningar i avledningar V1–V4, som med största sannolikhet speglar en posterior infarkt

### Specifik reperfusionsterapi

De olika fibrinolytiska medlen respektive primär PTCA vid infarkt har alla effekt om indikation för reperfusion finns. Streptokinasbehandling är tills vidare att betrakta som förstahandsalternativ och rekommenderas vid förhöjd risk för cerebral blödning, till exempel vid hög ålder (> 75år), hypertoni eller tidigare stroke. I vissa situationer kan dock alternativ reperfusionsterapi rekommenderas enligt följande:

#### t-PA vid

- tidigare genomgången streptokinasbehandling
- stor infarkt under utveckling med <4 timmar sedan smärtdebut

#### r-PA i

- situationer där behandlingsstarten av praktiska skäl kan tidigareläggas genom användande av ett bolustrombolytikum

#### PTCA vid

- kontraindikationer mot fibrinolyt
- potentiellt ökad risk för blödningsskomplikationer (till exempel antikoagulantia-behandling)
- kardiogen chock
- hemodynamisk påverkan och/eller stor hotande infarkt
- centrum med etablerad PTCA-verksamhet om kompetens och praktiska förutsättningar finns för handen

under en sex månaders uppföljning [51]. Det fanns även negativa studier, men i en metaanalys omfattande 1 145 patienter reducerade PTCA vid infarkt tidig mortalitet med 42 procent jämfört med fibrinolytisk behandling [25]. Dessa tidiga studier genomfördes på välrenommerade centrum med, får man utgå ifrån, en väl intrimmad organisation.

Man testade så PTCA-konceptet som en substudie till GUSTO IIb-studien, omfattande 1 138 patienter [52]. Här lät man ett oberoende laboratorium analysera angiografierna, som togs i samband med PTCA, och fann att inte mer än 73 procent av patienterna hade TIMI 3-flöde efter ingreppet. Man kunde inte heller visa några övertygande vinster även om det fanns tendenser till PTCA:s fördel (30 dagars mortalitet 7,0 procent i fibrinolysgruppen jämfört med 5,7 procent i PTCA-gruppen). Liknande negativa besked kom från en registerstudie från Seattleområdet (MITI) [53]. En förklaring kan vara att med en mer allmän spridning av metoden kommer kompetens och organisation inte att vara lika optimala som de var i de tidiga studierna.

Tills vidare kan konstateras att metoden är lovande, och tillgängliga studier visar att den är minst lika bra som fibrinolys. Vid kontraindikation mot fibrinolys eller vid kardiogen chock, en situation där fibrinolys inte har visat effekt, är PTCA idag etablerat som behandling. Finns kompetens för PTCA och en intrimmad organisation kan metoden alltid försvaras som ett fullvärdigt alternativ. För att kunna motivera en spridning av metoden krävs dock att man mer övertygande kan visa nytta visavi fibrinolys.

För att förbättra resultaten vid PTCA vid infarkt har man i pilotprojekt prövat att rutinemässigt använda endoluminala kärllproteser (stentar), med eller utan tilläggsbehandling med GP IIb/IIIa-hämmaren Reopro [54, 55]. Stora randomiserade studier med olika kombinationsstrategier är på gång, likaså initieras projekt där man provar att starta med fibrinolytisk/antitrombotisk behandling, gärna prehospitalt, för att sedan transportera patienten till PTCA-centrum för mer definitivt revaskulariserande behandling. Även när det gäller PTCA vid infarkt bör fördröjningstiderna hållas nere. Subgruppsanalyser från utförda studier talar för att »door to balloon time» bör understiga en timme för optimalt resultat.

### Reperfusionsskada

Ett problem är huruvida reperfusion av ett ockluderat kärl i sig själv kan vara skadlig och i förening med ischemi åstadkomma irreversibla vävnadsska-

dor. Genom aktivering av leukocyter och frisättning av fria syreradikaler kan celldöd i myokardiet ökas och upphäva en positiv effekt av återställande av det antegrada nutritiva flödet till myokardiet. Poolade data från större fibrinolysstudier [13] under det senaste decenniet talar för att fibrinolys resulterar i en tidig (första 24, eller till och med 6 timmarna) överdödlighet av kardiell orsak. Som tidigare påpekats överväger dock de positiva effekterna, som efter 24 timmar klart är till fibrinolysens fördel. Reperfusion kan alltså påskynda infarktförloppet, men det finns inga belägg för att reperfusionsskadan blir mer uttalad än vad som skulle bli slutresultatet av den ischemiska skadan per se. Det finns dock skäl att förmoda att om en effektiv behandling mot reperfusionsskada kunde uppnås, skulle de positiva effekterna av reperfusion bli större än vad de är i dag.

### Högre initiala kostnader med angioplastik

Vilken behandling som än väljs står det klart att man måste behandla relativt många patienter för varje räddat liv och förhindrad ny hjärtinfarkt. Mot bakgrund av ständigt nya och mer sofistikerade droger och en expansiv teknisk utveckling finns det anledning att fundera över de kostnader sjukvården åsamkas och om dessa kostnader står i rimlig relation till behandlingsvinsterna. Streptokinasbehandling kostar i storleksordningen 1 000 kronor. Väljer man i stället t-PA handlar det om ett cirka tio gånger större belopp, och en standardbehandling med PTCA blir ytterligare 3–4 gånger dyrare. Kostnaderna ökar ytterligare om man använder stent och tilläggsbehandling med Reopro.

Det finns ett antal analyser som kommer fram till slutsatserna att fibrinolytisk behandling, oavsett agens, är kostnadseffektiv. Så kunde till exempel Levin och Jönsson från ett Linköpingsmaterial beräkna kostnaden per räddat liv till mellan 3 000 och 6 000 kronor med användande av t-PA [56]. Till detta kommer vinster i form av ökad livskvalitet. Koronar angioplastik blir naturligtvis dyrare. Det finns dels kostnader förknippade med uppbyggnad av ny verksamhet, dels marginalkostnader om ingreppen utförs på etablerade centrum med redan fungerande jourverksamhet.

Flera studier har visat att kostnaderna under infarktvårdtillfället, även på etablerade centrum, är klart högre med angioplastik än med fibrinolys. Men man vinner senare i förloppet med minskad sjuklighet, minskat medicinförskrivning och minskat antal vård dagar. I såväl PAMI-studien som i den hol-

ländska Zwollestudien har man redovisat att dessa vinster under första postinfarkttåret leder till att totalkostnaden under detta år inte blir högre med angioplastik [57, 58]. Svagheten i dessa analyser är att de utgår från centrum som aktivt driver utvecklingen mot PTCA vid infarkt. Andra analyser av oberoende forskare har kommit till andra resultat, och klart är att kostnadsbildningen i hög grad är beroende av hälsoekonomiskt system och »prisappen» på olika komponenter i vårdkedjan.

### Önskvärt med studier i skandinavisk miljö

Reperfusionsterapi med intravenös fibrinolys eller PTCA är idag etablerad terapi vid akut hjärtinfarkt med ST-höjningar eller vänstergrenblock. På grund av lättillgänglighet är tills vidare fibrinolys att betrakta som standardbehandling. Vid utebliven effekt finns ingen etablerad terapi, men PTCA kan övervägas. Primär PTCA vid infarkt är minst lika bra som fibrinolys och är indicerat vid kontraindikation mot fibrinolys eller vid kardiogen chock, men kan också tillgripas som ett alternativ beroende på tillgänglighet och kompetens.

Inom flera områden brister vår kunskap, och ytterligare studier är nödvändiga, gärna i en skandinavisk miljö med vår geografi, vårt hälsoekonomiska system och vår behandlingstradition. Dessa områden innefattar bland annat omhändertagande av patienter med typisk infarktklinik men utan ST-höjningar, värdet av olika strategier när given behandling inte haft effekt och rutinemässig sen revaskularisering av ockluderade infarktrelaterade kärl, tilläggsbehandlingar, reperfusionsskador och hälsoekonomiska analyser.

### Referenser

1. European cooperative study group for streptokinase treatment in acute myocardial infarction. Streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1979; 301: 797-802.
3. DeWood MA, Spores J, Notske R, Mouser LT, Burrough R, Golden MS et al. Prevalence of total coronary occlusion during the early hours of transmural myocardial infarction. *N Engl J Med* 1980; 303: 897-902.
10. ISIS-2, (Second international study of infarct survival) collaborative group. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both or neither among 17187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
13. Fibrinolytic therapy trialists' (FTT) collaborative group. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. *Lancet* 1994; 343: 311-22.

15. The International group. In-hospital mortality and clinical course of 20 891 patients with suspected acute myocardial infarction randomised between alteplase and streptokinase with or without heparin. *Lancet* 1990; 336: 71-5.
16. ISIS-3 (Third international study of infarct survival): a randomised comparison of streptokinase versus tissue plasminogen activator versus anistreplase and of aspirin plus heparin versus aspirin alone among 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. *Lancet* 1992; 339: 753-70.
17. The GUSTO investigators. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 673-82.
21. The GUSTO angiographic investigators. The effects of tissue plasminogen activators, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 329: 1615-22.
25. Michels K B, Yusuf, S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized clinical trials. *Circulation* 1995; 91: 476-85.
26. Rawles J. Halving of mortality at 1 year by domiciliary thrombolysis in the Grampian region early anistreplase trial (GREAT). *J Am Coll Cardiol* 1994; 23: 1-5.
38. Collins R, MacMahon S, Flather M, Baigent C, Remvig L, Mortensen S et al. Clinical effects of anticoagulant therapy in suspected acute myocardial infarction: systematic overview of randomised trials. *BMJ* 1996; 313: 652-9.
39. Fragmin during instability in coronary artery disease (FRISC) study group. Low-molecular-weight heparin during instability in coronary artery disease. *Lancet* 1996; 347: 561-8.
42. The global use of strategies to open occluded coronary arteries (GUSTO) IIB investigators. A comparison of recombinant hirudin with heparin for the treatment of acute coronary syndromes. *N Engl J Med* 1996; 335: 775-82.
43. The EPIC investigators. Prevention of ischemic complications in high-risk angioplasty by a chimeric monoclonal antibody c7E3 Fab fragment directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor. *N Engl J Med* 1994; 330: 956-61.
48. 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.
50. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JCA, Reijfers S, Reiber JHC, Suryanapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intra-venous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 680-4.
52. The GUSTO investigators. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1997; 336: 1621-8.
53. Every NR, Parsons LS, Hlatky M, Martin JS, Weaver WD. A comparison of thrombolytic therapy with primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1996; 335: 1253-60.

*En fullständig referenslista kan erhållas från Lars Grip, Kardiologen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, 413 45 Göteborg.*

## Summary

### Fibrinolysis or percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute myocardial infarction?

Lars Grip, Marianne Hartford

*Läkartidningen* 1998; 95: 3425-9

Early reperfusion during myocardial infarction limits myocardial injury and reduces mortality. Fibrinolysis (with streptokinase, or tissue or recombinant plasminogen activators) is today an established method for the treatment of myocardial infarction patients manifesting ST-segment elevation or left bundle branch block at ECG (electrocardiography), effective reperfusion being obtained in fifty per cent of cases. Extensive developments are under way, both of fibrinolytic substances and of various adjuvant treatments. A satisfactory alternative treatment to fibrinolysis is percutaneous transluminal coronary angioplasty (PTCA), a method which can be used when fibrinolysis is contraindicated or during cardiogenic shock, or when there is no sign of reperfusion in response to fibrinolytic treatment. Provided the facilities and competence are available, PTCA can even be used as primary treatment instead of fibrinolysis.

*Correspondence:* Dr Lars Grip, Dept of Cardiology, Sahlgrenska universitetssjukhuset, S-413 45 Göteborg.

# ÖVERVIKT



## Särtryck av en serie i Läkartidningen 1996-1997

I rika länder blir allt fler allt fetare och riskerna med övervikt uppmärksammas allt mer. Samtidigt klarnar den genetiska bakgrunden och forskarna öppnar vägen för nya medel mot övervikt.

Lönar det sig att behandla övervikt? Vilka metoder fungerar? Hur verkar de nya läkemedel som är på väg in på den svenska marknaden?

Sådana centrala frågor belyses i Läkartidningens serie som nu finns som särtryck.

Häftet omfattar 16 artiklar på sammanlagt 50 sidor + färgomslag. Priset är 65 kronor. Vid köp av 11-50 ex 60 kronor och vid större upplagor 56 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Övervikt

Namn .....

Adress .....

Postnummer/Postadress .....

Insändes till Läkartidningen,  
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet  
»Övervikt»

Telefax: 08-20 76 19