

Bo Lagerqvist, med dr, överläkare, kardiologkliniken, Thoraxcentrum, Akademiska sjukhuset, Uppsala
(Bo.Lagerqvist@card.uas.lul.se)

PCI eller trombolys vid hjärtinfarkt?

Effekten av en kombination av de två metoderna bör studeras

II Två artiklar i detta nummer av Läkartidningen beskriver lokala erfarenheter och jämför akut perkutan koronar intervention (PCI) med trombolytisk behandling av akut hjärtinfarkt. Studierna, som är genomförda på Karolinska sjukhuset respektive Sahlgrenska Universitetssjukhuset, är i detta sammanhang att betrakta som små. Inga större skillnader i effekt kunde heller ses mellan de två behandlingsformerna. Studien är bägge icke-randomiserade observationsstudier.

Det är viktigt att komma ihåg att de faktorer som avgör vilken behandling den enskilde patienten får samtidigt kan vara faktorer som har stor betydelse för prognosen, exempelvis ålder, den befärade hjärtmuskelskadans storlek, tiden från insjuknande till terapival samt förekomst av hjärtsvikt eller chock. Flera av dessa faktorer kan kompenseras för, särskilt i stora material. Kvarstår gör dock andra faktorer som påverkar valet av behandling och som inte är lika väldefinierade, t ex hur påverkad patienten är, den mottagande läkarens inställning och den bedömda skickligheten hos en eventuell PCI-operatör. Faktorer som dessa är svåra att kompensera för vid en jämförelse mellan olika behandlingar. Det bästa sättet att undvika sådana problem är naturligtvis att randomisera.

Det faktum att de två studierna är små, och att de samtidigt inte är randomiserade, gör att man måste vara ytterst försiktig att dra slutsatser när de två behandlingsformerna jämförs. Slutsatser som att den ena eller den andra behandlingen skulle vara »bättre«, eller att de skulle vara likvärdiga, kan knappast göras.

Det är däremot viktigt att en resurskrävande verksamhet som PCI-behandling noggrant beskrivs utifrån resultat, volymer och komplikationer både från ett lokalt och ett nationellt perspektiv; härvidlag är bägge artiklarna i detta nummer av Läkartidningen viktiga bidrag och goda initiativ. På riksplaneln erbjuder de nationella registren för hjärtinfarkter (RIKS-HIA) och PCI (SCAAR) en möjlighet att följa utvecklingen.

Andra jämförande studier

Vad vet vi då från andra studier som har jämfört trombolys med primär PCI vid akut ST-höjningsinfarkt? Vid instabil angina pectoris och icke q-vågsinfarkt har intervention en stark plats i terapin. FRISCI- och TACTICS/TIMI 18-studierna [1, 2] har bägge visat en bättre prognos vid invasiv strategi än vid icke-invasiv strategi. Vid ST-höjningsinfarkt är situatio-

SAMMANFATTAT

Vid akut hjärtinfarkt är snabb reperfusion av hjärtmuskeln viktig. Intravenös trombolys och primär PCI är bägge effektiva metoder för reperfusion.

Genomförda randomiserade jämförelser av dessa metoder talar för att PCI är effektivare än trombolys, förutsatt att det behandlande sjukhuset har stor erfarenhet av primär PCI, men det vetenskapliga underlaget är något bristfälligt.

Tillgängligheten i landet vad gäller primär PCI är sämre än för trombolys.

Det finns ett stort behov av nya jämförande randomiserade studier, särskilt som bägge metoderna förbättrats under senare år, bl a med prehospital trombolys, stent och GPIIb/IIIa-behandling.

Se även artiklarna på sidan 3392 och sidan 3397 i detta nummer.

nen annorlunda. Tiden från symtomdebut till behandling är viktigare. Trombolys kan ges på alla akutsjukhus, på många vårdcentraler i glesbygd, numera allt oftare direkt i ambulansen. PCI, däremot, utförs endast på ett mindre antal större sjukhus.

PCI mot trombolys har jämförts i ett antal randomiserade studier. De tidigaste studierna, från början av 1990-talet, talade tillsammans för att PCI hade en avsevärt bättre effekt både på mortalitet och på återinsjuknande i icke dödlig hjärtinfarkt. Dessa studier [3-5] var dock vanligen mindre »encenter«-studier på sjukhus med en väl inövad PCI-organisation och med stora volymer av primär PCI.

Senare publicerades GUSTO IIb-studien [6], en multicenterstudie med över 50 deltagande centra, många med mindre erfarenhet av akut infarkt-PCI. Studien rekryterade ungefär

Vid akut hjärtinfarkt är snabb reperfusion av hjärtmuskeln viktig.

lika många patienter som de tidigare studierna tillsammans. Vid 30 dagar var förekomsten av död/ny hjärtinfarkt/invalidiserande slaganfall mindre i PCI-gruppen än i trombolysgruppen (9,6 respektive 13,7 procent). Denna skillnad minskade dock och var inte längre statistiskt signifikant efter sex månaders uppföljning. Efter fem års uppföljning i en annan randomiserad studie [7] kunde dock inte någon motsvarande försvagning över tid ses av det goda PCI-resultatet.

I en metaanalys [8] av tio randomiserade studier (även inkluderande GUSTO IIb) av primär PCI mot trombolys vid infarkt sågs en statistiskt signifikant reduktion av dödligheten, med en oddsratio på 0,66 (95 procents konfidensintervall 0,46–0,94) respektive 0,53 (0,34–0,80) för återinsjuknande i akut icke dödande hjärtinfarkt inom 30 dagar.

Volymen av primär PCI har stor betydelse för resultatet

Stor lokal erfarenhet av stora volymer av primär PCI har stor betydelse för en gynnsam utgång av behandlingen, och variationer i volym kan sannolikt åtminstone delvis förklara skillnaderna mellan de tidigare en-centerstudiernas och GUSTO IIb-studiens resultat.

Detta styrks också av en amerikansk registerstudie [9], där över 62 000 infarktpatienter från 446 sjukhus registrerade i National Registry of Myocardial Infarction (NRFMI) ingick. Sjukhusen indelades i tre grupper efter volymerna av akut infarkt-PCI. Vid »lågvolym sjukhus« (upp till 16 primära PCI/år) sågs ingen skillnad i sjukhusmortalitet mellan PCI- och trombolysbehandlade infarktpatienter. Med ökande volymer ökade skillnaderna i mortalitet till PCI-metodens fördel, både med och utan multivariat korrektion av diverse skillnader i kliniska bakgrundsvariabler och annan behandling. I lågvolumgruppen var oddsratio 1,07 (0,85–1,35), i medelvolumgruppen 0,75 (0,67–0,84), i högvolumgruppen (minst 49 primära PCI/år) 0,61 (0,54–0,70).

Tillgängliga randomiserade studier talar för att primär PCI är mer effektiv än trombolys vid akut ST-höjningsinfarkt om behandlingen utförs på sjukhus med stor vana och ett stort antal primära PCI-undersökningar. De flesta patienter som insjuknar i akut hjärtinfarkt söker dock inte till sjukhus som uppfyller dessa krav. Det pågår idag en, enligt min mening, positiv decentralisering av PCI-verksamheten i landet. Många länssjukhus har börjat eller planerar att påbörja PCI-verksamhet. Detta kan dock inte under den närmaste framtiden påverka tillgängligheten av primär PCI; det tar lång tid att utbilda främst operatörer till en nödvändig jourorganisation.

Sedan GUSTO IIb-studien genomfördes har flera förbättringar av hjärtinfarktbehandlingen vidtagits. Mycket arbete pågår för att förkorta tiden från symtomdebut till reperfusion behandling, både på sjukhuset och, framför allt, genom prehospital trombolys med hjälp av ambulansorganisationen. Denna organisation kan naturligtvis också användas för att

förkorta tiden till angiografilaboratoriet när så är lämpligt. Primär PCI har också förbättrats sedan ovanstående studier genomfördes. Stent och GPIIb/IIIa-antagonister används i större utsträckning.

Hur påverkar då dessa förändringar effekten av de två behandlingsmetoderna i relation till varandra? Hur effektiv är en kombination av tidig, eventuell prehospital, trombolys med en rutinmässig akut kranskärlsröntgen samt akut invasiv behandling vid behov? Kan detta kombineras med akut vidaretransport från sjukhus utan möjlighet att utföra invasiv behandling? Om detta kan ske till rimliga kostnader och med bevarad livskvalitet för patienten är viktigt att studera.

Det finns ett stort behov av att besvara dessa och liknande frågor, vilket också betonas i de två artiklarna i detta nummer av Läkartidningen. Det är därför angeläget att påbörja en randomiserad studie där »optimal« trombolysbehandling jämförs med en »optimal« invasiv strategi, eventuellt också med ytterligare en arm där dessa metoder kombineras.

Referenser

- Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *Lancet* 2000;356:916.
- TACTICS/TIMI 18-studien. Presenterad på American Heart Association scientific session 2000, 12–15 november 2000. Under publ. Slide kit på: <http://www.clinicaltrialresults.org>
- Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JC, Reiffers S, Reiber JH, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
- Ribeiro EE, Silva LA, Carneiro R, D'Oliveira LG, Gasquez A, Amiano JG, et al. Randomized trial of direct coronary angioplasty versus intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1993;22:376-80.
- 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. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N Engl J Med* 1993;328:673-9.
- A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N Engl J Med* 1997;336:1621-8.
- Zijlstra F, Hoorntje JC, de Boer MJ, Reiffers S, Miedema K, Ottervanger JP, et al. Long-term benefit of primary angioplasty as compared with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1999;341:1413-9.
- 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 review. *JAMA* 1997;278:2093-8.
- Magid DJ, Calonge BN, Rumsfeld JS, Canto JG, Frederick PD, Eversy NR, et al. Relation between hospital primary angioplasty volume and mortality for patients with acute MI treated with primary angioplasty vs thrombolytic therapy. *JAMA* 2000;284:31-8.