

Matilda Bräutigam, med kand

Lars Grip, docent, överläkare

Marianne Hartford, docent, överläkare

Thomas Karlsson, statistiker

Lillemor Svensson, leg sjuksköterska

Johan Herlitz, docent, överläkare (johan.herlitz@hjl.gu.se);
samtliga vid kardiologdivisionen, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg

Primär PTCA eller trombolys vid akut hjärtinfarkt?

II Cirka 50 procent av patienter som sjukhusvårdas på grund av akut hjärtinfarkt uppvisar vid ankomst till sjukhus ST-höjningar på EKG indikerande en underliggande, ockluderande tromb [1]. Under de senaste sju åren har det pågått en livlig debatt om huruvida dessa patienter bör bli föremål för trombolytisk läkemedelsbehandling eller primär perkutan transluminal koronar angioplastik (PTCA) på de sjukhus där denna behandlingsmetod finns tillgänglig. Initiala rapporter i början av 1990-talet antydde att primär PTCA är en överlägsen behandlingsmetod jämfört med trombolys [2-4]. En mer omfattande multicenterstudie genomförd några år senare visade inte lika påtagliga skillnader mellan de bägge behandlingsmetoderna [5]. Det har diskuterats huruvida olika erfarenheter och olika manuell färdighet vid olika centra med avseende på PTCA skulle kunna vara av avgörande betydelse för utfallet. I så fall bör kanske centrum med en relativt stor volym av PTCA-ingrepp utvärdera sina egna resultat jämfört med trombolytisk behandling.

Nedanstående presentation berör samtliga patienter som under 1995–1996 vårdades på hjärtinfarktavdelning på Sahlgrenska Universitetssjukhuset, och som uppvisade ST-höjning eller nytillkommet vänstergrenblock på ankomst-EKG eller senare under sjukhusvistelsen, och som genomgick antingen trombolytisk läkemedelsbehandling eller akut koronarangiografi med sikte på PTCA.

II Metod

Följande patienter har uppfyllt kriterierna för reperfusionbehandling och har inkluderats i studien: samtliga patienter som inlagts på någon av hjärtinfarktavdelningarna på Sahlgrenska sjukhuset från 1 januari 1995 till 31 december 1996 under stark klinisk misstanke om hjärtinfarkt, och som uppvisat ST-höjning eller nytillkommet vänstergrenblock på EKG antingen vid ankomsten eller vid någon senare EKG-registrering.

Datinsamling har skett genom retrospektiv journalgenomgång och telefonkontakt med patienterna. För jämförelse av proportioner har Fishers exakta test använts. Mann-Whit-

SAMMANFATTAT

Vid akut ST-höjningsinfarkt har två olika reperfusionsstrategier visats förbättra patientens prognos: trombolytisk läkemedelsbehandling och akut koronarangiografi med sikte på mekanisk revaskularisering.

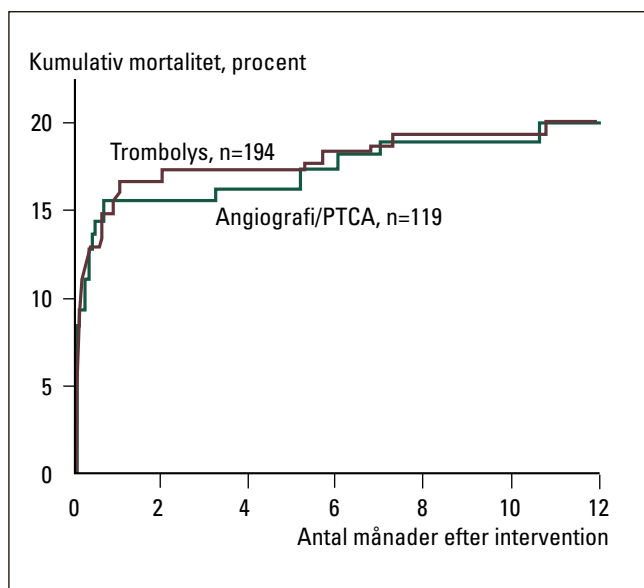
I artikeln beskrivs det kliniska förloppet hos patienter med ST-höjningsinfarkt i relation till om patienten erhöll trombolytisk behandling eller genomgick akut koronarangiografi med sikte på mekanisk revaskularisering.

Dödligheten under ett år var hög (20 procent), oavsett behandlingsstrategi. Inte heller ur morbiditetssynvinkel framkom klara skillnader i förlopp, med undantag för en något lägre förekomst av angina pectoris ett år efter infarkt hos patienter som genomgått akut koronarangiografi.

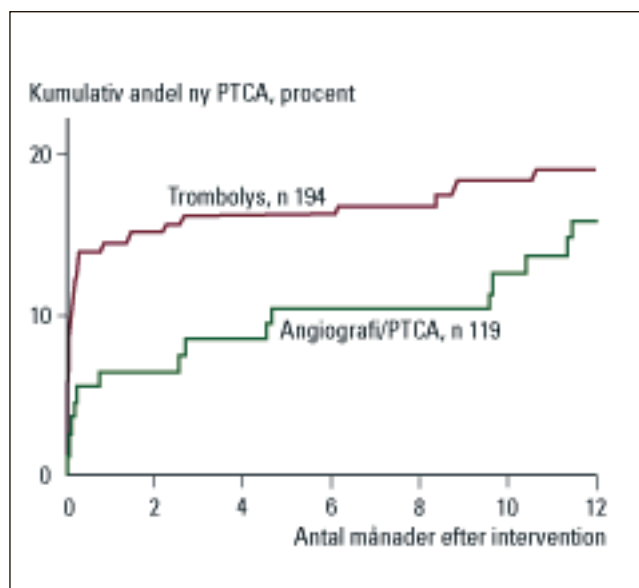
Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

neys U-test har använts för jämförelse av kontinuerliga och ordnade numeriska variabler. Kumulativ mortalitet och andel ny angiografi/PTCA har skattats genom Kaplan-Meiers metod. Skillnader har testats med logranktest.

Endast den första angiografien/PTCA-undersökningen efter primärinterventionen har inkluderats för de patienter som genomgått flera sådana undersökningar. Uppföljningstiden är tolv månader eller tid till utskrivning från sjukhus avseende de patienter för vilka ytterligare uppföljning saknas samt tid till död för dem som avlidit. I tabellerna har tvåsiffrigt P-vär-



Figur 1. Mortaliteten ett år efter intervention.
P=0,99.



Figur 2. Ny PTCA inom ett år efter intervention.
P=0,32.

Tabell I. Patientkaraktäristika.

	Trombolys n=194	Angiografi/PTCA n=119	P
Medelålder, år	69,0	61,8	<0,0001
Kvinnor, procent	36	24	0,04
<i>Tidigare sjukhistoria, procent</i>			
Angina pectoris	36	21	0,008
Hjärtinfarkt	20	15	
Hjärtsvikt	5	3	
Hypertoni	30	25	
Diabetes	12	10	
CABG	3	4	
PTCA	2	7	0,02
<i>Rökare, procent</i>			
Hjärtstopp före ankomst, procent	34	40	
Symtomdebut på sjukhus, procent	<1	8	0,0003
Mediantid från symtomdebut till ankomst till sjukhus ¹ , antal timmar och minuter	7	5	
Lägsta systoliskt blodtryck efter ankomst till sjukhus före intervention <90 mm Hg, procent	1,58	1,44	0,04
Hjärtfrekvens vid mest patologiska EKG före intervention, slag/minut; medel	7	18	0,004
Hjärtsvikt efter ankomst till sjukhus före intervention, procent	71,8	72,5	
Hjärtsvikt efter ankomst till sjukhus före intervention, procent	13	11	
<i>Intervention, procent²</i>			
Trombolys	100	0	
PTCA	0	87	
Enbart angiografi	0	10	
PTCA+CABG	0	<1	
Angiografi+CABG	0	3	
Stent vid primär PTCA, procent ²	–	32	
Mediantid från symtomdebut till start av intervention, antal timmar och minuter	3,02	3,08	
Mediantid från ankomst till sjukhus till start av trombolys respektive punktion av artär, antal timmar och minuter	0,55	1,15	<0,0001

¹ Patienter med symtomdebut på sjukhus exkluderade. ² P-värde ej beräknat.

Tabell II. Patologiska EKG på sjukhus före intervention.

	Trombolys, n=194	Angiografi/PTCA, n=119
<i>ST-höjning</i>		
Antal avledning med ST-höjning ($V_1-V_4 \geq 2$ mm; övriga avledning ≥ 1 mm; medelvärde \pm SD)	4,3 \pm 2,2	4,2 \pm 2,2
Summa ST-höjningar, mm; medelvärde \pm SD	10,6 \pm 7,5	11,4 \pm 8,3
Summa ST-sänkningar, mm; medelvärde \pm SD	3,7 \pm 4,5	4,4 \pm 5,0
<i>Infarktlokalisering, procent</i>		
Anterior infarkt	39	34
Inferior infarkt	51	45
<i>Grenblock, procent</i>		
Inget	92	91
LAH (left anterior hemiblock)	3	0
RBB (right bundle branch)	2	5
LBB (left bundle branch)	1	2
LAH+RBB	1	0
Övrigt	1	2

Tabell III. Uppföljning under sjukhusvistelse.

	Trombolys, n=194	Angiografi/PTCA, n=119	P
Ejektionsfraktion, medel	0,48	0,49	
CK-MB-max, μ g/l; median	234	290	
Avlidna, procent	15	15	
Ny hjärtinfarkt efter dag 3, procent	1	0	
Slaganfall, procent	2	3	
Angina, procent	9	10	
<i>Ny intervention, procent</i>			
Trombolys	1	<1	
Koronarangiografi	18	8	0,01
»Rescue«-PTCA	10	0	0,0001
Subakut PTCA	2	5	
Remiss för poliklinisk angiografi	1	0	
Vårdtid, dagar; median ¹	7	7	

¹ Från intervention, endast utskrivna levande inkluderade.

de angivits om $< 0,05$, vilket också har satts som gräns för signifikans.

II Resultat

Totalt erhöll 194 patienter trombolytisk behandling, 119 genomgick akut koronarangiografi som primär intervention.

Patientkaraktäristika

De patienter som erhöll trombolys var signifikant äldre och var oftare kvinnor än de som genomgick angiografi. En tidigare känd angina pectoris var vanligare i trombolysgruppen, medan angiografigruppen oftare hade genomgått tidigare PTCA. Hjärtstopp före ankomst till sjukhus var vanligare i an-

giografigruppen, liksom hypotension efter ankomst till sjukhus men före intervention. Patientkaraktäristika framgår av Tabell I.

Inga signifikanta skillnader sågs mellan grupperna avseende medicinering före ankomst till sjukhus, förutom att kortverkande nitrater var vanligare i trombolysgruppen. I denna behandlades 31 procent av patienterna med betablockad, jämfört med 25 procent i angiografigruppen. Motsvarande siffror för aspirin var 23 procent respektive 18 procent.

Några påtagliga skillnader med avseende på graden av ST-höjning eller förekomst av grenblock före intervention förelåg inte mellan grupperna (Tabell II). Mortaliteten efter ett år var nästan identisk i de två grupperna: 19,8 procent för trombolyspatienterna, 19,7 procent för angiografigruppen (Figur 1). Signifikant fler patienter i den trombolysbehandlade gruppen genomgick koronarangiografi inom året efter den primära interventionen ($P=0,03$). Som framgår av Tabell III och IV återfanns hela skillnaden under sjukhusfasen.

Andelen patienter som genomgick ny PTCA inom ett år efter interventionen skilde sig inte signifikant mellan grupperna (Figur 2).

Uppföljning under sjukhusvistelsen

Inga signifikanta skillnader sågs med avseende på ekokardiografisk ejektionsfraktion, maximalt enzymvärde, ny hjärtinfarkt, slaganfall eller angina pectoris under sjukhusvistelsen (Tabell III). Av de patienter som erhöll trombolys genomgick 10 procent »rescue«-PTCA, koronarangiografi gjordes i 18 procent, att jämföra med 8 procent i angiografi-/PTCA-gruppen ($P<0,01$). Medianvårdtiden var sju dagar i båda grupperna.

De patienter som erhöll trombolys som primär intervention förskrevs oftare ACE-hämmare vid hemgång (45 procent) än de patienter som koronarangiograferades akut (33 procent; $P=0,04$). Bland trombolysbehandlade patienter skrevs 8 procent ut med adenosindifosfat (ADP)-receptorblockad (tiklid) jämfört med 27 procent bland de angiografierade ($P<0,0001$). I övrigt sågs inga signifikanta skillnader mellan grupperna. 85 procent i trombolysgruppen och 83 procent i koronarangiografigruppen skrevs ut med betablockad. Motsvarande siffror för acetylsalicylsyra (ASA) var 87 procent respektive 85 procent.

Uppföljning efter utskrivning

Inga signifikanta skillnader sågs mellan grupperna efter utskrivning med avseende på genomförd koronarangiografi, PTCA eller »coronary artery bypass grafting« (CABG), inte heller med avseende på utveckling av hjärtinfarkt eller slaganfall (Tabell IV). Vad gäller sjukvårdskonsumtion efter utskrivningen (Tabell V) sågs ingen skillnad mellan grupperna, med undantag för sjukhusinläggning på grund av ospecifika bröstsmärtor, som var vanligare i den trombolysbehandlade gruppen än i angiografigruppen.

Ett år efter utskrivningen hade 25 procent av de trombolysbehandlade patienterna symtom på angina pectoris, jämfört med 14 procent i angiografigruppen ($P=0,04$). Av patienterna i trombolysgruppen stod 44 procent på ACE-hämmare, jämfört med 30 procent i angiografigruppen ($P=0,05$). I övrigt sågs inga signifikanta skillnader mellan grupperna med avseende på olika typer av medicinering eller symtom på sviktande hjärtfunktion.

II Diskussion

Materialet kan kritiseras för dess ringa omfattning. Endast 32 procent av patienterna som behandlades med primär PTCA erhöll stent. Ingen patient i angiografigruppen fick fibrinogenreceptorblockad. Optimal behandling med PTCA kan där-

Tabell IV. Uppföljning efter utskrivning ett år efter intervention, (endast utskrivna levande).

	Trombolys (n=165), procent	Angiografi/PTCA (n=101), procent
Avlidna	6	5
Koronarangiografi	17	17
PTCA	6	11
CABG	7	11
Hjärtinfarkt	4	6
Slaganfall	2	2

Tabell V. Återinläggning på sjukhus ett år efter intervention (endast utskrivna levande).

	Trombolys (n=165), procent	Angiografi/PTCA (n=101), procent	P
Hjärtinfarkt	4	3	
Angina pectoris	18	20	
Hjärtsvikt	8	9	
Arytmi	2	1	
Annan bröstsmärta	12	2	0,005
Hjärtutredning	11	12	
Annat	8	9	
Återinlagda totalt	44	39	

för inte ansetts ha förelegat sett med dagens mått. Inte heller trombolysbehandlingen kan anses optimal, eftersom ingen patient erhöill trombolytisk behandling utanför sjukhus.

Det måste poängteras att våra data inte är baserade på en randomiserad studie utan på den behandlingsstrategi som klinikererna i den akuta situationen ansett vara den mest lämpliga för patienten. De två behandlingsgrupperna kan mot denna bakgrund aldrig bli helt jämförbara.

Medelåldern var, som förväntat, högre i trombolysgruppen. Under den aktuella tidsperioden fanns inga klara riktlinjer för vilka patienter som skulle erbjudas akut koronarangiografi respektive trombolys. Det fanns dock en tendens att i större omfattning erbjuda koronarangiografi till yngre patienter. Ofta var logistiska faktorer, såsom tillgänglighet på angiografilaboratorium, tid på dygnet etc, av avgörande betydelse för vilken typ av behandling patienten erbjöds.

Av avlidna patienter som hade behandlats med akut koronarangiografi hade fyra (22 procent) haft hjärtstopp före angiografen jämfört med ingen av de trombolysbehandlade. Bland de avlidna sågs hypotension före intervention (definierad som <90 mm Hg) i två fall i angiografigruppen (11 procent), i två fall i den trombolysbehandlade gruppen (7 procent). Av de avlidna hade en patient i angiografigruppen (6 procent) uppnått hög ålder (>80 år), nio (31 procent) i trombolysgruppen.

En intressant iakttagelse var att förekomsten av slaganfall under sjukhusfasen var lika i de två grupperna. I angiografigruppen fick tre patienter slaganfall. En av dessa fick en dödlig intracerebral blödning, en fick en cerebral emboli med lätta vänstersidiga hemisymtom, medan det tredje fallet var oklart. Av de trombolysbehandlade patienterna fick en en cerebellär blödning med balanssvårigheter och nedsatt koordinationsförmåga, den andre fick ett ischemiskt slaganfall med övergående neurologiska symtom, den tredje fick en cerebral

emboli följt av hemorragisk infarkt med dysfasi och gångsvårigheter

Erfarenheter från 1995–1996 med avseende på tidig behandling av patienter med ST-höjningsinfarkt på Sahlgrenska Universitetssjukhuset i Göteborg indikerar följande med avseende på en jämförelse mellan trombolytisk behandling och akut koronarangiografi:

- Mortaliteten är hög i det akuta skedet men relativt låg under ett års uppföljning oavsett behandlingsstrategi.
- Risken för utveckling av ny hjärtinfarkt eller slaganfall under ett års uppföljning är låg oavsett behandlingsstrategi.
- Patienter som erhåller trombolytisk behandling kommer i större omfattning att genomgå koronarangiografi i efterförloppet under sjukhustiden än de patienter som erbjuds koronarangiografi akut.
- Ett år efter interventionen förefaller patienter som erbjuds akut koronarangiografi i en något större omfattning att ha symtom på angina pectoris än de som erhåller trombolys.

Referenser

1. Karlson BW, Herlitz J, Edvardsson N, Emanuelsson H, Sjölin M, Hjalmarson Å. Eligibility for intravenous thrombolysis in suspected acute myocardial infarction. *Circulation* 1990;82:1140-6.
2. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje J, Reiffers S, Reiber J, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680-4.
3. 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.
4. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ. For the Mayo Coronary Care Unit and Catheterization Laboratory Groups. 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. Angioplasty Substudy Investigators. 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). *N Engl J Med* 1997;336:1621-8.

SUMMARY

Thrombolytic medication or acute coronary angiography in acute ST-elevation?

Matilda Bräutigam, Lars Grip, Marianne Hartford, Thomas Karlsson, Lillemor Svensson, Johan Herlitz

Läkartidningen 2001;98:3392-5

In acute ST-elevation infarction two different reperfusion strategies – thrombolytic medication and acute coronary angiography – have proved to improve the prognosis. The clinical course for patients with ST-elevation infarction is described in relation to whether they received thrombolytic medication or underwent acute coronary angiography with the aim of mechanical revascularization. The one-year mortality was high (20 percent) regardless of treatment strategy. In terms of morbidity there were no clear differences between the two treatment groups.

Correspondence: Johan Herlitz, Division of Cardiology, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, SE-413 45 Göteborg, Sweden (johan.herlitz@hjl.gu.se)