

**Per Tornvall**, docent, överläkare (*per.tornvall@ks.se*)

**Marie Johansson**, leg sjuksköterska kardiologiska kliniken, Karolinska sjukhuset, Stockholm

**Istvan Herzfeld**, överläkare, kardiologiska kliniken, Södersjukhuset, Stockholm

**Tage Nilsson**, överläkare, avdelningen för fysiologi och toraxradiologi Karolinska sjukhuset, Stockholm

## Kontrollerad studie med lång uppföljning:

# Perkutan intervention vid akut hjärtinfarkt är likvärdig trombolys

II I början av 1990-talet publicerades ett flertal randomiserade mindre studier i välrenommerade medicinska tidskrifter som visade på fördelar med primär perkutan koronar intervention (PCI) framför trombolytisk behandling vid hjärtinfarkt med ST-förhöjning [1-3].

Senare kom en metaanalys innehållande framför allt resultat från ovan nämnda studier (omfattande totalt ca 1 100 patienter) som visade på knappt 3 procents absolut mortalitetsreduktion efter sex veckor i den grupp av patienter som behandlats med primär PCI jämfört med den grupp som fått trombolys [4].

### Tidigare studier

Den entusiasm för PCI vid hjärtinfarkt med ST-förhöjning som detta föranledde i mitten av 1990-talet kom av sig i och med presentationen av en multicenterstudie med knappt 1 200 patienter (GUSTO IIB) som utfördes i både Europa och USA. I denna studie kunde man påvisa en reduktion av det sammanlagda måttet ny hjärtinfarkt/slaganfall/död med 4 procent i absoluta tal mätt vid 30 dagar efter primär PCI-behandling jämfört med trombolys [5]. Någon skillnad fanns ej längre efter sex månaders uppföljning. Mortaliteten i de två behandlingsgrupperna skilde sig ej i denna studie.

Orsaken till de olika resultaten i metaanalysen och i GUSTO IIB har tolkats bero dels på att man i de mindre studierna i något fall jämförde PCI med en sämre trombolytisk behandling (streptokinas), dels – och framför allt – på att dessa studier utfördes på centra med en mycket stor erfarenhet av PCI.

### Förnyat intresse genom bättre teknik

Förbättrad teknik – främst i form av implantation av metallnät, s k stentar – och trombocytantikroppar har gjort att specialister inom invasiv kardiologi världen över ånyo är entusiastiska för PCI som primär behandling vid hjärtinfarkt med ST-förhöjning. Ytterligare en metaanalys som bygger på elva randomiserade studier (totalt ca 2 600 patienter) har presenterats [6]. Denna påvisade en signifikant fördel avseende

### SAMMANFATTAT

Patienter som behandlas med PCI (perkutan koronar intervention) på grund av hjärtinfarkt med ST-förhöjning uppvisar olika mortalitet beroende på varför PCI valdes framför trombolys.

PCI-behandling är ett bra alternativ till trombolysbehandling för dessa patienter.

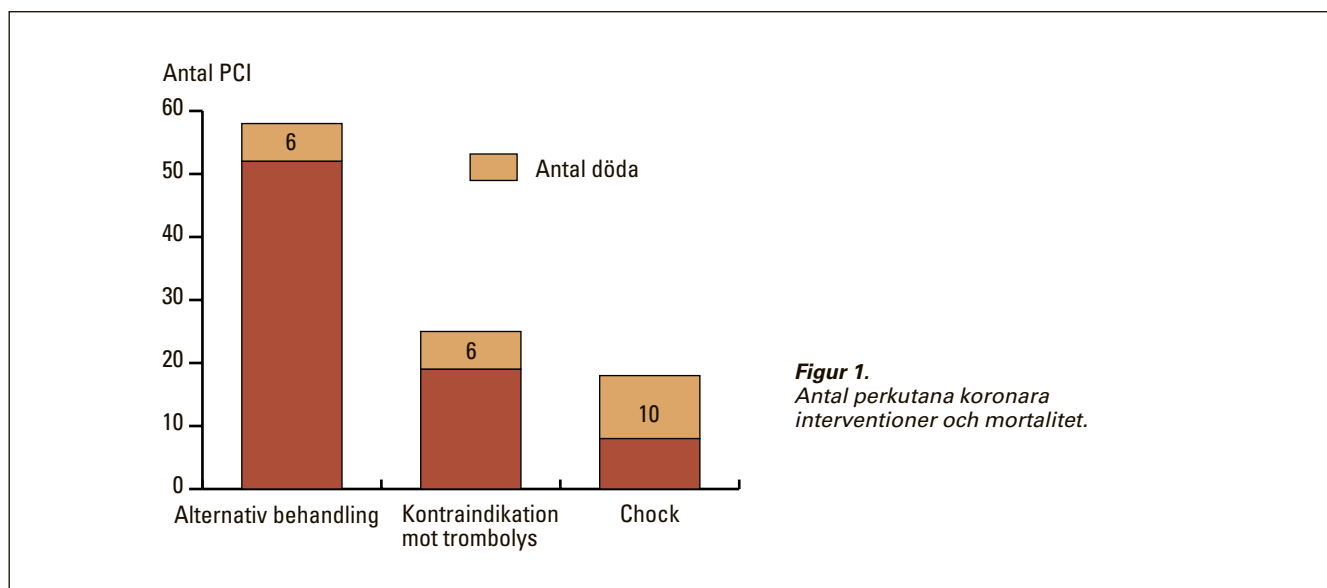
Se även medicinsk kommentar i detta nummer.

mortalitet vid 30 dagar för primär PCI (4,4 procent) jämfört med trombolytisk behandling (6,5 procent). Vidare har en långtidsuppföljning på fem år presenterats som visade att mortaliteten var i det närmaste halverad för PCI-gruppen (13 procent jämfört med 24 procent för trombolysbehandlade) [7].

### II Metod

Då inga resultat föreligger från jämförande studier i Sverige har vi gått igenom alla PCI utförda vid hjärtinfarkt med ST-förhöjning på Karolinska sjukhuset (KS) under åren 1995–1998, dels för att bilda oss en egen uppfattning om hur PCI fungerar i våra händer, dels för att få ett underlag för omhändertagande av patienter med akut hjärtinfarkt.

Journalanteckningar från alla patienter som genomgått primär PCI på grund av hjärtinfarkt med ST-förhöjning har granskats avseende orsak (chock, kontraindikation mot trombolys, alternativ behandling till trombolys) och skäl till att behandlande läkare valde PCI. Eventuell mortalitet har undersökts via Stockholms läns landstings dataregister den 1 december 2000. Till den grupp som behandlades med PCI som



**Figur 1.**  
Antal percutana koronara interventioner och mortalitet.

**Tabell I.** Tidigare och nuvarande sjukdomar samt behandling vid utskrivning. PCI n=53. Trombolys n=54.

|                                   | PCI, antal (procent) | Trombolys, antal (procent) |
|-----------------------------------|----------------------|----------------------------|
| Tidigare hjärtinfarkt             | 5 (9)                | 5 (9)                      |
| Hypertoni, behandlad              | 13 (24)              | 12 (22)                    |
| Diabetes mellitus, behandlad      | 5 (9)                | 5 (9)                      |
| Rökning vid insjuknandet          | 16 (30)              | 25 (46)                    |
| Acetylsalicylsyra vid utskrivning | 45 (85)              | 51 (94)                    |
| Betablockad vid utskrivning       | 46 (87)              | 52 (96)                    |
| Lipidsänkare vid utskrivning      | 9 (17)               | 9 (17)                     |
| ACE-hämmare vid utskrivning       | 17 (32)              | 16 (30)                    |

**Tabell II.** Död, återinsjuknande i hjärtinfarkt, revaskularisering eller aktuell angina pectoris i frånvaro av revaskularisering. PCI n=53. Trombolys n=54.

|                 | PCI, antal (procent) | Trombolys, antal (procent) |
|-----------------|----------------------|----------------------------|
| Död             | 6 (11)               | 5 (9)                      |
| Ny hjärtinfarkt | 4 (8)                | 5 (9)                      |
| PCI             | 5 (9)                | 7 (13)                     |
| CABG            | 5 (9)                | 8 (15)                     |
| Angina pectoris | 4 (8)                | 5 (9)                      |

alternativ till trombolys har trombolysbehandlade kontroller matchade för ålder och infarktlokalisering valts ut från åren 1996 och 1998. Till sammanlagt fyra yngre patienter med framväggsinfarkt kunde inga matchade kontroller identifieras, varför de ej finns med i följande fall-kontrolljämförelse.

Av sammanlagt 110 fall och kontroller har 103 (94 procent) intervjuats per telefon avseende nya hjärtinfarkter, PCI och koronar bypassoperation (CABG) samt aktuell angina pectoris. Information om nya hjärtinfarkter, PCI och CABG avseende fyra patienter (3 procent) som ej kunnats nås för en

personlig intervju har erhållits från Stockholms läns landstings dataregister. Information avseende prognos saknas för två PCI-behandlade och en trombolysbehandlad patient (3 procent).

## II Resultat

Sammanlagt 98 patienter behandlades med primär PCI på grund av akut hjärtinfarkt med ST-förhöjning under åren 1995–1998 på Karolinska sjukhuset. Av dessa har mortalitetsdata återfunnits för 96 patienter (98 procent). Patienterna var i genomsnitt  $62 \pm 13$  år vid insjuknandet, varav 18 procent kvinnor. Användningen av stent respektive abciximab var 40 respektive 15 procent. Orsaken till att behandlande läkare valde PCI var kardiogen chock (15 fall), kontraindikation mot trombolysbehandling (24 fall), alternativ behandling till trombolys utan kontraindikation eller chock (57 fall). Kontraindikationerna mot trombolys var blödning (n=5), genomgången hjärt-lungräddning (n=5), nyligen genomgången operativt ingrepp (n=4), högt blodtryck (n=3), skalltrauma (n=2), annan ökad blödningsrisk (n=5).

Mortaliteten i chockgruppen var förväntat hög (67 procent), intermediär i kontraindikationsgruppen (25 procent) samt låg i den alternativa behandlingsgruppen (10 procent) (Figur 1).

## Uppföljning

Uppföljningen av patienterna i fall-kontrolljämförelsen var  $1\,330 \pm 460$  dagar, utan någon skillnad mellan fall och kontroller. Medelåldern vid insjuknandet var  $63 \pm 12$  år. Andelen kvinnor var icke-signifikant större i den trombolysbehandlade gruppen (30 procent jämfört med 15 procent i den PCI-behandlade gruppen). Andelen framväggsinfarkter var 59 procent. Inga skillnader förelåg avseende tidigare/aktuella sjukdomar eller mediciner vid utskrivning (Tabell I). I PCI-gruppen fick 40 procent behandling med stent, 11 procent fick abciximab. I trombolysgruppen fick 70 procent behandling med streptokinas, 26 procent fick actilyse/TNK (4 procent fick okänd trombolysbehandling).

Resultaten visade att återinsjuknande i hjärtinfarkt, ny intervention (PCI/CABG), angina pectoris utan ny hjärtinfarkt/intervention eller död var 40 procent i PCI-gruppen jämfört med 52 procent i den trombolysbehandlade gruppen (icke-signifikant chi 2-test).

Antalet dödsfall var sex i gruppen PCI-behandlade och

fem i gruppen trombolysbehandlade. Övriga slutmätningar framgår av Tabell II.

## II Diskussion

Resultaten av denna retrospektiva men kontrollerade studie visar att PCI-behandling vid akut hjärtinfarkt med ST-förhöjning är likvärdig trombolysbehandling. Vidare var mortaliteten hög för primär PCI vid indikationen chock. Något överraskande var att mortaliteten var hög även för PCI-behandling vid kontraindikation mot trombolys, något som ej beskrivits tidigare.

En svaghet med studien är dess icke-randomiserande design och det begränsade antalet patienter. Detta kompenseras av att uppföljningstiden är lång. Endast en randomiserad jämförande studie mellan PCI och trombolys vid hjärtinfarkt med ST-förhöjning med lång uppföljningstid finns publicerad [7]. De goda resultaten avseende mortalitet både för PCI och för trombolysbehandling i vår studie stämmer väl överens med resultaten i den tidigare studien, som redovisar en mortalitet på drygt 10 procent efter fyra års uppföljning.

En skandinavisk studie från Danmark med jämförbar design och storlek finns publicerad [8]. Denna studie, som redovisar endast sex månaders uppföljning, påvisar en dramatiskt positiv effekt av PCI-behandling på det kombinerade måttet död, intervention (PCI/CABG), ny hjärtinfarkt eller återinläggning på grund av instabil angina (28 procent jämfört med 61 procent för trombolysbehandling).

Det är oklart varför resultaten i vår studie med ett liknande mått skiljer sig så mycket från resultaten från Danmark. En möjlig förklaring är att sex månader är en alltför kort tid för uppföljning. Detta stöds av resultaten från den första ovan beskrivna metaanalysen, som visade att resultaten efter sex veckors uppföljning talade för PCI men efter ett år var jämförbara mellan PCI och trombolys avseende mortalitet [4].

### Goda resultat även i Sverige

Sammanfattningsvis kan vi visa att PCI-behandling vid akut hjärtinfarkt med ST-förhöjning kan genomföras med goda resultat även i Sverige. Resultaten från den aktuella kontrollerade retrospektiva studien överensstämmer väl med resultat från randomiserade studier, som visar att det eventuellt kan finnas en fördel för behandling med PCI jämfört med trombolys. Detta behöver dock studeras ytterligare i nya randomiserade multicenterstudier, gärna i Skandinavien, eftersom utvecklingen gått starkt framåt.

De goda resultaten förutsätter dock att PCI-behandlingen utförs på centra med en relativt stor volym PCI och av behandlande läkare med vana av PCI vid akut hjärtinfarkt, då detta ingrepp kräver särskild antitrombotisk behandling.

### Referenser

1. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J et al for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:673.
2. Gibbons RJ, Holmes DR, Reeder GS, Bailey KR, Hopfenspirger MR, Gersh BJ, et al 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.
3. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JCA, Reiffers S, Reiber JHC, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993;328:680.
4. Michels KB, Yusuf S. Does PTCA in acute myocardial infarction affect mortality and reinfarction rates? A quantitative overview (meta-analysis) of the randomized trials. *Circulation* 1995;91:476.

5. 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;335:1621.
6. Weaver WD, Simes J, 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.
7. Zijlstra F, Hoorntje JCA, de Boer MJ, Reiffers S, Miedma 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.
8. Tilsted Hansen HH, Thuesen L, Rasmussen K, Andersen HR, Vesterlund T, Villadsen AB, et al. Percutaneous transluminal coronary angioplasty versus thrombolysis in acute myocardial infarction. A prospective, matched, controlled study. *Scand Cardiovasc J* 2000;34:365.

## SUMMARY

### Comparison of percutaneous coronary intervention (PCI) and thrombolysis in myocardial infarction

Per Tornvall, Marie Johansson, Istvan Herzfeld, Tage Nilsson

*Läkartidningen* 2001; 98: 3397-9

Previous studies comparing percutaneous coronary intervention (PCI) with thrombolysis for treatment of myocardial infarction with ST-elevation have in metaanalyses but not in randomized trials shown that PCI is more effective. Despite a large volume of primary PCI performed in Sweden no controlled trials have been carried out. The present study included 96 patients with myocardial infarction with ST-segment elevation treated with primary PCI 1995–1998. The main indications were shock (15 cases), contraindication to thrombolysis (24 cases), as an alternative to thrombolysis (57 cases), with a mortality in the respective groups of 67, 25 and 10 percent. Controls matched for age and infarct location and treated with thrombolysis could be identified for 55 of the patients treated with PCI. After four years 40 percent and 52 percent of the patients treated with PCI and thrombolysis respectively reached the combined endpoint of death/myocardial infarction/revascularization/angina pectoris (not significant). In conclusion, the study shows that primary PCI in patients with myocardial infarction with ST-segment elevation can be performed safely also in Sweden.

Correspondence: Per Tornvall, Dept of Cardiology, Karolinska sjukhuset, SE-171 76 Stockholm, Sweden (per.tornvall@ks.se)