Läs mer *Fullständig referenslista http://ltarkiv.lakartidningen.se*

Reperfusion vid akut ST-höjningsinfarkt

Fibrinolys före planerad PCI försämrar resultaten!

PETER ERIKSSON, docent, överläkare, hjärtcentrum, Norrlands universitetssjukhus, Umeå
peter.eriksson@medicin.umu.se

Vid ST-höjningsinfarkt medför primär perkutan koronarintervention (primär PCI) något färre dödsfall, reinfarkter och stroke än farmakologisk reperfusion med fibrinolys [1, 2]. Framgångarna för primär PCI kan till viss del tillskrivas den samtidigt givna farmakologiska behandlingen med abciximab och klopidogrel [3, 4] som tillägg till acetylsalicylsyra och heparin. Vidare bortfaller riskerna med fibrinolys: intrakraniell blödning och vänsterkammarruptur.

Detta är den medicinska bakgrunden till att ungefär två tredjedelar av alla reperfusionsbehandlingar vid ST-höjningsinfarkt numera genomförs med PCI i Sverige.

Vid ST-höjningsinfarkt är den ofrånkomliga fördröjningen mellan insjuknandet och PCI ett problem, enligt devisen tid = hjärtmuskel = liv! Möjligheten att rädda hjärtmuskelceller försämras snabbt 1–2 timmar efter insjuknandet. Vidare är det väl känt att patienter som kommer till primär PCI med en spontant öppnad infarktrelaterad artär har bättre prognos än de med avstängt kärl [5, 6].

Strategin att kombinera tidig farmakologisk reperfusion med åtföljande snar PCI, för att stabilisera placket och säkra blodflödet i kärlet, borde resultera i en mindre hjärtmuskelskada och förbättrat kliniskt utfall. Detta koncept, ofta benämnt »faciliterad« PCI, är teoretiskt tilltalande men av hittills obevisat kliniskt värde.

Två viktiga studier angående faciliterad PCI har nu publicerats: dels ASSENT-4 PCI (Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention Study) [7], dels en metaanalys [8].

»Däremot är fibrinolys, särskilt när den ges prehospitalt, fortfarande det bästa och mest effektiva behandlingsalternativet när primär PCI utförd av en erfaren operatör med rutinerade medarbetare inte kan erbjudas inom rimlig tid ...«

ASSENT-4 PCI avbröts i förtid

ASSENT-4 PCI [7] genomfördes i 24 länder och undersökte om fibrinolys (tenekteplas) givet före PCI kunde förbättra det kliniska utfallet vid ST-höjningsinfarkt.

Patienter med ST-höjningsinfarkt inom 6 timmar och planerade för PCI med en förutsedd fördröjning på 1–3 timmar randomiserades till förbehandling med antingen full dos tenekteplas eller enbart PCI. Alla erhöll acetylsalicylsyra och heparin. Som primärt resultatmått användes död, hjärtsvikt eller chock inom 90 dagar.

Man hade planerat att undersöka 4 000 patienter, men data- och säkerhetskommittén rekommenderade att studien skulle avbrytas tidigare på grund av högre sjukhusmortalitet i fibrinolysgruppen. Totalt inkluderades därför endast 1 667 patienter, vilket gör att slutsatser om subgrupper försvåras.

Mediantiden från randomisering till ballongdilatation var likartad i båda grupperna, 115 minuter i fibrinolysgruppen och 107 minuter i kontrollgruppen (P = icke signifikant).

Fibrinolys bör inte ges före PCI

Normalt flöde (s k TIMI 3-flöde) förelåg före ingreppet hos 43 procent i fibrinolysgruppen och hos 15 procent i kontrollgruppen (P<0,0001), men var likartat efter ingreppet, 88 procent respektive 89 procent. Det primära resultatmåttet uppnåddes hos 19 procent i fibrinolysgruppen och hos 13 procent i kontrollgruppen (P=0,0045). Fler stroke under sjukhusvården sågs också i fibrinolysgruppen, 1,8 procent vs 0 procent (P<0,001).

Under 90-dagarsuppföljning registrerades fler reinfarkter, 6 procent vs 4 procent (P=0,0279), ökat behov av nytt ingrepp i det infarktrelaterade kärlet, 7 procent vs 3 procent (P=0,0041), och en trend mot fler dödsfall, 7 procent vs 5 procent (P = icke signifikant) i fibrinolysgruppen.

Noteras bör att glykoprotein (GP) 2b/3a-inhibitorer endast tilläts på mycket snäva indikationer i fibrinolysgruppen

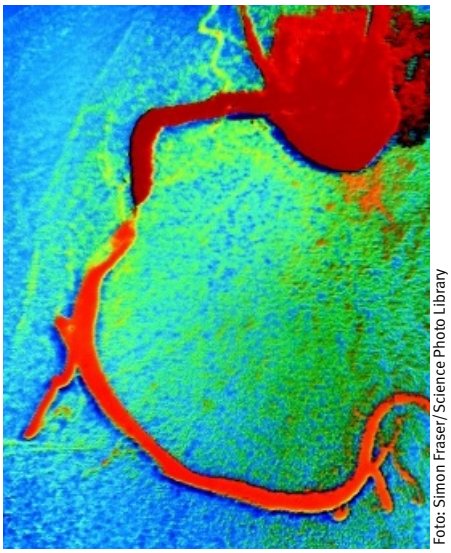

Foto: Simon Fraser/Science Photo Library

En förträngning i höger koronarartär är just på väg att vidgas med så kallad perkutan koronarintervention (PCI). Två studier visar nu att det är direkt olämpligt att behandla patienter med akut ST-höjningsinfarkt med fibrinolys före detta ingrepp.

SAMMANFATTAT

Den kliniska effekten vid akut ST-höjningsinfarkt av s k faciliterad perkutan koronarintervention (faciliterad PCI) (dvs tidig farmakologisk reperfusion kombinerad med åtföljande snar PCI) har nu visats i två studier: dels en randomiserad behandlingsstudie, dels en metaanalys.

Resultaten är entydiga och nedslående. De patienter som behandlats med faciliterad PCI hade bl a fler reinfarkter, fler stroke, högre dödlighet och ökat behov av nytt ingrepp i det infarktrelaterade kärlet.

Slutsatsen blir att facilitering med fibrinolys före planerad PCI vid ST-höjningsinfarkt är klart olämplig och skall undvikas.

och användes hos 10 procent, medan 50 procent i kontrollgruppen erhöll GP 2b/3a-inhibitorer under och efter PCI, vilket kan ha bidragit till studieresultatet.

Författarna konkluderade att tenekteplas givet 1–3 timmar före planerad PCI vid ST-höjningsinfarkt inte kan rekommenderas.

Metaanalys visar negativa effekter

Keeley och medarbetare [8] har genomfört en metaanalys av 17 studier, inklusive ASSENT-4 PCI, som jämförde faciliterad (n=2 237) med primär (n=2 267) PCI. GP 2b/3a-inhibitorer användes i 9 studier (n=1 148), fibrinolys i 6 (n=2 957) och en kombination av fibrinolys i reducerad dos och GP 2b/3a-inhibitorer i 2 studier (n=399).

TIMI 3-flöde före ingreppet förelåg hos 37 procent i testgruppen och hos 15 procent i kontrollgruppen (P<0,0001), men skillnaden utjämnades efter ingreppet, 89 procent respektive 88 procent.

I 9 studier rapporterades också återgång av ST-höjningen (ST-resolution) före PCI. Faciliterande behandling gav bättre resultat i 4 studier, medan ingen skillnad sågs i de övriga 5 studierna.

Patienter som erhöll faciliterad PCI jämfört med standard-PCI dog oftare, 5 procent vs 3 procent (P=0,04), drabbades av fler reinfarkter, 3 procent vs 2 procent (P=0,006), fler stroke, 1,1 procent vs 0,3 procent (P=0,0008), och krävde oftare ett nytt brådskande ingrepp i den infarktrelaterade artären, 4 procent vs 1 procent (P=0,01).

Större blödningar var också vanligare vid faciliterande behandling, 7 procent vs 5 procent (P=0,01).

De negativa effekterna var helt och hållet relaterade till fibrinolys, medan GP 2b/3a-inhibitorerna som grupp varken visade negativa eller positiva effekter. Inga gynnsamma effekter sågs heller vid kombinationsbehandling, men däremot ökade förekomsten av större blödningar kraftigt, från 5 procent till 12 procent (P=0,006).

De olika GP 2b/3a-inhibitorerna kan sannolikt ge skilda kliniska utfall [9].

Två nya studier på gång

Effekten av facilitering med enbart abciximab eller abciximab i kombination med reducerad dos fibrinolys undersöks för närvarande i två studier: dels FINESSE (Facilitated Percutaneous Coronary Intervention versus Primary Percutaneous Coronary Intervention Trial) [10], som beräknas inkludera ungefär 3 000 patienter med ST-höjningsinfarkt, dels CARESS in AMI (Combined Abciximab Reteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction) [11], som uppskattas inkludera omkring 2 700 patienter.

Tillgänglighet ett viktigare problem

ASSENT-4 PCI samt Keeleys och medarbetares metaanalys visar att farmakologiskt åstadkommen reperfusion före PCI, till skillnad från spontan reperfusion, inte självklart medför ett gynnsammare kliniskt utfall.

Slutsatsen blir att facilitering med fibrinolys före planerad PCI vid ST-höjningsinfarkt är klart olämplig och skall undvikas.

FINESSE och CARESS in AMI får utvisa huruvida facilitering med abciximab utan eller med tillägg av fibrinolys är effektivare än standard-PCI.

Utifrån data om blödningar hos patienter i olika studier är det inte alltför djärvt att anta att facilitering med enbart abciximab kan visa sig gynnsam, medan kombinationsbehandlingen sannolikt enbart medför större blödningsrisker.

Däremot är fibrinolys, särskilt när den ges prehospitalt, fortfarande det bästa och mest effektiva behandlingsalternativet när primär PCI utförd av en erfaren operatör med rutinerade medarbetare inte kan erbjudas inom rimlig tid (omkring 90–120 minuter efter första sjukvårdskontakt). Om fibrinolysen misslyckas bör »rescue«-PCI övervägas [12].

Efter en framgångsrik fibrinolysbehandling bör också en snar koronarangiografi och, om lämpligt, intervention erbjudas [13].

Ett långt viktigare problem än valet av reperfusionsmetod vid ST-höjningsinfarkt är att omkring en tredjedel av alla i Sverige drabbade inte kommer ifråga för någon reperfunderande behandling över huvud taget [14]!

Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.

REFERENSER

1. 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.
2. Boersma E; The Primary Coronary Angioplasty vs. Thrombolysis Group. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. Eur Heart J. 2006;27(7):779-88.
7. Assessment of the Safety and Efficacy of a New Treatment Strategy with Percutaneous Coronary Intervention (ASSENT-4 PCI) investigators. Primary versus tenecteplase-facilitated percutaneous coronary intervention in patients with ST-segment elevation acute myocardial infarction (ASSENT-4 PCI): randomised trial. Lancet. 2006;367:569-78.
8. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. Lancet. 2006;367:579-88.
13. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, Camici PG, Colombo A, Hamm C, et al; Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J. 2005;26(8):804-47.

Sommar och sol på gott och ont

Getingstick, ormbett, värmeslag...

Läs mer på www.lakartidningen.se

Utmanande saklig Läkartidningen