Behandling av hjerteinfarkt med ST-elevasjon – en observasjonsstudie

ORIGINALARTIKKEL

JULIE SYNNØVE ARNESEN

Molde sjukehus

og

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Hun har bidratt med utforming av studien, litteratursøk, bearbeiding og tolking av data samt utarbeiding av manus.

Julie Synnøve Arnesen er lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KNUT HENRIK STRØM

E-post: knuthst@stud.ntnu.no

Volda sjukehus

og

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Han har bidratt med utforming av studien, litteratursøk, bearbeiding og tolking av data samt utarbeiding av manus.

Knut Henrik Strøm er lege i spesialisering.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

KAARE HARALD BØNAA

Klinikk for hjertemedisin

St. Olavs hospital

og

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Han har bidratt med tolkning av data, veiledning, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manus.

Kaare Harald Bønåa er professor i hjerte- og karsykdommenes epidemiologi og overlege i intervensjonskardiologi.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

RUNE WISETH

Klinikk for hjertemedisin

St. Olavs hospital

og

Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet

Han har bidratt med idé, utforming av studien, tolkning av data, veiledning, litteratursøk, revisjon og godkjenning av manus.

Rune Wiseth er klinikkssjef og professor i hjerte- og karsykdommer.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra AstraZeneca AS og Boehringer Ingelheim.

Julie Synnøve Arnesen og Knut Henrik Strøm har bidratt i like stor grad til denne artikkelen.

BAKGRUNN

Hjerteinfarkt med ST-elevasjon behandles med reperfusjon, enten med primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller med trombolytisk behandling. Behandlingsvalg avhenger av transporttid til nærmeste PCI-senter. Norges geografi gjør trombolytisk behandling aktuelt for mange pasienter. Uansett behandlingsvalg er det viktig å unngå tidstap. Vi ønsket å sammenligne resultatene ved primær PCI og trombolytisk behandling i vår helseregion og undersøke om reperfusjonsbehandlingen ble gitt innenfor anbefalt tidsvindu.

MATERIALE OG METODE

Basert på registerdata og pasientjournaler sammenlignet vi resultater av primær PCI og trombolytisk behandling ved hjerteinfarkt med ST-elevasjon i Helse Midt-Norge i perioden 2015–16. 30-dagers mortalitet, ejeksjonsfraksjon målt ved ekkokardiografi under oppholdet, forekomst av blødningskomplikasjoner og tid fra diagnose til behandlingsstart ble analysert.

RESULTATER

Studiepopulasjonen bestod av 648 pasienter med ST-elevasjonsinfarkt. 382 ble behandlet med primær PCI og 266 fikk trombolytisk behandling. 30-dagers mortalitet var 5,5 % i primær PCI-gruppen og 5,6 % i trombolysgruppen ($p = 1,0$). Det var ingen signifikante forskjeller i ejeksjonsfraksjon. Ingen alvorlige blødninger ble registrert. Hos 45 % av totalpopulasjonen ble reperfusjonsbehandling startet senere enn anbefalt i retningslinjene.

FORTOLKNING

Det var ingen statistisk signifikant forskjell i mortalitet eller ejeksjonsfraksjon ved sammenligning av primær PCI og trombolytisk behandling i en uselektert populasjon med hjerteinfarkt med ST-elevasjon. Mange fikk forsinket behandlingsstart. Tiltak for å redusere tidstap i alle ledd av behandlingsskjeden er viktig. Er man usikker på om transporttid til PCI-senter er lengre enn anbefalt i retningslinjene, bør man vurdere trombolytisk behandling.

Ved hjerteinfarkt med ST-elevasjon er rask reperfusjon av den okkluderte koronararterien viktig for å redusere skaden på myokard. Nyten av reperfusjonsbehandling er størst når den gis innen 2–3 timer etter symptomdebut (1, 2).

I Norge følges retningslinjene til European Society of Cardiology i behandling av ST-elevasjonsinfarkt. Retningslinjene ble sist revidert i 2017 (3). Pasientene behandles enten med primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller trombolytisk behandling, avhengig av transporttiden til nærmeste PCI-senter. For pasienter med under 12 timers sykehistorie anbefales primær PCI dersom det kan utføres innen 120 minutter etter at diagnosen er stilt. Dersom dette tidskravet ikke kan møtes, anbefales trombolytisk behandling innen ti minutter etter diagnose (3). I studieperioden (2015–16) fulgte man 2012-retningslinjene fra European Society of Cardiology, der man anbefalte trombolytisk behandling innen 30 minutter (4).

Hensikten med vår studie var å sammenligne tidsbruk og resultater ved trombolytisk behandling og primær PCI hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt i Helse Midt-Norge.

Materiale og metode

STUDIEDESIGN

Studien er basert på data innsamlet av Norsk hjerteinfarktregister og Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC) (5, 6), supplert ved innhenting av journaldata ved mangelfulle opplysninger i registrene. Analysen er basert dels på tverrsnittsdata og dels på prospektive

data der pasientene følges fra tidspunktet da de fikk hjerteinfarkt og 30 dager frem i tid. Norske sykehus er gjennom § 2-1 i hjerne- og karregisterforskriften pålagt å registrere pasienter som behandles for akutt hjerteinfarkt i Norsk hjerteinfarktregister og pasienter som får utført koronar angiografi og eventuelt PCI til Norsk register for invasiv kardiologi. Målt mot Norsk pasientregister hadde Norsk hjerteinfarktregister i 2016 en dekningsgrad på 93 % i Helse Midt-Norge (7). Norsk register for invasiv kardiologi hadde ved St. Olavs hospital i 2016 en dekningsgrad på 98 % både for koronar angiografi og PCI (8).

PASIENTER

Alle pasienter diagnostisert med hjerteinfarkt med ST-elevasjon i Helse Midt-Norge fra 1. januar 2015 til 31. desember 2016 og som var registrert i Norsk hjerteinfarktregister (N = 965), ble vurdert for inklusjon. Pasienter med sykehistorie over 12 timer (n = 94), pasienter med mer enn 12 timer fra diagnostisk EKG til reperfusjonsbehandling (n = 34) eller manglende reperfusjonsbehandling (n = 184), pasienter med symptomdebut i utlandet (n = 2) og pasienter som feilaktig var registrert med ST-elevasjonsinfarkt i Norsk Hjerteinfarktregister (n = 3) ble ekskludert. Totalt ble 648 pasienter inkludert i studien. Fire pasienter ble innlagt med ST-elevasjonsinfarkt to ganger i løpet av studieperioden. Antall unike pasienter er derfor 644.

I tilfeller med manglende eller sprikende informasjon i Norsk hjerteinfarktregister og Norsk register for invasiv kardiologi ble supplerende informasjon hentet fra pasientjournalene. Ambulansejournaler ble brukt for å finne tidspunkt for første medisinske kontakt der det manglet.

Tidspunktet for prehospitalt EKG som viste ST-elevasjon ble brukt som diagnosetidspunkt. Første medisinske kontakt er tidspunktet ambulansen kommer til pasienten eller pasienten ankommer fastlegekontor, legevakt eller sykehus.

Pasientbetinget tidsbruk ble definert som tiden fra symptomdebut til tidspunktet for diagnostisk EKG. Behandlingsbetinget tidsbruk ble definert som tiden fra diagnostisk EKG til oppstart av reperfusjonsbehandling (administrering av tenekteplase eller arteriepunksjon ved primær PCI). Tidspunktet for arteriepunksjon ble brukt fordi dette tidspunktet registreres i Norsk register for invasiv kardiologi. Total tidsbruk ble definert som tiden fra symptomdebut til oppstart av reperfusjonsbehandling.

Opplysninger om tid fra diagnose til reperfusjonsbehandling, tid fra symptomdebut til diagnose, og tid fra symptomdebut til behandling manglet hos henholdsvis 5, 12 og 16 pasienter.

BEHANDLINGSDATA

Trombolytisk behandling ble gitt ved lokalsykehus eller prehospitalt i ambulansen eller ambulansehelikopteret. Det ble utelukkende brukt tenekteplase, gitt som en vektjustert bolusdose. Ved mislykket trombolytisk behandling basert på manglende tilbakegang av EKG-forandringer eller pågående smerter fikk pasientene rednings-PCI. Pasienter med tegn på vellykket trombolytisk behandling fikk utført koronar angiografi etter 3–24 timer.

Dato for død ble innhentet ved kobling mot Folkeregisteret. Primært endepunkt var 30-dagers mortalitet uansett årsak. Sekundære endepunkter var høyeste målte verdi av troponin T, ejeksjonsfraksjon målt ved ekkokardiografi under sykehusoppholdet og alvorlig blødning under sykehusoppholdet. Mindre alvorlig blødning ble definert som blødning type 2 og alvorlig blødning som blødning type 3–5 etter Bleeding Academic Research Consortium (BARC)-kriteriene (9).

STATISTISKE ANALYSER

Data ble analysert ved bruk av statistikkprogrammet SPSS, versjon 24 og 25. For kategoriske data ble gruppeforskjeller testet for statistisk signifikans med Fishers eksakte test og Pearsons khikvadrattest avhengig av celletall. Kontinuerlige, normalfordelte data ble testet

med t-u-test, mens kontinuerlige, ikke-normalfordelte data ble testet med Mann-Whitneys U-test. Det er ikke korrigert for multipl testing. P-verdier < 0,05 ble vurdert som statistisk signifikante.

ETIKK

Studien er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK) (referansekode 2017/960).

Resultater

I alt 59 % av pasientene ble behandlet med primær PCI, mens 41 % fikk trombolytisk behandling (tabell 1). Det var ingen signifikante forskjeller mellom gruppene i alder, kjønn, røykevaner eller forekomst av tidligere sykdommer (tabell 1).

Tabell 1

Karakteristika for 648 pasienter med ST-elevasjonsinfarkt som har fått primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller trombolytisk behandling i Helse Midt-Norge 2015–16. Antall (%) hvis ikke annet er oppgitt.

Karakteristika	Primær PCI (n = 382)	Trombolytisk behandling (n = 266)	Totalt (n = 648)
Menn	274 (72)	199 (75)	473 (73)
Alder, gjennomsnitt	63,5	64,6	64,0
Røyker	150 (41)	109 (41)	259 (41)
Tidligere røyker	105 (29)	88 (34)	193 (31)
Diabetes	53 (14)	18 (7)	87 (13)
Tidligere hjerteinfarkt	60 (16)	39 (15)	99 (15)
Tidligere cerebralt insult	8 (2)	14 (5)	22 (3)
Tidligere PCI-behandling	51 (13)	27 (10)	78 (12)
Tidligere koronar bypassoperasjon	11 (3)	6 (2)	17 (3)
Tidligere perifer karsykdom	27 (7)	18 (7)	45 (7)

Median tid fra symptomdebut til diagnostisk EKG var 73 minutter i begge grupper og median tid fra første medisinske kontakt til EKG var 17 minutter. For pasienter hvor tidspunkt for EKG manglet (n = 147) ble diagnosetidspunktet definert ved å legge 17 minutter til tidspunkt for første medisinske kontakt. Median tid fra diagnose til primær PCI var 100 minutter, og 64 % i primær PCI-gruppen fikk behandling innen anbefalt tid på 120 minutter. Median tid fra diagnose til start av trombolytisk behandling var 34 minutter, og 42 % fikk behandling innen anbefalt tid på 30 minutter.

Median tid fra symptomdebut til reperfusjonsstart var 188 minutter for primær PCI-gruppen og 105 minutter for trombolysgruppen. PCI-gruppen fikk dermed reperfusjonsbehandling 83 minutter senere enn trombolysgruppen. Median tid fra diagnose til angiografi var 3,5 timer for rednings-PCI-gruppen og 19 timer for gruppen som fikk vellykket trombolytisk behandling. 30-dagers mortalitet var 5,5 % for primær PCI-gruppen og 5,6 % for trombolysgruppen (p = 1,00) (tabell 2).

Tabell 2

Mortalitet, høyeste troponin T-verdi, ejeksjonsfraksjon og forekomst av blødninger hos 648 pasienter med ST-elevasjonsinfarkt behandlet med primær PCI eller trombolys i Helse Midt-Norge 2015–16. Antall (%) hvis ikke annet er oppgitt.

	Primær PCI (n = 382)	Trombolytisk behandling (n = 266)	Totalt (n = 648)	P-verdi
30-dagers mortalitet	21 (5,5)	15 (5,6)	36 (5,6)	1
Troponin T _{maks} median (IQR) [†]	3 301 (6016)	4 352 (7 291)	3 762 (6310)	0,009
Ejeksjonsfraksjon				
≥ 50 %	169 (47)	102 (42)	271 (45)	
41–49 %	174 (48)	128 (53)	302 (50)	
≤ 30 %	21 (6)	12 (5)	33 (5)	0,47
Mindre blødning	6 (1,6)	4 (1,5)	10 (1,5)	1,000

[†]Troponin T-verdien er oppgitt i ng/l

I begge gruppene hadde mer enn 40 % av pasientene normal ejeksjonsfraksjon etter hjerteinfarkt (tabell 2). Medianverdien av høyeste troponinverdi var signifikant høyere i trombolysgruppen, og median troponin T_{maks} var høyere i rednings-PCI-gruppen enn i gruppen med vellykket trombolytisk behandling, 6 580 ng/l mot 3 762 ng/l (p < 0,001). Kun 31 % av pasientene i rednings-PCI-gruppen hadde ejeksjonsfraksjon ≥ 50 %, sammenlignet med 46 % av pasientene med vellykket trombolytisk behandling (data ikke vist).

Det ble ikke registrert alvorlige blødninger i noen av gruppene. Andelen pasienter som fikk mindre blødninger, var lav i begge grupper (tabell 2).

De viktigste årsakene til at pasienter ikke ble inkludert i studien var enten sykehistorie over 12 timer (n = 94) eller at pasientene av ulike grunner relatert til komorbiditet eller andre forhold ikke ble vurdert aktuelle for akutt reperfusjonsbehandling (n = 184). Sistnevnte gruppe hadde en gjennomsnittsalder på 82,4 år og en 30-dagers mortalitet på 43 %.

Diskusjon

Ved sammenligning av primær PCI og trombolytisk behandling var mortaliteten lik og lav etter 30 dager, og det var ingen statistisk signifikant forskjell i forekomst av redusert ejeksjonsfraksjon målt under sykehusoppholdet. En stor andel av pasientene fikk forsinket reperfusjonsbehandling. Det ble ikke registrert noen tilfeller av alvorlig blødning.

MORTALITET OG BEHANDLINGSVALG

Keeley og medarbeidere utførte i 2003 en metaanalyse som inkluderte 7 739 pasienter. De fant en korttidsmortalitet på 5 % for pasienter behandlet med primær PCI og 7 % for pasienter behandlet med trombolys (10). Den største studien som inngikk i denne metaanalysen var den danske DANAMI-2-studien med 1 572 pasienter, der pasientene fikk gjentatt den trombolytiske behandlingen når denne var mislykket (11). Det er senere vist at rednings-PCI er bedre enn repetert trombolys ved mislykket trombolytisk behandling (12). I vår studie var 30-dagers mortalitet i trombolysgruppen lavere enn i Keeleys metaanalyse. Det kan skyldes at rednings-PCI og direkte transport til PCI-senter ikke var etablert som rutine i de tidligste studiene.

STREAM-studien fra 2013 viste at trombolytisk behandling ga like gode resultater som primær PCI hos pasienter med kort sykehistorie (13). I denne var 30-dagers mortalitet 4,4 % i PCI-gruppen og 4,6 % i trombolysgruppen. I vår studie var tilsvarende tall for 30-dagers mortalitet 5,5 % og 5,6 %. I en nylig metaanalyse av Roule og medarbeidere fant man også lik mortalitet ved trombolytisk behandling og primær PCI hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt (14). Dette understøtter trombolytisk behandling som et viktig behandlingsalternativ.

I vår studie var gjennomsnittsalderen lavere hos pasientene behandlet med primær PCI < 120 minutter. Det kan forklares med at gjennomsnittsalderen i Trondheim, som har PCI-senter på St. Olavs hospital, er lavere enn i øvrige deler av Helse Midt-Norge.

BLØDNINGER

Trombolytisk behandling er assosiert med økt blødningsrisiko. I Keeleys metaanalyse hadde pasienter behandlet med trombolysen et risiko for intrakranial blødning på 1 % versus 0,05 % for pasientene behandlet med primær PCI (10). STREAM-studien viste lignende funn (13). Underveis i STREAM-studien ble dosen tenekteplase redusert med 50 % for pasienter > 75 år på grunn av økt forekomst av slag i denne aldersgruppen. Etter dosereduksjonen falt risikoen for intrakranial blødning fra 1 % til 0,5 %, uten at effekten av reperfusjonsbehandlingen ble redusert (13). Halvert tenekteplasedose til pasienter over 75 år er nå implementert i de reviderte retningslinjene til European Society of Cardiology (3). Pasientene i vår studie ble behandlet med full dose trombolysen uavhengig av alder, i henhold til 2012-retningslinjene (4).

REDNINGS-PCI

I vår studie fikk 25 % av trombolysepasientene rednings-PCI. Det er noe lavere enn i tidligere studier (13, 15). Høyere troponin T-verdier og lavere ejeksjonsfraksjon hos pasienter behandlet med rednings-PCI indikerer økt myokardskade ved mislykket trombolytisk behandling.

TIDSBRUK

Trombolytisk behandling er mest effektiv når den blir gitt innen de første 2–3 timene etter symptomdebut (2, 3). Vi fant at 45 % av pasientene ikke fikk reperfusjonsbehandling innen anbefalte tidsfrister. 58 % av pasientene mottok trombolytisk behandling etter mer enn 30 minutter. Blant pasientene med under to timers sykehistorie behandlet med primær PCI var det 32 % som fikk denne utført etter mer enn 120 minutter.

Gershlick og medarbeidere gjorde i 2015 en supplerende analyse av STREAM-materialet. De fant at trombolytisk behandling kom bedre ut enn primær PCI hvis PCI-relatert forsinkelse overskred 50 minutter (16). De fant videre at ved økende PCI-relatert forsinkelse økte gevinsten ved trombolytisk behandling sammenlignet med primær PCI ytterligere.

STYRKER OG SVAKHETER

Samtlige pasienter i Helse Midt-Norge som fikk reperfusjonsbehandling for ST-elevasjonsinfarkt innen 12 timer fra symptomdebut og som var inkludert i Norsk hjerteinfarktregister i en toårsperiode ble inkludert i studien.

Studien har begrensninger. Analysene er basert på data fra Norsk hjerteinfarktregister, og det kan være variasjoner i datainnsamlingsrutinene mellom sykehusene (17). Det er en observasjonsstudie som dekker et begrenset geografisk område og et begrenset antall pasienter, og funnene må derfor tolkes med forsiktighet.

KLINISK BETYDNING

Kortere tid fra symptomdebut til start av reperfusjonsbehandling er viktig i behandlingen av hjerteinfarkt med ST-elevasjon. Tidstap må søkes redusert i alle ledd av behandlingskjeden. Rask EKG-tolkning og klare rutiner for bruk av prehospital trombolytisk behandling med sjekklister for vurdering av eventuelle kontraindikasjoner er sentralt. Økt kunnskap om hjerteinfarktsymptomer i befolkningen og kjennskap til viktigheten av rask behandling kan gi redusert pasientbetinget tidstap.

Konklusjon

I denne studien var det ingen statistisk signifikant forskjell i mortalitet eller ejeksjonsfraksjon mellom pasienter med ST-elevasjonsinfarkt som fikk utført primær PCI eller trombolytisk behandling. Forsinket reperfusjonsbehandling forekom hos mer enn halvparten. For å redusere behandlingsforsinkelsen bør mulige tiltak i hele behandlingskjeden vurderes, og ved usikker transporttid til PCI-senter bør flere pasienter

vurderes for trombolytisk behandling.

HOVEDFUNN

Hos pasienter med hjerteinfarkt med ST-elevasjon var det ingen statistisk signifikant forskjell i ejeksjonsfraksjon eller 30-dagers mortalitet mellom de som fikk primær perkutan koronar intervensjon (PCI) og de som fikk trombolytisk behandling.

Nesten halvparten av pasientene fikk igangsatt reperfusjonsbehandling for sent etter retningslinjenes anbefalinger.

For å redusere behandlingsforsinkelsen bør mulige tiltak i hele behandlingskjeden vurderes, og ved usikker transporttid til PCI-senter bør flere pasienter vurderes for trombolytisk behandling.

LITTERATUR:

1. Terkelsen CJ, Sørensen JT, Maeng M et al. System delay and mortality among patients with STEMI treated with primary percutaneous coronary intervention. *JAMA* 2010; 304: 763–71. [PubMed][CrossRef]
2. Boersma E, Maas AC, Deckers JW et al. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771–5. [PubMed][CrossRef]
3. Ibanez B, James S, Agewall S et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2018; 39: 119–77. [PubMed][CrossRef]
4. Steg PG, James SK, Atar D et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2012; 33: 2569–619. [PubMed][CrossRef]
5. Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. Norsk hjerteinfarktregister. <https://www.kvalitetsregistre.no/registers/norsk-hjerteinfarktregister> Lest 18.9.2019.
6. Nasjonalt servicemiljø for medisinske kvalitetsregistre. Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC). <https://www.kvalitetsregistre.no/registers/norsk-register-invasiv-kardiologi-noric> Lest 18.9.2019.
7. Govatsmark RE, Digre T, Sneeggen S et al. Årsrapport 2016. Trondheim: Norsk hjerteinfarktregister, 2017. <https://stolav.no/seksjon/Hjerteinfarktregisteret/Documents/Årsrapporter/Årsrapport%202016/Årsrapport%202016.%20Norsk%20hjerteinfarktregister%201.10.2017.pdf> Lest 18.9.2019.
8. Hovland S, Seifert R, Rotevatn S. Årsrapport for 2016 med plan for forbedringstiltak. Bergen: Norsk register for invasiv kardiologi (NORIC), 2017. https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/7_arsrapport_2016_noric.pdf Lest 18.9.2019.
9. Mehran R, Rao SV, Bhatt DL et al. Standardized bleeding definitions for cardiovascular clinical trials: a consensus report from the Bleeding Academic Research Consortium. *Circulation* 2011; 123: 2736–47. [PubMed][CrossRef]
10. 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. [PubMed][CrossRef]
11. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2003; 349: 733–42. [PubMed][CrossRef]
12. Di Mario C, Dudek D, Piscione F et al. Immediate angioplasty versus standard therapy with rescue angioplasty after thrombolysis in the Combined Abciximab REteplase Stent Study in Acute Myocardial Infarction (CARESS-in-AMI): an open, prospective, randomised, multicentre trial. *Lancet* 2008; 371: 559–68. [PubMed][CrossRef]
13. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation

myocardial infarction. *N Engl J Med* 2013; 368: 1379–87. [PubMed][CrossRef]

14. Roule V, Ardouin P, Blanchart K et al. Prehospital fibrinolysis versus primary percutaneous coronary intervention in ST-elevation myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care* 2016; 20: 359. [PubMed][CrossRef]
15. Bøhmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M et al. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 102–10. [PubMed][CrossRef]
16. Gershlick AH, Westerhout CM, Armstrong PW et al. Impact of a pharmacoinvasive strategy when delays to primary PCI are prolonged. *Heart* 2015; 101: 692–8. [PubMed][CrossRef]
17. Govatsmark RE, Sneeggen S, Karlsaune H et al. Interrater reliability of a national acute myocardial infarction register. *Clin Epidemiol* 2016; 8: 305–12. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 18. november 2019. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.18.0928
Mottatt 29.11.2018, første revisjon innsendt 5.4.2019, godkjent 18.9.2019.
© Tidsskrift for Den norske legeforening 2020. Lastet ned fra tidsskriftet.no