

Akutt hjerteinfarkt i Midt-Norge – transport for primær PCI-behandling eller trombololyse?

Sammendrag

Bakgrunn. Pasienter med hjerteinfarkt med ST-elevasjon i EKG bør behandles raskt med åpning av okkludert arterie. Hvis transporttiden er lang, vil trombololytisk behandling være et godt alternativ til primær perkutan koronar intervensjon (PCI). Vi ønsket å undersøke valg av behandlingsstrategi der tid etter symptomdebut og transporttid er avgjørende.

Materiale og metode. Det ble foretatt en kohortstudie med 379 pasienter med hjerteinfarkt med ST-elevasjon i EKG hospitalisert i perioden 1.11. 2007–31.1. 2009 ved St. Olavs hospital.

Resultater. 268 pasienter (71 %) fikk primært perkutan koronar intervensjon, og 111 pasienter (29 %) fikk trombololytisk behandling. Helikopter ble brukt som transportmiddel hos 173 pasienter (46 %). Det var store forskjeller i valg av behandling for pasienter innlagt fra Sør-Trøndelag, Nord-Trøndelag og Møre og Romsdal.

Fortolkning. Bruken av intervensjonsbehandling ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon varierer mye innen helse-region Midt-Norge.

Basert på studentoppgave i medisin ved Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet fra 2009 (1). Hanne Sættem Beltesbrekke og Mari Bergan Husa har bidratt like mye til oppgaven.

Hanne Sættem Beltesbrekke
Bryggekanthen 11 b
Kristiansund

Mari Bergan Husa
Ragnhildsgate 4
Trondheim

Harald Vik-Mo
harald.vik-mo@ntnu.no
Institutt for sirkulasjon og bildediagnostikk
Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet
og
Hjertemedisinsk avdeling
St. Olavs hospital
7006 Trondheim

Kliniske studier har vist at primær mekanisk åpning av koronararterie med perkutan koronar intervensjon (PCI) er det beste behandlingsalternativet ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon i EKG (2, 3). Med primær PCI-behandling oppnår man oftere komplett åpning av arterien enn med trombololytisk behandling, det blir mindre skade av hjertefunksjonen, og dødeligheten er lavere (2, 3). Denne behandlingsformen er derfor tatt i bruk ved de største sykehusene her i landet. Forutsetningen for et godt behandlingsresultat er at behandling kan bli gitt raskt og blir utført av trenet personale.

Spredt bosetning med lange transportavstander gjør at en stor del av den norske befolkningen ikke kan tilbys primær perkutan koronar intervensjon. Intravenøs trombololytisk behandling, som kan gis ved lokalt sykehus eller utenfor sykehus, er et godt alternativ dersom behandlingen gis de første timene etter symptomdebut. Trombololytisk behandling vil ikke alltid åpne den okkluderte arterien, og etter åpning er det økt risiko for ny trombotisk okklusjon. Kliniske studier har vist at pasienten etter slik behandling bør overflyttes til et sykehus som kan utføre perkutan koronar intervensjon umiddelbart, for å unngå forsinkelse i fall pasienten trenger såkalt rednings-PCI (4, 5). Det er derfor utviklet behandlingsstrategier der pasientene får trombololytisk og annen medikamentell behandling lokalt og deretter transporteres raskt til sykehus der intervensjonsbehandling kan utføres (2, 4–6). Etter internasjonale retningslinjer bør alle pasienter som har fått trombololytisk behandling for hjerteinfarkt, rutinemessig undersøkes med koronar angiografi innen 3–24 timer (2).

St. Olavs hospital er det eneste sykehuset der man utfører intervensjonsbehandling i Midt-Norge. Lange avstander medfører at

mange pasienter med hjerteinfarkt ikke vil nå dette sykehuset raskt nok for primær perkutan koronar intervensjon til tross for utstrakt bruk av helikoptertransport. Trombololytisk behandling er derfor primærbehandling for mange pasienter i denne helseregionen.

Formålet med denne studien var å undersøke hvordan behandlingsstrategien for pasienter med hjerteinfarkt med ST-elevasjon i EKG fungerer i helseregion Midt-Norge.

Materiale og metode

Pasienter med ST-elevasjonsinfarkt som fikk behandling med perkutan koronar intervensjon eller trombololyse innen 24 timer etter symptomdebut, og som ble henvist til St. Olavs hospital i perioden 1.11. 2007–31.1. 2009, ble inkludert i studien. Pasienter som tidligere hadde fått utført koronar by-passoperasjon, eller som utviklet hjerteinfarkt mens de var innlagt ved St. Olavs hospital med annen diagnose, ble ekskludert. Pasientene ble registrert prospektivt og fortløpende som ledd i kvalitetskontroll ved behandlende avdeling.

Helseregion Midt-Norge har en befolkning på nær 660 000, hvorav 247 000 i Møre og Romsdal, 283 000 i Sør-Trøndelag og 130 000 i Nord-Trøndelag (7). St. Olavs hospital i Trondheim er det eneste sykehuset i regionen der det utføres koronar angiografi og PCI-behandling, mens det i helseregionen for øvrig er sju sykehus (fig 1).

Ved valg av behandlingsstrategi har man i hovedsak fulgt retningslinjene til European Society of Cardiology med vektlegging av tiden fra symptomdebut og antatt transporttid til sykehuset som utfører PCI-behandling (6). Det ble tatt EKG prehospitalt eller på lokalt sykehus. Valg av reperfusjonsbehandling ble avgjort i konferanse med interven-

Hovedbudskap

- Pasienter med hjerteinfarkt med ST-elevasjon bør behandles raskest mulig, enten med primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller trombololyse
- Tid fra symptomdebut og transporttid til et sykehus som kan utføre PCI-behandling er avgjørende for behandlingsvalget
- I Midt-Norge får nesten tre firedeler av pasientene med ST-elevasjonsinfarkt primær PCI-behandling

sjonskardiolog ved St. Olavs hospital. Alle pasienter som fikk trombolytisk behandling, ble overflyttet innen 24 timer. Rednings-PCI ble utført hvis pasienten etter 60–90 minutter fortsatt hadde smerter og ST-elevasjon i EKG > 50 % av utgangspunktet (fig 2) (5).

Tid til trombolytisk behandling er definert som tid fra smertedebut til igangsetting av slik behandling. Tidsintervall mellom smertedebut og ankomst hjertelaboratorium er definert som tid til primær PCI-behandling. Tid fra start av trombolytisk behandling til rednings-PCI er definert som tid fra igangsatt trombolytisk behandling til ankomst hjertelaboratoriet. Pasienten ble vanligvis transportert direkte til hjertelaboratoriet, og den angiografiske prosedyren ble igangsatt umiddelbart.

Kardiogent sjokk ble bedømt klinisk som tilstand med pumpevikt, systolisk blodtrykk < 90 mm Hg og tegn til dårlig perifer sirkulasjon på tross av adekvat væsketilførsel (2). Sykehusmortalitet er registrert som antall døde i løpet av oppholdet ved St. Olavs hospital, og opplysninger om 30-dagersmortalitet ble innhentet fra folkeregisterets dødsregister.

Statistiske analyser

Anonymiserte data ble lagt inn i SPSS for Windows, versjon 16.0, og bearbejdet statistisk. Kontinuerlige data ble angitt som median og sammenliknet ved bruk av Wilcoxon's toutvalgstest. Ved sammenlikning av kategoriske data ble det benyttet khikvadrattest. For variabler der enkelte kategorier hadde mindre enn fem pasienter, ble det brukt Fishers eksakte test. P-verdier < 0,05 ble regnet som statistisk signifikante.

Etikk

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk oppfattet prosjektet som et kvalitetssikringsprosjekt og dermed ikke fremleggespliktig. Sykehusets personvernombud hadde heller ingen innvendinger.

Resultater

I løpet av studieperioden ble 379 pasienter (278 menn) behandlet med primær perkutan koronar intervensjon eller trombolyse (tab 1). Mennene var yngre enn kvinnene (median alder henholdsvis 61 år og 68 år; $p < 0,001$).

Primær PCI-behandling ble utført hos 268 pasienter (71 %). De øvrige 111 (29 %) fikk trombolytisk behandling med påfølgende koronar angiografi (tab 1), og det ble behov for PCI-behandling hos 89 (80 %) av disse. Reperfusjonsbehandlingen startet senere hos pasienter som fikk utført primær PCI-behandling (216 min, spredning 27–1 440 min) enn hos pasienter som fikk trombolytisk behandling (120 min, spredning 15–630 min) ($p < 0,001$). Hos pasienter som fikk primær PCI-behandling, hadde symptomene vart i over 12 timer hos 27 pasienter (10 %). Trombolytisk behandling ble gitt prehospitalt hos 44 pasienter (40 %).

Helikopter ble brukt som transportmiddel for 173 pasienter (46 %) og oftere for pasienter som fikk trombolytisk behandling (62 % mot 39 %; $p < 0,001$). Av 24 pasienter som kom fra områder utenfor helseregion Midt-Norge, hadde 18 Tynset sykehus som sitt lokalsykehus.

Tabell 2 viser fordelingen i de tre fylkene av pasienter som fikk reperfusjonsbehandling. 168 pasienter fra Sør-Trøndelag (99 %) fikk primær PCI-behandling, mens 59 av dem fra Møre og Romsdal (69 %) fikk trombolytisk behandling. I forhold til folketallet ble det utført flest prosedyrer hos pasienter fra Nord-Trøndelag og færrest hos pasienter fra Møre og Romsdal.

Rednings-PCI hos pasienter med totalokkludert arterie ble utført hos 23 pasienter (21 %) median 192 min (spredning 114–405 min) etter at pasienten hadde fått trombolytisk behandling. Tiden fra start av trombolytisk behandling til rednings-PCI var ikke avhengig av om trombolytisk behandling var blitt gitt før ankomst til sykehus eller på sykehus; hen-

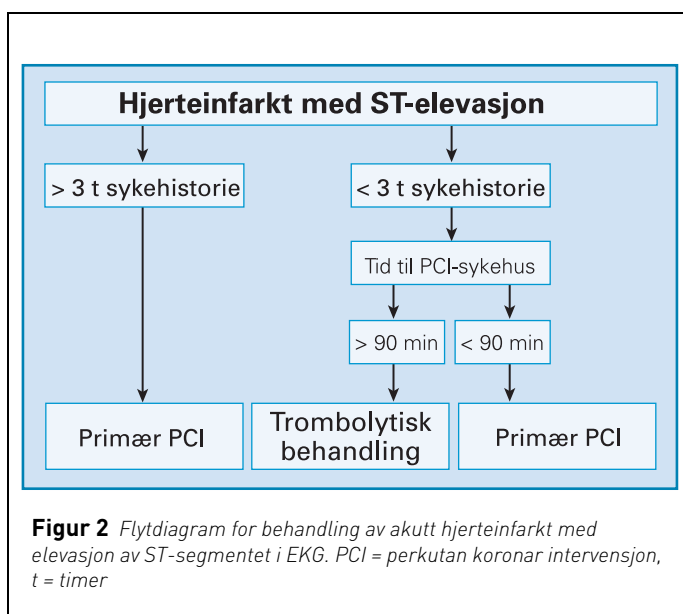
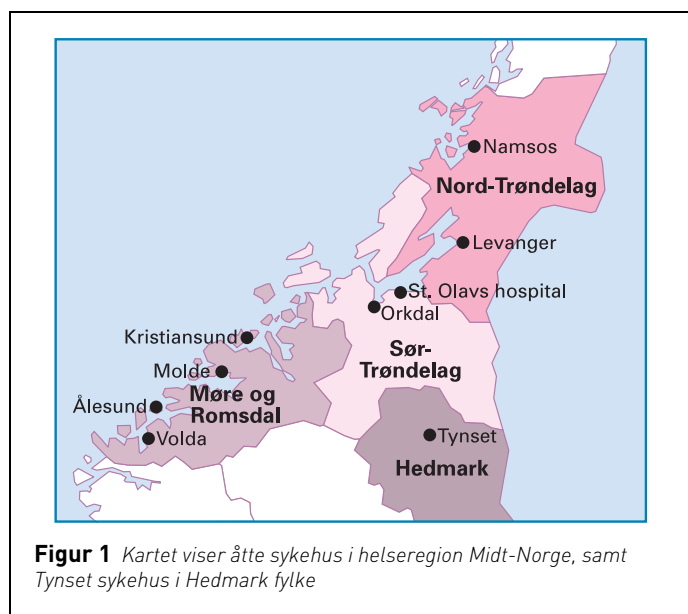
holdsvis 176 min (spredning 128–264 min) og 210 min (spredning 114–405 min) ($p = 0,22$).

Alvorlige komplikasjoner, dvs. hjertestans, AV-blokk grad III eller kardiogent sjokk, oppsto hos 63 pasienter (17 %). Totalt fikk 46 pasienter (12 %) hjertestans (ventrikkelflimmer eller ventrikkeltakykardi med bevissthetstap), hvorav 28 pasienter før ankomst St. Olavs hospital. 13 pasienter fikk hjertestans under transport i ambulanse eller helikopter, men ingen døde under transporten. Det ble lagt inn intraaortal ballongpumpe hos 21 pasienter (5,5 %). 11 pasienter (2,9 %) døde under oppholdet ved St. Olavs hospital. I alt døde 22 pasienter (5,8 %) innen 30 dager etter det aktuelle infarkt, derav 14 som hadde fått primær PCI-behandling (5,2 %) og åtte pasienter som var blitt behandlet med trombolyse (7,2 %).

Diskusjon

Formålet med denne studien var å undersøke bruken av en behandlingsstrategi med telemedisinsk EKG-diagnostikk, prehospital trombolytisk behandling, utstrakt bruk av ambulanse og helikoptertransport, og mulighet for perkutan koronar intervensjon hele døgnet ved St. Olavs hospital.

Nesten tre firedeler av pasientene med ST-elevasjonsinfarkt fikk primær PCI-behandling. De aller fleste pasienter som tilhørte nærområdet til St. Olavs hospital, eller som hadde lang sykehistorie, fikk slik behandling. Helseregionen er vidstrakt, og selv om helikopter ble brukt ved nær halvparten av transportene, fikk nesten 30 % av pasientene trombolytisk behandling i overensstemmelse med anbefalte retningslinjer for reperfusjonsbehandling (2). Trombolytisk behandling ble gitt innen 120 min hos halvparten av våre pasienter (median tid), og dette er godt innenfor tretimersvinduet som er anbefalt i retningslinjene fra European Society of Cardiology (2, 6). Tilsvarende funn ble gjort i den nylig publiserte



Tabell 1 Karakteristika og funn ved koronar angiografi hos pasienter med akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon innlagt ved St. Olavs hospital i tiden 1.11. 2007–31.1. 2009 og behandlet med primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller trombololyse

	Primær PCI-behandling	Trombololytisk behandling	P-verdi
Antall pasienter	268	111	
Alder, median (spredning), år	62 (32–84)	63 (36–82)	0,6
Kvinner	76 (28 %)	25 (23 %)	0,24
Tilgang fra a. radialis	222 (83 %)	102 (92 %)	0,02
Enkarssykdom	182 (68 %)	76 (69 %)	0,92
Åpen arterie med normal blodstrøm	22 (8,2 %)	74 (67 %)	< 0,001
Okkludert arterie	229 (85 %)	23 (21 %)	< 0,001

Tabell 2 Primær perkutan koronar intervensjon og trombololytisk behandling hos pasienter med akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjon innlagt ved St. Olavs hospital fra helseregion Midt-Norge i perioden 1.11. 2007–31.1. 2009

	Primær PCI-behandling	Trombololytisk behandling	Primær PCI og trombololytisk behandling per 100 000 innbyggere
Møre og Romsdal	27 (31 %)	59 (69 %)	86/35
Sør-Trøndelag	168 (99 %)	1 (1 %)	169/60
Nord-Trøndelag	56 (56 %)	44 (44 %)	100/77
Andre fylker	17	7	
Totalt	268	111	

NORDISTIM-studien (4). Behandlingsstarten var raskere enn i flere store internasjonale studier (5, 8). I tillegg til godt utbygd ambulansetjeneste med mulighet for prehospital trombololytisk behandling ved behov, skyldes nok den raske behandlingsstarten også at pasienter med lang sykehistorie oftest ble transportert med tanke på primær PCI-behandling.

Median tid fra symptomdebut til primær PCI-behandling var nær 3 1/2 time, og dette omfatter både pasientene som kom fra nærområdet til St. Olavs hospital, og dem som ble overflyttet fra andre sykehus for å få primær PCI-behandling fordi sykehistorien var for lang for trombololytisk behandling. Tiden fra symptomdebut til primær PCI-behandling i vår studie kan ikke direkte sammenliknes med studier der man har brukt tidspunktet for åpning av arterien (5, 8), og ikke som i vår studie fra start av prosedyren i hjertelaboratoriet. Tidsintervallet til behandling synes likevel å være på linje med funn fra andre europeiske studier (5, 8).

Det var store forskjeller i bruk av intervensjonsbehandling mellom sykehusene og mellom fylkene i helseregionen. Nesten alle pasienter fra Sør-Trøndelag og mer enn halvparten av dem fra Nord-Trøndelag fikk primær PCI-behandling, mens trombololyse var den vanligste behandlingen for pasienter fra Møre og Romsdal. Det var langt færre pasienter henvist for koronar angiografi etter hjerteinfarkt fra Møre og Romsdal enn fra resten av regionen. Siden dødeligheten av hjerte- og karsykdommer er nær den samme i de tre fylkene (9), er ulik forekomst av hjerteinfarkt

som forklaring mindre sannsynlig. Transportavstandene fra Møre og Romsdal er størst, og det er mulig at pasienter som har fått trombololytisk behandling ved et lokalsykehus, ikke ble henvist videre for angiografi, eller at en større andel pasienter med hjerteinfarkt ikke fikk reperfusjonsbehandling i det hele tatt.

Vi fant flere alvorlige komplikasjoner enn i studier som den norske NORSTEMI-studien (4) og den danske DANAMI-2-studien (8). I begge disse studiene ble imidlertid pasienter med kardiogent sjokk, alvorlige arytmier, nyresvikt eller venstre grenblokk ekskludert, mens i vår observasjonsstudie ble alle pasienter fortløpende inkludert. Andelen pasienter som fikk hjertestans i ambulanse eller helikopter på vei til St. Olavs hospital, er i samsvar med en stor metaanalyse (3). Det samme gjelder dødeligheten (3). Vår studie er ikke randomisert, antallet pasienter er lavt og med signifikant flere pasienter med lang sykehistorie som ikke fikk primær PCI-behandling. Vi kan derfor ikke direkte sammenlikne PCI-behandling og trombololytisk behandling i vår studie.

Blant pasientene behandlet med trombololyse fikk om lag en femdel rednings-PCI pga. fortsatt okklusjon i infarktrelatert arterie. Dette er i samsvar med NORSTEMI-studien (4), men andelen er langt høyere enn i DANAMI-2 studien, som ble utført for nær ti år tilbake (8). Bedre dokumentasjon av den gode prognostiske effekten av rednings-PCI (10) og bedre logistikk med igangsetting av transport uten å avvete resultatet av trombololytisk behandling, kan være årsaker til at så mange pasienter fikk rednings-PCI i vår studie.

Resultatene er ikke nødvendigvis representative for alle pasienter med hjerteinfarkt i Midt-Norge, siden bare pasientene som ble henvist til koronar angiografi under aktuelle sykehusopphold er inkludert. Dessuten er pasienter som ble henvist elektivt senere i infarktforløpet, ikke inkludert. En slik behandlingsstrategi er heller ikke anbefalt i de internasjonale retningslinjene (2). Pasienter som døde utenfor sykehus, og pasienter som var for dårlige for transport, er heller ikke inkludert i studien.

Konklusjon

De fleste pasienter med ST-elevasjonsinfarkt i helseregion Midt-Norge får i dag rask transport og primær perkutan koronar intervensjon. I Møre og Romsdal og Nord-Trøndelag er transportavstandene så lange at mange pasienter etter dagens retningslinjer får trombololytisk behandling prehospitalt eller ved lokalt sykehus. Bruken av koronar angiografi og intervensjon hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt varierer mye mellom fylkene.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Beltesbrekke HS, Husa MB. PCI-behandling ved ST-elevasjonsinfarkt i helseregion Midt-Norge. Studentoppgave. Trondheim: Det medisinske fakultet, Norges teknisk-naturvitenskapelige universitet, 2009.
2. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909–45.
3. 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.
4. 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. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 102–10.
5. 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.
6. Bassand JP, Danchin N, Filippatos G et al. Implementation of reperfusion therapy in acute myocardial infarction. A policy statement from the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2005; 26: 2733–41.
7. Statistisk sentralbyrå. Folkemengde, landareal og folketetthet, etter fylke. www.ssb.no/aarbok/tab/tab-049.html (1.9.2009).
8. 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.
9. Statistisk sentralbyrå. Dødsfall etter kjønn og underliggende dødsårsak. Fylke. 2007. www.ssb.no/emner/03/01/10/dodsarsak/tab-2009-04-07-10.html (1.9.2009).
10. Gershlick AH, Stephens-Lloyd A, Hughes S et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 2005; 353: 2758–68.

Manuskriptet ble mottatt 11.9. 2009 og godkjent 14.5. 2010. Medisinsk redaktør Petter Gjersvik.