
Flere bør få trombolytisk behandling ved STEMI-infarkt

KRONIKK

KAARE HARALD BØNAA

kaare.harald.bonaa@ntnu.no

Kaare Harald Bønåa er dr. med., spesialist i indremedisin og i hjertemedisin/invasiv kardiologi, overlege ved Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital, faglig leder av Norsk hjerteinfarktregister og professor emeritus ved NTNU.

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

OLAV MAGNE LEIREN

Olav Magne Leiren er spesialist i indremedisin og hjertemedisin/invasiv kardiologi, overlege ved invasiv seksjon, Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital.

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

BJØRN INGE VÅGA

Bjørn Inge Våga er spesialist i indremedisin og hjertemedisin/invasiv kardiologi og seksjonsoverlege ved invasiv seksjon, Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital.

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

GUNNAR VANGBERG

Gunnar Vangberg er spesialist i anestesilogi, medisinsk rådgiver i Prehospitale fellestjenester, Helse Midt-Norge, St. Olavs hospital, og tidligere lege i luftambulansetjenesten, St. Olavs hospital.

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

RAGNA ELISE STØRE GOVATSMARK

Ragna Elise Støre Govatmark er ph.d., sykepleier, seksjonsleder ved Seksjon for medisinske kvalitetsregistre, og tidligere daglig leder for Norsk hjerteinfarktregister, St. Olavs hospital.

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

ANDREAS KRISTENSEN

Andreas Kristensen er spesialist i generell indremedisin og hjertemedisin/invasiv kardiologi, og avdelingsleder ved Hjertemedisinsk avdeling, Universitetssykehuset Nord Norge, Tromsø, og lektor ved UiT Norges arktiske universitet.

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

ERIK JEROME STENE PACKER

Erik Jerome Stene Packer er ph.d., spesialist i indremedisin og hjertemedisin/invasiv kardiologi og overlege ved Hjerteavdelinga, Haukeland universitetssjukehus.

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

RUNE WISETH

Rune Wiseth er dr. med., spesialist i indremedisin og hjertemedisin/invasiv kardiologi, overlege ved Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital, og professor emeritus ved NTNU.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Chiesi Pharma.

LARS AABERGE

Lars Aaberge er dr.med., spesialist i indremedisin og i hjertemedisin/invasiv kardiologi og avdelingsleder ved Kardiologisk avdeling, Oslo universitetssykehus, Rikshospitalet.

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

SIGRUN HALVORSEN

Sigrun Halvorsen er dr.med., spesialist i indremedisin og i hjertemedisin, overlege og avdelingssjef ved Hjertemedisinsk avdeling, Oslo Universitetssykehus, Ullevål og professor ved Universitetet i Oslo.

Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Hun har mottatt forelesningshonorar fra Boehringer Ingelheim, Novartis, Novo Nordisk, Astra Zeneca, Pfizer og Sanofi.

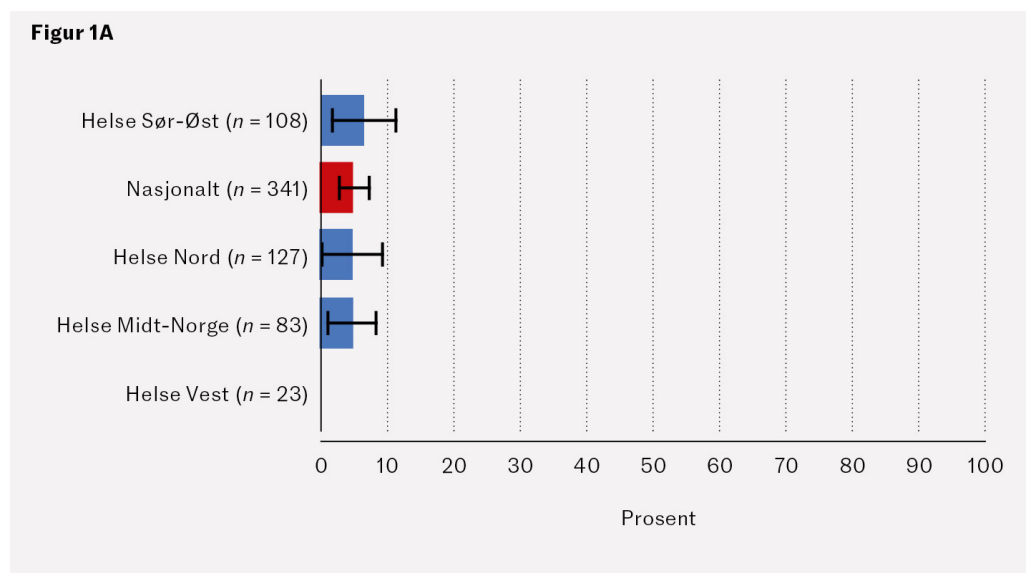
OLE CHRISTIAN MJØLSTAD

Ole Christian Mjølstad er ph.d., spesialist i indremedisin og hjertemedisin, overlege og klinikkssjef ved Klinikk for hjertemedisin, St. Olavs hospital, førsteamanuensis ved NTNU og leder for Norsk cardiologisk selskap, den fagmedisinske foreningen for hjertesykdommer i Legeforeningen.

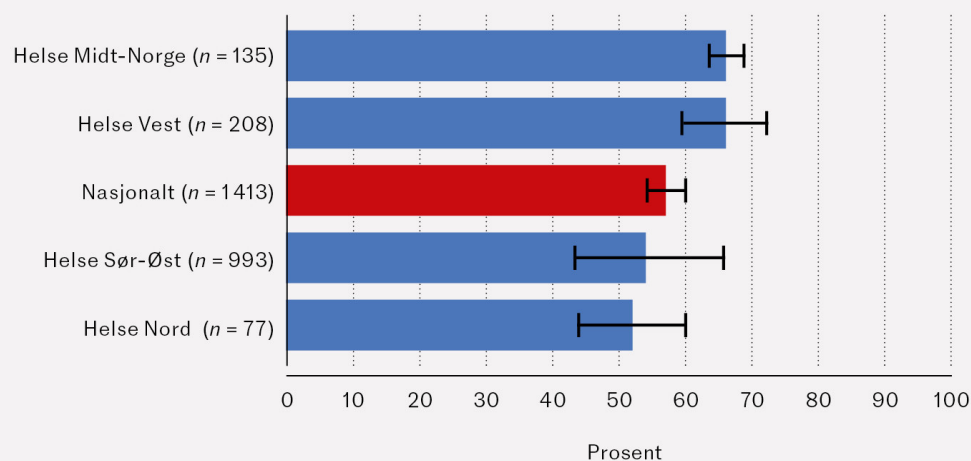
Forfatteren har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir følgende interessekonflikter: Han har mottatt forelesningshonorar fra Boehringer Ingelheim, Novartis og Orion Pharma (ikke relatert til artikkeltemaet).

Ved hjerteinfarkt med ST-elevasjon i EKG (STEMI-infarkt) må den okkluderte koronararterien åpnes så raskt som mulig. Det kan hindre myokardskade, komplikasjoner og død. Mange norske pasienter behandles for sent.

Mange pasienter med STEMI-infarkt får ikke reperfusjonsbehandling med primær perkutan koronar intervensjon (PCI) eller trombolyse innen anbefalte tidsfrister (1, 2) (figur 1). Vi foreslår at primær PCI velges hvis pasienten kan ankomme invasivt sykehus innen 60 minutter etter at STEMI-diagnosen er satt. Ved lengre transporttid bør pasienten vurderes for trombolytisk behandling dersom sykehistorien er kort (< 3 timer) og det ikke foreligger kontraindikasjoner. Forslaget innebærer økt bruk av prehospital trombolyse og vil bidra til at flere pasienter får reperfusjonsbehandling innen anbefalt tid.



Figur 1A Trombolytisk behandling ved STEMI-infarkt. Andelen (95 % konfidensintervall) pasienter som oppfylte målsettingen i europeiske retningslinjer. Målsettingen er bolusdose gitt innen ti minutter etter at EKG viste STEMI-infarkt. Kilde: Norsk hjerteinfarktregister, 2023.

Figur 1B

Figur 1B Primær PCI ved STEMI-infarkt. Andelen (95 % konfidensintervall) pasienter som oppfylte målsettingen i europeiske retningslinjer fordelt på helseregion. Målet er vaiergjennombrudd innen 90 minutter etter at EKG viste STEMI-infarkt. Vaiergjennombrudd er beregnet som ti minutter etter arterielt innstikk. Kilde: Norsk hjerteinfarktregister, 2023.

«Vi foreslår at primær PCI forbeholdes pasienter som kan være fremme ved invasivt sykehus innen 60 minutter. Ved lengre transporttid bør pasienten vurderes for trombolytisk behandling ved kort sykehistorie og ingen kontraindikasjoner»

Tidlig åpning av en okkludert kransarterie og reperfusjon av iskemisk myokard er et av de største fremskrittene innen moderne hjertemedisin (3). Reperfusjon har størst potensial for å begrense myokardskaden hvis arterien åpnes kort tid etter symptomdebut (4). Få hjertemedisinske problemstillinger har vært diskutert mer intenst enn hva som er den beste strategien for å åpne åren: PCI eller trombolyse.

PCI versus trombolyse i eldre studier

PCI, utført uten vesentlig tidsforsinkelse i forhold til trombolyse, var assosiert med lavere dødelighet og lavere forekomst av residivinfarkt og slag i en metaanalyse av 23 randomiserte studier utført på 1980- og 90-tallet (5). Mange studier i metaanalysen var små, og det ble benyttet behandlingsregimer som ikke lenger er i bruk. De fleste pasientene befant seg ved randomisering på et PCI-sykehus, og gjennomsnittlig tidsforsinkelse for PCI i forhold til trombolyse var bare 39 minutter. Gjeldende retningslinjer fra European Society of Cardiology (ESC) anbefaler imidlertid primær PCI hvis den okkluderte åren kan åpnes med ledevaier innen 120 minutter etter at EKG er tatt (1). Hvis PCI ikke er mulig innen 120 minutter, anbefales trombolyse innen ti minutter etter EKG. European Society of Cardiology anbefaler dermed primær PCI selv om denne utføres med en tidsforsinkelse på inntil 110–120 minutter etter at man kunne ha gitt trombolyse.

Hvor kommer de 120 minuttene fra?

Hvor lenge man kan vente med primær PCI og fremdeles beholde gevinsten sett opp mot trombolyse, er ikke undersøkt i noen randomisert studie. Så hvor kommer de 120 minuttene fra? De er basert på tre kilder: de 23 studiene i metaanalysen omtalt ovenfor (5), en dansk studie (6) og amerikanske registerdata (7). Disse datakildene er analysert med ulike metoder, og resultatene hva gjelder maksimal akseptabel tidsforsinkelse for PCI spriker fra 60 minutter (8) via 120 minutter (7) til at tid ikke betyr noe (9).

De varierende estimatene reflekterer mangler, både ved studiene og ved analysene. I regresjonsanalyser av de 23 randomiserte studiene benyttet man studie, ikke individ, som statistisk enhet, med risiko for økologisk feilslutning. Relasjonen mellom forsinkelse og utfall kan åpenbart være annerledes på individnivå enn på gruppenivå. Den danske studien har begrenset relevans fordi den benyttet metoder som ikke lenger er i bruk, og registerdata må tolkes med forsiktighet på grunn av risiko for bias og konfundering (10).

De gamle studiene som European Society of Cardiology's retningslinjer refererer til, gir dermed ingen klar støtte for primær PCI fremfor trombolyse ved en PCI-forsinkelse på inntil 120 minutter.

Trombolytisk behandling versus primær PCI

I fire randomiserte studier ble primær PCI sammenlignet med prehospital trombolyse og rask overflytting til PCI-sykehus for eventuell rednings-PCI ved manglende effekt av trombolyse (farmakoinvasiv behandling) (11–14). Studiene inkluderte pasienter med kort sykehistorie som ikke kunne behandles med primær PCI innen én time. Ingen av studiene viste signifikant bedre resultat ved primær PCI enn ved trombolyse, men ga indirekte støtte for en farmakoinvasiv strategi hos STEMI-pasienter med kort sykehistorie som ikke kan behandles med primær PCI innen én time.

«Ingen av studiene viste signifikant bedre resultat ved primær PCI enn ved trombolyse»

I den største studien, STREAM (Strategic Reperfusion Early after Myocardial Infarction), fant man numerisk, men ikke statistisk signifikant, lavere forekomst av primært endepunkt (død, kardiogent sjokk, hjertesvikt eller reinfarkt etter 30 dager) ved farmakoinvasiv strategi sammenlignet med primær PCI (13). Etter at trombolysedosen var halvert hos eldre pasienter, var det 22 % færre primære endepunkt ved farmakoinvasiv strategi enn ved primær PCI (13). Mens PCI utført med en forsinkelse på mindre enn 55 minutter var assosiert med et noe bedre resultat enn trombolyse, var det en klar trend ($p = 0,073$) mot bedre resultat ved farmakoinvasiv strategi ved lengre PCI-

forsinkelse [\(15\)](#). Disse funnene støttes av to eldre studier der man fant lavere dødelighet etter 30 dager og etter ett år ved farmakoinvasiv behandling enn ved primær PCI [\(11, 16\)](#).

I STREAM-studien var det initialt flere intrakranielle blødninger ved farmakoinvasiv strategi enn ved primær PCI, men etter halvering av trombolysedosen hos pasienter > 75 år var det ingen forskjell i forekomst av alvorlige blødninger [\(13\)](#).

Den nyeste av de fire studiene inkluderte pasienter over 60 år som fikk halv dose trombolyse [\(14\)](#). Man fant ingen forskjell mellom trombolyse og primær PCI i forekomst av primært endepunkt.

I STREAM 2-studien var forekomsten av intrakranielle blødninger i farmakoinvasiv gruppe større enn forventet, til tross for den reduserte dosen med trombolyse (1,5 % versus 0 % i primær PCI-gruppen).

Sammenlignet med primær PCI er prehospital trombolyse assosiert med større tilbakegang av ST-segmentelevation i EKG [\(14, 17\)](#). Dette skyldes kanskje mindre mikrovaskulær obstruksjon og bedre myokardial perfusjon [\(17\)](#), og kan forklare at trombolyse ser ut til å være assosiert med lavere risiko for kardiogent sjokk og hjertesvikt enn PCI [\(18\)](#).

Nyere observasjonsstudier

I flere nyere observasjonsstudier har moderne prehospital farmakoinvasiv behandling vært assosiert med like god eller bedre effekt enn forsinket primær PCI [\(17, 19–21\)](#). I en norsk studie delte man pasientene inn i tre grupper der PCI ble utført med en forsinkelse på 34 minutter, 92 minutter og 204 minutter i forhold til trombolyse [\(21\)](#). Det var ingen signifikant forskjell i risiko for død, hjerteinfarkt eller slag hvis PCI ble utført med en forsinkelse på 34 minutter. Ved forsinkelse på 92 minutter var det 20 % økt risiko ved PCI, og ved 204 minutters forsinkelse var det 40 % økt risiko ved PCI sammenlignet med trombolyse.

Transporttid på under 60 minutter ved PCI

Både randomiserte studier og nyere observasjonsstudier tyder dermed på at lengste akseptable tidsforsinkelse for primær PCI i forhold til prehospital trombolyse er kortere enn 120 minutter, forutsatt kort sykehistorie. De europeiske retningslinjene erkjenner dette, siden retningslinjene sier at målsettingen ved primær PCI er vaiergjennombrudd innen 90 minutter etter diagnose [\(1\)](#).

«Transporttid til PCI-sykehus kan ikke overskride 60 minutter. Vi foreslår at denne grensen gjøres gjeldende i Norge»

Data fra randomiserte studier (12, 13) og norsk hjerteinfarktregister for 2024 (Kiel, personlig meddelelse) viser at tid fra pasienten ankommer PCI-sykehus til vaiergjennombrudd av okkludert kransåre er omtrent 30 minutter. For å oppfylle den europeiske målsettingen om vaiergjennombrudd innen 90 minutter etter diagnose kan transporttid til PCI-sykehus ikke overskride 60 minutter. Vi foreslår at denne grensen gjøres gjeldende i Norge.

Under halvparten behandles i rett tid

I 2023 ble knapt 20 % av norske pasienter med STEMI-infarkt behandlet med trombolyse (2). Andelen som fikk trombolyse, varierte fra 10 % i Helse Sør-Øst og Helse Vest til 45 % i Helse Midt-Norge og Helse Nord (2). Mindre enn halvparten av norske pasienter oppfylte anbefalte tidsfrister i ESC retningslinjene. Ved primær PCI fikk 57 % behandling innen anbefalt tid, mens ved trombolyse var det bare fem % (figur 1).

En viktig årsak til at pasienter behandles for sent, er at man velger primær PCI i stedet for prehospital trombolyse. Ofte tar det lengre tid enn antatt å transportere pasienten til et sykehus med PCI-behandling og få prosedyren gjennomført. Sen trombolyse skyldes ofte forsinkelser knyttet til EKG-diagnostisering og beslutning om strategi (22).

«En viktig årsak til at pasienter behandles for sent, er at man velger primær PCI i stedet for prehospital trombolyse»

Trombolyse har best effekt ved kort sykehistorie (3). I Norge har mer enn halvparten av STEMI-pasientene en sykehistorie på < 1 time når de møter helsepersonell, og 85 % har < 3 timer (2). De fleste pasienter møter dermed helsepersonell i et tidsvindu der det er et stort potensial for å berge iskemisk myokard ved tidlig reperfusjon. For mange vil prehospital trombolyse være et bedre alternativ enn lang transport til PCI-senter.

Raskere reperfusjon krever mer trombolyse

Mange norske pasienter med STEMI-infarkt får ikke reperfusjonsbehandling tidsnok. Vi foreslår at primær PCI velges hvis pasienten kan ankomme PCI-sykehus innen 60 minutter etter at STEMI-diagnosen er stilt. Ved lengre transporttid bør pasienten vurderes for farmakoinvasiv strategi dersom sykehistorien er kort (< 3 timer) og det ikke foreligger kontraindikasjoner. Dette er i tråd med målene i europeiske retningslinjer.

REFERENCES

1. Byrne RA, Rossello X, Coughlan JJ et al. 2023 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes. Eur Heart J 2023; 44: 3720–826.

[PubMed][CrossRef]

2. Norsk hjerteinfarktregister. Årsrapport 2023.
<https://www.stolav.no/4af9e7/siteassets/seksjon/hjerteinfarktregisteret/documents/arsrapporter/arsrapporter/arsrapport-2023.pdf> Lest 23.4.2025.
3. Van de Werf F. The history of coronary reperfusion. *Eur Heart J* 2014; 35: 2510–5. [PubMed][CrossRef]
4. 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]
5. 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]
6. 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]
7. Pinto DS, Frederick PD, Chakrabarti AK et al. Benefit of transferring ST-segment-elevation myocardial infarction patients for percutaneous coronary intervention compared with administration of onsite fibrinolytic declines as delays increase. *Circulation* 2011; 124: 2512–21. [PubMed][CrossRef]
8. Nallamothu BK, Antman EM, Bates ER. Primary percutaneous coronary intervention versus fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction: does the choice of fibrinolytic agent impact on the importance of time-to-treatment? *Am J Cardiol* 2004; 94: 772–4. [PubMed][CrossRef]
9. Boersma E. 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: 779–88. [PubMed][CrossRef]
10. Muñoz D, Granger CB. ST-segment-elevation myocardial infarction treatment and the seductive lure of observational analyses. *Circulation* 2011; 124: 2477–9. [PubMed][CrossRef]
11. Steg PG, Bonnefoy E, Chabaud S et al. Impact of time to treatment on mortality after prehospital fibrinolysis or primary angioplasty: data from the CAPTIM randomized clinical trial. *Circulation* 2003; 108: 2851–6. [PubMed][CrossRef]
12. Armstrong PW. A comparison of pharmacologic therapy with/without timely coronary intervention vs. primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (Which Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 2006; 27: 1530–8. [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. Van de Werf F, Ristić AD, Averkov OV et al. STREAM-2: Half-dose tenecteplase or primary percutaneous coronary intervention in older patients with ST-segment-elevation myocardial infarction: a randomized, open-label trial. *Circulation* 2023; 148: 753–64. [PubMed][CrossRef]
15. 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]
16. Westerhout CM, Bonnefoy E, Welsh RC et al. The influence of time from symptom onset and reperfusion strategy on 1-year survival in ST-elevation myocardial infarction: a pooled analysis of an early fibrinolytic strategy versus primary percutaneous coronary intervention from CAPTIM and WEST. *Am Heart J* 2011; 161: 283–90. [PubMed][CrossRef]
17. Bainey KR, Armstrong PW, Zheng Y et al. Pharmacoinvasive strategy versus primary percutaneous coronary intervention in clinical practice. Insights from the vital heart response registry. *Circ Cardiovasc Interv* 2019; 12: e008059. [PubMed][CrossRef]
18. Vanhaverbeke M, Bogaerts K, Sinnaeve PR et al. Prevention of cardiogenic shock after acute myocardial infarction. *Circulation* 2019; 139: 137–9. [PubMed][CrossRef]
19. Danchin N, Popovic B, Puymirat E et al. Five-year outcomes following timely primary percutaneous intervention, late primary percutaneous intervention, or a pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction: the FAST-MI programme. *Eur Heart J* 2020; 41: 858–66. [PubMed][CrossRef]
20. Kvakkestad K, Gran JM, Halvorsen S. Short- and long-term survival after ST-elevation myocardial infarction treated with pharmacoinvasive versus primary percutaneous coronary intervention strategy: a prospective cohort study. *BMJ Open* 2022; 12: e061590. [CrossRef]
21. Jortveit J, Pripp AH, Halvorsen S. Outcomes after delayed primary percutaneous coronary intervention vs. pharmaco-invasive strategy in ST-segment elevation myocardial infarction in Norway. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2022; 8: 442–51. [PubMed][CrossRef]
22. Bartnes K, Albrigtsen H, Iversen JM et al. The barriers to rapid reperfusion in acute ST-elevation myocardial infarction. *Cardiol Ther* 2022; 11: 559–74. [PubMed][CrossRef]

Publisert: 8. mai 2025. Tidsskr Nor Legeforen. DOI: 10.4045/tidsskr.25.0202
Mottatt 20.3.2025, første revisjon innsendt 3.4.2025, godkjent 23.4.2025.

