

# Angioplastikk etter feilslått trombolytisk behandling ved akutt hjerteinfarkt

## Sammendrag

**Bakgrunn.** Trombolytisk behandling eller primær perkutan koronar intervensjon (PCI) er standardbehandling ved akutt hjerteinfarkt med ST-elevasjoner i EKG. Den kliniske nytten av slik koronar angioplastikk etter mislykket trombolytisk behandling er omdiskutert.

**Materiale og metoder.** Vi sammenliknet resultater hos pasienter som ble behandlet for akutt hjerteinfarkt med primær angioplastikk (n = 69) med resultater hos pasienter behandlet med angioplastikk etter mislykket trombolytisk behandling (n = 72).

**Resultater.** Tiden fra symptomdebut til angioplastikk var lengre hos pasienter som først fikk trombolytisk behandling, men det var like mange i begge behandlingsgrupper som fikk vellykket åpning av okkludert arterie (97 % versus 97 %). Det var flere blødningskomplikasjoner blant pasientene som først hadde fått trombolytisk behandling (11 % versus 1 %, p < 0,05). Mortaliteten i sykehus var lik i de to gruppene (3 % versus 3 %). Ved oppfølging i seks måneder var dødeligheten 6 % blant pasienter som først fikk trombolytisk behandling og 3 % ved primær PCI.

**Fortolkning.** Angioplastikk etter feilslått trombolytisk behandling kan utføres med rask åpning av okkludert blodåre og med lite komplikasjoner, men med noe flere blødninger enn ved primær angioplastikk. Resultatene tyder på at angioplastikk etter bruk av trombolytikum er et godt behandlingsalternativ der man ikke kan tilby øyeblikkelig primær angioplastikk.

Engelsk sammendrag finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

> Se også side 1317

**Anders Hovland\***

[anders.hovland@nordlandssykehuset.no](mailto:anders.hovland@nordlandssykehuset.no)

**Harald Vik-Mo**

Hjertemedisinsk avdeling  
St. Olavs Hospital  
7006 Trondheim

\* Nåværende adresse:  
Medisinsk avdeling  
Nordlandssykehuset Bodø  
8092 Bodø

Trombolytisk behandling og primær koronar angioplastikk er alternative behandlinger ved akutt hjerteinfarkt med ST-segment-elevasjon i EKG. Godt kontrollerte kliniske studier har vist at koronar angioplastikk er bedre enn trombolytisk behandling, idet man kan oppnå raskere og mer komplett åpning av den okkluderte arterien (1, 2), bedre overlevelse og bedre bevart myokardfunksjon (3). Primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt er nå tatt i bruk som rutine ved de større sykehusene i landet, og de gode erfaringene er tidligere omtalt (4, 5).

En stor del av den norske befolkningen bor utenfor de største byene der man i dag kan utføre intervensjonsbehandling. Det pågår en diskusjon om hvorvidt pasienter med akutt hjerteinfarkt i større grad enn nå bør transporteres til sykehus med mulighet for koronar angioplastikk eller om de bør få trombolytisk behandling lokalt (6). Det synes avgjørende for et godt behandlingsresultat ved akutt hjerteinfarkt at den okkluderte koronararterien åpnes så raskt og så komplett som mulig (7). Trombolytisk behandling har den store fordelene fremfor primær angioplastikk at den kan gis ved alle sykehus og også utenfor sykehus. Man kan derved oppnå en langt raskere reperfusjon av arterien enn ved intervensjon etter lang transport. Alle pasienter oppnår imidlertid ikke full reperfusjon med trombolytika, og ny okklusjon av arterien i akutforløpet er et problem (8). Det er derfor økende interesse for en behandlingsstrategi der pasienten får trombolytisk behandling så raskt som mulig, men der man utfører redningsangioplastikk ved tegn til manglende reperfusjon.

Ved St. Olavs Hospital i Trondheim har vi de siste fem årene brukt begge behandlingsstrategier ved akutt hjerteinfarkt – primær angioplastikk og trombolytisk behandling – avhengig av laboratorie- og personellressurser. Vi har med bakgrunn i den økende interessen for angioplastikk hos pasienter etter

mislykket trombolytisk behandling sammenliknet våre erfaringer med primær angioplastikk og redningsangioplastikk hos pasienter med akutt hjerteinfarkt i femårsperioden 1997–2001. Spesielt har vi undersøkt angiografisk resultat, umiddelbart klinisk forløp og risikoen for blødningskomplikasjoner når angioplastikk utføres kort tid etter bruk av trombolytika.

## Materiale og metode

I alt 141 pasienter gjennomgikk primær angioplastikk eller redningsangioplastikk ved akutt hjerteinfarkt i perioden 1997–2001. Indikasjonene for primær angioplastikk er brystmerter med debut siste seks timer og EKG-forandringer med ST-segmentelevation eller nyoppstått venstre grenblokk. Primær angioplastikk blir utført så snart praktisk mulig etter at pasienten er kommet til sykehuset og uten forutgående trombolytisk behandling. Redningsangioplastikk er definert som angioplastikk utført innen 24 timer etter at pasienten fikk trombolytisk behandling. Indikasjonene for redningsangioplastikk er vedvarende smerter utover 90 minutter etter start av trombolytisk behandling og fortsatt ST-segmentelevation i EKG som utgjør 50 % eller mer av utgangsverdien (9). Kardiogent sjokk er definert som systolisk blodtrykk mindre enn 80 mm Hg som vedvarer i mer enn 30 minutter på tross av medikamentell behandling og med symptomer på lavt minuttvolum.



## Fakta

- Koronar angioplastikk kan utføres etter feilslått trombolytisk behandling (redningsangioplastikk)
- Kandidater for redningsangioplastikk er pasienter som fortsatt har smerter og ST-segmentelevationer i EKG 90–120 minutter etter start av trombolytisk behandling
- Angioplastikk etter trombolytisk behandling kan gjennomføres med samme høye suksessrate som ved primær angioplastikk
- Det er lite komplikasjoner ved redningsangioplastikk, men noe mer blødningsproblemer enn ved primær angioplastikk

Graden av blodstrøm i infarktrelatert arterie er gradert etter angiografiske kriterier som først ble beskrevet i TIMI-studien (Thrombolysis in Myocardial Infarction) (10), der TIMI grad 0 er fullstendig okkludert arterie uten kontrastovergang og grad 3 er normal blodstrøm.

Tiden fra symptomdebut til angioplastikk er definert som tid fra første symptom til start av angioplastikkprosedyren. Infarktrelatert arterie ble definert fra funn ved koronar angiografi og EKG. Vellykket prosedyre er definert som åpning av infarktrelatert arterie med blodstrøm TIMI grad 3 eller 2, reststenose < 50 % og uten prosedyrrelatert mortalitet.

Før koronar angioplastikk fikk pasientene acetylsalisylsyre og heparin, og etter behandlingen tiklopidin eller klopidogrel i fire uker. Bruk av glykoprotein IIb/IIIa-reseptorhemmere og lavmolekylært heparin ble avgjort av behandlende lege.

Det er brukt t-test for sammenlikning av kontinuerlige og Fishers eksakte test (tosidig) for kategoriske variabler. P-verdier < 0,05 er regnet som statistisk signifikante.

## Resultater

141 pasienter ble behandlet med angioplastikk for akutt hjerteinfarkt. Medianalderen var 59 år (34–81 år), og 34 (24 %) var kvinner (tab 1). I alt 118 hadde førstegangsinfarkt (84 %) og 45 % hadde fremreveggsinfarkt.

Til sammen seks pasienter ble resuscitert før angioplastikk, sju pasienter (5 %) hadde kardiogent sjokk, og 22 pasienter (16 %) ble overflyttet fra lokalsykehus for angioplastikk. Fire pasienter (3 %) fikk trombolytisk behandling før innleggelse i sykehus. Det er ingen forskjell i pasientkarakteristika mellom de to gruppene (tab 1).

### Funn ved koronar angiografi

Koronar angiografi viste samme utbredelse av koronarsykdom og samme fordeling av infarktrelatert arterie i begge behandlingsgruppene (tab 2). Det var flere pasienter som hadde fullstendig okklusjon av infarktrelatert arterie i gruppen som ble behandlet med primær angioplastikk ( $p = 0,03$ ).

### Koronar angioplastikk

Pasientene som ble behandlet med primær angioplastikk, hadde nær to timer kortere sykehistorie ved start av angioplastikk enn de som fikk utført redningsangioplastikk ( $p < 0,05$ , tab 3).

Behandlingsprosedyren var primært vellykket hos 137 pasienter (97 %) med etablering av tilnærmet normal blodstrøm (TIMI-blodstrøm grad 2 eller 3) og uten prosedyrrelatert død (tab 3).

Hos en pasient i hver av behandlingsgruppene lyktes det ikke å etablere blodstrøm i infarktrelatert arterie. Hos fem pasienter behandlet med redningsangioplastikk var det ved avsluttet prosedyre ufullstendig perfu-

**Tabell 1** Karakteristika ved 141 pasienter behandlet med koronar angioplastikk for akutt hjerteinfarkt med redningsangioplastikk eller primær angioplastikk

	Redningsangioplastikk Antall (%)	Primær angioplastikk Antall (%)
Antall	72 (100)	69 (100)
Alder (år), median, (spredning)	61 (35–75)	59 (34–81)
Kvinner	18 (25)	16 (23)
Diabetes	7 (10)	4 (6)
Tidligere hjerteinfarkt	13 (18)	10 (14)
Overført fra lokalsykehus	11 (15)	11 (16)
ST-elevasjon i EKG	72 (100)	67 (96)
Fremreveggsinfarkt	36 (50)	28 (41)
Kardiogent sjokk	4 (6)	3 (4)
Resuscitert før angioplastikk	4 (6)	2 (3)
Trombolytikum		
Streptokinase	41 (57)	
Alteplase	13 (18)	
Retepase	18 (25)	

sjon perifert på tross av vellykket mekanisk åpning av arterien, mens dette ikke forekom ved primær angioplastikk ( $p = 0,058$ ).

Langt flere pasienter behandlet med primær angioplastikk fikk blodplatehemmende behandling med glykoprotein IIb/IIIa-reseptorhemmere (51 % versus 7 %,  $p < 0,01$ ). Det var ingen forskjell i liggetid i de to behandlingsgruppene.

### Komplikasjoner

En pasient med kardiogent sjokk døde under behandlingsprosedyren, og totalt døde fire pasienter (3 %) under opphold i sykehuset (tab 4). En pasient fikk ruptur av ventrikkelseptum og døde postoperativt etter kirurgisk reparasjon, og de tre andre pasientene var i kardiogent sjokk ved hjertekateteriseringen. Det var ingen nye dødsfall ved vurdering etter 30 dager. Ved kontroll etter seks måneder var det ytterlig to dødsfall blant pasienter behandlet med redningsangioplastikk.

Det var flere alvorlige blødninger blant pasienter som først hadde fått trombolytisk

behandling enn blant pasienter som fikk primær angioplastikk (11 % mot 1 %) ( $p < 0,05$ ). Det var behov for blodtransfusjon hos 4 % etter redningsangioplastikk, mot 1 % etter primær angioplastikk. Blant de fem pasientene som fikk glykoprotein IIb/IIIa-reseptorhemmer ved redningsangioplastikk, fikk to pasienter alvorlig blødning (40 %), mot bare en av 35 pasienter ved primær angioplastikk (3 %).

### Diskusjon

Undersøkelsen tyder på at koronar angioplastikk etter mislykket trombolytisk behandling er en trygg behandling ved akutt hjerteinfarkt. Det lyktes å etablere blodstrøm like ofte ved redningsangioplastikk og primær angioplastikk, og komplikasjonsfrekvensen er relativt lav.

Til tross for at pasientgruppen hadde høy risiko med en stor andel av forveggsinfarkt og kardiogent sjokk, var mortaliteten i sykehuset og etter 30 dager lav. Sykehusmortaliteten i større randomiserte studier med

**Tabell 2** Funn ved koronar angiografi for angioplastikk hos 141 pasienter med akutt hjerteinfarkt

	Redningsangioplastikk Antall (%)	Primær angioplastikk Antall (%)
Antall	72 (100)	69 (100)
Enkarssykdom	41 (57)	37 (54)
Infarktrelatert arterie:		
a. anterior descendens sinistra	33 (46)	27 (39)
a. circumflexa	9 (13)	7 (10)
a. coronaria dextra	29 (40)	34 (49)
Venegraft	1 (1)	1 (1)
Blodstrøm før angioplastikk		
TIMI 0	34 (47)	46 (67) <sup>1</sup>
TIMI 1	13 (18)	7 (10)
TIMI 2	18 (25)	9 (13)
TIMI 3	7 (10)	7 (10)

<sup>1</sup>  $P = 0,03$  for sammenlikning av fullstendig okkludert arterie (TIMI grad 0 blodstrøm) i de to behandlingsgruppene. Alle andre sammenlikninger er ikke statistisk signifikante

TIMI 0–3: Blodstrøm bedømt etter kriterier fra Thrombolysis in myocardial infarction-studien (10)

**Tabell 3** Koronar angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt hos 141 pasienter

	Redningsangioplastikk Antall (%)	Primær angioplastikk Antall (%)
Antall	72 (100)	69 (100)
Vellykket prosedyre	70 (97)	67 (97)
Stent	67 (93)	65 (94)
Blodstrøm etter angioplastikk:		
TIMI 0	1 (1)	1 (1)
TIMI 1	0	0
TIMI 2	8 (11)	3 (4)
TIMI 3	63 (88)	65 (94)
Glykoprotein IIb/IIIa blodplatehemmer	5 (7) <sup>1</sup>	35 (51) <sup>2</sup>
Mangelfull perifer perfusjon	5 (7)	0 <sup>3</sup>
Median liggetid i dager (spredning)	7 (3–45)	6 (3–33)
Tid symptomdebut til angioplastikk i minutter (spredning)	347 (95–1 410)	231 <sup>4</sup> (50–1 412)

<sup>1</sup> Alle abciximab  
<sup>2</sup> P < 0,01  
<sup>3</sup> P = 0,058  
<sup>4</sup> P < 0,05  
 Andre sammenlikninger er ikke statistisk signifikante  
 TIMI 0–3: Blodstrøm bedømt etter kriterier fra Thrombolysis in myocardial infarction-studien (10), se teksten

trombolytisk behandling eller primær angioplastikk angis til 3–7% (2, 11), og våre resultater er i samvar med dette. Vi fant at risikoen for alvorlige blødninger er noe høyere hos pasienter som har fått trombolytisk behandling.

**Behandling etter mislykket trombolytisk behandling**

At det er viktig å etablere blodstrøm så raskt og fullstendig som mulig ved akutt hjerteinfarkt er godt dokumentert (7, 8). Verdien av å åpne en arterie etter mislykket trombolytisk behandling er ikke tilstrekkelig klarlagt, verken i sammenlikning med konservativ medikamentell behandling eller med primær angioplastikk.

I flere tidligere studier av pasienter som har gjennomgått mislykket trombolytisk behandling, har man funnet at 30-dagersmortalitet og hyppighet av hjertesvikt var den samme blant pasienter behandlet med angioplastikk sammenliknet med konservativt behandlede (12–14). Frekvensen av mislykket rekanalisering var tidligere høyere ved red-

ningsangioplastikk enn ved primær angioplastikk, og det var flere pasienter som fikk reokklusjon og nytt hjerteinfarkt ved angioplastikk etter mislykket trombolytisk behandling (15, 16). Vi fant at vi kunne åpne nesten alle infarktrelaterte arterier (97%), uavhengig av om pasienten hadde fått trombolytisk behandling eller ikke. Dette finner man også i andre nyere studier (12, 13). Vi fant heller ingen holdepunkter for reokklusjon i noen av behandlingsgruppene, men frekvensen av stenting og bruk av blodplatehemmere er langt høyere enn i tidligere studier (15, 16).

Det foreligger ingen store randomiserte undersøkelser der man har sammenliknet primær angioplastikk og redningsangioplastikk med dagens metoder (stenting, moderne blodplatehemmere). Resultatene i andre retrospektive undersøkelser er i samsvar med våre med åpning av infarktrelatert arterie hos over 90% av pasientene, uavhengig av tidligere mislykket trombolytisk behandling (12, 13), og med samme mortalitet som ved primær angioplastikk (12, 13).

**Tabell 4** Komplikasjoner og overlevelse hos 141 pasienter med akutt hjerteinfarkt behandlet med redningsangioplastikk og primær angioplastikk

	Redningsangioplastikk Antall (%)	Primær angioplastikk Antall (%)
Antall	72 (100)	69 (100)
Døde i sykehuset	2 (3)	2 (3)
Hjerneslag	1 (1)	1 (1)
Blødning, totalt	8 (11)	1 (1) <sup>1</sup>
Gastrointestinal blødning	5 (7)	0
Alvorlig lyskeblødning	3 (4)	1 (1)
Reinfarkt første 30 dager	0	0
Overlevelse i sykehus	70 (97)	67 (97)
Overlevelse 6 måneder	68 (94)	67 (97)

<sup>1</sup> P < 0,05, andre sammenlikninger ikke statistisk signifikante

**Kriterier for intervensjon**

De mest brukte kriteriene for påvisning av mislykket trombolytisk behandling er manglende tilbakegang av ST-segmente-elevasjoner i EKG, persisterende brystmerter og fravær av reperfusjonsarytmi ved vurdering 90–120 minutter etter behandlingsstart (17). Vi fant at alle pasientene som hadde fått trombolytisk behandling fortsatt hadde signifikant stenose eller okklusjon av arterien. Som forventet fant vi noe høyere andel pasienter med total-okkludert arterie blant pasientene som ikke hadde fått slik behandling.

Kriteriene for bedømming av mislykket trombolytisk behandling synes derfor å ha vært adekvate, eller kanskje noe strenge, siden ingen av de undersøkte pasientene hadde normal blodstrøm eller ikke-signifikant stenose.

**Komplikasjoner**

Det var flere pasienter som hadde alvorlige blødninger i gruppen som fikk redningsangioplastikk, men ingen døde som følge av blødningene.

Risikoen for blødninger etter trombolytisk behandling synes å være størst etter behandling med streptokinase (18). I samsvar med våre funn, tyder også andre studier på at bruk av blodplatehemmeren abciximab ved redningsangioplastikk er assosiert med økt tendens til alvorlige blødninger (19, 20).

**Transport av pasienter for redningsangioplastikk**

Bare 16% av våre pasienter ble transportert fra andre sykehus, like mange i begge behandlingsgrupper. Prehospital trombolytisk behandling var gitt hos bare 3% av våre pasienter, men siden bare de pasientene som hadde tegn til mislykket behandling ble behandlet med angioplastikk, kan verdien av trombolytisk behandling før sykehus ikke vurderes fra denne studien.

Hos utvalgte pasienter fant Andreassen og medarbeidere at transport fra andre sykehus for redningsangioplastikk er et godt alternativ ved akutt hjerteinfarkt (5).

En nylig presentert dansk studie (DANA-MI-2) viste at transport til sykehus med muligheter for primær angioplastikk gir bedre resultater enn trombolytisk behandling. Men studien gir ikke sikre ledetråder for om primær angioplastikk er bedre enn trombolytisk behandling og redningsangioplastikk ved manglende reperfusjon (21).

Transportavstanden i den danske undersøkelsen var i gjennomsnitt 56 km, og langt kortere enn det man må forvente for de fleste norske pasienter. Det er derfor uavklart om pasienter med lang vei til sykehus som kan tilby angioplastikk, bør behandles ved lokalt sykehus med trombolytikum, transporteres øyeblikkelig for primær angioplastikk eller om de først bør få trombolytisk behandling og senere transporteres for angioplastikk ved tegn til manglende reperfusjon.

### *Begrensninger ved studien*

Verdien av dette retrospektive materialet begrenses ved at det ikke er foretatt randomisering. Det er likevel en styrke at behandlingene er utført i samme tidsperiode og at alle pasienter behandlet i tidsperioden er presentert. Materialet begrenses videre ved at myokardskaden ikke er målt. Ventrikkelfunksjonen, målt som ejeksjonsfraksjon, er en viktig prognostisk prediktor etter et hjerteinfarkt (8). Det er uklart i hvilken grad åpning av infarktrelatert arterie sent i infarktforløpet kan påvirke omfanget av ventrikkelskaden og prognosen på lengre sikt enn seks måneder. Pasientmaterialet er også for lite for å beregne forskjeller i mortalitet i de to behandlingsgruppene.

### **Konklusjon**

Både primær angioplastikk og redningsangioplastikk ved akutt hjerteinfarkt kan utføres med rask åpning av okkludert blodårer og med få komplikasjoner, men med flere blødninger ved redningsangioplastikk. Resultatene tyder på at redningsangioplastikk er et godt behandlingsalternativ når man ikke kan tilby øyeblikkelig primær angioplastikk.

### **Litteratur**

*Komplett litteraturliste finnes i artikkelen på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)*

1. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum B, Stone GW, O'Keefe J et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; 328: 673–9.
3. Zijlstra F. Acute myocardial infarction: primary angioplasty. *Heart* 2001; 85: 705–9.
4. Mangschau A, Bendz B, Eritslund J, Stavnes S, Müller C, Brekke M et al. Ett hundre pasienter behandlet med primær angioplastikk ved akutt hjerteinfarkt. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2001; 121: 775–9.
9. Stewart JT, French JK, Theroux P, Ramanathan K, Solymoss BC, Johnson R et al. Early noninvasive identification of failed reperfusion after intravenous thrombolytic therapy in acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 1998; 31: 1499–505.
11. Weaver WD, Simes RJ, 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 overview. *JAMA* 1997; 278: 2093–8.
13. Bär F, Vainer J, Steinhagen J, Neven K, Aalbrecht R, Ophuis TO et al. Ten-year experience with early angioplasty in 759 patients with acute myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 51–8.
14. Ellis SG, da Silva ER, Heyndrickx G, Talley JD, Cernigliaro C, Steg G et al. Randomized comparison of rescue angioplasty with conservative management of patients with early failure of thrombolysis for acute anterior myocardial infarction. *Circulation* 1994; 90: 2280–4.
15. Gibson CM, Cannon CP, Greene RM, Sequeira RF, Margorien RD, Leya F et al. Rescue angioplasty in the thrombolysis in myocardial infarction (TIMI) 4 trial. *Am J Cardiol* 1997; 80: 21–6.
20. Arora UK, Conde I, Kleinman NS. Glycoprotein IIb/IIIa antagonists in the setting of rescue percutaneous coronary intervention. *J Interv Cardiol* 2002; 15: 155–62.
21. [www.danami-2.dk/newslet/apr02/apr02main\\_results.htm](http://www.danami-2.dk/newslet/apr02/apr02main_results.htm) (7.10.2002).