

**Resultater ved systematisk prehospital
trombolytisk behandling i UNN Tromsø, 2000-
2011**

**MED-3950 5.-årsoppgave
Profesjonsstudiet i medisin ved
Universitetet i Tromsø**

Maret Lajla Nedrejord og Ida Olsen Hokland, MK -08

Veiledere: Jan Mannsverk, Terje Steigen og Harald Wang

Innhold

Sammendrag	3
Bakgrunn	5
Materiale og metode	10
Studiedesign og studiemateriale	10
Innsamling og analyse av data.....	10
Behandling av data	11
Resultater	12
Pasientkarakteristika.....	12
Mortalitet	14
Tidsbruk og mortalitet.....	14
Ventrikkelfunksjon	17
Hjertesvikt og 1.års mortalitet.....	17
Første periode (2000-2005) sammenliknet med andre periode (2006-2011).....	18
Komplikasjoner	23
Diskusjon	24
Nedgang i mortalitet og hjertesvikt.....	24
Tidsbruk, mortalitet og hjertesvikt	25
Farmakoinvasiv strategi.....	27
Alder.....	28
Lokalisasjon av infarkt	28
Endringer i hvem som administrerte PHT.	29
Komplikasjoner	29
Prehospital hjertestans.....	30
Studiens styrker og svakheter.	30
Konklusjon	31
Definisjoner	32
Referanser	33

Sammendrag

Bakgrunn: Ved akutt ST-elevasjons infarkt (STEMI) er tidligst mulig åpning av den okkluderte koronararterien (reperfusjon) dokumentert å være viktig for reduksjon av mortalitet og morbiditet (1,2). Behandlingsalternativene er enten primær percutan coronar intervensjon (PPCI) eller trombolytisk behandling.

I vår helseregion er UNN Tromsø eneste senter som kan tilby PPCI. Store geografiske avstander, spredt befolkningsmønster og til dels utfordrende værforhold, gjør at PPCI ikke kan tilbys som primærbehandling til mer enn en liten del av befolkningen. Studier viser best utkomme og kraftig mortalitetsreduksjon hos STEMI pasienter der reperfusjon skjer innen de første 3 timer etter symptomdebut (1). Derfor er tidsfaktoren ved STEMI helt sentral.

Nytten av prehospital trombolytisk behandling (PHT) er godt dokumentert og tidsbesparelsen sammenlignet med trombolytisk behandling på sykehus er vesentlig (3). Fra 1. April 2000 har PHT vært implementert som standard behandling ved antatt STEMI dersom tidsvinduet for PPCI overskrides i forhold til Europeiske retningslinjer (4,5). Retningslinjene sier at PHT skal gies innen 30 minutt, dersom pasient ikke kan nå til sykehus for PPCI innen 90 minutt fra det tidspunkt kompetent helsepersonell kommer til pasienten. Både sertifisert ambulanspersonell og leger utenfor sykehus kan gi trombolytisk behandling.

Vel ti år etter innføringen av PHT i behandlingsskjeden ved STEMI, i Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) sitt lokalsykehusområde, har vi gjennomgått pasientforløpene til 388 pasienter som fikk behandlingen.

Vi har sammenliknet de første årene (2000-2005) med de senere år (2006-2011) for å se om den prehospitalt strategi har ført til endringer i det kliniske forløp og hvilke prognostiske faktorer som er assosiert med dette.

Materiale/metode: Studien er en retrospektiv gjennomgang av samtlige pasienter med antatt STEMI som har fått PHT styrt fra UNN Tromsø. Pasientene ble transportert direkte til UNN etter at behandlingen var igangsatt. Pasientene ble fortløpende registrert og vi har i tillegg gjennomgått UNN's pasientprotokoller for å kontrollere at alle er identifisert og inkludert i vårt materiale.

Resultat: Vi fant en betydelig mortalitetsreduksjon i den siste perioden (2006-2011) sammenliknet med den første (2000-2005). Tidsbruk før oppstart behandling, alder, hjertefunksjon og lokalisasjon av infarkt (fremre hjertevegg, nedre vegg eller bakre vegg) var sterke prognostiske faktorer for mortalitet. Vi så en reduksjon i infarktstørrelse, basert på ejeksjonsfraksjon (EF %) etter infarkt, toppverdier for troponin-T og andel av pasientene som utviklet q-infarkt i andre periode. Samtidig så vi en økning i andel pasienter som ble angiografert og fikk gjort PCI eller coronary artery bypass grafting (CABG) etter først å ha fått trombolytisk behandling.

Systemforsinkelse, definert som tiden fra EKG blir tatt til PHT iverksettes er signifikant assosiert med dødelighet. Tidsbruk her overstiger anbefalinger i retningslinjene, og øker fra første til andre periode. Tidsbruk fra symptomdebut til PHT er redusert fra første til andre periode.

Konklusjon: PHT er godt implementert i regionen, og vi ser en betydelig mortalitetsreduksjon blant STEMI pasienter som fikk denne behandlingen de senere år. Dette antas å kunne tilskrives blant annet redusert tidsbruk fra symptomdebut til behandling, samt økende fokus på farmakoinvasiv strategi.

Vi bruker imidlertid fortsatt lengre tid på å administrere behandlingen enn det retningslinjene anbefaler (5), og må videre fokusere på å identifisere hvilke faktorer som skaper forsinkelser i behandlingsskjeden både pre- og inhospitalt.

Totalt 13 pasienter fikk hjertestans i det prehospitale forløp, men alle disse hadde gjennomrettet bærende egensirkulasjon da de kom frem til sykehuset. Det at helsepersonell kommer raskt til for å behandle hjerteinfarkt har sannsynligvis berget mange liv.

Bakgrunn

Kardiovaskulære sykdommer er verdens hyppigste dødsårsak med hjerteinfarkt høyest på lista (6,7). Årlig rammes omlag 15 000 personer i Norge av akutt hjerteinfarkt (6). Blant disse er anslagsvis 4000 STEMI.

Ved STEMI foreligger vanligvis en totalokkluderende trombe i en koronararterie. Okklusjonen vil resultere i ett transmuralt infarkt, det vil si nekrose av hjertets muskelceller gjennom hele veggtykkelsen i området, dersom man ikke får gjenopprettet blodforsyningen. Irreversibel skade skjer først i subendokardiellsonen. Ved lengre iskemi vil en bølgefront av celledød bevege seg gjennom myokard og involvere mer av hjerteveggen i den iskemiske sone. Ett infarkt når sin fulle utbredelse innen 3-6 timer. Enhver intervensjon innenfor dette tidsvindu vil potensielt kunne begrense det nekrotiske området (8)

Diagnosen STEMI stilles på bakgrunn av anamnese, klinikk og EKG med eleverte ST-segenter. Senere i forløpet vil det utvikles et q-infarkt dersom behandlingen ikke når mål, og den transmural skaden blir irreversibel. Området uten blodforsyning mister raskt evnen til muskelkontraksjon og kan ikke bidra effektivt til hjertets pumpearbeid, ventrikkelfunksjonen svekkes. Etter tidlig suksessfull revaskularisering av det infarkttrammede området forbedres ofte ventrikkelfunksjonen (4) igjen.

Ved akutt STEMI er behandlingsalternativene PPCI eller trombolytisk behandling. Tidligst mulig revaskularisering er avgjørende for prognosen (9).

I Norge og internasjonalt har man sett en reduksjon i insidens og dødelighet av hjerteinfarkt de siste 30-40 år (10). Studier viser at gunstigere risikoprofil, med reduserte nivå av risikofaktorer som høyt kolesterol, røyking og hypertensjon i stor grad bidrar til dette (11). Flere studier har vist et markant fall i akutt og

langtidsmortalitet etter STEMI, parallelt med økende bruk av trombolytisk behandling, PPCI, moderne antitrombotiske medikamenter og sekundær profylakse. Inhospital mortalitet blant uselekterte STEMI pasienter ligger likevel mellom 6 og 14 % i nyere europeiske pasientmaterialer (5). Så mange som 12 % av pasientene med STEMI dør innen 6 måneder etter infarkt (12). Dette gir grunnlag for videre innsats med å forbedre behandlingskvaliteten for pasienter som rammes av STEMI.

I STREAM studien (13), publisert i mars 2013, ble pasienter med STEMI randomisert til enten PHT i kombinasjon med koronarangiografi innen 6-24 timer eller PPCI. Inklusjonskriteriene krevde at tiden fra symptomdebut til behandling var mindre enn 3 timer, og at det var >90 minutt til nærmeste invasive senter. Studien viste ingen signifikant forskjell i kliniske endepunkter som mortalitet, hjertesvikt, kardiogent sjokk eller reinfarkt første 30 dager. Studien dokumenterer at strategien med prehospital eller tidlig trombolytisk behandling i kombinasjon med koronarangiografi og PCI i forløpet gir effektiv reperfusjon. Etter dosehalvering av tenecteplase for pasienter >75 år var det ingen forskjell i intracerebrale blødninger mellom gruppene. I den gruppen som fikk trombolytisk behandling hadde 36.3 % behov for rescue PCI (RPCI)(13).

PPCI ved STEMI innebærer mekanisk revaskularisering av okkluderte koronarkar. Universitetssykehuset i Nord Norge er det eneste senteret nord for Trondheim som tilbyr denne behandlingen. PCI har i flere studier vist bedre overlevelse, lavere forekomst av reinfarkter og mindre blødningsrisiko sammenliknet med trombolytisk behandling, når det gis innenfor anbefalte tidsrammer (14,15). Det relativt smale tidsvinduet gjør det dessverre umulig for mange pasienter i vår region å få PPCI på grunn av vår landsdels langstrakte geografi, værforhold som ofte hindrer flyging med helikopter og fly og spredt befolkningsmønster.

Prehospital behandlingsstrategi med trombolytisk behandling foretrekkes dersom pasienten ikke kan tilbys PPCI innen 90 minutt fra første pasientkontakt (4,5) der sykehistorien er under 6 timer og det ikke foreligger kontraindikasjoner eller kardiogent sjokk (Ramme 1.).

Europeiske retningslinjer for STEMI behandling tilstreber 10 minutt eller mindre fra kompetent helsepersonell er hos pasienten til EKG er tatt, maksimum 30 minutt til trombolytisk behandling eller maksimum 90 minutt til eventuell PPCI (maksimum 60 minutt, dersom tid siden smertedebut er under 120 minutt. Retningslinjene forutsetter at et kompetent PCI senter skal være klar til å gjøre PPCI så fort som mulig, og ihvertfall innen 60 minutt fra initial melding om hendelse. Det er også angitt at ambulanseteam må være trent til å identifisere et STEMI, og administrere initial terapi, inkludert trombolytisk behandling dersom indisert (5).

Kriterier for PHT

Indikasjoner

- Sentrale brystmerter med eller uten utstråling
- 2 mm ST-heving i minst 2 tilgrensende avledninger i 12 avl. EKG eller nyoppstått venstre grenblokk
- Smertevarighet 0-6 timer

Kontraindikasjoner

- Alder over 80 år
- Stikkskade med blødning som ikke kontrolleres med kompresjon
- Alvorlig skade, nylig hodeskade eller operasjon de siste 3 uker
- Alle typer tidligere hjerneblødning eller slag. TIA siste 6 mnd
- Kjent hjernesvulst eller annen aktiv kreftsykdom
- Pågående eller ikke behandlet magesår eller blødning fra mage/tarm siste 4 uker
- Kjent blødningsforstyrrelse eller pågående marevanbehandling
- Vedvarende systolisk blodtrykk over 180 mmHg (etter MONA)
- Graviditet eller mindre enn 1 uke etter fødsel
- Langtkommet leversykdom
- Mistanke om aortadisseksjon

Ramme 1. Kriterier for PHT. (16)

Som trombolytisk agent gis tenecteplase, en spesifikk plasminogenaktivator som omdanner kroppens eget plasminogen til plasmin, og resulterer i nedbrytning av trombens fibrinmasser. Medikamentets effekt er godt dokumentert, men kontraindisert hos omlag 20 % av pasientene med STEMI (se ramme 1) og assosiert med en viss blødningsrisiko (17). Tidlig administrering av medikamentet etter symptomdebut gir både bedre trombolytisk effekt og økt overlevelse (9). Sammen med Metalyse gis oftest også clopidogrel (platehemmende medikament), acetylsalisylsyre og enoxaparin, (antikoagulasjon).

Tidligere studier har vist at forsinkelser til PPCI eller trombolytisk behandling forverrer det kliniske endepunktet hos pasientene (5). En prehospital strategi med

reperfusjonsbehandling i vår landsdel er viktig for å unngå forsinkelser i behandlingkjeden ved akutt STEMI. Administrering av trombolytisk behandling prehospitalt har i studier vist en tidsbesparelse på 60 minutt i mediantid, i tillegg til redusert korttids og langtidsmortalitet sammenlignet med inhospital trombolytisk behandling (18).

Enkelte foregangskommuner i Nord Norge hadde allerede fra starten av 1990 tallet prøvd ut PHT som alternativ til inhospital trombolytisk behandling med lovende resultater (19). På bakgrunn av etablert kunnskap om effekten av tidlig muligst reperfusjon startet man fra 1. april 2000 et tilbud om prehospital trombolytisk behandling i UNN sitt sykehusområde. Dette innebar systematisk opplæring av sertifisert ambulanspersonell, som fikk delegering til å gi trombolytisk behandling etter å ha konferert med lege på lokalsykehus, samt telemedisinske løsninger for overføring av prehospitalt EKG for tolkning av lege på sykehus. Primærlegene startet også systematisk med å gi trombolytisk behandling prehospitalt, basert på egne vurderinger eller etter overføring av EKG og konferering med kollegaer i andrelinjetjenesten.

Målet for vårt arbeid var en systemevaluering, for å øke pasientsikkerhet og forbedre rutiner for behandlingen i alle ledd.

Derfor ønsket vi å se nærmere på hvilke effekter implementeringen av prehospital strategi i behandlingen av STEMI har gitt i UNN regionen siden oppstart. Vi har sammenliknet de 6 første årene etter oppstart med de 6 siste, og prøvd å identifisere faktorer ved behandlingsforløp som er i endring, og se dette i sammenheng med det kliniske utfallet hos pasientene.

Finnes det prognostiske markører i vårt materiale som kan brukes til å videreutvikle og optimalisere behandlingsforløpet ved STEMI?

Materiale og metode

Studiedesign og studiemateriale

Studien er en retrospektiv observasjonsstudie.

Datasettet inkluderer 388 pasienter med antatt STEMI som fikk PHT styrt fra UNN Tromsø i årene 2000-2011. Beslutningen om å gi PHT var basert på anamnese og telefonisk EKG vurdert av lege på UNN Tromsø. Pasientene ble så transportert til UNN Tromsø og innlagt i medisinsk intensivavdeling (MIA).

Tenecteplase (Metalyse©) ble benyttet som trombolytisk medikament og gitt intravenøst i vektjustert dose. Pasientene fikk også enoxaparin (Klexane®) 30 mg intravenøst (dersom yngre enn 75 år) samt vektjustert subcutant Klexane©, og MONA behandling med oksygen, nitroglycerin, acetylsalisylsyre og eventuelt morfin. Klopido­grel (Plavix®) ble ikke gitt rutinemessig.

Indikasjoner og kontraindikasjoner for PHT er listet opp i ramme 1. Hver behandling ble dokumentert i ett PHT-skjema med en kopi til pasientjournalen og en kopi til Ambulanseavdelingen. Her ble det bl.a. ført tidspunkter for smertedebut, EKG-taking, administrering av PHT samt ankomst UNN Tromsø. Pasientene som mottok PHT i studieperioden, ble fortløpende registrert av kardiolog Harald Wang, overlege ved hjertemedisinsk avdeling. Relevante data, inkludert EKG, ble innhentet fra pasientens papirjournal og/eller fra det elektroniske pasientjournalssystem DIPS. For å kvalitetssikre datamaterialet har vi i ettertid systematisk gjennomgått alle pasientprotokoller fra MIA, samt angio/PCI-databasen ved kardiologisk laboratorium, for hele den aktuelle tidsperiode, og dermed forsøkt å sikre at alle pasienter som fikk PHT ble identifisert. Pasienter i MIA protokollene, med diagnoser suspekt på en ikke-fatal eller fatal koronar hendelse som bakgrunn for innleggelsen, har blitt hentet opp fra DIPS og kontrollert.

Innsamling og analyse av data.

Vi har sett på inhospital-, 28 dagers- og 1 års mortalitet. Vi brukte opplysninger om venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (EF) etter infarkt som mål på hjertets

pumpefunksjon. EF er grad av tømning i systolen, ut fra maksimal diastolisk fylning, normalt sett over 50 %.

Hjertesvikt er i studien definert som EF under 40 %. Vi har også brukt andre markører på infarktstørrelse som utvikling av Q-takker i EKG (Q-infarkt), samt toppverdier for troponin T (TNT) og kreatinin kinase (CK). For TNT innførte UNN fra juli 2009 benevnningen ng/L i stedet for µg/L, altså en multiplisering av svarene med 1000 (samtidig som man tok i bruk det høysensitive TNT) (20). Disse verdiene har vi da dividert med 1000 for å få sammenlignbare verdier gjennom studieperioden. Studier har vist en lineær sammenheng mellom TNT-nivå og infarktstørrelse (21). Selv om den diagnostiske sensitivitet er økt ca 3 ganger ved innføring av høysensitivt TNT (beslutningsgrensen for hjerteinfarkt ble satt til 30 ng/L mot tidligere 100 ng/L) har det liten betydning i vårt materiale da diagnosen STEMI hovedsakelig er basert på EKG-kriterier som har vært de samme i studieperioden. Vi har sett på infarktets lokalisasjon i venstre ventrikel, pasientens alder og kjønn. Vi har videre sett på om det er ambulanspersonell eller kommuneleger som har gitt trombolytisk behandling og om dette har gitt utslag i forskjell med tanke på tidsbruk og utkomme. Videre har vi registrert om pasientene har blitt undersøkt angiografisk under innleggelse, og eventuelt om pasientene har blitt revaskularisert vha PCI eller kirurgi (CABG.) Til sist har vi sett på komplikasjoner under pasientforløpet, eventuelle blødninger og om PHT ble gitt til pasienter som ikke hadde STEMI, men en annen diagnose (feilbehandlinger).

Informasjon om tidspunkt for symptomdebut er hentet fra skannede ambulansejournaler eller innkomstjournaler. Tidspunkt for EKG taking er registrert og benyttet som et estimat for når helsepersonell kom frem til pasienten. Tidspunkt for når PHT ble administrert er registrert. Som tidspunkt for innkomst sykehus har vi brukt tidspunkt registrert i protokoll for innleggelse MIA.

Behandling av data

Prosjektet er godkjent som kvalitetsstudie av personvernombudet på UNN, og det er brukt aidentifiserte data i analysene. Registreringer og utregninger er utført i Excelark, og de statistiske beregninger i STATA. (Stata Corp LP Texas, USA) Variabler er presentert som andeler (%), mean ±SD eller median med

interkvartilbredde (IQR). Forskjeller i karakteristika er undersøkt med kji-kvadrattest for kategoriske variable, t-test for normalfordelte kontinuerlige variable og Wilcoxon-Mann-Whitney test for ikke-normalfordelte variable på intervallnivå. For å justere for forskjellige pasientkarakteristika ble det brukt lineær og logistisk regresjonsanalyse.

Resultater

Pasientkarakteristika

Totalt 388 pasienter fikk PHT i perioden. Pasientene ble behandlet i 40 forskjellige kommuner i Nord-Norge. Tabell 1 viser fordelingen av PHT behandling i kommunene tilhørende i Troms.

Medianalder for hele pasientpopulasjonen var 61 år (IQR 53-70).

77 % (n=298) var menn, median alder 60 år (IQR 52-68). Median alder blant kvinnene var 64 år (IQR 59-72).

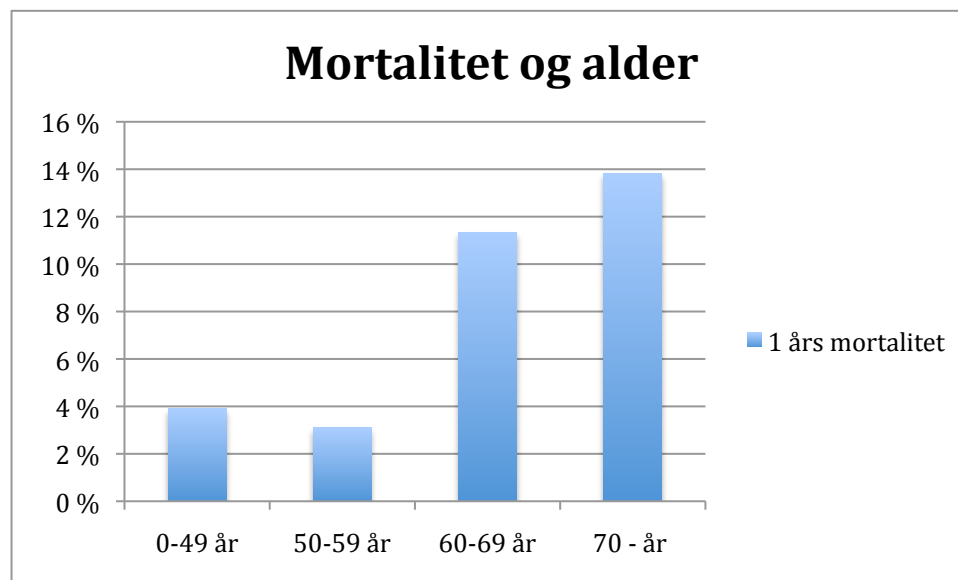
Tabell 1 : Geografisk fordeling av pasienter i Troms som fikk PHT i tidsperioden 2000-2011.

Distrikt	Kommune	Folketall pr 1/1-13	Antall PHT	% PHT
Midt-Troms	Bardu	3933	12	0,31
Midt-Troms	Målselv	6630	38	0,57
Midt-Troms	Sørreisa	3307	19	0,56
Midt-Troms	Dyrøy	1190	3	0,25
Midt-Troms	Tranøy	1514	8	0,53
Midt-Troms	Torsken	880	0	0
Midt-Troms	Berg	924	2	0,22
Midt-Troms	Lenvik	11455	82	0,72
Nord-Troms	Tromsø	70358	17	0,02
Nord-Troms	Balsfjord	5562	30	0,54
Nord-Troms	Karlsøy	2317	13	0,56
Nord-Troms	Lyngen	3013	12	0,4
Nord-Troms	Storfjord	1942	11	0,57
Nord-Troms	Kåfjord	2208	12	0,54
Nord-Troms	Skjervøy	2905	19	0,65
Nord-Troms	Nordreisa	4850	27	0,56
Nord-Troms	Kvænangen	1245	19	1,53
Sør-Troms	Harstad	24291	1	0
Sør-Troms	Kvæfjord	3082	0	0
Sør-Troms	Skånland	2940	0	0
Sør-Troms	Ibestad	1421	1	0,07
Sør-Troms	Gratangen	1119	0	0
Sør-Troms	Lavangen	1012	1	0,1
Sør-Troms	Salangen	2220	10	0,45
Nord-Norge	Troms	160418	337	0,21

Mortalitet

Totalt var 1 års mortalitet 8 %.

Det var ingen signifikant forskjell i 1 års mortalitet mellom kjønnene, men økt alder var sterkt assosiert med økt dødelighet. Pasientene under 50 år og over 70 år hadde en mortalitetsrate på henholdsvis 3,4 % og 13,8 %. (Figur 1.)



Figur 1: Figuren viser sammenhengen mellom økende alder og 1-års mortalitet. (p=0.008)

Tidsbruk og mortalitet

Lineær regresjon viste en signifikant økning i tidsbruk fra symptomdebut til EKG ble tatt, jo eldre pasientene var.

Pasientene ble kategorisert i aldersgruppe 0-49 år, 50-59 år, 60-69 år og 70 år og eldre. Gjennomsnittlig gikk det 10,9 minutt lengre tid per økning i aldersgruppekategori (p= 0,03).

Det var ingen signifikant forskjell i tidsbruk fra symptomdebut til EKG når det gjaldt kjønn.

Tid fra EKG ble tatt til PHT ble gitt var ikke signifikant forskjellig mellom de ulike aldersgruppene eller mellom kjønn.

Tidsbruk fra symptomdebut til PHT var en viktig prognostisk faktor med hensyn til mortalitet (Tabell 2).

Blant pasientene som fikk PHT innen 2 timer fra symptomdebut var 1 års mortalitet 2,7 %. I gruppen der tiden mellom symptomdebut og PHT var 4 timer eller lengre var dødeligheten første år etter STEMI tilsvarende 15,3 % ($p=0,009$). Justert for kjønn og alder så vi at for hver andre time som gikk fra symptomdebut til PHT økte risikoen for å dø med 115 %.

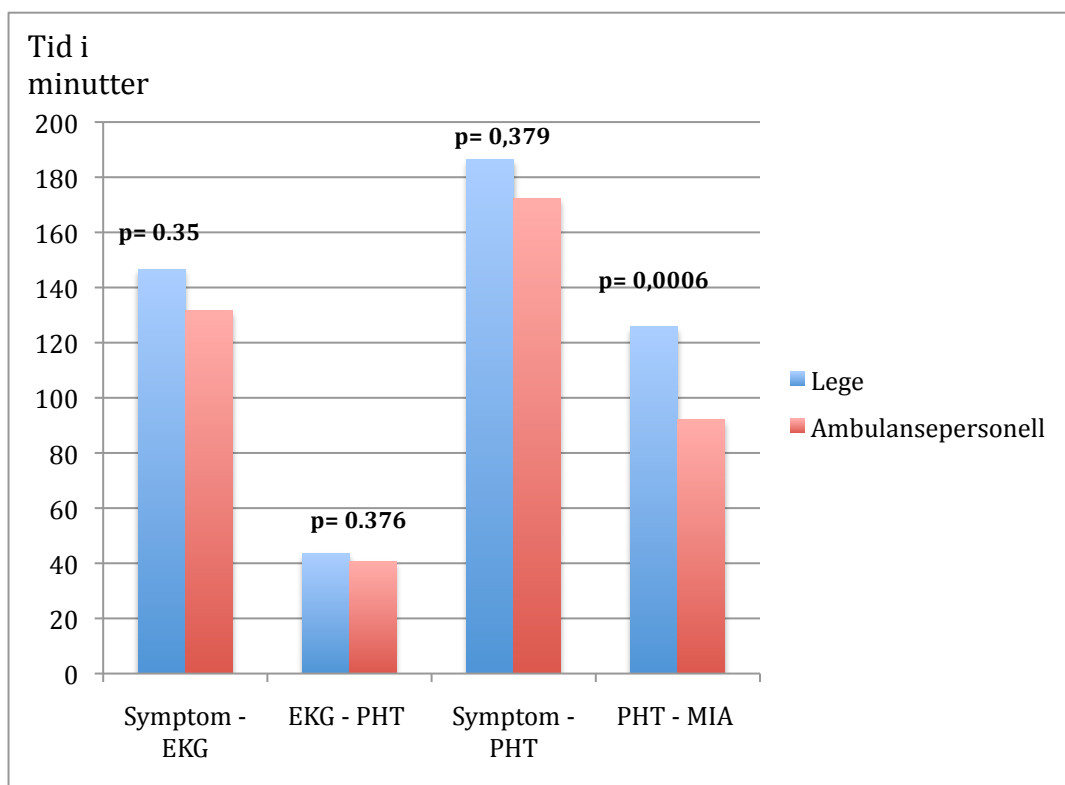
Videre vurderte vi tidsbruk fra EKG ble tatt til PHT ble gitt (helsepersonell forsinkelse/ systemforsinkelse) i forhold til dødelighet. I gruppen der PHT ble administrert innen 30 minutt fra EKG ble tatt var 1 års mortalitet 3,1 %, mens tilsvarende tall for pasientgruppen der det tok 60 minutt eller mer var 15 % ($p=0,01$) (Tabell 2.). Justert for kjønn og alder fant vi at for hver halvtime som gikk fra EKG ble tatt til PHT ble gitt, økte risikoen for å dø innen ett år med 108 %.

Tabell 2 : Viser 1-års mortalitet i forhold til tidsbruk fra EKG taking til PHT i hele tidsperioden. ($p=0,014$)

EKG– PHT (min)	1 års mortalitet % (n)
2 – 29 min	3.13 % (4)
30 – 59 min	8.72 % (13)
60 → min	15 % (9)
Totalt	7.72 % (26)

Det var ingen signifikant forskjell i tidsbruk fra symptomdebut til EKG ble tatt, eller symptomdebut til PHT ble administrert når man så på om behandlingen var gitt av lege eller ambulansarbeider. Vi så imidlertid en tendens til at leger brukte noe lengre tid fra EKG ble tatt til PHT ble gitt (hhv 43,6 min mot 40,6min), denne forskjellen var ikke signifikant.

Der lege hadde gitt behandlingen tok det gjennomsnittlig 33,5 minutt lengre fra pasienten fikk PHT til pasienten ankom sykehuset ($p=0,0006$) (Figur 2.).



Figur 2: Figuren viser forskjell i tidsbruk mellom leger og ambulansepersonell.

Vi har sett på infarktlokalisasjon og betydning for 1 års mortalitet (tabell 3). Gruppen med høyest dødelighet var fremreveggsinfarkt (FVI) med 12,4 %. Til sammenlikning hadde nedreveggsinfarkter en mortalitet på 4,2 %.

Tabell 3 : 1 års mortalitet (%) hos pasienter som fikk administrert PHT, kategorisert etter endelig diagnose.

Infarkt lokalisasjon	1 års mortalitet% (n)
Fremreveggsinfarkt	12.43 % (22)
Nedreveggsinfarkt	4.22 % (7)
Ustabil angina	0.0 % (0)
Ikke ACS	6.06 % (2)

Ventrikkelfunksjon

Totalt utviklet 12,2 % av pasientene i vårt materiale hjertesvikt. Økende tid fra symptomdebut til reperfusjonsbehandling var sterkt assosiert med andelen av pasienter som utviklet hjertesvikt (Tabell 4.).

Tabell 4: Mortalitet og hjertesvikt ift tidsbruk fra symptomdebut til PHT.

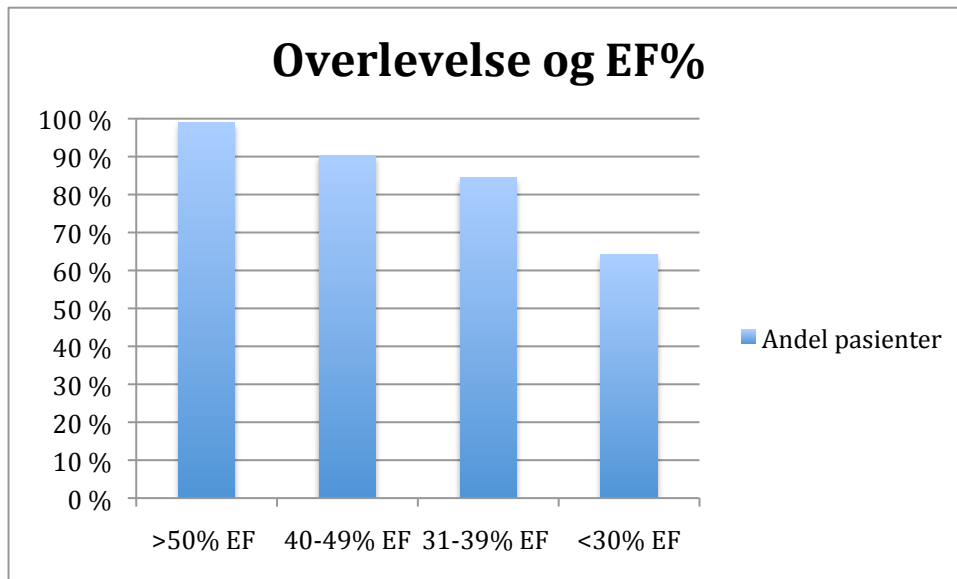
Symptom – PHT (min)	EF <40%	1 års mortalitet
	% (n)	% (n)
0 – 119	5.21 % (5)	2.73 % (3)
120 – 239	12.26 % (19)	8.28 % (14)
240 →	23.33 % (14)	15.28 % (11)
Totalt	12.22 % (38)	7.98 % (28)
p-verdi	0.004	0.009

Der PHT ble administrert innen 2 timer fra symptomdebut utviklet 5.2 % av pasientene hjertesvikt. Der det gikk 4 timer eller lengre før reperfusjonsbehandling ble iverksatt utviklet 23.3 % av pasientene hjertesvikt ($p=0.004$). Justert for kjønn og alder så man at for hver andre time som gikk fra symptomdebut til PHT, økte oddsen for å utvikle hjertesvikt med 125 % ($p= 0,02$).

Hjertesvikt og 1 års mortalitet.

Pasientene ble kategorisert i grupper ut fra målt ejeksjonsfraksjon. Dårligere EF etter STEMI var assosiert med høyere mortalitet.

I gruppen med EF over 50 % overlevde 99,1 % av pasientene det første året etter infarkt, mens i gruppen pasienter med EF under 30 % overlevde bare 64,3 % (Figur 3).



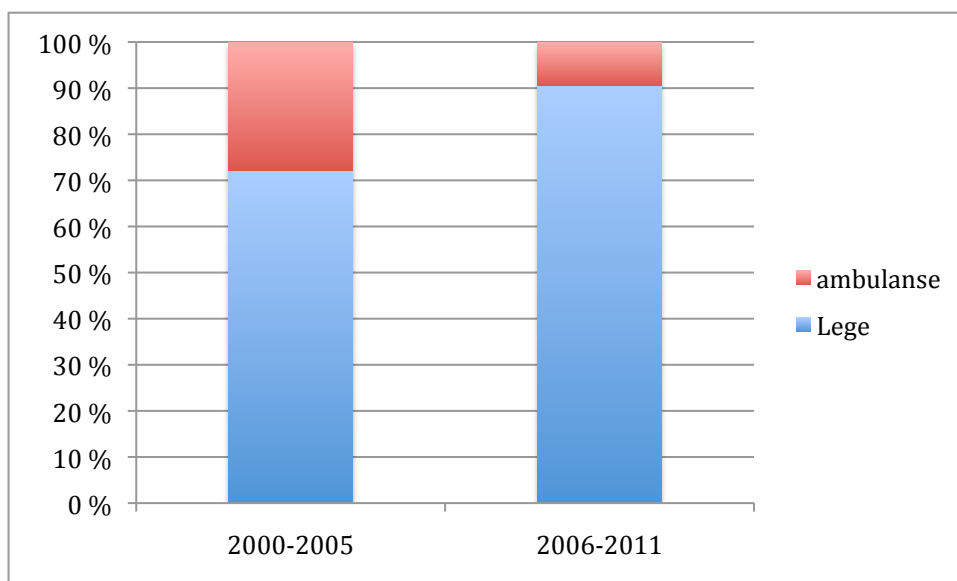
Figur 3: Figuren viser 1 års overlevelse i % i forhold til grad av hjertesvikt. (p=0.000)

Justert for alder og kjønn så vi at for hver reduksjon i EF-kategori, økte oddsen for å dø innen ett år med 197 %.

Første periode (2000-2005) sammenliknet med andre periode (2006-2011).

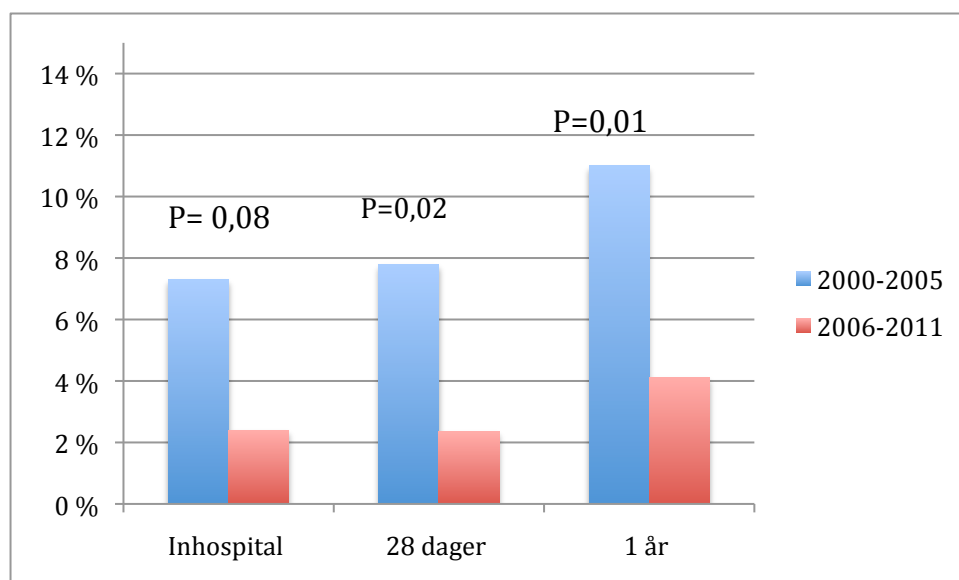
I første tidsperiode fant vi 218 pasienter som fikk PHT. I andre periode tilsvarende 170. Med tanke på alder og kjønn var pasientsammensetningen ikke signifikant forskjellig i de to periodene.

I første tidsperiode ble PHT administrert av lege i 72,2 % av tilfellene. I neste periode var andel leger økt til 90,6 % (p= <0,001)(Figur 4). Det var ingen signifikant forskjell i mortalitet eller feilbehandlinger om lege eller ambulanspersonell ga behandling i vårt materiale.



Figur 4: Figuren viser fordelingen av leger i forhold til ambulanspersonell som gav PHT i de to tidsperiodene. (p-verdi <0.001)

Vi fant en signifikant reduksjon i både inhospital, 28 dagers og 1 års mortalitet i siste periode sammenliknet med første (Figur 5). 1 års mortalitet gikk fra 11 % til 4,1 % i siste periode (p=0.01).



Figur 5: Figuren viser forskjeller i mortalitet i de to tidsperiodene.

Samtidig fant vi en halvering av pasienter som utviklet hjertesvikt; 16,2 % i første periode, 8,1 % i andre. (p= 0,03) Vi så også en signifikant reduksjon i antall q-

infarkt ($p=0.03$), og nedgang i toppverdier for TNT ($p=0.03$). Toppverdier for CK var ikke signifikant endret (tabell 5).

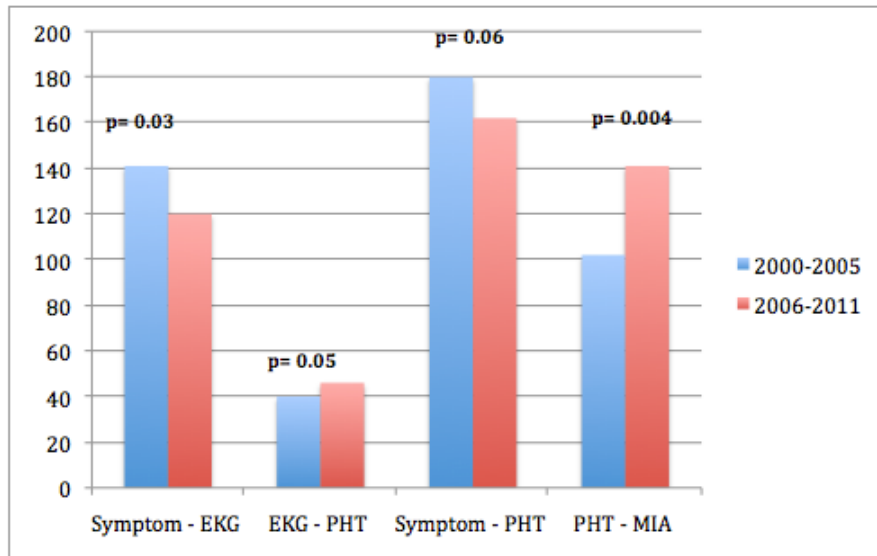
Tabell 5: Tabellen viser endringer i andel med hjertesvikt, Q-infarkt og endringer i toppverdier for troponin og CK, i de forskjellige tidsperiodene.

Variabel	2000-2005 (n=218)	2006-2011 (n=170)	p-verdi
EF<40 % postinfarkt, % (n)	16.2 % (29)	8.1 % (11)	0.03
Q-infarkt, % (N)	74.5 % (140)	63.9 % (99)	0.03
Peak TNT, mean $\mu\text{g/L}$ (SD)	8.9 (11.2)	6.7 (7.0)	0.03
median (IQR)	6.9 (3.7-11.9)	4.8 (1.5-9.2)	
Peak CK, mean U/L (SD)	1976 (1915)	1971 (1970)	0.98
median (IQR)	1524 (523-2749)	1349 (430-2994)	

Vi observerte en gjennomsnittlig reduksjon på 21 minutt i tid brukt fra angitt symptomdebut til EKG i andre periode sml med første. ($p=0,03$) Samtidig så vi at antall minutt fra EKG til PHT ble gitt, tilsynelatende økte fra første til andre periode fra 40 til 46 minutt ($p= 0,05$). Tiden fra symptomdebut til PHT ble redusert fra gjennomsnittlig 180 min i første, til 162 min i andre tidsperiode ($p=0,06$). Tidsbruk fra pasienten fikk PHT frem til ankomst UNN, økte fra 102 minutt i første, til 141 minutt i andre periode ($p=0,004$.) (Figur 6, tabell 6).

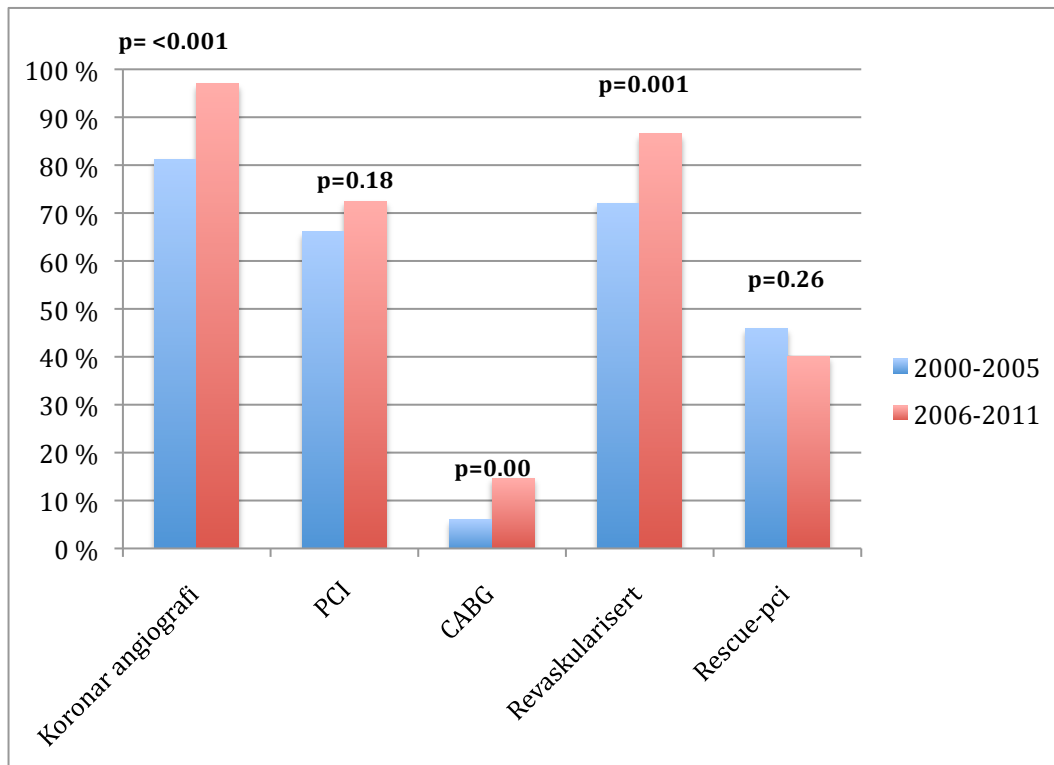
Tabell 6 : Tabellen viser gjennomsnittlig antall minutt brukt i de forskjellige ledd, i begge periodene.

Tidsperiode	Smertedebut-EKG (min)	EKG-PHT (min)	Smertedebut – PHT (min)	PHT – MIA (min)
2000-2005	141	40	180	102
2000-2006	120	46	162	141
p-verdi	0,03	0,05	0,06	0,004



Figur 6: Figuren viser endringer i tidsbruk fra første til andre periode for de ulike ledd i behandlingsskjeden .

I første periode ble 81,2 % av pasientene koronar angiografert etter innleggelse sykehus. I andre periode gjaldt dette 97 % av pasientene. ($p < 0,001$) Andel pasienter som fikk PCI etter innleggelse økte fra 66,1 % i første, til 72,4 % i andre periode. ($p = 0,18$). Andel som ble kirurgisk revaskularisert (CABG) gikk opp fra 6 % til 14,7 % ($p = 0,004$) (Figur 7.). Totalt sett var det en økning i antall revaskulariseringer i andre periode, 86,5 % mot 72 % i første periode. ($p = 0,001$). Andelen av de som fikk utført RPCI var ikke signifikant endret fra første til andre periode.



Figur 7: Figuren viser endringer i andel av pasientene som ble angiografert, fikk gjort PCI, og/eller coronar aorta by-pass (CABG) i studiens to tidsperioder. Viser også total andel som ble revaskularisert og hvor mange % som fikk utført RPCI.

Vi fant en nedgående trend i antall PHT i siste periode i forhold til første. Særlig etter 2006. Vi har tall for PPCI fra år 2004, og ser at årlig antall PPCI økte fra 84 i 2004, til 112 i 2011. Andel PHT sank omvendt proporsjonalt med økningen i antall PPCI (figur 8.). Totalt har antall pasienter som enten fikk PHT eller PPCI holdt seg stabilt.

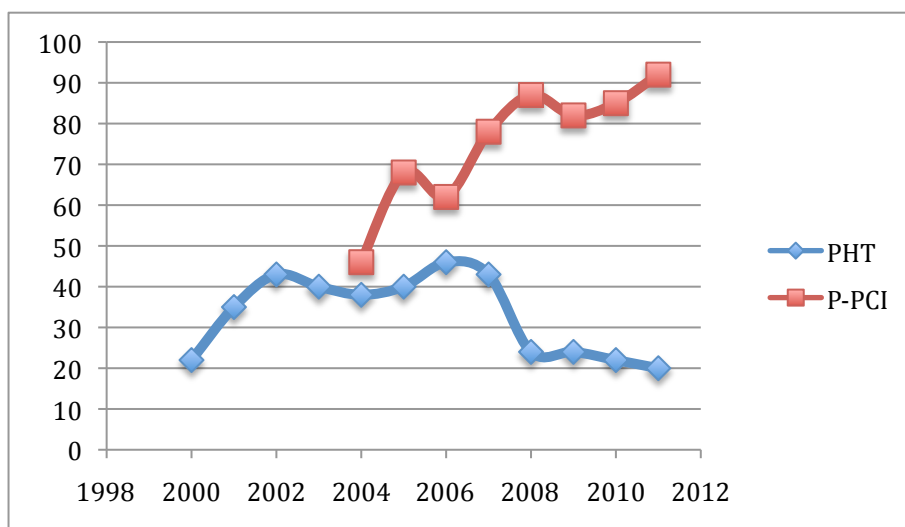


Figure 8 viser forholdet mellom antall som fikk PHT og antall som fikk PPCI i årene 2000-2011. Den blå linjen representerer PHT pasientene fra vårt register, mens den røde linja representerer antallet primær-PCI som er registrert i angio/PCI databasen ved UNN Tromsø fra år 2004.

Andel pasienter som fikk PHT i Tromsø med sine nabokommuner (Karlsøy, Balsfjord, Storfjord og Lyngen) avtok fra første til andre tidsperiode, fra 24,7 % til 17 % (p=0.06).

Komplikasjoner

Av de 388 pasientene som er registrert i vårt datamateriale fikk 2,6 % (n=10) av pasientene blødninger. Blant disse var det 0,8 % (n=3) som fikk alvorlige blødninger definert som transfusjonskrevende eller utvikling av blødningssjokk. 0,5 % (n=2) av pasientene fikk hjerneblødning, og 1,3 % (n=5) av pasientene fikk mindre blødninger. (Tabell 7.)

Tabell 7 : Blødningskomplikasjoner i perioden (2000-2011)

Blødningstype	% (n)
Hjerneblødning	0.52 % (2)
Alvorlig blødning/ blødningssjokk	0.77 % (3)
Småblødninger	1.29 % (5)
Totalt	2.58 % (10)

I løpet av studieperioden ble 8,5 % (n=33) pasienter feildiagnostisert og fikk PHT uten at de hadde akutt koronart syndrom. Blant disse var det en pasient med

aortadisseksjon, og en med subarachnoidalblødning. Begge døde under sykehusoppholdet.

Totalt fikk 13 pasienter ventrikkelflimmer i det prehospitale behandlingsforløpet før innleggelse. Alle hadde reetablert egensirkulasjon ved innleggelse og 12 ble utskrevet i livet.

Diskusjon

Nedgang i mortalitet og hjertesvikt

1 års mortaliteten i hele perioden var nærmere 8 %. Dette samsvarer med andre registerstudier, for eksempel RISK-HIA som har fant en 1-årsmortalitet på 10,3 % hos pasienter som fikk PHT (22).

Vi påviste en betydelig reduksjon i 1 års mortalitet fra 11,0 % i perioden 2000-2005 til 4,1 % i perioden 2006-2011. Parallelt med dette observerte vi en reduksjon i infarktstørrelse, basert på målinger av EF, andel Q-infarkter i EKG og toppverdier av troponin-T.

Samtidig fant vi redusert tidsbruk fra symptomdebut til behandling/PHT fra første til siste periode, samt at flere ble angiografert og revaskularisert i tidlig fase etter innleggelse i sykehuset.

PPCI er foretrukket behandling dersom den kan gis innen 90 minutt etter første medisinske kontakt av erfarent team som er tilgjengelig 24/7 (5)

Imidlertid kan denne behandlingen ikke tilbys flertallet av STEMI-pasientene i Nord Norge innen akseptabel tidsramme. Trombolytisk behandling er mer tilgjengelig, er enkelt å administrere og kan iverksettes raskt, gjerne prehospitalt. Det er en kurvelineær sammenheng mellom effekt av trombolytisk behandling og tid til behandling, jo tidligere behandlingen kan gis, jo lavere mortalitet. Det er best effekt ved symptomvarighet under 2-3 timer (2).

En metaanalyse av randomiserte studier som sammenlignet PHT mot inospital trombolytisk behandling viste at PHT reduserte tid til behandling med ca 1 time og medførte en absolutt mortalitetsreduksjon på 2 % (23).

Tidsbruk, mortalitet og hjertesvikt

Tiden fra okklusjon til reperfusjon av et koronarkar er dokumentert å være en kritisk faktor i forhold til dødelighet og hjertefunksjon (2). En større metaanalyse viste en mortalitetsreduksjon på 44 % hos pasienter som fikk behandling innen 2 timer fra symptomdebut, sammenliknet med 22 % der behandlingen ble gitt senere (2). Vi fant tilsvarende sammenheng i våre data. For hver annen time som gikk fra symptomdebut til PHT ble risikoen for død innen 1 år mer enn doblet. Dette demonstrerer viktigheten av det prehospitalt fokus, med tidligst mulig reperfusjon.

Vi så en klar sammenheng mellom økt tidsbruk og andel pasienter som utviklet hjertesvikt. Tid er kritisk også for ventrikkelfunksjon etter ett infarkt. Venstre ventrikkel dysfunksjon er den sterkeste enkeltstående prediktor for mortalitet etter STEMI. (5). I vårt materiale så vi en klar sammenheng mellom økende grad av hjertesvikt etter STEMI og 1 års mortalitet. I gruppen med EF >50 % overlevde nesten alle første år, i stor kontrast til pasientene med EF <30 %. med 1. års mortalitet over 35 %. Vi mangler data for eventuelt nedsatt EF hos pasientene før det aktuelle infarkt, men ut fra materialet vårt konkluderer vi med at normal EF % etter STEMI gir god prognose.

Både tidsbruk fra symptom til EKG og symptom til PHT, gikk ned fra første til andre periode. Tidsbruk fra symptom til EKG kan påvirkes av flere faktorer. Både hvor fort pasient kontakter helsevesenet, og hvor fort helsevesenet agerer, samt avstand til pasient og tilgjengelig transportmiddel spiller inn. Kan folkeopplysningskampanjer muligens ha bidratt til redusert responstid hos pasienter med STEMI når de får symptomer? Det er fortsatt viktig å ha fokus på opplysningsrettet arbeid mot befolkningen.

Helsepersonell har en viktig oppgave ift hurtig og målrettet diagnostikk i møte med en pasient med mistenkt hjerteinfarkt. På bakgrunn av systematisk trening, fokus på hjerteinfarkt og tidsperspektiv, samt økende erfaring med PHT i klinisk praksis, er det grunn til å anta at helsepersonell har blitt raskere med EKG hos pasienter med brystmerter utover studieperioden. Dette kan være noe av årsaken til reduksjon i tidsbruk fra symptomdebut til EKG.

Tiden fra symptomdebut til PHT er redusert med gjennomsnittlig 18 minutt fra første til andre periode ($p=0,06$). Et større studiemateriale ville sannsynligvis gjort denne sammenhengen signifikant. Median tid fra symptomdebut til PHT var 142 minutt. Sammenlignet med tall fra NORDISTEMI der man brukte median 134 minutt (24) var dette noe lengre. Lange avstander til pasienter i vår region, kan tenkes å forklare noe av tidsforsinkelsen i vår studie.

Tiden fra EKG til administrering av PHT økte imidlertid fra 40 til 46 minutt i andre periode. I følge ESC retningslinjer for STEMI behandling, bør ikke tiden fra helsepersonell kommer til pasienten til PHT administreres overskride 30 minutt (5). I våre tall er tidspunkt for EKG brukt som estimat for første pasientkontakt med helsepersonell. Vi må påberegne at ytterligere minutt forløper frem til og i forbindelse med EKG-taking. Dermed bruker vi reelt nærmere 50 minutt i gjennomsnitt fra første møte med pasient til behandling i siste periode. Her må vi redusere tidsbruken!

Materialet vårt viser at risiko for å dø innen 1 år øker med 108 % for hver halve time som går fra EKG tas til PHT blir gitt. Det er viktig å se på faktorer som kan medføre forsinkelser i behandlingsforløpet. Vi må vurdere rutiner både prehospitalt og inhospitalt, og finne hvilke hindringer som gjør at vi i vår helseregion ikke klarer å oppfylle retningslinjene.

Er det rutinesvikt i samarbeidet mellom 1. og 2. linjetjenesten iht oversending og vurdering av EKG? Er de telemedisinske løsningene adekvate? Er det gode nok resertefiseringsordninger blant ambulanspersonell mtp brystsmerteprotokoll og trombolytisk behandling/administrasjon? Kan det hende at man mister verdifulle minutt grunnet prehospital forsinkelse der ambulanspersonell avventer behandlingen og heller transporterer pasienten til nærmeste legevakt?

Med en årlig insidens av STEMI i Norge på vel 4000 (6), vil man som allmennlege i distrikt sansynligvis møte få STEMI pasienter i løpet et år. Kan det være hensiktsmessig at spesialisthelsetjenesten rutinemessig kobles inn for å hindre tidsspill også når legene gjør prehospital vurdering mtp PHT? Er det i såfall gode nok rutiner for dette?

Vi mangler kvalitative data for å besvare disse spekulasjonene.

Tidspunktet fra PHT ble gitt til pasienten ankom UNN Tromsø, økte med gjennomsnittlig 39 minutt fra første til andre periode. Hva kan denne økte tidsbruken skyldes?

I andre periode var det færre pasienter fra Tromsø med sine nabokommuner (Karlsøy, Balsfjord, Lyngen og Storfjord) som fikk PHT ($p=0,06$).

Altså ble andelen PHT-pasienter med kort transporttid til PCI senter redusert, noe vi antar skyldes tilbudet om PPCI. Dette kan muligens forklare at gjennomsnittlig tid fra PHT til sykehus økte.

Siden 2006 har det vært døgkontinuerlig PCI vakt på kardiologisk laboratorium UNN Tromsø. Dermed kan PPCI og RPCI tilbys STEMI pasienter i større grad enn tidligere. Dette har trolig også resultert i at en økende andel av pasientene har gått direkte til angiografisk undersøkelse når de kom til sykehuset selv om de har fått PHT. I vårt materiale har vi kun opplysninger om pasientene ble angiografert i løpet av innleggelse eller ikke, men mangler tidspunktet for når dette ble utført. Dersom flere pasienter i siste periode går via kardiologisk laboratorium før innleggelse og registrering på MIA, kan dette også føre til tilsynelatende økt tidsbruk fra PHT til innleggelse (da vi har registrert innkomst MIA).

Farmakoinvasiv strategi.

PHT fulgt av rutinemessig og tidlig PCI og/eller nødvendig RPCI kan gi sammenlignbare utfall med de som får PPCI. Dette er vist i studier som CAPTIM (25), WEST (26), NORDISTEMI (24) og STREAM (13), samt også i det franske FAST-MI registeret (27).

I vårt materiale ble hele 97 % angiografert i andre periode. De resterende 3 %, ble identifisert og det viste seg at det var pasienter som hadde blitt feildiagnostisert. Dette ble avdekket og angiografisk undersøkelse var ikke indisert. Det var også signifikant flere revaskuliseringer i andre periode. Dette i tråd med ny kunnskap om effekten av kombinasjonsbehandling (13,24,25), samt oppdaterte retningslinjene for STEMI behandling. (5)

I den norske randomiserte NORDISTEMI-studien (24) var det lange transportdistanser. Den ene gruppen ble umiddelbart transportert til PCI senter etter trombolytisk

behandling (60 % fikk PHT). 1 års mortalitet var her 2,2 %. Studien ekskluderte pasienter over 75 år, de med symptomvarighet over 6 timer og de i kardiogent sjokk. Vi fant en mortalitet på 4,1 % i siste periode, men sett i lys av at vi også inkluderte de eldste og sykeste pasientene er det forventet at mortaliteten er noe høyere enn i NORDISTEMI-studien.

I Minnesota er 31 sykehus inntil 210 miles (338 km) fra PCI-senter i Minneapolis. Her brukes en standardisert behandlingsprotokoll; sykehus nærmere enn 60 miles (96.5 km) sender pasientene direkte til PPCI mens sykehus mer enn 60 miles fra PCI senter gir trombolytisk behandling for så å raskt transportere pasientene til PCI. I en studie fra Minnesota var det ingen forskjeller i 30 dagers mortalitet (5,5 % vs 5,6 %), slag, alvorlige blødninger eller reinfarkter ved bruk av denne protokollen (28).

Alder

Vi fant høyere mortalitet korrelert med økende alder hos pasient. Økende alder betyr ofte økt komorbiditet og mulig mer diffuse symptombilder (29).

Har eldre pasienter høyere terskel for å kontakte helsevesenet? Vi fant at økende alder var signifikant i forhold til økt tidsbruk fra symptomdebut til EKG-taking, og at det dermed gikk lengre tid før behandlingen ble iverksatt hos de eldste.

Imidlertid så vi at tiden fra EKG til PHT ikke var forskjellig i de ulike aldersgruppene, slik at man kan anta at behandlingsforløpet ikke ble ytterligere forsinket hos de eldre pasientene når helsepersonell først kom til pasienten.

Lokalisasjon av infarkt.

Fremreveggsinfarkter (FVI) hadde dårligst prognose ift andre infarktlokalisasjoner. Store deler av fremre, apikale og laterale vegg av venstre ventrikkel forsynes av arteria interventriculare anterior (LAD). Arterien har ett stort forsyningsområde, og en okklusjon her vil kunne forårsake generelle dysfunksjoner og farlige arrytmier (30). Raskest mulig reperfusjon er altså minst like viktig ved FVI sammenlignet med NVI.

Endringer i hvem som administrerte PHT.

Hvorfor øker andelen av leger som gir PHT ift ambulanspersonell? En sannsynlig årsak kan være en økning i antall legebemannede ambulanseoppdrag. Men kan en annen forklaring ligge i at ambulanspersonell helst ser at det er en lege tilstede ved administrering av medikamentet, grunnet de kjente potensielt alvorlige bivirkningene? Resultatet vil bli uønsket tidstap, dersom pasienten transporteres inn til lokal legevakt/helsesenter før behandlingen administreres. Bør man igjen rette fokus på at ambulanspersonell selvstendig skal gi PHT, etter konferering med lege på sykehus. Dette vil være tidsbesparende i de tilfeller ambulansene ikke er legebemannet. Verken vår eller andre studier (31,32) har vist forskjell i mortalitet, komplikasjoner og feilbehandlinger mellom disse to yrkesgruppene.

Ser man på tidsbruk i forhold til hvem som gir PHT, er det en tendens til at leger bruker noe lengre tid. Dette gjelder ved alle kategoriserte tidsintervall (fra symptomdebut til EKG, EKG til PHT, symptomdebut til PHT og PHT til MIA). Imidlertid er den eneste signifikante tidsforskjellen transporttiden (fra pasienten får PHT til han/hun registreres inn på MIA). Et større studiemateriale ville muligens vist flere signifikante forskjeller.

At leger bruker 33,5 minutt lenger tid fra PHT til innleggelse kan kanskje skyldes ønsket om observasjon av pasient etter igangsatt behandling. Dette er i så tilfelle kanskje ugunstig, da studier, som tidligere nevnt, indikerer at den farmakoinvasive strategien viser seg å være den mest optimale for disse pasientene. (13,24,25) og pasienten derfor bør transporteres raskest mulig til sykehus.

En annen faktor som kan ha ført til at vi observerer denne generelle forskjellen i tidsbruk (PHT-MIA), er som tidligere diskutert det noe svake grunnlaget for innkomsttiden i andre periode, basert på inntid MIA, og at andelen leger er svært dominerende i nettopp denne perioden.

Komplikasjoner

I vårt materiale fant vi en forekomst av blødningskomplikasjoner på 2.6 %, derav 0,5 % hjerneblødninger mens 0,8 % utviklet blødningssjokk eller hadde behov for blodtransfusjon. Alvorlige blødninger, inkludert hjerneblødning, i NORDISTEMI var 1,5 %, noe som passer godt med våre data (24).

Prehospital hjertestans

I vår studie fikk 13 pasienter ventrikkelflimmer prehospitalt, alle ble innlagt med bærende egensirkulasjon (ROSC) og 12 ble utskrevet fra sykehus i live. Den tidlige fasen ved hjerteinfarkt er svært kritisk i forhold til arytmier og hjertestans.

Tidsfaktoren er igjen ufravikelig. EKG elektroder må tilkobles kjapt, og defibrillator må være umiddelbart tilgjengelig. Det at vi finner at alle pasientene som fikk ventrikkelflimmer ble innlagt på sykehus med ROSC, indikerer at medarbeiderne ute i feltet er observante på dette, og at de livsviktige rutinene i forhold til dette er godt implementert. Kvalifisert, godt utstyrt ambulansepersonell kommer til pasienten i en tidlig fase av infarkt fordi man har gitt brystmerter høyeste prioritet i utrykningssammenheng.

Studiens styrker og svakheter.

En styrke ved studien er at den reflekterer resultater oppnådd i klinisk virkelighet, i motsetning til det randomiserte kontrollerte studier gjør. Vi har dobbelkontrollert datamaterialet som kontinuerlig ble registrert i løpet av perioden, og har klart å identifisert pasienter som ikke allerede var registrert i det opprinnelige datasettet. Protokoller fra MIA og kardiologisk laboratorium er kontrollert, og sjekket mot hverandre av flere personer. Pasientmaterialet er stort nok til å kunne trekke signifikante slutninger.

Selv med grundig identifikasjonsarbeid, er en viss usikkerhet rundt hvorvidt vi har klart å fange opp alle pasientene som evt ikke overlevde til innleggelse. I første periode var registreringene bedre, da Harald Wang jobbet på MIA med fokus på prosjektet. 3 personer ble registrert som død før innleggelse i første periode, ingen i andre. Men dersom vi tenker oss at det var like mange som døde prehospitalt i andre periode vil det ikke ha endret konklusjonen om at dødeligheten har gått ned. Vi mangler eksakte tall på antall reelle STEMI-tilfeller som inntraff i studieperioden da Norge ikke har hatt et hjerteinfarktregister. I følge upubliserte data fra Tromsøundersøkelsen, er forventet årlig insidens av STEMI 0,08 % i regionen. Pasienter fra Tromsø kommune vil oftest være aktuell for PPCI, og STEMI pasienter fra Sør Troms blir som regel konferert med andre instanser enn UNN Tromsø. Når vi ser bort fra disse to områdene, forventet vi å finne 505 STEMI i Troms fylke, som

kunne være aktuell for PHT i studieperioden (54000 innbyggere x 0,08 % x 11,75 år).

Dette betyr at 61 % av alle med STEMI fikk PHT. I og med at studier har vist at PHT er kontraindisert hos 20 % av pasienter med hjerteinfarkt (17) samt at andelen PPCI er økende, kan resultatene våre indikere at PHT er svært godt implementert i landsdelen. Tallene våre kan tyde på at behandlingen med PHT har blitt gitt til pasienter der det forelå indikasjon. I tillegg kan det tyde på at vi har fanget opp mesteparten av pasientene som fikk PHT.

Endringer i enhet og diagnostisk bruk av troponin-T kunne ha forstyrret bildet med nedgang i infarktstørrelse. Dette har trolig ikke påvirket resultatene våre i større grad. STEMI-diagnosen er basert på EKG-konfigurasjon og er ikke endret over tid.

Konklusjon

Dødelighet ved STEMI blant pasienter som får PHT, har gått betydelig ned i de senere år. Det samme har infarktstørrelse og utvikling av hjertesvikt. Dette kan blant annet forklares med at tidsbruk fra symptomdebut til behandling/PHT er redusert, samt et økt fokus på farmakoinvasiv strategi med rutinemessig og tidlig PCI. Pasientene som fikk hjertestans klarte seg svært godt. Strategien med PHT er i tidligere studier dokumentert å ha sammenliknbare resultater med PPCI.

Vi bruker likevel fortsatt lengre tid i enkelte ledd av behandlingsskjeden enn det retningslinjene anbefaler, og må jobbe hardere for å redusere systemforsinkelser, f.eks tidsbruk fra EKG til PHT. Behandling med PHT må koordineres i tett samarbeid mellom EMS (det akuttmedisinske system), lokalsykehus og PCI-senter for å sikre optimal reperfusjonsbehandling innen anbefalt tidsvindu. Ambulansen er ikke bare for transport, men også et sted for prehospital diagnostikk, triage og behandling.

Vi må ha fokus på å eliminere tidstyvene, dyrke STEMI nettverkene og oppdatere regionale behandlingsalgoritmer. Bedre koordinering og organisering reduserer tidstap og mortalitet!

Definisjoner

ACS: Acute coronary syndrome.

CK: Creatinin kinase.

EF: Ejeksjonsfraksjon. Venstre ventrikkels grad av tømning i systolen % av maks diastolisk fylning.

EMS: Emergency medical system.

MIA: Medisinsk intensiv avdeling.

PCI: Percutaneous Coronary Intervention.

PHT: Prehospital trombolytisk behandling.

PPCI: Primær PCI, PCI uten først trombolytisk behandling.

ROSC: Return Of Spontaneous Circulation. Tilbakekomst av bærende egensirkulasjon. Palpabel puls etter hjertestans.

RPCI: Rescue PCI. Er definert som mekanisk reperfusjon ved inkomplett resultat ved trombolytisk behandling. Med dette menes mindre enn 50 % tilbakegang av ST-elevasjoner i EKG 90 minutt etter administrert trombolytisk behandling (33).

STEMI: ST-elevasjons myokard infarkt.

TnT: Troponin-T. Protein i myokardceller som lekker ut ved myokardskade.

Brukes som markør i diagnostikk av hjerteinfarkt.

Referanser

1. Elmaraiyah S, Smith Jr S, Fuster V. Late medical versus interventional therapy for stable ST-segment elevation myocardial infarction. *Nature clinical practice cardiovascular medicine* 2008; **42**:52
2. Boersma E, Maas AC, Deckers, JW, Simoons M. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: Reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; **348**:771.
3. Steigen T, Wiseth R, Nordrehaug JE. Prehospital trombolytisk behandling. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; **124**:640-3.
4. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Crea F, Falk V, Filippatos G et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST segment elevation. *Eur Heart J*. 2008; **29**:2909-45
5. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, 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.
6. Folkehelseinstituttet. [Internet]. Hjerterinfarkt og annen iskemisk hjertesykdom: forebygging, behandling og forskning. Norge; 2011
[Sist oppdatert 2013 Mars 13]. Tilgjengelig på nett:
http://www.fhi.no/eway/default.aspx?pid=239&trg=List_6212&Main_6157=6263:0:25,6067&MainContent_6263=6464:0:25,6068&List_6212=6218:0:25,6078:1:0:0::0:0
7. Riska O. Verdens helsetilstand. *Tidsskr Nor Legeforen* 2008; **128**:2754
8. Kumar V, Abbas AK, Fausto N, Mitchell R. Robbins Basic Pathology 9th ed. Saunders; 2007.
9. The GUSTO Angiographic Investigators. The effect of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; **329**: 1615 – 22.
10. Reikvam Å, Hagen T P. Endringer i dødeligheten av hjerterinfarkt. *Tidsskr Nor Legeforen* 2011; **131**:468-70
11. Hagen TP, Reikvam Å. Sterk økning i antall hjerterinfarkter etter innføring av nye diagnosekriterier. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; **123**: 3041–3.

12. Fox KA, Dabbous OH, Goldberg RJ, Pieper KS, Eagle KA, Van de Werf F, Avezum A, Goodman SG, Flather MD, Anderson FA Jr., Granger CB. Prediction of risk of death and myocardial infarction in the six months after presentation with acute coronary syndrome: prospective multinational observational study (GRACE). *Br Med J* 2006; **333**:1091
13. Armstrong P, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Yves et al. Fibrinolysis or Primary PCI in ST-Segment Elevation Myocardial Infarction (STREAM) 2013. *N Engl J Med.* 2013; **368**:1379-87
14. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J et al, for the Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; **328**: 673 – 9.
15. Zijlstra F, de Boer MJ, Hoorntje JCA, Reiffers S, Reiber JHC, Suryapranata H. A comparison of immediate coronary angioplasty with intravenous streptokinase in acute myocardial infarction. *N Engl J Med* 1993; **328**: 680 – 4.
16. Universitetssykehuset Nord-Norge, Flytskjema for prehospital behandling av akutte brystmerter
17. Himbert D, Juliard JM, Steg G, Badaoui G, Baleynaud S, Le Guludec D et al. Primary coronary angioplasty for acute myocardial infarction with contraindication to thrombolysis. *Am J Cardiol* 1993; **71**: 377 – 81.
18. Armstrong PW, Boden WE. Reperfusion paradox in ST-segment elevation myocardial infarction 2011. *Ann Intern Med.* 2011; **155**: 389-91.
19. Bjøru H, Langfeldt E, Løvland A, Nordang B, Høybjør S. Treatment of streptokinase in the municipality of Nordkapp. *Tidsskr Nor Lægeforen* 1998; **118**:2632-3
20. Aakre KM, Landaas S, Hagve T-A, Bruk av troponinmålinger i norske sykehus. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2010; **130**:278-81
21. Chia S, Senatore F, Raffel C, Lee H, Wackers JT, Jang I-K. Utility of cardiac biomarkers in predicting infarct size, left ventricular function, and clinical outcome after primary percutaneous coronary intervention for ST-segment Elevation Myocardial Infarction. *JACC Cardiovasc Interv.* 2008 Aug; **1**:415-23.

22. Stenestrand U, Lindback J, Wallentin L. Long-term outcome of primary percutaneous coronary intervention vs prehospital and in-hospital thrombolysis for patients with ST-elevation myocardial infarction *JAMA* 2006;**296**:1749
23. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *JAMA* 2000;**283**:2686-92
24. Bøhmer E, Arnesen H, Abdelnoor M, Mangschau A, Hoffmann P, Halvorsen S. The NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction (NORDISTEMI). *Scand Cardiovasc J.* 2007; **41**:32-8.
25. Bonnefoy E, Steg PG, Boutitie F, Dubien PY, Lapostolle F, Roncalli J, et al. Comparison of primary angioplasty and pre-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction (CAPTIM) trial: a 5-year follow-up. *Eur Heart J.* 2009; **30**:1598-606
26. Armstrong PW; WEST Steering Committee. A comparison of pharmacological therapy with/without timely coronary intervention vs. Primary percutaneous intervention early after ST-elevation myocardial infarction: the WEST (with Early ST-elevation myocardial infarction Therapy) study. *Eur Heart J* 2006; **27**:1530-8
27. Cambou JP, Simon T, Mulak G, Bataille V, Danchin N. The French registry of Acute ST-elevation or Non-ST-elevation myocardial infarction (FAST-MI): Study design and baseline characteristics. *Arch Mal Coeur Vaiss* 2007; **100**: 524-34
28. Larson DN, Duval S, Sharkey SW, Garberich RF, Madison JD, Stokman PJ, et al. Safety and efficacy of pharmaco-invasive reperfusion strategy in rural ST-elevation myocardial infarction patients with expected delays due to long-distance transfers. *Eur Heart J* 2012; **33**: 1232-1240
29. Woon VC, Lim KH. Acute myocardial infarction in the elderly—the differences compared with the young. *Singapore Med J.* 2003; **44**:414-8
30. Iaizzo, P. Atlas of human cardiac anatomy university of Minnesota. [Internet]. Minnesota: Regents of the university of Minnesota; 2010. [Sist oppdatert 2013 April 29]. Tilgjengelig på nett: <http://www.vhlab.umn.edu/atlas/index.shtml>
31. Bjorklund E, Stenestrand U, Lindback J, Svensson L, Wallentin L, Lindahl B. Pre-hospital thrombolysis delivered by paramedics is associated with reduced

- time delay and mortality in ambulancetransported real-life patients with ST-elevation myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2006; **10**:1146-52
32. Pedley DK, Bissett K, Connolly EM, Goodman CG, Golding I, Pringle TH, et al. Prospective observational cohort study of time saved by prehospital thrombolysis for ST elevation myocardial infarction delivered by paramedics. *BMJ*. 2003; **327**:22.
33. Gershlick AH, Stephens-Loyd A, Hughes S, Abrams KR, Stevens SE, Uren NG, et al. Rescue angioplasty after failed thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2005 **353**: 2758-68