

Flutningstími og gæði meðferðar hjá sjúklingum með ST-hækkunar hjartadrep á Norður- og Austurlandi

Ágrip

Pórir Svavar Sigmundsson¹

í sérfræðinámi í svæfinga- og gjörgæslulækningum

Björn Gunnarsson²

svæfingalæknir

Sigurður Benediktsson³

í sérfræðinámi í svæfinga- og gjörgæslulækningum

Gunnar Pór Gunnarsson²

hjartalæknir

Sveinbjörn Dúason⁴

bráðataeknir og varðstjóri

Gestur Þorgeirsson⁵

hjartalæknir

Lykilorð: sjúkraflutningar, hjartadrep, segaleysandi meðferð, gæði meðferðar.

¹Karolinska Sjúkhuset, Solna, Svíþjóð,
²Sjúkrahúsinu á Akureyri,
³háskólasjúkrahúsinu í Lundi,
⁴Slökkviliði Akureyrar,
⁵Landspítala.

Fyrirspurnir og bréfaskipti:
Pórir Svavar Sigmundsson
Karolinska Sjúkhuset, Solna, Svíþjóð
thorir.sigmundsson@karolinska.se

Inngangur: Horfur sjúklinga með brátt ST-hækkunar hjartadrep ráðast af því hversu lengi kransæð er lokuð. Ef kransæðavíkkun verður ekki viðkomið innan 90 mínútna frá komu til læknis er réttast að veita meðferð með segaleysandi lyfi. Tilgangur þessarar rannsóknar var að kanna hversu langan tíma það tók að flytja sjúklinga með STEMI af Norður- og Austurlandi á Landspítala og hvort læknismeðferð var í samræmi við klínískar leiðbeiningar.

Efniviður og aðferðir: Rannsóknin er aftursýn og nær til 33 sjúklinga með STEMI frá Norður- og Austurlandi á árunum 2007 og 2008.

Niðurstöður: Heildarflutningstími, frá fyrstu samskiptum við lækni í héraði inn á bráðamóttöku Landspítala, var að miðgildi 3 klukkustundir og 7 mínútur.

Allir sjúklingar fengu magnýl og 26 sjúklingar (78,8%) fengu clopidogrel og enoxaparin. 16 sjúklingar (48,5%) fengu segaleysandi lyf að miðgildi 33 mínútum eftir fyrstu samskipti við lækni og 15 sjúklingar (45,5%) gengust undir bráða kransæðavíkkun (PPCI) að miðgildi 4 klukkustundum og 15 mínútum eftir fyrstu samskipti við lækni. Áætluð tölfræði kransæðavíkkun umfram gjöf segaleysandi lyfja var 3 klukkustundir og 42 mínútur.

Einn sjúklingur lést og annar var endurlífgaður innan 30 daga eftir hjartadrep. Meðallegutími á Landspítala var 6,0 dagar.

Ályktun: Ekki er mögulegt að flytja sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep innan 90 mínútna, frá fyrstu samskiptum við lækni frá Norður- og Austurlandi og þar til æð hefur verið víkkuð á Landspítala í Reykjavík. Lyfjameðferð var í mörgum tilfellum ófullnægjandi og tölfræði kransæðavíkkun umfram gjöf segaleysandi lyfja of löng.

Inngangur

Á Akureyri er rekin miðstöð sjúkraflugs á Íslandi. Þjónustusvæðið kallast Norðursvæði og nær yfir Vestfirði, Norðurland og Austurland. Frá

vorinu 2002 hefur verið starfrækt læknavakt sem sinnir öllum alvarlega veikum sjúklingum sem eru fluttir með sjúkraflugvél. Ein algengasta útkallsástæðan er brátt kransæðaheilkenni (Acute Coronary Syndrome). Alvarlegasta birting þess er brátt hjartadrep með ST-hækkunum sem orsakast af lokun á kransæð(um) (ST-Segment Elevation Myocardial Infarction – STEMI) og bregðast þarf fljótt og rétt við. Horfur sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep ráðast af því hversu lengi kransæð er lokuð. Takist að enduroppna æð fljótt verður hjartadrepíð minna, starfsemi slegils betri og lífslíkur meiri.¹⁻⁴ Bráð hjartaþræðing með kransæðavíkkun (primary percutaneous coronary intervention – PPCI) er kjörmeðferð við ST-hækkunar hjartadrep, ef hægt er að framkvæma hana innan 90 mínútna frá því sjúklingur kemst undir læknishendur.⁵⁻⁸ Svo sérhæfð þjónusta er einungis til staðar á Landspítala í Reykjavík. Rannsóknir hafa sýnt að hægt er að bæta lífslíkur sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep sem ekki eiga þess kost að gangast undir kransæðavíkkun í tæka tíð með því að gefa segaleysandi lyf. Ávinningur er breytilegur eftir staðsetningu hjartadreps, aldri sjúklings og tíma frá upphafseinkennum og er mestur ef sjúklingur hefur verið með einkenni í tvær klukkustundir en er til staðar í að minnsta kosti 12 tíma eftir að einkenni hefjast.^{2, 4, 9-12}

Í álitserð um hjartaþræðingar á Sjúkrahúsinu á Akureyri frá árinu 2006 er talið að heildarsjúkraflutningstími frá helstu flugvöllum landsbyggðarinnar á Landspítala sé innan við 1½ klukkustund við kjöraðstæður.¹³ Í grein í *Læknablaðinu* árið 1996 telja læknar í Egilsstaðahéraði sig geta flýtt meðferð sem miðar að opnun æðar um 2-3 klukkustundir með því að gefa segaleysandi meðferð í héraði.¹⁴ Í uppgjöri frá fyrsta ári sólarhringsþræðingavaktar er lögð áhersla á að klínískum leiðbeiningum sé fylgt þegar ljóst er að ekki næst að framkvæma kransæðaþræðingu í tæka tíð.¹⁵ Tilgangur þessarar



Mynd 1. Fjöldi og dreifing sjúklinga með brátt ST-hækkunar hjartadrep sem voru fluttir í sjúkraflygvél af norðursvæði (sá hluti sem ekki er skyggður) á Landspítala á tímabilinu 2007-2008.

rannsóknar var að kanna hver raunverulegur flutningstími sjúklinga með brátt hjartadrep er á Norðursvæði og hvort lækni meðferð hafi verið í samræmi við klínískar leiðbeiningar. Markmiðið er að finna þætti þar sem bæta má meðferð sjúklinga með brátt hjartadrep, frá því að sjúklingur fær einkenni og þar til hann er kominn inn á Landspítala.

Sjúklingar og aðferðir

Rannsóknin var afturskyggn og lýsandi þar sem skoðuð voru afrit sjúkaskýrslna úr sjúkraflygi frá árunum 2007 og 2008. Á þessu tímabili voru 1061 sjúklingur fluttur í 988 flugferðum. 33 sjúklingar voru greindir með ST-hækkunar hjartadrep út frá einkennum og breytingum á hjartalínuriti (>2mm hækkun á ST-bili í að minnsta kosti tveimur aðliggjandi framveggssleiðslum, >1mm hækkun í tveimur aðliggjandi leiðslum utan framveggs,

Tafla 1. Mismunandi tímaútreikningar fyrir sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep eftir því hvort þeir voru fluttir frá Akureyri (með viðkomu á FSA) eða utan Akureyrar.

| | Sjúklingar fluttir frá Akureyri (n=17) | Sjúklingar utan Akureyrar (n=16) | p-gildi |
|---|--|----------------------------------|---------|
| Tími frá upphafi einkenna að FSL | 1:35 klst. (0:05-7:24) | 2:35 klst. (0:10-8:00) | P=0,28 |
| Tími frá FSL að segaleysandi meðferð | 0:38 klst. (0:28-1:00) n= 9 | 0:30 klst. (0:17-1:18) n= 7 | P=0,89 |
| Tími frá FSL að beiðni um sjúkraflyg | 0:40 klst. (0:16-7:39) | 0:33 klst. (0:04-8:50) | P=0,48 |
| Flutningstími frá útkalli að komu á Landspítala | 1:59 klst. (1:36-3:09) | 2:23 klst. (1:40-4:02) | P<0,05 |
| Heildartími frá FSL að komu á Landspítala | 2:59 klst. (2:06-30:14) | 3:19 klst. (1:45-11:11) | P=0,46 |

P<0,05 = marktækur munur á milli hópa. Uppgefnir tímar eru miðgildi. FSL: Fyrstu samskipti við lækni

nýtt vinstra greinrof eða lækun á ST-bili í hægri brjóstleiðslum¹⁶. Öll gögn sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep voru skoðuð, frá því að sjúklingur hitti lækni fyrst þangað til viðkomandi útskrifaðist af Landspítala. Útbúið var sérstakt eyðublað þar sem upplýsingar um upphaf og eðli einkenna voru skráðar. Tímasetningar samskipta við heilbrigðisstarfsmenn voru skráðar; hvenær viðkomandi kom á heilsugæslustöð/heilbrigðisstofnun eða var vitjað af lækni (með möguleika á greiningu með 12-leiðslu hjartarafriti), hvaða meðferð var veitt og hvenær. Úr flugskýrslu var skráð hvenær beiðni um sjúkraflyg barst, hvenær sjúkralið var komið á áætlunarstað, brottfarartími með sjúkling og landingartími á Reykjavíkflugvelli. Upplýsingar um meðferð utan spítala voru skráðar og einnig atvik og fylgikvillar. Upplýsingar um innritunartíma á Landspítala fengust úr sjúkra-skrá, ásamt ástandi og meðferð sjúklings. Kannað var hvort ST-hækkunir voru gengnar niður við komu á sjúkrahúsið, hvort og hvenær sjúklingur undirgekkst hjartaþræðingu með kransæðavíkkun, hvenær sjúklingur útskrifaðist og hvort fylgikvillar komu upp í legu. Tveir lækna sá um alla upplýsingaöflun og skráningu. Úrvinnsla gagna var unnin í SPSS fyrir Windows. Viðurkenndar tölfræðiaðferðir voru notaðar; t-test til að athuga mun á samfelldum (continuous) breytum og 2 próf á mismunandi hópum (categorical). Líkindastuðull (p-gildi) <0,05 var talinn gefa til kynna marktækan mun milli hópa. Rannsóknin hefur verið tilkynnt Persónuvernd og var framkvæmd með leyfi vísindasiðanefndar og yfirlækna viðkomandi heilsugæslustöðva og heilbrigðisstofnana.

Niðurstöður

33 sjúklingar með ST-hækkunar hjartadrep voru fluttir í sjúkraflygvél á Landspítala. 17 (51,5%) voru fluttir frá Sjúkrahúsinu á Akureyri og 16 (48,5%) utan Akureyrar (sjá mynd 1). Meðalaldur sjúklinga var 60,6 ár (dreifing 45-89 ár), karlar voru 26 (78,8%) og konur sjö (21,2%). Tæplega helmingur sjúklinga (48,5%) var með drep í undirvegg hjarta, 12 (36,5%) í framvegg, tveir (6,1%) í hliðarvegg, tveir í bakvegg og einn (3,0%) í fram- og hliðarvegg hjarta. Ekki var marktækur munur á aldri, kyni eða staðsetningu dreps eftir því hvort sjúklingar voru fluttir frá Akureyri eða öðrum stöðum á Norðursvæði.

Heildarflutningstími sjúklinga með ST-

*ST-lækkunir í hægri brjóstveggssleiðslum (V1-V3) með jákvæðri T-bylgju eru talin ígildi ST-hækkana í bakvegg hjarta sem sannreyna má með >1mm hækkun á ST-bili í leiðslum V7-V9.

hækkunar hjartadrepri, frá komu til læknis í héraði að komu á bráðamóttöku Landspítala var að miðgildi þrjár klukkustundir og sjö mínútur (dreifing 1:45-30:14 klst.) (mynd 2) en ekki var marktækur munur á sjúklingum sem voru fluttir frá Akureyri eða annars staðar á Norðursvæði (sjá töflu I). Hins vegar var flutningstími, frá útkalli sjúkraliðs og þangað til sjúklingur var kominn inn á Landspítala, marktækt styttri fyrir sjúklinga flutta frá Akureyri (sjá töflu II). Enginn munur var á heildarflutningstíma sjúklinga sem fengu segaleysandi lyf og þeirra sem ekki fengu segaleysandi lyf (3:16 á móti 3:01 klst.; $P=0,46$).

16 sjúklingar (48,5%) fengu segaleysandi lyf að miðgildi 33 mínútum eftir fyrstu samskipti við lækni, 26 (78,8%) fengu clopidogrel og enoxaparin og 15 (45,5%) fengu beta-hemla. Allir sjúklingar fengu magnýl. Ekki var marktækur munur á meðferð eftir því hvaðan sjúklingar voru fluttir og hvort þeir fengu segaleysandi lyf eða ekki (sjá töflu IIIa og IIIb).

Við upphaf sjúkraflugs voru 27% sjúklinga með blóðþrýsting $>140\text{mmHg}$ í efra slagbili (147-190mmHg) en enginn með $<100\text{mmHg}$. Við komu á Landspítala voru 33,3% með $>140\text{mmHg}$ í efra slagbili og 9% með $<100\text{mmHg}$. Við upphaf sjúkraflugs voru 33,3% með hjartsláttarhraða $>80/\text{mínútu}$. Alls fengu 18,4% sjúklinga beta-hemla fyrir flutning og 44,5% fengu beta-hemla í sjúkraflugvél. Stærstur hluti (75%) sem ekki fengu beta-hemla voru með drep í undirvegg. Tveir sjúklingar voru meðhöndlaðir með samdráttarhvetjandi lyfjum (dobútamín), en báðir voru í 3. gráðu gátta-sleglablokki (Total AV-block). Reynt var að hraða hjartslætti hjá öðrum þeirra með gangráðsörvun gegnum húð en það tókst ekki.

Hjartaensím (CK-MB, troponin t) mældust hækkuð í sermi allra sjúklinga, troponin t að meðaltali $5,9\ \mu\text{g/mL}$ og CK-MB að meðaltali $157,2\ \mu\text{g/L}$ (á fyrstu tveimur sólarhringum í legu). 39,4% voru enn með hækkun á ST-bili við komu á Landspítala en ekki var marktækur munur milli þeirra sem fengu segaleysandi lyf og þeirra sem ekki fengu slíka meðferð (sjá töflu IV). Tveir sjúklingar voru með vinstra greinrof og hjá fjórum var ekki tekið rit við komu á Landspítala.

Alls fóru fimmtán sjúklingar í bráða kransæðavíkkun, eða rúm 88% þeirra sem ekki fengu segaleysandi meðferð. Tveir sjúklingar undirgengust ekki bráða kransæðavíkkun. Annar var 89 ára og var meðhöndlaður með lyfjum og hinn reyndist ekki unnt að þræða vegna lokunar á náraslagæðum. Miðgildi tímalengdar frá komu inn á bráðamóttöku þangað til æð var víkkuð var 0:42 klst. (dreifing 0:23-8:31 klst.). Í hópnum

Tafla II. Viðbragðstími sjúkraliðs til sjúklinga og þangað til flug með sjúkling hefst.

| | Sjúkrahús Akureyrar (n=17) | Flugvellir utan Akureyrar (n= 16) | p-gildi |
|---|----------------------------|-----------------------------------|----------|
| Viðbragðstími frá útkalli til sjúklings | 0:21 klst. (0:13-0:53) | 0:54 klst. (0:31-1:37) | $P<0,05$ |
| Viðbragðstími frá útkalli þar til flug með sjúkling hefst | 0:55 klst. (0:37-2:07) | 1:15 klst. (0:40-2:45) | $P=0,09$ |

$P<0,05$ = marktækur munur á milli hópa.
Allir uppgefnir tímar eru miðgildi.

Tafla III. Fjöldi sjúklinga (%) sem fengu gagnreynda lyfjameðferð fyrir komu á Landspítala.

| | Segaleysandi lyf (n=16) | Ekki segaleysandi lyf (n=17) * | p-gildi |
|---------------------|-------------------------|--------------------------------|----------|
| Magnýl | 100% (n=16) | 100% (n=17) | |
| Plavix | 75,0% (n=12) | 82,4% (n=14) | $P=0,46$ |
| Enoxaparin (LMWH) † | 82,4% (n=14) | 75% (n=12) | $P=0,23$ |
| Beta-hemlari | 35,3% (n=6) | 56,3% (n=9) | $P=0,30$ |

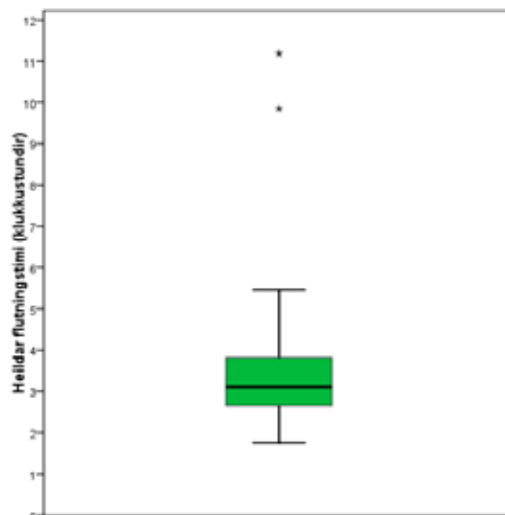
* Einn sjúklingur var með algera fráþendingu og tveir með afstæða fráþendingu fyrir gjöf segaleysandi lyfja.

† Einn sjúklingur fékk heparín í stað enoxaparín.

Ekki hefur verið sýnt fram á gagnsemi (né skaða) af gjöf enoxaparíns fyrir bráða kransæðapræðingu.

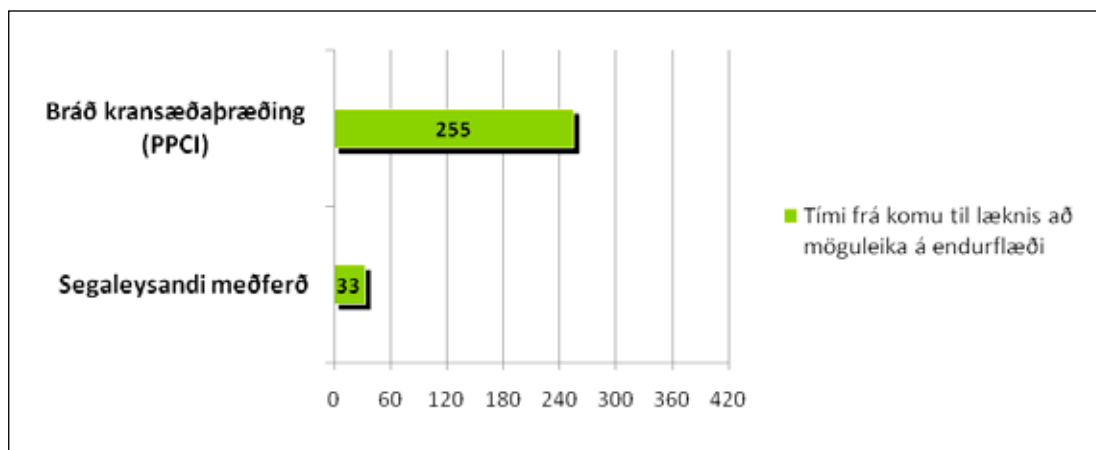
sem fékk segaleysandi meðferð gengust allir undir hjartaþræðingu eftir komu á Landspítala. Í rúmlega þriðjungu tilfella (37,5%) var um að ræða björgunarvíkkun (ST-hækkun enn til staðar á hjartalínuriti við komu), sem að jafnaði fór fram þremur korterum eftir komu á Landspítala (miðgildi 45 mín; dreifing 0:37-1:47 klst.). Tíu sjúklingar (62,5%), sem fengu fulla segaleysandi meðferð með þeim árangri að ST hækkunir höfðu horfið fyrir komu á Landspítala, gengust undir hraða kransæðapræðingu (Routine PCI post thrombolysis) tæpum tveimur klukkustundum eftir komu á Landspítalann (sjá töflu IV) og tæpum 11 klukkustundum (dreifing 2:15-39:45 klst.) eftir segaleysandi lyfjagjöf.

Alls voru sjö atvik skráð í þessum 33 sjúkraflutningum. Einn æðaleggur tapaðist, tveir sjúklingar voru með súrefnismettun $<90\%$ á



Mynd 2. Kassaritið sýnir dreifingu heildarflutningstíma (tími frá komu sjúklings til læknis að komu á bráðamóttöku hjarta veikra á Landspítala). Fjórðungur gilda liggur fyrir ofan kassann og fjórðungur fyrir neðan hann. Láréttan línun táknar miðgildi og skeggin afmarka gildi sem ekki teljast frávillingar. Stjörnur tákna mikla frávillinga (e. extreme outliers). Einn sjúklingur er ekki sýndur, en heildarflutningstími í hans tilfelli var ríflega 30 klst.

Mynd 3. Tími að endurflæði (mínútur) hjá sjúklingum með brátt ST-hækkunar hjartadrep meðhöndlaðir með eða án segaleysandi lyfja. Töf í kransæðavíkkun má áætla 222 mínútur. Uppgefnir tímar eru miðgildi.



einhverjum tímapunkti, fjórir sjúklingar höfðu hjartsláttaróreglu; tveir 3. gráðu gáttaslegla blokk, einn fékk runur af snemmkomnum aukaslögum frá sleglum (Premature Ventricular Complexes) og einn var í hröðu gáttaflokti. Umtalsverðar tafir urðu á flutningi (frá beiðni um sjúkraflug að komu á Landspítala) hjá fimm sjúklingum. Í þremur tilvikum var töf vegna veðurs (26 klst., 1:40 klst., 2:40 klst.), einu sinni vegna samhliða flutnings á fárveiku barni (1 klst. og 30 mín.) og einu sinni vegna þess að sjúkraflugvél var í öðru útkalli (1 klst.). Fjórir af þessum sjúklingum fengu segaleysandi meðferð, en sá fimmti var með afstæða frábendingu (Kóvar blóðþynningarmeðferð). Jafnframt var heildarflutningstími fjögurra annarra sjúklinga áberandi langur (5:02-11:11 klst.). Í einu tilfalli var sjúklingur fluttur frá Sjúkrahúsinu á Akureyri morguninn eftir vel heppnaða segaleysandi meðferð og í hinum þremur virtist um töf á ákvörðun meðferðar að ræða, þar sem tími frá fyrstu samskiptum við lækni að beiðni um sjúkraflug var í öllum tilfellum >3 klst. Enginn þessara sjúklinga fékk segaleysandi meðferð.

Einn sjúklingur lést innan 30 daga og einn sjúklingur var endurlífgaður í legu. Meðallegutími á Landspítala var 6,0 dagar. Þrjú sjúklingar voru lagðir inn á gjörgæsludeild, tveir sjúklingar voru meðhöndlaðir með ósæðar belgpumpu og tveir sjúklingar gengust undir hjáveituaðgerð innan 30 daga.

Umræður

Seinkun á meðferð við ST-hækkunar hjartadrep eykur líkur á hjartavöðvaskemmd. Markmið heilbrigðisstarfsfólks er að meta og greina sjúkling með ST-hækkunar hjartadrep innan 10 mínútna eftir að hann kemur á heilbrigðisstofnun og taka strax ákvörðun um meðferð sem miðar að því að koma á endurflæði súrefnisríks blóðs til hjartavöðva. Samhliða skal veita strax viðeigandi

meðferð með súrefni, blóðflöguhamlandi og verkjastillandi lyfjum og undirbúa flutning með hraði á sérhæfða stofnun. 33 sjúklingar voru fluttir með brátt hjartadrep frá Norðursvæði (3:10.000 íbúa á ári) í sérútbúinni sjúkraflugvél á Landspítala Hringbraut. Klínískar leiðbeiningar austan og vestanhafs mæla með bráðri kransæðavíkkun sem fyrstu meðferð ef hún getur hafist innan 90 mínútna frá komu til læknis og að töf á kransæðavíkkun umfram gjöf segaleysandi lyfs sé ekki meiri en 60 mínútur.^{7, 11} Miðgildi heildarflutningstíma frá því að sjúklingur hittir lækni með möguleika á réttri greiningu með 12-leiðslu hjartalínuriti og þangað til hann er kominn á bráðamóttöku á Landspítala var 2:59 klukkustundir fyrir sjúklinga flutta frá Sjúkrahúsi Akureyrar og 3:19 klukkustundir fyrir sjúklinga annars staðar á Norðursvæði. Ef þeir ný sjúklingar sem urðu fyrir hvers kyns töfum eru útilokaðir er heildarflutningstíminn engu að síður 2:44 og 3:06 klukkustundir. Til viðbótar má ætla að það taki 42-45 mínútur frá því að sjúklingur er kominn inn á bráðamóttöku Landspítala við Hringbraut og þangað til að hefur verið víkkuð í kransæðapræðingu.¹⁵ Þessar niðurstöður eru fjarri því sem kemur fram í skýrslu um hjartaþræðingar á Sjúkrahúsi Akureyrar þar sem talið er að heildarflutningstími sé innan við 90 mínútur við kjöraðstæður. Enginn sjúklingur komst í kransæðavíkkun innan þriggja klukkustunda frá því hann kom inn á heilsugæslu eða sjúkrahús á Norðursvæði og hægt er að áætla að töf á kransæðavíkkun umfram segaleysandi meðferð (PCI related delay) hafi verið 3 klukkustundir og 42 mínútur (mynd 3). Ef sjúklingarnir sem urðu fyrir töfum eru útilokaðir má áætla að töf í kransæðavíkkun hafi verið þrjár klukkustundir og 5 mínútur. Engu að síður var einungis tæplega helmingur sjúklinga meðhöndlaður með segaleysandi lyfjum og um fimmtungur sjúklinga fékk ekki blóðþynningarmeðferð með clopidogrel og enoxaparin. Vakthafandi hjartalæknar á Landspítala og Sjúkrahúsi Akureyrar eru jafnan

ráðgefandi fyrir flutning á Landspítala og taka ákvörðun um meðferð í samráði við lækni á staðnum. Leiða má líkur að því að ofmat á flutningshraða hafi orsakað valskekkju og fyrir vikið sé segaleysandi meðferð beitt í færri tilfellum en ella. Einnig hafa klínískar leiðbeiningar á íslensku, fyrir sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep þar sem búast má við töf í kransæðavíkkun, ekki verið nógu skýrar.^{17**}

Gjöf segaleysandi lyfja utan spítala þykir örugg og aukast lífslíkur því fyrir sem meðferð er gefin. Til dæmis var 17% lægri dánartíðni í 6000 sjúklinga fjölgreiningarrannsókn (meta-analysis) hjá sjúklingum sem fengu segaleysandi lyf utan sjúkrahúss, að jafnaði 58 mínútum áður en hægt var að framkvæma kransæðapræðingu.¹⁸ CAPTIM rannsóknin gefur til kynna ávinning af gjöf segaleysandi lyfja borið saman við bráða kransæðavíkkun. Opin slembirannsókn sýndi lægri dánartíðni hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með segaleysandi lyfjum utan spítala <2 klst. eftir að einkenni hófust (2,2% á móti 5,7%, P=0,058) en töf í bráða kransæðavíkkun var aldrei umfram 1 klst. (PCI related delay). Um 26% þeirra sem fengu segaleysandi lyf utan spítala þurftu að gangast undir björgunar-kransæðavíkkun (rescue PCI) vegna viðvarandi ST-hækkana og marktækt færri fóru í hjartalost (cardiogenic shock).⁹ Heldur stærra hlutfall í okkar rannsókn gekkst undir björgunarvíkkun eða 37,5%. Í Prague-II rannsókninni, sem einnig var opin slembirannsókn, var borin saman dánartíðni sjúklinga sem meðhöndlaðir voru með segaleysandi lyfjum á nærliggjandi spítala við þá sem fluttir voru beint í kransæðavíkkun. Dánartíðni var sambærileg ef slembun átti sér stað <3 klst. frá því að einkenni hófust en töf á kransæðavíkkun var að meðaltali 85 mínútur (+/-29mín.). Danami-2 slembirannsókn á 1.572 sjúklingum, sem fengu ýmist segaleysandi lyf á nærtækasta spítala eða gengust undir bráða kransæðavíkkun, sýndi aukna tíðni endurdreps hjá sjúklingum sem fengu segaleysandi lyf en ekki var marktækur munur á tíðni heilablóðfalla eða dauða. Sjúklingar í segaleysandi hópnem fengu ekki clopidogrel í mánuð líkt og hinn hópurinn og mjög lágt hlutfall gekkst undir björgunarvíkkun eða hraðaða kransæðapræðingu.¹⁹ Niðurstöður úr sjúklingaskrá frá Frakklandi²⁰ og Austurríki²¹ gefa til kynna að mögulega sé ávinningur af utan spítala gjöf segaleysandi lyfja (með möguleika á síðbúinni kransæðavíkkun). Hins vegar sýndi sænska hjartasjúklingaskráin (RIKS-HIA) aukna dánartíðni af gjöf segaleysandi lyfja utan spítala

Tafla IV. Samanburður á sjúklingum sem fengu og hinum sem fengu ekki segaleysandi lyf.

| | Segaleysandi lyf (n=16) | Ekki segaleysandi lyf (n=17) | p-gildi |
|--|----------------------------|---------------------------------|-------------------------------------|
| Aldur | 61,1 ár (45-75,3) | 60,2 ár (45,1-88,6) | 0,81 |
| Karlar | 93,5% | 64,7% | P=0,05 |
| Framveggsdrep | 37,5% | 47,1% | P=0,58 |
| ST-hækkunar við komu á Landspítala* | 37,5% | 41,2%† | P=0,99 |
| Kransæðapræðing | Hróðuð | Björgunar | Bráð (PPCI) |
| | 62,5% | 37,5% | 88,2% |
| Tími frá komu á Landspítala í kransæðapræðingu (miðgildi) | 1:49 klst (0:19-35:13). | 0:45 klst. (0:37-1:47) | 0:42 klst. (0:23-8:31) P=0,58 |

P<0,05 = marktækur munur á milli hópa.

Allir uppgæfnir tímar eru miðgildi.

*Ekki fundust hjartalínurit við komu í sjúkraskrá fjögurra sjúklinga.

†Þar af tveir sjúklingar með vinstra greinrof.

borið saman við bráða kransæðavíkkun eftir 30 daga (7,6% á móti 4,9%, p<0,05) og eitt ár (10,3% á móti 7,6%)²², en annmörkum á þeirri rannsókn hefur verið lýst²⁰ og er hennar ekki getið í klínískum leiðbeiningum. Pinto og félagar birtu nýlega uppgjör á 192.509 sjúklingum með ST-hækkunar hjartadrep úr bandarísku hjartadrepsskránni (National Registry of Myocardial Infarction). Þar kemur fram að ávinningur bráðrar kransæðavíkkunar umfram segaleysandi meðferð virðist háð staðsetningu dreps, tíma frá upphafseinkennum og aldri sjúklings. Til dæmis er ávinningur kransæðavíkkunar hjá sjúklingi <65 ára með framveggsdrep og einkenni <2 klst. háður því að töf á víkkun umfram segaleysandi meðferð sé ekki lengri en 40 mín. Að sama skapi er sá tími 180 mínútur hjá sjúklingi sem er eldri en 65 ára með einkenni >2 klst. og drep í bak-, hliðar- eða undirvegg. Að meðaltali er jafn árangur af þessum tveimur meðferðum við 114 mínútna töf ef allir sjúklingar eru taldir með.¹¹ Almennir eru rannsakendur sammála um að ávinningur af bráðri kransæðavíkkun hverfi ef töf á víkkun er >60-120 mínútur umfram segaleysandi meðferð.²³ Um helmingur sjúklinga í okkar rannsókn leitar lækni <2 klst. frá því að einkenni hefjast og 70% innan 3 klukkustunda. Af 17 sjúklingum sem ekki fengu segaleysandi lyf var einn sjúklingur með algera frábendingu, á öðrum degi eftir kviðarholsaðgerð og tveir með afstæða frábendingu (Kóvar blóðþynning). Samtals fengu því 14 sjúklingar (42,4%) ekki segaleysandi lyf sem hefðu samkvæmt klínískum leiðbeiningum átt að fá slíka meðferð. Enginn sjúklingur fékk aukaverkanir af segaleysandi lyfjagjöf samkvæmt sjúkdómsgreiningum við útskrift frá Landspítala. Ekki var marktækur munur á hraða flutnings eða annarrar meðferðar milli sjúklinga sem fengu eða

** Nýjar klínískar leiðbeiningar frá Landspítala voru settar á vef landlæknis í janúar 2009. Eldri leiðbeiningarnar voru frá árinu 2002.

fengu ekki segaleysandi lyf (sjá töflu IIIa).

Sýnt hefur verið fram á kláran ávinning af gjöf blóðflöguhemlandi lyfja, magnýl og clopidogrel og eru þau undirstaða meðferðar við bráðu hjartadrepi.^{24, 25} Til dæmis höfðu ST-hækkunar gengið niður hjá ríflega helmingi sjúklinga við komu á Landspítala í hópnum sem eingöngu fékk blóðflöguhemlandi lyf með eða án enoxaparins. Jafnframt hefur verið sýnt fram á ávinning af enoxaparini samhliða gjöf segaleysandi lyfja en sjúklingar eldri en 75 ára voru líklegri til að fá heilablæðingu.²⁶ Ekki hefur verið sýnt fram á kláran ávinning eða skaðsemi af gjöf enoxaparins hjá sjúklingum sem gangast undir bráða kransæðavíkkun.²⁷ Allir sjúklingar í rannsókninni fengu magnýl snemma eftir komu til læknis og er það vel. Hins vegar fengu tæp 20% sjúklinga ekki clopidogrel og tæp 20% ekki enoxaparin. Einn sjúklingur fékk hvorugt lyfið en einn sjúklingur hafði frábendingu fyrir clopidogrel (utanbastleggur og á öðrum degi eftir kviðarholsaðgerð).

Í ljósi ávinnings af gjöf segaleysandi lyfja utan spítala voru gerðar rannsóknir á greiðvirkum kransæðavíkkunum (facilitated PCI), þar sem sjúklingar gangast undir kransæðavíkkun eftir gjöf segaleysandi lyfja (í mismunandi skömmtum) jafnhvatt og við bráða kransæðapræðingu hvort sem þeir hafa ST-hækkunar eða ekki við upphaf þræðingar. Niðurstöður þeirra gefa til kynna að þeir sjúklingar séu líklegri til að fá endurdrep (reinfarction), heilablóðfall og meiriháttar blæðingu.⁵ Því hefur verið leitast við að skoða hvenær réttast er að hjartaþræða sjúklinga eftir segaleysandi meðferð. Nýleg fjölgreiningarrannsókn (meta-analysis) á hröðuðum kransæðapræðingum (Routine PCI post thrombolysis) að meðaltali 8:20 klukkustundum eftir segaleysandi lyfjagjöf sýndi aukna lifun, lækkaða tíðni endurdreps (OR 0,55 og 0,53) og óbreytta hættu á heilablóðfalli eða meiriháttar blæðingum borið saman við þá sem eingöngu gengust undir þræðingu ef þeir höfðu einkenni eða teikn um blóðþurrð í hjarta (Ischemia guided PCI post thrombolysis).²⁸ Í okkar rannsókn gengust tíu sjúklingar undir hraðaða kransæðapræðingu að miðgildi 10:50 klukkustundum (dreifing; 2.15-39.45 klst.) eftir gjöf segaleysandi lyfja.

Flutningstími sjúklinga frá Sjúkrahúsi Akureyrar er marktækt styttri en annars staðar á Norðursvæði. Það kemur ekki á óvart þar sem sjúkraflugvél er staðsett á Akureyri og flugtími er í flestum tilfellum styttri þaðan. Hins vegar er ekki marktækur munur á heildarflutningstíma frá því að sjúklingur hittir lækni og þangað til

hann er kominn á Landspítala. Færa má rök fyrir að of langur tími fari í að koma sjúklingi af stað af Sjúkrahúsi Akureyrar í flutning (um það bil 80 mínútur að miðgildi) borið saman við aðrar rannsóknir.¹⁹

Helsti styrkur þessarar rannsóknar er að hún lýsir vel þeirri meðferð sem sjúklingar með brátt hjartadrep á Norðursvæði fá, hversu langan tíma tekur að flytja á sjúkrahús með aðstöðu til kransæðavíkkunar og hvort klínískum leiðbeiningum hafi verið fylgt. Rannsóknin hefur einnig ýmsar takmarkanir. Hún er afturskyggn og ekki nægjanlega fjölmenn til að greina mismun á afdrifum eftir meðferð. Upplýsingarnar eru takmarkaðar við það sem skráð var í sjúkraskrá viðkomandi á Landspítala og þeirri heilbrigðisstofnun sem óskaði eftir flutningi.

Ályktun

Það tekur langan tíma að flytja sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep á Landspítala af Norðursvæði og of fáir fá bestu meðferð samkvæmt klínískum leiðbeiningum. Segaleysandi lyf eru kjörmeðferð fyrir þennan hóp sjúklinga nema ef frábendingar eru til staðar. Nauðsynlegt er fyrir meðhöndlandi og ráðgefandi lækna að hafa nákvæmar upplýsingar um flutningstíma þegar taka á ákvörðun um meðferð. Staðfærðar klínískar leiðbeiningar fyrir sjúklinga með ST-hækkunar hjartadrep á Norðursvæði eru í vinnslu.

Þakki

Sjúkraflutningamönnum við Slökkvilið Akureyrar er þökkuð aðstoð við skráningu í flugskýrslur. Vísindasjóður læknaáráðs Sjúkrahússins á Akureyri og heilbrigðisráðuneytið styrktu þessa rannsókn.

Heimildir

- Boersma E, Maas AC, Deckers JW, Simoons ML. Early thrombolytic treatment in acute myocardial infarction: reappraisal of the golden hour. *Lancet* 1996; 348: 771-5.
- Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet* 1986; 1: 397-402.
- The effects of tissue plasminogen activator, streptokinase, or both on coronary-artery patency, ventricular function, and survival after acute myocardial infarction. The GUSTO Angiographic Investigators. *N Engl J Med* 1993; 329: 1615-22.
- De Luca G, Suryapranata H, Ottervanger JP, Antman EM. Time delay to treatment and mortality in primary angioplasty for acute myocardial infarction: every minute of delay counts. *Circulation* 2004; 109: 1223-5.
- 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.
- Le May MR, Davies RF, Labinaz M, et al. Hospitalization costs of primary stenting versus thrombolysis in acute myocardial infarction: cost analysis of the Canadian STAT Study. *Circulation* 2003; 108: 2624-30.

7. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2003; 24: 28-66.
8. McNamara RL, Wang Y, Herrin J, et al. Effect of door-to-balloon time on mortality in patients with ST-segment elevation myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 2180-6.
9. 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.
10. Welsh RC, Chang W, Goldstein P, et al. Time to treatment and the impact of a physician on prehospital management of acute ST elevation myocardial infarction: insights from the ASSENT-3 PLUS trial. *Heart* 2005; 91: 1400-6.
11. Pinto DS, Kirtane AJ, Nallamothu BK, et al. Hospital delays in reperfusion for ST-elevation myocardial infarction: implications when selecting a reperfusion strategy. *Circulation* 2006; 114: 2019-25.
12. 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.
13. Þorgeirsson G, Sverrisson JT, Danielsen R, Gunnarsson GT, Eijólfsson K. Nefndarálit um fýsileika þess að taka upp hjartaþræðingar á FSA; 2006 12. október.
14. Gíslason GH, Baldursson G, Harðarson T. Segaleysandi meðferð í Egilsstaðalæknishéraði. Fimm sjúkratilfell á tveggja ára tímabili. *Læknablaðið* 1996; 82: 516-20.
15. Libungan BG, Eijólfsson K, Þorgeirsson G. Bráðar kransæðaþræðingar á Íslandi - Árangur á fyrsta ári sólarhringsgæsluvaktar. *Læknablaðið* 2008; 94: 103-7.
16. Thygesen K, Alpert JS, White HD. Universal definition of myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2173-95.
17. Arnar DO, Danielsen R. Klínískar leiðbeiningar um greiningu og meðferð sjúklinga með brjóstverk. <http://landspitaliis/lisalib/getfile.aspx?itemid=19461> Janúar 2009.
18. 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.
19. 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.
20. Van de Werf F, Bax J, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation: the Task Force on the Management of ST-Segment Elevation Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J* 2008; 29: 2909-45.
21. Kalla K, Christ G, Karnik R, et al. Implementation of guidelines improves the standard of care: the Viennese registry on reperfusion strategies in ST-elevation myocardial infarction (Vienna STEMI registry). *Circulation* 2006; 113: 2398-405.
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: 1749-56.
23. Nallamothu BK, Bradley EH, Krumholz HM. Time to treatment in primary percutaneous coronary intervention. *N Engl J Med* 2007; 357: 1631-8.
24. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet* 1988; 2: 349-60.
25. Sabatine MS, Cannon CP, Gibson CM, et al. Addition of clopidogrel to aspirin and fibrinolytic therapy for myocardial infarction with ST-segment elevation. *N Engl J Med* 2005; 352: 1179-89.
26. Johanson P, Jernberg T, Gunnarsson G, Lindahl B, Wallentin L, Dellborg M. Prognostic value of ST-segment resolution-when and what to measure. *Eur Heart J* 2003; 24: 337-45.
27. Khoobiar S, Mejevoi N, Kaid K, et al. Primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction using an intravenous and subcutaneous enoxaparin low molecular weight heparin regimen. *J Thromb Thrombolysis* 2008; 26: 85-90.
28. Wijeyesundera HC, You JJ, Nallamothu BK, Krumholz HM, Cantor WJ, Ko DT. An early invasive strategy versus ischemia-guided management after fibrinolytic therapy for ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of contemporary randomized controlled trials. *Am Heart J* 2008; 156: 564-72, 72 e1-2.

Management of patients with STEMI transported with air-ambulance to Landspítali University Hospital in Reykjavík

Introduction: A good outcome of patients presenting with STEMI (ST-Segment Elevation Myocardial Infarction) depends on early restoration of coronary blood flow. Pre-hospital fibrinolysis is recommended if primary percutaneous coronary intervention (PPCI) cannot be performed within 90 minutes of first medical contact (FMC). The purpose of this study was to study transport times for patients with STEMI who were transported with air-ambulance from the northern rural areas of Iceland to Landspítali University Hospital in Reykjavík, and to assess if the medical management was in accordance with clinical guidelines.

Materials and methods: Retrospective chart review identified 33 patients with STEMI who were transported with air-ambulance to Landspítali University Hospital in Reykjavík during the years 2007 and 2008.

Results: The total time from first medical contact to arrival at Landspítali University Hospital emergency room was 3 hours and 7 minutes (median). All patients received aspirin and 26 (78.8%) received clopidogrel and enoxaparin. 16 patients (48.5%) received thrombolytic therapy in median 33 minutes after FMC and 15 patients had PPCI performed in median 4 hours and 15 minutes after FMC. Estimated PCI related delay was 3 hours and 42 minutes (median). One patient died and one was resuscitated within 30 hospital days. Mean hospital stay was 6.0 days.

Conclusions: First medical contact to balloon time of less than 90 minutes is impossible for patients with STEMI transported from the northern rural areas to Landspítali University Hospital in Reykjavík. Medical therapy was in many cases suboptimal and PCI related delay too long.

Sigmundsson TS, Gunnarsson B, Benediktsson S, Gunnarsson GT, Duason S, Þorgeirsson G.

Management of patients with STEMI transported with air-ambulance to Landspítali University Hospital in Reykjavík. *Icel Med J* 2010; 96: 159-65

Keywords: Air-ambulance transport, rural medicine, myocardial infarction, fibrinolysis, quality of care.

Correspondence: Þórir Svavar Sigmundsson, thorir.sigmundsson@karolinska.se

Barst: 18. september 2009, - samþykkt til birtingar: 11. janúar 2010
Hagsmunatengsl: Engin