

Helsevitenskapelige fakultet

# Hvordan påvirker det å bli henvist til angiografi endring i livsstil og risikofaktorer?

**Nikolas Slotvik**

*Masteroppgave i Medisin (med-3950) Juni 2018*

*Veileder: Henrik Schirmer*

*Biveileder: Tove Aminda Hanssen*



## Forord

I dette prosjektet har vi benyttet materiale fra prosjektet «CT angio i Nord». Et prosjekt som ble gjennomført av Amjid Iqbal, Signe Forsdahl, Siv Lillevik, Tommy Larsen, Tove Aminda Hansen, Trude Sildnes og Henrik Schirmer. Jeg vil rette en stor takk til alle disse individene. En enda større takk vil jeg rette til min hovedveileder Henrik Schirmer. Det har vært utrolig spennende og lærerikt å jobbe sammen og få lov til å bli kjent med deg. Jeg vil også takke min biveileder Tove Aminda Hanssen.

Brønnøysund, 15.05.2018

Nikolas N. Slotvik

## Innholdsfortegnelse

|  |    |
|--|----|
| Forord .....   | I  |
| Sammendrag .....   | IV |
| Bakgrunn:.....   | IV |
| Hensikt.....   | IV |
| Metode:.....   | IV |
| Resultater: .....  | IV |
| Konklusjon: .....  | IV |
| 1    Innledning .....                                      | 1  |
| 2    Bakgrunn.....   | 1  |
| 2.1    Aterosklerose og utvikling av sykdom .....          | 1  |
| 2.2    Angina pectoris – patofysiologi og symptomer .....  | 2  |
| 2.3    Koronar angiografi .....                            | 3  |
| 2.4    Risikofaktorer .....                                | 4  |
| 2.4.1    Viktige Risikofaktorer .....                      | 4  |
| 2.4.2    Norrisk 2 .....                                   | 4  |
| 2.4.3    Hva viser studier?.....                           | 4  |
| 2.4.4    Preventive tiltak.....                            | 5  |
| 2.4.5    Mosjon som sekundærpreventivt tiltak.....         | 6  |
| 2.4.6    Røykeslutt som sekundærpreventivt tiltak.....     | 7  |
| 3    Hensikt.....  | 7  |
| 4    Materiale og Metode.....                              | 8  |
| 4.1    Studiepopulasjonen .....                            | 8  |
| 4.2    Inklusjon- og eksklusjonskriterier.....             | 8  |
| 4.3    Invasiv koronar angiografi .....                    | 8  |
| 4.4    Datainnsamling.....                                 | 8  |
| 4.5    Statistiske analyser .....                          | 9  |
| 4.6    Arbeidsprosessen .....                              | 10 |
| 5    Resultater.....                                       | 12 |
| 5.1    Status ved baseline .....                           | 12 |
| 5.1.1    Hva kjennetegner deltagerne? .....                | 12 |
| 5.1.2    Hva kjennetegner det diagnostiske resultatet..... | 12 |
| 5.2    Endring i røykevaner .....                          | 13 |
| 5.3    Endring i mosjonsvaner .....                        | 13 |
| 6    Diskusjon.....  | 14 |
| 6.1    Oppsummering av hovedfunn .....                     | 14 |

|     |  |    |
|-----|--|----|
| 6.2 | Hva sier andre lignende studier? .....   | 14 |
| 6.3 | Endringspsykologi.....   | 15 |
| 6.4 | Styrker og svakheter med studien .....   | 15 |
| 6.5 | Betydning i klinisk praksis.....   | 16 |
| 7   | Konklusjon.....  | 17 |
| 8   | Referanser .....   | 18 |
| 9   | Tabeller .....   | 23 |
| 9.1 | Tabell 1 «Status ved Baseline».....  | 23 |
| 9.2 | Tabell 2: Røykeslutt.....  | 24 |
| 9.3 | Tabell 3: Økning i mosjonsvaner for de som ved baseline trente lett/ingenting:<br>25       |    |
| 9.4 | Tabell 4: karakteristikk av de som ikke besvarte oppfølgingsspørsmål vedrørende<br>røyk 25 |    |
| 10  | Gradering av artikler .....  | 26 |

## Sammendrag

### Bakgrunn:

Pasienter henvist til elektiv angiografi har økt mortalitet i forhold til den generelle befolkning, uavhengig av funn. Bedring i risikofaktornivå vil kunne redusere mortaliteten .

### Hensikt

Vi ville se om det å gjennomgå angiografi ville ha en innvirkning på pasientenes røykevaner og grad av mosjon. Og om de eventuelle endringene kunne relateres til funn på angiografi.

### Metode:

Totalt 768 mannlige og kvinnelig pasienter henvist til elektiv angiografi ble spurt om livstil (hvorvidt de per nå, tidligere eller noensinne har røyket og sine mosjonsvaner) i forkant av undersøkelsen, og deretter ved oppfølging henholdsvis 6, 12 og 36 måneder i etterkant. Sykehistorie med slag, diabetes, angina, myokardielt infarkt og koronar revaskularisering ble notert. Pasientene som rapporterte røyking og ingen/lavt nivå av fysisk aktivitet ble gitt livsstilsråd ved studiestart.

### Resultater:

Gjennomsnittlig alder var 64 (SD10) år og 35% av deltagerne var kvinner. 53 % av deltagerne i studien fikk påvist obstruktiv koronar atherosklerose, 20 % hadde veggforandringer (ikke-obstruktiv atherosklerose), og 27 % normale arterier. 248 (32%) rapporterte tung trening over 1 time per uke eller mer ved baseline. Av disse opprettholdt 147 (59%) sitt nivå av mosjon. Av de som trente under anbefalte nivåer ved baseline økte 48% sitt nivå av mosjon. Forandring i fysisk aktivitet var ikke avhengig av resultat på angiografi.

Av de 138 som røykte ved baseline ble oppfølgings spørreskjema besvart av 80%. Av disse sluttet 36% og forble røykfri. Bare 25% av de med normal angiografi sluttet, 41% av de med veggforandringer og 39% av de med stenose. Disse forskjellene var ikke statistisk signifikante.

### Konklusjon:

Rundt halvparten av pasientene forbedret sin livstil i etterkant av angiografi uavhengig av funn, i større grad grunnet bedring av fysisk aktivitet enn røykeslutt. Studien støtter bruk av alle kliniske muligheter til å promotere livsstilsendring hos denne type pasienter.

# 1 Innledning

I denne masteroppgaven vil jeg se på hvordan det å bli henvist til elektiv angiografi vil påvirke endring i risikofaktorer og livsstil. Det er nærliggende å anta at en slik undersøkelse vil påvirke de fleste i retning livsstilsendring, og spesielt om angiografien avdekker behandlingstrengende sykdom. Hvordan dette påvirker de som ikke fikk påvist sykdom er også interessant med tanke på at dette er en gruppe hvor studier viser en økt dødelighet og morbiditet (1). Ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) ble det i 2012 gjort en studie på 737 pasienter henvist til elektiv angiografi. Av disse kunne man påvise obstruktiv koronarsykdom hos 54 % (2). Altså vil omtrent halvparten av de som henvises til elektiv angiografi være hjertefriske, men samtidig ha en økt mortalitet/morbiditet og dermed vil en endring i livsstil også være svært interessant å observere hos denne pasientgruppen.

## 2 Bakgrunn

### 2.1 Aterosklerose og utvikling av sykdom

Basisen for å utvikle sykdom i koronararteriene er en prosess som kalles aterosklerose; en fokal fortykkelse av det innerste laget i en arterie, tunica intima. Denne fortykkelsen er en opphopning av skumceller; makrofager og glatte muskelceller som har fagocyttert oksidert-LDL. Denne akkumuleringen av fett i intima kalles «fatty streaks» som er utgangspunktet for videre utvikling av den aterosklerotiske prosessen. «Fatty streaks» er prevalent hos mange unge mennesker, og gir ingen symptomer, men kan utvikle seg til symptomgivende plakk når lumen forsnevres mer enn 50% i diameter (3). En endotelial dysfunksjon er utgangspunktet for utviklingen. Det muliggjør at LDL kan trenge inn i subintima hvor det modifiseres og fungerer som proinflammatorisk mediator som initierer rekrutteringen av leukocytter og dannelsen av skumceller (4). Økt oksidativt stress vil kunne oksidere LDL-partikler som vil utløse en immunrespons ved å binde til «scavenger-reseptorer» på makrofager og fagocytteres (5). Glatte muskelceller vil også migrere fra tunica media og proliferere i tunica intima og de vil også sekretere extracellulært matrix (6). Denne migrasjonen oppstår som følge av at skumceller produserer faktorer som tiltrekker muskelcellene (4).

## 2.2 Angina pectoris – patofysiologi og symptomer

Koronare komplikasjoner av aterosklerose oppstår i myokardet når denne ateromatøse prosessen hindrer blod i å flyte i tilstrekkelig grad gjennom myokard og det blir iskemisk. I verste fall kan hjerteinfarkt oppstå (da hos 85% som resultat av ruptur og okkluderende trombose), som igjen kan gi kroniske skader på myokardet og resultere i hjertesvikt, om tilstanden ikke behandles i tide med revaskularisering. Uten tidlig behandling kan endestadiet være hjertestans og død. Aterosklerose kan også gi symptomer i form av angina pectoris; en delvis okkludert kransarterie klarer ikke å forsørge myokardet med tilstrekkelig blod ved en økt arbeidsbelastning, noe som gir seg utslag i et karakteristisk smerte- og symptom bilde (7).

Brystmerter er en vanlig kontaktårsak i allmennpraksis og representerer en stor diagnostisk utfordring – da dette kan være uttrykk for svært alvorlig sykdom som trenger rask behandling i enkelte tilfeller, mens det i de fleste tilfeller dreier det seg om helt ufarlige sykdommer som for eksempel muskel- og skjelettlidelser, angst og nervøse plager, reflukssykdom og sykdommer i respirasjonsorganet (8).

De som henvises til elektiv angiografi er ikke pasienter med akutt koronarsykdom men angina pectoris, en tilstand som karakteriseres av iskemiske brystmerter ved anstrengelse. Iskemiske smerter oppstår når den aterosklerotiske prosess gir en signifikant lumenforsnevring på mer enn 50 % i diameter (9). Potensielt vil også en uhensiktsmessig vasokonstriksjon av karet kunne bidra som følge av aterosklerose-assosiert endotelial dysfunksjon (4). Ved økt oksygenbehov i myokardet under for eksempel trening/anstrengelse vil myokardet gjennomgå iskemiske forandringer. Iskemien resulterer i en acidose, redusert dannelse av ATP, nedsatt aktivitet i natrium-kalium ATPasen, tap av cellemembranens integritet og frigjøring av kjemiske substanser som stimulerer de umyeliniserte nervecellene i myokardet. Disse substansene er blant annet adenosin, laktat, serotonin, bradykinin og histaminer (10). Dette legger grunnlaget for de klassiske angina-symptomene som innebærer en følelse av trykk, tungt og tetthet i senter av brystet rundt sternum eller på venstre side. Et annet viktig moment er at ubehaget oppstår i situasjoner hvor hjertet har et økt behov (trening, stress og så videre), er kronisk og predikerbart. Dette ubehaget vil også helt typisk bortfalle ved hvile (11). I tillegg til de klassiske angina symptomene er også stråling til arm/skulder de mest nyttige smertekarakteristikkene, de gir henholdsvis likelihood-ratio (LR) på 2,36 og 2,95 (12). Og det symptomet som taler mest imot hjertesykdom er smerte som er mulig å fremprovosere via palpasjon (12). Under et anfall av angina vil ofte en generalisert sympatisk og

parasympatisk stimulering resultere i kvalme, takykardi og svetting. Iskemien vil ofte gi en forbigående systolisk og diastolisk dysfunksjon i venstre ventrikkel, som øker trykket i lungekargebetet og resulterer i dyspné og hos eldre pasienter er det også vanlig med fatigue/tretthet (4). Smerter trenger ikke nødvendigvis å være tilstede ved et anfall, og studier viser at hos hele 40% kan episoder med smertefri angina opptre (4). Da blir nevnte symptomer som dyspné ekstra viktig for diagnostiseringen.

### 2.3 Koronar angiografi

Hos pasienter med angina pectoris kan EKG ofte være normalt, det vil si ikke vise tegn til iskemi – dermed kan man i perioder mellom anfall bruke arbeids-EKG for å kunne framprovosere tegn på iskemi i EKG. Dette er en trygg test hvor sannsynlighet for akutt hjerteinfarkt eller død er ca. 1 av 2500 (13). Men sensitivitet for anatomisk forsnevring kan være så lav som 45% (14).

Koronar invasiv angiografi er en prosess hvor koronararteriene fremstilles ved injeksjon av røntgenkontrastmiddel, og er diagnostisk gullstandard for koronarsykdom (14). «Percutaneous coronary intervention» (PCI) er betegnelse for alle perkutane inngrep på koronararteriene, det være seg ballongdilatasjon, stentimplantasjon eller andre lignende metoder.

Som arteriell inngang benyttes enten arteria radialis eller a. femoralis. Et kateter føres inn og ledes opp til koronarkarene. Deretter injiseres kontrast og høyre og venstre koronar arterie fremstilles fra flere forskjellige vinkler da noen stenoser kan være eksentriske og kun vises i enkelte plan (15).

Om prosedyren skal benyttes terapeutisk via PCI føres et lederkateter opp til den aktuelle kransarterien. Gjennom dette ledekateteret føres det under røntgenbelysning inn en ledesonde (guidewire) inn til det syke området. Når ledesonden er på plass føres det inn et ballongkateter mens posisjonen bestemmes med nøyaktighet via røntgengjennomlysning og kontrast. Når ballongkateteret er på plass kan det dilateres og vil dermed også dilatere det obstruktive området. En stent er vanligvis montert på denne ballongen og vil bli etterlatt for å forhindre restenoser. Restenose etter ballongblokkering skyldes remodellering av åreveggen og i noen grad intimahyperplasi. Stentimplantasjon hindrer remodelleringen, men forårsaker økt intimahyperplasi som også kan gi restenose (15). For å forhindre denne restenoseringen har medikamentavgivende stenter blitt utviklet, såkalte drug-eluting stents (DES), som frigjør et



antiproliferativt medikament (16) - noe som har ført til at insidensen på restenoser er <5 % (31). PCI er også en relativt trygg prosedyre med mortalitets risiko på <0,5% (17).

## 2.4 Risikofaktorer

### 2.4.1 Viktige Risikofaktorer

De viktigste risikofaktorene for å utvikle koronarsykdom er alder, kjønn, hyperlipidemi, hypertensjon, røyking, overvekt og diabetes mellitus. En studie har vist alders- og kjønnsjustert hazard ratio med følgende verdier: Mann vs kvinne: 1,86, alder >60: 7,60, hyperlipidemi: 2,01, hypertensjon (>140 og/eller >90 mmHg): 1,82, daglig røyking: 1,80, overvekt (BMI>25 kg/m<sup>2</sup>): 1,43 og diabetes mellitus: 2,44 (18). HR for disse faktorene varierer lite mellom studier.

### 2.4.2 Norrisk 2

Norrisk score er et scoringssystem bygget på norske studier og gir helsearbeidere en måte å beregne enkeltpersoners 10-årsrisiko for utvikling av hjerne- og hjerteinfarkt for individer uten kjent kardiovaskulær sykdom. Denne tabellen viser også den drastiske økningen i hjertekarsykdom når risikofaktorene er tilstede samtidig. En mann over 65 år som røyker, har et systolisk blodtrykk over 160 og en total kolesterol på over eller lik 8 mmol/l har 25% sjanse for hjerte- og hjerneinfarkt innen 10 år (19).

Dette verktøyet gir behandler en god måte å estimere risiko og avgjøre hvem som er behandlingstrengende og ikke med en presisjon (AUC) på 85% for kvinner og 80% for menn (19). Det er viktig å presisere at dette er et verktøy for å beregne risiko for pasienter uten kjent kardiovaskulær sykdom eller diabetes.

### 2.4.3 Hva viser studier?

Studier viser at det å ha en sunn livsstil (ikke røyke, moderat alkoholinntak, regelmessig mosjon, sunn diett og å vedlikeholde en normal vekt) gir 80 % reduksjon i hjerneslag (20) og en svensk studie viser at 4 av 5 tilfeller av hjerteinfarkt kunne vært unngått med en kombinert lav-risiko livsstil (21). En norsk studie har vist at forandring i risikofaktorer/livsstilsendring kan forklare 66 % av nedgang i insidens av koronar sykdom, hvor forandring i kolesterol sørget for 32% nedgang, mens nedgang i blodtrykk, røykeslutt og fysisk aktivitet hver bidro med henholdsvis 14%, 13% og 9% (18). Røyking regnes som den aller viktigste faktoren og

røykeslutt er forbundet med en nedgang i mortalitet på 36% etter gjennomgått hjerteinfarkt (22).

#### 2.4.4 Preventive tiltak

WHO har stort fokus på å redusere ikke-smittsomme sykdommer som hjerte-kar sykdommer, og ønsker en nedgang på 25% innen 2025 (23). For at Norge skal kunne nå dette målet er det anslått at tobakksforbruket i befolkningen må ned med minst 30% (24). Helsearbeidere kan være et svært viktig element i slutteprosessen, og helsedirektoratet anbefaler at «alle som ønsker å slutte å røyke bør få tilbud om strukturert hjelp til avvenning» (23).

På populasjonsnivå kan det gjøres svært mye preventivt arbeid når det gjelder områdene ernæring, fysisk aktivitet, røyking, alkohol og et sunt miljø (bl.a. mindre luftforurensning). Når det kommer til ernæring har studier vist at antall kardiovaskulære hendelser raskt går ned etter intervensjon i kosthold på populasjonsnivå (25, 26). Disse preventive tiltakene går ut på å for eksempel gjøre sunn mat billigere og usunn mat dyrere, tilby sunn mat på skole og arbeidsplasser og etablere kunnskap om riktig ernæring i befolkningen. Fysisk aktivitet kan økes ved enkle strategier som for eksempel å oppfordre til å bruke trapper i stedet for heiser (27). Å heve prisene på drivstoff vil øke antall personer som går til jobb eller sykler (28). Når det gjelder røyk og tobakk anbefaler WHO å gjøre røyk ulovlig på offentlige steder, øke befolkningens kunnskap om røykens skadelige effekter, øke avgifter og ikke tillate reklamer (29).

På individuelt nivå er det viktig at det forebyggende arbeid gjøres på alle nivåer i helsevesenet og spesielt hos allmennlege som vil møte pasientene mest i det daglige og har bedre mulighet for tett oppfølging.

Hver enkelt av pasientene som legges inn ved UNN Tromsø for elektiv angiografi gis informasjon om tilstanden og det tilstrebes økt sykdomsforståelse. På alle innkallelinger oppfordres det til røykeslutt og [www.slutta.no](http://www.slutta.no) anbefales. 28% av pasientene i Norge som gjennomgår koronar angiografi for første gang, oppgir i ettertid å ha deltatt på hjerteskolet (cardiac rehabilitation program). Disse pasientene var oftest yngre og høyere utdannet enn de som ikke deltok (30). Disse programmene har gode resultater og burde bli en større del av rehabiliteringen.

#### 2.4.5 Mosjon som sekundærpreventiv tiltak

En studie av mosjon-baserte rehabiliteringsprogram versus vanlig medisinsk behandling alene viser en reduksjon i kardielt relaterte dødsfall på 26 % (tallet varierer ikke stort mellom andre lignende metastudier), en større reduksjon i kolesterolverdier, senket systolisk blodtrykk og større tendens til røykeslutt (31). Andre parametere som er vist å endres ved fysisk aktivitet: forbedret endotelial funksjon, senket kroppsvekt, senket triglycider, senkning av blodets viskositet, økt fibrinolytisk aktivitet samt økning i livskvalitet og funksjonsnivå (32). Ved iskemiske tilstander vil mosjon kunne øke terskelen for anstrengelsesutløste anginasmerter samt dempe den iskemiske responsen. Dette ved at myorkards oksygenleveranse øker (32) primært ved øket kollateral forsyning til det iskemiske området. Trening øker også metabolsk aktivitet og øker myokardets mekaniske egenskaper – hjertet blir en bedre pumpe og en gitt fysisk aktivitet kan bli utført ved en mindre fraksjon av en persons maksimale O<sub>2</sub>-opptak (33). 3,5 timer gange per uke, eller 30 minutter per dag, med moderat intensitet (ca 55-70% av maxpuls) er assosiert med 20-30 % reduksjon i total mortalitet. For hvert 90. minutt med gange i 5 km/h per uke senkes risiko for koronarsykdom med 15 % (32).

Tidligere inaktive som har økt sitt aktivitetsnivå har signifikant senket risiko for CHD (cardiovascular heart disease) sammenlignet med de som forble inaktive. Data vedrørende *treningensintensitet* er mindre klare enn dataen som omhandler total treningsdose. Mer intens trening er sterkere assosiert med senket kardiovaskulær mortalitet enn mindre intens aktivitet (34, 35). Dermed kan en *intensitetsterskel* tenkes å eksistere selv om den i studier kan være vanskelig å definere. Men det er viktig å påpeke at effekten av trening inntreffer allerede ved lavere intensiteter og at ved intensiv trening må effekt veies opp mot økt risiko for ortopediske skader og høyere frafall – tung trening gir lavere compliance (32). European Society of Cardiology's guidelines fra 2016 anbefaler fysisk aktivitet med en frekvens på 3-5 økter per uke, men aller helst hver eneste dag. De anbefaler videre et intensitetsnivå på moderatintensitet 30 min/dag 5 dager i uken (som tilsvarer 150 min/uke), eller intensiv trening (77-93 % av maxpuls) 15 min/dag 5 dager i uken. Eventuelt en blanding av begge i økter på minst 10 minutter (36).

Det fins også en økt risiko for hjerteinfarkt og hjertestans ved trening hos denne pasientgruppen, spesielt høyintensitetstrening og høy alder er to viktige risikofaktorer. Pasientene som har økt risiko har alvorlig senket venstre ventrikkelfunksjon og iskemiske

smerter som inntreffer ved lav anstrengelse. Men studier viser at selv om risikoen er økt er den fortsatt lav og relativ risiko er fortsatt høyere hos den inaktive pasientgruppen (32).

På tross av alt dette viser en studie at bare halvparten av voksne med CHD følger de anbefalte retningslinjene med tanke på mosjon (37). Hos de som følger organiserte rehabiliteringsprogram for sin CHD vil bare 15-50% av pasientene fortsatt møte de anbefalte nivåene for mosjon 3-6 måneder etter programmets slutt (38).

#### 2.4.6 Røykeslutt som sekundærpreventivt tiltak

Tobakksrøyk inneholder ca 4000 forskjellige kjemikalier hvorav >40 er bevist karsinogene. Røyk øker blodets viskositet, virker pro-koagulativt, virker direkte skadende på endotel, oksiderer LDL og senker HDL (32). Med tanke på røyk og CHD er det spesielt viktig å ta hensyn til røykens synergistiske virkning når den kombineres med andre risikofaktorer som høye kolesterolnivåer. Av amerikanske røykere viser studier at 70% har prøvd å slutte minst en gang tidligere og 41% av disse hadde prøvd å slutte i løpet av de siste 12 månedene (39). På tross av det var bare 7% fortsatt røykfrie etter 1 år (40). Dette er en pasientgruppe som med andre ord trenger hjelp, og helsepersonell anbefales å aktivt motivere til røykeslutt (26) (41). Studier viser at med et strukturert opplegg og med bruk av legemidler kan opptil 40% lykkes (42).

Røykere lever i gjennomsnitt 10 år kortere enn ikke-røykere og en røyker har 50% sjanse for å dø som følge av røyken (36). Det er aldri for sent å stumpe røyken. Om en ung røyker slutter i perioden 25-34 år er overlevelsen vist å være lik som for ikke-røykere og personer som slutter i alderen 55-64 år øker overlevelsen med 3 år (43). Pasienter med CHD som klarer å slutte med røyk kan halvere sin risiko for hjerteinfarkt og senke mortalitet/morbiditet.

### 3 Hensikt

Denne studien har som mål å svare på grad av livsstilsendring i form av røykeslutt og økt aktivitetsnivå blant en populasjon på 768 pasienter henvist for elektiv angiografi ved Universitetssykehuset i Tromsø. Forskningsspørsmålene jeg vil svare på med denne studien er:

1. Hva kjennetegner denne populasjonen ved baseline?
2. Andel røykere som slutter etter 36 måneder og hvilke faktorer som predikerer røykeslutt



3. Andel som økte sine mosjonsvaner og hvilke faktorer som predikerer forbedrete mosjonsvaner

En forventet effekt av dette arbeidet er å øke egen kompetanse rundt vitenskapelig forskning samt å øke kunnskapen vedrørende en svært viktig pasientpopulasjon: de hjertesyke.

## 4 Materiale og Metode

### 4.1 Studiepopulasjonen

Studiepopulasjonen i denne kohortestudien består av 768 pasienter henvist til angiografi på klinisk mistanke om angina pectoris. Deltagerne hadde samtykket til å delta i CTangio i Nord studien hvor primært endemål var å sammenligne CT angiografi med invasiv angiografi. De var pasienter henvist for elektiv angiografi i forbindelse med mistenkt arterosklerotisk sykdom i koronarkar.

### 4.2 Inklusjon- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriterier var fortløpende pasienter henviste til elektiv angiografi ved UNN. Eksklusjonskriterier var nedsatt nyrefunksjon med en glomerulær filtrasjons rate (GFR) <45, kjent kontrastallergi, alvorlig komorbiditet, mangel på samtykke, graviditet og BMI over eller lik 50. Pasienter som både tidligere var bypass-operert (CABG) og har atrieflimmer ble også ekskludert på grunn av høy kumulativ stråle- og kontrasteksponering. Totalt var 1511 elektive pasienter screenet for tilstedeværelse av eksklusjonskriterier, og etter eksklusjon var det igjen 768 pasienter.

### 4.3 Invasiv koronær angiografi

Undersøkelsen ble gjennomført av erfarne invasive kardiologer ved UNN Tromsø. Forsnevring i lumen ble delt i 3 kategorier: normal (0-20% forsnevring), veggforandringer (21-49%) og stenose (>50%). Deretter ble det vurdert hvilken behandling pasientene skulle følge videre; ingen behandling, medikamentell behandling eller revaskularisering med PCI eller CABG.

### 4.4 Datainnsamling

Data er samlet inn fra journal og ved bruk av spørreskjema som pasientene selv har fylt ut ved ulike tidspunkt; før innleggelsen, ved inklusjon i studien og etter 6, 12 og 36 måneder. Blant

annet er følgende kliniske og demografiske variabler innhentet fra journal: kreatinin, eGFR, kolesterol (LDL og HDL samt totalkolesterol), BMI, sykehistorie og medikamenter.

I tillegg til standardiserte internasjonale validerte spørreskjema for innhenting av pasientrapporterte utkommemål er enkeltspørsmål for å kartlegge livsstil (røykeanamnese, fysisk aktivitet, kost) i hovedsak benyttet tidligere i store norske befolkningsundersøkelser (Tromsundersøkelsen Tromsø 5 og 6 og Hunt 2 og 3).

For å kartlegge røykevaner ble følgende spørsmål stilt ved baseline, 6, 12 og 36 måneder: 1. Røyker du daglig for tiden (besvares med ja eller nei). 2. Dersom du ikke røyker nå, har du tidligere røyket (besvares med ja, nei). 3. Dersom du ikke røyker nå, men har røyket tidligere, hvor lenge er det siden du sluttet (besvares med mindre enn 3 måneder, mellom 3 måneder og 1 år, mellom 1-5 år eller mer enn 5 år).

Fysisk aktivitet ble kartlagt gjennom spørsmålene: 1. Hvor ofte driver du mosjon (besvares med aldri, sjeldnere enn 1 gang i uken, en gang i uken, 2-3 ganger i uken, omtrent hver dag). 2. Hvor ofte trener du lett aktivitet, som defineres som ikke svett/andpusten. Besvares med «ingen ganger de siste 4 ukene», «under 1 time pr. uke», «1-2 timer pr. uke» eller «3 eller flere timer per uke». 3. Hvor ofte trener du hard fysisk aktivitet hvor du blir svett/andpusten). Besvares med samme svar som spørsmål 2.

Studien er godkjent av Personvernombudet (PVO) og regional etisk komite (REK).

#### 4.5 Statistiske analyser

I mitt statistiske arbeid ble SPSS foretrukket. Mye tid ble i forkant av påbegynt statistikk bruk på å lage nye variabler slik at de passet inn i oppgaven min. Til dette ble variabler slått sammen med funksjonen «compute variables». For de kategoriske variablene som kjønn ble binary logistic regression benyttet og for numeriske variabler som alder ble ANOVA benyttet til å kartlegge om observerte forskjeller var tilfeldige eller ikke. Modellen ble justert for alder og kjønn – to risikofaktorer som var signifikante for alle gruppene. Det meste av statistikken ved oppfølging (altså ikke tabellen «baseline») ble også gjort ved å sette opp krysstabeller, og her ble kjiqvadrattest benyttet. Her ble også ANOVA brukt for de kontinuerlige variablene.

Fysisk aktivitet ble delt i kategori 0 til 4. Kat 0 tilsvarer ingen trening. Kat 1 tilsvarer lett trening. Kat 2 hard trening under 1 time per uke. Kat 3 hard trening 2-3 timer per uke. Kat 4 hard trening over 3 timer per uke. De som trente lite ved baseline ble vurdert til å ligge i

kategori 1 og 2; altså ingen og kun lett trening. Røyk ble for baseline vurdert etter kategoriene «Aldri røyket», «tidligere røyker» og «daglig røyker». For å vurdere endring for røykere i tabell 2 ble røykere delt i kategoriene «Røyker fortsatt» og «Sluttet». «Sluttet» innebærer at personen røyket ved baseline men sluttet i løpet av kohortens oppfølgingstid på 36 måneder.

For å danne meg et grunnleggende kunnskapsnivå i forkant av masteroppgaven leste jeg Andy Field «Discovering Statistic Using SPSS» som jeg varmt kan anbefale alle. Youtube har også flerfoldige svært gode videoer om statistikk og SPSS som jeg ofte benyttet.

#### 4.6 Arbeidsprosessen

I og med at jeg skulle på utveksling høsten 2016 startet jeg arbeidet med prosjektbeskrivelsen allerede august 2016. Sammen med veileder Henrik Schirmer definerte jeg tidlig en oppgave og begynte å lese meg opp på relevante artikler. Jeg har alltid sett på kardiologi som ett veldig spennende felt og risikofaktorer og livsstil har jeg en stor interesse for. I mange tilfeller er den beste medisinen å leve ett sunnere liv og jeg har lenge vært interessert i hvorfor denne endringen er vanskelig og hva som skal til for at den skjer. Samt hvordan helsevesenet kan endres slik at denne pasientgruppen tas hånd om på en bedre måte.

Usunt kosthold, røyk og mosjon er på mange måter et større problem for denne fattige og muligens ressurssvake populasjonen av Norges og verdens befolkning. Dårlig mat er billigere og er mer tilgjengelig og tobakksindustrien som mister fotfeste i den industrialiserte delen av verden retter nå sitt fokus mot de fattige i utviklingsland. Dermed er dette også i stor grad et sosialt og globalt problem. Min oppfatning er også at det brer seg en holdning blant folk flest hvor overvekt og røyk blir sett ned på og de kan skylde seg selv for sin sykdom da det bare er å begynne å trene og slutte å røyke. Som jeg har sett er det ikke så enkelt og løsningen på denne epidemien (les: overvektsepidemien) er mye mer kompleks.

Vinteren 2017 var prosjektbeskrivelsen ferdig. Jeg brukte mye tid på å skive bakgrunnen og sette meg inn i stoffet. Noe jeg følte var veldig nødvendig. Dette ser jeg på som en svært viktig del av masteroppgaven: å lære seg å vurdere og analysere vitenskapelige artikler.

Preventive cardology er et stort felt og det fins nærmest et uendelig antall artikler å søke i. Ved å gjøre ferdig bakgrunnen tidlig fikk jeg frigjort mye tid til å sette meg inn i statistikk.

Sammen med veileder lagde jeg tabell 1 og den ble en fin innføring i statistikk. SPSS er det programmet jeg var kjent med fra før og som jeg brukte under masteroppgaven. Det statistiske arbeidet i sin helhet ble klart i løpet av november og desember. Da var jeg nødt til å

jobbe mer intensivt med statistikken får å få klart et abstrakt til EuroPrevent 2018 konferansen i Ljubljana. Våren 2018 ble brukt til å forfatte selve oppgaven samt utbedre og videreutvikle det statistiske arbeidet.

Det siste arbeidet jeg påbegynte var vurdering av vitenskapelige artikler etter GRADE-systemet. Det ble fort klart for meg at dette var en liten tabbe; det hadde vært svært nyttig og gjort dette arbeidet i forkant av arbeidet med masteroppgaven. På den måten hadde jeg på et tidligere stadium vært bedre egnet til vurdering og tolkning av vitenskapelige artikler og fått et mer kritisk blikk ved innhenting av informasjon.

Jeg er utrolig takknemlig for at jeg valgte å begynne arbeidet relativt tidlig. Dette gjorde at jeg kunne bruke tid og få fordøyd stoffet godt. Slik føler jeg at utbyttet av dette arbeidet er mye større enn om jeg hadde komprimert arbeidet over en intensiv periode. Jeg har også vært svært heldig som har hatt en tålmodig og engasjert veileder i Henrik Schirmer. De som påtar seg oppgaven med å veilede studenter i forbindelse med master burde alle følge hans eksempel. Som student har det vært utrolig viktig å føle at man blir tatt på alvor samt at ingen spørsmål er for dumme. Min biveileder Tove Aminda Hanssen har også vært en uvurderlig ressurs under dette arbeidet. For fremtidige studenter anbefaler jeg å vurdere valg av veileder nøye.



## 5 Resultater

### 5.1 Status ved baseline

Tallene i teksten som følger er hentet fra tabell 1 «Status ved baseline».

#### 5.1.1 Hva kjennetegner deltagerne?

65% av deltagerne i denne studien var menn og 35% kvinner. Gjennomsnittlig alder for deltakerne var 64 år. 18 % av deltagerne røyket daglig ved baseline mens 26 % rapporterte å aldri tidligere ha røyket. Vedrørende fysisk aktivitet rapporterte 8% å aldri drive med mosjon. Andelen som trente hardt over 1 time per uke var 32%. 24% av deltagerne hadde tidligere gjennomgått hjerteinfarkt, 9% hjerneinfarkt og 12% tidligere aortakoronar buypass kirurgi. 53 % av de undersøkte viste seg å ha stenose på angiografi, 20% veggforandringer og 27% normal angiografi.

#### 5.1.2 Hva kjennetegner det diagnostiske resultatet

Mannlig kjønn er signifikant relatert til større sannsynlighet for funn på angiografi, både av for veggforandringer og stenose. Gjennomsnittlig alder for deltakerne var 63,6 år, økende alder øket sannsynligheten for funn på angiografi. Gjennomsnittlig alder for de med normal angiografi var 59 år, veggforandringer 63 år og stenose 66 år.

Høyere blodtrykk, både systolisk og diastolisk blodtrykk øker også sannsynligheten for funn av aterosklerose på angiografi. Men i denne studien viste det seg at ett høyere trykk er mer relatert til veggforandringer enn til symptomgivende stenosering.

Høyere nivå av LDL økte sannsynligheten for friske kar, og de med stenose på angiografi var den gruppen med gjennomsnittlig lavest LDL-nivå. Dette kan forklares ved å ta høyde for behandling med statiner. Hos de med <20% stenose på angiografi oppga 50% å bruke statiner, hos de mellom 29 og 49% brukte 71% statiner og gruppen med over 50% stenose benyttet 82% statiner.

Røykere ble delt i 3 kategorier; aldri, tidligere og daglig røyk henholdsvis 26, 53 og 18%. Høyere andel av de som aldri hadde røyket hadde normale angiografi-funn. De som tidligere hadde røyket (den største gruppen med 53% av deltagerne) viste seg å ha større sannsynlighet for veggforandringer og stenose. Gruppen med daglige røykere (18%) viste ikke særskilt forskjell vedrørende grad av stenose.

Det var ingen signifikant sammenheng mellom angiografifunn og selvrapportert fysisk aktivitet. Tidligere karsykdom eller hjerneinfarkt økte sannsynligheten for funn av symptomgivende stenose.

## 5.2 Endring i røykevaner

Tallene i teksten som følger er hentet fra tabell 2.

Ved baseline røyket 138 av deltagerne i studien. Det var ønskelig å se hvor stor andel som sluttet etter angiografien, og om det å slutte med røyk kunne relateres til angiografifunn. Av de 138 som røyket ved baseline besvarte 81% oppfølgings spørreskjema. Av de som besvarte spørreskjema sluttet 35% og forble røykfri i løpet av studiens 36 måneders oppfølgingstid. Av de med veggforandringer sluttet 41% og av de med stenose sluttet 38%, mens i gruppen med normale funn på angiografi sluttet bare 25%. Disse forskjellene var ikke statistisk signifikante.

Det var ingen klar aldersforskjell mellom røykerne som sluttet og de som ikke sluttet. Det var heller ingen signifikant forskjell mellom kjønnene, hvor 38 % av menn som røyket ved studiestart sluttet mot 30% av kvinnene. Vedrørende diabetes mellitus type 2 kunne det se ut som om de med diagnostisert DM2 sluttet med røyk i mindre grad enn de uten diagnosen, 22% mot 78%, men denne forskjellen viste seg å ikke være statistisk signifikant. BMI var lik i begge grupper; gjennomsnittlig 27,5 for de som sluttet og 27,6 for de som fortsatte.

## 5.3 Endring i mosjonsvaner

Tallene i teksten som følger er hentet fra tabell 3.

248 (32%) av deltagerne rapporterte å trene hardt 1 time eller mer i løpet av uken ved baseline. Av disse vedlikeholdt 147 (59%) sitt treningsnivå. Dette var en yngre gruppe med gjennomsnittsalder på 61 år. Foruten alder skilte denne gruppen seg ikke i særlig stor grad fra de som falt i treningsintensitet vedrørende andre faktorer som for eksempel komorbiditet. Av de som kun oppga lettere fysisk aktivitet eller ingen mosjon ved baseline økte 48% sitt nivå av mosjon. Disse endringene var ikke relatert til resultat av angiografi. Gruppen som økte sitt mosjonsnivå var gjennomsnittlig 4 år yngre enn de som ikke gjorde det. Kjønn, BMI og diabetes mellitus type 2 var faktorer som ikke spilte inn på endring vedrørende mosjonsvaner.

## 6 Diskusjon

### 6.1 Oppsummering av hovedfunn

Halvparten av de som ved studiestart kun trente lett eller aldri økte sitt mosjonsnivå.

Halvparten av de som ved baseline trente hard trening over 1 time per uke vedlikeholdte sitt nivå. Ved studiestart svarte kun 8% at de aldri trente.

Vedrørende røyk sluttet 35% av røykerne helt i løpet av studien og forble røykfrie 3 år senere.

Den preventive virkningen av å gjennomgå angiografi er absolutt tilstede. Hverken for røykeslutt eller økning av aktivitetsnivå hadde grad av sykdom påvist ved angiografi noe å si.

Gruppen som gjennomgår angiografi har, som nevnt tidligere, økt mortalitet og morbiditet uavhengig av svaret (1). Det at en såpass stor andel av pasientene forbedret sine livsvaner er dermed ett godt tegn.

### 6.2 Hva sier andre lignende studier?

En norsk studie fra 2003 så på røykeslutt hos pasienter med hjerteinfarkt, ustabil angina pectoris eller ACB-operasjon (aorta-coronar-bypass). Det var 240 pasienter hvor halvparten gikk gjennom et slutteprogram med intervensjon og regelmessig kontakt etter utskrivelse, mens den andre halvparten ikke fikk noen intervensjon. Hos de som ikke fikk intervensjon hadde 37% sluttet etter 12 måneder mot 57% i intervensjonsgruppen (44). Selv om tidligere koronarsykdom i tidligere studier er vist å predikere lavere rate røykeslutt (45), klarte vi ikke å reprodusere dette i vår studie.

En studie fra 2008 (46) viser at blant de som gjennomgår angiografi er det svært lave kunnskaper rundt risikofaktorer, og bare rundt 8% kunne nevne flere enn 3. De to risikofaktorene som det var best kunnskap rundt er røyk og hyperkolesterolemi. Fysisk aktivitet var ikke nevnt i denne studien. Manglende kunnskap rundt risikofaktorer i vår populasjon er dermed neppe noe man trenger å ta høyde for. Altså kunnskap om hvorvidt disse livsstilsfaktorene er helseskadelig.

En interessant studie som ser på livskvalitet 5 år etter koronar angiografi viser at 49% sluttet å røyke. Denne studien tar ikke bare for seg pasienter med mistenkt angina pectoris men alle pasienter henvist til angiografi, både akutte og elektive. 66% av pasienten i denne studien oppga å være fysisk aktive etter 5 år, det er ikke definert grad av aktivitet. De pasienten som sluttet å røyke på grunn av kunnskap rundt de negative konsekvensene dette har på helsen

hadde større grad av livskvalitet enn de som sluttet grunnet press fra omgivelsene, noe som er viktig å ta innover seg (47).

En asiatisk studie som fulgte pasienter i etterkant av hjerteinfarkt viste at 52% av pasientene sluttet å røyke (48), altså på linje med de andre studiene vi har henvist til, men de så også på hvor mange av pasientene som i løpet av det året de ble fulgt opp som faktisk forsøkte å stumpe røyken; hele 80%. Dette understreker igjen behovet for bedre oppfølging.

### 6.3 Endringspsykologi

Mestring er å få til, beherske, takle og ha kontroll. Self-efficacy er et begrep som innebærer mestrings-forventning. Å ha høy grad av self-efficacy er viktig for å kunne inngå i livsstilsendring. Det beror på tidligere erfaring, emosjonelle forhold, personenes egen tolkning og så videre (49). Self-determination theory/selvbestemmelsesteori (SDT) er utviklet av Edward Deci og Richard Ryan (50). Motivasjon er det som forårsaker aktivitet i individet, holder den i gang og gir den mål og mening. Motivasjon kan deles i to: «intrinsic» og «extrinsic»; motivasjon som kommer fra personens indre og fra omgivelsene. Det er 3 hovedelementer som påvirker den indre motivasjonen:

1. autonomi: det er du selv som tar dine egne avgjørelser med frihet fra press.
2. kompetanse: opplevelse av mestring og kontrollere endemålet.
3. sosial tilhørighet: opplevelsen av å være knyttet til, bry seg om og å samhandle med andre mennesker.

Det er den indre motivasjonen som i størst grad er gjeldende for at individet endrer livsstil. Som behandlere kan vi bidra til ytre motivasjon – noe som ikke er lett å integrere i den indre. For mye ytre motivasjon kan underminere pasientens egen autonomi (51). Valg og muligheter er med på å øke autonomien i handlingen og dermed styrke den indre motivasjonen (52). Ytre faktorer som virker kontrollerende, som for eksempel tidsfrister, spiller negativt inn (53). Positive tilbakemeldinger øker, som man forventer, motivasjonen (51).

### 6.4 Styrker og svakheter med studien

De fleste lignende studier ser på allerede bekreftet sykdom, som for eksempel hjerteinfarkt og hvordan pasienter med påvist sykdom i ettertid endrer livsstil. Denne studien ser på en populasjon hvor man mistenker koronarsykdom. Dermed kan man undersøke om det å gjennomgå angiografi øker sjansen for livsstilsendring i større grad enn hos den normale



befolkning. En slik studie medfører også få eksklusjonskriterier, noe som er med på å gi studien styrke.

Pasientgruppen ble fulgt opp i 3 år, altså en lang oppfølgingstid. For å vurdere livsstilsendring er det helt klart en fordel å følge gruppen over lengre tid. Spørreskjemaet som ble benyttet var standardiserte internasjonale validerte spørreskjema og enkeltspørsmål for å kartlegge livsstil er i hovedsak benyttet tidligere i store norske befolkningsundersøkelser (Tromsøundersøkelsen Tromsø 5 og 6 og HUNT 2 og 3).

Ett problem med studien er manglende svar på spørreskjema. Ved baseline besvarte 664 (86%) av deltagerne spørsmål om de røyke daglig. Ved 6 måneder besvarte 77%, ved 12 måneder 75% og ved 36 måneder besvarte 71 % spørsmålet om røyk. Av de 138 som røykte besvarte 80 (58%) ikke spørsmål om røyk ved minst 1 av oppfølgingstidspunktene. 28 personer (tilsvarende 20%) svarte aldri oppfølgingsspørsmål. 705 personer besvarte spørsmål vedrørende sine mosjonsvaner ved baseline. 59 (8%) personer besvarte ikke noen av oppfølgingsspørsmålene. Dette var med på å gi studien liten styrke til å finne statistiske sammenhenger med hensyn til endring i røyk og mosjon.

Tabell 4 viser en karakteristikk av de 28 personene som aldri besvarte oppfølgingsspørsmål vedrørende røyk. Det var ikke mulig å påvise noen forskjeller mellom gruppene basert på faktorer man skulle anta hadde noe å si – som for eksempel alder, kjønn, grad av stenose ved angiografi, diabetes og så videre.

Som den asiatiske studien nevnt over hadde det vært svært interessant å se på hvor mange som i løpet av studien sluttet i en liten periode for så å begynne igjen, men det viste seg å være vanskelig da pasientene så sporadisk valgte å besvare spørsmål rundt røyk. Ett spørsmål ved 36 måneder formulert «har du i løpet av denne perioden forsøkt å slutte med røyk?» hadde vært nyttig. Jeg kunne også tenkt meg følgende spørsmål ved baseline: «ønsker du hjelp til å slutte å røyke?».

Studien ga alt i alt lite styrke til å finne statistiske sammenhenger mellom røyk/mosjon og funn på angiografi.

## 6.5 Betydning i klinisk praksis

Studien viser at klinikere kan nyttiggjøre seg av ethvert møte med pasienter til å fremme livsstilsendring. For best mulig å være rustet for denne oppgaven er det viktig at behandlere i alle ledd holder seg oppdatert; hva virker og hvordan når man frem? De viktigste punktene er

å gjenkjenne de forskjellige risikofaktorene på individuelt nivå, overvåke dem og assistere i livsstilsendring.

Noe som hadde vært spennende i ettertid, med denne studien i bakhånd, hadde vært å gjøre en randomisert studie med samme type pasientpopulasjon. Her skulle intervensjonen på individnivå vært større – et opplegg på tvers av faggrupper innen helsevesenet som bygger på det vi vet har effekt fra andre studier.

## 7 Konklusjon

Rundt halvparten av pasientene i studien forbedret sine livsstilsvaner etter angiografi uavhengig av resultat. Ratene på røykeslutt stemmer overens med tall fra europeiske hjerteinfarkt-pasienter. Studien gir ikke grunnlag for å si at angiografifunn påvirker endring i livsstil. Selv om tallene er på høyde med lignende europeiske studier er min subjektive mening at helsepersonell i alle ledd burde bruke enhver mulighet i møte med denne pasientgruppen for å fremme livsstilsendring. Målet man burde sette seg, både politisk og som individuell behandler er 100% røykeslutt. Muligens er dette en utopi, men forskningen har vist gang på gang hvor viktig dette er – «enkle» grep som har utrolig mye å si for pasientens hverdag.

## 8 Referanser

1. Jespersen L AS, Hvelplund A, Madsen JK, Galatius S, Pedersen F, Hojberg S, Prescott E. Burden of Hospital Admission and Repeat Angiography in Angina Pectoris Patients with and without Coronary Artery Disease: A Registry-Based Cohort Study. *Plos One*. 2014;9(4).
2. Fladseth K. Kan troponiner brukes til å selekttere elektive pasienter med nytte av koronar angiografi? [masteroppgave]. Tromsø: Universitetet i Tromsø; 2016.
3. Hansson GK. Inflammation, Atherosclerosis, and Coronary Artery Disease. *New England Journal of Medicine*. 2005;352(16):1685-95.
4. Lilly SL. *Pathophysiologi of Heart Disease*. 4. utgave. Philadelphia: Wolters Kluwer; 2007.
5. Bobryshev YV, Ivanova EA, Christiakov DA, Nikiforov NG, Orekhov AN. Macrophages and Their Role in Atherosclerosis: Pathophysiology and Transcriptome Analysis. *Biomed Res Int*. 2016; vol. 2016. Artikkel ID: 9582430.
6. Braunwald E, Zipes DP, Libby P. *Heart Disease – a textbook of cardiovascular medicine*. 6. utgave. Philadelphia: W.B Saunders Company; 2001.
7. Spence JD. Recent advances in pathogenesis, assessment, and treatment of atherosclerosis. *F1000Research*. 2016;5.
8. Hunskaar S. *Allmenntmedisin*. 3. utgave. Oslo: Gyldendal akademisk; 2013.
9. Patel MR, Peterson ED, Dai D, Brennan JM, Redberg RF, Anderson HV, et al. Low Diagnostic Yield of Elective Coronary Angiography. *New England Journal of Medicine*. 2010;362(10):886-95.
10. Foreman RD. Mechanisms of cardiac pain. *Annual Reviews of Physiology*. 1999;61:143-67.
11. Mahler SA. Angina Pectoris: Chest pain caused by myocardial ischemia [internett]. UpToDate.com. 23.09.2015. [sitert 02.01.17] Tilgjengelig fra: [http://www.uptodate.com/contents/angina-pectoris-chest-pain-caused-by-myocardial-ischemia?source=search\\_result&search=angina+pectoris&selectedTitle=1~150](http://www.uptodate.com/contents/angina-pectoris-chest-pain-caused-by-myocardial-ischemia?source=search_result&search=angina+pectoris&selectedTitle=1~150).
12. Haasenritter J, Stanze D, Widera G, Wilimzig C, Abu Hani M, Sönnichsen AC, et al. Does the patient with chest pain have a coronary heart disease? Diagnostic value of single symptoms and signs – a meta-analysis. *Croatian Medical Journal*. 2012;53(5):432-41.
13. Gibbons RJ, Chatterjee K, Daley J, Douglas JS, Fihn SD, Gardin JM, et al. ACC/AHA/ACP–ASIM Guidelines for the Management of Patients With Chronic Stable

- Angina: Executive Summary and Recommendations. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on Management of Patients With Chronic Stable Angina). 1999;99(21):2829-48.
14. Jawad E, Arora R. Chronic Stable Angina Pectoris. *Disease-a-Month*. 2008;54(9):671-89.
  15. Kuiper KJ, Rotevatn S. Koronar angiografi, PCI og Klaffeintervensjon - Kardiologiske metoder 2014. Norsk Kardiologisk selskap, Den norske legeforening. 2014.
  16. John Hopkins Medicine Health Library. Angioplasty and Stent Placement for the Heart [internett]. Baltimore; [siteret 01.09.16]. Tilgjengelig fra: [http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/test\\_procedures/cardiovascular/percutaneous\\_transluminal\\_coronary\\_angioplasty\\_ptca\\_and\\_stent\\_placement\\_92,P07981/](http://www.hopkinsmedicine.org/healthlibrary/test_procedures/cardiovascular/percutaneous_transluminal_coronary_angioplasty_ptca_and_stent_placement_92,P07981/).
  17. Windecker S, Kolh P, Alfonso F, Collet JP, Cremer J, Falk V, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS) Developed with the special contribution of the European Association of Percutaneous Cardiovascular Interventions (EAPCI). *European Heart Journal*. 2014;35(37):2541-619.
  18. Mannsverk J, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Løchen ML, Rasmussen K, Thelle DS, et al. Trends in Modifiable Risk Factors Are Associated With Declining Incidence of Hospitalized and Nonhospitalized Acute Coronary Heart Disease in a Population. *Circulation*. 2016;133(1):74-81.
  19. Selmer R, Igland J, Ariansen I, Tverdal A, Njølstad I, Furu K, et al. NORRISK 2: A Norwegian risk model for acute cerebral stroke and myocardial infarction. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2017;24(7):773-782.
  20. Chiuve SE, McCullough ML, Sacks FM, Rimm EB. Healthy Lifestyle Factors in the Primary Prevention of Coronary Heart Disease Among Men. Benefits Among Users and Nonusers of Lipid-Lowering and Antihypertensive Medications. 2006;114(2):160-7.
  21. Åkesson A, Larsson SC, Discacciati A, Wolk A. Low-Risk Diet and Lifestyle Habits in the Primary Prevention of Myocardial Infarction in Men. A Population-Based Prospective Cohort Study. 2014;64(13):1299-306.
  22. Valgimigli M, Biscaglia S. Stable Angina Pectoris. *Current Atherosclerosis Reports*. 2014;16(7):422.

23. Bakke T HS, Bengtson G, Kiil R, Linnsund JM, Øien H, Skattebo S, Oftedal J, Wang H, Bang BA, Nylenna A Juell TC, Solem AN. Røykeavvenning; Nasjonal faglig retningslinje for røykeavvenning [internett]. Oslo; helsedirektoratet; 2005 [oppdatert 30.09.16; sitert 01.11.16]. Tilgjengelig fra:  
[https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/roykeavvenning/seksjon?Tittel=bakgrunn-2700:](https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/roykeavvenning/seksjon?Tittel=bakgrunn-2700)  
Helsedirektoratet
24. Helse- og omsorgsdepartementet. NCD-strategi 2013 – 2017 For forebygging, diagnostisering, behandling og rehabilitering av fire ikke-smittsomme folkesykdommer; hjerte- og karsykdommer, diabetes, kols og kreft [internett]. Oslo; Helse- og omsorgsdepartementet 06.09.13 [sitert 14.11.16] Tilgjengelig fra:  
[https://www.regjeringen.no/contentassets/e62aa5018afa4557ac5e9f5e7800891f/ncd\\_strategi\\_060913.pdf](https://www.regjeringen.no/contentassets/e62aa5018afa4557ac5e9f5e7800891f/ncd_strategi_060913.pdf); Helse- og Omsorgsdepartementet; 2013.
25. Jørgensen T, Capewell S, Prescott E, Allender S, Sans S, Zdrojewski T, et al. Population-level changes to promote cardiovascular health. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2012;20(3):409-21.
26. European Commission. EU platform on diet, physical activity and health [internett]. Brussel: European Union; 2005 [sitert 23.08.16]. Tilgjengelig fra:  
[http://ec.europa.eu/health/archive/ph\\_determinants/life\\_style/nutrition/platform/docs/platform\\_charter.pdf](http://ec.europa.eu/health/archive/ph_determinants/life_style/nutrition/platform/docs/platform_charter.pdf).
27. Kerr J, Eves F, Carroll D. Six-Month Observational Study of Prompted Stair Climbing. *Preventive Medicine*. 2001;33(5):422-7.
28. Mozaffarian D, Afshin A, Benowitz NL, Bittner V, Daniels SR, Franch HA, et al. Population Approaches to Improve Diet, Physical Activity, and Smoking Habits. A Scientific Statement From the American Heart Association. 2012;126(12):1514-63.
29. World Health Organization. Guidelines on the protection of public health policies with respect to tobacco control from commercial and other vested interests [internett]. Geneva: WHO Framework Convention on Tobacco Control. 2011 [sitert 10.10.16]. Tilgjengelig fra:  
[http://www.who.int/fctc/guidelines/adopted/article\\_5\\_3/en/](http://www.who.int/fctc/guidelines/adopted/article_5_3/en/)
30. Olsen SJ, Schirmer H, Boenaa KH, Hansen TA. Cardiac rehabilitation after percutaneous coronary intervention: Results from a nationwide survey. *European Journal of Cardiovascular Nursing*. 2017;17(3):273-279.

31. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *The American Journal of Medicine*. 2004;116(10):682-92.
32. Perk J, Gohlke H, Hellems I, Sellier P, Mathes P, Monpere C, et al. *Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. Berlin: Springer; 2007.
33. Shephard RJ, Balady GJ. Exercise as Cardiovascular Therapy. *Circulation*. 1999;99(7):963-72.
34. Mora S, Cook N, Buring JE, Ridker PM, Lee IM. Physical Activity and Reduced Risk of Cardiovascular Events: Potential Mediating Mechanisms. *Circulation*. 2007;116(19):2110-8.
35. Lee I, Hsieh C, Paffenbarger RS, Jr. Exercise intensity and longevity in men: The harvard alumni health study. *JAMA*. 1995;273(15):1179-84.
36. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *European Heart Journal*. 2016;37(29):2315-81.
37. Reid RD, Morrin LI, Pipe AL, Dafoe WA, Higginson LAJ, Wielgosz AT, et al. Determinants of physical activity after hospitalization for coronary artery disease: the Tracking Exercise After Cardiac Hospitalization (TEACH) Study. *European Journal of Cardiovascular Prevention & Rehabilitation*. 2006;13(4):529-37.
38. Slovinec D'Angelo ME, Pelletier G, Reid RD, Huta V. The roles of self-efficacy and motivation in the prediction of short- and long-term adherence to exercise among patients with coronary heart disease. *Health Psychology*. 2014;33(11):1344-53.
39. Centers for Disease Control and Prevention. Cigarette smoking among adults - United States. *Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2001;50(40):869-73.
40. Fiore MC, Bailey WC, Cohen SJ, Dorfman SF, Goldstein MG, Gritz EF, et al. *Treating tobacco use and dependence: clinical practice guidelines*. 2. utgave. Washington: Department of Health and Human Service; 2000.
41. Caponnetto P, Polosa R. Common predictors of smoking cessation in clinical practice. *Respiratory Medicine*. 2008;102(8):1182-92.
42. Statens folkhälsoinstitut. *Tobak och avvänjning [internet]*. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; Stockholm: 2004 [sitert 09.11.16]. Tilgjengelig fra: [www.fhi.se](http://www.fhi.se).
43. Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years' observations on male British doctors. *British Medical Journal*. 2004;328:1519.



44. Quist-Paulsen P, Gallefoss F. Randomised controlled trial of smoking cessation intervention after admission for coronary heart disease. *British Medical Journal*. 2003;327(7426):1254-7.
45. Quist-Paulsen P, Bakke P, Gallefoss F. Predictors of smoking cessation in patients admitted for acute coronary heart disease. *European Journal of Cardiovascular Prevention and Rehabilitation*. 2005;12(5):472-7.
46. Tchicaya A, Braun M, Lorentz N, Delagardelle C, Beissel J, Wagner DR. Social inequality in awareness of cardiovascular risk factors in patients undergoing coronary angiography. *European Journal of Preventive Cardiology*. 2013;20(5):872-9.
47. Baumann M, Tchicaya A, Vanderpool K, Lorentz N, Le Bihan E. Life satisfaction, cardiovascular risk factors, unhealthy behaviours and socioeconomic inequality, 5 years after coronary angiography. *BMC Public Health*. 2015;15(1):668.
48. Choi YJ, Park JS, Kim U, Lee SH, Son JW, Shin DG, et al. Changes in smoking behavior and adherence to preventive guidelines among smokers after a heart attack. *Journal of Geriatric Cardiology*. 2013;10(2):146-50.
49. Bandura A. Self-efficacy mechanism in human agency. *American Psychologist*. 1982;37(2):122-47.
50. Ryan RM, Deci EL. Self-determination theory and the facilitation of intrinsic motivation, social development, and well-being. *American Psychologist*. 2000;55(1):68-78.
51. Deci LE. Effects of externally mediated rewards on intrinsic motivation. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1971;18(1):105-15.
52. Zuckerman M, Porac J, Lathin D, Deci EL. On the Importance of Self-Determination for Intrinsically-Motivated Behavior. *Personality and Social Psychology Bulletin*. 1978;4(3):443-6.
53. Amabile T, DeJong W, Lepper M. Effects of externally imposed deadlines on subsequent intrinsic motivation. *Journal of Personality and Social Psychology*. 1976;34(1):92-8.

## 9 Tabeller

### 9.1 Tabell 1 «Status ved Baseline»

|                                | Alle       | <20% stenose | 21-49%    | >50%      | P-verdi |
|--------------------------------|------------|--------------|-----------|-----------|---------|
| % (n)                          | 100 (768)  | 27 (205)     | 20 (154)  | 53 (409)  | <0,01   |
| Menn % (n)                     | 65* (499)  | 48 (99)      | 60 (93)   | 75 (307)  | <0,001  |
| Kvinner % (n)                  | 35 (269)   | 52 (106)     | 40 (61)   | 25 (102)  | <0,001  |
| Alder, gj.snitt (s.d.)         | 64 (10)    | 59 (11)      | 63 (9)    | 66 (10)   | <0,001  |
| SBP mmHg, gj.snitt (s.d)       | 144 (20)   | 140 (19)     | 147 (20)  | 147 (20)  | <0,001  |
| DBP mmHg, gj.snitt (s.d)       | 88 (11)    | 87 (12)      | 89 (12)   | 87 (11)   | 0,039   |
| LDL mmol/ml, gj.snitt (s.d)    | 2,9 (0,95) | 3,1 (0,9)    | 2,9 (0,9) | 2,9 (1,0) | 0,034   |
| Statiner % (n)                 | 71 (546)   | 50 (102)     | 71 (110)  | 82 (334)  | <0,001  |
| Røyk:                          |            |              |           |           | 0,016   |
| Aldri % (n)                    | 26 (203)   | 36 (73)      | 24 (37)   | 23 (93)   |         |
| Tidligere % (n)                | 53 (409)   | 46 (94)      | 55 (85)   | 56 (230)  |         |
| Daglig % (n)                   | 18 (138)   | 19 (39)      | 19 (29)   | 17 (70)   |         |
| Fysisk aktivitet:              |            |              |           |           | 0,809   |
| Inaktive % (n)                 | 8 (62)     | 6 (13)       | 10 (16)   | 8 (33)    |         |
| Lett trening % (n)             | 29 (223)   | 32 (65)      | 29 (45)   | 28 (113)  |         |
| Hard trening <1 time/uke % (n) | 22 (172)   | 21 (42)      | 21 (32)   | 24 (98)   |         |
| Hard trening 2-3 t/u % (n)     | 21 (164)   | 24 (49)      | 20 (31)   | 21 (84)   |         |
| Hard trening >3 t/u % (n)      | 11 (84)    | 12 (25)      | 10 (16)   | 11 (43)   |         |
| Hjerteinfarkt % (n)            | 24 (184)   | 5 (11)       | 23 (35)   | 34 (138)  | <0,001  |
| Hjerneinfarkt % (n)            | 9 (72)     | 6 (12)       | 8 (13)    | 12 (47)   | 0,023   |
| ACB-operasjon % (n)            | 12 (91)    | 1 (2)        | 1 (1)     | 22 (88)   | <0,001  |

Statistiske analyser som er brukt er kjiqvadrattest samt logistisk regresjon for alle de kategoriske varibalene og ANOVA for de numeriske variablene.

Forkortelser. SBT= systolisk blodtrykk. DBT= diastolisk blodtrykk. ACB= aorta-coronar bypass. S.d= standardavvik.

\*Kolonneprosten

## 9.2 Tabell 2: Røykeslutt

|                                 | Sluttet ved 36 måneder: | Slutter ikke | P-verdi |
|---------------------------------|-------------------------|--------------|---------|
| <b>Totalt % (n)</b>             | 35* (39)                | 65 (73)      | <0,01   |
| <b>Angiografiresultat % (n)</b> |                         |              | 0,374   |
| <b>Normal</b>                   | 25 (8)                  | 75 (24)      |         |
| <b>Veggforandringer</b>         | 41 (9)                  | 59 (13)      |         |
| <b>Stenose</b>                  | 38 (22)                 | 62 (36)      |         |
| <b>Kjønn, % (n)</b>             |                         |              | 0,421   |
| <b>Menn</b>                     | 38 (26)                 | 62 (60)      |         |
| <b>Kvinner</b>                  | 30 (13)                 | 70 (39)      |         |
| <b>Tidligere hjerteinfarkt</b>  | 39 (11)                 | 61 (17)      | 0,567   |
| <b>Alder gj.snitt (s.d)</b>     | 59 (9,3)                | 60 (9,4)     | 0,748   |
| <b>Diabetes type 2 % (n)</b>    | 22 (4)                  | 78 (14)      | 0,476   |
| <b>BMI gj.snitt (s.d)</b>       | 27 (5)                  | 28 (5)       | 0,908   |

*Statistiske metoder som er benyttet er kjikvadrattest og ANOVA.*

*\*Radprosent*

9.3 Tabell 3: Økning i mosjonsvaner for de som ved baseline trente lett/ingenting:

|                          | Økning    | Ingen økning | p-verdi |
|--------------------------|-----------|--------------|---------|
| Totalt % (n)             | 48* (122) | 52 (135)     | <0,001  |
| Angiografiresultat % (n) |           |              | 0,164   |
| Normal                   | 54 (38)   | 46 (33)      |         |
| Veggforandringer         | 38 (20)   | 62 (33)      |         |
| Stenose                  | 50 (69)   | 50 (68)      |         |
| Kjønn % (n)              |           |              | 0,479   |
| Menn                     | 49 (78)   | 51 (75)      |         |
| Kvinner                  | 45 (49)   | 55 (59)      |         |
| Alder, gj.snitt (s.d)    | 63 (10)   | 67 (9)       | 0,01    |
| Diabetes M. type 2 % (n) | 41 (26)   | 59 (38)      | 0,154   |
| BMI, gj.snitt (s.d)      | 28 (4)    | 28 (5)       | 0,523   |

Statistiske metoder som er benyttet er kjikvadrattester og ANOVA.

\*Radprosent

9.4 Tabell 4: karakteristikk av de som ikke besvarte oppfølgingsspørsmål vedrørende røyk

|                                 | Svarte   | Svarte aldri | p-verdi |
|---------------------------------|----------|--------------|---------|
| % n                             | 80 (110) | 20 (28)      | <0,001  |
| Alder, gj.snitt (s.d)           | 60 (9)   | 57 (11)      | 0,777   |
| Kjønn % (n)                     |          |              | 0,810   |
| Menn                            | 62* (68) | 64 (18)      |         |
| Kvinner                         | 38 (42)  | 36 (10)      |         |
| Dabetes M. type 2 % (n)         | 13 (14)  | 14 (4)       | 0,827   |
| BMI, gj.snitt (s.d)             | 28 (5)   | 28 (7)       | 0,869   |
| Hjertesvikt % (n)               | 13 (4)   | 11 (3)       | 0,128   |
| >50% stenose på angografi % (n) | 51 (56)  | 50 (14)      | 0,818   |

Statistiske metoder som er benyttet er kjikvadrattest og ANOVA

\*Kolonneprosent

## 10 Gradering av artikler

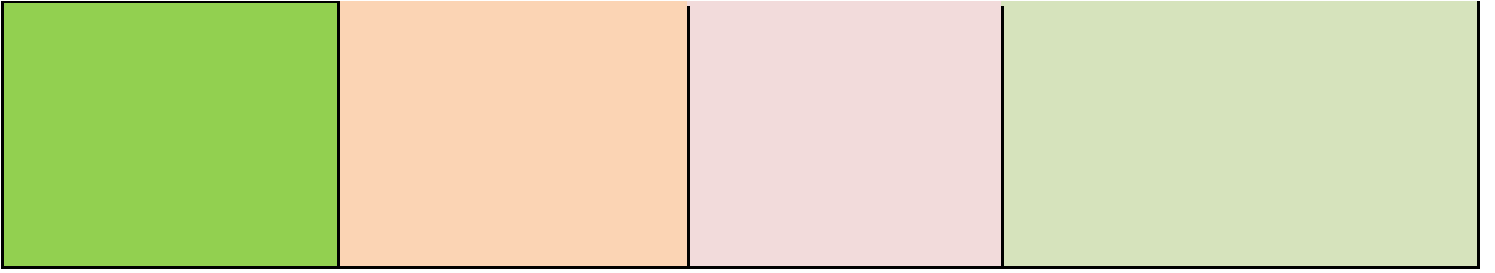
Jeg har valgt ut 5 artikler jeg har jobbet med i mitt arbeid med denne masteren som jeg i det følgende skal gradere ved hjelp av GRADE-metoden. Disse artiklene har vært særs viktige for meg i arbeidet rundt dette temaet.

| Referanse:   |  | Design: Kohortestudie   |   |
|--|--|---|---|
| <p>Jespersen L, Abildstrom SZ, Hvelplund A, Madsen JK, Galatius S, Pedersen F, et al. (2014) Burden of Hospital Admission and Repeat Angiography in Angina Pectoris Patients with and without Coronary Artery Disease: A Registry-Based Cohort Study. PLoS ONE 9(4): e93170. <a href="https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093170">https://doi.org/10.1371/journal.pone.0093170</a></p> |  | Dokumentasjonsnivå  | II  |
|  |  | Grade:  | Good  |
| Formål   | Materiale og metode  | Resultater  | Diskusjon/kommentarer   |
| Undersøke sannsynligheten for gjentagende sykehusinnleggelse grunnet kardiovaskulær sykdom hos pasienter med stabil angina pectoris, og sammenligne gruppene med stenoserende prosess VS ikke-stenoserende prosess   | <p>Studiedesign: retrospektiv registerbasert kohortestudie.</p> <p>Populasjon: 11,223 pasienter i tidsrommet 1998-2009 uten tidligere CVD (kardiovaskulær sykdom) som gjennomgikk sin første CAG (koronar angiografi) grunnet symptombilde. Disse sammenlignet med 5,695 referanseindivider fra Copenhagen City Heart Study. Pasientene fulgt i mediantid 7.8 år.</p> <p>Eksklusjonskriterier: Tidligere CVD, misklassifisering og manglende data. Hos referansepatientene var anamnestic angina pectoris og pasient status ved inklusjon.</p> | <p>Pasienter med symptomer på stabil angina pectoris har 3-4 ganger større sannsynlighet for sykehusinnleggelse for kardiovaskulær sykdom når det er tatt høyde for kardiovaskulær komorbiditet og funn på angiografi. Juster hazard ratio (95% KI) for pasienter med normale arterier på angiografi var 3,0 (2,5-3,5). For de med diffuse ikke-obstruktive arterier på angiografi var hazard ratio 3,9 (3,3-4,6). Og for de med karsykdom i 1-3 koronarkar var den 3,6-4,1. Alle statistisk signifikante med p-verdi &lt;0,001. gjennomsnittlig akkumulert hospitaliseringstid for referanseindividene var 3,5 dager per 10 år med oppfølgingstid og 4,5 hos gruppen som gjennomgikk angiografi. P-verdi &lt;0,05, aldersjustert. Symptomer på stabil angina pectoris predikerte</p> | <p><b>Sjekkliste:</b></p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? <b>Ja</b></p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? <b>Ja</b></p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? <b>ja</b></p> <p>Var studien prospektiv? <b>Ja</b></p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? <b>Ja, referansepersonene hentet fra anerkjent dansk studie.</b></p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? <b>Ja</b></p> <p>Er det utført frafallsanalyser? <b>Manglende data (frafall) er eksklusjonskriterie i denne studien.</b></p> <p>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? <b>Ja</b></p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? <b>Ja</b></p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? <b>Ingen blindet vurdering av denne kohortestudien</b></p> <p><b>Styrke:</b> lang oppfølgingstid for stor pasientpopulasjon. Befolkning fra sør i Danmark som utgjør 43% av Danmarks befolkning. Populasjon svarende for den gjengse Skandinav.</p> <p>Tatt høyde for komorbiditet som aortastenose (årsak til angina symptomer?)</p> <p><b>Svakhet:</b> ved inklusjon ble ikke detaljert informasjon om komorbiditet ved baseline</p> |
| Konklusjon   | Pasienter med stabil angina pectoris og normale arterier på angiografi har økt morbiditet sammenlignet med asymptotiske referanse individer  |   |   |
| Land   | Danmark  |   |   |
| År data innsamling   | Kohorte med varighet fra 1998 – 2009. Referansegruppen hentet fra Copenhagen City Heart Study fra 1975 til 1997  |   |   |

|  |  |  |   |
|--|--|--|---|
|  |  | <p>koronarsykdom med en hazard ratio på 2,3 (1,9-2,9) for den med normale arterier angiografisk, for de med veggforandringer (i studien kalt diffuse obstructive coronary artery disease) hadde hazard ratio på 5,5 (4,4-6,8) og for obstruktive arterier påvist ved angiografi var hazard ratio 6,6-9,4. P-verdier &lt;0,001.</p> <p>Ut i fra denne studien kan man konkludere med, som jeg har gjort i min studie, at bare det å bli henvist til angiografi øker sjansen for kardiovaskulær sykdom i fremtiden og øker morbiditeten hos individet.</p> | <p>innhentet. For å rette opp dette ble det forsøkt å justere for kardielle og ikke-kardielle årsaker til anginasymptomer.</p> <p>Gir ikke informasjon om mekanisme for anginasymptomene og den økte morbiditeten</p> |
|--|--|--|---|



|  |   |   |  |
|--|---|---|--|
| <p>Referanse: Randi Selmer, Jannicke Igland, Inger Ariansen, Aage Tverdal, Inger Njølstad, Kari Furu, Grethe S Tell, and Tor Ole Klemsdal. NORRISK 2: A Norwegian risk model for acute cerebral stroke and myocardial infarction. European Journal of Preventive Cardiology. Vol 24, Issue 7, pp. 773 – 782. <a href="https://doi.org/10.1177/2047487317693949">https://doi.org/10.1177/2047487317693949</a></p> |   |   | <p><b>Design: Kohortestudie</b></p>  |
|  |   |   | <p>Dokumentasjonsnivå II</p>   |
|  |   |   | <p>Grade: Good</p>   |
| <b>Formål</b>  | <b>Materiale og metode</b>  | <b>Resultater</b>   | <b>Diskusjon/kommentarer</b>   |
| <p>Å lage modell som predikerer 10årsrisiko for hjerteinfarkt eller hjerneslag basert på norsk data.</p>   | <p>CVDNOR-undersøkelsen er et samarbeid mellom Universitetet i Bergen og Kunnskapssenteret for helsetjenesten. Her ble det innhentet informasjon om alle sykehusinnleggelses med kardiovaskulær sykdom som diagnose ved utskrivelse fra 1994-2009. Dette ble brukt som endepunkt. CONOR: kohorte studie fra 94-03. Data samlet var forskjellige norske helsestudier. Deltagerne oppfulgt ved spørreskjemaundersøkelse. Kliniske undersøkelser med for eksempel blodprøver og blodtrykkmåling gjennomført for samtlige. Kartlegging av risikofaktorer. Studiepopulasjon: modellpopulasjonen besto av 31,445 menn og 35,267 kvinner. Den eksterne validasjonspopulasjonen besto av 19,980 menn og 19,309 kvinner. Ikke informasjon om spesifikke eksklusjonskriterier. Statistiske analyser: Fine and Gray regresjons modell benyttet for å finne 10årsrisiko. Endepunkt første innleggelse grunnet akutt hjerne/hjerteinfarkt. ROC analyser for å validere modellen.</p> | <p>Gjennomsnittlig alder 40-79 år med 3658 endepunkter hos menn og 2459 hos kvinner. Hos den eksterne validasjonspopulasjonen (via CVDNOR) var endepunktene 1858 menn og 874 kvinner. Area under curve var for menn 0,79 (0,79-0,80) og for kvinner 0,84 (0,83-0,85) og modellpopulasjonen. AUC var lavere med økende alder. AUC var også litt lavere i valideringspopulasjonen.</p> <p>Sammenligningen med 10årsrisiko for den eksternt validerte populasjonen og i modellpopulasjonen viste godt samsvar.</p> <p>Resultatene benyttet til å lage modell som illustrerer 10års risiko for hjerteinfarkt eller hjerneslag basert på følgende faktorer: Kjønn, alder, serum total kolesterol, systolisk blodtrykk og røyk.</p> | <p><b>Sjekkliste:</b></p> <p><b>Sjekkliste:</b></p> <p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? <b>Ja, selv om en viss aldersforskjell</b></p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? <b>ja</b></p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? <b>Ja.</b></p> <p>Var studien prospektiv? <b>Ja</b></p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? <b>Ja.</b></p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? <b>Ja</b></p> <p>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? <b>Ja</b></p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? <b>Ja</b></p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? <b>Ikke oppgitt. Antas at vedkommende ikke er det grunnet studiens sammensetning</b></p> <p><b>Styrke:</b> store populasjoner med lang oppfølgingstid. Populasjonen representativ for hele Norges befolkning, fra alder 40 år oppover.</p> <p><b>Svakhet:</b> Eldre populasjon i CVDNOR kontra CONOR. Ikke RCT.</p> <p>Alt i alt en god studie man kan benytte i klinisk praksis i Norge med godt dokumentert grunnlag. Konsistent med andre lignende undersøkelser.</p> |
| <b>Konklusjon</b>  |   |   |  |
| <p>NORRISK 2 modellen viser god validitet i eksterne datasett og vil være et verdifult verktøy for å vurdere risiko hos pasienter uten tidligere kardiovaskulær sykdom. Et verktøy som kan være svært viktig i preventivt arbeid</p>   |   |   |  |
| <b>Land</b>  |   |   |  |
| <b>Norge</b>   |   |   |  |
| <b>År data innsamling</b>  |   |   |  |
| 1994 - 2003  |   |   |  |



|   |  |   |  |
|---|--|---|--|
| <b>Referanse:</b> Mannsverk J, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Løchen M.L, Rasmussen K, Thelle DS, Njølstad I, Arnesdatter L, Hopstockand K, Bønaa H. Trends in Modifiable Risk Factors are Associated With Declining Incidence of Hospitalized and Non-Hospitalized Acute Coronary Heart Disease in a Population. Circulation. 2015;CIRCULATIONAHA.115.016960, originally published November 18, 2015 |  |   | <b>Design: Kohortestudie</b>   |
|   |  |   | Dokumentasjonsnivå <b>II</b>   |
|   |  |   | Grade: <b>Good</b>   |
| <b>Formål</b>   | <b>Materiale og metode</b>   | <b>Resultater</b>   | <b>Diskusjon/kommentarer</b>   |
| En studie som benytter individuelle persondata for å verifisere at endring i livsstilsfaktorer påvirker senket morbiditet og mortalitet av koronarsykdom.   | Tromsøundersøkelsen; år 94-95, 01-02,07-08. Til sammen 29 582 individer over 25 år som deltok i 2 eller 3 av disse studiene. Eksklusjonskriterier: tidligere hjerteinfarkt og fraflytning. | 1845 pasienter hvorav 39% var kvinner, fikk i løpet av perioden 1995-2010 påvist kardiovaskulær sykdom som representerte 375,064 personår. 78% av pasientene ble innlagt ved sykehus. Blant disse hadde 36% STEMI. Kardiovaskulær dødelighet sank fra 137/100 000 personår i 1995 til 65/100 000 personår i 2010, p-verdi <0,001. Mortaliteten til pasienter innlagt ved sykehus grunnet kardiovaskulær sykdom sank fra 50/100 000 personår til 28/ 100 000 personår i samme tidsperioden. Kardiovaskulære dødsfall utenfor sykehus sank fra 89/100 000 personår til 42/100 000 personår. 65% av reduksjonen i kardiovaskulær mortalitet skyldes altså senket rate av dødsfall utenfor sykehus. | <b>Sjekkliste:</b><br><i>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja.</i><br><i>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? ja</i><br><i>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? ja</i><br><i>Var studien prospektiv? ja</i><br><i>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja, via spørreskjema. Er avhengig av ærlighet.</i><br><i>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</i><br><i>Er det utført frafallsanalyser? Finner ikke informasjon om det.</i><br><i>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</i><br><i>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja, spesielt alders- og kjønnsjustering er viktig ved risikofaktorer for hjerte- og karsykdom.</i><br><br><b>Styrke:</b> benyttet standardiserte undersøkelsesmetoder og spørreskjema. Benyttet data på individnivå fra Tromsøundersøkelsen med høy oppfølgingsprosent. Stor populasjon med lang oppfølgingstid.<br><b>Svakhet:</b> gjort autopsi av 9% - ikke 100% sikkerhet at dødsfall skyldes kardiovaskulær sykdom? Norges befolkning – ikke sammenlignbart når det gjelder risikofaktorer med for eksempel USA (hvor de har større overvekt)?<br><br>Alt i alt en studie som jeg føler man med stor nytte kan benytte seg av i klinisk hverdag. |
| <b>Konklusjon</b>   | Hver av undersøkelsene benyttet standardiserte protokoller for klinisk undersøkelse samt spørreskjema.   |   |  |
| Endring i risikofaktorer er ansvarlig for 66% av nedgangen i koronarsykdom. På generelt basis ble det observert en stor nedgang i insidens av koronarsykdom..   | Insidensen av koronarsykdom for popluasjonen ble vurdert frem til 31.12.10.  |   |  |
| <b>Land</b>   |  |   |  |
| Norge   |  |   |  |
| <b>År data innsamling</b>   |  |   |  |
| Tromsøstudien:<br><br>1994-95<br><br>2001-02<br><br>2007-08<br><br>Populasjon fulgt til 31.12.10  |  | Insidensen av STEMI falt fra 132/100 000 personår i 1995 til 80/100 000 personår i 2010, p-verdi<0,001. NSTEMI: insidensen økte fra 120/100 000 personår i 1995 til toppen i 2000 med   |  |

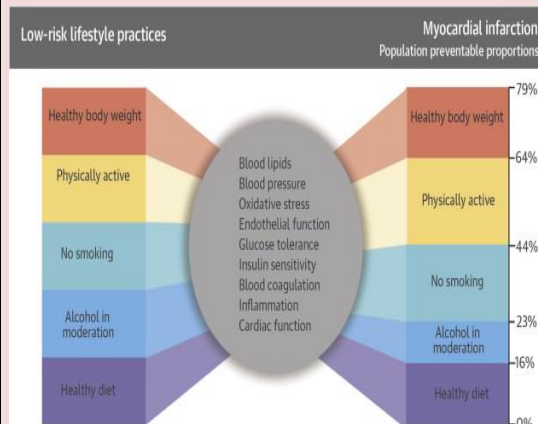
|  |  |  |  |
|--|--|--|--|
|  |  | <p>431/100 000. Deretter senkning til 280 per 100 000 personår i 2010.</p> <p>Den viktigste risikofaktoren – hvis nedgang var av største betydning for kardiovaskulær risiko – var kolesterol. Alle risikofaktorene til sammen sto for 66% av senkningen i insidens.</p> |  |
|--|--|--|--|

|   |  |  |  |      |
|---|--|--|--|------|
| <b>Referanse:</b><br>Doll R, Peto R, Boreham J, Sutherland I. Mortality in relation to smoking: 50 years observation on male British doctors. BMJ. 2004;328(7455):1519.     |  |  | <b>Design: Kohortestudie</b>   |      |
|   |  |  | Dokumentasjonsnivå   | II   |
|   |  |  | Grade:   | Good |
| <b>Formål</b>   | <b>Materiale og metode</b>   | <b>Resultater</b>  | <b>Diskusjon/kommentarer</b>   |      |
| Å finne ut risiko ved røyking utifra når du begynner, altså tid med eksposisjon. Samt finne risikoreduksjonen ved røykeslutt i forskjellige aldre.                          | Prospektiv studie fra 1951 til 2001. 1951 spørreskjema sendt ut til alle registrerte leger i England. Forsøkt å følge disse opp såfremt de fortsatt levde ved studiens slutt.                                      | Lungekreft og KOLS er som kjent sterkt relatert til røyking og antall daglige røyk. Dette er de to dødsårsakene som skilte seg ut i denne populasjonen. Andre spesifikke dødsårsaker som er mer moderat forhøyet (p-verdi <0,001) i relasjon til røyk: cancer i øvre luftveier, iskemisk hjertesykdom, cerebrovaskulær sykdom, samt en gruppe med navn «other neoplasms», «other respiratory disease» og «other vascular conditions». Assosiasjonen mellom røyk og alkohol ble bekreftet av denne studien. Eksterne årsaker som ulykker sto for 3% av den økte mortaliteten hos røykere. 2/4 av den økte dødeligheten skyldes lungekreft og kols og iskemisk hjertesykdom. Alkohol er den viktigste konfunderende faktoren til tidlig død. | <b>Sjekkliste:</b><br><br><b>Sjekkliste:</b><br>-Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? <b>Ja.</b><br>-Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? <b>Ja, leger fra hele England</b><br>-Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon <b>Britiske leger med røykevaner like en hvilken som helst røyker.</b><br>-Var studien prospektiv? <b>Ja</b><br>-Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? <b>ja</b><br>-Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? <b>Ja</b><br>-Er det utført frafallsanalyser? <b>De som faller fra – ekskludert.</b><br>-Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? <b>Ja</b><br>-Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? <b>Man ser på generell mortalitet og endring i mortalitet ved røykeslutt. Det er klart andre dødsårsaker enn grunnet røyk foreligger, men min mening er at det er uvesentlig. Det er tatt høyde for sammenhengen mellom røyk og alkohol, samt røyk og overvekt og hypertensjon.</b><br>-Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? <b>Nei – gjennomgår samtlige spørreskjema og vurderer dette ut i fra endemål.</b><br><b>Styrke:</b> Svært lang oppfølgingstid = 50 år. God oppfølging på spørreskjema med lite frafall.<br><br><b>Svakhet:</b> studien tar bare for seg menn. Konfunderende faktorer som personlighet og alkoholkonsum hos de som røyker. |      |
| <b>Konklusjon</b>   |  |  |  |      |
| Langvarig røyking fra tidlig voksen alder triplet aldersspesifikk mortalitet, men røykeslutt før fylte 50 halverte risikoen og ved 30 årsalder nærmest eliminerte den helt. | Eksklusjon: 17 stk strøket fra registeret som leger, og dermed studien, grunnet mistet lisens. 467 sluttet oppfølgingen frivillig. 2459 flyttet ut av England.   |  |  |      |
| <b>Land</b>   | Populasjon etter eksklusjon: 31 496.   |  |  |      |
| England   | Spørreskjema: Stadig utviklet. De første skjemaene var svært enkle og gikk ikke i dybde på for eksempel eks-røykeres tidligere vaner.  | En høy andel av de som røyket ved studiestart sluttet etter hvert som det ble større og større kunnskap rundt farligheten av å røyke. Dermed egnet studien seg godt for å evaluere mortaliteten hos de som sluttet med røyk. Ved å slutte før fylte 50 år halverte de risikoen for tidlig død. Ved å slutte før fylte 30 var risikoen for tidlig dør tilsvarende   |  |      |
| <b>År data innsamling</b>   | Statistikk: populasjonen delt i 16 grupper med fra personer mellom 20-24 år frem til 90-94 år, og i samme tidsperiode (enten 5 10årsperioder eller 50 1årsperioder). Dødsraten relateres til tidligere røykevaner. |  |  |      |
| 1951 - 2001   |  |  |  |      |

|  |  |                            |  |
|--|--|----------------------------|--|
|  | Relativ risiko beregnet ut fra disse standardiserte dødsratene (i personår). | de som aldri hadde røyket. |  |
|--|--|----------------------------|--|



|   |  |  |  |
|---|--|--|--|
| <b>Referanse:</b>   |  | <b>Design: Kohortestudie</b>   |  |
| Åkesson A, Larsson SC, Discacciati A, Wolk A, Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. J Am Cardiol. 2014; 64(13):1299-306. |  | Dokumentasjonsnivå II  |  |
|   |  | Grade: Good  |  |
| <b>Formål</b>   | <b>Materiale og metode</b>   | <b>Resultater</b>  | <b>Diskusjon/kommentarer</b>   |
| Å undersøke helsegevinsten av kombinert lavrisiko-diett og generell sunn livsstil vedrørende akutte hjerteinfarkt hos menn.   | Populasjonsbasert prospektiv kohortestudie hvor i alt 20,721 menn uten historie med kreft, tidligere kardiovaskulær sykdom, diabetes, hypertensjon eller høy kolesterol ble fulgt. Alderen på mennene var fra 45-79 år. Stor svensk undersøkelse hvor alle menn født mellom 1918 og 1952 mottok spørreskjema. Totalt 48,850 menn i denne alderen mottok spørreskjema. I tillegg til de som ikke utfylte inklusjonskriteriene over ble følgende grupper ekskludert: de som ikke hadde nasjonalt identifikasjonsnummer. Manglende informasjon om 1 eller flere av de 5 livsstilsfaktorene. Samt de som rapporterte om et usannsynlig kosthold (>3 standard avvik fra log <sub>e</sub> utregnede gjennomsnittlig inntak av kalorier). | Totalt iløpet av studiens 11 år med totalt 230,421 personår ble det målt 1 361 hjerteinfarkter. Lavrisiko-diett var forbundet med høyere utdannelse og ikke-røyker. Risikoreduksjon var 18% ved sunn diett, 11% ved moderat alkoholkonsum, 36% for ikke-røyk, 3% ved å være fysisk aktiv og 12% ved å ha lav abdominal fedme. Ved å utfylle alle 5 kriteriene for sunn livsstil viste studien senkning i risiko med 86%. | <b>Sjekkliste:</b><br><i>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</i><br><i>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</i><br><i>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja, men populasjonen med høy risiko-livsstil mindre utdannet og lavere inntekt.</i><br><i>Var studien prospektiv? Ja</i><br><i>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</i><br><i>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</i><br><i>Er det utført frafallsanalyser? Nei</i><br><i>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</i><br><i>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja til en viss grad; aldersjustering.</i><br><i>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet? Nei</i><br><br><b>Styrke</b> Stor pasientpopulasjon fulgt over lang tid. Bruker anerkjente og veldokumenterte risikofaktorer. Godt utarbeide spørreskjema.<br><br><b>Svakhet</b> kolesterol er kanskje den viktigste enkeltfaktoren, skulle ønske studien tok høyde for den?<br><br>Kun menn undersøkt – er det andre risikofaktorer som gjelder for kvinner? |
| <b>Konklusjon</b>   |  |  |  |
| Nesten 4 av 5 hjerteinfarkt hos menn kan unngås ved en kombinert lav-risiko livsstil.   |  |  |  |
| <b>Land</b>   |  |  |  |
| Sverige   |  |  |  |
| <b>År data innsamling</b>   |  |  |  |
| 1997-2009   |  |  |  |



|  |                              |  |   |
|--|------------------------------|--|---|
|  | lav abdominal fedme (<95cm). |  | Alt i alt en god studie som viser viktigheten av forskjellige risikofaktorer. God å benytte i klinisk praksis for vår mannlige pasientpopulasjon. |
|--|------------------------------|--|---|