



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt – Hva gjøres for å oppnå behandlingsmålene?

Inga Lovise Halsvik Sandnes

Veileder: Knut Tore Lappegård, overlege med.avd. NLSH Bodø, professor II, IKM, UiT

MED-3950 masteroppgave i medisin profesjonsstudium / Kull 2015.
UiT Norges Arktiske Universitet, Bodø 2020.

Forord

Denne rapporten er min masteroppgave på medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø. Hensikten med denne masteroppgaven er å kartlegge hva Nordlandssykehuset (NLSH) Bodø gjør for at pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt skal oppnå behandlingsmålene for sekundærprofylakse.

Da tema for masteroppgave skulle velges ønsket jeg å benytte sjansen til å fordype meg i et tema innenfor kardiologi. Jeg kontaktet derfor Knut Tore Lappegård som var positiv til å være min veileder. Gjennom jobben som assistent ved hjertemedisinsk sengepost i studietiden møtte jeg pasienter som hadde vært behandlet for hjerteinfarkt gjentatte ganger. I møte med disse pasientene reflekterte jeg over om de nye infarktene kunne vært unngått, og hva årsaken til gjentatte hjerteinfarkt kunne være. En høstdag i 2017 kom jeg over en kronikk i Tidsskriftet som formidlet resultatet fra den norske NOR-COR-studien. Budskapet om hvor få av pasientene som oppnådde behandlingsmålene for sekundærprofylakse overrasket meg. Studien konkluderte med at det i Norge er behov for mer forskning på området, og jeg ble nysgjerrig på hvordan etterlevelsen av sekundærprofylaktisk arbeid er andre steder i Norge. Sammen med veileder besluttet jeg at sekundærprofylakse i Bodø kunne være et spennende tema for oppgaven. Arbeidet med masteroppgaven har vært veldig lærerikt, og jeg har funnet det givende å skrive om et tema som engasjerer meg slik forebyggende behandling gjør.

Jeg vil rette en stor takk til min veileder, Knut Tore Lappegård for viktige innspill og god veiledning hele veien gjennom arbeidet med oppgaven. Jeg vil også takke Tom Wilsgaard for gode svar på spørsmål jeg hadde i tilknytning statistikk. Til sist vil jeg takke min mor og min kjæreste for korrekturlesing og tips på veien.

Denne oppgaven er utarbeidet uten finansiell støtte.

14.06.20

Inga Lovise Halsvik Sandnes

Innholdsfortegnelse

Forord	I
Sammendrag	IV
1 Introduksjon	1
1.1 Problemstilling.....	1
1.2 Bakgrunn	1
1.3 Klassifisering, diagnostikk og behandling av hjerteinfarkt	2
1.4 Fysiologi og patofysiologi	4
1.4.1 Aterosklerose.....	4
1.4.2 Den normale åreveggen.....	5
1.4.3 Dannelsen av aterosklerotisk plakk.....	5
1.4.4 Trombedannelse	6
1.5 Risikofaktorer og behandling	7
1.5.1 Livsstil.....	7
1.5.2 Hjerterehabilitering	9
1.5.3 Hypertensjon	10
1.5.4 Diabetes	11
1.5.5 LDL-kolesterol	12
1.5.6 Antitrombotisk behandling.....	14
2 Materiale og metode	15
2.1 Studiepopulasjon	15
2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier.....	16
2.3 Metode.....	16
2.4 Statistiske analyse.....	17
2.5 Arbeidsprosessen	17
3 Resultater	17
3.1 Diagnoser.....	18
3.2 Risikofaktorer ved innleggelse	18
3.3 Undersøkelser og behandling	19
3.4 Sekundærprofylakse ved utskrivelse	19
3.5 Status etter utskrivelse	20
4 Diskusjon	21
4.1 Livsstil	22

4.2	Medikamentell behandling	25
4.3	Sterke sider og svake sider	29
5	Konklusjon	31
6	Referanser	32
7	Figurer og tabeller	35
8	Kunnskapsevaluering	37

Sammendrag

Bakgrunn: Akutt hjerteinfarkt er en ledende årsak til morbiditet og mortalitet på verdensbasis. Til tross for bedring i prognose etter gjennomgått infarkt, har man sett at mange av de som overlever ett hjerteinfarkt gjennomgår en ny kardiovaskulær hendelse. Det foreligger klare retningslinjer og god kunnskap om sekundærprofylakse uten at dette ser ut til å fungere tilstrekkelig i praksis, hverken i Norge eller i Europa. Med sekundærprofylakse menes tiltak for å hindre utvikling av nye kliniske manifestasjoner av en allerede kjent sykdom. Formålet med denne oppgaven er å undersøke hva NLSH Bodø gjør for at pasienter innlagt med hjerteinfarkt skal nå behandlingsmålene for sekundærprofylakse.

Materiale og metode: Studien er en retrospektiv kvalitetssikringsstudie som inkluderer et utvalg pasienter med ICD-10 kode I21x «akutt hjerteinfarkt» utskrevet fra NLSH Bodø i 2017. Data ble innhentet ved gjennomgang av journaler og blodprøvesvar i DIPS. 150 journaler ble gjennomgått og etter eksklusjon basert på forhåndsbestemte kriterier sto vi igjen med 102 pasientinnleggelser. Enkle utregninger ble gjort i Excel før datamaterialet ble overført til SPSS for sammenligning av ulike grupper ved bruk av t-test, kji-kvadrattest og fisher exact test.

Resultat: Gjennomsnittsalderen ved hjerteinfarkt var 72,1 år. 33,3% av de som røykte ved innkomst hadde dokumentert anbefalt røykeslutt i epikrise. Hos 7,8% var det dokumentert at de hadde fått råd om fysisk aktivitet og hos 5,9% om kostholdsrad. 27,5% ble henvist til lærings- og mestringskurs. Blant pasienter med hypertensjon ved innleggelse sto 86,7% på antihypertensiva ved utskrivelse. 58,1% av de som sto på antihypertensiva ved utskrivelse var henvist til blodtrykkskontroll hos fastlege. 96,1% sto på platehemmende behandling og 75,4% på statiner ved utskrivelse. 35,5% oppfylte behandlingsmål for LDL i løpet av 12 måneder etter infarkt. Av diabetespasientene hadde 18,8% HbA1c innenfor behandlingsmål i løpet av 6 måneder og 25% i løpet av 12 måneder.

Konklusjon: Flertallet av et utvalg pasienter innlagt ved NLSH Bodø med hjerteinfarkt i 2017 fikk i ikke råd om livsstilsendringer og ble heller ikke henvist til hjerteskoole. En stor andel fikk medikamentell behandling etter retningslinjene. Til tross for dette var det langt fra alle som oppnådde de behandlingsmålene vi undersøkte. Sekundærprofylakse fortjener økt fokus i dagens medisinske praksis, spesielt den ikke-medikamentelle delen av behandlingen.

1 Introduksjon

1.1 Problemstilling

Problemstillingen for denne oppgaven omfatter sekundærprofylakse etter gjennomgått hjerteinfarkt. Jeg ønsket å undersøke i hvor stor grad behandlingsmålene for sekundærprofylakse oppnås hos pasienter som har vært innlagt ved NLSH Bodø, og hva sykehuset gjør for at pasientene skal oppnå behandlingsmålene. Formålet med oppgaven ble derfor en kvalitetssikring av arbeidet som gjøres ved NLSH Bodø.

Optimalt ville jeg fulgt pasientene i etterkant av utskrivelse for å se om de oppnådde absolutt alle behandlingsmål. Tema som økt fysisk aktivitet, vektnedgang og røykeslutt ville vært svært tidkrevende å følge opp, og fokus for oppgaven ble derfor heller rettet mot om pasientene ble informert om viktigheten av dette før de ble utskrevet fra sykehuset. Alternativt til informasjon på sykehuset var om pasientene ble henvist til hjerteskoole for videre veiledning og informasjon. I tillegg til informasjon om livsstil ville jeg også undersøke om pasientene ved utskrivelse sto på medikamentell behandling som ledd i sekundærprofylaksen for å nå behandlingsmålene for kardiovaskulære risikofaktorer. Har NLSH Bodø gjort sin del av jobben i det sekundærprofylaktiske arbeidet?

Jeg valgte å benytte nasjonale retningslinjer fra 2017 da pasientdata ble hentet fra dette året.

1.2 Bakgrunn

Akutt hjerteinfarkt er en ledende årsak til morbiditet og mortalitet på verdensbasis (1) og ifølge Norsk hjerteinfarktregister sin nyeste rapport ble over 11 000 pasienter behandlet for akutt hjerteinfarkt ved norske sykehus i 2018 (2). Prognosen hva angår morbiditet og mortalitet etter gjennomgått infarkt er betraktelig forbedret i vestlige land de siste årene (1). Til tross for dette viser en studie fra Sverige at 18% av de som overlever ett hjerteinfarkt gjennomgår en ny kardiovaskulær hendelse (hjerneslag, nytt hjerteinfarkt eller kardiovaskulær død) i løpet av det første året (3). Sammenhengen mellom kardiovaskulære risikofaktorer og kardiovaskulær sykdom er grundig dokumentert. Man har i tillegg sett gode resultater av sekundærprofylaktiske tiltak rettet mot disse risikofaktorene (4-6). God oppfølging og sekundærprofylakse er derfor avgjørende for å senke både morbiditets- og mortalitetsraten hos pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt.

Til tross for klare retningslinjer og god kunnskap ser det ut til at sekundærprofylaksen ikke fungerer optimalt i klinisk praksis, hverken i Norge eller Europa for øvrig (7, 8). Med

sekundærprofylakse menes tiltak for å hindre utvikling av nye kliniske manifestasjoner av en allerede kjent sykdom. I den norske studien NORwegian CORonary Prevention Study (NOR-COR-studien) publisert i 2017 ble pasienter som hadde vært innlagt ved Drammen sykehus og Sykehuset i Vestfold med hjerteinfarkt og/eller koronar revaskularisering fulgt opp etter median 16 måneder. Studien viste at kun 2% av pasientene hadde oppnådd alle de ulike målene for kontroll av risikofaktorer, og mer enn halvparten hadde for dårlig kontroll på tre eller flere risikofaktorer (7). Studien konkluderte med at det i Norge er behov for mer forskning på innholdet i og kvaliteten av det sekundærprofylaktiske arbeidet som fortsetter etter at pasienten er skrevet ut fra sykehus (7).

Akutt hjerteinfarkt deles tradisjonelt inn i STEMI og NSTEMI, avhengig av om det er ST-elevasjoner til stede på EKG i akutfasen eller ikke. Den sekundærprofylaktiske behandlingen er imidlertid tilnærmet lik for de ulike typene (1). Felles er også det faktum at over 80% av akutte hjerteinfarkt skyldes aterosklerose i koronarkar med plakkraktur og luminal trombedannelse (9). Forebyggende behandling bør derfor i hovedsak rettes mot risikofaktorene for utvikling av aterotrombotisk sykdom, en betegnelse som omfatter både den aterosklerotiske karsykdommen og trombeprosessen (10).

Risikofaktorene for utvikling av aterotrombotisk sykdom er mange. Livsstilsfaktorer som øker risikoen er blant annet røyking, fysisk inaktivitet, høyt inntak av mettet fett og overvekt. En livsstil som innehar dette vil øke risikoen for utvikling av diabetes, hyperkolesterolemi og hypertensjon som igjen øker risikoen for utvikling av sykdom. Andre faktorer som spiller inn er alder, kjønn og arv. Heldigvis er flere av disse risikofaktorene modifiserbare i form av livsstilsendringer og medikamentell behandling. Røykeslutt, fysisk aktivitet og kostholdsendring står sentralt. Selv om livsstilsendringer er tungtveiende, er også medikamentell behandling av lipidforstyrrelser, høy blodglukose og hypertensjon, samt antitrombotisk behandling en viktig del av sekundærprofylaksen (10).

1.3 Klassifisering, diagnostikk og behandling av hjerteinfarkt

Ved akutt hjerteinfarkt oppstår nekrose i hjertets myokardceller som følge av for lite tilførsel av oksygen (11, 12). STEMI står for ST-elevasjons myokardinfarkt og omfatter nyoppståtte ST-elevasjoner eller nyoppstått grenblokk på EKG. Ved STEMI skjer en komplett okklusjon av blodårens lumen som fører til en transmural myokardskade som videre gir EKG-forandringer. Dersom det skjer en delvis okklusjon, eller en okklusjon i en blodåre som forsyner et område med kollateral sirkulasjon, vil ikke dette gi stor nok påvirkning til å vise

ST-elevasjoner på EKG. Slike tilfeller kan derimot gi ST-depresjoner, T-inversjoner eller ett normalkonfigurert EKG. Pasienter med brystmerter eller andre symptomer på kardial iskemi som ikke har ST-elevasjon på EKG faller da under kategoriene NSTEMI (non-ST-elevasjon myokardinfarkt) eller ustabil angina. Denne inndelingen er spesielt viktig i akuttfasen da den kan avgjøre hvilken reperfusjonsbehandling pasienten skal få (11, 12). I videre diagnostikk av hjerteinfarkt står biokjemiske blodprøver og i de fleste tilfeller også invasiv utredning i form av koronar angiografi (KAG) sentralt.

I dag brukes biomarkørene Cardiac Troponin T (cTnT), Troponin I (cTnI) eller høysensitiv Troponin (hs)-cTn for å påvise skade på myokard. Dette er proteinkomplekser som er en del av det kontraktile apparatet i hjertemuskelfibrene, og ved skade på hjertemuskelcellene lekker disse ut i blodbanen. cTnT kan også være noe forhøyet ved skade på skjelettmuskulatur, men til tross for dette anser man cTnT og cTnI for å være hjertespesifikke. Myokardskade defineres derfor som en troponin-verdi over 99-percentil av øvre referanseverdi. Skaden betegnes akutt dersom det er en økning og/eller et fall i verdi, og kronisk dersom troponin-verdiene er vedvarende forhøyet (12, 13). Dersom det av en eller annen grunn er usikkerhet knyttet til en troponin-verdi, kan man supplere med CK-MB dersom man har dette tilgjengelig. CK-MB er en hjertemarkør som var mye i bruk tidligere, men som man har gått mer bort fra grunnet troponiners høye sensitivitet og spesifisitet (14).

Et viktig poeng er at selv om troponiner i blodet indikerer skade på hjertemuskelcellene, forklarer ikke biomarkørene patofysiologien bak den aktuelle stigningen. Myokardskade er ikke nødvendigvis det samme som lokalisert nekrose, og troponiner kan stige som følge av mange ulike årsaker, også uten tilstedeværelse av iskemi. Andre tilstander i hjertet som for eksempel hjertesvikt, myokarditt eller kardiomyopati kan også føre til troponinutslipp. For at man skal kunne kalle det et hjerteinfarkt, må pasienten ha kliniske tegn til myokardiskemi i tillegg til stigning og/eller fall i troponin med høyeste verdi over 99-percentil av øvre referanseverdi (12, 13).

I tillegg til STEMI/NSTEMI finnes det flere andre måter å klassifisere hjerteinfarkt på, blant annet etter klinikk, prognose eller hvilken patologisk prosess som fører til myokardskade. To begreper som brukes mye er «type 1» og «type 2» infarkt. Type 1 infarkt er myokardskade som følge av aterotrombotisk sykdom i koronarkar. Type 2 infarkt er myokardskade som følge av en ubalanse mellom oksygentilførsel og oksygenbehov, hvor en annen patologisk prosess enn aterotrombotisk sykdom ligger til grunn for iskemien. Type 2 infarkt kan fremdeles oppstå hos pasienter med kjent stabil koronarsykdom dersom de for eksempel blir

utsatt for et fall i hemoglobin eller en arytmi som gjør at det blir et avvik mellom behov og tilførsel av oksygen (11, 12). Det finnes også en videre inndeling opp til type 5 som jeg vil nevne, men ikke legge vekt på videre i oppgaven. Type 3 omfatter infarkt som fører til død uten mulighet til å bekrefte diagnosen med EKG eller biomarkører. Type 4 og 5 er prosedyre-relatert myokardskade i forbindelse med henholdsvis PCI og bypass-kirurgi. (11).

Behandling av akutt hjerteinfarkt med aterotrombotisk årsak innebærer raskest mulig revaskularisering for å begrense skadeomfanget i myokard. Koronar reperfusjon oppnås hovedsakelig ved bruk av primær PCI eller fibrinolytisk behandling intravenøst (1). Ved PCI gjøres det først KAG for å få et bilde av okklusjon eller stenose i koronarkar, før man bruker kateterbaserte teknikker for å åpne karet (10). KAG kan også være nyttig for å stille diagnosen type 2 infarkt.

Underveis i et behandlingsforløp eller i etterkant av et hjerteinfarkt brukes ofte ekkokardiografi for å vurdere hjertets pumpeevne. Man ønsker å se om infarkt har ført til skade på myokardet med påfølgende redusert pumpefunksjon. Ejeksjonsfraksjon (EF) er et mål for hjertets pumpeevne som oppgis i prosent. EF forteller hvor mye av det blodvolumet hjertekammeret fylles med i diastolen, som blir pumpet ut i systolen. EF på ca. 60% er normalt for venstre ventrikkel.

1.4 Fysiologi og patofysiologi

1.4.1 Aterosklerose

Aterosklerose er i dag en ledende årsaken til morbiditet og mortalitet i den vestlige delen av verden (15). De to største manifestasjonene er i form av akutt hjerteinfarkt og hjerneslag (16). Aterosklerose er betegnelsen på en sykkelig prosess som skjer i veggen på kroppens arterier, og som fører til utvikling av det vil kaller aterosklerotisk sykdom (på norsk «forkalkning av årene») (17). Dette er en sykdom som delvis er betinget i genetisk disposisjon, men som i aller høyeste grad påvirkes av livsstilsfaktorer (15).

Ordet «atherosklerose» kommer fra de greske ordene «athere» som betyr grøt, og «sclerosis» som betyr hard/hardhet (15). Disse betegnelse forklarer kort hvordan et aterosklerotisk plakk er bygd opp, med en «grøtaktig» lipidkerne og en hard kappe som kapsler inn plaket. Prosessen er i korte trekk karakterisert ved akkumulering av kolesterol, infiltrasjon av makrofager, proliferasjon av glatte muskelceller (GMC) og dannelse av bindevev i åreveggen (15).

1.4.2 Den normale åreveggen

Veggen i en arterie består av tre lag. Intima er det laget som ligger nærmest lumen, og som er i direkte kontakt med blodet. Media er det midterste laget, og det ytterste laget kalles adventitia. Intima består av et enkelt lag med endotelceller som fungerer som en barriere mellom blodet og åreveggen, samt bidrar til viktige metabolske prosesser. Media består av GMC og ekstracellulær matriks. Ekstracellulær matriks er det som danner blodårenes struktur, og består hovedsakelig av kollagen, elastin og proteoglykaner. Det er i media blodårens elastiske og kontraktile egenskaper sitter, dette gjør at åren kan dilatere eller kontrahere avhengig av hvilke signaler som mottas. Laget adventitia består av blodårer som sørger for å ernære cellene i blodåreveggen, i tillegg til lymfekar og nerver (16).

Det er når samarbeidet mellom alle disse cellene i blodåreveggen ikke fungerer normalt, at man får en dysfunksjon som vil kunne føre til aterosklerotisk sykdom. For å forstå patogenesen av denne prosessen, er det også viktig å ha kunnskap om den normale funksjonen til de ulike komponentene.

Endotelcellene i en frisk arterie har både en strukturell og en metabolsk oppgave, og sørger for at de riktige signalene kommuniseres slik at man opprettholder homeostasen i arterieveggen. Endotelet danner naturligvis en barriere som holder blodet i lumen, samtidig som det favoriserer transport av store molekyler fra sirkulasjonen og ut i vevet. Endotelet har også en dominerende antitrombotisk effekt, i tillegg til at det kan produsere protrombotiske og anti-fibrinolytiske molekyler når dette skulle være nødvendig. En annen funksjon endotelet står for er regulering av kontraksjon av GMC i åreveggen ved å skille ut vasodilaterende eller vasokonstringerende stoffer. På denne måten vil endotelet kunne regulere motstand og blodstrøm i årene, noe som blant annet er viktig for blodtrykket. I arteriens normale tilstand vil vasodilaterende stoffer dominere. Et siste viktig ansvarsområde for endotelet, er modulering av immunresponsen. Ved lokal skade eller ved infeksjon skiller endotelcellene ut adhesjonsmolekyler som tiltrekker seg mononukleære celler. I tillegg skiller de ut kjemokiner som bidrar til å rekruttere leukocytter til det aktuelle området (15, 16)

1.4.3 Dannelsen av aterosklerotisk plakk

Utviklingen av aterosklerose i arteriene innledes ofte med en endotelskade, som videre fører til en dysfunksjon i endotelet. Endotelskaden kan skyldes blant annet kjemiske stoffer som toksiner eller fysiske krefter som karveggen utsettes for (15, 16). Områder der blodårene gjør krumme svingninger eller deler seg (bifurkatur) er naturlig nok utsatt for økt fysisk stress sammenlignet med rette årer. Disse områdene er derfor mer utsatt for endotelskade og

utvikling av aterosklerose (16). Et eksempel på økt fysisk stress på karveggen vil være hypertensjon, som kan føre til skade og videre dannelse og forverring av aterosklerose.

Toksiner kan komme fra for eksempel tobakksrøyk, høyt nivå av lipider i blodet eller høy blodglukose ved diabetes. Toksiner vil stimulere endotelet til økt utskillelse av reaktive oksygenforbindelser. Dette vil kunne føre til en lokal inflammasjon og en økning i endotelets permeabilitet (15, 16). Økt permeabilitet gjør at Low-density lipoproteiner (LDL), som er transportmolekyler for lipider som kolesterol og triglyserider i blodet, kan gå inn igjennom åreveggen og binde til proteoglykaner i ekstracellulærmatriks. Flere kjemiske modifikasjoner skjer, blant annet en oksidasjon av LDL, som videre fører til en rekruttering av makrofager. Makrofagene «spiser» lipoproteinene og danner skumceller, deretter gjennomgår de apoptose og vi blir stående igjen med en lipidkjerne i den subendoteliale delen av arterieveggen. Videre skjer migrasjon av glatte muskelceller fra media til intima, hvorav intima øker i tykkelse. Det dannes en fibrøs kappe over den myke lipidkjernen, og det har utviklet seg et aterosklerotisk plakk (15, 16).

Konsekvensen av disse aterosklerotiske plakkene som vokser på innsiden av blodårene, er i første omgang at blodårene ikke lengre klarer å utvide seg tilstrekkelig på grunn av stivhet og mangel på regulering av kontraksjon/dilatasjon. Dette fører videre til at blodtrykket vil bli høyere og åreveggen utsettes for ytterligere stress og skade. I tillegg reduseres lumens diameter, med sekundær redusert blodstrøm og nedsatt perfusjon til det aktuelle vevet. Klinisk vil dette arte seg som symptomer på vevsiskemi (15, 16). Kliniske manifestasjoner på aterosklerose oppstår hovedsakelig fra tre ulike steder i kroppen; aterosklerose i underekstremitetene, i halskar og i koronarkarene rundt hjertet (18). Vi skal her fokusere på dannelsen av aterosklerose i koronarkar, som er den dominerende årsaken til hjerteinfarkt.

1.4.4 Trombedannelse

Studier viser at flertallet av pasienter med aterosklerose som dør akutt av koronarsykdom har en luminal trombe som årsak til hjerteinfarkt. Hos de fleste som ikke har påvist trombe har man funnet alvorlig aterosklerose som okkluderer over 75% av blodårelumen (19).

Normalt har åreveggen mange ulike endogene beskyttelsesmekanismer for å unngå trombedannelse. Disse mekanismene blir dysfunksjonelle når åreveggen har aterosklerotiske plakk, og risikoen for trombedannelse øker derfor betraktelig (16). Hovedårsakene til dannelsen av koronare tromber er aterosklerotiske plakk som rupturer (55-65%) og plakkerosjon (30-35%) (19).

Ved plakkruptur er utgangspunktet tilstedeværelsen av et aterosklerotisk plakk som består av en myk lipidkjerne med sentral nekrose, kledd med en tynn fibrøs kappe. Årsakene til ruptur er at plakket kan bli ustabil som følge av påvirkning fra kjemiske faktorer, i tillegg til økt turbulent blodstrøm som kan føre til en skade på den fibrøse kappen. Ved ruptur kommer innholdet i plakkets kjerne i kontakt med blodstrømmen og fører til en aktivering av trombocytter og videre koagulasjonskaskade. Dette fører til dannelse av en trombe bestående av trombocytter og fibrin i området hvor skaden har skjedd, og dermed en helt eller delvis okklusjon av blodstrømmen i det aktuelle karet (10, 16, 19).

Plakkerosjon fører til en akutt trombedannelse uten brudd på den fibrøse kappen. De aterosklerotiske plakkene som blir utsatt for erosjon består av et patologisk forstørret intima som inneholder mye GMC og proteoglykaner, eller et fibroaterom innkapslet av en tykk fibrøs kappe. En erosjon av plakket vil føre til at deler av plakket ikke lenger er dekt av endotelceller, og trombocytter i blodbanen kommer i kontakt med vevsfaktorene. Dette fører også til aktivering av trombocytterne og koagulasjonssystemet som igjen resulterer i en luminal trombedannelse (10, 19).

1.5 Risikofaktorer og behandling

1.5.1 Livsstil

Livsstil er en grunnleggende faktor for primær- og sekundærprofylakse for flere utbredte sykdommer i dagens samfunn, og en faktor pasienten selv kan gjøre noe med. Som tidligere nevnt er røyking, fysisk inaktivitet, høyt inntak av mettet fett og overvekt livsstilsfaktorer som øker risikoen for hjerteinfarkt.

Tobakksrøyk inneholder ulike stoffer som kan føre til skade og sykdom i mange ulike organsystem. Tobakksrøyk har også innvirkning på blodårene, og er isolert sett den største modifierbare risikofaktoren for utvikling av aterosklerose og kardiovaskulær sykdom. Ulike studier har vist at tobakksrøyk kan føre til vaskulær dysfunksjon, økt plateadhesjon, svekket lipidprofil, oksidativt stress og vaskulær inflammasjon. Tobakksrøyken er på denne måten med på å initiere og forverre den aterosklerotiske prosessen. De ulike stoffene som inhaleres er også med på å fremme trombedannelse ved at det fører til en ubalanse mellom koagulasjonsfaktorer og anti-koagulasjonsfaktorer (20).

Hos personer med påvist hjerte- og karsykdom er hjelp til røykeslutt det viktigste helsebringende tiltaket som kan gjøres. Risikoen for hjerte- og karsykdom reduseres med 50 % innen ett år etter røykeslutt. Studier har også vist at røykeslutt etter gjennomgått

hjerterinfarkt kan redusere risikoen for koronar mortalitet med opp mot 60% (21) Det er viktig å bemerke at dette er noe usikre tall da de kun baserer seg på observasjonsstudier som kan ha mange konfunderende faktorer. Man har uansett funnet at røykeslutt gir raskere effekt på risikoreduksjon enn noen form for medikamentell behandling (22, 23). Det er også verdt å nevne at passiv røyking er med på å øke risikoen for hjerte- og karsykdom og bør derfor unngås.

Profesjonell hjelp øker sannsynligheten for at pasienter klarer å slutte å røyke. Det er derfor viktig med god informasjon og oppfordring til røykeslutt. Samtale med pasienten om helsefaren ved røyk, gevinsten av røykeslutt og muligheten for å legge en plan med videre oppfølging har vist gode resultater. Nikotinlegemidler er også et hjelpemiddel som mange har god hjelp av under nedtrapping, og for best mulig effekt bør bruken av dette også følges opp (23, 24).

Pasienter med kjent hjerte- og karsykdom er ofte redd for at fysisk aktivitet kan utløse nye hendelser. Dette i sterk kontrast til forskning, som viser at fysisk aktivitet reduserer risikoen for mange ulike helseplager og sykdommer, inkludert hjerte- og kar sykdom (22). Fysisk aktivitet har en positiv innvirkning på flere av risikofaktorene for utvikling av hjerterinfarkt, blant annet LDL-kolesterol, blodtrykk, vekt og diabetes mellitus type 2 (DM2) (23). Norske og internasjonale retningslinjer for sekundærprofylakse anbefaler derfor regelmessig fysisk aktivitet for å forebygge nye hendelser og alvorlige komplikasjoner. Treningen bør gjennomføres tre til fem ganger hver uke, og inkludere både styrketrening og kondisjonstrening. Man bør også legge vekt på viktigheten av hverdagsaktivitet, hvor anbefalt er minimum tretti minutter fem dager i uka med aktiviteter som for eksempel gåtur, sykling eller trappegang (22, 23).

Kosthold påvirker også kardiovaskulær risiko ved innvirkning på blodtrykk, kolesterol, vekt og utvikling av DM2. Ifølge retningslinjene anbefales et kosthold med lavt innhold av mettet fett og salt, og et høyt inntak av fullkornsprodukter, frukt, grønnsaker og fisk (23). Et kosthold med balansert energiinntak er avgjørende for å holde en stabil vekt, og overvekt er assosiert med økt risiko for utvikling av mange ulike sykdommer, blant annet kardiovaskulær sykdom og død. Dødeligheten har vist seg å være lavest hos personer med kroppsmasseindeks (KMI) mellom 20-25 kg/m², og dette er derfor ønskelig behandlingsmål hos alle pasienter under 60 år. Eldre mennesker bør derimot ha en litt høyere normalvekt enn unge (23).

For best mulig prognose er det viktig at pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt motiveres til fysisk aktivitet, et balansert kosthold og en stabil vekt. Et godt alternativ som sørger for informasjon og veiledning er et strukturert hjerterehabiliteringsprogram.

1.5.2 Hjerterehabilitering

Et hjerterehabiliteringsprogram eller en hjerteskoole er et tilbud flere sykehus i Norge gir til pasienter etter gjennomgått hjerteinfarkt. Det foreligger god dokumentasjon på effekten av slike programmer når det kommer til bedring i livsstilsfaktorer og risiko for nye kardiovaskulære hendelser (25, 26). Ifølge internasjonale retningslinjer bør hjerterehabilitering være en grunnleggende del av behandlingstilbudet for pasienter med etablert hjerte-kar sykdom. Et slikt program bør ha fokus på livsstilsendringer, modifisering av risikofaktorer og psykososial støtte (23). Ved NLSH Bodø får aktuelle pasienter tilbud om hjerteskoole; ett to dagers «Lærings- og mestringskurs» som inneholder forelesninger om relevante tema holdt av erfarne fagfolk og møte med pasienter i samme situasjon (27).

I den norske Norstent-studien fra 2017 undersøkte man hvor mange pasienter som deltok på hjerterehabiliteringsprogram etter gjennomgått første hjerteinfarkt med PCI-behandling. Studien inkluderte 9013 pasienter fra alle helseregioner i Norge, og viste at kun 28% av pasientene i denne gruppen deltok på et hjerterehabiliteringsprogram (28). Studien viste også variasjoner mellom de fire helseregionene på 20-31%. Resultatene viste 20% deltagelse i Helse Nord, 21% i Helse Vest og 31% i Helse Midt-Norge og Helse Sør-Øst (28). I NOR-COR hvor man inkluderte 1127 pasienter som hadde vært innlagt ved Drammen sykehus og Sykehuset i Vestfold med hjerteinfarkt og/eller koronar revaskularisering så man også forskjeller mellom sykehus innad i helseregionregionen (29). Studien viste at deltagelsen på hjerterehabilitering i Vestfold var 75% sammenlignet med 18% i Drammen. Ved Sykehuset i Vestfold tilbød de et omfattende hjerterehabiliteringsprogram, mens programmet i Drammen hovedsakelig la vekt på fysisk aktivitet. Pasienter innlagt i Vestfold var ved oppfølging mer aktiv, mindre overvektig og rapporterte at de i større grad tok sine medikamenter sammenlignet med pasienter innlagt i Drammen. Behovet for informasjon og oppfølging var større blant pasienter i Drammen enn i Vestfold. Blant pasientene som deltok på hjerterehabilitering i Vestfold var det flere som sluttet å røyke, flere som tok sine medikamenter og flere som hadde større reduksjon i LDL-kolesterol sammenlignet med de som ikke deltok (29).

Et annet tilbud som kan øke sannsynligheten for at pasienter klarer å endre livsstil, er Frisklivssentraler i kommunene. Frisklivssentraler kan hjelpe mennesker med sykdom eller

økt risiko for sykdom, som trenger hjelp til å endre levevaner og mestre helseutfordringer (30). Dette er altså et solid tilbud til pasienter som har behov for god oppfølging i etterkant av gjennomgått hjerteinfarkt, og alle leger har mulighet til å henvise pasienter til hit.

1.5.3 Hypertensjon

Hypertensjon er en av de største risikofaktorene når det gjelder utviklingen av kardiovaskulær sykdom (31). Hypertensjon forverrer den aterosklerotiske prosessen ved at det lettere oppstår skade på endotelet i blodårene, og trolig også øker permeabiliteten for lipoproteiner i karveggen. Dette gjør at LDL-partikler i større grad akkumuleres i intima og det legges til rette for dannelse av aterosklerotisk plakk (16).

I Europa har omkring 30-45% av befolkningen hypertensjon, og man ser økt forekomst ved økende alder. Hypertensjon hos en voksen person er ifølge *European Society of Cardiology hypertension guidelines* definert ved systolisk BT ≥ 140 mmHg og/eller diastolisk blodtrykk ≥ 90 mmHg. (31). Hos pasienter med påvist hjerte- og karsykdom er det generelle behandlingsmålet for blodtrykk i Norge derfor $<140/90$ mmHg (32). Oppstart av antihypertensiv behandling gjøres på bakgrunn av hypertensjonsgrad og total kardiovaskulær risiko. Alle pasienter med hypertensjon uansett gradering bør oppfordres til regelmessig fysisk aktivitet, vektkontroll og saltredusert kosthold. Råd om høyt inntak av frukt og grønnsaker, og mindre inntak av mettet fett er også viktig.

Det finnes mange ulike medisiner som kan brukes til behandling av hypertensjon. ACE-hemmere, angiotensin reseptorblokkere, kalsiumantagonister, thiazider og andre diuretika har alle god evne til å redusere blodtrykket. Pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt behandles ofte i tillegg med betablokker, som også kan senke blodtrykket (32). Ulike studier har vist at det har lite å si hvilket medikament man velger for hypertensjonsbehandlingen isolert, det viktigste er at blodtrykket går ned som følge av behandlingen. Dette gjør at man står relativt fritt til å velge hvilket medikament man vil bruke, enten i monoterapi eller som en kombinasjonsbehandling (23).

Ifølge norske retningslinjer skal alle pasienter med påvist hjerte- og karsykdom tilbys medikamentell behandling dersom blodtrykket er $\geq 140/90$ mmHg. Hos pasienter med kardiovaskulære sykdommer er blodtrykksenkende medikamenter indisert på bakgrunn av underliggende sykdom, og valg av medikament tilpasses da den underliggende tilstanden. Ved sykehusinnleggelse kan blodtrykket ofte være høyere enn pasientens blodtrykk i det daglige. Dersom man starter opp på blodtrykksenkende medisin under sykehusopphold er det derfor

svært viktig at pasienten får kontrollert blodtrykket uker-måneder etter utskrivelse fra sykehus, dette gjøres vanligvis hos fastlegen (32).

1.5.4 Diabetes

Pasienter med diabetes mellitus type 1 (DM1) og type 2 har økt risiko for utvikling av aterosklerose, og kardiovaskulær sykdom er den viktigste dødsårsaken hos pasienter med denne sykdommen (33, 34). I dag er det estimert at omtrent 170 millioner mennesker i verden har diabetes DM1 eller DM2, og det er forventet en stor økning i årene som kommer (16). Man har sett at pasienter med diabetes kan ha 2-4 ganger så høy risiko for å utvikle koronar hjertesykdom sammenlignet med pasienter som ikke har diabetes. Til tross for at man ser en sammenheng mellom kardiovaskulær sykdom og begge typer diabetes, er det hos pasienter med DM2 at sammenhengen ser ut til å være størst (18).

Patofysiologien bak hvorfor diabetes gir økt risiko for aterosklerose omfatter blant annet kronisk hyperglykemi, dyslipidemi og insulinresistens (18). Dette virker inn på funksjonen av endotelet, glatte muskelceller og blodplatene på en måte som inhiberer de anti-aterosklerotiske og anti-trombotiske egenskapene. Fra tidligere har den økte risikoen for mikrovaskulære komplikasjoner som nefropati og retinopati vært mye omtalt hos pasienter med DM. Den viktige årsaken til mikrovaskulære komplikasjoner er hyperglykemi, som kan forklare ca. 60-70% av komplikasjonene ved både DM1 og DM2 (35). Hos pasienter med DM2 ser man i tillegg en økende forekomst av makrovaskulære komplikasjoner i form av perifer karsykdom og aterosklerose i koronarkar. Hos pasienter med påvist diabetes og samtidig aterosklerose har over 90% DM2 (18).

Sammenhengen mellom blodsukkerkontroll og utvikling av mikrovaskulære komplikasjoner er godt dokumentert, men hvilken rolle blodsukkerkontroll har å si for makrovaskulær sykdom finnes det lite dokumentasjon på (33, 34). Statiner og antihypertensiva har som kjent god forebyggende effekt også hos diabetikere, men man har ikke lyktes å vise at behandling med antidiabetika alene forebygger makrovaskulær sykdom (34). Flere studier har pekt på viktigheten av å se på sammenhengen mellom diabetes og koronarsykdom, og konkludert med at den viktigste behandlingen er forebygging med fokus på å redusere den totale kardiovaskulære risikoen (18, 33).

Norske retningslinjer anbefaler acetylsalisylsyre (ASA), statiner, antihypertensiva og antidiabetika hos pasienter med aterosklerose og samtidig diabetes (36). Anbefalt mål for pasienter med diabetes og samtidig kardiovaskulær risiko er HbA1c <7% eller <53

mmol/mol. HbA1c er et mål som brukes i diagnostikk og behandling av diabetes, og gir et uttrykk for gjennomsnittlig blodglukose siste 4-12 uker. Tidligere var HbA1c oppgitt i prosentandel glykert hemoglobin (%), men etter 2018 oppgis HbA1c i mmol glykert hemoglobin per mol hemoglobin (mmol/mol) (37).

En studie fra Sørlandet Sykehuset i Arendal viste at 18% av pasientene hadde diabetes ved gjennomgått første hjerteinfarkt. Pasienter med diabetes hadde også økt risiko for nye kardiovaskulære hendelser sammenlignet med ikke-diabetikere (34). Studien viste at kun halvparten av de pasientene som hadde diabetes var behandlet med statiner, samtidig fant man høy forekomst av overvekt, røyking og hypertensjon. Studien konkluderte med at det i Norge fortsatt er nødvendig med bedre behandling av pasienter med koronarsykdom og samtidig diabetes (34).

1.5.5 LDL-kolesterol

Lipoproteiner er komplekser av lipider og proteiner som har i oppgave å transportere lipider rundt i kroppen hvor de kan brukes til energi og byggemateriale. Disse partiklene er bygd opp av triglyserider, fosfolipider, kolesterol og spesifikke proteiner. Proteindelen av lipoproteiner kalles apolipoproteiner. Det finnes seks ulike hovedgrupper av lipoproteiner; Kylomikroner, VLDL (Very low-densityr lipoprotein), IDL (intermediate-density lipoprotein), LDL (low-density lipoprotein, lipoprotein(a) og HDL (High-density lipoprotein).

VLDL står for transport av triglyserider fra lever og ut i kroppen, og brytes videre ned til LDL. Hovedandelen av kolesterolet i blodet transporteres av LDL som også frakter kolesterol ut til cellene i kroppen. HDL transporterer kolesterol fra kroppens organer og tilbake til leveren. Høye nivå av triglyserider og LDL i blodet er med på å øke risikoen for dannelsen av aterosklerose, og monitoreres derfor ofte i klinisk praksis. HDL ønsker man derimot å oppnå høye verdier av da disse partiklene er med på å fjerne kolesterol fra blodet og tar det med til leveren hvor det kan brytes ned (38, 39).|

For å undersøke hvor mye kolesterol som fraktes rundt i blodbanen, måler man konsentrasjonen av sirkulerende LDL-kolesterol i plasma. Mange ulike epidemiologiske studier og randomiserte kontroll-studier har vist en klar sammenheng mellom endringer i plasmakonsentrasjon av LDL-kolesterol og risikoen for å utvikle aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom. Videre har man også sett at lave serum-nivå av LDL-kolesterol over tid har hatt gunstig effekt på risikoen sammenlignet med lave nivå over en kortere tidsperiode. Risikoen for aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom er altså avhengig av nivået av LDL-

kolesterolet over tid. Behandlingen retter seg derfor mot å senke LDL-kolesterolet i blodet (39). Kostholdsendringer og regelmessig fysisk aktivitet er viktige faktorer for å få kontroll på kolesterolet, men mange pasienter trenger også medikamentell behandling for å komme i mål med sine LDL-verdier (40).

Den medikamentelle behandlingen omfatter primært statiner. Statiner er en gruppe legemidler som hovedsakelig virker i leveren og hindrer syntese av kolesterol intracellulært. Når levercellene får for lite kolesterol intracellulært dannes flere LDL-reseptorer på overflaten av cellen, mer LDL blir tatt opp av cellen og mindre LDL-kolesterol fraktes rundt i blodbanen. Statiner kan også redusere nivået av triglyserider i plasma. Ved statinintoleranse eller dersom behandlingsmålet ikke nås, skal ezetimib vurderes. Dette er et medikament som hindrer absorpsjon av kolesterol i tarmen. Ved utilstrekkelig lipidkontroll kan også PCSK-9 (Proprotein convertase subtilisin–kexin type 9) hemmere vurderes. Dette medikamentet hemmer proteinet PCSK9, et protein som med sin tilstedeværelse fører til færre LDL-reseptorer og mer LDL-kolesterol i plasma. Det har nylig kommet to store studier som viser at PCSK9-hemmere sammen med statiner effektivt senker kolesterolet og risikoen for aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom (41). Pasienter med tidligere akutt koronarsyndrom (AKS) som har blitt behandlet med PCSK9-hemmere og statiner ser ut til å ha mindre sannsynlighet for å få en ny kardiovaskulær hendelse sammenlignet med de som kun står på statiner (42).

Retningslinjene for anbefalt nivå av LDL-kolesterol for pasienter er inndelt etter total kardiovaskulær risiko. Pasienter med kjent kardiovaskulær sykdom faller innenfor gruppen «veldig høy risiko», og behandlingsmålet for LDL-kolesterol i denne gruppen har tidligere vært <1.8 mmol/L. I tillegg har det vært anbefalt en minimum 50% reduksjon fra utgangsverdien dersom utgangsverdien var >1.8 mmol/L (40). I 2019 publiserte *European Society of cardiology* (ESC) og *European Atherosclerosis Society* nye retningslinjer for behandling av dyslipidemi (39). Ny forskning de siste årene har bekreftet at den viktigste årsaken til at aterosklerotiske plakk oppstår er retensjon av LDL-kolesterol og andre kolesterolbærende apolipoproteiner i arterieveggen. Studier viser at jo lavere oppnådd LDL-kolesterol, desto lavere er risikoen for utvikling av kardiovaskulær sykdom. Det ble derfor i 2019 etablert nye retningslinjer som blant annet inneholdt nye behandlingsmål for LDL-verdier. I de nye retningslinjene havner pasienter med dokumentert aterosklerotisk kardiovaskulær sykdom også under kategorien «veldig høy risiko». Det nye behandlingsmålet

for denne pasientgruppen er LDL-kolesterol på <1.4 mmol/L og fortsatt minst 50% reduksjon fra utgangsverdien av LDL-kolesterol i plasma (39).

1.5.6 Antitrombotisk behandling

Som nevnt tidligere har alle pasienter med kjent aterosklerotisk hjerte- og karsykdom en høyere risiko for ny kardiovaskulær hendelse eller død sammenlignet med de som ikke har denne sykdommen (32). Ulike metaanalyser har vist at platehemmende behandling hos pasienter med høy risiko for alvorlige vaskulære hendelser har 25% redusert risikoen for nye episoder. ASA er det platehemmende medikamentet som er klart mest dokumentert, og ulike studier har konkludert med at en lav dose ASA (75mg-150mg daglig) er en effektiv langtidsbehandling for å redusere risikoen for alvorlige kardiovaskulære hendelser hos pasienter med middels og høy risiko (43).

Ifølge norske retningslinjer skal alle med etablert hjerte- og karsykdom tilbys behandling med ASA, hvor standard behandling er 75 mg daglig (32). ASA virker ved å irreversibelt hemme enzymet cyklooksygenase i trombocytene og hindrer på denne måten omdannelsen fra arakidonsyre til tromboksan A₂. Dette er én av flere ulike måter man kan hemme aktiveringen av trombocytter, og denne metoden gir relativt lav risiko for blødninger. Alternativ behandling ved kontraindikasjon for ASA er klopidogrel 75 mg daglig, hvor virkningsmekanismen er å hemme bindingen av adenosindifosfat til P2Y₁₂-reseptorene på trombocytene og dermed hindre trombocyttaktivering (10, 43, 44).

Pasienter som har gjennomgått koronar revaskularisering bør stå på vedvarende antitrombotisk behandling. Hvilken behandling pasienten skal få vil avhenge blant annet av pasientens komorbiditet og hvilken type revaskularisering som er gjort. Risikoen for nye iskemiske hendelser skal også vurderes opp mot risikoen for blødning (44).

Hos pasienter med stabil koronarsykdom som behandles med PCI anbefaler ESC dobbel platehemming (DAPT) med ASA og klopidogrel i 6-12 måneder, med videre kontinuering av ASA i monoterapi livet ut (44). For pasienter med AKS (NSTEMI eller STEMI) anbefales ASA i kombinasjon med en potent P2Y₁₂-hemmer som prasugrel eller tikagrelor i 12 måneder før videre kontinuering av ASA (44, 45). Ved koronar revaskularisering i form av Coronary Artery Bypass Graft (CABG) hos pasienter med stabil koronarsykdom har ikke DAPT vist økt overlevelse, og her anbefales monoterapi med ASA fra start (45). Ved CABG i forløpet av AKS og/eller gjennomgått stenting anbefales kontinuering av den platehemmingen pasienten sto på før operasjonen (44, 45).

2 Materiale og metode

Studien er godkjent som kvalitetssikringsprosjekt av personvernombudet ved Nordlandssykehuset i Bodø.

2.1 Studiepopulasjon

I denne masteroppgaven ble det gjennomført en retrospektiv kvantitativ studie basert på et pasientgrunnlag fra NLSH Bodø, et sykehus som dekker lokalfunksjon for 83 000 innbyggere. Datainnsamlingen forgikk ved systematisk gjennomgang av innkomstjournaler, ekkonotat, epikriser og blodprøver i det elektroniske pasientjournalssystem DIPS. Jeg fikk tildelt en liste med NPR-nummer (norsk pasientregister-nummer) for alle pasienter som var utskrevet med I21x som hoved- eller bidiagnose i tidsrommet 01.01.2017 - 31.12.2017. Ved å bruke diagnosekoden I21x fra det internasjonale klassifikasjonssystemet ICD fikk vi med alle som hadde fått diagnosen «akutt hjerteinfarkt» med tilhørende underklassifisering. Oversikten jeg fikk tildelt omfattet 305 NPR-nummer, hvor hvert nummer representerte en innleggelse/epikrise med diagnosekoden I21x. Jeg valgte å gjennomgå de første 150 NPR-numrene og endte da opp med 131 unike pasientforløp. Grunnen til færre pasientforløp enn NPR-nummer var fordi noen pasienter var innom ulike sykehus eller ulike avdelinger i løpet av en innleggelsesperiode, og hver epikrise med diagnosekode har et NPR-nummer. Pasienter som ble overflyttet til for eksempel UNN Tromsø for videre utredning og behandling, før de igjen returnerte til NLSH Bodø, fikk to epikriser fra NLSH Bodø. Dersom en pasient som var innlagt ved kirurgisk avdeling ved NLSH Bodø fikk et hjerteinfarkt og ble overflyttet til medisinsk avdeling vil dette også føre til at diagnosekoden ble registrert i to ulike epikriser. En siste årsak til flere epikriser per pasient var dersom samme pasient ble reinnlagt med nytt hjerteinfarkt samme år. Reinnleggelse ble registrert som en egen variabel i Excel.

Av de pasientene som under samme innleggelse hadde flere epikriser var det 10 stykker som hadde det på grunn av utredning og behandling ved UNN Tromsø. Det var 5 med årsak i forflytning mellom avdelinger ved NLSH Bodø og 4 som hadde sin opprinnelse i at samme pasient ble reinnlagt med hjerteinfarkt i løpet av 2017. Studieutvalget ble dermed 131 pasienter som var innlagt ved NLSH Bodø i 2017 med diagnosekode I21x Akutt hjerteinfarkt. Det ble videre gjort en ekskludering av enkelte pasienter etter at datainnsamlingen var gjennomført.

2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Jeg ønsket å rette søkelys mot pasienter som var kandidater for sekundærprofylaktisk behandling og følgende kriterier ble derfor utformet.

Inklusjonskriteriet

- Pasienter tilhørende NLSH Bodø som ble utskrevet med diagnosekode I21x i perioden 01.01.17-31.12.17.

Eksklusjonskriterier

- Død under opphold
- Utskrevet til palliativ pleie
- Troponinstigning av annen årsak og/eller ingen holdepunkt for hjerteinfarkt i endelig epikrise

2.3 Metode

Pasientjournalene ble funnet ved hjelp av NPR-nummer og aktuelle data fra hver enkelt pasient ble ført inn i ett Microsoft Office Excel regneark hvor informasjon ble kategorisert. I regnearket ble følgende data registrert:

- Kjønn
- Alder ved infarkt
- Gjennomgått hjerteinfarkt eller diabetes i tidligere sykehistorie
- Røykestatus ved innleggelse
- Høyde og vekt ved innleggelse
- Blodtrykk ved innleggelse
- STEMI eller NSTEMI
- Type 1 eller type 2 infarkt
- EF under oppholdet
- Journalført anbefaling om røykeslutt, fysisk aktivitet og/eller kosthold i epikrise
- Anbefalt blodtrykkskontroll i epikrise
- Henvisning til hjertesko
- Epikrise fra hjertesko som bekreftet deltagelse
- Medikamentell behandling av hypertensjon, platehemmende behandling og/eller statiner ved utskrivelse

- HbA1c under opphold. HbA1c 6 måneder og 12 måneder etter hjerteinfarkt
- Endring i diabetesmedikasjon eller råd om videre oppfølging ved utskrivelse hos diabetespasienter med forhøyet HbA1c under opphold
- Laveste LDL-verdi i løpet av ett år etter hjerteinfarkt
- Reinnleggelse første år med hjertesvikt, brystsmerter eller arytmi
- Behandlet ved UNN Tromsø eller annet sykehus og hvilken behandling
- Død ved tidspunktet for datainnsamling og dato for død

Dersom det var flere epikriser i behandlingsforløpet, ble den siste benyttet for registrering av data.

2.4 Statistiske analyse

Av de 131 unike pasientforløpene som utgjorde studieutvalget var det flere som etter kriteriene ble ekskludert i etterkant av datainnsamlingen. Dette ble gjort ved gjennomgang av informasjon som var samlet inn i Excel. Videre ble Excel brukt til å gjøre enkle utregninger før datasettet ble overført til SPSS. I SPSS ble det utført uavhengig t-test for signifikanstesting av numeriske variabler. I tillegg ble det gjort kji-kvadrattest og fisher exact test for å sammenligne grupper. Signifikansnivået ble satt til $p < 0,05$.

2.5 Arbeidsprosessen

Ettersom jeg skulle gå Bodøpakken de to siste årene av studiet var jeg på utkikk etter en veileder med tilknytning til NLSH Bodø. Høsten 2017 tok jeg derfor kontakt med Knut Tore Lappegård, overlege ved hjerteavdelingen og professor II ved IKM UiT. Han var positiv til å være min veileder og sammen begynte vi prosessen med å finne et passende tema for oppgaven. Jeg bestemte meg for at jeg ønsket å skrive om sekundærprofylakse etter gjennomgått hjerteinfarkt og våren 2018 ble brukt til å lese mer om tema. I 2018 hadde jeg permisjon fra studiet og skrev derfor prosjektbeskrivelsen i juli samme år. Sommeren 2019 utformet jeg i samarbeid med Knut Tore et excel-ark med ønskede variabler, før data deretter ble samlet inn i august og september. De siste månedene i 2019 ble brukt til skrivearbeid og kvalitetssikring av datasettet. Vinteren og våren 2020 ble brukt til å gjennomføre statistikk, evaluere artikler etter GRADE-prinsippet samt ferdigstilling av oppgaven.

3 Resultater

Av de 131 unike pasientforløpene som utgjorde studieutvalget var det flere som ble ekskludert etter at datainnsamlingen var gjennomført. 11 pasienter døde under sykehusoppholdet,

henholdsvis 7 i Bodø og 4 i Tromsø. 4 pasienter ble utskrevet til palliativ pleie og ble derfor ekskludert da sekundærprofylakse her ikke var aktuelt. Flere av pasientene som ble overflyttet til UNN Tromsø med diagnosen NSTEMI viste seg å ha troponinstigning av annen årsak. 3 pasienter hadde myokarditt og 1 pasient takutsubo. Disse pasientene hadde ingen tegn til ledsagende koronarpatologi og ble derfor ekskludert. I tillegg ble 1 pasient ekskludert grunnet troponinstigning sekundært til DIC med multiorgansvikt, og 1 på grunn av medfødt hypoplastisk hjertesykdom som i hovedsak følges opp av Rikshospitalet. Det var 5 pasienter som etter KAG ved UNN Tromsø ble utskrevet uten holdepunkt for hjerteinfarkt og uten annen klar årsak til troponinstigning. Ytterligere 3 pasienter ble ekskludert fordi behandlingen knyttet til hjerteinfarkt var under oppfølging ved NLSH Lofoten og Vesterålen, og pasientene var kun innom NLSH Bodø grunnet andre problemstillinger under samme behandlingsforløp. Til sammen ble altså 29 pasienter ekskludert, og jeg sto igjen med 102 unike pasientforløp til bruk videre i statistikken.

De 102 pasientene besto av 34 kvinner og 68 menn. De var i aldersgruppen 38 til 98 år og gjennomsnittsalder ved infarktdato var 72,1 år (Figur 1). Gjennomsnittsalderen for kvinner var 75,7 år og for menn 70,3 år. En to-utvalgs uavhengig t-test viste at det var grensesignifikant forskjell mellom kjønn og gjennomsnittsalder ved infarkt (p-verdi 0,052, tabell 1).

3.1 Diagnoser

Samlet ble 73,5% innlagt med førstegangs hjerteinfarkt og 26,5% hadde hjerteinfarkt i tidligere sykehistorie. 77,5% fikk diagnosen NSTEMI og 22,5% STEMI. Det var 62,7% som ble klassifisert som type 1 infarkt, 23,5% som type 2 infarkt og 13,7% ble utskrevet uten at dette var spesifisert i epikrise (og uten gjennomgått PCI/CABG). 15,7% hadde diabetes type 2 fra tidligere og det var ingen som fikk diagnosen under sykehusoppholdet. Ingen av pasientene hadde diabetes type 1.

3.2 Risikofaktorer ved innleggelse

Ved inntak var det 23,5% som røykte og 72,6% som ikke røykte. Hos 3,9% av pasientene var dette ikke omtalt i inntaket. Basert på høyde og vekt i inntaket var det mulig å finne KMI hos kun 31% av pasientene, og KMI ble derfor ikke brukt videre i statistikken. Blodtrykk ved innleggelse var hos 20,6% <120/80, hos 20,6% 120-140/80-90, hos 57,8% ≥140/90 og hos 1 pasient var det ikke journalført.

Dersom man ser på alle pasienter samlet hadde 35,6% HbA1c < 53 mmol/mol og 8,9% \geq 53 mmol/mol under oppholdet. Hos 55,4% var HbA1c ikke målt. Av de pasientene som kun ble behandlet i Bodø var det hos 63,6% ikke målt HbA1c. Det var totalt 16 pasienter (15,7%) som hadde diabetes. Av disse var det 6,2% som hadde HbA1c < 53 mmol/mol under oppholdet. 56,2% hadde HbA1c \geq 53 mmol/mol og hos 37,5% var det ikke målt. Av de 3 pasientene som ble behandlet ved Rikshospitalet og St.Olavs hospital var HbA1c journalført i 2 epikriser. Da det ikke var mulig å finne labsvar på den tredje pasienten ble hen ekskludert fra data på HbA1c under opphold.

3.3 Undersøkelser og behandling

Totalt 68,6% ble utredet og/eller behandlet ved andre sykehus hvor man har mulighet for KAG, PCI og hjertekirurgi. De fleste pasientene i tilknytning NLSH Bodø med behov for invasiv utredning og behandling ble i 2017 overflyttet til UNN Tromsø. Det var 3 pasienter som ble utredet og behandlet ved andre sykehus, henholdsvis 2 ved St.Olavs hospital i Trondheim og 1 ved Rikshospitalet i Oslo, før de returnerte til NLSH Bodø.

Av de pasientene som ble utredet og behandlet ved andre sykehus ble 70,0% utskrevet direkte hjem og de resterende 30,0% returnerte til NLSH Bodø før endelig utskrivelse. 8,8% gjennomgikk KAG uten videre PCI, 56,9% KAG med påfølgende PCI, 2,9% KAG med påfølgende CABG og 31,3% annen behandling. Eksempler på annen behandling var trombolyse og/eller konservativ medikamentell behandling grunnet for eksempel komorbiditet eller høy alder.

I løpet av sykehusoppholdet ble EF målt hos 78,4% av pasientene. Blant disse var det 10,0% som hadde EF<31, 13,8% hadde EF 31-40, 32,5% hadde EF 41-50, og 43,8% pasienter EF>50.

3.4 Sekundærprofylakse ved utskrivelse

Av de 24 som røykte var det hos 33,3% dokumentert anbefalt røykeslutt i epikrisen. Totalt var det hos 7,8% dokumentert råd om fysisk aktivitet og hos 5,9% om kostholdsendringer. 27,5% ble henvist til hjerteskolet (Figur 2), og av disse deltok 60,7%. Kjønnfordelingen var 5 kvinner og 12 menn, og det var ingen statistisk signifikant forskjell mellom kjønn og henvisning til hjerteskolet (p-verdi 0,875). Samlet deltok 16,7 % av alle pasientene. Det var ingen pasienter med type 2 infarkt som ble henvist til hjerteskolet, og dermed statistisk signifikant forskjell mellom type 1 og type 2 og henvisning til hjerteskolet (p-verdi 0,000).

Det var totalt 84,3% som sto på blodtrykkssenkende behandling ved utskrivelse. Av disse ble 58,1% ifølge epikrisen anbefalt blodtrykkskontroll hos fastlege. Blant de pasientene som hadde blodtrykk $\geq 140/90$ ved innleggelse var det 86,7% som sto på antihypertensiva ved utskrivelse.

Ved utskrivelse sto 17,6% av pasientene på enkel platehemming, 78,4% på DAPT og 3,9% var uten platehemmende behandling. Blant de fire pasientene som ikke ble behandlet med platehemmer var 1 grunnet anemi og 3 på grunn av type 2 infarkt som var vurdert til ikke indikasjon for platehemming. 75,4% pasienter sto på statiner ved utskrivelse. Blant pasienter < 80 år var det 87,9% som sto på statiner. Av pasientene ≥ 80 år fikk 52,9% statinbehandling, og hos de pasientene som ikke sto på statiner var 72% ≥ 80 år. Blant de 9 diabetespasienter som hadde forhøyet HbA1c under opphold var det ingen som hadde endring i medisiner ved utskrivelse. Hos 1 pasient var det i epikrisen anbefalt oppfølging av diabetes hos fastlege.

3.5 Status etter utskrivelse

Blant diabetespasientene oppnådde 18,8% behandlingsmålet med HbA1c ≤ 53 mmol/mol i løpet av 6 måneder etter gjennomgått hjerteinfarkt, og totalt 25% oppnådde behandlingsmålet i løpet av 12 måneder. 18,7% nådde ikke behandlingsmålet hverken i løpet av 6 eller 12 måneder og hadde vedvarende HbA1c > 53 mmol/mol. Blant diabetespasientene forelå det ikke labsvar i DIPS hos 62,5% i løpet av 6 måneder, og hos totalt 56,3% i løpet av 12 måneder.

Laveste LDL-verdi i løpet av første år etter utskrivelse var hos 35,3% < 1.8 mmol/L og disse pasientene hadde dermed oppnådd behandlingsmålet. 51,0% hadde LDL ≥ 1.8 mmol/L og hos 13,7% forelå ikke LDL-svar i DIPS. Av de som var startet behandling med statiner var det 40,3% som oppnådde behandlingsmålet og 51,9% som hadde vedvarende LDL ≥ 1.8 mmol/L i løpet av de første 12 måneder. Hos 7,8% av de som ble behandlet med statiner forelå det heller ikke svar i DIPS. Blant pasienter som ikke ble startet med statiner var 20% innenfor anbefalt verdi, og 48% hadde LDL-kolesterol ≥ 1.8 mmol i løpet av en 12 måneders periode. Her manglet labsvar i DIPS hos 32% av pasientene.

Dersom man sammenlignet pasienter med type 1 og type 2 hjerteinfarkt, så man på noen områder en statistisk signifikant forskjell mellom de to gruppene hva angår sekundærprofylaktisk behandling og behandlingsmål (tabell 2). Det var forskjell mellom type infarkt når det gjelder antall som fikk råd om røykeslutt, fysisk aktivitet og kosthold. Antallet pasienter i de ulike gruppene var likevel ikke tilstrekkelig å si at forskjellen var signifikant.

Det var heller ikke signifikant forskjell mellom type infarkt og mål på LDL-verdi i løpet av første år (p-verdi 0,662). Det var imidlertid statistisk signifikant forskjell mellom type infarkt ved at flere med type 1 infarkt ble henvist til hjerteskoole og startet opp med medikamentell behandling. De samme variablene ble sammenlignet mellom kvinner og menn (tabell 3). Resultatet viste signifikant forskjell mellom kvinner og menn hva angår råd om røykeskutt ved at ingen kvinner hadde dette dokumentert i sin epikrise (p-verdi 0,049). Det var ingen signifikant forskjell mellom kjønn og de resterende sekundærprofylaktiske tiltak samt behandlingsmål. Tall på pasienter med diabetes og deres HbA1c-verdier i løpet av 6 og 12 måneder ble ikke inkludert i tabellene. Dette på grunn av at det forelå et lavt antall verdier, og sammenligning av gruppene ga derfor lite informasjon.

Av de pasientene som ble utskrevet i 2017 døde 22,5% i perioden frem til 1. august 2019. Dødsfall forekom i en periode mellom 0-25 måneder etter gjennomgått infarkt, hvor median antall måneder var 6,5. Reinnleggelse i løpet av første år grunnet hjertesvikt, brystmerter og/eller arytmi forekom hos 19,6% av pasientene.

4 Diskusjon

Formålet med denne oppgaven var å gjennomføre en retrospektiv studie av pasienter med hjerteinfarkt som utskrivelsesdiagnose fra NLSH Bodø i 2017. Fokus for oppgaven ble rettet mot sykehusets tiltak for at pasienter skal oppnå behandlingsmålene for sekundærprofylakse.

Jeg valgte å presentere mine resultater i prosent da de studiene jeg sammenligner noen av mine funn med, har lagt frem resultater på denne måten. Blant pasientene innlagt i Bodø var andelen kvinner 33,3%. Dette er noe høyere andel sammenlignet med andre studier som har sett på kontroll av risikofaktorer etter gjennomgått hjerteinfarkt, henholdsvis 24,4% kvinner i den europeiske EuroAspire-studien og 21% i den norske NOR-COR-studien (7, 8). Disse studiene er dog basert på intervjuer og undersøkelser i etterkant av hjerteinfarkt, og ikke data fra aktuell innleggelse slik vi hovedsakelig har brukt. Pasientene i disse studiene har selv valgt å delta på oppfølgingen, noe som kan påvirke studieutvalgets karakteristika.

Pasientene i Bodø var i aldersgruppen 38 til 98 år og gjennomsnittsalder ved infarktdato var 72,1 år (Figur 1). Til sammenligning valgte både NOR-COR-studien fra Vestfold og Drammen og EuroAspire-studien å ekskludere pasienter >80 år (7, 8). I Drammen og Vestfold hadde de en gjennomsnittsalder på 61,6 år ved infarktdato. Det faktum at vår studiepopulasjon var eldre, kan påvirke blant annet komorbiditet og i hvor stor grad man velger å igangsette sekundærprofylaktisk behandling. For best mulig sammenligning med andre studier kunne det

vært bedre om vi også ekskludere pasienter over 80 år. Vi valgte uansett å inkludere alle slik at vi også fikk et bilde på aldersfordelingen blant de som ble innlagt med hjerteinfarkt i Bodø. Samlet var 73,5% av pasientene innlagt med førstegangs hjerteinfarkt mens de øvrige hadde hjerteinfarkt i tidligere sykehistorie. 77,5% fikk diagnosen NSTEMI, dette er flere sammenlignet med NOR-COR hvor 50% fikk diagnosen NSTEMI. De hadde i motsetning flere innlagte med STEMI, 30% mot våre 22,5% (7). Til tross for at flere studier ikke gjør et poeng ut av skillet mellom type 1 og type 2 infarkt, valgte vi å gjøre dette. Ikke alle pasientene fikk denne klassifiseringen, men vi fant at 62,7% ble skrevet ut med diagnosen type 1 infarkt, og 23,5% med type 2 infarkt. NOR-COR valgte å ekskludere pasienter med type 2-infarkt, dette trolig fordi pasienter med type 2 infarkt i mindre grad er kandidater for sekundærprofylaktisk behandling. Den europeiske studien som omfattet 24 land har ikke gjort et skille her, mye mulig på grunn av at problemstillingene ofte er sammensatte. Ifølge Norsk Hjerteinfarktregisteret er det også ulik diagnosepraksis mellom norske sykehus når det gjelder hvor mange pasienter som får diagnosen type 2 infarkt, noe som også vil gjøre det vanskelig å sette et bestemt skille mellom de to typene infarkt i studiesammenheng (2). Vi valgte uansett å dele inn hjerteinfarkt på denne måten da det var av interesse og se om det forelå en forskjell mellom disse to gruppene. Som forventet var det en statistisk signifikant forskjell på noen områder. I flere tilfeller førte dog et lavt antall pasienter i hver gruppe til at forskjellen mellom gruppene ikke ble signifikant (tabell 2).

Det var 68,6% av pasientene som ble behandlet ved andre sykehus. Grunnen til dette er at NLSH Bodø i 2017 ikke hadde startet opp med KAG og PCI, i tillegg til at det ikke utføres hjertekirurgi her. De fleste av de overflyttede pasientene ble behandlet ved UNN Tromsø, men 3 pasienter fikk behandling andre steder. Årsaken til at noen pasienter blir behandlet ved andre sykehus kan for eksempel være at de er ute og reiser når de får hjerteinfarkt. I noen tilfeller sendes også infarktpasienter fra Bodø til St.Olavs hospital dersom været forhindrer flyving nordover. Det er viktig å bemerke at pasienter som har blitt behandlet ved andre sykehus uten å ha et opphold ved NLSH Bodø underveis i forløpet, ikke har kommet med i denne studien.

4.1 Livsstil

Selv om sekundærprofylakse i dag i stor grad handler om korrekt medisinerings, er det svært viktig å huske på hvilke resultater livsstilsendringer kan gi. Som tidligere nevnt er røykestopp sannsynligvis det enkelttiltaket som er viktigst for å redusere risikoen for nye kardiovaskulære

hendelser, morbiditet og mortalitet (22, 23). Blant pasientene i Bodø var det 23,5% som oppga at de røykte ved innleggelse. Dette er et lavere antall sammenlignet med sykehuset Vestfold og Drammen hvor 35% av pasientene røykte på det tidspunktet de fikk hjerteinfarkt (7). Tallet er også lavere enn 29,6% i Europa (8). I retrospekt hadde det vært interessant å inkludere ex-røykere som en variabel da de til tross for risikoreduksjon ved røykestopp fortsatt har en økt risiko for utvikling av hjerteinfarkt. Årsaken til at disse ikke ble inkludert var at de allerede hadde sluttet å røyke, og derfor ikke var aktuelle kandidater for sekundærprofylakse i form av røykestopp.

Det er kjent at flere pasienter opplever det å få et hjerteinfarkt som en påminnelse om at røyking er helseskadelig og det er nærliggende å tro at de er mest påvirkelig til endring like etter diagnositidspunktet. Profesjonell hjelp kan øke sjansen for at pasientene klarer å slutte, og det er viktig å få et tilbud om hjelp til røykeslutt tidlig etter gjennomgått infarkt (23). Våre resultater viste at kun 33,3% av pasientene som røykte ved innkomst fikk anbefaling om røykeslutt ifølge epikrisen. Det kan selvfølgelig være tilfellet at flere pasienter har fått råd om røykeslutt uten at dette er dokumentert i epikrisen, og at våre tall viser en lavere prosentandel enn det faktiske antallet. Det kan være flere grunner til at det ikke ble fanget opp under datainnsamlingen, eksempelvis at det kun er gitt muntlig rådgiving eller at det er dokumentert andre steder som i visittnotat eller sykepleienotat. Epikrisen er dog det dokumentet som oversiktlig skal oppsummere hva som har blitt gjort under innleggelsen og videre plan for pasienten. En systematisk oversikt fra USA viste at råd om røykeslutt under innleggelse i seg selv ikke førte til at antallet røykere gikk ned. Det som imidlertid viste seg å være svært effektivt var råd om røykeslutt i kombinasjon med oppfølging i over en måned etter utskrivelse. Dette økte sjansen for røykeslutt med 65% etter 6-12 måneder. Dersom man i tillegg la til nikotinlegemidler økte nedgangen i antall røykere ytterligere (24). Under vår datainnsamling ble ikke nikotinlegemidler registrert, dette kunne med fordel vært gjort for å få et mer helhetlig bilde på tiltakene rettet mot røykeslutt. Samtale om røykeslutt og eventuelt tilbud om nikotinlegemidler bør stå like sentralt som oppstart av blodtrykksmedisin, platehemming og statiner før pasienten skrives ut fra sykehus. Ved å journalføre dette i epikrisen vil det sannsynligvis også være lettere for fastlege å følge dette opp, og utsiktene til varig endring vil være bedre. Optimalt sett skulle vi i denne studien fulgt opp pasientene etter utskrivelse for å kartlegge om og hvem som sluttet å røyke, men dette ble dessverre for omfattende for denne oppgaven. Da problemstillingen ble undersøkt i Europa og Norge fant

man at henholdsvis 48,6% og 56 % av de som røykte ved utskrivelse fortsatt gjorde det ved oppfølging (7, 8). Det hadde vært interessant å undersøke dette også i Bodø.

Av våre 102 pasienter var det hos 7,8% dokumentert i epikrisen at det var gitt råd om fysisk aktivitet og hos 5,9% om kostholdsendringer. Til sammenligning med medikamentell behandling var det 84,3% som sto på blodtrykkssenkende medisin, 75,4% på statiner og 96,1% på platehemmende behandling ved utskrivelse. Til tross for at det finnes klare retningslinjer for kostråd og fysisk aktivitet som ledd i sekundærprofylakse ser det ut til at dette vektlegges i mindre grad enn medikamentell behandling ved utskrivelse, dette i samsvar med tidligere studier (7, 8). Det bemerkes dog at våre resultater for livsstilsråd selvfølgelig også kan være lavere enn realiteten, dersom råd er gitt uten dokumentasjon i epikrisen.

Det er forståelig at man i en travel sykehushverdag ofte kanskje ikke har tid eller ressurser til å til å prioritere og informere hver enkelt pasient om gevinst av livsstilsendringer, for deretter å gi individuelle råd. Hos pasienter behandlet ved NLSH Bodø finnes det heldigvis et godt alternativ til dette, nemlig mulighet for å delta på Lærings- og mestringskurs i regi av sykehuset. I vår studie fant vi at antallet pasienter som deltar på hjertescole er lavt, lignende resultatet fra Norstent publisert i 2018 (28). I vår studie ble 27,5% av pasientene henvist til hjertescole, og av disse deltok 60,7%. Av alle pasientene som var inkludert i studien deltok altså totalt 16,7% av pasientene på hjertescole. Dette er et lavere tall sammenlignet med den norske Norstent-studien som så på deltagelse blant 7068 pasienter som hadde gjennomgått PCI. Blant disse var det 28% som deltok på ett hjerterehabiliteringsprogram (28).

En årsak til lavere deltagelse kan være vår inkludering av pasienter >80 år, da man tidligere har sett at deltagelse på hjerterehabilitering minker med økende alder (28). I vår studie inkluderte vi også pasienter som ikke hadde gjennomgått PCI, og dermed flere med type 2 infarkt uten aterosklerotisk sykdom. Årsaken til at flere med gjennomgått hjerteinfarkt ikke blir henvist til hjertescole kan derfor være at pasienter med type 2 infarkt ikke alltid har ledsagende koronarsykdom, og dermed har et mindre behov for livsstilsendringer og medikamentell behandling sammenlignet med type 1-infarkt. Pasienter med type 2-infarkt har også oftere komorbiditet sammenlignet med type 1-infarkt, og nasjonale retningslinjer vil ikke alltid kunne følges (2, 46). Våre resultater viste en signifikant forskjell mellom de to ulike typene infarkt og henvisning til hjertescole ved at ingen av pasientene med type 2-infarkt ble henvist til hjertescole (p-verdi 0,000).

Til tross for at hjerteskolet ikke er nødvendig for alle pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt, er det antageligvis langt flere som ville hatt nytte av et tilbud som dette ved utreise fra NLSH Bodø og andre sykehus. Fastleger har også mulighet til å henvise pasienter til slike kurs, men for å sørge for en likeverdig mulighet kunne det vært nyttig å ha standardiserte prosedyrer, hvor pasienter blir henvist ved utskrivelse som ledd i oppstart av sekundærprofylaktisk behandling.

4.2 Medikamentell behandling

Blant pasientene i Bodø hadde 57,8% blodtrykk $\geq 140/90$, ved innleggelse, og av disse var det 86,7% som sto på antihypertensiva ved utskrivelse. Det kan selvfølgelig diskuteres om blodtrykket ved innleggelse er representativt for det blodtrykket pasientene hadde under oppholdet, og det blodtrykket som ga bakgrunn for oppstart av behandling. I en innkomstsituasjon i akuttmottaket kan det ofte være stress, smerter eller frykt involvert. Det er mange faktorer som kan være med på å gi et falskt forhøyet blodtrykk. Dersom vi skulle fått de mest korrekte blodtrykksmålene med i denne studien hadde det vært fornuftig å bruke kurveark fra innleggelsen hvor blodtrykket måles daglig. Dette ville dog vært vanskeligere å standardisere med tanke på datainnsamling, varighet av opphold og innleggelser ved ulike sykehus. Vi valgte på bakgrunn av dette å ta utgangspunkt i blodtrykk skrevet i innkomstjournalen.

Det var til sammen 84,3% som sto på blodtrykkssenkende medikamenter ved utskrivelse. Vi valgte kun å registrere om de sto på antihypertensiva eller ikke, uten å gå i nærmere detalj på type legemiddel. Dette vil si at for eksempel metoprolol eller annen betablokker ble regnet som antihypertensiva. Bakgrunnen for dette var at jeg ønsket å rette fokus mot den kardiovaskulære risikofaktoren hypertensjon, hvor på både livsstil og medikamenter spiller en rolle, og detaljer rundt type medikament ble derfor ikke vektlagt. Sett i retrospekt hadde det vært nyttig å skille betablokkere fra andre antihypertensiva da de til tross for antihypertensiv virkning som regel er startet opp på annen indikasjon som ledd i sekundærprofylaksen. Samtidig kan det tenkes at dersom en lett hypertensiv pasient starter med betablokkade ved utskrivelse, vil det være gunstig å avvende oppstart av ytterligere antihypertensiva før blodtrykkskontroll hos fastlege. Dersom en lignende studie skulle vært gjennomført, ville det uansett vært gunstig å skille de ulike medisinene.

Av de 84,3% som sto på blodtrykkssenkende behandling ved utskrivelse ble 58,1% anbefalt blodtrykkskontroll hos fastlege i form av at kontroll hos fastlege sto skrevet under videre plan

i epikrisen. Oppfølging etter oppstart eller justering av blodtryksmedisiner er spesielt viktig for å oppnå adekvat blodtryksmål. Studier har vist at til tross for blodtrykksenkende behandling er det fortsatt mange som ikke oppnår behandlingsmålet, som i NOR-COR-studien hvor 93% tok blodtrykksenkende medikamenter, men hele 46% fortsatt var hypertensiv ved oppfølging (7). Det vil naturligvis være vanskelig for NLSH Bodø å følge opp alle sine pasienter for å kontrollere blodtryksmål, og oppfølging hos fastlege er derfor viktig. Ved å råde pasienter som er hypertensive under opphold til å bestille time hos fastlege, i tillegg til å dokumentere behovet for blodtrykskontroll i epikrisen, vil man legge til rette for god oppfølging og øke sjansen for at pasienter oppnår ønsket blodtryksmål.

Ved utskrivelse fra NLSH Bodø var det 75,4% av pasientene som sto på statiner. Til sammenligning var det 85,7% i Europa og 93% blant pasienter med type 1 infarkt i Norge (7, 8). Statiner er generelt en veldokumentert behandling, men behandling med høydose statiner hos eldre er mye omdiskutert. I utgangspunktet er statiner viktig sekundærprofylakse hos eldre da de samlet sett har høyere risiko for nye kardiovaskulære hendelser og død. Det foreligger imidlertid få studier om statinbehandling som har inkludert pasienter over 80 år. I tillegg er det blant eldre høyere forekomst av bivirkninger som for eksempel nerve- og muskelplager, og vurdering av nytte og risiko vil være forskjellig fra hos yngre pasienter. Grunnet lite dokumentasjon for behandling av de eldste i befolkningen anbefaler retningslinjer at man hos eldre skal vise forsiktighet og sunn fornuft, følge bivirkninger og jevnlig vurdere seponering av medikamentet (23, 47). 72% av pasientene i Bodø som var uten statiner ved utskrivelse var ≥ 80 år. Av de som var ≥ 80 år fikk 52,9% statinbehandling. Her er det rimelig å tro at det er gjort en vurdering av i hvor stor grad pasientene har nytte av en slik behandling. Blant pasienter < 80 år fikk 87,9% behandling med statiner, dette ligner tallene fra Europa hvor 85,7% av de < 80 år fikk statinbehandling (8). Det var også her en signifikant forskjell mellom type 1 og type 2 infarkt (p-verdi 0,000), ved at flere med type 1 fikk statiner. Dette kan være med å støtte opp antydningen om at flere med type 1 infarkt er kandidater for sekundærprofylaktisk behandling blant annet på grunn av verifisert aterosklerose og mindre komorbiditet.

Det var 35,3% av pasientene ved NLSH Bodø som oppnådde behandlingsmålet med $LDL < 1.8$ mmol/L i løpet av de første 12 måneder etter infarkt. I løpet av den samme tidsperioden hadde 51,0% av pasientene fortsatt $LDL \geq 1.8$ mmol/L. Dette er en lavere andel sammenlignet det man så i Drammen og Vestfold hvor 57% hadde $LDL > 1.8$ mmol/L ved oppfølgingstidspunktet (7). I vår studie ble den laveste LDL-verdien i løpet av de første 12

månedene notert. I deres studie ble blodprøver tatt på varierende tidspunkt fra 2-36 måneder etter infarkt, og noen av pasientene ville da kunne hatt kortere eller lengre tid til å oppnå behandlingsmålet. Resultatet i Bodø viser også en lavere andel sammenlignet med den siste store europeiske studien hvor hele 80,5% hadde LDL-kolesterol ≥ 1.8 mmol/L etter oppfølging ≥ 6 måneder etter infarkt (8). Her var det dog også en potensiell forskjell i tidsaspekt. Da vi i vår studie ikke hadde en øvre aldersgrense, er det nærliggende å tro at man ikke har vært like aggressiv i behandlingen mot å nå LDL-verdi hos de eldste pasientene, slik vi så ved at 72% av de uten statiner ved utskrivelse i Bodø var over 80 år. Likevel var det altså flere pasienter i Bodø som oppnådde behandlingsmålet sammenlignet med de omtalte studiene.

Det var 17,6% av pasientene som sto på enkel platehemming ved utskrivelse, 78,4% på DAPT og 3,9% var uten platehemmende behandling. Til sammen sto 96% av pasientene på platehemmende behandling ved utskrivelse. Dette er lignende tall sett i de andre studiene med henholdsvis 93,8% i til sammen 24 europeiske land og 97% ved sykehuset Vestfold og Drammen (7, 8). Blant pasienter i vår studie som ikke sto på platehemmende behandling, var årsaken til dette tydelig dokumentert i epikrisen.

Angående blodsukkerkontroll hos pasienter med diabetes nådde 18,8% behandlingsmålet i løpet av 6 måneder, og totalt 25% i løpet av 12 måneder. Hos 62,5% forelå det ikke blodprøvesvar i løpet av 6 måneder, og hos 56,3% ingen svar i løpet av 12 måneder. Årsaken til stor mangel på blodprøvesvar er trolig fordi pasientene kontrollerer HbA1c hos sin fastlege, og mange legekantor måler HbA1c lokalt. Disse blodprøvesvarene kommer ikke inn i DIPS og mangler derfor i vårt datasett. Grunnet såpass stor mangel på data blir det dessverre lite relevant å sammenligne våre data med studier som selv har analysert prøvene ved oppfølging.

Det er uansett verdt å merke seg det totale antallet som ikke fikk målt HbA1c under sykehusoppholdet. Tallet på 55,4% som ikke var målt er dessverre ikke tilstrekkelig representativt da det grunnet en misforståelse trolig mangler enkelte labsvar blant pasienter overflyttet til UNN Tromsø. Hos pasienter som fikk målt HbA1c under opphold i Tromsø kom ikke labsvar opp i den DIPS-brukeren som ble anvendt under datainnsamlingen. Labsvar var imidlertid inkludert i mange epikriser og i disse tilfellene ble HbA1c under innleggelse i Tromsø med i datasettet. Til tross for mangel på HbA1c-svar fra Tromsø er det et poeng at alle pasientene tilhører NLSH Bodø, og alle var underveis i behandlingsforløpet innom sitt lokalsykehus. Her har det sannsynligvis vært tatt blodprøver av tilnærmet alle pasienter som ledd i diagnostiseringen, og man har da hatt mulighet for å rekvirere HbA1c. Grunnet feiltagelsen i DIPS ble det i ettertid regnet ut hvor mange som fikk målt HbA1c av de

pasientene som kun var innlagt ved NLSH Bodø. Her var det hos 63,6% ikke målt HbA1c, noe som bekrefter at det foreligger mulighet for forbedring på dette området.

Når en pasient innlegges for hjerteinfarkt, er det viktig å kartlegge risikofaktorer, og en blodprøve som kan avdekke dårlig blodsukkerkontroll er en naturlig del av dette. Det er en enkel blodprøve, hvor resultatet vil ha stor betydning for pasienten om en eventuell diabetes skulle oppdages og tidlig behandling kan igangsettes. Ved NLSH Bodø har man per i dag mulighet til å rekvirere ulike blodprøvepakker slik at det skal være enklere å få relevante blodprøver til bestemte problemstillinger. Hos pasienter med hjerteinfarkt vil et naturlig valg være «infarktpakke», en samling av analyser som inneholder blant annet troponin og LDL-kolesterol. HbA1c er ikke inkludert i denne pakken, og må derfor legges til manuelt. Alternativt foreligger det en annen pakke ved navn «hjerne-lipidrekke 1», denne inkluderer en utvidet analyse av lipider i tillegg til HbA1c.

På bakgrunn av det som er lagt frem ovenfor kan det være en idé å legge inn rutiner for måling av HbA1c hos alle pasienter med mistenkt hjerteinfarkt ved ankomst lokalsykehuset. Dette kan blant annet gjøres ved å øke bevisstheten rundt tema hos de som bestiller blodprøver. Dersom den nevnte «infarktpakken» er vanlig å rekvirere ved mistanke om hjerteinfarkt vil det også være nyttig å inkludere HbA1c i denne. På den måten vil man i tillegg høyne sannsynligheten for å avdekke diabetes hos pasienter uten hjerteinfarkt, noe som vil føre til oppstart av diabetesbehandling som igjen er profylaktisk for videre komplikasjoner. Hos pasienter med diabetes i Bodø som hadde forhøyet HbA1c under opphold ble det ikke gjort medisinendringer før utskrivelse, og det var anbefalt oppfølging hos fastlege hos 1 pasient. Det er forståelig dersom man på sykehus velger å unngå endringer i diabetesmedikasjon, da fastlegen har bedre oversikt og står i bedre posisjon til å følge opp slike endringer. Det ville nok uansett vært nyttig å dokumentere i epikrisen at HbA1c har vært høy under innleggelse, slik at fastlege informeres og har mulighet til å følge dette opp.

Et siste gjennomgående moment er at mange av pasientene som tilhører NLSH Bodø tilbrakte det meste av sitt sykehusopphold ved UNN Tromsø og reiste direkte hjem derfra. Epikrisene kommer i disse tilfellene derfor fra UNN Tromsø, selv om det er NLSH Bodø sine pasienter. I februar 2020 startet imidlertid NLSH Bodø opp med et dagtilbud innen PCI-behandling, og det kunne på et senere tidspunkt vært interessant og gjort en lignende studie basert på pasienter som har blitt behandlet lokalt.

4.3 Sterke sider og svake sider

Sterke sider ved denne oppgaven er at pasientdata er hentet ut ved hjelp av NPR-nummer, og pasientene har ikke hatt mulighet til å avgjøre om de ønsker delta på studien. Dette gjør det sannsynlig at utvalget er mer representativt for populasjonen sammenlignet med om pasienten selv skulle valgt å delta, og i tillegg er det med på å forhindre seleksjonsbias. En annen side som gjør resultatene angående hjerteskoletiltak mer sikre er at jeg gjennomgikk alle journaler to ganger med tanke på henvisning og deltagelse på hjerteskoletiltak.

Det finnes flere svake sider ved denne rapporten. Ved å bruke NPR-numrene til innhenting av pasientjournaler baserer man seg på koding, og det vil alltid være en risiko for kodefeil. Tidligere data fra Sverige har dog vist at koding er korrekt i >98% av tilfellene (3). En annen svak side med oppgaven er at pasientene ikke blir fulgt opp for kontroll av alle risikofaktorene. Man vet for eksempel ikke sikkert hvor mange som har sluttet å røyke, hvor mange har gått ned i vekt og hvor mange oppnår blodtrykksmål. Dette gjør at man ikke får et helhetlig bilde på resultatet av den sekundærprofylaktiske behandlingen, noe som hadde vært gunstig for å se effekten av de tiltakene som blir gjort, og for lettere å sammenligne med andre studier. Samtidig er problemstillingen for denne oppgaven rettet mot hva NLSH Bodø gjør, og man må huske på at hjelp fra fastlegen også er svært viktig på veien mot å nå behandlingsmål for sekundærprofylakse.

En tredje svakhet med studien er at datamateriale ble innhentet retrospektivt og er basert på en enkeltpersons manuelle gjennomgang av journaler, uten kontakt med pasienter. Dette kan føre til feilregistreringer og i tillegg mangel på informasjon, da det kan være vanskelig å finne det man leter etter i journalen. Fordelen med slik manuell gjennomgang er for øvrig muligheten man har til å ekskludere pasienter som er kodet feil, noe som vil kunne styrke resultatet.

Angående blodprøver etter utskrivelse var vår tanke før datainnsamling at blodprøvene som tas på legekontor tilhørende Bodø sendes til sykehuset og dermed blir registrert i DIPS. Legekantorene har ikke mulighet til å analysere LDL-kolesterol selv, men noen bruker private laboratorium i stedet for sykehuslaboratoriet. Dette kan bety at det er flere pasienter som har nådd behandlingsmål for LDL etter utskrivelse enn de vi klarte å fange opp. I etterkant av datainnsamlingen ble jeg også opplyst om av mange legekantorer måler HbA1c lokalt. Årsaken til at vi i studien fant HbA1c etter utskrivelse hos under halvparten av våre pasienter kan være fordi mange legekantorer i omegn Bodø analyserer sine egne HbA1c-prøver. Dersom man skulle forsøkt å gjøre en lignende studie ved en senere anledning hadde det vært en ide å

heller bruke Norsk diabetesregister for voksne som henter informasjon fra Noklus diabetesskjema, et mye brukt klinisk verktøy i allmennpraksis.

5 Konklusjon

Våre resultater viste at flertallet av et utvalg pasienter innlagt ved NLSH Bodø med hjerteinfarkt i 2017, ikke fikk dokumenterte råd om livsstilsendringer og heller ikke ble henvist til hjerteskolet. NLSH Bodø sørget for at en stor andel fikk medikamentell behandling etter nasjonale retningslinjer, men til tross for dette var det langt fra alle som oppnådde behandlingsmål for LDL og HbA1c. Det er imidlertid noe tvil rettet mot tilgjengeligheten av alle blodprøvesvar og tallene for oppnådd behandlingsmål er derfor usikre.

Det fremkommer tydelig at sekundærprofylakse fortjener økt fokus i dagens medisinske praksis, og da spesielt den ikke-medikamentelle delen av behandlingen. Formidling av kunnskap og oppfølging knyttet til livsstilsendringer er en form for behandling som vil gagne pasienter også med tanke på risiko for andre sykdommer. Ett av målene for norske sykehus bør være å ha et solid hjerterehabiliteringstilbud, i tillegg til et mål om å gi flest mulig pasienter anledning til å benytte seg av tilbudet.

Vår problemstilling med utgangspunkt i hva et spesifikt sykehus gjør for at pasienter med hjerteinfarkt skal oppnå behandlingsmålene er et tema som skiller seg fra de store studiene om sekundærprofylakse. Dette gjør det problematisk å sammenligne alle resultater, og i retrospekt kunne vi gjort vår studien mer lik de studiene som omtales i denne rapporten. Der jeg har hatt muligheten til å sammenligne har jeg likevel sett likheter, og NLSH Bodø har som andre sykehus potensiale til forbedring når det gjelder sekundærprofylaktiske tiltak og behandling hos pasienter med gjennomgått hjerteinfarkt.

Jeg vil avslutningsvis foreslå noen spesifikke tiltak NLSH Bodø kan gjennomføre for å øke sannsynligheten for at deres pasienter oppnår behandlingsmålene. Det kan innarbeides rutiner for å måle HbA1c hos alle pasienter som innlegges med hjerteinfarkt, slik at man mulighet til å fange opp og starte behandling av en eventuell diabetes. Hos pasienter som skrives ut med oppstart eller endring av medikamenter kan kontroll hos fastlege presiseres i epikrisen for å sikre oppfølging. Dersom pasientene har fått livsstilsråd under oppholdet vil en presisering av dette i epikrisen være med på å anerkjenne livsstilsendring som en del av behandlingen. Til sist bør en naturlig del av utskrivelsen være å vurdere om hver enkelt pasient er kandidat for Lærings- og mestringskurs, slik at andelen som henvises og deltar forhåpentligvis øker.

6 Referanser

1. Reed GW, Rossi JE, Cannon CP. Acute myocardial infarction. *Lancet*. 2017;389(10065):197-210.
2. Govatsmark RA DT, Sneeggen S, Utne EB, Halle KK, Bønaa KH. . Norsk hjerteinfarktregister, årsrapport 2018; Med plan for forbedringstiltak. [Rapport]. Trondheim: St. Olav hospital; 2018 [updated 21.10.2019; cited 2019 23.10]. Available from: <https://stolav.no/seksjon/Hjerteinfarktregisteret/Documents/%C3%85rsrapporter/%C3%85rsrapport%202018/2019-10-01%20%C3%85rsrapport%202018%20NHIR,v2.pdf>.
3. Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. *Eur Heart J*. 2015;36(19):1163-70.
4. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):937-52.
5. Chow CK, Jolly S, Rao-Melacini P, Fox KA, Anand SS, Yusuf S. Association of diet, exercise, and smoking modification with risk of early cardiovascular events after acute coronary syndromes. *Circulation*. 2010;121(6):750-8.
6. Odesjo H, Bjorck S, Hjerpe P, Manhem K, Rosengren A, Adamsson Eryd S. P1565 Better adherence to lipid lowering guidelines in secondary prevention may result in substantial reduction in cardiovascular events. *European Heart Journal*. 2019;40(Supplement_1).
7. Sverre E, Peersen K, Husebye E, Gjertsen E, Gullestad L, Moum T, et al. Unfavourable risk factor control after coronary events in routine clinical practice. *BMC Cardiovasc Disord*. 2017;17(1):40.
8. Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(6):636-48.
9. Burke AP, Virmani R. Pathophysiology of acute myocardial infarction. *Med Clin North Am*. 2007;91(4):553-72; ix.
10. Eritsland J, Arnesen H. Secondary prophylaxis after myocardial infarction, bypass surgery and percutaneous coronary intervention. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2004;124(7):946-9.
11. Anderson JL, Morrow DA. Acute Myocardial Infarction. *N Engl J Med*. 2017;376(21):2053-64.
12. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth universal definition of myocardial infarction (2018). *European Heart Journal*. 2018;40(3):237-69.
13. Thygesen K, Mair J, Katus H, Plebani M, Venge P, Collinson P, et al. Recommendations for the use of cardiac troponin measurement in acute cardiac care. *Eur Heart J*. 2010;31(18):2197-204.
14. Allan S Jaffe MAM, MD, MPH Biomarkers of cardiac injury other than troponin: UptoDate; 2019 [updated 21.03.2019; cited 2020 20.02]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/biomarkers-of-cardiac-injury-other-than-troponin>.
15. Singh RB, Mengi SA, Xu YJ, Arneja AS, Dhalla NS. Pathogenesis of atherosclerosis: A multifactorial process. *Exp Clin Cardiol*. 2002;7(1):40-53.
16. Lilly LS. Atherosclerosis. In: Lilly LS, editor. *Pathophysiology of Heart Disease*. 6 ed: Harvard Medical School; 2016. p. 467.
17. Arnesen H. Aterosklerose [Leksikon]. *Store medisinske leksikon*; 2018 [updated 27.10.19; cited 2017 20.03]. Available from: <https://sml.snl.no/aterosklerose>.

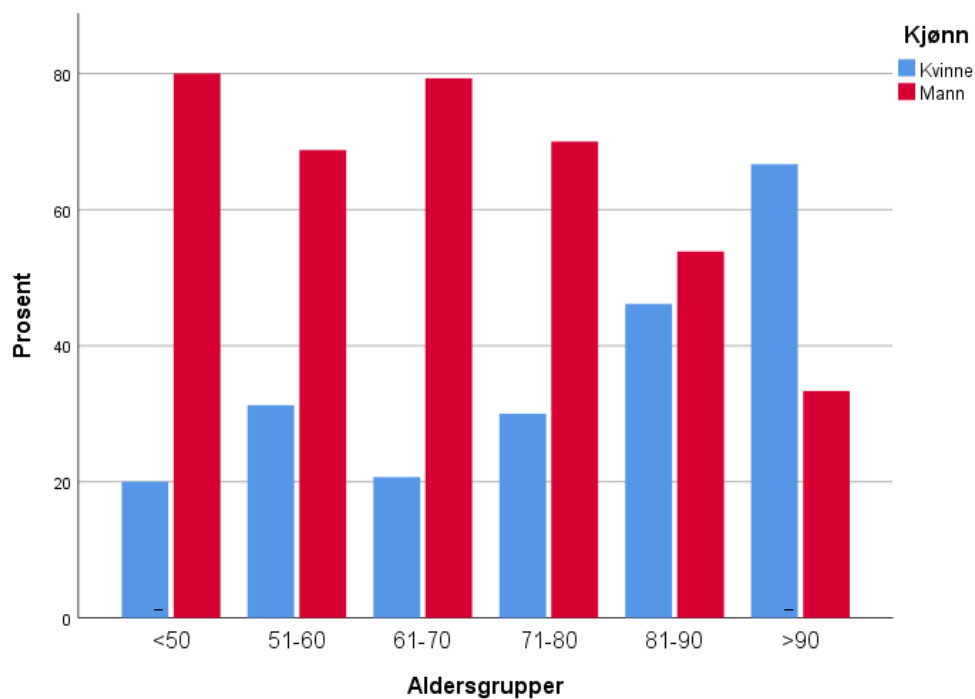
18. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and Atherosclerosis Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *JAMA*. 2002;287(19):2570-81.
19. Otsuka F, Yasuda S, Noguchi T, Ishibashi-Ueda H. Pathology of coronary atherosclerosis and thrombosis. *Cardiovasc Diagn Ther*. 2016;6(4):396-408.
20. Siasos G, Tsigkou V, Kokkou E, Oikonomou E, Vavuranakis M, Vlachopoulos C, et al. Smoking and atherosclerosis: mechanisms of disease and new therapeutic approaches. *Curr Med Chem*. 2014;21(34):3936-48.
21. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med*. 2000;160(7):939-44.
22. Helsedirektoratet. Kartlegging av levevaner og råd om livsstiltak som forebygging av hjerte- og karsykdommer: Helsedirektoratet; 2018 [updated 05.03.2018; cited 2018 04.07]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/kartlegging-av-levevaner-og-rad-om-livsstiltak-som-forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>.
23. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapano AL, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur Heart J*. 2016;37(29):2315-81.
24. Rigotti NA, Munafò MR, Stead LF. Smoking Cessation Interventions for Hospitalized Smokers: A Systematic Review. *Archives of Internal Medicine*. 2008;168(18):1950-60.
25. Janssen V, De Gucht V, Dusseldorp E, Maes S. Lifestyle modification programmes for patients with coronary heart disease: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(4):620-40.
26. Anderson L, Oldridge N, Thompson DR, Zwisler AD, Rees K, Martin N, et al. Exercise-Based Cardiac Rehabilitation for Coronary Heart Disease: Cochrane Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Coll Cardiol*. 2016;67(1):1-12.
27. Hjerteskolene etter hjerteinfarkt, Bodø: Nordlandssykehuset; [cited 2019 27.10]. Available from: <https://nordlandssykehuset.no/arrangementer/hjerteskolene-etter-hjerteinfarkt-bodo>.
28. Olsen SJ, Schirmer H, Bonna KH, Hanssen TA. Cardiac rehabilitation after percutaneous coronary intervention: Results from a nationwide survey. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2018;17(3):273-9.
29. Peersen K, Munkhaugen J, Gullestad L, Liodden T, Moum T, Dammen T, et al. The role of cardiac rehabilitation in secondary prevention after coronary events. *Eur J Prev Cardiol*. 2017;24(13):1360-8.
30. Helsedirektoratet. Hva er en frisklivssentral? : Helsedirektoratet; 2016 [updated 09.12.2016; cited 2020 30.05]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/frisklivssentraler/hva-er-en-frisklivssentral>.
31. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects. *Pharmacol Res*. 2018;129:95-9.
32. Helsedirektoratet. Legemidler ved sekundærforebygging etter påvist hjertesykdom, aterosklerose og iskemisk hjerneslag: Helsedirektoratet; 2017 [updated 05.03.2018; cited 2019 24.10]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/legemidler-ved-sekundaerforebygging-etter-pavist-hjertesykdom-aterosklerose-og-iskemisk-hjerneslag>.
33. Chait A, Bornfeldt KE. Diabetes and atherosclerosis: is there a role for hyperglycemia? *J Lipid Res*. 2009;50 Suppl:S335-9.

34. Jortveit J, Kaldal A, Tonstad S. Prevalence of diabetes before and after first diagnosis of coronary artery disease. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2018;138(5).
35. Hanssen KF. Diabetiske senkomplikasjoner i Norge - forekomst og behandling Norsk indremedinsk forening; 2013 [updated 20.03.2013; cited 2019 20.12]. Available from: <https://indremedisinen.no/2013/06/diabetiske-senkomplikasjoner-i-norge-forekomst-og-behandling/>
36. Helsedirektoratet. Legemidler til forebygging av makrovaskulære senkomplikasjoner ved diabetes: Helsedirektoratet; 2016 [updated 14.09.2016; cited 2019 10.10]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/legemidler-til-forebygging-av-makrovaskulaere-senkomplikasjoner-ved-diabetes>.
37. Schwettmann L, Berg JP, Sandberg S. HbA1c skal angis i mmol/mol. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2018;138(15).
38. Svihus B. Lipoproteiner: Norges miljø- og biovitenskaplige universitet; 2014 [updated 18.12.2014; cited 2019 25.10]. Available from: <https://sml.snl.no/lipoprotein>.
39. Mach F, Baigent C, Catapano AL, Koskinas KC, Casula M, Badimon L, et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2020;41(1):111-88.
40. Catapano AL, Graham I, De Backer G, Wiklund O, Chapman MJ, Drexel H, et al. 2016 ESC/EAS Guidelines for the Management of Dyslipidaemias. *Eur Heart J*. 2016;37(39):2999-3058.
41. Sabatine MS, Giugliano RP, Keech AC, Honarpour N, Wiviott SD, Murphy SA, et al. Evolocumab and Clinical Outcomes in Patients with Cardiovascular Disease. *N Engl J Med*. 2017;376(18):1713-22.
42. Schwartz GG, Steg PG, Szarek M, Bhatt DL, Bittner VA, Diaz R, et al. Alirocumab and Cardiovascular Outcomes after Acute Coronary Syndrome. *N Engl J Med*. 2018;379(22):2097-107.
43. Collaboration AT. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients. *Bmj*. 2002;324(7329):71-86.
44. Neumann FJ, Sousa-Uva M, Ahlsson A, Alfonso F, Banning AP, Benedetto U, et al. [2018 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization. The Task Force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS)]. *G Ital Cardiol (Rome)*. 2019;20(7-8 Suppl 1):1s-61s.
45. Valgimigli M, Bueno H, Byrne RA, Collet JP, Costa F, Jeppsson A, et al. 2017 ESC focused update on dual antiplatelet therapy in coronary artery disease developed in collaboration with EACTS: The Task Force for dual antiplatelet therapy in coronary artery disease of the European Society of Cardiology (ESC) and of the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur Heart J*. 2018;39(3):213-60.
46. Lopez-Cuenca A, Gomez-Molina M, Flores-Blanco PJ, Sanchez-Martinez M, Garcia-Narbon A, De Las Heras-Gomez I, et al. Comparison between type-2 and type-1 myocardial infarction: clinical features, treatment strategies and outcomes. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(1):15-22.
47. Fleg JL, Forman DE, Berra K, Bittner V, Blumenthal JA, Chen MA, et al. Secondary prevention of atherosclerotic cardiovascular disease in older adults: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2013;128(22):2422-46.

7 Figurer og tabeller

	Antall	Alder (mean (SD))	P-verdi
Kvinne	34 (33,3%)	75,7 (14,0)	0,052
Mann	68 (66,7%)	70,3 (12,6)	
Totalt	102 (100%)	72,1 (13,2)	

Tabell 1: Gruppestatistikk for kjønn og gjennomsnittsalder ved hjerteinfarkt.



Figur 1: Gruppert søylediagram som viser aldersfordelingen ved hjerteinfarkt for kvinner og menn. Gjennomsnittsalderen ved hjerteinfarkt var 72,1 år.

Sekundærprofylakse	Type 1 (n=64)	Type 2 (n=24)	Totalt (n=102)	P-verdi
Henvist hjertesko	26	0	26	0,000
Råd røykeslutt	5	1	6	0,527
Råd fysisk aktivitet	8	0	8	0,101
Råd kosthold	6	0	6	0,183
Antihypertensiva	60	15	75	0,001
Anbefalt BT-kontroll	44	2	46	0,000
Platehemmer	64	21	85	0,018
Statiner	63	9	72	0,000
LDL <1.8 første år	27	6	33	0,662

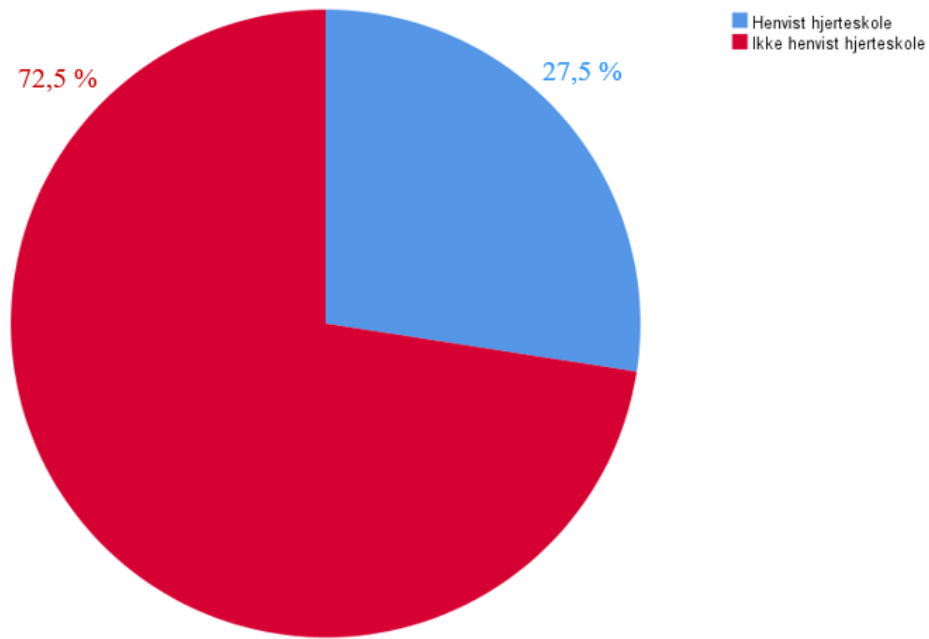
Tabell 2: Oversikt over sekundærprofylaktiske tiltak og sammenheng mellom type 1 og type 2 infarkt samt tilhørende signifikantverdi ved kji-kvadrattest og fisher exact test. ¹

Sekundærprofylakse	Kvinne (n=34)	Mann (n=68)	Totalt (n=102)	P-verdi
Henvist hjertesko	9	19	28	0,875
Råd røykeslutt	0	8	8	0,049
Råd fysisk aktivitet	3	5	8	0,795
Råd kosthold	1	5	6	0,661
Antihypertensiva	26	60	86	0,124
Anbefalt BT-kontroll	15	35	50	0,484
Platehemmer	32	66	98	0,599
Statiner	22	55	77	0,073
LDL <1.8 første år	10	26	36	0,498

Tabell 3: Oversikt over sekundærprofylaktiske tiltak og sammenheng mellom kvinner og menn samt tilhørende signifikantverdi ved kji-kvadrattest og fisher exact test. ²

¹ Tall for HbA1c er ikke inkludert i tabell da det forelå et for lavt antall verdier til å gi god informasjon.

² Tall for HbA1c er ikke inkludert i tabell da det forelå et for lavt antall verdier til å gi god informasjon.



Figur 2: Andel pasienter henvist til hjertescole og andel som ikke ble henvist.

Referanse: Olsen SJ, Schirmer H, Bonna KH, Hanssen TA. Cardiac rehabilitation after percutaneous coronary intervention: Results from a nationwide survey. Eur J Cardiovasc Nurs. 2018;17(3):273-9.			Studiedesign: Kohortestudie	
			Dokumentasjonsnivå	IIb
			Grade - kvalitet	Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Estimere hvor stor andel av norske pasienter med koronar hjertesykdom og gjennomgått PCI-behandling som deltar på hjerterehabiliteringsprogram. I tillegg finne hvilke faktorer som predikerte deltagelse.	Kohortdesign. En substudie av den norske NorStent-studien som er en nasjonal RCT gjennomført ved alle PCI-senter i Norge i den gitte tidsperioden. Deltagere var pasienter hentet fra denne studien. <u>Inklusjonskriterier:</u> Evne til å kommunisere på norsk samt norsk personnummer. Førstegangs PCI som følge av stabil angina eller AKS, eldre enn 18 år, hadde en lesjon i native koronarkar eller koronare graft samt skriftlig samtykke. <u>Eksklusjonskriterier:</u> Studien hadde et pragmatisk design med få eksklusjonskriterier, ingen spesifikke kriterier nevnes. 9013 pasienter ble inkludert. Kliniske data ble hentet ut fra journal av trente sykepleiere ved baseline. Pasientrapportert utfall ble samlet inn 3 år etter PCI. Det ble brukt en kombinasjon av validerte spørreskjema og egenlagde spørsmål designet for denne studien. 7968 pasienter fullførte sitt spørreskjema.	27,6% av deltagerne rapporterte at de deltok på hjerterehabilitering. Deltagelsesraten varierte mellom de fire helseregionene, fra 20 til 31%. Pasienter som ble behandlet med PCI på grunn av AKS hadde større sannsynlighet for å delta sammenlignet med pasienter behandlet med PCI på grunn av stabil angina (odds ratio 3.2; 95% konfidensintervall 2.74–3.76). Ved bruk av en multivariate analysemetoder fant man at menn hadde 28% mindre sannsynlighet for å delta sammenlignet med kvinner (p<0,001). Man fant også at oddsen for å delta gikk ned med økende alder (p<0,001). Faktorer som påvirket i retning økt deltagelse var >12 års utdanning (odds ratio 1.50; 95% konfidensintervall 1.32–1.71) og KMI >20 (odds ratio 1.19; 95% konfidensintervall 1.05–1.36). Tidligere CABG var assosiert med lavere odds for deltagelse ved hjerterehabilitering. (odds ratio 0.47; 95% konfidensintervall 0.32–0.70)	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Formålet klart formulert? Ja • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? Ja • Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Usikkert • Var studien prospektiv? Ja • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja • Er det utført frafallsanalyser? Nei • Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring/analyser? Ja • Tror du på resultatene? Ja • Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Nei, kun de som har stabil angina/gjennomgått hjerteinfarkt og vært behandlet med PCI. • Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Lignende tall i EuroApire som hadde med 24 ulike europeiske land i sin studie. • Hva betyr resultatene for endring av praksis? Vi må gjøre noe for at flere pasienter deltar på hjerterehabilitering. Hva diskuterer forfatterne som: <u>Styrke:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Stort utvalg pasienter som representerer alle helseregionene i Norge. Høy svarprosent på spørreskjema. Studien inkluderer over 50% av alle pasienter i Norge som gjennomgikk PCI i den gitte perioden. Svarprosent 82%. <u>Svakhet:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Bruk av selvrporteringsverktøy for å avgjøre deltagelse på hjerterehabilitering. • Lang oppfølgingstid på 3 år gir økt sjanse for recall bias når resultatet baserer seg på selvrportering • Vet ikke lengden eller innholdet i de ulike rehabiliteringsprogrammene. • Mangel på kunnskap om henvisningsrate slik at man ikke kan beregne hvor mange av de henviste pasientene deltar på et slikt tilbud. 	
Konklusjon				
Den estimerte deltagelsesraten blant pasienter som gjennomgår førstegangs PCI i Norge er lav. Den typiske deltageren er ung, overvektig, velutdannet og opplever en akutt koronar hendelse. Resultater varierer også mellom ulike geografiske regioner.				
Land				
Norge				
År data innsamling				
September 2008- februar 2011.	<u>Statistiske metoder:</u> Forskjeller ved baseline ble testet ved bruk av Person Chi-square eller Fisher's Exact test for kategoriske variabler. For kontinuerlige variabler ble Student's t-test og Mann-Whitney U-test brukt. Logistisk regresjon ble brukt til å identifisere faktorer som predikerte deltagelse på hjerterehabilitering.			

Referanse: Jernberg T, Hasvold P, Henriksson M, Hjelm H, Thuresson M, Janzon M. Cardiovascular risk in post-myocardial infarction patients: nationwide real world data demonstrate the importance of a long-term perspective. Eur Heart J. 2015;36(19):1163-70.			Studiedesign: Kohortestudie
			Dokumentasjonsnivå IIb
			Grade - kvalitet Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Formålet var å undersøke risikoen for nye kardiovaskulære hendelser blant pasienter skrevet ut fra sykehus i Sverige med diagnosen myokardinfarkt (MI). Dette på bakgrunn av at man har lite informasjon om den langsiktige progresjonen av sykdom etter gjennomgått hjerteinfarkt.	En retrospektiv, kohortstudie som hentet data om morbiditet, mortalitet og medisiner fra svenske nasjonale registre. Inklusjonskriterier: Alle pasienter som var innlagt på sykehus med førstegangs MI i den gitte perioden. Indeks MI var definert som første registrerte MI-diagnose i den gitte perioden (altså ikke nødvendigvis pasientens første MI). Eksklusjonskriterier: Pasienter som døde innen 7 dager etter utskrivelse. Av 108 316 pasienter som ble skrevet ut fra svenske sykehus var 97 254 i live 1 uke etter utskrivelse og ble dermed inkludert i studien.	71% overlevde 365 uten et nytt MI eller slag. Risikoen for kardiovaskulære hendelser de første 365 dagene var totalt 18,3%. Alder [60–69 vs. <60 år: HR (95% KI): 1.37 (1.30–1.45); 70–79 vs. <60 år: 2.13 (2.03–2.24); >80 vs. <60 år: 3.96 (3.78–4.15)], tidligere MI [1.44 (1.40–1.49)], slag [1.49 (1.44–1.54)], diabetes [1.37 (1.34–1.40)], hjertesvikt [1.57 (1.53–1.62)] og ingen revaskularisering ved indeks MI [1.88 (1.83–1.93)] var alle uavhengig assosiert med høy risiko for iskemiske hendelser og død. For pasienter uten en kardiovaskulær hendelse i løpet av de første 365 dagene (stabil post MI) var risikoen for en slik hendelse de neste 12 månedene 9%, og de neste 36 månedene 20%.	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Formålet klart formulert? Ja • Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja • Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja • Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe /populasjon? Ja • Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig (validert) i de to gruppene? Ja • Er den som vurderte resultatene (endepunkt- ene) blindet for gruppetilhørighet? Nei • Var studien prospektiv? Nei • Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja • Er det utført frafallsanalyser? Nei • Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja • Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring/analyser? Ja • Tror du på resultatene? Ja • Kan resultatene overføres til den generelle befolkningen? Kun de med nylig gjennomgått førstegangs hjerteinfarkt. • Annen litteratur som styrker/svekker resultatene? Flere studier med lignende resultat • Hva betyr resultatene for endring av praksis? Viktig for å rette søkelys mot viktigheten av sekundærprofylaktisk behandling over lengre tid hos pasienter med gjennomgått MI. Hva diskuterer forfatterne som: Styrke <ul style="list-style-type: none"> • Stor nasjonal kohortstudie som inkluderte alle pasienter innlagt med MI i Sverige i gitt periode. • Studiedesign som eliminerte utfordringer med seleksjonsbias Svakhet <ul style="list-style-type: none"> • Databaseanalyse gjør at man er avhengig av ICD-10 koder og kodefeil kan forekomme (dog viser tidligere data fra Sverige korrekt koding i >98% av tilfellene) • ICD-koder mangler spesifisitet med tanke på opplysninger som beskriver populasjonen • Mangel på tilgjengelig data på kliniske risikofaktorer som røyk, lipider, KMI og blodtrykk. • Inkluderte kun de med primær diagnose, og risiko hos de med andregangs infarkt er vanskelig sikkert ut ifra denne studien.
Konklusjon	Det primære endepunktet var sammensatt av ikke-fatal MI, ikke-fatal hjerneslag eller kardiovaskulær død og ble estimert de første 365 dager etter MI og dag 366. Pasienter som ikke opplevde en ny kardiovaskulær hendelse i løpet av de første 365 dagene ble definert som stabil post-MI populasjon. Pasientene ble observert videre i gjennomsnittlig 2,54 år.		
Land	Statistiske metoder:		
Sverige	Risiko og risikofaktorer ble vurdert ved Kaplan-Meier analyse og Cox proporsjonal hasard modell.		
År data innsamling	Resultater ble presentert som hasard ratio og KI 95%.		
Juli 2006-juni 2011			

Referanse: Sverre E, Peersen K, Husebye E, Gjertsen E, Gullestad L, Moum T, et al. Unfavourable risk factor control after coronary events in routine clinical practice. BMC Cardiovasc Disord. 2017;17(1):40.			Studiedesign: Tverrsnittstudie
			Dokumentasjonsnivå IIb
			Grade - kvalitet Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Hensikten med denne studien var å få oversikt over de store risikofaktorene hos pasienter med koronar hjertesykdom i en rutinemessig klinisk praksis. Man ønsket også å undersøke i hvor stor grad kontroll av risikofaktorer var relatert til alder, kjønn, antall koronare hendelser og tid etter indeks infarkt.	En tverrsnittstudie som er en del av den første av to faser i den norske NOR-COR-studien. Data ble samlet fra spørreskjema, klinisk undersøkelse og blodprøver. Populasjonen besto av 1789 pasienter i aldersgruppen 18-80 år som utskrevet fra Drammen eller Vestfold sykehus med en koronar hendelse definert som akutt MI, CABG-operasjon eller PCI. Eksklusjonskriterier: Type 2 infarkt, forstår ikke norsk språk, kognitiv svekkelse og sykehjemsbeboer, psykose, medikamentmisbruk, kort levetid grunnet terminal hjertesvikt (NYHA 4), lunge-, lever- eller nyresykdom (st.5). Malign sykdom.	Hovedfunn: 21% røykte fortsatt ved oppfølging og av de som røykte ved indekshendelsen var det 56% som fortsatte med dette. 34% var overvektig og 60% var fysisk inaktiv. Selv om 93% tok antihypertensiva og statiner var 46% fortsatt hypertensiv og 57% hadde LDL-kolesterol >1,8 mmol/L ved oppfølging. HbA1c var hos 59% av diabetikere >7%, som viste suboptimal behandling av sykdommen. Samlet hadde pasientene i gjennomsnitt ugunstig kontroll på 3 av 6 risikofaktorer. Pasienter med >1 koronar hendelse hadde dårlig kontroll (p>0,001). Bifunn: Det ble også observert en lineær økning i røyking (p>0,01) og overvekt (p >0,05) i tid etter indeks hendelse.	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Formålet klart formulert? Ja • Er populasjonen om utvalget er hentet fra klart definert? Ja • Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja • Ble det redegjort for om respondentene skiller seg de som ikke responderte? Nei • Er svarprosenten høy nok? Ja • Er det utført frafallsanalyser? Nei • Bruker studien målemetoder som er pålitelige for det som skal måles? Ja • Er datainnsamlingen standardisert? Ja • Hva forteller resultatene? Det er et stort behov for nye strategier for sekundærprofylaktisk behandling for at pasientene skal nå behandlingsmålene og få kontroll på risikofaktorer. Små endringer vil kunne gi stor bedring i pasientenes helse. Hva diskuterer forfatterne som: Styrke <ul style="list-style-type: none"> • Spørsmålene om fysisk aktivitet var validerte • Cut off-verdiene ble satt så nært som mulig anbefalte mål fra retningslinjene. • Data er hentet fra en rutinemessig klinisk setting • Høy deltagelsesrate (83%) Svakhet <ul style="list-style-type: none"> • De koronare risikofaktorene og de andre studiefaktorene ble samlet inn på et bestemt tidspunkt, og er derfor utsatt for målingsfeil og recall bias. • Diett ble kalkulert av semi-kvantitative målinger • Informasjon om ulike typer platehemmer ved oppfølging eksisterer ikke • Tidsrommet for datainnsamling var 2-36 måneder, dette kan gi en seleksjonsbias basert på ulik overlevelse over tid. Risikoen for skjevhet burde likevel være lav da fordelingen av ekskluderte pasienter med bakgrunn i død eller kort levealder er ganske like mellom gruppene.
Konklusjon	Av de 1366 pasientene som ble invitert til studien var det 1127(83%) som deltok på klinisk undersøkelse og spørreundersøkelse ved oppfølging etter 2-36 måneder. Risikofaktorer som ble tatt med var røyking, overvekt, fysisk aktivitet, blodtrykk, blodsukker, LDL-kolesterol.		
Flertallet av pasienter med koronarsykdom i en representativ norsk populasjon nådde ikke behandlingsmålene for risikofaktorer. Pasienter med flere koronare hendelser hadde flest ugunstige risikofaktorer.	Statistiske metoder: Deskriptiv statistikk ble gjennomført. Videre binær logistisk regresjonsanalyse for å kalkulere odds ratio for ugunstige risikofaktor-kontroll justert for alder, kjønn, antall koronare hendelser og tid siden indeks-hendelse. Generell lineær modell (ANCOVA) var brukt bl.a. til å estimere means for antall ugunstige risikofaktorer opp mot alder, kjønn, antall koronare hendelser.		
Land			
Norge			
År data innsamling			
2011-2014			

Referanse: Kotseva K, Wood D, De Bacquer D, De Backer G, Ryden L, Jennings C, et al. EUROASPIRE IV: A European Society of Cardiology survey on the lifestyle, risk factor and therapeutic management of coronary patients from 24 European countries. Eur J Prev Cardiol. 2016;23(6):636-48.			Studiedesign: Tverrsnittstudie
			Dokumentasjonsnivå: IIb
			Grade - kvalitet: Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Hensikten med studien var å undersøke om retningslinjene fra European Societies guideline for kardiiovaskulær forebygging følges i den daglige kliniske praksis for sekundærprofylakse. Studien ville også beskrive livsstil, risikofaktorer og terapeutisk håndtering av pasienter med koronarsykdom i Europa.	En tverrsnittstudie gjennomført ved 78 ulike sentre i 24 europeiske land. Inklusjons/eksklusjonskriterier: Pasienter <80 år og ≥18 år. Hadde gjennomført CABG, PCI, hatt ett akutt MI eller akutt myokardiskemi. Denne informasjonen ble hentet fra diagnostiske registrere og utskrivelseslister. Dato for identifisering var ≥6 måneder og <3 år før den forventede dato for intervju og klinisk undersøkelse. Et utvalg fra et eller flere sykehus fra hvert enkelt land ble inkludert. Og pasienter behandlet på andre sykehus tilhørende andre geografiske områder ble ikke inkludert.	16 426 medisinske journaler ble gjennomgått. 7998 pasienter deltok på intervju og ble undersøkt klinisk. Median tid mellom indeks hendelse og intervju var 1,35 år. Det var ved intervju totalt 16% som fortsatt røykte, og av de som røykte ved indekshendelsen var det 48,6% som fortsatte med dette. 59,9% rapporterte om lite eller ingen fysisk aktivitet. 37,6% var overvektig (KMI≥30) og 58% hadde sentral fedme. 42,7% hadde blodtrykk ≥140/90 mmHg. 80,5% hadde LDL≥1,8mmol/L og 26,8% rapporterte at de hadde diabetes. Av medisiner sto 93,8% på platehemmende, 82,6% på betablokker, 75,1% på ACE-hemmer/Angiotensin reseptorblokker. 50,7% ble rådet om hjerterehabilitering, og 81,3% av disse deltok på minst halve kurset. Generelt var graden av dokumentasjon angående risikofaktorer ved utskrivelse ufullstendig, med store variasjoner mellom land.	Sjekkliste: <ul style="list-style-type: none"> • Formålet klart formulert? Ja • Er populasjonen om utvalget er hentet fra klart definert? Ja • Ble utvalget inkludert i studien på en tilfredsstillende måte? Ja. Men mye av dataen ble hentet fra spesialiserte sykehus hvor behandlingen kan være annerledes sammenlignet med mindre spesialiserte. Utvalgene representerer da også et lite geografisk område. • Er svarprosenten høy nok? Noe lav med 48,7%. • Er det utført frafallsanalyser? Ja • Bruker studien målemetoder som er pålitelige for det som skal måles? Ja • Er datainnsamlingen standardisert? Ja • Hva forteller resultatene? Viser at sekundærprofylaktisk behandling etter evidensbaserte retningslinjer er langt fra optimal i flere europeiske land. Hva diskuterer forfatterne som: <u>Styrke</u> <ul style="list-style-type: none"> • Data er basert på intervju og standardiserte undersøkelser, inkludert laboratorieanalyser i stedet for medisinske journaler som ofte er ufullstendig hva gjelder registrering av risikofaktorer. <u>Svakhet</u> <ul style="list-style-type: none"> • Pasienter ble rekruttert fra utvalgt geografiske områder og sykehus og resultatene er derfor ikke representative for det enkelte landet. • I hvert land ble minst ett sykehus som gjorde hjertekirurgi og intervensjonkardiologi inkludert, noe som gjør at det er overvekt av data fra spesialiserte sykehus. Pasienter tilhørende mer desentraliserte sykehus hadde mindre sjanse for å inkluderes, i tillegg kan man tenke seg at resultatene for sekundærprofylakse ved et spesialiserte sykehus er bedre sammenlignet med sykehus uten tunge spesialiteter. • Lav intervju-rate 48,7%. De som ikke deltok kan trolig ha en mer usunn livsstil og dårligere risikofaktorkontroll, noe som gjør at resultatet gir lavere tall enn det som er realiteten.
Konklusjon	Informasjon om personlige og demografiske detaljer, røykestatus, historie om overvekt, hypertensjon, dyslipidemi, glukosemetabolisme og medisiner ble hentet fra pasientjournaler. Selvrappert livsstil, andre risikofaktorer og medisiner kom frem gjennom intervjuer. Følgende mål ble gjort ved oppfølging: Høyde og vekt, livvidde, blodtrykk, karbonmonoksid i pust, HbA1c, LDL og fysisk aktivitet.		
Flertallet av pasienter med koronarsykdom i 24 europeiske land oppnår ikke målene for sekundærprofylaktisk behandling.			
Land	Statistiske metoder		
Belgia, Bosnia og Hersegovina, Bulgaria, Kroatia, Kypros, Tjekkiske republikk, Finland, Frankrike, Tyskland, Hellas, Irland, Lativa, Litauen, Nederland, Polen, Romania, Russland, Serbia, Slovenia, Spania, Sverige, Tyrkia, Ukraina og Storbritannia.	Beregninger indikerte at et utvalg på 400 pasienter på intervju var tilstrekkelig for å estimere prevalens av risikofaktorer med en presisjon på minst 5% og KI 95%. Deskriptiv statistikk ble brukt til å estimere prevalens av risikofaktorer og medisiner. Pasienter som deltok på intervju, ble sammenlignet med de som ikke deltok ved Fisher's exact test. Median odds ratio ble med 95% KI ble brukt å kvantifisere geografiske variasjoner av prevalensen.		
År data innsamling			
Ikke oppgitt			

Referanse: Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364(9438):937-52.			Studiedesign: Kasus-kontroll	
			Dokumentasjonsnivå	IIa
			Grade - kvalitet	Middels
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Formålet var å undersøke sammenhengen mellom risikofaktorer og koronar hjertesykdom hos pasienter over hele verden, fra ulike geografiske områder og ulike etniske grupper.	<p>INTERHEART er en internasjonal standardisert case-kontroll studie. Studiedeltagerne ble rekruttert fra 262 sentre i 52 land. Sentre ble valgt på bakgrunn av gjennomførbarhet.</p> <p>Populasjon: 15 152 caser og 14 820 kontroller.</p> <p>Inklusjons-/eksklusjonskriterier: Alle pasienter innlagt ved en kardiologisk avdeling som hadde symptomdebut siste 24 timer ble screenet. Karakteristiske symptomer samt EKG-forandringer forenelig med hjerteinfarkt ble inkludert som cases. Minst en alders-matchende og en kjønn-matchende kontroll ble rekruttert for hver case. Eksklusjonskriterier for kontroller var identiske for de beskrevet for cases, samt at de ikke hadde hjertesykdom eller brystmerter i tidligere sykehistorie. Kontroller fra sykehus var pasienter innlagt ved samme sykehus med en rekke sykdommer som ikke er relatert til risiko for hjerteinfarkt. Andre var pårørende/ledsager til en pasient som ikke var på hjerteavdelingen eller en som ikke var i slekt med hjertesyk pasient.</p>	<p>12461 caser og 14637 kontroller ble inkludert i videre analyser.</p> <p>Hovedfunn: Røyking (odds ratio 2,87 for nåværende vs aldri, PAR 35,7% for nåværende og tidligere vs aldri). Forhøyet ApoB/ApoA1-ratio (3,25 for høyeste vs laveste kvintil, PAR 49,2% for høyeste fire kvintiler vs laveste kvintil). Hypertensjon i tidligere sykdommer (1,91, PAR 17,9%), diabetes (2,37, PAR 9,9%), abdominal fedme (1,12 for høyeste vs laveste tertile og 1,62 for midterste vs laveste tertil, PAR 20,1% for høyeste tertiler vs laveste tertiler), psykososiale faktorer (2,67, PAR 32,5%), daglig inntak av frukt og grønnsaker (0,70, PAR 13,7% for mangel på daglig inntak), regelmessig inntak av</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Er formålet klart formulert? Ja • Er kasus-kontroll design egnet for formålet? Ja • Er kasus rekruttert på en «god» måte? Ja • Diagnosen validert? Ja • Er kontrollene rekrutterte på en «god» måte? Ja • Kan det utelukkes at kontrollgr. fri for aktuelle sykdom? I stor grad for aktuell sykdom. • Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? I forhold til kjønn og alder ja. Kontrollgruppa kan imidlertid ha mange ulike sykdommer som gjør individene ulike. De alle er med stor sikkerhet imidlertid fri for uttalt koronarsykdom. • Non-responders/nekter å delta – frafalls analyser? Står ikke noe om noen nektet å delta. Ingen oppfølging gjorde at frafall ikke er like aktuelt. • Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Sammenlignbare i form av kjønn og alder. Ulik komorbiditet. • Er main exposure validert? Ja • Er gruppene «behandlet» likt – kan påvirke «exposure»? Ja • Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Delvis • Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja • Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Nei • Tror du på resultatene? Ja • Kan resultatene overføres til praksis? Her er det ikke en konkret behandling som er undersøkt, men resultatene kan absolutt overføres til praksis slik at forebygging av hjerteinfarkt blir bedre. • Støtter litteraturen resultatene? Ja, flere mindre omfattende studier viser lignende resultat. • Har resultatene plausible biologiske forklaringer? Ja 	
Konklusjon	Ni lett målbare risikofaktorer (høye lipidverdier, røyking, hypertensjon, diabetes, abdominal fedme, psykososiale faktorer, inntak av frukt, grønnsaker og alkohol samt regelmessig fysisk) er assosiert med mer enn 90% av risikoen for å utvikle hjerteinfarkt, i verden. Dette er likt hos begge kjønn, i alle aldre i alle regioner. Funns viser at profylaktisk behandling kan bygge på samme prinsipper over hele verden, og at slik behandling har potensiale			

til å hindre de fleste premature hjerteinfarkt.	Median intervall fra rekruttering av caser til inkludering av kontroller var 1,5 måneder.	alkohol (0,91, PAR 6,7%), og regelmessig fysisk aktivitet (0,86, PAR 12, 2%) var alle signifikant relatert til akutt hjerteinfarkt ($p < 0,0001$ for alle risikofaktorer og $p = 0,03$ for alkohol). Disse assosiasjonene har til stede hos både unge og eldre, kvinner og menn, samt i alle regioner i verden.	Hva diskuterer forfatterne som: <u>Styrke</u>
Land 52 land. Alle befolkede kontinenter representert.	Hovedeksponering: Rapporten baserte seg på ni risikofaktorer og protektive faktorer som er enkle å måle: Røyking, lipider, selv-rapportert hypertensjon eller diabetes, overvekt, diett, fysisk aktivitet, alkoholinntak og psykososiale faktorer.	Strukturerte spørreskjema og klinisk undersøkelse ble gjennomført på samme måte både hos caser og kontroller.	<ul style="list-style-type: none"> Resultatene er kvalitativt like for de fleste risikofaktorer i alle regioner i verden, som gir mulighet for intern replikasjon. Bedre statistisk styrke sammenlignet med for eksempel kohort-studie. Studien inkluderer et stort antall individer fra alle regioner i verden, samt mange etniske grupper, som gjør den svært aktuell/unik. Studien inkluderer flere risikofaktorer som tidligere ikke har vært undersøkt på denne måten (ApoB/A1-ratio, psykososiale faktorer, abdominal fedme)
År data innsamling	Statistiske metoder	Samlet talte de ni risikofaktorene for 90% av PAR hos menn og 94% hos kvinner.	<u>Svakhet</u>
Februar 1999 til mars 2003	Det ble gjort analyser på relasjonen mellom - røyking, diabetes eller hypertensjon i tidligere sykehistorie, midje/hofte-ratio, diett, fysisk aktivitet, inntak av alkohol, blod apolipoproteiner, og psykososiale faktorer - og hjerteinfarkt. Odds ratio og deres 99% KI for assosiasjon med risikofaktorer til MI ble kalkulert. I tillegg ble population attributable risks (PAR, tilskrivbar risiko i befolkningen) regnet ut.	Bifunn: 583 caser med akutt hjerteinfarkt døde under sykehusoppholdet. Odds ratio for fatalt MI assosiert med ulike risikofaktorer var lik de for alle samlet – røyking, diabetes, hypertensjon, abdominal fedme og lipider.	<ul style="list-style-type: none"> En mulig begrensning er at case-control studie kan ha mange konfunderende faktorer. (Forsøkt minimalisering av konfunderende faktorer ved å bruke standardiserte metoder for datainnsamling i begge grupper. Inkluderte kun førstegangsinfarkt slik at tidligere historikk ikke påvirket. Resultatene ligner de fra andre kohortstudier gjort på den vestlige befolkning. Ekskludering av kontroller med risikofaktorer som man ønsket å undersøke). Selvrapportering av hypertensjon og diabetes gir rom for feil data. Data var basert på pasienter på sykehus og reflekterer derfor ikke den generelle populasjonens prevalens av risikofaktorer. Dette kan ha innvirkning på studiens estimering av PAR. PAR bør derfor gjelde for den spesifikke populasjonen som er inkludert i denne studien. Selv om effekten av individuelle risikofaktorer og kombinasjoner av fire eller fem av dem er rimelig robust, er studiens resultater om effekten av alle ni modellavhengig fordi veldig få har åtte eller ni risikofaktorer. De modell-baserte estimatene ser imidlertid ut til å være rimelig validerte (se siste del av diskusjonsdel for mer utdypende).