



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultetet

Sekundærprofylakse etter perkutan koronar intervensjon ved Nordlandssykehuset

Emilie Håkonsen

Hovedveileder: Knut Tore Lappegård, overlege Hjernteavdelingen NLSH Bodø, Professor II, IKM, UiT

Biveileder: Anders Hovland, overlege Hjernteavdelingen NLSH Bodø, Førsteamanuensis, IKM, UiT

Masteroppgave i Medisin Profesjonsstudium, MED-3950, Kull 2017

UiT Norges Arktiske Universitet, Bodø 2022

Forord

Formålet med denne masteroppgaven var å kartlegge hva Nordlandssykehuset (NLSH) Bodø gjør for at pasienter som har gjennomført PCI skal nå sekundærprofylaktiske behandlingsmål. Dette ble gjort gjennom journalgjennomgang blant alle pasienter som har fått gjennomført PCI i Bodø i perioden 2020, hentet utfra en loggbok hos PCI-sentret.

I bestemmelsen av tema for masteroppgaven, visste jeg at jeg ville skrive om noe innenfor indremedisin. Jeg tok da kontakt med Anders Hovland ved hjerteavdelingen ved NLSH Bodø for hjelp i å finne tema å skrive om. I prosessen kom jeg også i kontakt med, da sjetteårs medisinstudent, Inga Halsvik Sandnes som hadde skrevet om sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt i sin masteroppgave. Hun fortalte mer hva oppgaven hennes handlet om og gjennomføring. Jeg ble straks interessert, og tok derfor også kontakt med Knut Tore Lappegård ved hjerteavdelingen NLSH Bodø, som hadde vært veilederen til Inga. Både Knut Tore og Anders så det som mulig å skrive en oppgave som var en form for forlengelse av Ingas, men da med fokus på PCI-pasienter.


Arbeidet med oppgaven startet høsten 2020 med innlevering av prosjektbeskrivelse. I løpet av 2021 ble oppgaven godkjent av personvernombudet og ferdigstilling av regnearket for datainnsamlingen, med god hjelp av veilederne mine. Jeg kunne deretter begynne å samle inn data høste 2021. Resultatet ble analysert og sammenfattet våren 2022.

Jeg vil gjerne rette en stor takk til mine veiledere, Knut Tore Lappegård og Anders Hovland for arbeidet de har lagt i veiledning, gode tilbakemeldinger, faglig innspill og alltid raske svar. Jeg ønsker også å takke Inga Halsvik Sandnes for inspirasjon til oppgaven og hjelp til å sette i gang prosjektet.

Denne oppgaven er utarbeidet uten finansiering.

26.05.2022

Emilie Håkonsen

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Emilie Håkonsen'. The signature is fluid and cursive, with a prominent vertical stroke on the right side.

Innholdsfortegnelse

Forord	1
Abstrakt	4
Forkortelser	5
1 Introduksjon	7
1.1 Problemstilling	7
1.2 Bakgrunn	7
1.2.1 Fysiologi.....	8
1.2.2 Patofysiologi.....	10
1.3 Perkutant koronar intervensjon og koronar angiografi	12
1.3.1 Komplikasjoner til PCI/KAG	12
1.4 Risikofaktorer og behandling	13
1.4.1 Livsstil.....	13
1.4.2 Hypertensjon	14
1.4.3 Diabetes mellitus.....	16
1.4.4 LDL-kolesterol.....	17
1.4.5 Antitrombotisk behandling	19
1.4.6 Hjerterehabitering	20
1.4.7 Formål med oppgaven	22
2 Material og metode	22
2.1 Studiepopulasjon	22
2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier	22
2.3 Metode	23
2.4 Statistisk analyse	24
2.5 Arbeidsprosess	24
3 Resultater	25
3.1 Indikasjoner for PCI	25
3.2 Risikofaktorer ved innleggelse	25
3.3 Undersøkelse og behandling	26
3.4 Sekundærprofylakse ved utskrivelse	26

3.5	Status etter 12 måneder	27
4	Diskusjon.....	28
4.1	Livsstilsfaktorer	30
4.1.1	Røyking.....	30
4.1.2	Kosthold, fysisk aktivitet og hjerterehabilitering.....	31
4.2	Medikamentell behandling.....	33
4.2.1	Hypertensjon og blodtrykksbehandling	33
4.2.2	Dobbel platehemming.....	35
4.2.3	Statiner og andre kolesterolsenkende midler	35
4.2.4	Diabetes.....	36
4.3	Sterke og svake sider	38
5	Konklusjon.....	40
6	Kilder.....	41
7	Tabeller og figurer	45

Abstrakt

Bakgrunn: Hjerte- og karsykdom er en ledende årsak til morbiditet og mortalitet på verdensbasis. Selv om det har vært en signifikant bedring i behandlingen de siste tiårene, har behandling på lengre sikt vist seg å være utfordrende. Morbiditeten etter akutt koronarsyndrom har vist seg å være høy, hvor en stor andel opplever nye kardiovaskulære hendelser i løpet av de to første årene. I dag foreligger det klare retningslinjer og mye kunnskap rundt sekundærprofylakse uten at dette ser ut til å fungere tilstrekkelig i praksis, verken i Norge eller Europa forøvrig. Formålet med denne oppgaven er å se på hva NLSH Bodø gjør for at pasienter som har fått gjennomført PCI skal nå målene for sekundærprofylakse.

Materiale og metode: Studien er en retrospektiv kvalitetssikringsstudie som inkluderer alle pasienter som har fått gjennomført PCI ved NLSH Bodø i 2020, hentet fra loggbok ved PCI-laben. Data ble samlet ved gjennomgang av journaler og blodprøvesvar i journalsystemet DIPS. Dette ga et omfang på 212 pasienter. Etter eksklusjon basert på forhåndsbestemte kriterier, sto vi igjen med 206 pasienter. Enkle utregninger og statistikk ble gjennomført i SPSS, hvor ulike grupper ble sammenlignet ved hjelp av uavhengig t-test og kji-kvadrat test, med signifikansnivå satt til $p\text{-verdi} < 0.05$

Resultat: Gjennomsnittsalderen ved PCI var 69,6 år. 29,8% var kvinner. Av de som røkte ved innkomst var det 86,3% som dokumentert ble anbefalt røykeslutt før utskrivelse. 81% hadde fått råd om fysisk aktivitet og 17,5% hadde fått kostholdsrad. 16,5% av pasientene ble henvist til hjerteskoole. Blant pasientene med hypertensjon under innleggelse, var det 91% som var skrevet ut med antihypertensiva. 99% av pasientene sto på dobbel platehemming og 96,6% sto på statiner ved utskrivelse. 18,4% oppnådde behandlingsmålet for LDL-kolesterol i løpet av 12 måneder etter PCI.

Konklusjon: Flertallet av pasientene som hadde fått gjennomført PCI ved NLSH Bodø i 2020 fikk ikke kostholdsrad eller ble henvist til hjerteskoole i henhold til journalopplysninger. De fleste fikk medikamentell behandling i henhold til aktuelle retningslinjer. Det var likevel en stor andel som ikke hadde oppnådd behandlingsmålene ved 12 måneder etter PCI. Sekundærprofylakse generelt, men særlig den ikke-medikamentelle delen av behandlingen, fortjener en større plass i dagens medisinske praksis.

Forkortelser

ACE-hemmer = angiotensin-konverterende enzym-hemmere

AKS = akutt koronarsyndrom

ASA = acetylsalisylsyre

COX = cyklooksxygenase

CX = circumflex artery

DAPT = dobbel platehemmer

DM = diabetes mellitus

DM2 = diabetes mellitus type 2

ECM = ekstracellulært matrix

EF = ejeksjonsfraksjon

EKG = elektrokardiogram

FFR = fractional flow reserve

GMC = glatte muskelceller

HDL = high-density lipoprotein

HMG-CoA = hydroksymetylglutaryl-coenzym alfa

IVUS = intravaskulær ultralyd

KAG = koronar angiografi

KMI = kroppsmasseindeks

LAD = left anterior descending coronary artery

LDL = low-density lipoprotein

NEWS = National early warning score

NLSH = Nordlandssykehuset

NO = nitrogenmonoksid

NOR-COR = Norwegian Coronary Prevention study

NSTEMI = non-ST-elevasjon myokardinfarkt

OCT = optical coherence tomography

PCI = perkutan koronar intervensjon

PCSK-9 = proprotein convertase subtilisin/kexin type 9

ROS = reaktivt oksygen species

STEMI = ST-elevasjon myokardinfarkt

TIA = transitorisk iskemisk anfall

UAP = ustabil angina pectoris

UNN = Universitetssykehuset Nord-Norge

VLDL = very-low-density lipoprotein

1 Introduksjon

1.1 Problemstilling

Problemstillingen for oppgaven omhandler sekundærprofylakse etter perkutan koronar intervensjon (PCI). Ønsket er å undersøke i hvilken grad behandlingsmålene for sekundærprofylakse nås hos pasienter som har vært innlagt ved Nordlandssykehuset (NLSH) Bodø og fått utført PCI, og samtidig se hva sykehuset gjør for at pasienter skal oppnå disse behandlingsmålene. Studien er en retrospektiv kvalitetssikringsstudie.

1.2 Bakgrunn

Hjerte- og karsykdommer er en fellesbetegnelse for sykdommer som oppstår i hjertet og blodkarene. De vanligste sykdommene i denne gruppen er hjertekrampe (angina pectoris), hjerteinfarkt, hjertesvikt og hjerneslag, som alle er sykdommer der aterosklerose står sentralt. Den aterosklerotiske prosessen innebærer patologiske forandringer i arterieveggen (1).

I dag er det om lag 21% av den norske befolkningen som får primær- eller sekundærprofylaktisk medikamentell behandling mot hjerte- og karsykdom (2). Dette vil si at 1.1 millioner nordmenn bruker legemidler for forebygging eller som behandling av etablert hjerte- og karsykdom. Det inkluderer legemidler som antihypertensiva, kolesterolsenkende medikamenter og blodfortynnende (2).

Tall fra 2016 viser at omtrent 515 000 personer i alderen 0-74 år var i kontakt med primærhelsetjenesten grunnet hjerte- og karsykdom. Samme år var det rundt 40 000 pasienter som, etter innleggelse i sykehus eller i forbindelse med poliklinisk behandling, fikk diagnosen hjerteinfarkt eller angina pectoris (AP). Av disse var det 11 401 pasienter med akutt hjerteinfarkt. I befolkningen er dødsfall som skyldes hjerte- og karsykdom hyppigst blant de eldste, hvorav halvparten av dødsfallene grunnet hjerte- og karsykdom forekommer hos menn over 83 år, og for kvinner over 89 år (2).

Akutt koronarsyndrom omfatter tilstander hvor det er en akutt reduksjon i blodtilførselen til hjertemuskelen (3). Det innbefatter tilstandene ST-elevasjons myokardinfarkt (STEMI), non-ST elevasjons myokardinfarkt (NSTEMI) og ustabil angina pectoris (UAP) (4).

Selv om det har vært en signifikant bedring i behandlingen de siste tiårene, har behandling på lengre sikt vist seg å være utfordrende. Morbiditeten etter akutt koronarsyndrom har vist seg å være høy, hvor det er sett at så mange som 20% opplever nye kardiovaskulære hendelser i

løpet av de første 2 årene. Ser man på total mortalitet etter 5 år, ligger den på 19-22% (5). Sekundærprofylaktisk behandling rettet mot aktuelle risikofaktorer for hjerte-karsykdom har vist å ha gode resultater (6). Angående personer med gjennomgått kardiovaskulære hendelser, er god oppfølging og sekundærprofylakse avgjørende for å senke mortalitet og morbiditet.

Slik det ser ut i dag, til tross for god kunnskap om og et stort antall retningslinjer for sekundærprofylaktisk behandling, fungerer den ikke optimalt i klinisk praksis – hverken i Norge eller Europa for øvrig (7, 8). Dette har store helseøkonomiske konsekvenser og svekker prognosen til pasientene. Med sekundærprofylaktisk behandling menes det et tiltak som iverksettes for å forhindre nye kliniske manifestasjoner ved kjent sykdom (9). NORwegian CORonary Prevention study (NOR-COR-studien) er en norsk studie publisert i 2017, som inkluderte 1127 pasienter innlagt ved Drammen sykehus og Sykehuset i Vestfold med hjerteinfarkt og/eller koronar revaskularisering. Studien viste at det etter tre år var kun 2% av pasientene som oppnådde alle målene for kontroll av risikofaktorer, og mer enn 50% hadde for dårlig kontroll på tre eller flere risikofaktorer, hvor de med flere kardiovaskulære hendelser hadde dårligst kontroll. Studien konkluderte med at det var et behov for mer forskning på innholdet i og kvaliteten på den sekundærprofylaktiske behandling/intervensjon (8).

Listen over risikofaktorer for utvikling av aterosklerotisk sykdom er lang. Livsstilsfaktorer som gir økt risiko er blant annet røyking, høyt inntak av mettet fett, fysisk inaktivitet og overvekt. En slik livsstil øker risikoen for utvikling av hypertensjon, hyperkolesterolemi og diabetes mellitus (DM), som videre vil øke risikoen for sykdom. Andre faktorer som spiller en rolle er alder, kjønn og arv. De fleste risikofaktorene for aterosklerotisk sykdom er heldigvis modifiserbare gjennom livsstilsendring og medikamentell behandling. Blant annet står røykeslutt, kostholdsendringer og fysisk aktivitet sentralt. Selv om livsstilsendringer alltid bør være en del av den sekundærprofylaktiske behandlingen, er også medikamentell behandling av hypertensjon, høyt blodsukker og hyperlipidemi og blodplatehemming eller antikoagulasjon viktige deler (9).

1.2.1 Fysiologi

1.2.1.1 Aterosklerose

Aterosklerose er en av de ledende årsakene til morbiditet og mortalitet i den vestlige verden i dag. De to vanligste manifestasjonene til aterosklerose er akutt hjerteinfarkt og hjerneslag. Aterosklerose er en betegnelse på en sykkelig prosess i arterieveggen, og som potensielt kan

føre til aterosklerotisk sykdom (10). Denne sykdommen kommer delvis av en genetisk predisposisjon, men som i aller høyeste grad påvirkes av livsstilsfaktorer. Konsekvensene av et aterosklerotisk plakk, vil blant annet være en forsnevring av karlumen, affeksjon av blodleveranse og ev. tilstopping av blodkar (1, 10).

1.2.1.2 Den normale åreveggen

Med unntak av kapillærene, består blodkarene av tre lag. Det indre laget kalles intima, og er det laget som er nærmet lumen og står i direkte kontakt med blod. Det midterste laget er kalt media, og det ytterste adventitia. Intima består av et lag med plateepitel, som kalles endotel her. Media er det tykkeste laget og består av glatte muskelceller (GMC) og en ekstracellulær matrix (ECM). Dette laget står altså for de kontraktile og elastiske funksjonene til en arterie. Adventitia inneholder nerver, og blod-/lymfekar som tilfører næring til cellene i arterieveggen (11).

Den normale åreveggen består altså av flere komponenter og har et komplekst samspill som utgjør dens funksjon. Det er et dynamisk samspill hvor endotelceller, vaskulær GMC og ECM er noen av de viktigste komponentene. Når disse ikke lengre samarbeider som normalt, og man får en dysfunksjonell årevegg, gir det potensiale for patologi som aterosklerose (11).

Endotelet utgjør en metabolsk aktiv barriere mellom sirkulerende blod og blodkaret som hindrer passasje av store molekyler inn i det subendoteliale rommet. Når blodet passerer i blodkarene, kommer det i kontakt med antitrombotiske substanser. Noen av disse molekylene er bundet til overflaten av endotelet og andre slippes ut i blodstrømmen (eks. nitrogenmonoksid (NO)). Endotelet er også delaktig i regulering av diameteren av blodkaret gjennom å skille ut substanser som er vasodilaterende og vasokonstringerende (11, 12). Dette bidrar bl.a. i reguleringen av blodtrykket.

1.2.1.3 Koronare blodkar

De koronare blodkarene utgjøres av koronararterier og vener. De største komponentene av disse strukturene ligger i løst bindevev i epikardielt fett. Hjertemuskelen får tilført oksygen og næring fra høyre og venstre koronararterie, som har sine utløpere fra aortaroten, like distalt for aortaklaffen. Etter avgangen fra aortaroten, går blodkarene anteriort, en på hver side av arteria pulmonalis (11).

Venstre koronararterie deler seg inn i «left anterior descending coronary artery» (LAD) og «circumflex artery» (CX). LAD strekker seg på den anteriore overflaten av hjertet, og står

med det for blodforsyningen til anteriore del av venstre ventrikkel, to tredjedeler av ventrikkelseptum og den apikale delen av papillemusklene. CX slynger seg over venstre side av hjertet og når posteriore overflate, og står for blodforsyningen til laterale og posteriore vegg til venstre ventrikkel. Høyre koronararterie går lengre posteriort hvor den går mellom høyre atrium og ventrikkel. Høyre koronararterie deler seg og forsyner høyre hjertehalvdel, samt posteriore en tredjedel av ventrikkelseptum. Det vil si at sinusknuten som oftest får sin blodtilførsel fra høyre koronararterie (11).

De koronare venene følger mye av den samme distribusjonen som koronararteriene. Venene returnerer blod fra kapillærene i myokard til høyre atrium, i hovedsak via koronare sinus. De største venene ligger i epikardielt fett, som regel overfladisk for sin arterie (11).

1.2.2 Patofysiologi

1.2.2.1 Ateroskleroseutvikling

Aterosklerose er noe som er vanlig forekommende forandring i arterieveggen og forekomsten stiger med økende alder. Det er en multifaktoriell prosess som involverer et samspill av miljøfaktorer og gener (1). Prosessen innledes gjerne med en skade på endotelet i arterier, som medfører en endotelial dysfunksjon. En slik skade kan komme av diverse substanser, samt fysisk/mekanisk stress og kjemiske irritanter. Områder av arterier som er utsatt for økt hydrostatisk stress sammenlignet med andre områder, vil være ekstra utsatt for skade og dermed svekkelse av samspillet mellom blodet og endotelet. Det er ofte her man ser de første tegnene til aterosklerose. Disse områdene kalles predileksjonssteder, og er gjerne plasser hvor arteriene forgrenes eller bøyes av som medfører en økt turbulens (10, 11). Eksempel på et slikt stress er vedvarende hypertensjon.

Ved skade på endotelet tillater det influks av lipider og promoterer frigjøring av inflammatoriske cytokiner. Cytokinene fremmer dannelsen av adhesjonsmolekyler som binder leukocytter og kjemokiner som medfører en migrasjon av leukocytter inn under intima. Etter migrasjonen inn i arterieveggen vil monocytene begynne å ta opp lipider, noe som gjør at de omdannes til «foam cells» eller skumceller. Skumcellene vil bidra ytterligere i produksjonen av cytokiner. GMC vil migrerer fra media og inn i intima, som vil øke tykkelsen til intima. GMC vil proliferere og involvere EMC, slik at man får en akkumulasjon av matrix i det voksende plaket (11). Endotelskade kan også oppstå som følge av røyking og økte lipidnivåer, samt høy blodglukose ved diabetes. Alle disse tilstandene øker produksjonen av reaktive oksygen species (ROS), som interagerer med andre intracellulære molekyler og

påvirker metabolske og systemiske funksjoner til endotelet (1, 11), noe som vil medføre en forstyrrelse i den normale homeostasen til endotelet og dannelsen av det aterosklerotiske plakket er startet.

Arterier klarer i en viss tid å kompensere for endringene som skjer ved plakkdannelse gjennom å øke diameteren på karet. Med tiden vil ikke karet klare å øke diameteren tilstrekkelig, grunnet en stivere karvegg og mangel på regulering av dilatasjon/kontraksjon. Som konsekvens av dette vil blodtrykket i området bli høyere, noe som medfører et ytterligere stress og skade på karveggen. Ved videre progrediere av plakktutviklingen, vil diameteren reduseres slik at man får en redusert perfusjon av vevet distalt for plakket. Kliniske manifestasjoner vil være symptomer på vevsiskemi i aktuelt vev (11).

1.2.2.2 Trombedannelse

Personer som har fått behandling med PCI har aterosklerotisk koronarsykdom. Her brukes ofte betegnelsen aterotrombotisk sykdom, som omfatter aterosklerotisk sykdom og tromboseprosessen som kan oppstå i det aterosklerotiske plakket (9). Disse prosessene kan manifestere seg i form av AP og hjerteinfarkt. Det er nettopp aterosklerotisk sykdom og trombedannelse sekundærprofylaktisk behandling rettes mot, for å hindre nye manifestasjoner av sykdom.

Komplikasjonene til aterosklerose vil være avhengig av hvilket organsystem vi ser til, men når det kommer til aterosklerotisk plakk i koronararteriene vil klinikken være litt avhengig av plakkets oppbygging. Har plakkets en hard, fibrotisk kappe vil klinikken ofte være mer preget av intermitterende brystmerter i situasjoner med et høyere krav til oksygenleveranse til hjertet – angina pectoris. Et slikt plakk vil ha en gradvis ekspansjon som gradvis vil redusere lumen og deretter gi symptomer. I kontrast, så vil et plakk med f.eks. en tynnere kappe, være mer sårbar for ruptur (11).

Ved plakkruptur vil innholdet i plakkets komme i kontakt med sirkulerende blod, noe som vil medføre en aktivering av både blodplater og koagulasjonssystemet. Dette gir en trombe bestående av blodplater og fibrin i område av rupturen. Koagulasjonsaktiveringen vil ta sted på fosfolipidoverflaten til aktiverte blodplater, og samtidig som trombin spalter fibrinogen til fibrin slik at det dannes et nettverk. Trombin er også en viktig plateaktivator, som gjør at disse to hemostatiske systemene henger nært sammen. Aterosklerotiske lesjoner inneholder

bestanddeler, der i blant vevsfaktor, som medfører en rask aktivering av både blodplater og koagulasjonssystemet ved plakkruptur eller plakkerosjon (1, 9).

1.3 Perkutant koronar intervensjon og koronar angiografi

PCI er en prosedyre som utføres for å utvide trange eller tilstoppede områder i koronararteriene til hjertet (13), og har nå blitt en rutinebehandling ved f.eks. hjerteinfarkt med en totalokkludert kransarterie og med tydelige elektrokardiogram (EKG) forandringer – STEMI. PCI gjøres også ved mindre infarkt, der kransåren ikke er totalokkludert, ved NSTEMI og angina pectoris hvor man ikke får kontroll over symptomene ved medikamentell behandling alene (14).

Koronar angiografi (KAG) brukes bl.a. forut for PCI, for å fremstille koronararteriene ved injeksjon av røntgenkontrastmiddel. Dette brukes da med hensikt til å stille diagnose, vurdere ulike behandlingsalternativ og vurdering av behandlingsresultat. Eksempel på indikasjoner for koronar angiografi er angina pectoris, akutt koronarsyndrom, hjertesvikt og klaffesykdommer som ledd i preoperativ utredning. KAG har begrensninger når det kommer til vurdering av stenoser, som kan medføre behov for supplerende undersøkelser i form av intrakoronar trykkmåling f.eks. «fractional flow reserve» (FFR), intravaskulær ultralyd (IVUS) og eventuelt «optical coherence tomography» (OCT) (15).

Ved PCI plasseres et kateter i en perifer arterie (vanligvis arteria radialis eventuelt arteria femoralis), slik at det kan føre opp til innmunningen av den aktuelle koronararterien. Kort fortalt vil det først føres inn et ledekaterer, som også inneholder ballongkateteret og ledewiren. Det vil så kobles til et kontrastleveringssystem som tillater kontrastinjeksjon og trykkregistrering gjennom ledekateteret (15). Ledesonden skaper plass gjennom stenosen slik at ballongkateteret føres over sonden. Etter dette kontrolleres posisjonen ved hjelp av kontrastinjeksjon gjennom ledekateteret, for at ballongen så fylles opp med kontrastoppladning slik at den og stenten ekspanderes. Trykket kontrolleres med en manometersprøyte. Det er mulig å kun utvide stenosen ved hjelp av ballongdilatasjon alene, men dette har en økt hyppighet av restenose sammenlignet med stentbehandling (15).

1.3.1 Komplikasjoner til PCI/KAG

Det hører til sjeldenheten at det oppstår alvorlige komplikasjoner etter KAG og PCI (15). I større materialer har det blir påvist alvorlige komplikasjoner hos mindre en 1% av pasientene. Det er observert at komplikasjonsrisikoen stiger ved høyere alder, UAP, venstre

hovedstammestenoze og utbredt koronarsykdom, redusert ejectivesjonsfraksjon (< 30%), alvorlige klaffefeil og ikke-kompensert hjertesvikt.

De hyppigste komplikasjonene som oppstår er blødning rundt innstikkstedet. Ved blodtrycksfall som ikke responderer ved å heve føttene, atropin og væske intravenøst, må annen blødning utelukkes. Akutt hjerteinfarkt kan oppstå som følge av trombedannelse, spasme, disseksjon av kransåren og emboli. Hjerneslag og transitorisk iskemisk anfall (TIA) kan forekomme av at plakk i aorta ascendens emboliserer, men embolier kan også oppstå som følge av luftbobler eller trombedannelse på kateterspissen (15).

1.4 Risikofaktorer og behandling

1.4.1 Livsstil

En rekke livsstilsfaktorer kan øke risikoen for koronar hjertesykdom, deriblant fysisk inaktivitet, overvekt, et uheldig kosthold med stort innhold av mettet fett, og røyking. Alle disse faktorene er modifiserbare, og dermed en helt sentral del av både primær- og sekundærbehandling av en rekke sykdommer utbredt i dagens samfunn.

Fysisk aktivitet er et viktig virkemiddel i forebygging og behandling av over 30 ulike tilstander, her under hjerte- og karsykdom, samt bedre den generelle helsen og livskvalitet. Flere studier har vist et inverst forhold mellom fysisk aktivitet og hjerte- og karsykdom. Personer som er stillesittende har dobbelt så høy risiko for hjerte-karsykdom, sammenlignet med personer i fysisk aktivitet. En lav grad av fysisk aktivitet øker også risikoen for andre risikofaktorer for hjerte-karsykdom, som DM, hypertensjon og overvekt (16).

Trening og fysisk aktivitet kan være viktig for hjertes funksjon i form av bedre sammentrekning, og kan medføre lavere puls, lavere blodtrykk og økt slagvolum. Det vil også medføre gunstige endringer i lipidprofil, mindre bukfedme og økt insulinfølsomhet (17). I 2016 ble det publisert en Cochrane-oppsummering som inkluderte randomiserte studier som så på trening eller vanlig oppfølging ved hjertesvikt (18). Etter 6-12 måneders treningsbasert rehabilitering ble det funnet en 26% risikoreduksjon i kardiovaskulær dødelighet. Det ble også funnet reduksjon i risiko for nye sykehusinnleggelser, men ingen signifikant reduksjon i total dødelighet.

Overvekt (kroppsmasseindeks (KMI) 25-30) defineres ikke som en sykdom i seg selv, men økende vekt medfører en økning i en rekke risikofaktorer. Ved fedme (KMI > 30) har man økt

risiko for hypertensjon, diabetes type 2, hjerneslag, hjerteinfarkt, flere kreftformer, gallestein, psykiske lidelser og mer. Utviklingen av overvekt og fedme består gjerne av flere faktorer, deriblant redusert fysisk aktivitet og et uheldig kosthold. Begge kan påvirke en rekke risikofaktorer, som beskrives under (19).

Kosthold har innvirkning på faktorer som inngår i den kardiovaskulære risikoprofilen. Gjennom kosthold er det mulig å påvirke faktorer som høyt blodtrykk, ugunstig lipidprofil og redusert insulinfølsomhet (20). Middelhavsdietten nevnes blant annet i de europeiske retningslinjene for å være gunstig for å redusere kardiovaskulær risiko (21). Denne dietten består av et kosthold med mye frukt, grønnsaker, nøtter, fisk, olivenolje, moderat inntak av rødvin og mindre mengder rødt kjøtt og melkeprodukter. En metaanalyse fra 2016 fant at middelhavsdietten ga en relativ risikoreduksjon i større kardiovaskulære hendelser, men det var ikke funnet en klar effekt på mortalitet (22). En amerikansk randomisert studie så på effekten av ulike dietter hvor en var rik på karbohydrater, en rik på proteiner og en rik på umettet fett. Alle diettene fikk en reduksjon i blodtrykk, low-density lipoprotein-kolesterol (LDL-kolesterol) og estimert kardiovaskulær risiko. Den proteinrike dietten, sammenlignet med karbohydrat dietten, viste størst reduksjon i blodtrykk blant de med hypertensjon, reduksjon i LDL-kolesterol og triglyserider (23).

Tobakk inneholder mange ulike stoffer som har potensiale for fremming av aterosklerotisk sykdom, inkludert økt oksidering av LDL-kolesterol, redusere nivået av sirkulerende high density-lipoprotein (HDL-kolesterol), endotel dysfunksjon som kommer av vevshypoksi og økt oksidativt stress, økt plateadhesjon, unormal aktivering av det sympatiske nervesystemet grunnet nikotin, og økt binding av karbonmonoksid til hemoglobin framfor oksygen. Enkelte dyrestudier tyder også på at tobakk ikke bare akselererer utviklingen av aterosklerose, men også øker risikoen for trombose (11).

1.4.2 Hypertensjon

Hypertensjon er en av de viktigste risikofaktorene for utvikling av kardiovaskulær sykdom (24). Det er observert assosiasjoner mellom vedvarende høyt blodtrykk og kardiovaskulære sykdommer som hjerneslag, myokardinfarkt, hjertesvikt, plutselig død og atrieflimmer. I tillegg medvirker hypertensjon til utvikling av klaffefeil, hjertesvikt og perifere karsykdommer som f.eks. claudicatio intermittens, og øker risikoen for nyresvikt. Helsedirektoratet (25) definerer hypertensjon som et blodtrykk over eller lik 140/90 mmHg ved gjentatte målinger, og/eller ved 24-timers registrering.

Hypertensjon fremmer den aterosklerotiske prosessen på flere ulike måter, deriblant ser det ut til å påføre endotelet skade og dermed øke permeabiliteten for ulike lipoproteiner.

Hypertensjon ser i tillegg ut til å øke hemodynamisk stress som kan øke antall scavenger reseptorer på makrofager, og dermed fremme utviklingen av flere skumceller. Videre vil et økt trykk i arteriene føre til en stimulering av GMC til å produsere mer proteoglykaner som binder LDL-partikler, noe som promoterer en akkumulering av LDL-kolesterol i intima og fasiliterer oksidative modifikasjoner av LDL. Alle disse prosessene som langvarig hypertensjon står for, er med på å fremme dannelsen av aterosklerotisk plakk og trombedannelse (11).

Når hjerte- og karsykdom allerede foreligger, gir hypertensjon også økt risiko for nye komplikasjoner. Adekvat blodtrykkskontroll inngår som en sentral faktor i sekundærprofylaktisk behandling med mer spesifikk rettet behandling og preparatvalg ut fra tilstanden som foreligger. Ved mange kardiovaskulære tilstander vil medikamentell behandling med blodtryksregulerende midler være indisert på grunn av underliggende sykdom, uavhengig av blodtrykket. Dette gjelder blant annet for angiotensin-konverterende enzym-hemmere (ACE-hemmere) (alternativt angiotensin II reseptor antagonister) og betablokkere ved gjennomgått infarkt og ved hjertesvikt. For noen pasienter med angina eller rytmeforstyrrelser vil også kalsiumblokkere være indisert, uavhengig av blodtrykk. Norske retningslinjer sier at det kan være hensiktsmessig å avvete vurdering av spesifikk ytterligere blodtrykksenkende midler til slik øvrig behandling er ferdig tilpasset. Generelt er behandlingsmålet blodtrykk < 140/90 mmHg, men flere internasjonale retningslinjer angir at lavere blodtryksmål vil kunne være fordelaktig for enkelte grupper (26).

Da selve blodtrykknivået kan være svært ulikt under en sykehusinnleggelse sammenlignet med når pasienten kommer i normal funksjon igjen etter utskrivelse, er det viktig å gjennomføre nøyaktige blodtrykkskontroller etter utskrivelse. Europeiske data viser at en stor andel av pasienter som tidligere har gjennomgått hjerte- og karsykdom ikke har adekvat kontrollert blodtrykk (7). Ved gjentatte målinger > 140/90 mmHg bør spesifikk blodtryksbehandling starte.

Det finnes flere ulike medisiner som kan brukes i behandlingen av hypertensjon. ACE-hemmere, angiotensin II reseptor antagonister, kalsiumantagonister, aldosteronantagonister og diuretika har alle god effekt på hypertensjon. Ulike tilstander vil, som beskrevet, ofte få et tillegg av andre medikamenter. Eks. bruk av betablokkere ved gjennomgått hjerteinfarkt, som

også virker blodtrykkssenkende. Flere ulike studier har vist at hvilket medikament man velger for hypertensjonsbehandling isolert sett er av liten betydning. Det som er mest avgjørende er at man får redusert blodtrykket, enten om det er i monoterapi eller kombinasjonsbehandling. Utfra dette står man relativt fritt til å velge medikament, hvor det også kan ta hensyn til pris, bivirkninger og compliance hos pasienten (26). Blodtrykksbehandling gir tilsvarende relativ risikoreduksjon hos personer med kjent hjerte- og karsykdom som ved primær forebygging, men da denne gruppen har en høyere absolutt risiko blir den absolutte gevinsten større (7).

1.4.3 Diabetes mellitus

Det er observert en økt risiko for kardiovaskulær sykdom hos personer med DM og dette er den viktigste dødsårsaken hos denne pasientgruppen. Det anslås at 60% av alle med diabetes mellitus type 2 (DM2) vil utvikle kardiovaskulær sykdom. I 2013 var det sett at ved 19% av alle hjerteinfarkt i Norge, var det en kjent diabetesdiagnose registrert (27). I Norge har man anslått at omkring 270 000 har kjent DM, hvorav ca. 23 000 har type 1 og 247 000 har type 2. Dette tilsvarer omtrent 5% av befolkningen. Det er også anslått å være omkring 60 000 personer i Norge med udiagnostisert DM, dette basert på målinger av HbA1c fra Tromsøundersøkelsen (2015-2016) og Helseundersøkelsen i Trøndelag (2017-2019), samt data fra andre land (28). Innslag fra The International Diabetes Federation (29) sier at 52 millioner europeere i alderen 20-79 år har DM og at dette tallet vil øke til 64 millioner innen 2030.

DM regnes som en viktig risikofaktor når det kommer til kardiovaskulær sykdom. Både ikke-erkjent DM og nedsatt glukosetoleranse er også viktige risikofaktorer for utvikling av koronarsykdom (27). Patofysiologisk vil det være den avvikende metabolismen ved diabetes som fører til en dysfunksjon i arterieveggen. Endringene man ser er kronisk hyperglykemi, dyslipidemi og insulinresistens (30). Endotel dysfunksjon og vaskulær inflammasjon fører til rekruttering av monocytter, skumcelledannelse og videre utvikling av «fatty streaks». Dette er en prosess som pågår over år, og kan uforstyrret lede til dannelsen av aterosklerotiske plakk. Et aterosklerotisk plakk kan videre rupturere og fremme dannelsen av tromboser. Det er sett at personer med DM har ateromer som inneholder mer lipider og inflammatoriske forandringer enn de uten DM. Det er videre sett at pasienter med DM har en økning i plasminogen aktivator inhibitor-1, koagulasjonsfaktor VII og XII, fibrinogen og redusert vevs plasminogen aktivator nivåer. Dette gir en blodplate-hyperreaktivitet, som ytterligere øker risikoen for koronare hendelser (29).

I en studie fra Sørlandssykehuset Arendal undersøkte de 1259 pasienter med førstegangs hjerteinfarkt i perioden 2007-16, hvor 14% hadde kjent DM ved innleggelse og 4% hadde ikke-erkjent DM (27). I løpet av oppfølgingsperioden, på 5 år, utviklet ytterligere 8% DM. Det var også sett at risikoen for utviklingen av nye kardiovaskulære hendelser var høyere hos pasienter med DM enn pasienter uten DM. I en annen norsk studie, NOR-COR studien, så de at i gruppen med nytt hjerteinfarkt, var det mer enn dobbelt så mange med DM sammenlignet med gruppen med kun ett infarkt (28% mot 12%). Og blant de diabetiske pasientene var det 59% som hadde HbA1c som var høyere enn hva anbefalingene sier (8). Europeiske retningslinjer (29) kommenterer også på at opptil 60% av pasienter med DM har såkalte «stille myokardinfarkt», altså asymptomatiske myokardinfarkt som kun kan diagnostiseres ved hjelp av systematisk EKG-screening. 35-70% av pasienter med stille myokardinfarkt har signifikant koronar stenose ved angiografi, noe som gir en ytterligere økt risiko for hjertesykdom. Det kommenteres derimot også at rutine screening av asymptomatiske pasienter er kontroversielt.

For pasienter med kjent hjerte-karsykdommer er det i Norge anbefalt sekundærprofylaktisk behandling med acetylsalisylsyre (ASA), det samme gjelder for dem med samtidig DM (31). Det anbefales også intensiv statinbehandling, hvor behandlingsmålet er LDL-kolesterol < 1,4 mmol/L (32). Det vil også være anbefalt med en godt regulert DM. Behandlingsmålet for de fleste med DM2 vil være HbA1c omkring 53 mmol/mol. Hos en del pasienter, spesielt yngre og nydiagnostiserte, hvor behandlingsmålet kan oppnås ved livsstilsendringer og ev. bruk av 1-2 legemidler, og da vil det kunne være aktuelt å sette et lavere behandlingsmål (eks. HbA1c omkring 48 mmol/mol). Diabetesbehandling bør uansett tilpasses den enkelte pasienten (33).

1.4.4 LDL-kolesterol

En persons lipidprofil inkluderer totalkolesterol, LDL-kolesterol, HDL-kolesterol og triglyserider. Denne såkalte lipidprofilen kan brukes som en del av risikovurderingen av hjerte- og karsykdommer. Alle personer med kjent aterosklerotisk hjerte- og karsykdom skal tilbys behandling med kolesterolsenkende midler (26). Er det snakk om en person med høy risiko for kardiovaskulær sykdom, enten om det er sekundær profylaktisk eller (noe sjeldnere) primær forebygging, er det anbefalt med en reduksjon i LDL-kolesterol på $\geq 50\%$ av utgangsverdi og LDL-kolesterol < 1.4 mmol/L (32).

Lipider har som funksjon å transportere lipider til vev hvor det er behov for energi, lagring av lipider, steroidhormonproduksjon og dannelselse av gallesyre. Ved forhøyde nivåer av LDL-

kolesterol vil LDL-kolesterol akkumuleres i det subendoteliale rommet hvor det interagerer med ekstracellulære strukturer og skader intima, samt bidrar i plakkdannelse som beskrevet tidligere (11, 32). I kontrast vil HDL-kolesterol være beskyttende mot plakkdannelse grunnet sin oppgave i å transportere kolesterol vekk fra perifert vev og tilbake til leveren, i tillegg til at det har antioksidative og antiinflammatoriske egenskaper (11).

De europeiske retningslinjene fra European Society of Cardiology og European Atherosclerosis Society fra 2019 viser til at det er en dose-avhengig reduksjon i kardiovaskulær sykdom forårsaket av aterosklerose med reduksjon av LDL-kolesterol. Det sier altså at det større reduksjonen er i LDL-kolesterol, desto større er risikoreduksjonen for kardiovaskulær sykdom. Det er heller ikke funnet et nedre område for LDL-kolesterol som er vist å ikke lengre være gunstig for forebygging av kardiovaskulær sykdom eller som skulle være skadelig (32).

Den medikamentelle behandlingen omfatter primært statiner, men også andre typer legemidler. Statiner virker gjennom å hemme HMG-CoA (hydroksymetylglutaryl-Coenzym alfa) reduktase i leveren og andre vev. Dette enzymet vil normalt katalysere, og er hastighetsbestemmende for, dannelsen av forstadier til kolesterol, samt en rekke andre substanser. Den lipidreducerende effekten av statiner kommer altså i hovedsak av påvirkningen av kolesterolsyntesen i leveren. Dette skjer gjennom induksjon og økt antall LDL-reseptorer, som gir økt opptak og metabolisme av kolesterol i leveren og redusert very low-density lipoprotein (VLDL) produksjon. VLDL-kolesterol er altså en forløper for LDL-kolesterol. HDL-kolesterol vil kunne øke noe, og triglyserider faller moderat. Statiner kan også virke synergistisk med andre lipidsenkende medikamenter. Reduksjon av LDL-kolesterol er mulig å observere etter ca. 2 uker, med en maksimal respons etter 4-6 uker. Reduksjonen i LDL-kolesterol gir nedsatt lipidavleiring i intima (34). Norske retningslinjer anbefaler høydose behandling med atorvastatin, ev. rosuvastatin dersom atorvastatin ikke tolereres. Ved bivirkninger kan man bytte til andre statiner, men grunnet lavere effekt bør det ofte brukes ezetimib som tilleggsbehandling (26). Ezetimib virker gjennom å selektivt hemme absorpsjonen av kolesterol og plantesteroler i tarmen. Den fører også til økning i leverens LDL-reseptorer som bidrar til en ytterligere reduksjon av mengden LDL-kolesterol i plasma (35).

Dersom LDL-kolesterolet forblir over behandlingsmålet når det er gitt maksimalt tolererte statinbehandling, eventuelt i kombinasjon med ezetimib, kan det vurderes behandling med

PCSK-9 (proprotein konvertase subtilisin/kexin type 9) hemmer (evolocumab, alirocumab). Dette kan også vurderes hos pasienter med gjentatte koronare hendelser, til tross for maksimal øvrig lipidsenkende behandling. PCSK-9 hemmer er et monoklonalt antistoff som inaktiverer PCSK-9 i plasma. PCSK-9 binder seg til LDL-reseptorer og bidrar til nedbrytning av reseptorene i leveren. Inaktivering av dette enzymet fører til redusert nedbrytning av LDL-reseptorer, slik at det kan fjernes med LDL-kolesterol fra blodbanen. Ved kombinasjonsbehandling med statiner, vil man kunne få en additiv effekt på LDL-kolesterol. Statiner øker leverens PCSK-9 produksjon, som vil kunne redusere effekten av statiner. Det er også sett effekt på LDL-kolesterol når man har gitt PCSK-9 hemmere til pasienter med statin-intoleranse (36). Bruk av PCSK-9 hemmere begrenses imidlertid av strenge regler for godkjenning på blå resept grunnet svært høy pris på disse medikamentene.

1.4.5 Antitrombotisk behandling

Det er i dag anbefalt antitrombotisk/platehemmende behandling til personer med aterosklerotisk hjerte- og karsykdom. Dette kommer av at denne gruppen har en klart høyere risiko for ny kardiovaskulær sykdom og død, sammenlignet med jevnaldrende uten samme sykdom (26). Begrunnelsene for de norske retningslinjene sier videre at sekundærprofylakse med ASA og andre platehemmere har for denne pasientgruppen vist seg å effektivt redusere kardiovaskulære hendelser, med et tolerabelt nivå av bivirkninger.

ASA er et eksempel på et platehemmende medikament som brukes etter gjennomgått hjerteinfarkt. Ved lavere doser medfører ASA en irreversibel hemming av cyklooksygenase-1 (COX) i blodplatene. Dette medfører en reduksjon i syntesen av tromboksan A2 og andre prostaglandiner i blodplaten. Aggregasjons- og frigjøringsfunksjonen til blodplaten reduseres, og da gjennom hele levetiden til blodplaten. Etter en litt større dose, kan blødningstiden være forlenget med inntil en uke. Utover den antitrombotiske effekten, virker ASA også analgetisk og antiinflammatorisk (37).

ASA kan brukes i monobehandling eller i kombinasjon med andre platehemmere. Klopido-rel har færre bivirkninger og har muligens noe mer potent effekt enn ASA når det gjelder å redusere hyppigheten av nye iskemiske hendelser ved aterosklerotisk karsykdom, men det er ikke vist å være mer potent i å forhindre akutt død. Ved akutt koronarsykdom (AKS) har kombinasjonen klopido-rel og ASA gitt bedre langtidsresultater enn ASA som monobehandling (37, 38). Prasugrel eller ticagrelor i kombinasjon med ASA er også brukt som forebygging etter AKS (39).

Behandling med ASA tolereres vanligvis godt, og det er god dokumentasjon på effekt sammenliknet med andre platehemmere. Behandlingen gir likevel økt risiko for alle typer blødning. Den økte blødningsrisikoen er i følge norske retningslinjer klart mindre enn den reduserte risikoen for nye kardiovaskulære hendelser (26). En metaanalyse som tok for seg alvorlige vaskulære hendelser (som hjerteinfarkt, hjerneslag og vaskulær død) og store blødninger ved primær og sekundær forebygging, fant at ASA i dosen 75 til 300 mg gir en reduksjon på 20% i vaskulære hendelser ved sekundærforebygging, med en absolutt risikoreduksjon i alvorlige kardiovaskulære hendelser på 1.5% per år (67% mot 82%, $p < 0.0001$) (40). Effekten består deriblant av en reduksjon i koronare hendelser på 1% per år (4.3 mot 5.3%, $p < 0.0001$).

En tilsvarende metaanalyse fra 2012 (41) som så på effekten av sekundærprofylakse hos 17 000 pasienter, konkluderte med at behandling av 1000 pasienter i 5 år med ASA, ville medføre 13 færre dødsfall, 37 færre ikke-dødelige hjerteinfarkt og 26 færre hjerneslag, sammenliknet med ingen behandling. Behandlingen ville dog medføre 25 flere tilfeller av alvorlige ekstrakranielle blødninger, primært gastrointestinale. Samme studien anbefalte at pasienter som hadde fått PCI-behandling med stent-innsettelse, skulle behandles med dobbel platehemming med lavdose Aspirin (75-100 mg per dag) sammen med ticagrelol, klopido­grel eller prasugrel framfor enkel platehemming. Pasienter som hadde fått elektiv PCI med stentinnsettelse var anbefalt Aspirin (75-325 mg per dag) og Klopido­grel i minimum 1 måned eller 3 til 6 måneder, avhengig av hvilken stent-type som er tatt i bruk, deretter videre anbefalt behandling med lavdose Aspirin samt klopido­grel i minimum 12 måneder (41).

Standard behandling ved påvist aterosklerotisk hjerte- og karsykdom vil være ASA 75 mg daglig, som kan startes så snart diagnostikk og akuttbehandlingen er gjennomført (26). Behandlingen anses i utgangspunktet som livslang. Langtidsbehandling med ticagrelor (60 mg x 2) kan også vurderes etter AKS, særlig ved økt residivtendens eller risiko. Ved intoleranse for ASA, kan alternativ behandling med klopido­grel (75 mg daglig) vurderes da det regnes å ha tilsvarende effekt.

1.4.6 Hjerterehabilitering

Personer med hjertesykdom er anbefalt å delta på et strukturert hjerterehabiliteringsprogram, såkalt hjertesko­le, den første tiden etter en hendelse (42). Ved NLSH inneholder kurset blant annet temaer om medisinsk faktakunnskap, erfaringer fra en som har hatt hjerteinfarkt, informasjon om fysisk aktivitet og hjerterevnlig kosthold, rettigheter som pasient, røykeslutt

og naturlige følelsesmessige reaksjoner på kronisk sykdom (43). Målet med kurset er at personer med tidligere hjerteinfarkt skal lære om sykdommen sin og hvordan mestre hverdagen.

Det foreligger en rekke studier som har konkludert med god effekt av slik strukturerte rehabiliteringsprogrammer (44-46). Her har man sett en bedring av funksjonell kapasitet, livsstilsfaktorer, livskvalitet og en bedring i overlevelse etter hjerteinfarkt. Selv om det er sett mange fordeler med slike programmer, har henvisningsraten og den generelle deltakelsen tradisjonelt vært lav. En amerikansk studie viste at, av de som oppfylte kriteriene for henvisning, ble 62% henvist til hjerterehabilitering. Av de henviste var det 32% som deltok på kurset (47). I samme studien så de at deltakelsen var høyere om du var yngre, mann, ikke-røyker og hadde færre komorbiditeter ved baseline, samt at de som hadde fått koronar bypassoperasjon hadde høyere deltakelse enn de som var behandlet med PCI (henholdsvis 49% og 36%).

En substudie av Norstent-studien fra 2017, som er en norsk studie som undersøkte pasienter som hadde fått gjennomført PCI, hadde som mål å fastslå hvor mange av norske koronarsyke pasienter som deltok på hjerterehabilitering etter PCI, samt klarlegge prediktorer for deltakelse (48). I studien deltok det 9013 pasienter som hadde fått PCI-behandling for første gang i perioden 2008-2011. Studien inkluderte pasienter med hjerteinfarkt eller stabil angina fra alle de fire helseregionene i Norge. Resultatene fra studien viste at 28% hadde deltatt på hjerterehabilitering. Den typiske deltakeren var ung, overvektig, hadde god utdanning (over 12 år), og hadde hatt akutt koronarsykdom som indikasjon for PCI. Det var også vist geografisk variasjon i deltagelse, som Norstent-studien mente indikerte et behov for en mer etablert, uniform nasjonal standard og retningslinjer for hjerterehabiliteringsprogram (48). I NOR-COR-studien kunne man se en betydelig forskjell i deltakelse på ulike sykehus, innenfor samme helseregion. Ved Sykehuset i Vestfold var det 75% av pasientene i NOR-COR som hadde deltatt i tverrfaglig hjerterehabilitering, i motsetning til 18% ved Drammen sykehus som deltok i et mindre omfattende program. Blant deltakerne ved Sykehuset i Vestfold, var det tre ganger større sannsynlighet for å slutte å røyke, få bedring av lipidprofil og etterlevelse medikamentforordning, sammenlignet med de som ikke deltok (8).

1.4.7 Formål med oppgaven

Jeg ønsker derfor å studere sekundærprofylaktiske tiltak i form av anbefaling av røykeslutt, råd om fysisk aktivitet og kosthold, henvisning til hjerteskolet og medikamentell behandling, Dette for å avdekke om disse tiltakene er i tråd med nasjonale og internasjonale retningslinjer.

2 Material og metode

Oppgaven er godkjent som kvalitetssikringsprosjekt av personvernombudet ved NLSH i Bodø for prosjektperioden 01.09.2021-31.12.2022, med prosjektnummer 218.

2.1 Studiepopulasjon

I denne oppgaven var datagrunnlaget basert på pasientpopulasjonen til NLSH, et sykehus som dekker lokalfunksjon for pasienter i regionene Salten, Lofoten og Vesterålen. Det tas også imot pasienter tilhørende Helgelandssykehuset, ved eks. spørsmål om PCI. Pasienter ved Lofoten og Vesterålen med spørsmål om PCI, sendes til Universitetssykehuset Nord-Norge (UNN) Tromsø, og pasienter herfra inngår ikke i aktuelt datamateriale. Dataen ble hentet ut fra innkomstjournaler, journalnotater, sykepleienotater, epikriser og blodprøver i det elektroniske pasientjournalssystemet DIPS. Pasientene som hadde fått gjort PCI ved NLSH Bodø ble hentet fra loggbok ved PCI-laben i perioden 01.01.2020 – 31.12.2020. Dette ga et omfang på 212 pasienter. Av disse var det 206 som ble fulgt opp i totalt 12 måneder etter PCI.

2.2 Inklusjons- og eksklusjonskriterier

Inklusjonskriteriet

- Alle pasienter som gjennomgikk PCI ved NLSH Bodø i perioden 01.01.2020-31.12.2020

Eksklusjonskriterier

- Ikke gjennomgått PCI ved NLSH Bodø
- Død under oppholdet

2.3 Metode

Pasientjournalene ble funnet gjennom oversikt fra PCI-lab over pasienter i 2020. Aktuell data fra hver pasient ble satt inn i ett Microsoft Office Excel regneark gjennom at informasjonen ble kategorisert. Følgende data ble registrert i regnearket:

- Alder
- Kjønn
- Akutt eller elektiv innleggelse
- Diagnose: STEMI, NSTEMI, UAP, AP eller annet
- Om det ble gjennomført ekkokardiografi og om ejectivesjonsfraksjon ble målt
- Om pasienten hadde kjent diabetes ved innleggelse, ev. om det ble oppdaget under oppholdet
- HbA1c ved innleggelse og etter ett år
- Registrert anbefalt mål for HbA1c
- Anbefaling om røykeslutt
- Sluttet å røyke
- Råd om fysisk aktivitet og kosthold
- Henvisning til hjerteskoole og antall som deltok
- Deltakelse på hjerteinfomøte
- Blodtrykk under oppholdet
- Bruk av antihypertensiva, platehemmer og statiner eller andre lipidstenkende midler ved utreise
- Henvisning til blodtrykkskontroll og om eksplisitt blodtrykksmål var angitt
- LDL-kolesterol, lavest målte verdi i løpet av året
- Anbefalt mål for LDL-kolesterol angitt
- Reinnleggelse det første året
- Plan for oppfølging av fastlege ved utskrivelse
- Henvist til et annet sykehus
- Dødsfall under oppfølgingsperiode

2.4 Statistisk analyse

Av de 212 unike pasientforløpene som ble en del av studieutvalget, var det totalt én som ble ekskludert i etterkant av datainnsamlingen, grunnet død under innleggelsen. Da gjenstår det totalt 211 pasienter som ble inkludert. Dataen ble framstilt i Excel, hvor det ble gjort enkle utregninger. Videre ble datamaterialet overført til SPSS for testing av statistisk signifikans. For å teste statistisk signifikans av numeriske variabler ble det gjort uavhengig t-test, samt kji-kvadrat test for å sammenligne grupper. Signifikansnivået ble satt til $p < 0,05$.

2.5 Arbeidsprosess

Da jeg skulle gå Bodøpakken de siste to årene av studiet, så jeg etter en veileder med tilknytning til NLSH Bodø. Høsten 2019 kom jeg i kontakt med Anders Hovland og Inga Lovise Halsvik Sandnes. Anders Hovland er overlege ved hjerteavdelingen og førsteamanuensis ved IKM UiT, og Inga Sandnes da var medisinstudent på 6. året ved UiT. Inga hadde tidligere skrevet en masteroppgave om sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt, og det var mulig å gjennomføre en form for fortsettelse på hennes oppgave hvor jeg så spesifikt på pasientene ved PCI-sentret i Bodø. Dette gjorde at jeg også kom i kontakt med Knut Tore Lappegård, overlege ved hjerteavdelingen og professor II ved IKM UiT, som hadde vært hennes veileder. Sammen formet vi en oppgave som omhandlet sekundærprofylakse etter gjennomført PCI ved NLSH Bodø. Det ble skrevet en prosjektbeskrivelse høsten 2019 og våren 2020 ble det utformet et Excel-ark med ønskede variabler. Data ble deretter samlet inn i løpet av høsten 2021. Vinteren og våren 2022 ble brukt til å gjennomføre statistikk, kunnskapsevaluering og ferdigstilling av oppgaven.

3 Resultater

Det var 211 unike pasientforløp som utgjorde studieutvalget. Etter datainnsamlingen var det totalt fem som døde i løpet av oppfølgingsperioden på ett år. For pasientene som døde under oppfølgingsperioden, var det ikke beskrevet begrensinger i relasjon til sekundærprofylakse ved utskrivelse. Derfor ble disse inkludert når vi ser på sekundærprofylakse ved utskrivelse, men ikke for å se på effekt av tiltak og oppfølging etter ett år. Dette gir altså totalt 211 pasienter i studien og 206 pasienter som har blitt fulgt opp 12 måneder etter PCI (se figur 1).

Av de 211 pasientene var 29,8% kvinner. Gjennomsnittsalderen ved PCI var 69,6 år, med et standardavvik på 10,2. Gjennomsnittsalderen for kvinner var 71,7 år og for menn 68,7 år. En to-utvalgs uavhengig t-test viste at det ikke var en signifikant forskjell mellom kjønn og gjennomsnittsalder ved gjennomført PCI (p-verdi 0,066, tabell 1).

3.1 Indikasjoner for PCI

Det som var beskrevet som indikasjon for PCI var STEMI, NSTEMI, UAP, AP og annen indikasjon (se tabell 2). Eksempel på hva som gikk under annen indikasjon var arytmiutredning. Av alle var 46,4% å regne som akutte innleggelser og 53,6% som elektive innleggelser.

3.2 Risikofaktorer ved innleggelse

Basert på høyde og vekt i inntakstjournal eller sjekklisten før PCI var det mulig å finne KMI hos 95,2%, hvor gjennomsnittlig KMI var 27,4, med standardavvik på 4,6. Kvinner hadde en gjennomsnittlig KMI på 26,4 og menn 27,8. Ved to-utvalgs uavhengig t-test ble det funnet en signifikant forskjell mellom kjønn og gjennomsnittlig KMI (p-verdi 0,025, se tabell 3).

Ved inntakst var det 20,9% som røykte og 55,9% som ikke røykte. Hos 23,2% av pasientene var det ikke omtalt røykestatus i inntakst eller øvrige journalnotater under innleggelsen. Blodtrykk før PCI var hos 12,7% <120/80 mmHg, hos 39,6% 120-140/80-90 og hos 47,6% >140/90. Totalt var det 22,7% av pasientene som hadde kjent diabetes mellitus ved innleggelse og 1,9% som fikk oppdaget diabetes under sykehusoppholdet.

Når det gjaldt måling av HbA1c, hadde 56,1% HbA1c < 53 mmol/mol og 14,6% HbA1c ≥ 53 mmol/mol under oppholdet. Samlet var det 29,2% som ikke hadde fått målt HbA1c under sykehusoppholdet. Det var totalt 24,6% som hadde DM (inkludert de med nyoppdaget DM

under oppholdet). Av pasientene med kjent DM hadde 32,6% HbA1c < 53 mmol/mol, 42,8% HbA1c \geq 53 mmol/mol og 24,4% fikk ikke HbA1c målt.

Det var målt LDL-kolesterol hos samtlige under innleggelsen. Gjennomsnittlig LDL-kolesterol var på 2,9 mmol/L, med et standardavvik på 1,25.

3.3 Undersøkelse og behandling

Totalt var det 31 (14,7%) som fikk behandling ved et annet sykehus. Dette inkluderer de som ble sendt til høyere omsorgsnivå i form av UNN Tromsø og de som fikk fullført sin oppfølging/observasjon ved aktuelt lokalsykehus. Under innleggelsen var det 47,4% som fikk gjort ekkokardiografi hvor det også var målt ejeksjonsfraksjonen (EF).

3.4 Sekundærprofylakse ved utskrivelse

Blant de totalt 44 pasientene hvor det var omtalt at de røyker, fikk de fleste anbefalt røykeslutt, enten at det var skrevet eksplisitt i journaler eller at de hadde deltatt på hjerteinfomøte og/eller hjerteskole. Det var en betraktelig større andel som hadde fått råd om fysisk aktivitet, enn de som hadde fått råd om kosthold under innleggelsen eller etter utskrivelse ved deltagelse på hjerteskole. Når det gjaldt råd om kosthold, var det signifikant forskjell om pasientene fikk nettopp dette avhengig av akutt eller elektiv innleggelse (se tabell 4). Nærmere 80% av pasientene hadde fått tilbud om hjerteinfomøte før utskrivelse. Av disse var det 3,8% som avsto tilbudet om hjerteinfomøte. Det var kun et fåtall av pasientene som ble henvist til hjerteskole. Av de henviste var det 65,7% som deltok. Det var en signifikant forskjell om du ble henvist til hjerteskole eller ikke avhengig av indikasjon for PCI (p-verdi 0,031). Det var også en signifikant forskjell om pasienten deltok på hjerteskole avhengig av indikasjon for PCI (p-verdi 0,024) (se tabell 2).

Totalt 87,2% av pasientene sto på blodtrykksmedisiner ved utskrivelse, hvorav 27,1% av disse fikk endret på den blodtrykksbehandlingen de sto på ved innkomst. Av alle som ble skrevet ut med blodtrykksmedisiner, var det kun en mindre andel som fikk anbefalt blodtrykkskontroll hos fastlegen og en enda mindre andel som hadde fått oppgitt spesifikt blodtrykksmål (se tabell 2). Det var signifikant forskjell om pasientene ble anbefalt blodtrykkskontroll etter utskrivelse, avhengig av om innleggelsen var akutt eller elektiv (se tabell 4). Når det kommer til de som hadde blodtrykk \geq 140/90 mmHg før PCI, var det 91% som sto på antihypertensiva ved utskrivelse.

Ved utskrivelse sto alle pasientene utenom én på dobbel platehemming (DAPT). Denne ene personen det gjaldt, ble ikke skrevet ut med ASA da vedkommende hadde hatt en allergisk reaksjon på ASA tidligere. De aller fleste pasientene (96.6%) ble skrevet ut med statiner eller annen kolesterolsenkende medikamenter. Blant disse var det ikke oppgitt et eksplisitt LDL-mål hos 37% i epikrisen. Ser man på alder < 80 år og ≥ 80 år, var det en signifikant forskjell hvorvidt pasienten ble skrevet ut med statiner eller andre kolesterolsenkende medikamenter og om pasienten hadde fått oppgitt eksplisitt LDL-mål i epikrisen (p-verdi hhv. 0,038 og 0,031, se tabell 5).

Når det gjaldt pasientene med DM, var det kun 11,5% som fikk anbefalt mål-HbA1c ved utskrivelse. Hva gjaldt videre oppfølging etter utskrivelse hos fastlegen, var det for 17,5% ikke nærmere angitt videre oppfølging i journaler. For de øvrige var det 1,4% som hadde oppsatt time, 70,1% var anbefalt å selv ta kontakt med fastlegen selv og 10,9% hvor fastlegen var bedt om å kalle inn pasienten. Det var en signifikant forskjell om pasientene hadde planlagt oppfølging hos fastlegen ved utskrivelse, avhengig av indikasjon for PCI (p-verdi 0.013, se tabell 2).

3.5 Status etter 12 måneder

Av de pasientene som var aktive røykere ved første innleggelse, var det 15,9% som hadde sluttet og røyke ved oppfølgingen. Det var like mange hvor det ble registrert at de ikke hadde sluttet å røyke, og øvrige 68,2% av de som røykte ved innleggelse var det ikke mulig å finne røykestatus i journal etter 12 måneder. Av pasientene med DM, var det 28,8% som oppnådde behandlingsmålet med $HbA1c \leq 53$ mmol/mol etter 12 måneder. Hos 50% av pasientene med DM forelå det ikke labsvar i DIPS etter 12 måneder. Det forelå informasjon om LDL-kolesterol etter 12 måneder hos 68,2% av pasientene. Av disse var det 19% som hadde LDL-kolesterol ≤ 1.4 mmol/L etter 12 måneder. Det var en signifikant forskjell om pasientene hadde oppnådd behandlingsmålet for LDL-kolesterol ≤ 1.4 mmol/L etter 12 måneder, avhengig av alder < 80 år eller ≥ 80 år (p-verdi 0,021, se tabell 5). Når det gjaldt reinnleggelser, var der 29,9% som var reinnlagt grunnet brystmerter, arytmi og/eller hjertesvikt i løpet av de første 12 månedene etter PCI (se tabell 3).

Dersom man sammenligner kvinner og menn, finner man ingen områder med statistisk signifikant forskjell hva angår sekundærprofylakse og behandling etter PCI (se tabell 3). Sammenligner man de ulike indikasjonene for PCI, finner man noen få områder med statistisk signifikant forskjell mellom de totalt fem gruppene. Det var forskjell mellom de ulike

indikasjonene når det gjaldt råd om kosthold, henvisning til hjerteskle og planlagt oppfølging av fastlegen ved utskrivelse. Når det gjaldt råd om kosthold var det en liten andel av de med AP og UAP som fikk rådgivning og relativt flere av de med STEMI (p-verdi 0,003). Det samme gjelder når det kom til andelen som ble henvist til hjerteskle (p-verdi 0,031). Planlagt oppfølging hos fastlege ved utskrivelse gjaldt en større andel av pasientene og ga statistisk signifikans (p-verdi 0,013) (se tabell 2).

Ved sammenligning av akutt og elektiv innleggelse finner man også signifikant forskjell på tre områder. Dette gjelder råd om kosthold, anbefalt blodtrykkskontroll og planlagt oppfølging hos fastlegen etter utskrivelse (se tabell 5). Dersom man sammenligner alder < 80 år og ≥ 80 år, var det funnet signifikant forskjell på tre områder. Det gjaldt statiner eller andre kolesterolsenkende medikamenter og oppgitt spesifikt LDL-mål ved utskrivelse, samt om de hadde oppnådd LDL-målet ≤ 1.4 mmol/L etter 12 måneder (se tabell 5).

4 Diskusjon

Hovedfunnet i oppgaven var at det var kun små forskjeller i sekundærprofylaktiske tiltak mellom de ulike indikasjonene for PCI, mellom akutt og elektiv innleggelse, og om pasientene var < 80 år og ≥ 80 år ved tidspunkt for PCI. Det var ikke funnet noen forskjeller mellom kvinner og menn i forhold til hvilke sekundærprofylaktiske tiltak som ble gjort.

Blant pasientene i Bodø som hadde fått gjennomført PCI, var andelen 29,8% kvinner. Dette er en noe større andel enn hva man kan se i andre studier som omhandler sekundærprofylaktisk forebygging, som EuroAspire-studien med 24,4% kvinner og den norske NOR-COR studien med 21% (7, 8). Disse studiene er da tverrsnittstudier som har fulgt opp pasientene i ettertid av innleggelsen i form av intervjuer og undersøkelser. Det er nærliggende å tenke at dette kan påvirke demografien av pasientene i studiene, da slike studier er avhengig av deltakelsen til pasientene. Selv om enkelte studier viser at kvinner er mer tilbøyelig enn menn å delta på spørreundersøkelser og intervensjonsbehandling (49). I vår studie blir alle pasienter som har fått gjennomført PCI inkludert, og dermed blir ikke tallene påvirket av pasientens deltakelse på intervju og/eller øvrig undersøkelser.

Det må dog bemerkes at PCI-sentret ved NLSH Bodø kun er i bruk på dagtid på hverdager. Pasienter som har behov for PCI utenfor åpningstid, eks. pasienter med akutt ST-elevasjons hjerteinfarkt, vil sendes til UNN Tromsø. Dette vil bety at det sannsynligvis er flere med indikasjon for PCI som har vært innom NLSH Bodø i perioden, men ikke inkludert i studien

da det ikke er gjennomført ved NLSH Bodø. Noe som igjen kan påvirke demografien av studiepopulasjonen.

Gjennomsnittsalderen til studiepopulasjonen ved dato for PCI var 69,6 år, med en standard deviasjon på 10,2. Oppstart av sekundærprofylakse kan påvirkes av pasientens alder ved oppstart. En del studier, der i blant EuroAspire og den norske NOR-COR studien valgte å ekskludere pasienter som var eldre enn 80 år (7, 8). En eldre studiepopulasjon kan påvirke faktorer som komorbiditet, i hvor stor grad man velger å starte opp med sekundærprofylakse og i hvilken grad man oppnår målene for sekundærprofylakse. For å lettere kunne sammenligne vår studie med andre, kunne det være en fordel å f.eks. ekskludere pasienter eldre enn 80 år. Valget for denne studien ble uansett å inkludere alle pasienter, for å samtidig få et bilde på aldersfordelingen blant pasientene og hvilke tiltak som gjøres for alle pasientene som har fått gjennomført PCI ved NLSH Bodø. Dataen ble også brukt til å sammenligne tiltak for pasienter < 80 år og pasienter ≥ 80 år. Her ble det funnet forskjeller når det kom til behandling av hyperkolesterolemi, angitt LDL-mål og oppnådd LDL-mål etter 12 måneder (se tabell 5).

Av pasientene inkludert i studien var det 46,4% som ble akutt innlagt for PCI. I utgangspunktet skal det ikke være forskjell på disse når det gjelder sekundærprofylaktiske tiltak som gjøres under innleggelsen. Ved sammenligning var det funnet statistisk signifikant forskjell på tre områder (se tabell 4). Samlet var det 59,2% av pasientene som hadde AP eller UAP som indikasjon for PCI (se tabell 2). Dette er betydelig flere sammenlignet med NOR-COR studien, som hadde 20% med AP og UAP. De hadde til motsetning betydelig flere pasienter med STEMI, 30% mot våre 7,1%. Vi ser også en stor forskjell mellom studiene når det gjelder NSTEMI, 50% mot våre 28,4% (8). Dette kommer sannsynligvis av at, som nevnt, har NLSH Bodø kun et PCI-tilbud på hverdager mellom klokken 8-16. Dersom det kommer pasienter med behov for PCI, som ikke kan vente til PCI-sentret er åpent, vil de bli sendt til UNN Tromsø. Pasienter som potensielt ikke kan vente, vil i hovedsak gjelde pasienter med STEMI og til noen få av pasientene med NSTEMI. I utgangspunktet bør ikke denne forskjellen ha stor betydningen for utfallet for sekundærprofylakse, da alle pasienter som får PCI faller under gjeldende retningslinjer for sekundærprofylakse ved hjerte-og karsykdom. Det kan ha betydning for prioritering til hjerteskolet, og at plassene her prioriteres til pasienter med mer alvorlig hjertesykdom i form av STEMI og NSTEMI. Vi valgte uansett å ha med disse gruppene da det var av interesse og se om det var forskjell mellom disse gruppene hva

gjaldt sekundærprofylakse. Det ble funnet statistisk signifikant forskjell på tre områder. I flere tilfeller førte et lavt antall pasienter i hver gruppe til at forskjellen mellom gruppene ikke var statistisk signifikante (se tabell 2).

Det var en mindre andel av pasientene som ble sendt til et annet sykehus, 14,7%. Dette var både pasienter som ble sendt til et høyere omsorgsnivå i form av UNN Tromsø eller et lavere omsorgsnivå i form av Helgelandssykehuset, NLSH Lofoten eller NLSH Vesterålen. Årsaker til at pasienter ble sendt til Tromsø var i hovedsak hvis det var behov for ytterligere behandling som ikke tilbys i Bodø. Pasienter som ble sendt til et lavere omsorgsnivå, var gjerne pasienter som var sendt fra sin region til Bodø for å få gjennomført PCI. De fleste ble skrevet direkte ut fra NLSH Bodø, men noen ble sendt tilbake til sitt respektive sykehus for videre oppfølging. Dette kan ha påvirket resultatet i form av at pasienter som ble skrevet ut til et annet sykehus ikke har fått tilbud om hjerteinfomøte, hjerteskole eller medfører at vi ikke har tilgjengelig data etter ett år. Dette med tilgang på data vil primært gjelde de som sendes til UNN Tromsø og Helgelandssykehuset da deres data ikke er tilgjengelig ved NLSH Bodø hvor data for oppgaven er hentet.

4.1 Livsstilsfaktorer

4.1.1 Røyking

Sekundærprofylakse i dag handler i stor grad om korrekt medisinerings, men det er fortsatt meget viktig å huske på hvilke resultater man kan få gjennom livsstilsendring. Som beskrevet tidligere, er røykestopp sannsynligvis det enkelttiltaket som har vist seg viktigst for å redusere risikoen for nye kardiovaskulære hendelser, mortalitet og morbiditet (17, 21). Blant pasientene i vår studie, var det 20,9% hvor det var beskrevet aktiv røyking ved innleggelse. Sammenligner man med den norske studien fra sykehusene i Drammen og Vestfold hvor 35% av pasientene røykte ved tidspunktet for hjerteinfarkt (8), er tallet i Bodø betraktelig lavere. Det må bemerkes at hos 23,2% var ikke røykestatus kommentert, så det reelle antallet kan være høyere. I retrospekt ville det ha vært av interesse og også inkludere om pasienten har røkt tidligere, da de til tross for risikoreduksjon i relasjon til røykestopp, fortsatt vil ha en økt risiko for hjerte-karsykdom. Bakgrunnen for at de ikke ble inkludert var at de som ikke-aktive røykere ikke er kandidater for sekundærprofylakse i form av røykestopp.

Det er kjent at pasienter som gjennomgår hjerteinfarkt opplever det som en påminnelse om at røyking er helseskadelig og det er dermed nærliggende å tenke at de er mest påvirkelig like

etter diagnosetidspunkt. Profesjonell hjelp vil kunne øke sjansen for at pasienten klarer å gjøre vedvarende endringer, og det er viktig å gi pasienten et tilbud rundt røykeslutt så tidlig som mulig etter gjennomgått infarkt (21). I denne oppgaven inngår det dog flere grupper enn kun hjerteinfarktpasienter, men det vil fortsatt være sannsynlig at pasientene opplever en form for påminnelse etter gjennomgått PCI. Resultatene viser at så mye som 86,3% av pasientene som røkte ved innleggelse ble anbefalt røykeslutt. Dette gjerne i form av deltakelse på hjerteinfomøte og/eller hjerteskoole. Det kan selvfølgelig være mulig at flere pasienter har fått råd rundt røykeslutt uten at det er dokumentert i journalen, og at det reelle antallet faktisk er høyere. Det kan være flere grunner til at ikke alle tilfellene med råd om røykeslutt er fanget opp under datasamlingen, eks. kan det være gitt muntlig rådgivning og deretter ikke notert i epikrisen eller øvrig journal. Epikrisen er dog et dokument som skal virke som en oppsummering rundt hva som er gjort under innleggelsen, samt videre plan.

Sammenligner man med EuroAspire studien, hadde de totalt 29,6% aktive røykere og opp til 88,5% fikk råd angående røykeslutt enten i form av muntlig råd, informasjonsbrosjyre eller bruk av legemidler eller henvisning til såkalte røykeklinikker. I samme studie var det sett at etter én måned var det 49,3% som fortsatt røkte og etter seks måneder var det 50,9%. Av de som fortsatt å røyke, rapporterte to tredjedeler at de hadde redusert forbruket sitt av røyk etter hjerteinfarkt og 28% hadde ikke gjort forsøk på å slutte og røyke (7). Råd om røykeslutt under innleggelse er i seg selv ikke tilstrekkelig for å gi et lavere antall røykere, dette viste en systematisk oversikt fra USA. Det som dog viste seg å være effektivt, var å gi råd om røykeslutt i kombinasjon med oppfølging i minimum én måned etter utskrivelse. Etter 6-12 måneder økte dette sjansen for røykeslutt med 65%. Ble det i tillegg lagt til farmakologisk behandling i form av nikotinlegemidler, økte nedgangen i antall røykere ytterligere (50). Under datainnsamlingen til denne oppgaven ble det ikke registrert nikotinlegemidler ved utskrivelse, hadde dette blitt gjort hadde man kunne fått et mer helhetlig bilde på hvilke tiltak som ble gjort rettet mot røykeslutt. Ved å registrere tiltak mot røykeslutt i epikrisen, ville det sannsynligvis også vært lettere for fastlegen å følge det opp etter utskrivelse, og dermed bedre sjansene for varig endring.

4.1.2 Kosthold, fysisk aktivitet og hjerterehabilitering

Av samtlige pasienter, var det 81% som hadde fått råd om fysisk aktivitet og 12,8% som hadde fått råd om kostholdsendring. Det var funnet statistisk signifikant forskjell mellom akutt og elektiv innleggelse om de hadde fått kostholdsråd (se tabell 4). En årsak til dette kan

være at de med akutte innleggelser også har et mer akutt sykdomsforløp som leder til PCI. Dette kan medføre større egeninteresse i å tilegne seg informasjon. Det bør bemerkes at hos de fleste sto det ikke nevnt i epikrisen ved utskrivelse, men funnet i journalen gjennom at det var registrert at de hadde deltatt på hjerteinfomøte og/eller hjerteskolet etter utskrivelse. Råd rundt fysisk aktivitet var mye høyere enn hva man finner i andre studier, mens råd rundt kostholdsendringer samsvarer med tidligere studier (7, 8). Det bør også bemerkes at råd som omfatter livsstilsråd sannsynligvis ikke alltid dokumenteres i journal eller epikrise, og dermed kan resultatene i denne oppgaven være lavere enn realiteten.

Det er klart at man i en travel sykehushverdag ofte ikke har anledning til å prioritere og informere hver enkelt pasient om gevinster ved og hvordan gjennomføre livsstilsendringer. Livsstilsendring er et omfattende tema som man ofte er nødt til å bruke mye tid på dersom man ønsker reelle endringer. For pasientene som er behandlet ved NLSH Bodø er det mulig å delta på Lærings- og mestringskurs, eller såkalt hjerteskolet, i regi av sykehuset. Av 211 pasienter var det 16,6% som ble henvist til hjerteskolet ifølge journalopplysninger, av disse var det 65,7% som deltok. Det vil si at totalt 10,9% av alle pasientene inkludert i oppgaven, deltok på hjerteskolet. Dette er en mindre andel enn deltagelsen blant pasientene i Norstent studien, hvor totalt 28% av pasientene deltok på ett hjerterehabiliterings program (48). I samme studie så de at det var en større sannsynlighet for deltakelse dersom indikasjonen for PCI var hjerteinfarkt. Vår oppgave fant at det var signifikant forskjell mellom indikasjon for PCI, hvor det samlet var flere av de med STEMI og NSTEMI som var henvist til hjerteskolet, men deltakelsen var størst blant de med UAP (henholdsvis 24% mot 19%) (p-verdi 0.024).

Det kan være flere årsaker til den lave deltakelsen blant våre pasienter. En grunn kan være at vi inkluderte pasienter over 80 år, da man i andre studier har sett at deltakelsen på hjerterehabilitering synker med økende alder (48). I studien vår var det kun pasienter som hadde fått gjennomgått PCI, det vil jo da si at de har etablert koronarsykdom, og i utgangspunktet vil de fleste da være kandidater for hjerterehabilitering. Ved statistiske analyser for å undersøke om det var en forskjell i henvisningsraten mellom de < 80 år og ≥ 80 år, var det ingen statistisk signifikant forskjell (se tabell 5). Inkluderingen av pasienter ≥ 80 år bør altså ikke påvirke resultatene i merkverdig grad når vi ser på henvisningsraten til hjerteskolet. Det var flest av de med STEMI og NSTEMI som var henvist, men relativt få av også disse ble henvist. Årsaken til den lave henvisningsraten er usikker. Det er mulig at en pågående koronapandemi kan ha noe av skylden. At det grunnet dette har skjedd hardere

prioriteringer i forhold til hvem som ble henvist og ikke. Dette kan også gi noe forklaring til hvorfor pasienter ikke møtte opp til hjerteskolene, muligens grunnet stadig avlysning og utsettelse av kurs eller frykt for smitte ved deltakelse på kurs. Det var noen av pasientene som var henvist til hjerteskolene uten at aktuelt tidspunkt hadde passert ved tidspunkt for datainnsamlingen, og derfor ikke fått registrert om de har deltatt på kurs. Pasienter som eventuelt tilhørte Helgelandssykehuset og fikk tilbud om hjerteskolene der, har heller ikke blitt registrert i våre data. Det kan også tenkes at pasienter som tidligere har gjennomgått hjerteinfarkt eller PCI har fått tilbud om å delta på hjerteskolene tidligere, og derfor ikke fått tilbudet denne omgangen.

Hjerteskolene er nødvendigvis ikke aktuelt eller nødvendig for alle pasienter som har gjennomgått PCI, men sannsynligvis er det nok langt flere som kan dra nytte av deltakelsen på et slikt kurs etter utskrivelse fra sykehus. Det er også rom for at fastlegen henviser pasienten til kurs, men for å sørge for at alle aktuelle kandidater får tilbud om et slikt kurs, bør det med fordel være standardisert prosedyre for henvisning, hvor pasienter henvises ved utskrivelse som en del av sekundærprofylaktiske tiltak. Gjennom deltakelsen på kurs får pasientene også dekket viktige områder rundt livsstilsendring og sykdomsforståelse som man kanskje ikke rekker å ta opp på avdelingen før utskrivelse.

4.2 Medikamentell behandling

4.2.1 Hypertensjon og blodtrycksbehandling

Av pasientene i studien var det 47,4% som hadde blodtrykk $\geq 140/90$ før PCI, av disse var det 91% som sto på antihypertensiva ved utskrivelse. Blodtrykket som ble registrert under datasamlingen var blodtrykket som var notert ved innkomst eller sjekkliste før PCI. Det kan diskuteres om dette er representativt for blodtrykket. Ved innkomst i akuttrommet vil pasienten ofte føle på en mer stresset situasjon og kanskje også være smertepåvirket. Samme for de som for elektive pasienter som skrives inn før PCI, kan tiden før inngrepet oppleves som en spent situasjon. Det er derfor helt klart mulig at blodtrykket registrert under datainnsamlingen er falskt forhøyet. Skulle man fått et bedre bilde av blodtrykket under innleggelsen, kunne det vært mer nøyaktig å se på kurveark eller NEWS-registrering (National early warning score) som da registreres på avdelingen. Dette kunne dog blitt vanskelig å standardisere med tanke på datainnsamlingen, innleggelse ved ulike sykehus og ulik lengde på innleggelsene, samt en tidskrevende prosess. Derfor ble det tatt utgangspunkt i blodtrykket ved innleggelse og før PCI.

Ved utskrivelse var det totalt 87,2% som sto på blodtrykksenkende medisiner. Det ble ikke registrert under datainnsamlingen hvilke blodtrykksmedisiner pasientene sto på, kun om de sto på det eller om det ble gjort endringer på medisiner de sto på ved innkomst. Årsaken til dette er at retningslinjene legger ikke stor vekt på hvilke medisiner pasientene står på, men at det mest avgjørende er å få redusert blodtrykket (26). Det kunne vært interessant og registrert typen antihypertensiva, eller hvertfall skilt mellom betablokkere og øvrige antihypertensiva. Dette fordi betablokkere ofte startes opp på annen indikasjon enn som en del av sekundærprofylakse, eks. ved atrieflimmer. Det vil i tillegg være nærliggende å tenke at hvis en lett hypertensiv pasient startes opp med betablokkere, kan det være gunstig å avvente oppstart av ytterligere blodtrykksmedisiner før blodtrykket kontrolleres hos f.eks. fastlegen. En annen ting som også kunne ha blitt registrert, er blodtrykk etter første innleggelse. For denne oppgaven vil det primært da gjelde reinnleggelse eller eventuell oppfølging på sykehuset etter innleggelse. Da kunne man ha sett på om de har fått en reduksjon i blodtrykket i henhold til retningslinjene.

Av de som ble skrevet ut med blodtrykksenkende behandling, var det 31,5% som ble anbefalt blodtrykkskontroll hos fastlegen som en del av videre plan i epikrisen. Av disse var det en større andel av de med akutt innleggelse som ble anbefalt blodtrykkskontroll hos fastlegen enn de med en elektiv innleggelse (p-verdi 0,01, se tabell 4). Hva årsaken til dette kan være, er vanskelig å si. En forklaring kan være at sykdomsforløpet for de med akutt innleggelse utartes på en slik måte at det er behov for lengre innleggelse, og man derfor har bedre tid til å iverksette sekundærprofylaktiske tiltak, samt legge videre plan. Det er dog ikke registrert antall liggedøgn og det er ikke sett store forskjeller forøvrig mellom akutt og elektiv innleggelse.

Oppfølging etter oppstart eller justering av antihypertensiva er viktig for å oppnå adekvat blodtrykkskontroll, samt unngå overbehandling som kan medføre bivirkninger hos pasienten og eventuell autoseponering. Det var i tillegg kun 5,4% av pasientene som sto på antihypertensiva ved utskrivelse som hadde fått anbefalt et spesifikt blodtryksmål i epikrisen. NOR-COR studien fant at til tross for blodtrykksenkende behandling, var det fortsatt en stor andel som ikke når behandlingsmålet. De fant at av de 93% som sto på blodtrykksmedisiner, var det 46% som ikke var adekvat behandlet og fortsatt hadde hypertensjon ved oppfølging (8). Det vil ikke være realistisk å tenke at NLSH Bodø skal følge opp alle pasienter de skriver ut med antihypertensiv behandling, og dermed vil oppfølging hos fastlegen være viktig. Råder man pasientene som har hypertensjon under oppholdet å få time

hos fastlegen etter utskrivelse, samt dokumenter nødvendigheten med blodtrykkskontroll i epikrisen, vil man legge opp for en god oppfølging av pasienten og med det øke sjansen for at pasienten når blodtrykksmålet.

4.2.2 Dobbel platehemming

I utgangspunktet skal alle pasienter som har fått gjennomført PCI ha dobbel platehemmende behandling. Ved utskrivelse var det 99,5% som sto på DAPT og 0,5% sto på enkel platehemming. Det vanligste var at de skrevet ut med DAPT sto på ASA og klopidoogrel, i tillegg til at varighet av behandling av beskrevet. Sammenligner man med EuroAspire og NOR-COR studien var det i disse studiene henholdsvis 97% og 93,8% av pasientene som ble skrevet ut med DAPT (7, 8).

4.2.3 Statiner og andre kolesterolsenkende midler

96,7% av pasientene sto på statiner eller andre kolesterolsenkende medikamenter ved utskrivelse fra NLSH Bodø. I EuroAspire og NOR-COR var det henholdsvis 85,7% og 93% som sto på statiner ved utskrivelse (7, 8). Disse studiene hadde ekskludert pasienter ≥ 80 år, mot i vår studie var pasienter ≥ 80 år tatt med. Ser man på forskjell mellom de over og under 80 år, ser man at det var signifikant flere av pasientene < 80 år som ble skrevet ut med statiner eller andre kolesterolsenkende medikamenter (p-verdi 0,038, se tabell 5). En årsak til dette kan være at man er mer tilbakeholden med oppstart av den type sekundæprofilakse med tanke på bivirkninger. Sammenligner man med EuroAspire studien, som hadde ekskludert pasienter ≥ 80 år, ser man fortsatt en betydelig større andel av pasientene ved NLSH Bodø ≥ 80 år som ble skrevet ut med statiner eller andre kolesterolsenkende medikamenter, 85,7% mot 90,2% (7).

Av disse som sto på kolesterolsenkende behandling, var det 63,7% som fikk anbefalt et konkret LDL-mål i epikrisen. Det var funnet statistisk signifikant forskjell for pasienter < 80 år og ≥ 80 år med tanke på eksplisitt LDL-mål i epikrisen (p-verdi 0,031, se tabell 5). Det var en betydelig mindre andel av pasientene ≥ 80 år som hadde LDL-mål i epikrisen, 43,7% mot 66,4% av de < 80 år. De europeiske retningslinjene fra European Society of Cardiology og European Atherosclerosis Society fra 2019 viser til at det er en dose-avhengig reduksjon i kardiovaskulær sykdom forårsaket av aterosklerose med reduksjon av LDL-kolesterol. Det sier altså at det større reduksjonen er i LDL-kolesterol, desto større er risikoreduksjonen for kardiovaskulær sykdom (32). Det vil altså ikke være tilstrekkelig å bare starte på kolesterolsenkende behandling uten oppfølging. Her vil gjerne fastlegen spille en viktig rolle,

og derfor er det også viktig at mål med behandling skrives i epikrise både for å gi et konkret mål å forholde seg til og bedre forsikre seg om at det følges opp. Hyppigheten ble ikke tatt med i datainnsamlingen, men i flere epikriser ble det også beskrevet hva fastlegen kunne gjøre dersom LDL-målet ikke var nådd, enten det var å øke dosen eller legge til et annet legemiddel. Dette kan med fordel gjøres for flere, særlig hvis man finner at de har høyt LDL-kolesterol ved innleggelse eller har stått på statiner over lengre tid og fortsatt ligger over behandlingsmålet, samtidig som compliance også er noe som må vurderes.

12 måneder etter PCI var det 18,5% av pasientene som hadde oppnådd behandlingsmålet på LDL-kolesterol $< 1,4$ mmol/L. For 32,2% av pasientene var det ikke tilgjengelig data i DIPS over LDL-kolesterol ved 12 måneder, det vil si at 49,3% hadde LDL-kolesterol $\geq 1,4$ mmol/L ved 12 måneders oppfølging. Årsaken til at det mangler resultat hos nærmere en tredjedel, kan være at en del legekantor benytter seg av andre laboratorier enn NLSH, noe som gjør at resultatene ikke vil komme inn i sykehusets systemer. Tallene er uansett lavere enn hva de fant i Drammen og Vestfold, hvor totalt 57% hadde LDL-kolesterol $\geq 1,8$ mmol/L (som var LDL-mål i henhold til datidens retningslinjer) (8). I deres studie varierte tidspunktet for når blodprøvene var tatt mellom 2 og 36 måneder. Dette vil påvirke hvor lang tid pasientene hadde på å nå behandlingsmålet. Sammenligner man med en lignende europeisk studie hadde de 80,5% som oppnådde behandlingsmålet på LDL-kolesterol $< 1,8$ mmol/L (7). Ved sammenligning må man også ta hensyn til at de hadde satt en øvre aldersgrense på 80 år. I vår oppgave ble også de ≥ 80 år inkludert, som da utgjør 15,2% av pasientene. Ved sammenligning av pasientene < 80 år og ≥ 80 år, var det funnet statistisk signifikant forskjell når det gjaldt oppnåelse av LDL-mål 12 måneder etter PCI (p- verdi 0,021, tabell 5). Det kan være nærliggende å tro at man ikke er like aggressiv i kolesterolbehandlingen for å få ned LDL-verdiene hos de eldste pasientene, selv om også de aller fleste i denne gruppen sto på statiner ved utskrivelse fra NLSH Bodø. Da disse studiene er av noe eldre dato, som betyr at de forholder seg til andre retningslinjer og da et annet behandlingsmål, gjør at deres resultater ikke er helt sammenlignbar med våre data.

4.2.4 Diabetes

Det var totalt 24,6% av pasientene som hadde diabetes, hvorav 1,9% av totalen hadde nyoppdaget diabetes som ble påvist ved forhøyet HbA1c ved innleggelse. Etter 12 måneder var det kun 28,8% av de med diabetes som hadde oppnådd behandlingsmålet for HbA1c < 53 mmol/mol. Blant de med diabetes forelå det ikke labsvar på HbA1c hos 50% etter 12

måneder. Grunnen til at det mangler svar hos en stor andel har nok mye med at HbA1c måles lokalt på fastlegekontoret, og dermed ikke noe som sendes inn. Det kan også være at legekontorene bruker en annen lab enn NLSH Bodø, som også vil medføre at vi ikke får tilgang til disse data og dermed ikke kan inkluderes i datasettet. Sammenligner man med en EuroAspire studien, var det 54% av mennene og 49% av kvinnene med diabetes som hadde HbA1c < 7% (53 mmol/mol) ved oppfølging (7). Dette er da betraktelig flere enn hva våre resultater viser. Tallene vil dog ikke være helt sammenlignbare, da det mangler en større andel data. Grunnet dette kan det være flere som har nådd behandlingsmålet for HbA1c enn hva våre resultater tilsier.

Det er uansett verdt å legge merke til at det var en relativt stor andel av pasientene som ikke fikk målt HbA1c under oppholdet, totalt 29,4%. Alle pasientene fikk tatt orienterende blodprøver ved innskriving, men ikke nødvendigvis HbA1c. Et fåtall av pasientene hadde en relativt nylig tatt HbA1c, hvor svaret forelå i DIPS, men disse ble ikke inkludert i datasettet da fokuset for studien var det som ble gjort under selve sykehusoppholdet. Dette kan være en grunn til at enkelte pasienter ikke fikk målt HbA1c, men dette gjaldt uansett fåtallet. Ved valg av blodprøver ved innkomst, enten det er i akuttmottaket eller ved elektiv KAG, velges det ofte en allerede ferdiglaget blodprøvepakke. Ved eksempelvis innkomst av en brystsmertepasient benyttes ofte blodprøvepakken «infarktpakke», denne pakken inneholder blant annet troponiner, proBNP og LDL-kolesterol, men ikke HbA1c. Dagens pakke for «før PCI» inneholder HbA1c, noe som den også gjorde under studieperioden.

Det gjøres ofte et poeng ut av viktigheten med kartlegging av risikofaktorer ved en innkomst. En tanke da kunne vært at alle pasienter med brystsmertor får målt HbA1c. Og for å sikre at dette skjer, vil det være fordelaktig at HbA1c også inngår i særlig i nevnt blodprøvepakke kalt «infarktpakke». Da kan man eventuelt fange opp flere som enten har dårlig regulert diabetes, uoppdaget diabetes eller de som er i faresonen for å utvikle diabetes, noe som kan sette i gang sekundærprofylaktiske tiltak eller til og med primærprofylaktisk for de pasientene som ikke har signifikant obstruksjon i koronararterier som krever PCI. En studie fra Sørlandssykehuset Arendal fant at blant hjerteinfarktpasientene var det 14% med kjent diabetes ved innleggelse og 4% hadde ikke-erkjent diabetes. I løpet av en oppfølgingsperiode på 5 år, var det ytterligere 8% som utviklet diabetes (27). Dersom det beskrives i epikrisen at HbA1c har vært forhøyet eller i grenseland for utvikling av diabetes under innleggelsen, vil det også gjøre det lettere for fastlegen å følge opp i ettertid.

4.3 Sterke og svake sider

En styrke ved oppgaven er at pasientdata er hentet fra loggbok ved PCI-laben, noe som inkluderer samtlige pasienter som har gjennomgått PCI ved NLSH Bodø i perioden. Dette vil medføre at det er et mer representativt utvalg sammenlignet med om pasientene selv skulle valgt å delta eller ikke, det vil også forhindre seleksjonsbias. Det vil i tillegg være lite sannsynlighet for at personer som har gjennomført PCI ikke kom med i oppgaven, da det her ikke er risiko for eksempelvis kodefeil. En annen styrke er at det ble gjennomgått samtlige journaler for å få svar på f.eks. deltagelse på hjerteinfomøte, ikke bare epikrisen. Samme gjelder om det var gjennomført ekko med måling av EF, da det ikke alltid var beskrevet EF i epikrisen selv om det var gjort ekko.

En svak side ved oppgaven vil være at ikke alle pasienter blir fulgt opp i forhold til risikofaktorer og effekt av tiltak. Ved eksempelvis røyking så ble det kun sett på pasienter som ble reinnlagt eller hadde time ved NLSH ved en senere anledning i forhold til om det var inkludert røykestatus. Hvis pasienten ikke var innom sykehuset ved en senere anledning vil ikke oppdatert røykestatus bli tatt med i datainnsamlingen. Det fordrer også at røykestatus er nevnt ved f.eks. en senere innkomst. Samme vil også gjelde vektnedgang og oppnåelse av blodtrykksmål, som dog ikke ble tatt med i denne oppgaven da det var liten sannsynlighet å få hentet ut informasjonen fra journal. Dette vil da medføre at vi ikke får et helhetlig bilde av virkningen av sekundærprofylaktiske tiltak som er gjennomført, og da heller ikke kan sammenligne med andre studier. Hovedfokuset for denne oppgaven er uansett hvilke tiltak som gjennomføres ved NLSH Bodø, og i utgangspunktet ikke om behandlingsmål nås, da dette er en oppgave som også hviler på fastlegen i etterkant av utskrivelse fra sykehus.

En annen svakhet med oppgaven er at datainnsamlingen er gjort retrospektivt og er basert på manuell gjennomgang av journal gjennomført av én person og uten kontakt med pasientene. Dette kan medføre at data blir registret feil og mangler informasjon, da det både kan være vanskelig å finne nøyaktig det man leter etter eller misforståelse ved gjennomgang av journalen.

Dersom vi hadde hatt kontakt med pasientene, kunne man kanskje fått vite blodprøvesvar hos flere ved 12 måneder. For en svakhet i denne oppgaven er at datainnsamling av blodprøver kun baserer seg på blodprøver i DIPS. Det er ikke alle fastlegekontor som benytter seg av laboratoriet ved NLSH Bodø og/eller at HbA1c og LDL analyseres på fastlegekontoret. Dette gjør at det kan være flere som har nådd, ev. ikke nådd, behandlingsmålet for HbA1c og LDL-

kolesterol men ikke kommet med i våre data. En slik utvidet innhenting av blodprøvesvar vil også være mer tidskrevende i forhold til en slik oppgave.

5 Konklusjon

Våre resultater viser at flertallet av et utvalg pasienter innlagt ved NLSH Bodø for PCI i 2020, ikke fikk dokumentert råd rundt kosthold og heller ikke henvist til hjerteskoole. NLSH Bodø sørget i stor grad for at pasientene fikk anbefalt røykeslutt der det var aktuelt og råd om fysisk aktivitet, noe som ble sikret gjennom tilbudet hjerteinfomøte. De sørget også for at pasientene i stor grad fikk medikamentell behandling i henhold til nasjonale og europeiske retningslinjer. Til tross for dette var det en liten andel som oppnådde behandlingsmålet for LDL og HbA1c. Det må dog bemerkes manglende tilgjengelighet på alt av blodprøvesvar og tallene for oppnådd behandlingsmål er derfor usikre.

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

Avslutningsvis ønsker jeg å foreslå spesifikke tiltak som kan gjennomføres av NLSH for å øke sannsynligheten for at pasientene oppnår behandlingsmålene. Det bør innarbeides rutiner for måling av HbA1c hos alle pasienter som legges inn med eks. brystmerter og inkludere det i blodprøvepakken kalt «infarktpakke», slik at man får kartlagt risikofaktorer og kan starte opp med behandling av som eventuelt har udiagnostisert diabetes eller justere behandlingen ved dårlig regulert diabetes. Dersom pasienten får livsstilsråd under innleggelsen, bør dette dokumenteres i epikrisen da det vil være med på å anerkjenne livsstilsendringer som en del av behandlingen og slik at fastlegen får informasjon av alt som er foretatt under innleggelsen. Dette i tillegg til å beskrive hva som er mål med behandlingen gjort under innleggelsen, også ved den medikamentelle behandlingen pasienten står på ved utskrivelse. Til sist bør en naturlig del av utskrivelsen være å vurdere om hver enkelt pasient er kandidat for hjerteskoole, slik at andelen som henvises og deltar forhåpentligvis øker.

6 Kilder

1. Singh RB, Mengi SA, Xu Y-J, Arneja AS, Dhalla NS. Pathogenesis of atherosclerosis: A multifactorial process *Experimental & Clinical cardiology* 2007.
2. Inger Kristine Holtermann Ariansen RMS, Sidsel Graff-Iversen. Grace M. Egeland, Solvei Sakshaug Hjerte- og karsykdommer i Norge 2014 [01.10.20]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/>.
3. Clinic M. Acute coronary syndrome 2021 [updated 18.05.2121.04.22]. Available from: <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/acute-coronary-syndrome/symptoms-causes/syc-20352136>.
4. Vik-Mo H, Gulbrandsen P. Akutt koronarsyndrom *Tidsskriftet - Den norske legeforening* 2002 [updated 10.01.200221.04.22]. Available from: <https://tidsskriftet.no/2002/01/sprakspalten/akutt-koronarsyndrom>.
5. Székely O, Lane DA, Lip GYH. Guideline-adherent secondary prevention post-acute coronary syndromes: the importance of patient uptake and persistence. *European Heart Journal*. 2018:2365-7.
6. Salim Yusuf SH, Stephanie Ôunpuu, Tony Dans, Alvaro Avezum, Fernando Lanas, Matthew McQueen, Andrzej Budaj, Prem Pais, John Varigos, Liu Lisheng,. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study,. *The Lancet* 2004
7. Kotseva K WD, 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. 2016.
8. Sverre E PK, Husebye E, Gjertsen E, Gullestad L, Moum T, et al. Unfavourable risk factor control after coronary events in routine clinical practice. 2017.
9. Eritsland J, Arnesen H. Sekundærprofylakse etter hjerteinfarkt, bypasskirurgi og perkutan koronar intervensjon *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004
10. Ytrehus K. aterosklerose [updated 11.06.201912.03.2021]. Available from: <https://sml.snl.no/aterosklerose>.
11. LS. L. Pathophysiology of Heart Disease 5 ed. ed2011.
12. Guyton JEHaAC. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology 13. ed ed2016
13. UNN. Utblokking av kransarterier (PCI) [02.10.20]. Available from: <https://unn.no/behandlinger/utblokking-av-kransarterier-pci>.
14. Legehåndbok NE. Perkutan Koronar Intervensjon, PCI NEL [updated 12.07.2018]. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hjertekar/pasientinformasjon/koronarsykdom/perkutan-koronar-intervensjon/>.
15. Kuiper KK-J, Rotevatn S. Koronar angiografi, PCI og klaffeintervensjon 2014 [Available from: <https://www.legeforeningen.no/contentassets/25c668667b114f1c9ed250b1e1f28ce9/metodebok-2014-13-koronar-angio-og-pci-og-klaffeinterv.pdf>].
16. Ministers NCo. Nordic Nutrition Recommendations 2012 Integrating nutrition and physical activity. 2012.
17. Helsedirektoratet. Fysisk aktivitet ved sekundærprofylakse av hjerte- og karsykdom 2018 [updated 5.3.2018]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/kartlegging-av-levevaner-og-rad-om-livsstiltiltak-som-forebygging-av-hjerte-og-karsykdom#fysisk-aktivitet-ved-sekundaerforebygging-av-hjerte-og-karsykdommer-referanser>.

18. Taylor RS, Sagar VA, Davies EJ, Briscoe S, Coats AJ, Dalal H, et al. Exercise-based rehabilitation for heart failure. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;2014(4):Cd003331.
19. Helsedirektoratet. Forebygging, utredning og behandling av overvekt og fedme hos voksne 2011 [27.02.22]. Available from: https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/overvekt-og-fedme-hos-voksne/Overvekt%20og%20fedme%20hos%20voksne%20-%20Nasjonal%20faglig%20retningslinje%20for%20forebygging,%20utredning%20og%20behandling.pdf/_attachment/inline/24ec824b-646d-4248-951f-db6b867ce6cb:4e0740b933ffd5bc03c8f0fdcab00b4135fe4ae9/Overvekt%20og%20fedme%20hos%20voksne%20-%20Nasjonal%20faglig%20retningslinje%20for%20forebygging,%20utredning%20og%20behandling.pdf
20. Adamsson V, Reumark A, Fredriksson IB, Hammarström E, Vessby B, Johansson G, et al. Effects of a healthy Nordic diet on cardiovascular risk factors in hypercholesterolaemic subjects: a randomized controlled trial (NORDIET). *J Intern Med.* 2011;269(2):150-9.
21. Members: ATF, Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Ž, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012): The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts)Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR)†. *European Heart Journal.* 2012;33(13):1635-701.
22. Liyanage T, Ninomiya T, Wang A, Neal B, Jun M, Wong MG, et al. Effects of the Mediterranean Diet on Cardiovascular Outcomes-A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLoS One.* 2016;11(8):e0159252.
23. Appel LJ, Sacks FM, Carey VJ, Obarzanek E, Swain JF, Miller ER, et al. Effects of Protein, Monounsaturated Fat, and Carbohydrate Intake on Blood Pressure and Serum LipidsResults of the OmniHeart Randomized Trial. *JAMA.* 2005;294(19):2455-64.
24. Kjeldsen SE. Hypertension and cardiovascular risk: General aspects Elsevier 2018.
25. Helsedirektoratet. Kartlegging av hypertensjon ved forebygging av hjerte- og karsykdom 2018 [02.10.20]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/kartlegging-av-hypertensjon-ved-forebygging-av-hjerte-og-karsykdom#utredning-av-hoyt-blodtrykk-ved-forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>.
26. Helsedirektoratet. Legemidler ved sekundærforebygging etter påvist hjertesykdom, aterosklerose og iskemisk hjerneslag 2017 [02.10.2020]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/legemidler-ved-sekundaerforebygging-etter-pavist-hjertesykdom-aterosklerose-og-iskemisk-hjerneslag#bruk-av-statiner-og-andre-lipidsenkende-medikamenter-ved-sekundaerforebygging-av-aterosklerotisk-hjerte-og-karsykdom>.
27. Jortveit J, Kaldal A, Tonstad S. Forekomst av diabetes før og etter første gangs koronarsykdom *Tidsskr Nor Legeforen* 2018.
28. Folkehelseinstituttet. Diabetes i Norge 2014 [updated 31.05.202131.07.21]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/diabetes/>.
29. Rydén L, Grant PJ, Anker SD, Berne C, Cosentino F, Danchin N, et al. ESC Guidelines on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases developed in collaboration with the EASD: the Task Force on diabetes, pre-diabetes, and cardiovascular diseases of the European Society of Cardiology (ESC) and developed in collaboration with the European Association for the Study of Diabetes (EASD). *Eur Heart J.* 2013;34(39):3035-87.

30. Beckman JA, Creager MA, Libby P. Diabetes and Atherosclerosis Epidemiology, Pathophysiology, and Management. *JAMA*. 2002;287(19):2570-81.
31. Helsedirektoratet. Legemidler til forebygging av makrovaskulære senkomplikasjoner ved diabetes 2016 [31.07.21]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/legemidler-til-forebygging-av-makrovaskulaere-senkomplikasjoner-ved-diabetes>.
32. François Mach CB, Alberico L Catapano, Konstantinos C Koskinas, Manuela Casula, Lina Badimon et al. 2019 ESC/EAS Guidelines for the management of dyslipidaemias: lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Eur Heart J*. 2019.
33. Helsedirektoratet. Blodsukkersenkende behandling og behandlingsmål ved diabetes type 2 2016 [31.07.21]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/diabetes/behandling-med-blodsukkersenkende-legemidler-ved-diabetes/blodsukkersenkende-behandling-og-behandlingsmal-ved-diabetes-type-2#behandlingsmal-for-hba1c-ved-diabetes-type-2>
34. legemiddelhandbok N. L8.15.1 Statiner [04.04.21]. Available from: <https://www.legemiddelhandboka.no/L8.15.1/Statiner>.
35. legemiddelhandbok N. L8.15.6 Ezetimib 2017 [updated 15.10.201821.05.2022]. Available from: <https://www.legemiddelhandboka.no/L8.15.6/Ezetimib>.
36. legemiddelhandbok N. L8.15.4 PCSK9-hemmere [04.04.21]. Available from: <https://www.legemiddelhandboka.no/L8.15.4/PCSK9-hemmere>.
37. legemiddelhandbok N. L4.5.7.1 Acetylsalisylsyre [20.07.21]. Available from: <https://www.legemiddelhandboka.no/L4.5.7.1/Acetylsalisylsyre>.
38. legemiddelhandbok N. L4.5.7.1 Blodplatehemmere [20.07.21]. Available from: https://www.legemiddelhandboka.no/L4.5.7/Legemidler_ved_blodsykdommer#Lk-04-blod-2400.
39. legemiddelhandbok N. L4.5.7.4.2 Prasugrel [updated 29.08.202129.08.2021]. Available from: https://www.legemiddelhandboka.no/L4.5.7.4.2/Legemidler_ved_blodsykdommer
40. Baigent C, Blackwell L, Collins R, Emberson J, Godwin J, Peto R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomised trials. *Lancet*. 2009;373(9678):1849-60.
41. Vandvik PO, Lincoff AM, Gore JM, Gutterman DD, Sonnenberg FA, Alonso-Coello P, et al. Primary and secondary prevention of cardiovascular disease: Antithrombotic Therapy and Prevention of Thrombosis, 9th ed: American College of Chest Physicians Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2012;141(2 Suppl):e637S-e68S.
42. Helsedirektoratet. Forebygging av hjerte- og karsykdom 2017 [updated 05.03.201802.10.20]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>.
43. Nordlandssykehuset. Hjertescole etter hjerteinfarkt - Bodø [15.07.21]. Available from: <https://nordlandssykehuset.no/Sider/Hjertescole-etter-hjerteinfarkt---Bodø.aspx#henvisning---du-ma-ha-henvisning-for-a-delta>.
44. Listerman J, Bittner V, Sanderson BK, Brown TM. Cardiac rehabilitation outcomes: impact of comorbidities and age. *J Cardiopulm Rehabil Prev*. 2011;31(6):342-8.
45. Heran BS, Chen JM, Ebrahim S, Moxham T, Oldridge N, Rees K, et al. Exercise-based cardiac rehabilitation for coronary heart disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2011(7):Cd001800.
46. 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.

47. Doll JA, Hellkamp A, Ho PM, Kontos MC, Whooley MA, Peterson ED, et al. Participation in Cardiac Rehabilitation Programs Among Older Patients After Acute Myocardial Infarction. *JAMA Internal Medicine*. 2015;175(10):1700-2.
48. Olsen SJ, Schirmer H, Bønaa KH, Hanssen TA. Cardiac rehabilitation after percutaneous coronary intervention: Results from a nationwide survey. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2018;17(3):273-9.
49. Jaclynn Hawkins, Edith Kieffer, Brandy Sinco, Michael Spencer, Michael Anderson, Rosland A-M. Does Gender Influence Participation? Predictors of Participation in a Community Health Worker Diabetes Management Intervention with African-American and Latino Adults. 2013.
50. Rigotti NA, Munafo MR, Stead LF. Smoking cessation interventions for hospitalized smokers: a systematic review. *Arch Intern Med*. 2008;168(18):1950-60.

7 Tabeller og figurer

Tabell 1: kjønn og gjennomsnittsalder ved PCI-behandling.

	Antall	Alder (mean (SD))	p-verdi
Kvinne	63 (29,8%)	71,7 (8,9)	0,066
Mann	148 (70,3%)	68,7 (10,6)	
Totalt	211 (100%)	69,6 (10,2)	

Tabell 2: oversikt over sekundærprofylaktiske tiltak ved utskrivelse og sammenheng mellom indikasjon for PCI, samt tilhørende signifikantverdi ved kji-kvadrattest.

Sekundærprofylakse	STEMI (n = 15)	NSTEMI (n = 60)	UAP (n = 36)	AP (n = 90)	Annet (n = 10)	Totalt (n = 211)	P-verdi
Råd om røykeslutt	3 (20%)	15 (25%)	3 (8,3%)	14 (15,5%)	3 (30%)	38 (18%)	0,335
Råd om fysisk aktivitet	11 (73,3%)	47 (78,3%)	32 (88,8%)	73 (81,1%)	8 (80%)	171 (81%)	0,678
Råd om kosthold	5 (33,3%)	12 (20%)	6 (16,6%)	4 (4,4%)	0 (0%)	27 (12,7%)	0,003
Hjerteinfomøte	9 (60%)	45 (75%)	32 (88,8%)	73 (81,1%)	8 (80%)	167 (79,1%)	0,087
Henvist til hjertesko	6 (40%)	12 (20%)	7 (19,4%)	10 (11,1%)	0 (0%)	35 (16,5%)	0,031
Antihypertensiva	14 (93,3%)	54 (90%)	32 (88,8%)	74 (82,2%)	10 (100%)	184 (87,2%)	0,247
Anbefalt BT-kontroll	7 (46,5%)	22 (36,6%)	13 (36,1%)	18 (20%)	2 (20%)	62 (29,3%)	0,086
Anbefalt BT-mål	2 (13,3%)	4 (6,6%)	3 (8,3%)	1 (1,1%)	0 (0%)	10 (4,7%)	0,324

Dobbel platehemming	15 (100%)	60 (100%)	35 (97,2%)	90 (100%)	10 (100%)	210 (99,5%)	0,622
Statiner ved utskrivelse	15 (100%)	59 (98,3%)	33 (91,6%)	87 (96,6%)	10 (100%)	204 (96,6%)	0,381
Angitt LDL-mål	10 (66,6%)	37 (61,6%)	22 (61,1%)	60 (66,6%)	4 (40%)	133 (63,3%)	0,524
LDL < 1,4 første år	2 (13,3%)	13 (21,6%)	11 (30,5%)	11 (12,2%)	2 (20%)	39 (18,4%)	0,047
Planlagt oppfølging fastlege ved utskrivelse	14 (93,3%)	49 (81,6%)	33 (91,6%)	71 (78,8%)	7 (70%)	174 (82,4%)	0,013
Deltatt på hjerteskoole	4 (26,6%)	9 (15%)	6 (16,6%)	4 (4,4%)	0 (0%)	23 (10,9%)	0,024
Reinnleggelse	7 (46,6%)	19 (31,6%)	11 (30,5%)	24 (26,6%)	2 (20%)	63 (29,8%)	0,553

Tabell 3: oversikt over sekundærprofylaktiske tiltak ved utskrivelse og sammenheng mellom kvinner og menn, samt tilhørende signifikantverdi ved kji-kvadrat test.

Sekundærprofylakse	Kvinne (n = 63)	Mann (n = 148)	Totalt (n = 211)	P-verdi
Råd om røykeslutt	12 (19%)	26 (17,5%)	38 (18%)	0,543
Råd om fysisk aktivitet	52 (82,5%)	119 (80,4%)	171 (81%)	0,717
Råd om kosthold	10 (15,8%)	17 (11,4%)	37 (17,5%)	0,383
Hjerteinfomøte	51 (80,9%)	116 (78,3%)	167 (79,1%)	0,161
Henvist til hjerteskoole	11 (17,4)	24 (16,2%)	35 (16,5%)	0,824
Antihypertensiva	55 (87,3%)	129 (87,1%)	184 (87,2%)	0,340
Anbefalt BT-kontroll	18 (28,5%)	44 (29,7%)	62 (29,3%)	0,792
Anbefalt BT-mål	0 (0%)	10 (6,7%)	10 (4,7%)	0,067
Dobbel platehemming	63 (100%)	147 (99,3%)	210 (99,5%)	0,651
Statiner ved utskrivelse	62 (98%)	142 (95,9%)	204 (96,6%)	0,360
Angitt LDL-mål	39 (61,9%)	94 (63,5%)	133 (63%)	0,779
LDL < 1,4 første år	13 (20,6%)	26 (17,5%)	39 (18,4%)	0,727
Planlagt oppfølging fastlege ved utskrivelse	54 (85,7%)	120 (81%)	174 (82,4%)	0,809

Reinnleggelse	16 (25,3%)	47 (31,7%)	63 (29,8%)	0,356
----------------------	------------	------------	------------	-------

Tabell 4: oversikt over sekundærprofylaktiske tiltak ved utskrivelse og sammenheng mellom akutt og elektiv innleggelse, samt tilhørende signifikantverdi ved kji-kvadrat test.

Sekundærprofylakse	Akutt (n = 98)	Elektiv (n = 113)	Totalt (n = 211)	P-verdi
Råd om røykeslutt	22 (22,4%)	16 (14,1%)	38 (18%)	0.165
Råd om fysisk aktivitet	77 (78,5%)	94 (83,1%)	171 (81%)	0.394
Råd om kosthold	18 (18,3%)	9 (7,9%)	37 (17,5%)	0.024
Hjerteinfomøte	73 (74,4%)	94 (83,1%)	167 (79,1%)	0.144
Henvist til hjerteskoole	20 (20,4%)	15 (13,2%)	35 (16,5%)	0.165
Antihypertensiva	89 (90,8%)	95 (84%)	184 (87,2%)	0.154
Anbefalt BT-kontroll	38 (38,7%)	24 (21,2%)	62 (29,3%)	0.010
Anbefalt BT-mål	8 (8,1%)	2 (1,7%)	10 (4,7%)	0,092
Dobbel platehemming	97 (98,9%)	113 (100%)	210 (99,5%)	0,364
Statiner ved utskrivelse	96 (97,9%)	108 (95,5%)	204 (96,6%)	0,335
Angitt LDL-mål	57 (58,1%)	76 (67,2%)	133 (63%)	0,146

LDL < 1,4 første år	19 (19,3%)	20 (17,6%)	39 (18,4%)	0,571
Planlagt oppfølging fastlege ved utskrivelse	86 (87,7%)	88 (77,8%)	174 (82,4%)	0,010
Reinnleggelse	32 (32,6%)	31 (27,4%)	63 (29,8%)	0,409

Tabell 5: oversikt over sekundærprofylaktiske tiltak ved utskrivelse og sammenheng mellom alder < 80 år og ≥ 80 år, samt tilhørende signifikantverdi ved kji-kvadrat test.

Sekundærprofylakse	Alder < 80 år (n = 179)	Alder ≥ 80 år (n = 32)	Totalt (n = 211)	P-verdi
Råd om røykeslutt	35 (19,5%)	3 (9,3%)	38 (18%)	0,304
Råd om fysisk aktivitet	146 (81,5%)	25 (78,1%)	171 (81%)	0,648
Råd om kosthold	26 (14,5%)	1 (3,2%)	37 (17,5%)	0,075
Hjerteinfomøte	142 (79,3%)	25 (78,1%)	167 (79,1%)	0,945
Henvist til hjerteskole	32 (17,8%)	3 (9,3%)	35 (16,5%)	0,234
Antihypertensiva	156 (87,1%)	28 (87,5%)	184 (87,2%)	0,982
Anbefalt BT-kontroll	52 (29%)	10 (31,2%)	62 (29,3%)	0,056
Anbefalt BT-mål	9 (5%)	1 (3,2%)	10 (4,7%)	0,351

Dobbel platehemming	179 (100%)	31 (96,8%)	210 (99,5%)	0,055
Statiner ved utskrivelse	175 (97,7%)	29 (90,6%)	204 (96,6%)	0,038
Angitt LDL-mål	119 (66,4%)	14 (43,7%)	133 (63%)	0,031
LDL < 1,4 første år	39 (21,7%)	1 (3,2%)	39 (18,4%)	0,021
Planlagt oppfølging fastlege ved utskrivelse	148 (82,6%)	26 81,2%)	174 (82,4%)	0,596
Reinnleggelse	53 (29,6%)	10 (31,2%)	63 (29,8%)	0,852

Figur 1: inklusjon og eksklusjon av pasienter til oppgaven.

