



U i T

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

Det helsevitenskaplige fakultet

Behandling og tidsforsinkelser hos pasienter med ST-elevasjonsinfarkt i Salten

Hvordan er behandlingsforløpet hos hjerteinfarktpasienten i Salten, gies trombolytisk behandling, og hvilke tidsforsinkelser er knyttet til dette?

Benedicte Smith

Masteroppgave i Medisin (Med-3950) Juni 2018
MK-13

Veileder: Anders Hovland



Forord

Allerede i 3. klasse hadde jeg bestemte meg for å ha et masterprosjekt knyttet til Bodø. Jeg hadde allerede søkt Bodøpakken, og visste mitt eget behov for å ha lett tilgang på veileder. Å forhøre seg om oppgave og veileder i Bodø når vi skulle starte opp med masterprosjektet ble derfor naturlig.

Da jeg forespurte min veileder om prosjekt i Bodø var han allerede fullt opptatt av debatten og striden om man skulle opprette et PCI-senter i Bodø. Det er ingen hemmelighet at denne striden også var en av grunnene til at oppgaven ble til. Det ble naturlig å se på tallmaterialet fra Nordlandssykehuset i Bodø, noe jeg har vært glad for ettersom jeg tror det da er enklere for at resultatene fører til et ønske om forbedringsarbeid.

For min del har det vært svært viktig at oppgaven ikke skulle ta noen form for parti i PCI-saken. Så lenge oppgaven har vært under planlegging og utarbeiding har jeg hele tiden ønsket å være nøytral i debatten, så langt det lar seg gjøre, og det har derfor vært viktig å ikke legge skjul på verken positive eller negative resultater. Avgjørelsen om opprettelse av en satellitt-senter modell kom før oppgaven var skrevet, men fikk ingen påvirkning av selve oppgaven.

Utformingen av datasettet, utregninger av resultater, GRADE og rapportskrivning har jeg i stor grad stått for selv, mens veileder har gitt innspill, tips om litteratur og bistått med evaluering av pasienter under utformingen av datasettet.

Jeg er evig takknemlig for den hjelp, rådgivning og veiledning jeg har fått av veileder, Anders Hovland. I tillegg rettes en stor takk til John Helge Flage og resten av ambulansetjenesten ved Nordlandssykehuset for gode tips og hjelp ved spørsmål om det prehospitalt arbeidet. En stor takk sendes også til familie og venner som har stått ved min side i 12 lange uker.

Bodø, 01.06.2018



Benedicte Smith

Innholdsfortegnelse

FORORD	II
SAMMENDRAG	IV
NOMENKLATUR OG FORKORTELSER	V
INNLEDNING	1
PATOGENESE OG PATOFYSIOLOGI VED AKUTT HJERTEINFARKT	1
INDELING AV HJERTEINFARKT	3
BEHANDLINGSMULIGHETER VED STEMI.....	4
RETNINGSLINJER FOR BEHANDLING AV STEMI	4
PROBLEMSTILLING, FORMÅL OG AVGRENSNING.....	5
METODE OG MATERIALE	7
MATERIALE	7
METODE	7
GODKJENNINGER.....	8
ARBEIDSPROSESSEN	9
RESULTATER	10
DEMOGRAFI.....	10
TROMBOLYSE	10
TIDSFORSINKELSER	11
ESTIMERTE TRANSPORTTIDER.....	11
DISKUSJON	12
DEMOGRAFI.....	12
TROMBOLYSE	12
<i>Manglende indikasjon og kontraindikasjoner</i>	13
<i>Hjertestans</i>	15
TIDSFORSINKELSER	15
<i>Symptomdebut – FMC</i>	16
<i>FMC – trombolyse</i>	16
<i>Symptomdebut – trombolyse</i>	17
TIDSESTIMATER FOR TRANSPORT AV PASIENT TIL NLSH.....	18
BEGRENSNINGER VED OPPGAVEN	19
KONKLUSJON	20
REFERANSER	21
TABELLER	25
TABELL 1	25
TABELL 2	25
TABELL 3	26
TABELL 4	26
FIGURER	27
FIGUR 1.....	27
FIGUR 2.....	27
FIGUR 3.....	28
FIGUR 4.....	29
FIGUR 5.....	30
FIGUR 6.....	30
FIGUR 7.....	31
SAMMENDRAG AV KUNNSKAPSEVALUERINGER	32

Sammendrag

Innledning

Hjerteinfarkt er fortsatt blant de sykdommene med høyest mortalitet og morbiditet. Når et akutt ST-elevasjons hjerteinfarkt oppstår er det viktig med rask revaskularisering, og det beste behandlingsalternativet er PCI. I en landsdel preget av geografiske utfordringer er PCI et alternativ for færreste, og trombolyse blir derfor svært viktig for mange. I denne studien kartlegger vi STEMI-pasienten fra 2015 og 2016 og registrere hvor mange som fikk trombolyse, årsaker til kontraindikasjoner, tidsforsinkelser i behandlingsforløpet og hvor mange av disse pasientene som ville hatt gevinst av et PCI-senter knyttet til NLSH.

Materiale og metode

56 pasienter er inkludert i studien. Etter gjennomgang av journalene ble tidspunkter og sted i pasientforløpet, behandling og eventuelt kontraindikasjonen for trombolyse registrert. Ved bruk av Excel har vi beregnet differansene mellom de ulike tidspunktene i pasientforløpet. Her har vi både benyttet gjennomsnitt og median med tilhørende standardavvik. Estimatet for transporttiden er satt til å være forventet transporttid redusert med 25%.

Resultater

Av 56 pasienter var 29% kvinner og 71% menn. Mennene var i snitt 10 år yngre enn kvinnene. 39% av pasientene fikk trombolyse. 61% hadde kontraindikasjoner hvor forsinkelser fra symptomdebut til FMC var den vanligste. Median tid fra symptomdebut til FMC var 114 minutter, mens median tid fra FMC til trombolyse var 74 minutter. Av 56 pasienter ville 43 (77%) kunne vært behandlet med pPCI gitt et døgnåpent PCI-tilbud ved NLSH Bodø.

Konklusjon

De demografiske resultatene samsvarer med nasjonale tall. Færre pasienter fikk trombolyse i 2015-2016 enn for 10 år siden (39% vs 70%). En av årsakene til at færre får trombolyse i dag er den lange pasientforsinkelsen. Tallene viser at NLSH Bodø bruker for lang tid fra FMC til trombolyse er gitt, og det anbefales en nøye gjennomgang om hvilke tidstyver i dette tidsrommet som kan reduseres.

Nomenklatur og forkortelser

AMK:	Akutt Medisinsk Kontakt
DIPS:	Firma som er leverandør av elektronisk pasientjournal
CK:	Creatin Kinase, kreatin kinase
EF:	Ejeksjonsfraksjon
EKG:	Elektrokardiogram
EKKO:	Ekkokardiografi, ultralyd av hjertet
ESC:	European Society of Cardiology
FMC:	First medical contact, første medisinske kontakt
GRADE:	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
ICD 10:	International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems vol. 10
IHT:	Intrahospital trombolyse
LIS:	Lege i spesialisering, her brukt som lege i spesialisering nivå 2.
NLSH:	Nordlandssykehuset
NSTEMI:	Non-ST-elevation myocardial infarction, non-ST-elevasjons hjerteinfarkt
PCI:	Perkutan Coronar Intervensjon
PCI-senter:	Sykehus som tilbyr perkutan coronar intervensjon
PHT:	Prehospital trombolyse
pPCI:	Primær perkutan Coronar Intervensjon
rescue-PCI:	Rescue perkutan coronar intervensjon, brukt i etterkant av mislykket trombolyse
ROSC:	Return of spontaneous circulation
STEMI:	ST-elevation myocardial infarction, ST-elevasjons hjerteinfarkt
UNN:	Universitetssykehuset i Nord Norge

Innledning

Hjerte- og karsykdommer inklusive akutt hjerteinfarkt er i dag en av de vanligste årsakene til dødsfall blant den norske befolkning (1, 2). Tall fra hjerte-og karregisteret viser at tendensen nå er fallende, og på landsbasis insidensen falt fra 15.661 i 2012 til 13.991 i 2016 og det samme registeret viser også at det i 2016 var nesten dobbelt så mange menn som kvinner som fikk hjerteinfarkt for første gang (3). Figur 1, som er hentet fra hjerteinfarktregisteret, viser at det er flere menn enn kvinner som får hjerteinfarkt, samt at menn får hjerteinfarkt i tidligere alder enn kvinner hvor median alder for menn er 69 år, mens det for kvinner er 79 år (1). Selv om insidensen av hjerteinfarkt viser seg å være fallende, er andelen fortsatt stor, og det bør fortsatt diskuteres hvilke behandlingsstrategier og metoder som er mest hensiktsmessig og som gagnar pasienten i det lange løp. Denne diskusjonen blir ikke mindre tatt i betraktning geografien og demografien i vårt langstrakte land. Spesielt er dette en viktig diskusjon for befolkningen i Nord-Norge hvor man har store geografiske utfordringer i form av lange avstander og til tider vanskelige klimatiske forhold. Behandlingen av hjerteinfarkt er ulik avhengig hvor i landet du er bosatt noe som kommer tydelig frem i rapportene fra norsk hjerteinfarktregisteret, og som ble også påpekt i Tidsskriftet i 2016 (1, 4).

I dag har vi totalt 9 sykehus som utfører invasiv behandling av koronarsykdom. Disse er lokalisert ved Universitetssykehuset i Nord-Norge (UNN) i Tromsø, St. Olavs Hospital i Trondheim, Haukeland Universitetssykehus i Bergen, Stavanger Universitetssykehus, Rikshospitalet og Ullevål (Oslo Universitetssykehus) i Oslo, Sørlandssykehuset i Arendal, Akershus Universitetssykehus og LHL-Sykehuset ved Gardermoen. Det sistnevnte driver ikke akuttbehandling av hjerteinfarkt. Siden det kun har vært ett invasivt senter i Nord-Norge, har det lenge vært diskutert hvorvidt man burde starte opp med en senter-satellitt-modell mellom Nordlandssykehuset (NLSH) i Bodø og UNN i Tromsø for å øke andelen pasienter som kan få tilbud om invasiv behandling tidligst mulig. Dette ble vedtatt i et styremøte i Helse Nord 13. desember 2017 (5).

Patogenese og patofysiologi ved akutt hjerteinfarkt

Hjertet er sentralt for distribusjon av oksygenrikt blod til resten av kroppen. Hjertet, som består av flere hjertemuskelceller også kalt myokard, er helt avhengig av oksygen for å kunne opprettholde denne pumpefunksjon. Dersom hjertet mister sin pumpefunksjon, reduseres blodstrømmen til andre organer, oksygenmengden reduseres, og andre organer vil ta skade av

dette. Myokards blodforsyning skjer vanligvis gjennom 3 koronararterier. Ved redusert perfusjon av myokard, vil dette dø og det oppstår et hjerteinfarkt.

En av de vanligste årsakene til hjerteinfarkt er en obstruksjon i koronarkarene som skyldes en trombe eller en emboli. En trombe er en fortetning som har bygget seg opp over lengre tid, mens en emboli oppstår når deler av tromben løsner og setter seg fast i distale kar (6).

Dannelsen av slike tromber eller embolier ved hjerteinfarkt skyldes i stor grad dannelse av aterosklerotiske plakk (7). Dette er en kompleks prosess som involverer lipider, blodplater og koagulasjonsfaktorer, faktorer i karveggen og endotelet, samt immunceller (7, 8). En oversikt over denne prosessen kan sees i Figur 2.

Ytterligere om prognoser og konsekvenser i etterkant av et hjerteinfarkt vil ikke bli beskrevet nærmere da dette ikke har vært relevant for oppgaven.

Diagnostikk av hjerteinfarkt

Tiden spiller en viktig rolle og det er viktig at man stiller diagnosen så raskt som mulig. For å hjelpe seg med dette benytter man seg i dag av det kliniske bildet med symptomer, funn og elektrokardiogram (EKG), diagnosen bekreftes av biomarkører (9).

De vanligste symptomene ved hjerteinfarkt er sterke brystmerter, gjerne retrosternale, med varighet lengre enn 20 minutter, og som kan være nitroresistente. I tillegg kan man ha utstråling mot kjeve eller venstre arm, samt at det kan forekomme kvalme og oppkast.

Pasienten kan fremstå som blek og klam og kan ha mild feber (7, 9, 10). Kvinner, eldre og pasienter med diabetes kan også oppleve mer atypiske symptomer som uspesifikke smerter i øvre del av abdomen, dyspne, fatigue, pre-synkoper eller synkoper. Spesielt eldre og pasienter med diabetes kan ha «stille infarkt» hvor de ikke kjenner smerter. Dette skyldes en manglende autonom innervering da de afferente vicerale nerveendingene ikke stimuleres og man ikke får en opplevelse av smerte (11).

Det viktigste diagnostiske hjelpemiddelet er EKG som baserer seg på den elektriske aktiviteten i hjertet. Når et infarkt oppstår skaper dette blant annet økt permeabilitet for kalium i cellene og man kan få spontan frigjøring av kalsium fra sarkoplasmatiske retikulum. Dette kan være med på å forkorte aksjonspotensialet og gir sene etterdepolariseringer. Deler av hjertet kan være delvis eller totalt depolarisert hele tiden. Slike skader kan oppdages ved

hjelp av EKG (6, 12). Fordelen med EKG er at det er lett å gjennomføre, tar kort tid og kan brukes prehospitalt slik at man kan stille diagnosen raskt. Samtlige av NLSHs ambulanser har utstyr for å ta EKG, og disse kan overføres til sykehuset. for tolkning av vakthavende lege i spesialisering (LIS).

Biomarkører som troponiner bekrefter diagnosen. Troponiner sitter i hovedsak i myofibrillene som bygger opp muskelceller, og ved skade på myokardet vil man få utslipp av disse. Det er også mulig å bruke andre biomarkører som kreatin kinase (CK), men troponiner er i dag den dominerende biomarkøren.

Inndeling av hjerteinfarkt

Som Tabell 1 viser kan man dele inn hjerteinfarktene i flere ulike grupper. I den kliniske hverdagen er det mer fornuftig å dele de inn basert på funn på EKG:

- Hjerteinfarkt med elevasjon i ST-segmentet (STEMI)
- Hjerteinfarkt uten elevasjon i ST-segmentet (NSTEMI)

Pasienten har ofte like symptomer med akutte, persisterende brystmerter, men skiller seg fra hverandre ved endringer i ST-segmentet. Definisjonene på signifikante ST-elevasjoner er nyoppstått ST-elevasjon i J-punktet i to sammenhengende avledninger. Elevasjonen må være ≥ 1 mV i alle avledninger med unntak av V_2 og V_3 hvor elevasjonene skal være $\geq 0,2$ mV hos menn ≥ 40 år, $\geq 0,25$ mV hos menn < 40 år og $\geq 0,15$ mV hos kvinner (9).

Årsaken til forskjellene i EKG skyldes ulik patofysiologi. Ved STEMI vil pasienten gjennomgå et transmuralt infarkt som skyldes en total okklusjon av en større koronararterie. Ved NSTEMI vil infarktets påvirkning være i et mindre og avgrenset område av myokard, og skyldes enten en total okklusjon av en mindre koronararterie eller en delvis okklusjon av en større koronararterie (13) Det er viktig å skille mellom disse to formene for infarkt ettersom retningslinjene for behandling er ulik (9, 14-16).

European Society of Cardiology (ESC) anbefaler i tillegg at man skal behandle personer med kliniske symptomer og nyoppstått venstre grenblokk, isolert bakreveggsinfarkt eller venstre hovedstamme obstruksjon som gir ST-elevasjon i aVR og ST-depresjon i inferiore og laterale avledninger (15, 16). De nye retningslinjene fra 2017 inkluderer også personer med kliniske

symptomer og høyre grenblokk da man mener at det kan være like vanskelig å stille STEMI-diagnosen hos disse som hos personer med venstre grenblokk (16).

Behandlingsalternativer ved STEMI

I denne oppgaven har vi på pasienter med STEMI. Det er derfor kun diskutert behandlingsalternativene for denne pasientgruppen.

Den mest effektive metoden for å gjenopprette perfusjon etter en okklusjon i koronarkar er i dag perkutan koronar intervensjon (PCI) (15, 17-19). Dette gjøres ved å føre et kateter inn i pasientens koronarkar, via radial- eller femoralarterien. Når katetret er lagt inn blåses en ballong opp for å utvide det trange partiet. I de fleste tilfeller velger man også legge inn en stent for å hindre nye okklusjoner og for å opprettholde blodtilførsel. Dersom PCI gjøres som første og eneste behandling kalles dette primær PCI (pPCI).

Trombolyse, blant legfolk ofte kalt ”plumbo”, er også et alternativ, og brukes først og fremst dersom det ikke er mulighet for pPCI innen 120 minutter fra diagnosen STEMI er stilt. Da benyttes fibrinolytiske medikamenter som binder og aktiverer plasminogen som omdannes til plasmin, og som vil føre til en degradering av fibrinet i tromben (15, 16, 20, 21). I dag brukes Metalyse® (tenekteplase) i ambulansetjenesten tilknyttet NLSH som gis intravenøst i en bolusdose, og kan derfor enkelte håndteres i en prehospital situasjon.

PCI er det foretrukne behandlingsalternativet ved STEMI, og studier har vist at dette gir redusert mortalitet, slag og intracerebrale blødinger (17, 19, 22). Trombolyse ansees som et relativt godt alternativ, men grunnet økt risiko for blødning hos enkelte pasientgrupper har ikke alle mulighet til å få denne behandlingen (15).

Behandlingen med trombolyse ansees som vellykket dersom man har mer enn 50% reduksjon av ST-elevasjonen og pasienten er smertefri 60-90 minutter etter medikamentet ble gitt (7, 15).

Retningslinjer for behandling av STEMI

I Norge følger man i store trekk retningslinjene for hjerteinfarkt som angitt av European Society of Cardiology. Figur 3 viser en framstilling av disse. I retningslinjene fremgår det at diagnosen STEMI skal stilles ved hjelp av anamnesen og EKG innen 10 minutter etter første

kontakt med helsepersonell (FMC). Helsepersonell defineres i denne sammenheng som ambulanspersonell eller lege som har tilgang til EKG. Dersom man stiller diagnosen STEMI varierer retningslinjene utfra avstand til nærmeste PCI-senter. Befinner man seg nært et primært PCI-senter skal tiden fra FMC til revaskularisering være < 90 minutter, og man bør kunne gjennomføre intervensjonen innen 60 minutter. Om primært PCI-senter kan nås innen 120 minutter, skal pasienten behandles med pPCI. Man har da som mål at tid fra FMC til revaskularisering skal være \leq 90 minutter. Dersom man ikke har mulighet for transportere pasienten til et primært PCI-senter innen 120 minutter skal man umiddelbart gi trombololyse. Ved vellykket trombololyse skal pasienten transporteres til invasivt senter og det skal ideelt sett gjøres coronar angiografi innen 3-24 timer etter trombololyse. Dersom ingen effekt av trombololyse skal det gjennomføres rescue-PCI ved nærmeste PCI-senter umiddelbart (15).

Retningslinjene som ESC har utarbeidet er utfordrende for helseforetakene i Nord-Norge. ESC har hovedsakelig utarbeidet retningslinjene med tanke på land med høye innbyggertall i sentrale deler av Europa. Grunnet geografiske forhold i vår landsdel er det mange som ikke kan tilbys den ideelle behandlingen. Dette gjør trombololyse enda viktigere for befolkningen i Nord-Norge. For å kunne behandle pasienter med trombololyse umiddelbart etter at diagnosen er stilt, er man helt avhengig av å kunne tilby denne behandlingen prehospitalt gjennom ambulansetjenesten.

Etter at denne studien ble etablert har det kommet nye retningslinjer fra ESC. Vi har likevel valgt å fortrinnsvis forholde oss til retningslinjene fra 2012 da det var disse som var aktuelle for materialet som ligger til grunn for studien. Retningslinjene fra 2017 inneholder mye av de samme tidsperspektivene, men tidsrammen på 120 minutter gjelder nå fra diagnosen er stilt gjennom EKG til PCI, og ikke fra FMC slik det tidligere gjorde (16). Figur 4 viser en oversikt over de nye retningslinjene.

Problemstilling, formål og avgrensning

Trombololysebehandling kommer fortsatt til å være viktig for Saltenområdet, selv etter at PCI-senteret ble bekreftet. Det er derfor viktig å poengtere at det viktigste er å kunne tilby hjerteinfarktpasientene riktig behandling til riktig tid. Formålet med oppgaven er derfor å kartlegge om NLSH Bodø behandler pasientene i henhold til retningslinjer, og dermed legge til rette for forbedringsarbeid for hjerteinfarktpasientene i Salten.

Vi vil i denne oppgaven ta for oss samtlige pasienter som fikk STEMI i perioden 2015-2016 og se på den demografisk fordeling, andel trombolysebehandling, tidsforsinkelser og tidsestimat med tanke på transport for å se på hvor mange av pasientene som kunne vært behandlet med PCI ved opprettelsen av et PCI-senter i Bodø. Spørsmålene vi vil prøve å besvare er hvordan fordelingen av STEMI hjerteinfarkt i Salten hos menn og kvinner, i alder og i de forskjellige kommunene er? Hvor mange av pasientene fikk trombolyse? Hvor mange fikk prehospitaI trombolyse (PHT), og hvor mange fikk intrahospitaI trombolyse (IHT)? Hvor mange hadde kontraindikasjoner mot trombolyse, og hvilke kontraindikasjoner er de vanligste? Hvilke tidsforsinkelser finnes i behandlingsforløpet fram til trombolyse, og hvordan er disse ut fra gjeldende retningslinjer? Hvor mange av pasientene ville kunne nyttiggjort seg av et pPCI-tilbud dersom man hadde et døgnåpent PCI-tilbud i Bodø?

Oppgaven er begrenset til å kun omhandle STEMI-pasienter og vil følge pasientene frem til trombolyse ble gitt eller ikke. Det er derfor ikke undersøkt noe om transport til PCI, 30-dagers overlevelse eller hvilken egekjonsfraksjon (EF) pasienten hadde ved utskrivelse.

Metode og materiale

Materiale

Oppgaven omfatter pasienter som fikk hjerteinfarkt da de oppholdt seg i Salten-området, og sognet til Nordlandssykehuset i Bodø. Salten-området defineres her som kommunene; Bodø, Fauske, Saltdal, Gildeskål, Beiarn, Hamarøy, Meløy, Steigen og Sørfold. Materialet er hentet fra NLSHs elektroniske journalsystem. Dette omfatter samtlige pasienter i tidsperioden 2015 og 2016 som fikk diagnosen akutt hjerteinfarkt (ICD 10: I21/22). Inklusjonskriteriene var STEMI verifisert gjennom EKG, ekkokardiografi (EKKO) eller angiografi som oppstod i Saltenområdet. Eksklusjonskriteriene for studiene var NSTEMI og type 2 infarkt. Antallet pasienter med akutt hjerteinfarkt i perioden var 306. Av disse ble 247 ekskludert grunnet NSTEMI og type 2 infarkt. Videre ble 3 ekskludert i etterkant grunnet takutsbo kardiomyopati, traume og et tilfelle som oppstod på UNN som ikke tilfredsstilte inklusjonskriteriene. Dette resulterte i 56 pasienter. En oversikt over seleksjon av pasientene er framstilt i Figur 5. Materialet ble videre omgjort til et anonymisert datasett.

Metode

Dette er en pasientserie som ble gransket retrospektivt. For å kunne selektere hvilke pasienter som kunne inkluderes ble det brukt elektronisk pasientjournalsystem (DIPS) til å gjennomgå journalene til de som fylte inklusjonskriteriene. Informasjon om tidspunkter i behandlingsforløpet, trombolyse og eventuelle kontraindikasjoner er basert på henvisninger, innkomstjournaler, sykepleiernotater, journalnotater, ambulansejournaler og epikriser.

Ut fra dette har vi registrert følgende tidspunkter; symptomdebut, FMC og trombolyse. Vi har også valgt å registrere demografisk informasjon i form av kjønn, alder, adresse og kommune. Adressene ble brukt til å regne ut tidsestimater. Dersom pasienten fikk trombolyse, ble det registrert om pasienten fikk prehospital trombolyse eller intrahospital trombolyse. Dersom pasienten ikke fikk trombolyse er det registrert hva som var årsaken til dette.

Tiden for symptomdebut er basert på det subjektive tidspunktet pasienten har oppgitt til ambulanse, legevakslelege eller ved innkomst. Der hvor det ikke fremkommer spesifikt tidspunkt eller at pasienten har oppgitt en spesifikk dag istedenfor nøyaktig tidspunkt, har vi valgt å ekskludere pasienten i utregningen av tidsforsinkelsen.

Tiden for FMC er i stor grad basert på tiden ambulanspersonellet har notert i sin journal at de var fremme hos pasienten. Der hvor pasienter har møtt direkte på legevakt, vært på sykehjem eller lignende har vi benyttet tidspunktet for undersøkelse hos henvisende lege som var oppgitt i henvisning. I de tilfeller det ikke fremkommer tidspunkt har vi valgt å ekskludere pasienten fra utregningen av tidsforsinkelsen.

Tiden for trombolyse er definert som tiden trombolysen ble gitt. Dette er hentet fra ambulansejournaler, trombolyseskjema, medisinkurver eller sykepleierjournaler. Det er kun pasienter som fikk trombolyse som er tatt med i disse beregningene.

Ut fra dette har vi kunne regnet oss fram til ulike tidsperspektiver.

- Tid fra symptomdebut til FMC
- Tid fra symptomdebut til trombolyse (prehospitalt eller intrahospitalt)
- Tid fra FMC til trombolyse

Videre har vi laget et estimat for transporttiden fra hendelsesstedet til NLSH Bodø. Dette er gjort ved å legge inn hendelsesadresse og adressen til NLSH Gule Sider (23). Gule sider beregner distansen og tiden det tar å kjøre strekningen. Akutt brystmerter med lengre varighet enn 5 minutter eller at det er bekreftet STEMI skal utløse rød respons (24) som gir ambulansen mulighet til å overskride fartsgrensen med 25% (personlig meddelelse fra fagsykepleier ved Prehospital klinikk). Estimaten er derfor utregnet ved å redusere tiden med 25%.

Alt datamaterialet er lagt inn i Excel hvor man har beregnet tidsaspektene. Her har vi valgt å bruke gjennomsnitt og median med standardavvik. For de demografiske forholdene har vi i tillegg sett på variasjonsbredden.

Godkjenninger

Prosjektet er godkjent av Medisinsk klinikk og Medisinsk direktør ved Nordlandssykehuset samt Personvernombudet for forskning ved NLSH.

Arbeidsprosessen

Høsten 2016 tok jeg kontakt med veileder Anders Hovland for forslag om muligheter for 5.årsprosjekter i Bodø. Jeg fikk da et forslag til oppgave, og vi møttes under Valgfri 2 for å diskutere prosjektet videre. Etter møtet begynte jeg å sette meg inn i retningslinjer og skrive utkast til prosjektbeskrivelsen som ble levert 1. november 2016. Prosjektet ble lagt til side en tid til fordel for medisinstudiet, men ble gjenopptatt sensommeren 2017. Da startet innhenting av informasjon og jobben med å utarbeide datasettet. I løpet av de første månedene hadde veileder og jeg flere møter der vi gikk gjennom pasienter datamaterialet for å vurdere hvorvidt dette var STEMI eller ikke. Jobben med informasjonsinnhenting var tidkrevende. Spesielt med tanke på «detektivarbeidet» som ofte oppstod da journalføringen flere ganger var mangelfull. Datasettet var ferdig 2 uker inn i selve masterprosjektperioden. Da begynte selve utregningen av resultatene som ble gjort i Excel og Gule Sider. Den resterende tiden ble brukt på å oppdatere kunnskap om retningslinjene, GRADE, søke artikler i PubMed og å skrive rapporten. Prosjektet har i løpet av perioden endret seg. Fra å handle hovedsakelig om tidsforsinkelser og transport, til å fokusere like mye på andelen som får trombolyse og hvilke kontraindikasjon som på transporttidene.

Opprinnelig skulle oppgaven ta for seg hele pasientforløpet med endepunkt PCI. Dette ble senere endret da det var svært vanskelig å få tak i nøyaktige tidspunkter for PCI, og usikkerheten ble derfor for stor. Oppgavens arbeidsmengde har vært minimum 14 uker, og er gjort selvstendig med god veiledning og rådgivning fra veileder.

Resultater

Demografi

I perioden 2015-2016 var det totalt 306 pasienter som ble innlagt med mistanke om hjerteinfarkt. 247 (81%) av disse var av typen NSTEMI eller type 2 infarkt. De resterende 59 pasientene ble ansett som STEMI. Dette ble senere redusert til 56 pasienter. 29% var kvinner og andre demografiske parametre er vist i Tabell 2. I Figur 6 kan man se fordelingen av STEMI i de ulike kommunene i Salten i perioden. Bodø var kommunen med flest STEMI.

Trombolyse

Totalt fikk 22 av de 56 pasientene (39%) trombolyse. Av disse var det 3 kvinner (13,6%) og 19 menn (86,4%). Prehospital trombolyse ble gitt til 9 av de 22 pasientene (40,9%), av disse var kun 1 kvinne, mens øvrige var menn. De resterende 11 trombolytiske behandlingene ble gitt intrahospitalt. Av disse var det 2 kvinner og 11 menn.

34 pasienter fikk ikke trombolyse grunnet manglende indikasjon eller kontraindikasjon. Enkelte hadde også flere kontraindikasjoner. I Figur 7 vises en oversikt over fordelingen av kontraindikasjonene og manglende indikasjon.

Ved to tilfeller er det dokumentert at man har hatt indikasjon for PHT, men fordi EKG et ikke ble sendt inn, blant annet grunnet tekniske utfordringer, kunne ikke dette gjennomføres. Begge pasientene har fått IHT ved ankomst NLSH. Et annet tilfelle hadde ikke signifikante ST-elevasjoner prehospitalt, mens EKG i mottak viste signifikante elevasjoner, og det ble derfor gitt IHT istedenfor PHT.

Fire av pasientene opplevde hjertestans i forløpet. To av disse fikk hjertestans i etterkant av PHT, mens de to andre debuterte med stans. En av de som debuterte med stans fikk PHT i etterkant av return of spontaneous circulation (ROSC), mens den andre ikke fikk trombolyse grunnet behov for terapeutisk hypotermi. Samtlige av pasienten fikk ROSC.

Hos pasientene med usikker diagnose er det fire tilfeller hvor det er registrert at pasienten hadde lite smerter eller var blitt smertefri uten morfinbehandling. Ingen av disse fikk trombolyse da man var usikker på diagnosen, og de derfor hadde manglende indikasjon.

To av pasientene hadde pacemaker. Av disse fikk en trombolyse basert på symptomer og klinikk, mens den andre ikke fikk dette grunnet forsinket diagnostikk pga. ventrikkelpacet rytme.

Tidsforsinkelser

Tabell 3 viser tidsforsinkelsene ved behandlingen av STEMI-pasienter. Opprinnelig hadde vi 56 pasienter, men 1 pasient ble senere ekskludert grunnet svært lang pasientforsinkelse (symptomdebut til FMC var over 24 timer).

Estimerte transporttider

Den gjennomsnittlige estimerte transporttiden var 34 minutter med et standardavvik på 39,2. Medianen var 15 minutter, med et standardavvik på 43,5. Tabell 4 viser en grov oversikt over fordelingen av pasientenes estimert transporttid.

Diskusjon

Demografi

Fordelingen mellom NSTEMI (81%) og STEMI (19%) på NLSH Bodø i perioden 2015-2016 var noe lavere enn de nasjonale tallene i 2016 som viser 24% STEMI og 76% NSTEMI (1). Ved NLSH Bodø var 70% av STEMI-pasienten menn. Mennene var 14 år yngre enn kvinnene, og dette samsvarer med det nasjonale fordelingen som vises i Figur 1 fra norsk hjerteinfarktregister fra 2016 (1). Tallene fra hjerte-og kar registeret har ikke fordelt tilfellene i STEMI eller NSTEMI, men de kom også frem til at 65% av tilfellene i 2015 var menn, mens resterende 35% var kvinner. Ikke veldig ulik tallene fra studiepopulasjonen (25). Median alder for STEMI hos menn var i 2016 67 år, mens for kvinner var den 77 år. Dette er noe lavere enn hva studiepopulasjonen hadde. Likevel ser man også her at median alder er betraktelig høyere hos kvinner enn hos menn, noe som betyr at flere menn får STEMI og også i tidligere alder enn kvinner.

Flere studier viser til at østrogenet hos kvinner er en beskyttende faktor da det er vanligere at infarkt oppstår hos postmenopausale kvinner (26, 27). Men i følge INTERHEART-studien kan ikke østrogenet og menopause være eneste faktoren, og konkluderer med at den generelle risikoprofilen for unge menn er høyere enn hos unge kvinner (28).

I Figur 6 fremkommer det at Bodø kommune har flest tilfeller av STEMI, mens Hamarøy har færrest. Fordelingen av infarktene gjenspeiler befolkningstallet i de ulike kommunene, hvor Bodø har flest innbyggere etterfulgt av Fauske og Saltdal, mens Hamarøy, Tysfjord og Beiarn har 1 færrest innbyggere (29).

Trombolyse

I perioden 2015-2016 var det 22 pasienter (39%) som fikk trombolyse. Av disse var 41% prehospitale, mens 59% ble gitt intrahospitalt. For tre av tilfellene kan man forklare årsaken til at pasienten fikk IHT og ikke PHT, men hos resterende fremkommer ikke dette av journalen. Hva som er årsaken til at andelen PHT er lavere enn IHT vites ikke, og det må nærmere undersøkelser til for å finne årsaken til dette. At det er viktig å få raskest mulig behandling er allerede etablert, og at prehospital trombolyse kan være med på å begrense tiden til behandling er også veletablert (30, 31), Retningslinjene og flere studier påpeker viktigheten av PHT i distriktene (15-18).

I følge femteårsoppgaven fra 2007, hvor man så på pasienter med STEMI i 2005 og 2006 i Salten-området, fikk hele 70% av studiepopulasjonen trombolyse i forløpet, noe som er betraktelig høyere enn resultatet i denne studien (32). Av disse utgjorde PHT 31%, mens resterende var IHT. I denne studien økte derimot andelen PHT til 41% i perioden. Dette viser at man har fått økning i andelen PHT ilt de siste årene. Om det totale antallet PHT har gått opp er usikkert ettersom studien gjort for 10 år siden hadde et større utvalg. Ettersom de nasjonale tallene viser en fallende tendens er det ikke unaturlig at studiepopulasjonen er redusert på 10 år (3).

Manglende indikasjon og kontraindikasjoner

Få studier viser hvor mange man kan forvente har kontraindikasjoner mot trombolyse, men i studien gjort ved NLSH i 2007 var det totalt 30% som ikke fikk trombolyse grunnet kontraindikasjon (32). I den prehospital STREAM-studien, som viste god effekt av prehospital trombolyse etterfulgt av koronar angiografi (33), ble ikke kontraindikasjon registrert (personlig kommunikasjon, Frans van der Werf 24. Mai 2018). I vår studie var det 61% av studiepopulasjonen som hadde manglende indikasjon eller kontraindikasjon mot trombolyse.

Vanligste årsak var prehospital symptomvarighet mer enn 6 timer. Man er avhengig av at pasienten tar kontakt tidlig nok for å kunne gi behandling. Gevinsten av folkeopplysning er undersøkt i enkelte studier. En studie gjort i Australia ønsket å se på effekten av å bedrive folkehelseopplysning gjennom aviser, radio, TV og sosiale medier hvor man kunne lære om varselsignaler og laste ned en egen handlingsplan med tanke på koronarsuspekterte symptomer (34). Resultatene viste at befolkningen i større grad tok kontakt med prehospitalt helsepersonell under kampanjedagene, men bruken av ambulansene hos STEMI-pasienter økte ikke. En studie gjort i Sverige viste at man kunne forkorte forsinkelsene gjennom folkeopplysning, men at det ikke førte til noen økt bruk av ambulansene (35) Retningslinjene baserer seg på en eldre studie gjort i USA hvor man fant at befolkningen fikk mer kunnskap etter folkeopplysningen, men median tid fra symptomdebut til ankomst sykehus var lik for testgruppen og kontrollgruppen (15, 36). Økt folkeopplysning gjennom massemedier kan føre til større kunnskap hos befolkningen som igjen fører til at pasienter tar tidlig kontakt med helsevesenet. Det er likevel ingen garanti for at det vil øke andelen PHT dersom ikke utnyttelsen av ambulansetjenesten øker hos denne pasientgruppen som studiene viste. En

nasjonal kampanje om viktigheten at tidlig kontakt kan være viktig da det er få måter å kunne redusere andelen som faller utenfor 6-timersvinduet for trombolyse.

Alder er også en viktig kontraindikasjonen mot PHT i vårt materiale. Alder over 80 år er en absolutt kontraindikasjon ved PHT i Salten, men det er ingen øvre aldersgrense for IHT. Både ved PHT og IHT reduseres i dag dosen blodtynnende behandling til pasienter over 75 år, noe som også understrekes av retningslinjene fra 2017. Dette har i følge retningslinjene vist seg å redusere andelen av intrakranielle blødninger (15). Retningslinjene baserer seg dog på studier som er gjort fra og med 2000-tallet. Mye har skjedd på 20 år, og livsstilen til befolkningen og situasjonen i samfunnet har endret seg. Morgendagens hjerteinfarktpasient kan derfor være en svært sprek 85 åring eller en svært syk 70-åring. Å ta større høyde for biologisk alder, istedenfor kronologisk alder, vil derfor bli viktigere.

Åtte av pasienten fikk ikke trombolyse da det var manglende indikasjon fordi man var usikker på diagnosen. Av disse var det flere som ikke hadde persisterende sterke smerter. Pasientene har i etterkant fått bekreftet STEMI, og en mulighet er at dette har vært ”stille infarkt”. Årsaker til stille infarkt kan være diabetes mellitus, høy alder, tidligere hjerteinfarkt og kirurgisk revaskularisering (11, 37). I vår studie ble ikke disse risikofaktorene registrert, men en studie ved Sørlandet sykehuset Arendal viste at 14% av pasientene med første gangs koronarsykdom hadde erkjent diabetes mellitus, mens 4% hadde ikke-erkjent diabetes mellitus (38). Tall fra Tromsøundersøkelsen viser at forekomsten av diabetes er økende (39), og i studien fra Arendal fremkom det at i løpet av en femårsperiode var det flere som utviklet diabetes i etterkant av koronarsykdom. Risikoen for ny kardiovaskulær hendelse var signifikant større hos pasienter med diabetes enn hos andre pasienter. Når vi vet sammenhengen mellom diabetes og koronarsykdom, kan det diskuteres om det bør bli rutine å undersøke for diabetes i etterkant av hjerteinfarkt. Spesielt da vi vet muligheten for stille infarkt og at studien fra Arendal viste at gruppen med diabetes fikk nytt hjerteinfarkt i løpet av studieperioden på 5 år.

To av pasientene hadde pacemaker som kan gjøre det vanskelig å stille diagnose fordi det med pacet rytme er vanskelig å tolke ST-elevasjon. Den ene av pasientene fikk trombolyse basert på symptomer og klinikk, mens den andre ikke fikk. Pacemaker er en utfordring med tanke på diagnostikk, og viktigheten for å kunne gjøre tidlig EKKO eller angiografi kan ikke understrekes nok. I de nye retningslinjene fra 2017 mener man (dersom mulig) at man bør

reprogrammere pacemakeren slik at man får lest av EKG så lenge pasienten ikke har behov for ventrikulær pacing eller at det forsinker behandlingen (16).

Hjertestans

4 av pasientene opplevde hjertestans. I følge norsk hjertestansregister rapport var det totalt 3163 tilfeller av hjertestans i Norge i 2016 (40). I NLSH ble det registrert 69 hjertestans per personår, noe som gjorde NLSH til det helseforetaket med 4. flest hjertestans per personår. Den vanligste årsaken til hjertestans var antatt kardiell årsak (69%). Dette betyr at denne gruppen inkluderer tilfellen man mener skyldes kardiell årsak og de tilfeller hvor man ikke kan finne annen årsak. Det føres i dag ingen statistikk over andelen pasienter med hjerteinfarkt som får hjertestans.

Det er viktig å skille mellom tidspunktet disse to gruppene fikk hjertestans. Begge skyldes åpenbart kardiell årsak, men 2 av pasienten fikk hjertestans etter å ha fått PHT. I etterkant av trombolyse er det vanlig med reperfusjonsarytmier (41). De er sjeldent alvorlige, men enkelte ganger kan pasientene få arytmier som krever defibrillering for å gjenopprette normal rytme. En studie gjort ved Ullevål sykehus viste at 53% av pasienten som fikk trombolyse fikk arytmier i etterkant (42). 34% av pasientene som fikk trombolyse måtte ha behandling for arytmiene. Hvor alvorlige arytmiene var, og hvilken behandling som ble gitt er ikke oppgitt. Det er vanskelig å vite om årsaken til arytmier hos pasienten som fikk hjertestans i etterkant av PHT skyldtes okklusjonen i seg selv, eller om dette var reperfusjonsarytmier. Uavhengig av hva som var årsak til arytmiene er det viktig at disse pasientene transporteres raskt, og får gjennomført angiografi, helst innen to timer. Spesielt i tilfeller man ikke får tilfredsstillende EKG i etterkant ettersom risikoen for okklusjon er tilstede (16).

Tidsforsinkelser

I et hvert pasientforløp er det «tidstyver» som kan utsette behandlingen til pasienten. Dette gjelder ikke nødvendigvis kun for hjerteinfarktpasientene, men grunnet det raske tapet av myokard og risikoen for blant annet hjertestans, er det spesielt viktig at man ikke taper unødvendig tid hos denne pasientgruppen (7, 15). European Society of Cardiology mener at pasientene i all hovedsak er opptatt av å redusere den totale iskemiske tiden, og derfor er interessert i å redusere alle forsinkelser fra symptomstart til reperfusjon.

Symptomdebut – FMC

Tiden fra symptomdebut til FMC var gjennomsnittlig 3 timer og 16 minutter. I beregningen var det 44 pasienter ettersom det var manglende dokumentasjon på symptomstart i journalen. Man har ingen retningslinjer å forholde seg til når det gjelder dette tidsperspektivet, og tiden avhenger av publikums reaksjon- og responstid, og den prehospitale responstiden som innebærer både reaksjonstid fra akuttmedisinsk kontakt (AMK) og ambulanse, i tillegg til utrykningstiden for ambulansen. Et annet alternativ er tiden det tar fra pasienten får symptomer til de får kontakt med lege på legevakt. Gjennomsnittstiden er avhengig av at pasienten tar raskt kontakt og at regionen har nok ambulanser tilgjengelig for at utrykningstiden blir kortest mulig. Som tidligere beskrevet vil trolig økt folkeopplysning kunne redusere forsinkelsen fra symptomdebut til FMC. Dette vil igjen sannsynligvis ha større effekt på tidsforsinkelsen enn å øke andelen STEM-pasienter som tar kontakt (15, 34-36).

I en nyere studie gjort i Sverige var median tid fra symptomdebut til FMC 70 minutter med en variasjonsbredde fra 30 til 178 minutter (43). Studiepopulasjonen var derimot 11 ganger større enn i vår, noe som gjør at hvert enkelt individ vil ha større påvirkning på medianen i vår studie. I tillegg var FMC i den svenske studien definert som tidspunktet pasienten tok kontakt med helsevesenet ved fremmøte eller gjennom telefon. I vår studie har vi definert FMC som tiden hvor man først møter personell som kan ta et diagnostisk EKG. Tidspunktet pasienten ringer AMK vil derfor ikke være FMC i vår studie. Dette utgjør stor forskjell da man også må beregne utrykningstiden for ambulansene som kan være lang i Nord-Norge.

FMC – trombolyse

For å vurdere hvor raskt effektiv behandling startes er det mer aktuelt å se på tidene fra FMC til trombolyse da pasientens tidsforsinkelser ikke påvirker dette. Total median tid for FMC til trombolyse ble gitt var 74 minutter (intra-hospitalt og pre-hospitalt). Trombolyse bør i følge retningslinjene fra 2012 ikke forsinkes mer enn 30 minutter etter FMC. Vår mediantid på 74 minutter, uavhengig hvor trombolysen ble gitt, overskrider altså dette. Her bør det tas høyde for at dette både er PHT og IHT samlet, i tillegg til at studiepopulasjoene var på 22 pasienter. I de nye retningslinjene fra 2017 har man redusert dette ved at det nå bør ta 10 minutter fra FMC til diagnosen er stilt, og deretter 10 minutter fra diagnosetidspunkt til trombolyse. Oppsummert bør det i følge de nye retningslinjene ikke gå lengre enn 20 minutter fra FMC til

trombolyse. Uavhengig av hvor trombolyse blir gitt prehospitalt eller intrahospitalt, har man et forbedringspotensialet.

Ser man på tiden fra FMC til PHT er medianen 47 minutter, mens median tid fra FMC til IHT er 130 minutter. At det går lengre tid fra FMC til IHT skyldes at man må legge til transporttiden samt intrahospital forsinkelse. Eldre data viser at dette er 39 minutter i Bodø (44), men fra studien gjort i 2007 ved NLSH var dette redusert til 30 minutter (32). Dersom man ser på tiden fra FMC til PHT ser man at også her overskrider medianen på 46 minutter tidsrammen på 30 minutter. Pasientgrunnlaget i vår studie er mindre, og dette åpner for stor variasjon som kan ha påvirkning på median og gjennomsnitt, noe man også ser av standardavviket på 48,8 for medianen. Ved PHT vil tiden fra FMC til trombolyse innebærer at man skal få tatt et EKG, sendt det inn til LIS som tolker det, tilbakemelding til prehospitalt helsepersonell, og tilslutt å trekke opp og gi trombolyse. Hvor i kjeden «tidstyvene» er vites ikke, og ved å undersøke dette kan man finne ut av hvor man bør legge ressurser for forbedring.

I en studie gjort i Canada var tiden fra FMC til PHT som hadde en median tid på 43 minutter (45). Ikke ulik tiden vi fant i vår studie. Samme studien hadde også sett på tiden fra FMC til IHT som var på 76 minutter. Disse tidene er noe lavere enn i studien vår, men det er vanskelig å sammenligne resultater fra andre land med andre geografiske forhold enn Nord-Norge. Pasientgrunnlaget i denne studien var også betraktelig større enn i vår. Samtidig konkluderte den med at PHT hadde færre forsinkelser enn IHT, og at man burde etterstrebe trombolyse så tidlig som mulig i forløpet.

Symptomdebut – trombolyse

Median tid fra symptomdebut til trombolyse var 155 minutter (2 timer og 35 minutter). Her var 21 pasienter inkludert i utregningen. Heller ikke for dette tidsperspektivet finnes det retningslinjer å forholde seg til da det kan variere stort avhengig av pasientens forsinkelser. Ser vi på median tid for symptom debut til PHT og IHT hver for seg vises det at det er stor forskjell mellom median tid på 150 (2 timer og 30 minutter) for PHT og 205 (3 timer og 25 minutter) for IHT. At median tid ved IHT er lengre enn ved PHT er naturlig ettersom man må legge til transporten. I studien gjort ved NLSH for 10 år siden fant man at median tid fra symptomdebut til PHT var 2 timer og 7 minutter, mens median tid fra symptomdebut til IHT var 3 timer og 10 minutter (32). Disse tallene er relativt like, spesielt med tanke på tiden fra

symptomdebut til IHT. Denne studien viser imidlertid ikke tiden fra symptomdebut til FMC eller fra FMC til trombolyse, og det er derfor vanskelig å si noe om hvilke av disse tidsforsinkelsene som har størst påvirkning av pasientforløpet fra symptomdebut til trombolyse.

I nevnte studien fra Canada var tiden fra symptomdebut til PHT trombolyse 87 minutter (45). Dette er stor forskjell fra vår studie med median tid på 150 minutter, men i denne studien vet man lite om tiden fra symptomdebut til FMC isolert. I ASSENT-3-studien fant man derimot at det samme tidsperspektivet var 115 minutter (46), noe som nærmer seg tiden vi i vårt materialet. Det er vanskelig å sammenligne tallene med våre funn da utvalget deres er betraktelig større, samt at geografiske forholdene vil påvirke utrykningstiden.

Tidsestimater for transport av pasient til NLSH

Siden det foreligger et styrevedtak fra Helse Nord om opprettelse av et PCI-tilbud i Bodø, ønsket vi å studere hvor mange pasienter som ville kunne nyttiggjøre seg av et tilbud om primær PCI i Bodø, forutsatt døgntilbud i Bodø. Vi har her kun tatt høyde for avstanden pasientene hadde til NLSH.

Den gjennomsnittlige transporttiden var 34 minutter, mens medianen var 15 minutter. Dette er godt under 90 minutter som retningslinjene anbefaler, se Figur 3 og 4. Dersom man bruker et ”load-and-go” prinsipp, hvor pasienten transporteres raskest mulig til sykehus og kun helt nødvendige tiltak gjøres, ville det i hovedsak være transporttiden som er avgjørende for hvor raskt man kan nå sykehuset. Av samtlige 56 som er inkludert i studien ville 43 (77%) av pasientene blitt transportert til NLSH innen 60 minutter. Sannsynligvis ville enkelte av de resterende pasienten også rukket sykehuset innen 90 minutter. Disse tallene er basert på transport i ambulanse. Hvor lang tid det vil ta dersom man benytter seg av helikoptertransport er usikkert. De europeiske retningslinjene fra 2017 anbefaler at dersom antatt tid fra diagnose til PCI er 120 min, bør pasienten transporteres direkte til PCI senter (16). Hvor store de intrahospitale forsinkelsene ville blitt er fortsatt uvisst, men det er nærliggende å tro at de intrahospitale forsinkelsene ikke vil variere så stort fra de allerede kjente forsinkelsene fra ankomst sykehus til IHT på 30 minutter.

Begrensninger ved oppgaven

Det er flere svakheter ved denne oppgaven som bør belyses. Selve studien er gjort i et retrospektiv perspektiv. Dette var utfordrende da det vi enkelte journaler var mangelfulle data på tidspunkter. Oppgaven baserer seg også på at man har oppgitt et nøyaktig tidspunkt, noe som ved flere tilfeller har vært vanskelig å tolke. Spesielt med tanke på symptomdebut og FMC. Vi har likevel valgt å ta utgangspunkt i det som står registrert i journalen da dette også er usikkerhet man må forholde seg til i det daglige. Dette er problemer man hadde løst dersom studien hadde vært gjort i et prospektiv perspektiv. Studiepopulasjonen er også relativ liten, og variasjonen er derfor stor noe man spesielt ser av standardavvikene. Flere av journalene er gjennomgått av én person, mens de aller fleste er diskutert med veileder underveis. Dette gir likevel rom for subjektive vurderinger. At det hørte til sjeldenheten at PHT-skjemaet var registrert i pasientens journaler økte også rom for skjønsmessige vurderinger.

Konklusjon

Denne studien viser at den fallende tendensen av hjerteinfarkt også skjer ved NLSH Bodø. Det er fortsatt flere menn enn kvinner som får STEMI, og mennene er yngre enn kvinnene. Dette samsvarer med nasjonale forhold. Kommunene med flest innbyggere er de med flest tilfeller av hjerteinfarkt. De siste 10 årene har det vært en reduksjon på andelen trombolyser fra 70% til 39% ved NLSH Bodø. Samtidig har andelen pasienter som får STEMI falt betraktelig. Selv om antallet trombolyser er redusert har andelen PHT økt, men det ble fortsatt gitt flere IHT enn PHT ved sykehuset (59% vs 41%). Hva som er årsaken til at mer trombolyse gis intrahospitalt vites ikke, og noe som bør undersøkes av sykehuset for å kunne øke andelen PHT slik at flere pasienter kan behandles raskere. Den vanligste årsaken til at pasienter ikke fikk trombolyse var tidsforsinkelser fra symptomdebut til FMC. Median tid fra FMC til PHT var naturlig nok mye lavere enn tiden fra IHT, men i forhold til retningslinjene er tiden mye lengre enn ønsket uavhengig om trombolysen ble gitt intrahospitalt eller prehospitalt. Det bør gjennomgås hva som er årsaken bak denne tidsforsinkelsen slik at man kan luke ut tidstyvene i det gitte tidsrommet. Median tid fra symptomdebut til PHT var 2 timer og 30 minutter noe som er 23 minutter lenger tid enn for 10 år siden.

Studien viser videre at 77% av pasienten som fikk STEMI i perioden 2015-2016 kunne ha fått pPCI i Bodø basert på tidsrammene fra retningslinjene.

Referanser

1. Govatsmark RES, Digre T, Sneeggen S, Karlsaune H, Bønaa HK. Årsrapport 2016 - Hjerterinfarktregisteret. 01.10.2017.
2. Dødsårsaksregisteret - statistikkbank: Folkehelsesinstituttet; 15.03.2013 [updated 13.12.2017]. Available from: <http://statistikkbank.fhi.no/dar/>.
3. Kvåle R, Forland G, Bakken IJ, Nguyen Trung T, Akerkar R, Dyngeland J, et al. Hjerte og karregisteret • Rapport for 2012-2016. 2018.
4. Aaberge L. Equal treatment for myocardial infarction patients? Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række. 2016;136(14-15):1181.
5. Knudsen AM. PCI-tilbud i Bodø vedtatt: Helse Nord; 2017 [updated 13.12.2018]. Available from: <https://helse-nord.no/nyheter/pci-tilbud-i-bodo-vedtatt>.
6. Hall JE, editor. Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology. Thirteenth ed: Elsevier; 2016.
7. Lilly LS, editor. Pathophysiology of Heart Disease. 5th edition ed. Baltimore: Lippincott Williams & Wilkins; 2011.
8. Hovland A, Jonasson L, Garred P, Yndestad A, Aukrust P, Lappegard KT, et al. The complement system and toll-like receptors as integrated players in the pathophysiology of atherosclerosis. Atherosclerosis. 2015;241(2):480-94.
9. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD. Third universal definition of myocardial infarction. Global heart. 2012;7(4):275-95.
10. Kumar P, Clark M. Clinical Medicine. 8th ed: Saunders Elsevier; 2012.
11. Nesto RW. Prevalence of and risk factors for coronary heart disease in diabetes mellitus Up to Date2016 [updated 21.11.2016]. Available from: [https://www.uptodate.com/contents/prevalence-of-and-risk-factors-for-coronary-heart-disease-in-diabetes-mellitus?sectionName=Silent ischemia and infarction&topicRef=184&anchor=H8&source=see_link - H8](https://www.uptodate.com/contents/prevalence-of-and-risk-factors-for-coronary-heart-disease-in-diabetes-mellitus?sectionName=Silent%20ischemia%20and%20infarction&topicRef=184&anchor=H8&source=see_link-H8).
12. Hagve TA, Berg JP. Klinisk biokjemi og fysiologi. 5. utgave ed: Gyldendal Norsk Forlag; 2015.
13. Kumar V, Abbas AK, Aster JC. Robbins Basic Pathology. 9th ed. Philadelphia, PA: Elsevier Saunders; 2013.
14. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary

- Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315.
15. Steg PG, James SK, Atar D, Badano LP, Blomstrom-Lundqvist C, Borger MA, et al. ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2569-619.
 16. Ibanez B, James S, Agewall S, Antunes MJ, Bucciarelli-Ducci C, Bueno H, et al. 2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. *Revista espanola de cardiologia (English ed)*. 2017;70(12):1082.
 17. Steigen TK, Wiseth R, Nordrehaug JE. Prehospital trombolytisk behandling. *Tidsskriftet*. 2004;124:640-3.
 18. Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). *Journal of the American College of Cardiology*. 2010;55(2):102-10.
 19. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *The New England journal of medicine*. 2003;349(8):733-42.
 20. Trombolytiske midler *Legemiddelhandboka.no*: Norsk legemiddelhandboken; 2016 [cited 2016 24.02.]. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/50616>.
 21. Waller DG, Sampson AP, Renwick AG, Hillier K. *Medical pharmacology & therapeutics*. 4th ed: Saunders Elsevier; 2014.
 22. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet (London, England)*. 2003;361(9351):13-20.
 23. Gule Sider. Available from: <https://kart.gulesider.no>.
 24. Legeforeningen DN. *Norsk Indeks for Medisinsk Nødhjelp*. 3 ed: The Laerdal Foundation of Acute Medicine; 2009.
 25. Akerkar R, Bøyum BO, Dyngeland J, Ebbing M, Egeland G, Eileng J, et al. *Hjerte- og karregisteret - Rapport for 2015*. 2016.
 26. Gouva L, Tsatsoulis A. The role of estrogens in cardiovascular disease in the aftermath of clinical trials. *Hormones (Athens, Greece)*. 2004;3(3):171-83.
 27. Tremollieres FA, Pouilles JM, Cauneille C, Ribot C. Coronary heart disease risk factors and menopause: a study in 1684 French women. *Atherosclerosis*. 1999;142(2):415-23.

28. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J.* 2008;29(7):932-40.
29. Sentralbyrå S. Statistisk Sentralbyrå; 2017. Available from: <https://www.ssb.no/kommunefakta>.
30. McCaul M, Lourens A, Kredo T. Pre-hospital versus in-hospital thrombolysis for ST-elevation myocardial infarction. *The Cochrane database of systematic reviews.* 2014(9):Cd010191.
31. Morrison LJ, Verbeek PR, McDonald AC, Sawadsky BV, Cook DJ. Mortality and prehospital thrombolysis for acute myocardial infarction: A meta-analysis. *Jama.* 2000;283(20):2686-92.
32. Lien MR, Torstensen R. En gjennomgang av Salten-pasienter med ST-elevasjonsinfarkt i perioden 2005-2006. Tromsø: Universitetet i Tromsø; 2007.
33. Welsh RC, Van de Werf F, Westerhout CM, Goldstein P, Gershlick AH, Wilcox RG, et al. Outcomes of a pharmacoinvasive strategy for successful versus failed fibrinolysis and primary percutaneous intervention in acute myocardial infarction (from the STRategic Reperfusion Early After Myocardial Infarction [STREAM] study). *The American journal of cardiology.* 2014;114(6):811-9.
34. Nehme Z, Cameron PA, Akram M, Patsamanis H, Bray JE, Meredith IT, et al. Effect of a mass media campaign on ambulance use for chest pain. *The Medical journal of Australia.* 2017;206(1):30-5.
35. Herlitz J, Blohm M, Hartford M, Karlson BW, Luepker R, Holmberg S, et al. Follow-up of a 1-year media campaign on delay times and ambulance use in suspected acute myocardial infarction. *Eur Heart J.* 1992;13(2):171-7.
36. Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR, Jr., Hedges JR, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. *Jama.* 2000;284(1):60-7.
37. Deedwania C.D. Silent myocardial ischemia: Epidemiology, diagnosis, treatment, and prognosis Uptodate.com: UpToDate; 2018 [updated 28.03.2018; cited 2018]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/silent-myocardial-ischemia-epidemiology-diagnosis-treatment-and-prognosis>.

38. Jortveit J, Kaldal A, Tonstad S. Prevalence of diabetes before and after first diagnosis of coronary artery disease. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raecke*. 2018;138(5).
39. Diabetes hos voksne (indikator 12): Folkehelseinstituttet; 2017 [cited 14.09.2017]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/ncd/dodelighet-sykelighet/diabetes/>.
40. Tjelmeland IBM, Nilsen JE, Kramer-Johansen J, Andersson LJ, Bratland S, Hafstad AK, et al. Norsk hjertestansregister Årsrapport for 2016 med plan for forbedringstiltak. 2017.
41. Hjerteinfarkt med ST-elevasjon legemiddelhandboka.no: Norsk Legemiddelhåndbok; 2016 [cited 2016 24.06]. Available from: <http://legemiddelhandboka.no/Terapi/11855>.
42. Christensen AH, Ribic D, Solheim S, Gjesdal K. [Occurrence of arrhythmias related to treatment of myocardial infarction]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raecke*. 2008;128(19):2163-6.
43. Sederholm Lawesson S, Isaksson RM, Ericsson M, Angerud K, Thylen I. Gender disparities in first medical contact and delay in ST-elevation myocardial infarction: a prospective multicentre Swedish survey study. *BMJ open*. 2018;8(5):e020211.
44. Hovland A, Nielsen EW. [Check list for the use of thrombolytics and other drugs in acute myocardial infarction]. *Tidsskrift for den Norske laegeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny raecke*. 2000;120(6):662-4.
45. Bata I, Armstrong PW, Westerhout CM, Travers A, Sookram S, Caine E, et al. Time from first medical contact to reperfusion in ST elevation myocardial infarction: a Which Early ST Elevation Myocardial Infarction Therapy (WEST) substudy. *The Canadian journal of cardiology*. 2009;25(8):463-8.
46. Wallentin L, Goldstein P, Armstrong PW, Granger CB, Adgey AA, Arntz HR, et al. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with the low-molecular-weight heparin enoxaparin or unfractionated heparin in the prehospital setting: the Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 PLUS randomized trial in acute myocardial infarction. *Circulation*. 2003;108(2):135-42.

Tabeller

Tabell 1

Tabell 1 Viser en oversikt over kategoriseringen av de ulike formene for hjerteinfarkt. Tabellen er hentet fra den 3. universelle definisjonen av hjerteinfarkt (9).

Table 2 Universal classification of myocardial infarction

Type 1: Spontaneous myocardial infarction
Spontaneous myocardial infarction related to atherosclerotic plaque rupture, ulceration, fissuring, erosion, or dissection with resulting intraluminal thrombus in one or more of the coronary arteries leading to decreased myocardial blood flow or distal platelet emboli with ensuing myocyte necrosis. The patient may have underlying severe CAD but on occasion non-obstructive or no CAD.
Type 2: Myocardial infarction secondary to an ischaemic imbalance
In instances of myocardial injury with necrosis where a condition other than CAD contributes to an imbalance between myocardial oxygen supply and/or demand, e.g. coronary endothelial dysfunction, coronary artery spasm, coronary embolism, tachy-/brady-arrhythmias, anaemia, respiratory failure, hypotension, and hypertension with or without LVH.
Type 3: Myocardial infarction resulting in death when biomarker values are unavailable
Cardiac death with symptoms suggestive of myocardial ischaemia and presumed new ischaemic ECG changes or new LBBB, but death occurring before blood samples could be obtained, before cardiac biomarker could rise, or in rare cases cardiac biomarkers were not collected.
Type 4a: Myocardial infarction related to percutaneous coronary intervention (PCI)
Myocardial infarction associated with PCI is arbitrarily defined by elevation of cTn values $>5 \times 99^{\text{th}}$ percentile URL in patients with normal baseline values ($\leq 99^{\text{th}}$ percentile URL) or a rise of cTn values $>20\%$ if the baseline values are elevated and are stable or falling. In addition, either (i) symptoms suggestive of myocardial ischaemia, or (ii) new ischaemic ECG changes or new LBBB, or (iii) angiographic loss of patency of a major coronary artery or a side branch or persistent slow- or no-flow or embolization, or (iv) imaging demonstration of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality are required.
Type 4b: Myocardial infarction related to stent thrombosis
Myocardial infarction associated with stent thrombosis is detected by coronary angiography or autopsy in the setting of myocardial ischaemia and with a rise and/or fall of cardiac biomarkers values with at least one value above the 99^{th} percentile URL.
Type 5: Myocardial infarction related to coronary artery bypass grafting (CABG)
Myocardial infarction associated with CABG is arbitrarily defined by elevation of cardiac biomarker values $>10 \times 99^{\text{th}}$ percentile URL in patients with normal baseline cTn values ($\leq 99^{\text{th}}$ percentile URL). In addition, either (i) new pathological Q waves or new LBBB, or (ii) angiographic documented new graft or new native coronary artery occlusion, or (iii) imaging evidence of new loss of viable myocardium or new regional wall motion abnormality.

Tabell 2

Tabell 2 Viser den demografiske fordelingen av STEMI-pasienter 2015-2016

	Antall (%)	Gjennomsnittsalder	SD	Median	Variasjonsbredde
Totalt	56	69	11,7	69	47
Kvinner	16 (28,6%)	76	12,8	81	47
Menn	40 (71,4)	66	10	67	43

Tabell 3

Tabell 3 viser beregningene av tidsperspektivene. Tallene skrevet i *parentes og kursiv* angir hvor mange pasienter som er inkludert i utregningen.

	Gj.snitt	SD	Median	SD
Symptomdebut – FMC (44)	196	228,43	114	241,87
Symptomdebut – trombolyse (21)	234	187,5	155	204,1
Symptomdebut – PHT (9)	281	290,8	150	322,3
Symptomdebut – IHT (13)	237	137,9	205	141,9
FMC – trombolyse (22)	100	69,1	74	74,5
FMC – PHT (9)	62	46,2	47	48,8
FMC – IHT (13)	126	68,6	130	68,7

Tiden er oppgitt i minutter. Den viser en oversikt over gjennomsnittet, medianen, og standardavviket av median og gjennomsnittet til de ulike tidsaspektene som er studert. Under utregningen er det i tillegg sett bort fra pasienter hvor det ikke fremkommer tidspunkter i journalen.

Tabell 4

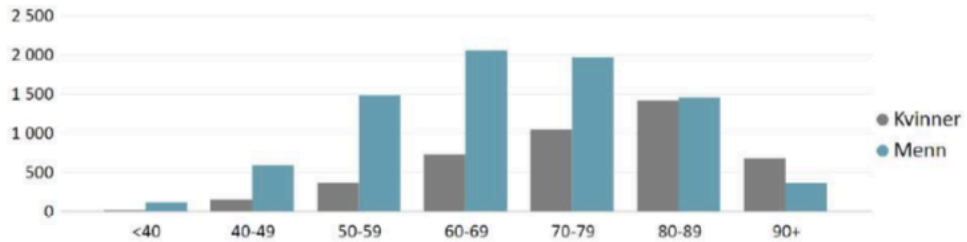
Tabell 4 Viser en grov fordeling av de estimerte tidene.

Antall	
Estimert tid < 15 min	27
Estimert tid < 30 min	6
Estimert tid < 60	10
Estimert tid ≥ 60 min	13

Figurer

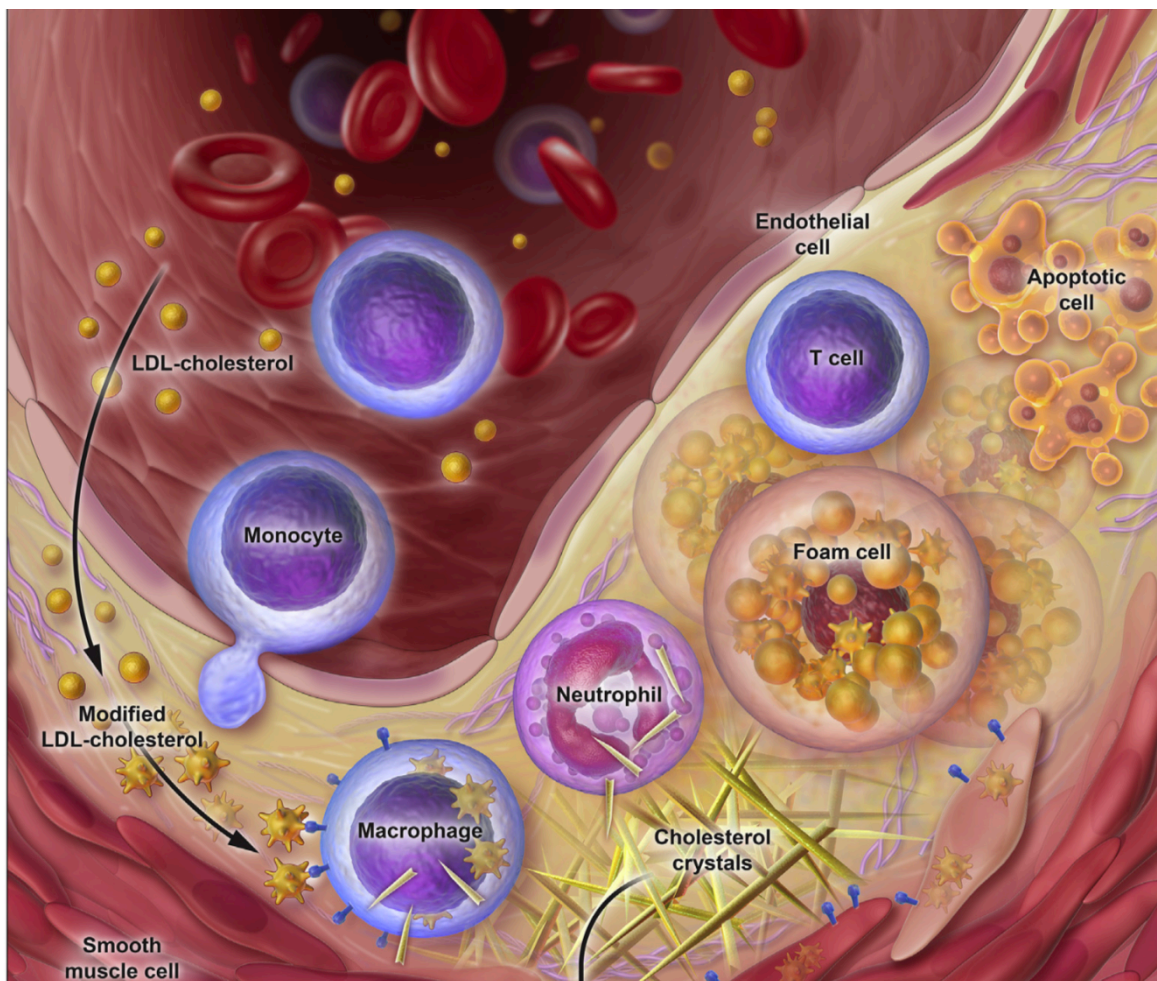
Figur 1

Figur 2 Antall hjerteinfarkt fordelt på alder og kjønn 2016



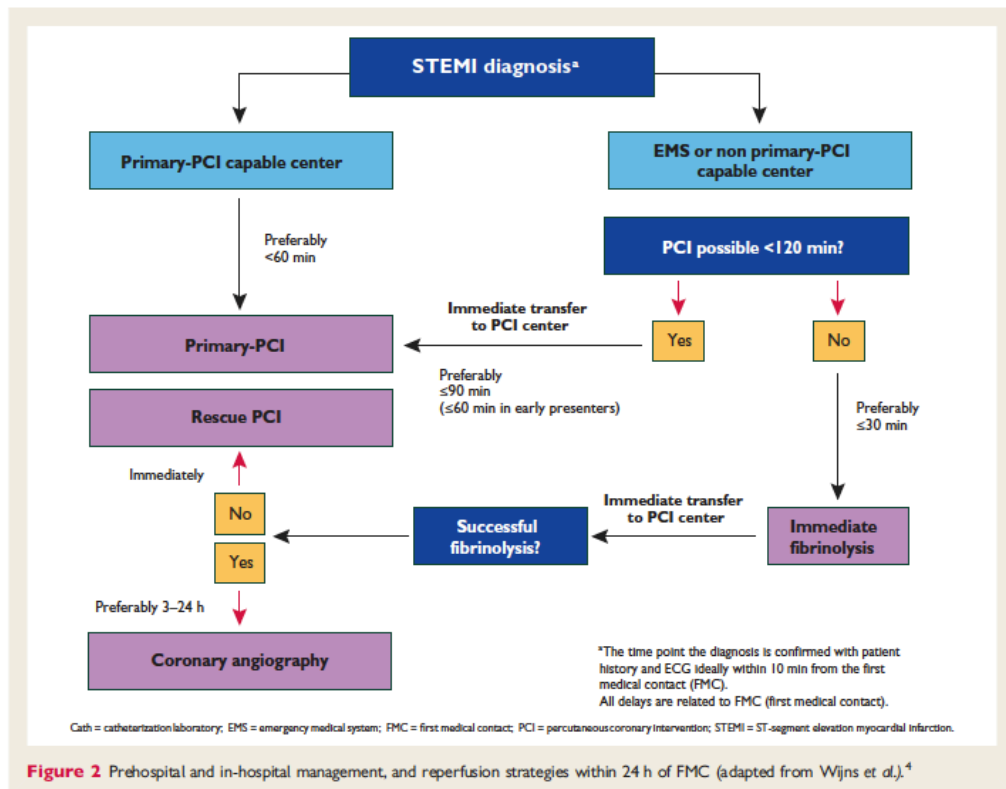
Figur 1 Figuren er hentet fra hjerteinfarktregisterets rapport fra 2016 (1), og viser fordelingen av hjerteinfarkt hos menn og kvinner.

Figur 2



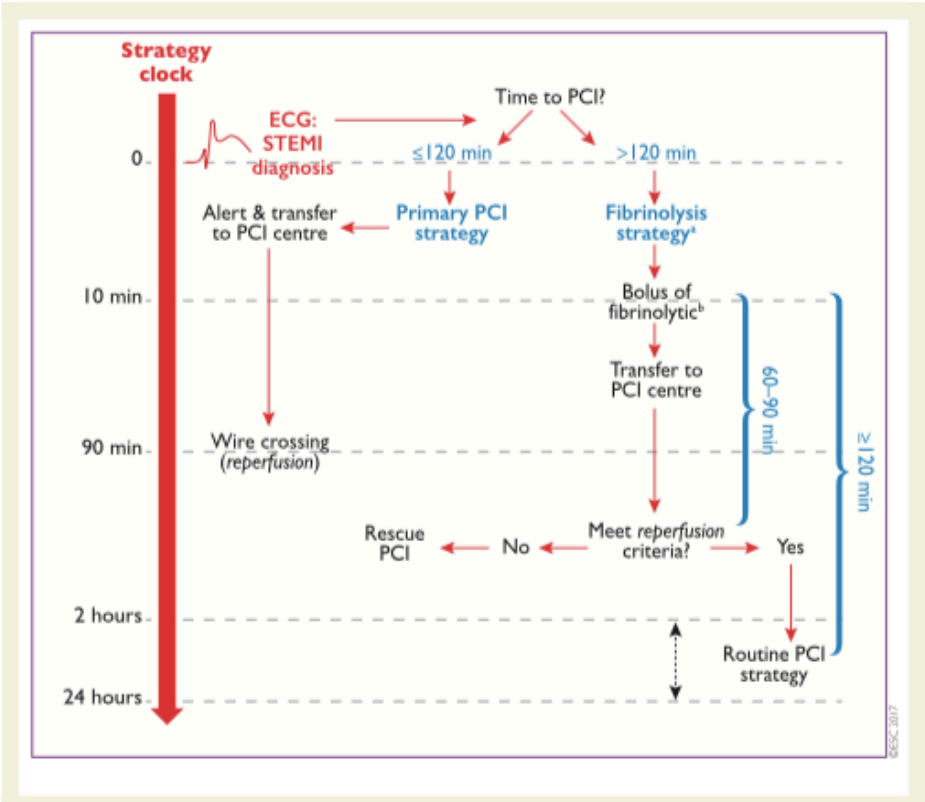
Figur 2 Figuren viser en oversikt over dannelsen av et aterosklerotisk plakk (8).

Figur 3



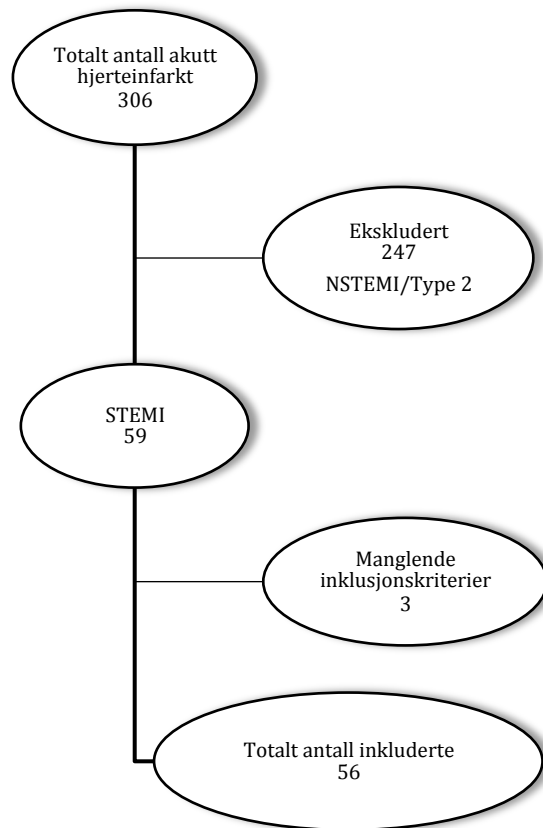
Figur 3 Viser retningslinjene ved hjerteinfarkt. Det er denne figuren som har vært utgangspunkt for denne studien. Figuren er hentet fra ESC sine gjeldende retningslinjer ved STEMI i 2015-2016 (15).

Figur 4



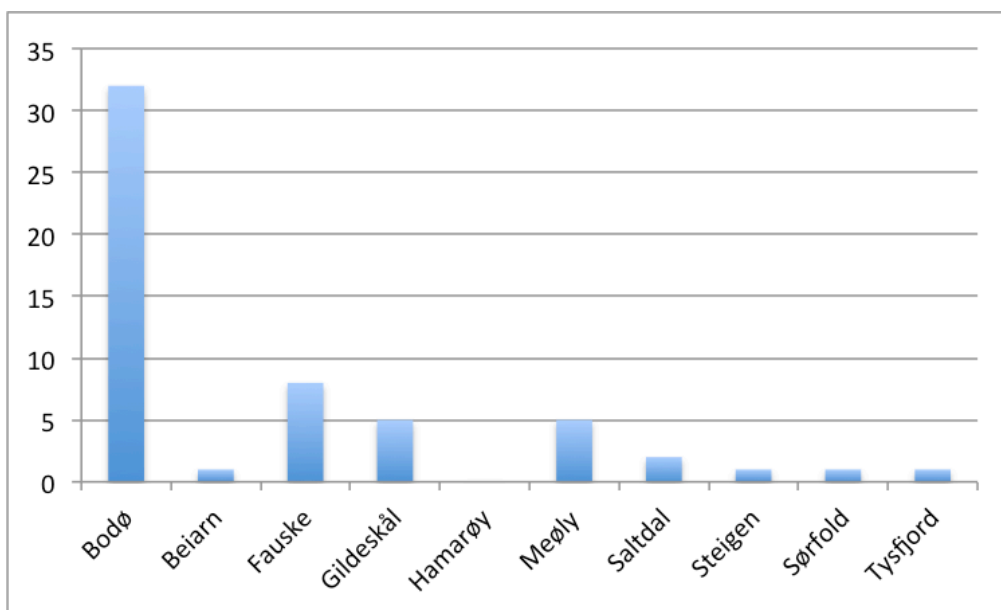
Figur 4 Figuren viser de nye retningslinjene fra 2017, og er hentet fra ESC retningslinjer for STEMI fra 2017 (16).

Figur 5



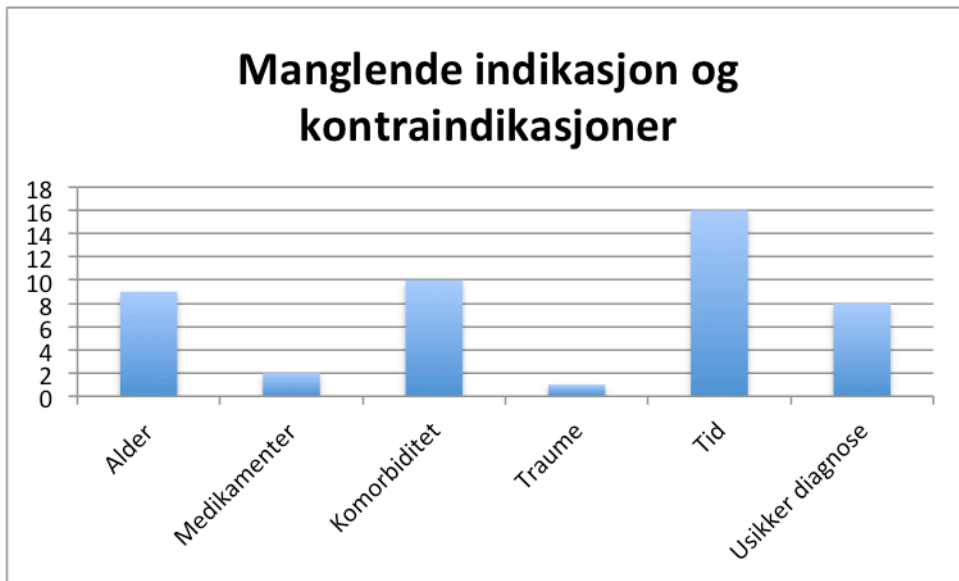
Figur 5 Viser oversikt over inkluderte og ekskluderte pasienter i studien

Figur 6



Figur 6 Viser fordelingen av STEMI-pasienter på de ulike kommunene i Salten 2015-2016

Figur 7



Figur 7 Viser en oversikt over fordeling av manglende indikasjon og kontraindikasjoner blant studiepopulasjone

Sammendrag av kunnskapsevalueringer

Referanse: Luepker RV, Raczynski JM, Osganian S, Goldberg RJ, Finnegan JR, Jr., Hedges JR, et al. Effect of a community intervention on patient delay and emergency medical service use in acute coronary heart disease: The Rapid Early Action for Coronary Treatment (REACT) Trial. Jama. 2000;284(1):60-7.			Design: Pasientserier	
			Dokumentasjonsnivå	2
			Grade:	C
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer	
Vurdere om folkeopplysning gjennom massemedia har effekt på bruken av ambulanser hos pasienter med ikke-traumatiske brystsmarter.	Alle pasienter som enten var meldt til ambulansen som brystsmarter eller som endret status til å ha brystsmarter som hovedsymptom under et oppdrag ble inkludert i studien. Materialet ble hentet fra ambulansejournaler og sykehusjournaler. Kampanjen for folkeopplysning brukte en multi-media strategi hvor man inkluderte fjernsyn, radio, aviser og sosiale medier. En internett side og side på sosiale media hvor det tydelig kom fram varselsignaler og gjorde det mulig for befolkningen å laste ned sin egen handlingsplan ved symptomer ble også brukt. Hovedbudskapet i kampanjen var å opplyse folk om symptomene ved hjerteinfarkt. Kampanjen ble brukt i totalt 294 dager mellom 11 oktober 2009 og 3. august 2013. Det ble gjort statistiske analyser hvor man sammenlignet karakteristika og prehospitale vurderinger av pasienter på kampanjedager og ikke-kampanjedager. 0,05 ble satt som signifikant P-verdi.	I studieperioden hadde ambulansen totalt 253 428 oppdrag med ikke-traumatiske brystsmarter. Medianen månedlig var 3609. I periodene med kampanjer var det en signifikant økning på bruken av ambulanser ved brystsmarter på 0,6% Dersom man sammenlignet månedene med kampanje og månedene uten var det en umiddelbar økning i ambulansebruken på 10,7%. Den kumulative effekten var ekvivalent til 15,4% økning. Effekten varierte i løpet av de 5 årene studien pågikk med den største effekten ble observert de 4 første årene. Det viste seg å være et doseavhengig forhold hvor flere sammenhengende dager med kampanje var assosiert med høyere kumulativ ambulansebruk. Den umiddelbare effekten var lik hos alle kjønns- og aldersgrupper. Kampanjen førte til en umiddelbar økning på bruk av ambulanser hos pasienter med akutt koronar syndrom på 11,3% (P > 0,001), og hjertesvikt på 13,7% (P = 0,03). Det hadde derimot ingen effekt på STEMI-pasientene med unntak av i 2009 (35,1% P < 0,001) og 2011 (10,8% P=0,02).	Datamaterialet er relativt stort, og det er sett på prospektiv ettersom pasienten ble inkludert når de hadde brystsmarter som symptomer. Det er gjort svært få studier på dette området, og de færreste har funnet at det er noen effekt av massemediers påvirkning av folkehelsen. Samtidig har denne studien sett på om det er noen reel økning av bruken av ambulansene, og ikke nødvendigvis folkehelsen i seg selv. Studien har i liten grad tatt for seg hvilke medier som fungerte, og hvor mye innsats man bør legge i en slik kampanje . De diskuterer dette ved at de har lagt mer penger og hatt en større kampanje enn studier før. De diskuterer bra om muligheten for at ikke bare personer i høy-risiko grupper vil bruke tilbudet mer, men at det også er sannsynlighet for at personer i lav-risikogrupper som også vil bruke ambulansetjenesten i større grad som for eksempel ved suspekke GI-symptomer. Forfatterne oppgir selv en del svakheter ved studien. Da de hadde manglende data fra sykehus gjorde dette det vanskelig å verifisere de kliniske vurderingene gjort prehospitalt og man fikk heller ikke se om kampanjen var assosiert med økning i bruk av ambulansepersonell hos pasienter med bekreftet hjerteinfarkt hvor hjerteinfarkt var bekreftet i etterkant	
Konklusjon				
Å bruke flere ulike former for masse media har en kort- og langtidseffekt på bruken av ambulanser hos ikke-traumatiske brystsmertepasienter.				
Land				
Australia				
År data innsamling				
1. Januar 2008 til 31. Desember 2013.	For å se på effekten på bruken av ambulansene brukte man negative binomial regresjon.			

Referanse:			Design: Pasientserier	
Jortveit J, Kaldal A, Tonstad S. Prevalence of diabetes before and after first diagnosis of coronary artery disease. Tidsskrift for den Norske lægeforening : tidsskrift for praktisk medicin, ny række. 2018;138(5).			Dokumentasjonsnivå	3
			Grade:	C
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer	
Se på forekomsten av kjent diabetes og ikke-erkjent diabetes og utvikling av kardiovaskulære hendelser ila 5 år hos pasienter som var under 80 år og som ikke tidligere har hatt koronarsykdom.	<p>Pasienter < 80 år som ble innlagt med akutt hjerteinfarkt, for PCI/CABG eller ble fulgt opp ved preventiv hjertepoliklinikk ble inkludert. De ble fullt i inntil 5 år etter indekshendelse eller til død.</p> <p>De ble fulgt opp ved hjertepoliklinikk med blant annet høyde, vekt, blodtrykk og livsstil. Det ble kontrollert blodprøver med tanke på livsstil og diabetes. De fikk videre behandling som livstilintervensjon og medikamenter.</p> <p>Man registrerte kjønn, alder, tidligere sykdommer, koronare hendelser, behandling og blodprøveresultater.</p> <p>Hjerteinfarkt som indekshendelse ble kategorisert i egen kategori, mens PCI og CABG ble samlet i en kategori.</p> <p>Verdier fra Nasjonal faglig retningslinjer for diabetes ble brukt som diagnostisk kriterium for diabetes.</p> <p>De kontinuerlige variablene ble presentert som gjennomsnitt med SD eller median. Forskjellene mellom gruppene ble analysert med Cox regresjonsanalyse og presentert som alder- og kjønnsjusterte hazardratio med KI 95% og p-verdi signifikant < 0,05.</p>	<p>2050 pasienter fikk tilbud om oppfølging gjennom studien. 61% av pasienten benyttet seg at dette tilbudet. 14% hadde kjent diabetes, mens 4% hadde ikke-erkjent diabetes ved innleggelsestidspunkt.</p> <p>Gjennomsnittsalderen i gruppen med diabetes var 63 år, og for pasienter med ikke-erkjent diabetes 61 år. For pasienter uten diabetes var den 62 år.</p> <p>Resultatene viste at andelen pasienter som fikk diagnosen fra før hjerteinfarkt til 5 år etter infarkt var stigende etter hvor lengre tid som gikk. Totalt utvikler 8% diabetes i etterkant en koronar hendelse.</p> <p>Totalt 42% av pasientene med kjent diabetes hadde HbA1c ≤ 7% ved infarkt. Ved siste oppfølging hadde dette tallet steget til 52%. Median hbA1c i denne gruppe var 7,2 ved studiestart, og 6,9 etter 5 år. Av pasientene med ikke-erkjent diabetes hadde 69% HbA1c ≤ 7%.</p> <p>Median oppfølgingstid var 3,0 år, selv om samtlige hadde tilbud i 5 år. 18% trakk seg fra studie hvor 74% av disse ikke ønsket videre oppfølging.</p> <p>Pasienten med kjent diabetes hadde signifikant flere nye kardiovaskulære hendelser enn pasienter uten diabetes. HR 1,5, p = 0,005. Det var ingen forskjell i nye kardiovaskulære hendelser mellom pasientene uten diabetes og pasientene med ikke-erkjent diabetes.</p>	<p>Dataene ble samlet inn etter hvert som pasientene presenterte seg med koronare hendelser, og kan derfor sees på som prospektive. Siden noen ble inkludert etter overflytting pga PCI/CABG, mens andre ble inkludert ved hjerteinfarkt ved sykehusankomst er ikke alle pasienter inkludert ved samme stadium av sykdom.</p> <p>Kun 61% av pasienten ble inkludert i studien, da resterende ikke ønsket å være med. Som de diskuterer kan dette ha gjort at det er en lavere andel ikke-erkjent diabetes enn hva andre studier har funnet.</p> <p>Dette er en norsk studie hvor resultatene samsvarer godt med resultatene fra norsk hjerteinfarktregister. Dette betyr at resultatene sannsynligvis ville være av lik karakter ved andre norske sykehus og anbefalingene gitt i forbindelse med studien bør følges av alle norske sykehus.</p> <p>Forfatterne oppgir svakhetene ved studiene som designet som førte til vanskeligheter med å framstille kausale sammenhenger mellom diabetes og nye kardiovaskulære hendelser, og ved behandlingsintensitet ved diabetes og nye hendelser. Studien er gjort ved 1 sykehus, og rutiner ved dette sykehuset kan ha hatt påvirkning på resultatene og forekomsten av nye kardiovaskulære hendelser.</p> <p>De beskriver videre en mulig geografisk og aldersmessig skjevfordeling grunnet bruk av sykehuspoliklinikk og ikke fastleger.</p> <p>Det er også en del konfunderende faktorer som ikke er studert. Dette gjelder blant annet overvekt, hyperlipidemi, røyking, og hypertensjon.</p>	
Konklusjon				
Høy forekomst av diabetes hos pasienter med 1. gangs koronarsykdom, og pasienter med diabetes får flere nye kardiovaskulære hendelser enn pasienter uten diabetes.				
Land				
Norge				
År data innsamling				
Fra 2007 til 2016.				

Referanse:			Design: Kohortestudie	
Langabeer JR, 2nd, Prasad S, Seo M, Smith DT, Segrest W, Owan T, et al. The effect of interhospital transfers, emergency medical services, and distance on ischemic time in a rural ST-elevation myocardial infarction system of care. The American journal of emergency medicine. 2015;33(7):913-6.			Dokumentasjonsnivå	3
			Grade:	C
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer	
<p>Evaluere den midlertidige effekten av interhospital overføringer ved å se på kvaliteten for pasienter i etterkant av STEMI når det er gjort primær PCI i distriktet Wyoming.</p>	<p>10 PCI-senter var med i studien, hvorav 3 befant seg i staten Wyoming, mens de resterende 7 var i tilgrensende stater. Disse sykehusene mottok pasienter fra til sammen 25 ikke-invasive sykehus. Det ble opprettet en protokoll for prehospital identifikasjon og intervensjon, og for mottak og forflytting av PCI-kandidater.</p> <p>Totalt ble det analysert data fra 395 pasienter. Dette var samme data som ble sendt inn til det nasjonale registeret i USA.</p> <p>Det primære utfallet var den totale iskemiske tiden som ble definert fra symptomdebut til arteriell reperfusjon.</p>	<p>711 pasienter ble totalt inkludert. I de statistiske analysene var det kun pasienter som fikk primær PCI som ble inkludert. Dette svarte til 395 pasienter. 254 ble ekskludert grunnet trombolyse, og 62 hadde kontraindikasjoner mot PCI.</p> <p>Den gjennomsnittlige avstanden for studiegruppen til nærmeste PCI-senter var 58,2 miles.</p> <p>42% av alle pasientene hadde vært innom lokalsykehus før ankomst PCI-senter. Disse hadde betraktelig lengre transportavstand med 72,6 miles i gjennomsnitt mot ikke-transfers som hadde 47,9 miles.</p> <p>Mortaliteten under studieperioden var 4,9% for pasienter med STEMI som fikk PCI.</p> <p>Medianen for tiden fra symptomstart til arteriell reperfusjon (SOAR) var 206 minutter, og median door-to-ballon time (D2B) var 56 minutter.</p> <p>Den totale iskemiske tiden var signifikant 2,7 ganger større hos pasientene som var innom lokalsykehus før transfer når man brukte ANOVA-modellen. Hvor medianene for transfers var 379 minutter, mens for ikke-transfers var 140 minutter.</p> <p>Det viste seg at ankomstmåte, transfer og kjønn signifikant redusert SOAR etter å ha gjort regresjon, mens distanse, alder, kardielt sjokk og hjertestans ikke hadde noen signifikant reduksjon. Når man så inkluderte de signifikante variablene ankomstmåte og kjønn i tillegg til om man var transfer eller ikke fant man at SOAR var 138% høyere for transfers enn ikke-transfers.</p> <p>Pasienter som ble transportert av ambulanse hadde en median SOAR på 161 minutter, mens pasienter som stod for egen transport hadde en median SOAR på 256 minutter.</p>	<p>Alle personer stammer fra Wyoming. I studien fremkommer det hvor mange kvinner og menn, og hvilken aldersfordeling det er på selve studiepopulasjonene, men ingen informasjon om hvordan dette fordeler seg ide to gruppene man har undersøkt.</p> <p>Studien er representativ for personer som bor i distrikt som ikke er tilknyttet et primært PCI senter. Dette er gjelden for flere mennesker, men det vil alltid være andre faktorer som logistikk og geografi som spiller inn. Det har derfor ikke direkte overførbarhet til andre distriktsområder.</p> <p>Studien er prospektiv, og eksposisjon og utfall er målt likt for begge grupper. Det er tatt høyde for frafall, som var på 23 pasienter.</p> <p>Studien oppgir flere svakheter. De beskriver dette som en observasjonsstudium med begrensninger og konfunderende faktorer man ikke kan justere for. I tillegg er det ikke mulig å vurdere SOAR påvirkning av tilbakevendende iskemi, gjentatte revaskulariseringer og overlevelse. Det er planlagt å se på dette i en follow-up analyse.</p> <p>Det er også gjort svært få studier på dette området, og det er derfor vanskelig å sammenligne resultatene med hva andre har gjort.</p>	
Konklusjon	<p>Det ble brukt en logaritmisk transformasjon av de avhengige variablene for å hindre skjevhet. Breusch-Pagan/Cook-Weisberg test ble videre brukt for å bekrefte transformasjonen.</p> <p>Videre er resultatene basert på analyser av varians for å si noe om de statistiske forskjellene i iskemisk tid, avstand og mottak.</p> <p>Alle sannsynlige verder ble "2-tailed", og en P-verdi <.05 ble vurdert som signifikant.</p>			
Land				
USA				
År data innsamling				
Januar 2013 til september 2014.				

Referanse:		Design: RCT	
Bohmer E, Hoffmann P, Abdelnoor M, Arnesen H, Halvorsen S. Efficacy and safety of immediate angioplasty versus ischemia-guided management after thrombolysis in acute myocardial infarction in areas with very long transfer distances results of the NORDISTEMI (NORwegian study on DIstrict treatment of ST-elevation myocardial infarction). Journal of the American College of Cardiology. 2010;55(2):102-10.		Dokumentasjonsnivå	3
		Grade:	B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Sammenligne effekten ved to like reperfusjonsstrategier i etterkant av full-dose trombolyse ved å se på det kliniske utfallet og kostnadseffektiviteten.	<p>Materialet er hentet fra sør-øst delen av Norge, hvor det kun var 1 24-timers PCI-senter. Dette senteret hadde 750 PCI ila året.</p> <p>Inklusjonskriteriene var:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Brystmerter < 6 timer • Alder 18-75 år • ST-elevasjoner etter retningslinjer eller VGB. • Forventet forsinkelse fra FMC til PCI > 90 minutter. • Fikk trombolyse • Informert samtykke signert av pasienten. <p>Ekklusjonskriteriene var:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Kjent alvorlig nyresvikt (kreatinin > 250 mmol/L) • Graviditet • Kardiogent sjokk • Alvorlig arrytmi • Sykdom som reduserer forventet levetid med < 12 mnd • Psykiatrisk sykdom, utviklingshemming, demens, medikamentmisbruk, alkoholisme eller andre tilstander som kunne reduserer compliance. 	<p>Totalt ble 524 pasienter behandlet med trombolyse. Av disse ble 276 (53%) inkludert i studien. I etterkant ble 10 av disse igjen ekskludert. Etter randomiseringen var det 134 i gruppen for tidlig invasiv utredning og 132 i den konservative gruppen.</p> <p>I den konservative gruppen var det høyere prevalens av hypertensjon og høyere hjertefrekvens. Elles var karakteristikkene i de ulike gruppen jevnt fordelt.</p> <p>57% av pasienten fikk trombolyse prehospitalt, og forsinkelsen fra symptomdebut til trombolyse var 123 minutter. De fleste pasienten i begge grupper ble henvist til angiografi, men i den konservative gruppen ble dette forsinket med en median på 5,5 dager. Antallet pasienter som fikk PCI var signifikant høyere i gruppen for tidlig invasiv PCI.</p> <p>I den konservative gruppen ble 36 pasienter (27%) transportert for rescue intervensjon, mens 32 fikk rescue PCI. Av de resterende 96 pasientene i denne gruppen fikk 89 angiografi i etterkant med en median tid på 11 dager. PCI ble gjennomført hos 62 av disse.</p> <p>Det var ingen forskjell i medikamentbehandling etter utskrivelse i de to gruppene.</p> <p>Ved 1 år var det 28 pasienter i tidlig intervensjonsgruppen og 36 pasienter ved den konservative gruppen som nådde det primære endepunktet. med en HR på 0,72 og p = 0,19. Den generelle mortaliteten, begge gruppene sett i ett, var 2,6%.</p> <p>Ved 30 dager var den kombinerte insidensen av død, reinfarkt, slag eller ny iskemi signifikant redusert i tidlig intervensjonsgruppen sammenlignet med den konservative gruppen.</p> <p>Transportavstanden fra FMC til PCI-senter hadde en median avstand på 158 km i tidlig intervensjonsgruppen.</p>	<p>Studien fremmer at å forbedre reperfusjonsstrategiene for pasienter i distrikt er viktig, og at dette blant annet bør gjøres med å øke andelen prehospital trombolyse, samt rask transporttid til nærmeste PCI-senter slik andre studier også har vist.</p> <p>De to gruppene ble randomisert gjennom et konvolutt-system hvor ambulansen valgte en tilfeldig konvolutt som anga hvilken gruppe pasienten skulle være i. Det var derfor tilfeldig hvilken gruppe pasienten kom i, men studien var ikke blindet. Forfatterne oppgir dog at de kliniske endepunktene ble bedømt av en blindet gruppe.</p> <p>Forfatterne oppgir at videre svakheter var at randomiseringen klarte ikke å lage helt balanserte grupper. Dette kan ha hatt små konfundere faktorer. Videre ble kun pasienter som hadde 2 timer unna et PCI-senter ble inkludert grunnet etiske årsaker. Dette betyr at forskjellene mellom de to gruppene kunne vært enda større dersom flere ble inkludert.</p> <p>I etterkant av studien er det implementert i retningslinjer at man bør transportere pasienter til PCI senter inne 24 timer etter STEMI. Dette betyr at studien kan ha hatt betydning for utviklingen av disse.</p> <p>Ble alle deltakerne gjort rede for på slutten av studien?</p>
Konklusjon	Alle pasienten ble behandlet med standard, vektjustert bolusdoser med tenekteplase.		
Det var ingen signifikant reduksjon i det primære utfallet etter 12 mnd, men det var en signifikant reduksjon av død, reinfarkt og slag ved tidlig invasiv strategi.	I forbindelse med trombolyse ble pasientene randomisert i 2 grupper. En konservativ gruppe hvor pasienten skulle observeres i etterkant av trombolyse ved lokalsykehus og transporteres til PCI-senter ved behov. Den andre gruppen ble transportert direkte til PCI-senter for tidlig angiografi uavhengig av trombolyse resultatet.		
Land			
Norge			
År data innsamling			
Fra februar 2005 til april 2008.	<p>Det primære endepunktet var insidensen av død, reinfarkt, slag myokardiell iskemi 1 år etter randomisering.</p> <p>Det sekundære endepunktet inkluderte i tillegg transport-relaterte komplikasjoner, blødninger ved 30 dager og infarktets størrelse.</p>		

Referanse: Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. The New England journal of medicine. 2003;349(8):733-42.			Design: RCT
			Dokumentasjonsnivå 3
			Grade: B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Sammenligne PCI med trombolyse.	<p>Pasienter ble inkludert fra 24 ulike sykehus som ikke hadde PCI og 5 sykehus med PCI. Pasienter som ankom et lokalsykehus ble randomisert i to grupper en gruppe som fikk trombolyse, og en gruppe som ble sendt direkte til PCI. Transporten til PCI skulle ikke ta mer enn 3 timer.</p> <p>Dersom trombolyse ikke hadde effekt skulle man gi ny runde med trombolyse før man vurderte rescue PCI. Fikk man reinfarkt eller tilbakelenede iskemi etter PCI skulle man få ny PCI.</p>	<p>Totalt ble 4278 vurdert for studien. Videre vurderinger ble stoppet da en sub-studie hadde vist at PCI var bedre enn trombolyse. Ved dette punktet var 1129 pasienter randomisert i ved lokalsykehus og 443 pasienter ble randomisert ved invasive sentre.</p> <p>559 (99%) av de 569 som ble randomisert til PCI ved lokalsykehus ble transportert. Ingen døde under transport.</p> <p>Baseline karakteristikken ved de to gruppene var like.</p> <p>Det viste seg at FMC-innleggelse lå på ca 105 min for begge grupper. Tiden fra innleggelse til randomisering var mellom 25-30 min, mens tiden fra randomisering til behandling var 20 min for gruppen som fikk trombolyse og opp mot 90 minutter for pasientene som fikk PCI. Fra start av symptomer til randomisering var median tid 135 minutter for hele populasjonen.</p> <p>Median distanse pasientene måtte transporteres var 50 km. Median transporttid fra lokalsykehus til invasivt senter var 67 minutter.</p> <p>Av de 782 pasientene som ble randomisert til trombolyse, var det 775 (99%) som fikk behandlingen. Av de totalt 790 pasientene som ble randomisert til PCI var det 777 som fikk det.</p> <p>PCI hadde en 75% reduksjon i relativ risiko for klinisk reinfarkt. NNT for å unngå død, reinfarkt eller slag innen 30-dager var 17 for lokalsykehusene og 18 for de invasive senter. Risikoreduksjon av død og slag hadde ingen statistisk signifikans.</p> <p>Hos pasientene som hadde reinfarkt (62 stk) inne 30-dager var mortaliteten 24,3, sammenlignet med den totale mortaliteten på 6,5% (1510 stk).</p> <p>Hos trombolysgruppen fikk 26 stk gjentatt trombolys, og 15 fikk rescue PCI. Etter 30 dager hadde 148 fått mekanisk revaskularisering (CABG eller PCI), mens hos pasienten som initialt fikk PCI var det 72 som fikk dette på nytt.</p>	<p>Formålet kommer dårlig fram i teksten, og det virker som studien ikke nødvendigvis bare har et formål. Dette sees ved at den har flere sub-studier som pågår samtidig, og forfatterne drar inn både informasjon som skal høre til denne studien i tillegg til de andre.</p> <p>Utvalget ble fordelt likt på de ulike gruppene, og baseline karakteristikken var like. Alle pasienten ble gjort rede for.</p> <p>Denne studien ble ikke blindet ved oppstart. Etter hvert som studien viste seg at det var fordelaktig å få PCI, kan dette ha hatt innvirkning på behandlernes innsats i etterkant av randomisering. Dog er studien randomisert for personene som har vurdert endepunktet hos hver pasient.</p> <p>Studien er gjort i Danmark hvor det er et mindre areal selv om man også der snakker om distrikter. At transporten ikke kunne ta mer enn 3 timer for å kunne bli inkludert, gjør at den ikke kan tilskrives norske forhold.</p> <p>Studien er gjort med sentre som ikke har vært kvalifisert for å være 24-timers PCI-senter i forhold til åpningstider og sertifisert personell. De beskriver likevel at de har klart å få til dette i forbindelse med studiens oppstart, men hvordan dette er gjort er ikke beskrevet. Hvilken kvalitet det faktisk har vært på behandlingen er derfor usikker.</p> <p>Studien er også svært gammel noe som gjør at den ikke med sikkerhet kan tilskrives de samme forholdene man har i dag.</p>
Konklusjon	<p>Det primære endepunktet var død, klinisk reinfarkt eller slag etter 30 dager. Prosedyre-relatert reinfarkt ble ikke inkludert i dette.</p> <p>Endepunktene ble vurdert av en blindet komite.</p> <p>Inklusjonskriterier var personer over 18 år, symptomer med varighet > 30 minutter, men < 12 timer, ST-elevasjon på min 4 mm i 2 tilhørende avledninger. Eksklusjonskriterier var kontraindikasjon for trombolyse, venstre grenblokk, hatt hjerteinfarkt og trombolyse de siste 30 dagene, pulsløs femoralisarterie, tidligere CABG, nyresvikt, diabetes behandlet med metformin, ikke-iskemisk hjertesykdom, andre sykdommer enn hjertesykdommer med forventet levetid < 12 mnd. Pasienter av høyrisiko for transport ble også ekskludert.</p> <p>Pasienten underskrev også samtykke.</p> <p>Resultatene ble analysert i henhold til intensjon-om-behandling prinsippet. For å sammenligne kategoriale variabler ble Pearson's kji-kvadratstest brukt.</p>		
PCI bør foretrekkes som behandling da det reduserer reaktiv risiko for klinisk reinfarkt med 75%, og mortaliteten i denne gruppen er svært høy sammenlignet med mortaliteten generelt.			
Land			
Danmark			
År data innsamling			
Desember 1997 til oktober 2001.			