

Det Helsevitenskapelige Fakultet – UiT Norges arktiske universitet

Behandling og utkomme for pasienter med ST-elevasjons hjerteinfarkt i Norge

Er det forskjeller i håndtering av og utkomme ved STEMI innad i Norge og sammenlignet med andre land i Norden?

Andreas Saksenvik Hansen

Masteroppgave i medisin profesjonsstudium (MED-3950). Juni 2021.

Veileder: Anders Hovland

Forord

I løpet av medisinstudiet har jeg fattet interesse for fagfeltet kardiologi. Gjennom min tid som student har jeg hatt sommervikariater som assistent ved hjerteovervåkningen på Nordlandssykehuset og det var slik jeg først kom i kontakt med Anders Hovland. Det ble naturlig for meg å spørre om han kunne tenke seg å veilede meg i forbindelse med masteroppgaven. Sammen fant vi ut at det ville være både spennende og givende å skrive om hjerteinfarkt, mer spesifikt ST-elevasjons hjerteinfarkt (STEMI) i Norge. Kunnskap om håndtering av og utkomme ved STEMI er noe jeg føler jeg kan dra nytte av i mitt framtidige yrkesliv som lege og jeg valgte derfor dette som tema for min oppgave.

Dette er en litteraturoppgave om STEMI i Norge. Det vil ikke gjøres ny forskning i tilknytning til denne oppgaven. Jeg skal ta for meg de nyeste europeiske retningslinjene for behandling av STEMI fra 2017 som Norsk Cardiologisk Selskap har sluttet seg til. Jeg vil bruke medisinske kvalitetsregistre for å kartlegge behandling av og utkomme ved STEMI i Norge. Dette vil danne grunnlag for å kunne sammenlikne landets regionale helseforetak. Videre vil jeg gjøre et systematisk litteratursøk for å avdekke likheter og ulikheter når det gjelder håndtering av og utkomme ved STEMI i andre nordiske land det er naturlig å sammenlikne seg med. Jeg anvender også en større internasjonal metaanalyse som skisserer håndtering av STEMI globalt. Med dette som bakteppe ønsker jeg å diskutere årsaker til ulik håndtering på tvers av helseforetak og landegrenser, i forsøk på å avdekke eventuelle forbedringspotensialer når det gjelder håndtering av STEMI i vårt langstrakte land.

Jeg ønsker å uttrykke stor takknemlighet til min veileder Anders for gode råd og veiledning gjennom skriveprosessen. Videre ønsker jeg også å takke min mor og far for støtte, gode innspill og korrekturlesning underveis.

01.06.21

Andreas Saksenvik Hansen

Andreas Saksenvik Hansen

Innholdsfortegnelse

1	Innledning.....	1
1.1	Hensikt og problemstilling	1
1.2	Inndeling av akutt hjerteinfarkt	1
1.3	STEMI.....	2
1.4	Europeiske retningslinjer for diagnostikk og behandling av STEMI.....	3
1.4.1	Trombolytisk behandling	3
1.4.2	Primær perkutan koronar intervensjon.....	3
1.4.3	Organisering av STEMI-omsorg i Norge, Sverige og Finland	5
1.5	Kasuistikker.....	6
1.5.1	Kasus 1 – Vedhogst og brystmerter.....	6
1.5.2	Kasus 2 – Forsinket kontakt	7
2	Metode og oppgavens struktur	7
3	Resultater.....	10
3.1	Reperfusjonsbehandling ved STEMI i Norge	10
3.2	Mortalitet ved STEMI i Norge	11
3.3	Trombolytisk behandling i Norge	12
3.4	pPCI i Norge.....	13
4	Diskusjon.....	15
4.1	Reperfusjonsbehandling – tidsforsinkelser og stagnering i utvikling	15
4.2	Mortalitet.....	17
4.3	Trombolytisk behandling	21
4.4	pPCI.....	24
4.5	Diskusjon av kasuistikker.....	27
4.6	Styrker og svakheter.....	28
4.6.1	Registerdata og studier	28
4.6.2	Oppgavens begrensninger	29
5	Konklusjon	29
	Referanseliste	31
6	GRADE	34

Sammendrag

Akutt hjerteinfarkt, hvorav STEMI er den farligste formen, er den hyppigst forekommende alvorlige sykdommen i Norge. I oppgaven har jeg tatt for meg behandling av STEMI i akuttstiasjonen med trombolysse og perkutan koronar intervensjon (PCI). Jeg har sett på ulikheter i håndtering og utkomme innad i Norge og sammenlignet med andre nordiske land som har lignende geografiske og demografiske forhold. Tema som tidsforsinkelse og mortalitet står sentralt i oppgaven. Innledningsvis har jeg brukt de nyeste europeiske retningslinjene for å beskrive anbefalt håndtering av STEMI. Jeg har anvendt medisinske kvalitetsregistre for å skissere håndtering av tilstanden i Norge. Videre har jeg etter systematisk litteratursøk inkludert artikler fra Sverige og Finland, for så å sammenligne resultater fra disse med behandling og utkomme i Norge. Litteratursøket ble komplementert av nyeste årsrapport fra svensk STEMI-register. Andre relevante forskningsartikler ble inkludert blant annet for perspektiv på håndtering av tilstanden globalt. I Norge baseres STEMI-behandling på sentraliserte PCI-sentre og prehospital trombolysse i de tilfeller hvor det er lang transporttid til PCI-sentre. Reperfusjonsbehandling med trombolysse og PCI varierer mellom de ulike regionale helseforetakene i Norge. Noe av grunnen er geografiske utfordringer med lange avstander til PCI-sentre. Det er stort forbedringspotensial når det gjelder tidsforsinkelser til behandling med prehospital trombolysse i alle regioner. Vi ser også muligheter for forbedring når det gjelder tidsforsinkelser til primær PCI (pPCI), og flere pasienter burde heller fått prehospital trombolysse ifølge retningslinjer. Det er store forskjeller i bruk av reperfusjonsstrategier og tidsforsinkelse til behandling mellom Norge, Sverige og Finland. Sverige bruker betydelig mer pPCI enn trombolysse sammenlignet med Norge og har i mye mindre grad tidsforsinkelse til denne behandlingsformen. 30 dagers overlevelse etter STEMI er tilnærmet lik landene imellom og varierer lite mellom de regionale helseforetakene i Norge. Finland har betydelig større andel PCI-sentre per innbygger enn Norge. Finske studier viser lengre tid til pPCI og kortere tid til trombolysse sammenlignet med Norge, men disse studiene er eldre enn norske registerdata. Felles for alle landene er stagnering i positiv utvikling når det gjelder tidsforsinkelser til reperfusjonsbehandling og overlevelse. Selv om manglende reduksjon av tidsforsinkelser kan være en bidragende faktor, er det viktig å ta endringer i pasientkarakteristikker i betraktning når en tolker data vedrørende mortalitet ved STEMI.

1 Innledning

1.1 Hensikt og problemstilling

Ischemisk hjertesykdom er den vanligste dødsårsaken på verdensbasis. I Europa har vi sett en reduksjon i mortalitet knyttet til ischemisk hjertesykdom de siste tre tiår. Likevel er det tilnærmet 1,8 millioner årlige dødsfall som følge av tilstanden i verdensdelen, noe som svarer til 20% av alle årlige dødsfall (1). Ved total okklusjon av en koronararterie oppstår myokardielt infarkt som vanligvis manifesterer seg ved ST-elevasjon i EKG. Dette er den mest alvorlige formen for hjerteinfarkt som fører til størst grad av ischemi og nekrose i myokard (2). Insidensen av STEMI strekker seg fra 43 til 144/100 000 per år i europeiske land (1). Flere nylige studier har vist reduksjon i både akutt og langsiktig mortalitet ved STEMI i takt med økende bruk av reperfusjonsbehandling og antitrombotisk behandling (3). Dødelighet under sykehusopphold varierer fra 4-12% i europeiske sykehus, mens 1-års mortalitet rapporteres til å være omtrent 10% (1). I Norge ble det registrert 20 437 sykehusopphold i forløpet av 12 242 hjerteinfarkt blant 11 649 individer i 2019, og 2174 av hjerteinfarktene var STEMI. Akutt hjerteinfarkt, hvorav STEMI er den mest alvorlige formen, er den hyppigste forekommende alvorlige sykdommen i Norge (4).

Oppgaven vil omhandle håndtering av STEMI i akuttfasen med hovedfokus på behandling med PCI og trombolytisk behandling. Søkelyset vil spesifikt rettes mot ulikheter mellom Norges regionale helseforetak og om håndteringen i Norge skiller seg fra det som anbefales i de europeiske retningslinjene. Videre sammenlignes behandling og utkomme i Norge med andre land i Norden og globale estimater. Tema som tidsforsinkelser ved pPCI og trombolyse, samt utkomme i form av mortalitet vil bli diskutert i oppgaven. Når det gjelder tidsforsinkelser fokuseres det i registerdata og forskningsartikler hovedsakelig på tid fra første medisinske kontakt/diagnostisk EKG til oppstart med den aktuelle behandling. Derfor vil hovedfokus i oppgaven angående tidsfaktor dreie seg om dette tidsintervallet. Er det forskjeller i håndtering av, og utkomme ved STEMI innad i landet og sammenlignet med andre land i Norden og globalt? Med dette som grunnlag er målet å diskutere eventuelle forbedringspotensialer for håndtering av STEMI.

1.2 Inndeling av akutt hjerteinfarkt

Akutt koronarsyndrom er samlebetegnelsen for ustabil angina, non-ST-elevasjons hjerteinfarkt (NSTEMI) og STEMI. Disse tilstandene deler risikofaktorer og patofysiologi, og skyldes alle redusert eller komplett tilstoppet blodstrøm gjennom koronararterier som

kompromitterer blodforsyningen til hjertemuskulaturen, myokard. Ved ustabil angina er ikke blodstrømmen tilstrekkelig kompromittert til å medføre myokardiell nekrose. Når fortetningen er stor nok til å medføre nekrose av myokard-celler kalles tilstanden myokardielt infarkt. Pasienten får da diagnosen NSTEMI eller STEMI avhengig av okklusjonsgraden i koronararterien som igjen avgjør omfanget av ischemi og nekrose i cellene som forsynes av karet. Ved fullstendig okklusjon oppstår transmural ischemi og dette vil manifestere seg ved elevasjon av ST-segmentet i EKG (2). For pasienter med STEMI er det avgjørende med hurtig og presis diagnostikk og behandling for å redusere risiko for alvorlig skade og død (5).

1.3 STEMI

STEMI er en sykdom som rammer akutt, men årsaken til tilstanden er kronisk. Tilstanden krever derfor akutt livreddende behandling i tillegg til langsiktig forebyggende behandling av underliggende sykdom (4). Aterosklerose er den dominerende patologiske prosessen bak koronar sykdom, hvor multiple faktorer som blant annet dyslipidemi, hypertensjon og røyking medfører dannelse av plakk på innsiden av arteriene. Aterosklerose er som regel en langsom og asymptomatisk prosess inntil det aterosklerotiske plakk utgjør 70-80% av lumen i arterien og kompromitterer sirkulasjon til myokard. Plakk i denne størrelsesordenen vil kunne medføre typiske symptomer på ustabil angina. STEMI oppstår vanligvis når plakk rupturerer noe som leder til trombose og total okklusjon av karet (2, 6). Omfanget av vevet i hjertemuskulaturen som rammes avhenger blant annet av massen som forsynes av den okkluderte arterien, varigheten av nedsatt perfusjon, grad av kollaterale kar som kompenserer for den tapte perfusjonen og det rammede vevets grad av respons til å modifisere den ischemiske prosessen (2). Tidsaspektet er svært viktig ved STEMI og forsinkelser både prehospitalt og intrahospitalt påvirker prognosen. Av faktorene som har betydning for utfallet er det tidsaspektet vi har størst innvirkning på (5). Uten intervensjon vil irreversibel cellulær skade inntreffe allerede etter 20 minutter. På dette tidspunktet foregår frislipp av makromolekyler som troponiner til blodbanen som vi kan oppdage ved blodprøver. Etter omtrent fire timer starter infiltrasjon av nøytrofile granulocytter til vevet og påfører ytterligere skade. Skadde og nekrotiserte myocytter brytes ned av makrofager og erstattes av kollagen og bindevev, og blir dermed ikke regenerert (2).

1.4 Europeiske retningslinjer for diagnostikk og behandling av STEMI

Ved koronarsuspekterte symptomer og/eller anamnestic mistanke om hjerteinfarkt skal pasienten undersøkes med 12 avlednings EKG. Retningslinjer sier at EKG skal tas innen 10 minutter etter første medisinske kontakt. Dersom det framkommer over 1 mm heving fra grunnlinje i minimum to tilstøtende avledninger har pasienten EKG-forandringer forenelig med STEMI. For prekordiale avledninger V2 og V3 gjelder alders- og kjønnsrelaterte kriterier ved at kvinner krever ST-heving over eller lik 1,5 mm, mens det for menn over og under 40 kreves ST-heving over eller lik henholdsvis 2 og 2,5 mm. Rutinemessige blodprøver for serummarkører som troponiner bør tas fortest mulig, men dette skal ikke forsinke reperfusjonsbehandling (1). Utover ST-elevasjon finnes det også andre EKG-mønstre som kan tyde på alvorlig koronarsykdom (7). Når pasienten har fått diagnosen er det avgjørende å få åpnet det okkluderte karet for å gjenopprette perfusjonen av myokard.

1.4.1 Trombolytisk behandling

Dersom det er under 12 timer siden symptomdebut og PCI-behandling ikke kan gjennomføres innen 120 minutter etter STEMI-diagnose skal pasienten ha trombolyse innen 10 minutter etter beslutningsutløsende EKG, forutsett fravær av kontraindikasjoner. Pasienten skal altså ha trombolyse innen 20 minutter etter første medisinske kontakt. Fra tre timers symptomdebut og ut bør det løpende vurderes hvorvidt en skal gi trombolyse eller forflytte pasienten til senter for behandling med pPCI da effekten av trombolyse faller med økende tid fra symptomdebut (1). Det anbefales fibrinspesifikke agenter som tenecteplase eller alteplase. I Norge brukes nesten utelukkende tenecteplase grunnet enkel administreringsform som gjør behandlingen egnet for prehospital bruk (1).

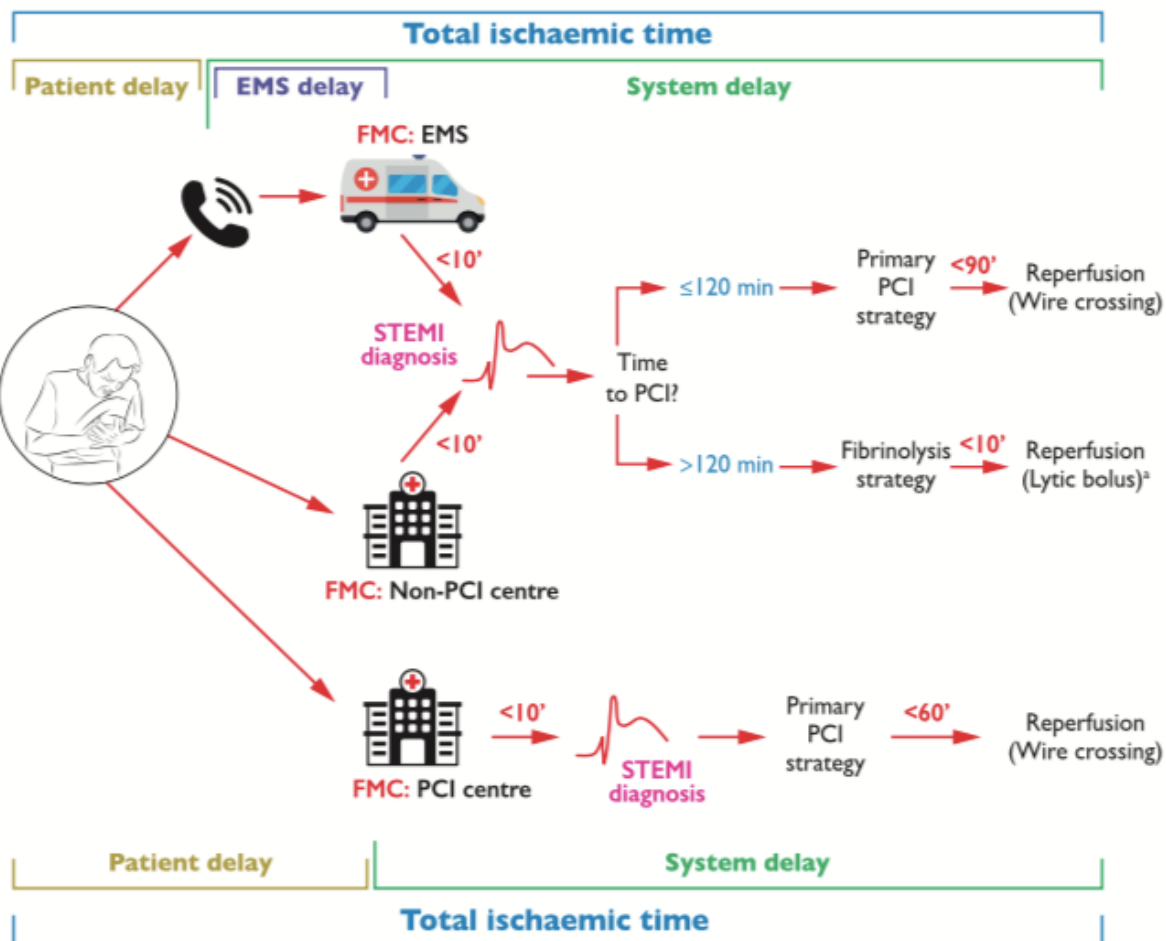
Det gis også platehemming i form av acetylsalisylsyre og clopidogrel. Pasienten antikoaguleres med enoxaparin fram til revaskularisering eller gjennom sykehusopphold i opp til 8 dager. Alle pasienter flyttes over til PCI-senter umiddelbart etter trombolyse. Ved vellykket reperfusjon skal pasienten ha angiografi innen 24 timer og eventuelt PCI. Dersom trombolyse ikke har effekt, skal pasienten gjennomgå umiddelbar koronar angiografi «rescue PCI» (1).

1.4.2 Primær perkutan koronar intervensjon

pPCI defineres som PCI med ballong eller annet godkjent utstyr uten forutgående trombolytisk behandling. Dette er den foretrukne behandlingen ved STEMI dersom det kan

gjennomføres innen 12 timer etter symptomdebut av erfarent team, samt at behandlingen kan gjennomføres innen 120 minutter etter diagnostisk EKG. Et kvalitetsmål er å få iverksatt prosedyren innen 90 minutter (1).

Ved PCI føres et ledekater etterfulgt av en ledesonde og et ballongkater inn til den okkluderte koronararterien via arteria radialis eller femoralis. Forsnevringen dilateres ved at ballongen fylles med saltvann som medfører hurtig trykkøkning. Lumen i koronararterien forstørres slik at blodstrømmen øker og vi oppnår koronar perfusjon og myokardiell oksygenering (2, 8). For å unngå restenose av det behandlede koronarkaret settes det inn en eller flere metallstenter under prosedyren. Disse stentene har inkorporert antiproliferative medikamenter som frigjøres i 2-4 uker etter implantering. Før prosedyren skal pasienten ha dobbelt platehemende behandling i form av acetylsalisylsyre så fort som mulig, samt P2Y12—inhibitor (prasugrel, ticagrelor eller clopidogrel) før eller senest ved tidspunkt for inngrep. Pasienten skal også ha antikoagulasjon vanligvis i form av ufraksjonert heparin, eventuelt enoxaparin eller bivalirudin under inngrepet. Basert på erfaring anbefales rutinemessig bruk av ufraksjonert heparin. Dobbel platehemming med acetylsalisylsyre og P2Y12—inhibitor anbefales i 12 måneder etter gjennomført PCI dersom det ikke foreligger kontraindikasjoner som økt risiko for blødning. Det anbefales oral antikoagulasjon i tillegg dersom det foreligger indikasjon for dette (1). Studier på pasienter i høy-volums klinikker har vist at pPCI medfører redusert mortalitet samt lavere forekomst av reinfarsing og slag sammenliknet med trombolyse ved samme tidsforsinkelse (1, 9).



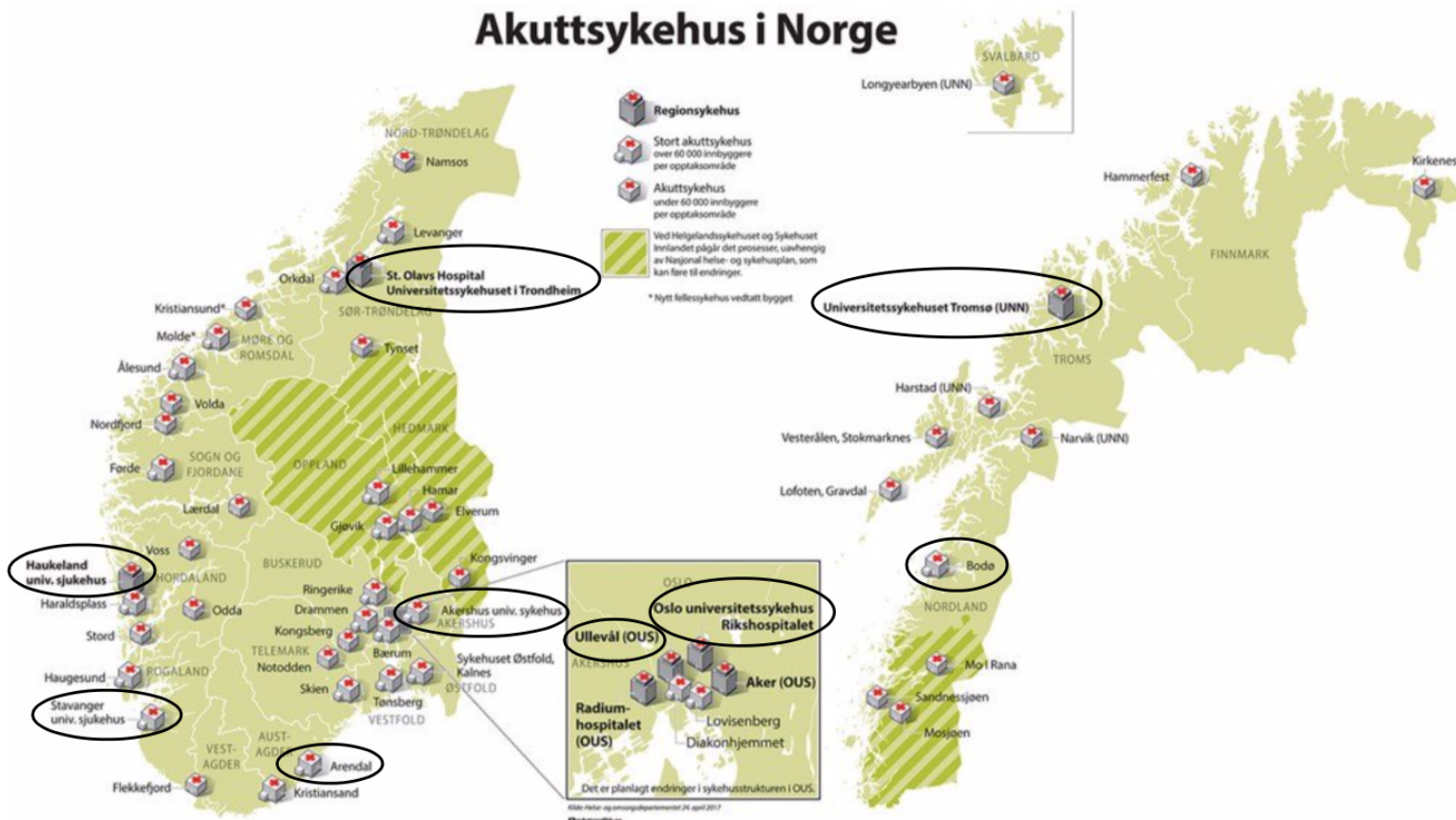
Figur 1: Oversikt over håndtering av STEMI ved trombolyse og pPCI hentet fra «ESC guidelines 2017» (1).

Figur 1 skisserer anbefalte retningslinjer for håndtering av STEMI og valg av primær reperfusjonsstrategi. ESC anbefaler i sine nyeste retningslinjer at behandling med pPCI og trombolyse skal iverksettes innen henholdsvis 120 og 20 minutter etter første medisinske kontakt. Videre angir de at behandling ideelt sett bør iverksettes innen henholdsvis 90 og 10 minutter etter beslutningsutløsende EKG for de ovennevnte reperfusjonsstrategiene.

1.4.3 Organisering av STEMI-omsorg i Norge, Sverige og Finland

I Norge er det relativt få PCI-sentre fordelt på et stort geografisk område. Ni av landets sykehus utførte i 2019 invasiv utredning og utblokkning av okkluderte koronararterier. STEMI-omsorgen baseres på prehospital diagnostikk med EKG før det så avgjøres om pasienten skal fraktes til PCI-senter for primær PCI eller om en skal administrere prehospital trombolyse så fort som mulig, for deretter å fraktes til nærmeste senter for invasiv utredning og eventuelt behandling (4, 10).

Akuttsykehus i Norge



Figur 2: Kart som viser akutt sykehus i Norge. Sykehus som utfører primær PCI er markert med sirkel (11).

Sverige har i følge Føkkema et. al hatt en økning i antall sykehus som utfører PCI fra 9 i 1990 til 29 i 2010 (12). Hagen et. al viser at Finland har høyere antall PCI-sentre per hundre tusen innbygger enn Sverige og Norge, henholdsvis 0,69, 0,31 og 0,11 PCI-sentre per 100 000 innbygger i 2015 (13).

1.5 Kasuistikker

1.5.1 Kasus 1 – Vedhogst og brystmerter

En 62 år gammel mann, som fra tidligere er frisk, får akutte trykkende brystmerter i forbindelse med vedhogst klokken 11.30. Han kontakter det lokale legekantoret og EKG blir tatt 12.15. Det viser 3-4 mm ST-elevasjoner i avledning 3 og aVF, forenelig med nedreveggsinfarkt. Han befinner seg 120 km fra nærmeste sykehus med PCI-senter. Transport og logistikk blir diskutert mellom behandlende lege lokalt og ved PCI-senter samt AMK-sentral. Det viser seg at ambulanshelikopter er i luften for et mindre presserende oppdrag, og omdirigeres til STEMI-pasienten. Han får vanlig behandling med platehemmende medikament samt morfin for brystmertene. Han er bradykard med puls 48 og har systolisk

blodtrykk 90 mmHg. Han ankommer sykehuset 13.15, og tas rett til PCI-lab. Det viser seg at høyre koronararterie er okkludert. Karet åpnes klokken 13.30. Tid fra symptomdebut til behandling var 120 minutter, mens tid fra EKG til behandling var 75 minutter. Forløpet var ukomplisert, og pasienten fikk ingen permanent skade på myokard. Pumpekraften var normal, og han kunne reise hjem etter tre dagers opphold på sykehus.

1.5.2 Kasus 2 – Forsinket kontakt

En 82 år gammel kvinne får brystmerter klokken 12.00. Hun kontakter helsevesen først etter 9 timer med vedvarende smerter og ambulansepersonell tar prehospitalt EKG klokken 2100 som viser signifikante ST-elevasjoner i fremreveggs-avledninger. Hun bor 180 km fra sykehus uten PCI-senter. Transporttiden er estimert til 2,5 timer. Det gis prehospital trombolyse klokken 21.30, men ved ankomst har pasienten fortsatt brystmerter og ST-elevasjoner i EKG. Hun transporteres videre til PCI-senter med luftambulans og angiografi blir gjort 18 timer etter symptomdebut. Det ble så gjort rescue-PCI av okkludert LAD. Hun utviklet uttalt hjertesvikt i forløpet med betydelig redusert pumpekraft og livskvalitet som følge av dette.

2 Metode og oppgavens struktur

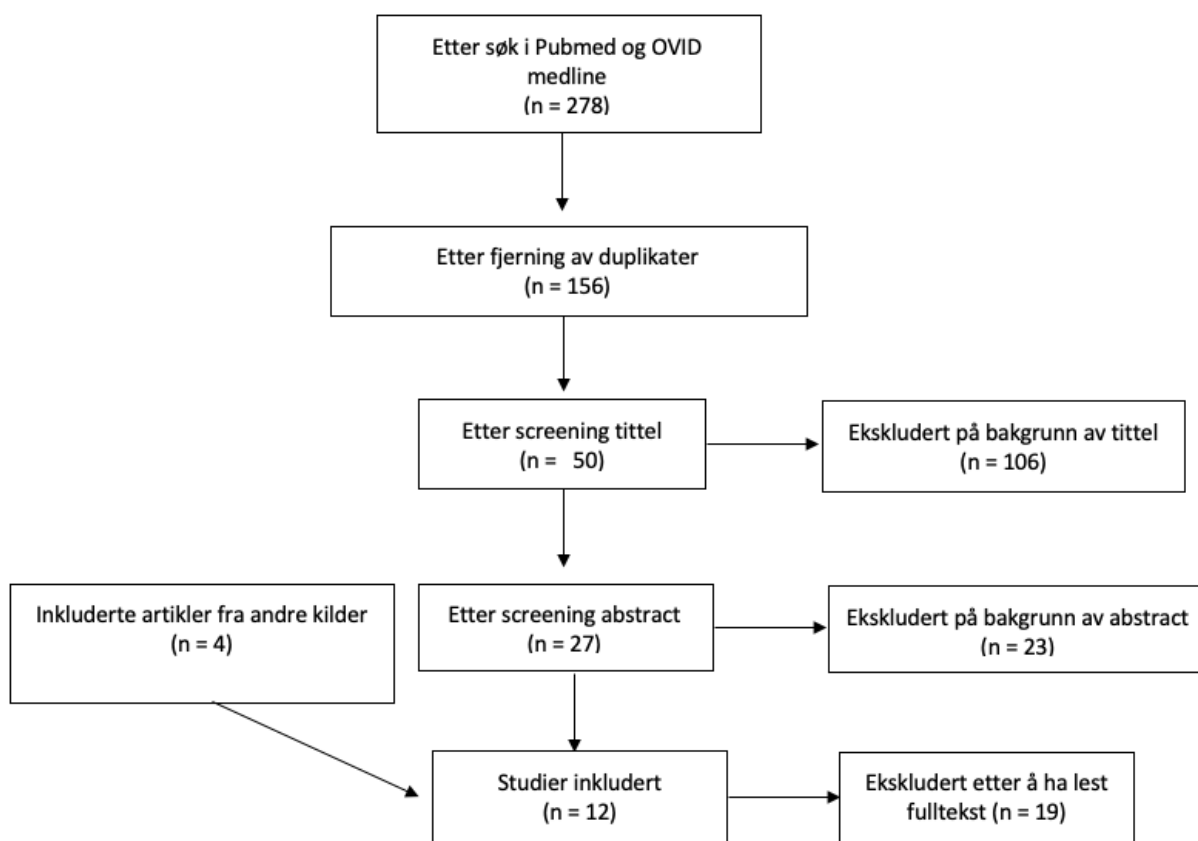
Norsk Cardiologisk Selskap har sluttet seg til de europeiske retningslinjer for håndtering av STEMI fra 2017. Innledningsvis har jeg brukt retningslinjene for å skissere anbefalt håndtering av STEMI i Norge. I resultatdelen brukes nasjonale medisinske kvalitetsregistre i form av Norsk Hjerteinfarktregister og Norsk Register For Invasiv Cardiologi (NORIC) for å kartlegge hvordan behandling av STEMI gjennomføres i Norge. Norsk hjerteinfarktregister er et landsdekkende kvalitetsregister som siden 2012 har registrert informasjon om pasienter som behandles for akutt hjerteinfarkt. Alle pasienter som legges inn ved et av de 53 sykehusene i Norge som behandler akutt hjerteinfarkt og som får diagnosen skal registreres. Ni av sykehusene i Norge utfører invasiv behandling i form av PCI (4). Det viser seg å være en liten diskrepans mellom tallene som oppgis i årsrapporten 2019 og resultatene på nettsidene til Norsk Hjerteinfarktregister. Det framkommer ikke hvilke data som er mest presise, men siden nettressursen oppgir komplette data for antall prosedyrer og behandlede pasienter anvendes disse resultatene i oppgaven. Pasienter som får gjennomført invasiv utredning eller behandling, herunder koronar angiografi og PCI, registreres i NORIC som ble startet i 2013. Der foreligger det komplette data fra 2014 (10).

For å kunne sammenlikne behandling og resultater med andre land i Norden gjøres et systematisk litteratursøk. Søket er gjort 18.03.20 og er satt sammen av utvalgte MeSH-termer og «tekstord» for å få flest mulig relevante treff som omhandler behandling og utkomme i andre nordiske land. I tillegg til unike tekstord som ikke er MeSH-termer har jeg søkt på selve MeSH-termene som tekstord for at søket skal dekke eventuelle nye artikler som enda ikke har fått MeSH-termer. Jeg har brukt MeSH-databasen i Pubmed for å finne relevante søkeord og utarbeidet et konseptkart (Tabell 1) for å systematisere søket med riktige bindeord. Jeg kombinerte ord som står i samme kolonne med bindeordet «OR» og kombinerte kolonnene med «AND». Jeg fikk 156 treff i Pubmed og 122 i OVID medline. I sistnevnte database brukte jeg funksjonen «explode» for å inkludere underordnede MeSH-termer, noe Pubmed gjør automatisk. Jeg eksporterte til sammen 278 artikler til referanseverktøyet «Endnote X9». Etter å ha fjernet 122 dupliserte artikler satte jeg igjen med 156 unike artikler. Jeg ekskluderte 106 artikler på bakgrunn av tittel og satte igjen med 50 artikler med titler relevant for oppgaven. Etter å ha lest abstract satte jeg igjen med 27 artikler med relevant innhold for tema i oppgaven. Jeg valgte å inkludere 8 av disse etter å ha lest fulltekst. Artiklene som inkluderes tar for seg data fra Norge, Sverige og Finland da disse anses å være de sammenlignbare på bakgrunn av geografi, befolkningsgrunnlag og STEMI-omsorg.

For å komplementere artikkelsøket brukes det svenske STEMI-registeret i årsrapporten fra SWEDEHEART for å finne nyeste informasjon vedrørende behandling i Sverige. For å få et perspektiv på håndtering av og utkomme ved STEMI globalt tas en internasjonal metaanalyse med i oppgaven. Tre andre relevante forskningsartikler inkluderes også i diskusjonsdelen. Disse tre artiklene er tilført fra andre kilder enn litteratursøket. Funn fra forskningsartiklene, svensk STEMI-register og metaanalysen trekkes inn i diskusjonsdelen der det er naturlig i forhold til resultater fra norske kvalitetsregistre og retningslinjer fra ESC.

Patient/problem	Population	Intervention	Outcome	Antall treff
STEMI (tw) ST elevation myocardial infarction (MeSH)	Scandinavia (tw) Scandinavian and Nordic countries (MeSH)	Myocardial reperfusion (MeSH) Mechanical thrombolysis (MeSH) Percutaneous coronary intervention (MeSH) Thrombolytic therapy (MeSH) Fibrinolysis (MeSH) Time-to-treatment (MeSH)	Treatment outcome (MeSH) Mortality (MeSH) Morbidity (MeSH) Survival Rate (MeSH)	N = 156 (Pubmed) N = 122 (OVID medline) N = 278 (totalt)

Tabell 1: konseptkart for søk i databasene Pubmed og Ovid Medline.



Figur 3: flytskjema som illustrerer eksklusjons- og inklusjonsprosess for artikler som anvendes i diskusjonsdelen.

3 Resultater

3.1 Reperfusjonsbehandling ved STEMI i Norge

Hjerteinfarktregisteret oppgir at det var 2174 tilfeller av STEMI i Norge i 2019. Blant dem var det til sammen 97% som fikk reperfusjonsbehandling i form av pPCI eller trombolyse. Median tid fra første medisinske kontakt til reperfusjonsbehandling samlet sett var 84 minutter på nasjonalt nivå. Mellom de regionale helseforetakene varierte andelen reperfusjonsbehandlede fra 94-98%. Andelen pasienter som fikk behandling med enten pPCI eller trombolyse innen henholdsvis 120 og 30 minutter etter første medisinske kontakt var 62% på nasjonalt nivå i 2019. Det ble observert en økning fra 50% til 62% mellom 2015-2017. Det er stor variasjon mellom helseforetakene i andel pasienter som fikk reperfusjonsbehandling innen anbefalt tidsvindu. Helse Midt og Helse Nord ligger under det nasjonale gjennomsnittet med henholdsvis 51% og 27%. Helse Vest og Helse Sør-Øst ligger begge over det nasjonale gjennomsnittet med henholdsvis 67% og 70% av pasientene behandlet innen anbefalt tid (4).

Opptaksområde	Antall som fikk reperfusjonsbehandling	Antall som fikk reperfusjonsbehandling innen anbefalt tid	Andel som fikk reperfusjonsbehandling inne anbefalt tid
Nasjonalt	2089	1288	62%
Helse Midt	350	177	51%
Helse Nord	223	60	27%
Helse Sør-Øst	1188	831	70%
Helse Vest	328	220	67%

Tabell 2: andel STEMI-pasienter under 85 år med under 12 timer fra symptomdebut som fikk reperfusjon innen anbefalt tid ved STEMI, fordelt på helseforetak. Norsk hjerteinfarktregister (4).

Median tid til PCI var 91 minutter nasjonalt. Sykehuset Innlandet har lavest median tid fra første medisinske kontakt til administrering av trombolyse med 36 minutter, mot 62 minutter ved sykehuset i Telemark (4).

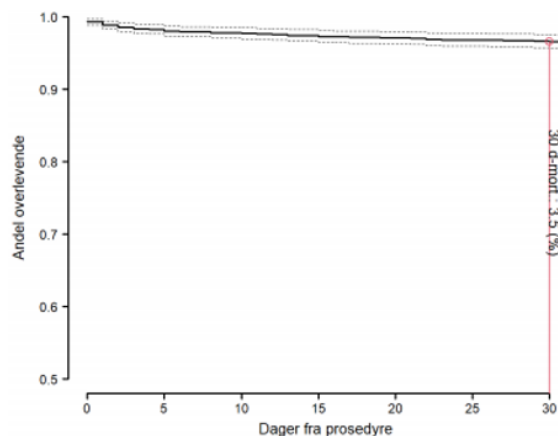
3.2 Mortalitet ved STEMI i Norge

Ifølge Norsk hjerteinfarktregister ble det registrert 20437 sykehusopphold i forløpet av 12242 hjerteinfarkt hos 11649 pasienter i 2019 (4). Samlet 30 dagers overlevelse ved alle typer hjerteinfarkt var 92%. Blant STEMI-pasienter var 90% av totalt 2782 pasienter i live etter 30 dager. Helse Vest og Helse Nord hadde lavest andel overlevende etter 30 dager med 90%, mens overlevelsen var 92% i Helse Midt og Helse Sør-Øst. Tabell 3 viser en positiv utvikling i andelen pasienter som er i live 30 dager etter utskrivelse på nasjonalt nivå siden 2015. Størst utvikling ses i Helse Midt og Helse Nord hvor andelen overlevende har økt med henholdsvis 5 og 7 absolutte prosentpoeng. Jevnt over ser vi en liten nedgang i antall innleggelser av pasienter med STEMI fra 2877 i 2015 til 2782 i 2019 på nasjonalt nivå (4).

Helseregion	2015		2016		2017		2018		2019	
Helse Midt	414	87%	373	89%	402	86%	340	90%	404	92%
Helse Nord	303	83%	305	89%	251	89%	280	94%	299	90%
Helse Sør-Øst	1471	90%	1396	87%	1561	89%	1603	91%	1489	92%
Helse Vest	628	88%	611	91%	524	87%	530	90%	523	90%
Nasjonalt	2877	88%	2753	88%	2794	88%	2823	90%	2782	90%

Tabell 3: aldersjustert 30 dagers overlevelse for pasienter under 85 år med STEMI i perioden 2015-2019. Norsk hjerteinfarktregister (4).

I Figur 4, hentet fra NORIC årsrapport 2019, vises det til 30 dagers mortalitet 3,5% blant STEMI-pasienter behandlet med pPCI på nasjonalt nivå. Pasienter som fikk trombolyse før invasiv prosedyre ble utelatt fra beregningene (10). Hverken årsrapporten fra NORIC eller Norsk Hjerteinfarktregister oppgir mortalitet blant pasienter som får trombolyse forut for angiografi og eventuell PCI.



Figur 4: Kaplan-Meier plot for 30 dagers overlevelse etter primær PCI for pasienter med STEMI i 2019. Pasienter som har fått trombolyse før PCI eller har hatt hjertestans før innleggelse er ekskludert fra analysen (10).

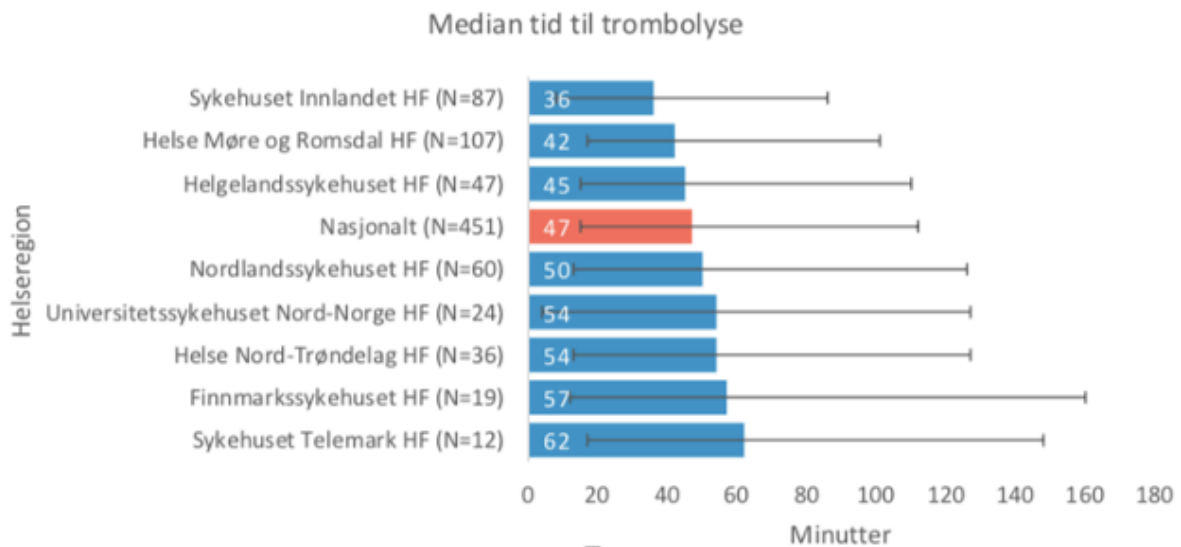
3.3 Trombolytisk behandling i Norge

Totalt fikk 451 pasienter under 85 år trombolyse som primær reperfusjonsmetode i Norge i 2019. Av disse var det 24% som fikk behandling innen 30 minutter etter første medisinske kontakt og median tid til trombolytisk behandling var 47 minutter på nasjonalt nivå. Selv om retningslinjene fra 2017 anbefaler trombolytisk behandling innen 20 minutter etter første medisinske kontakt, bruker Norsk Hjerterefertregister 30 minutter som grense for behandling innen anbefalt tid. Det var lavest andel behandlete innenfor anbefalt tidsramme i Helse Nord med 15% og høyest i Helse Midt med 31%. Det var i disse to regionene at flest pasienter ble behandlet med trombolyse ved henholdsvis 142 og 172 pasienter (4).

Opptaksområde	Antall som fikk trombolyse	Antall som fikk trombolyse innen anbefalt tid	Andel som fikk trombolyse innen anbefalt tid
Nasjonalt	451	108	24%
Helse Midt	172	54	31%
Helse Nord	142	21	15%
Helse Sør-Øst	115	28	24%
Helse Vest	22	5	23%

Tabell 4: pasienter under 85 år med m som fikk trombolyse innen anbefalt tid ved STEMI. Norsk hjerterefertregister 2019 (4).

Fra Figur 5 framkommer det stor variasjon i tidsforsinkelse blant sykehusene som tilhører de ulike helseforetakene. Kortest tid til trombolyse sees blant pasientene som tilhører Sykehuset Innlandet og lengst tid ved Sykehuset Telemark. Resterende sykehus som er representert i figuren tilhører Helse Midt og Helse Nord. Ingen data fra Helse Vest er framstilt i denne figuren fra Norsk Hjerterefarktregister. Ingen av sykehusene viser til median tid til trombolyse som er innenfor anbefalingene til ESC (4).



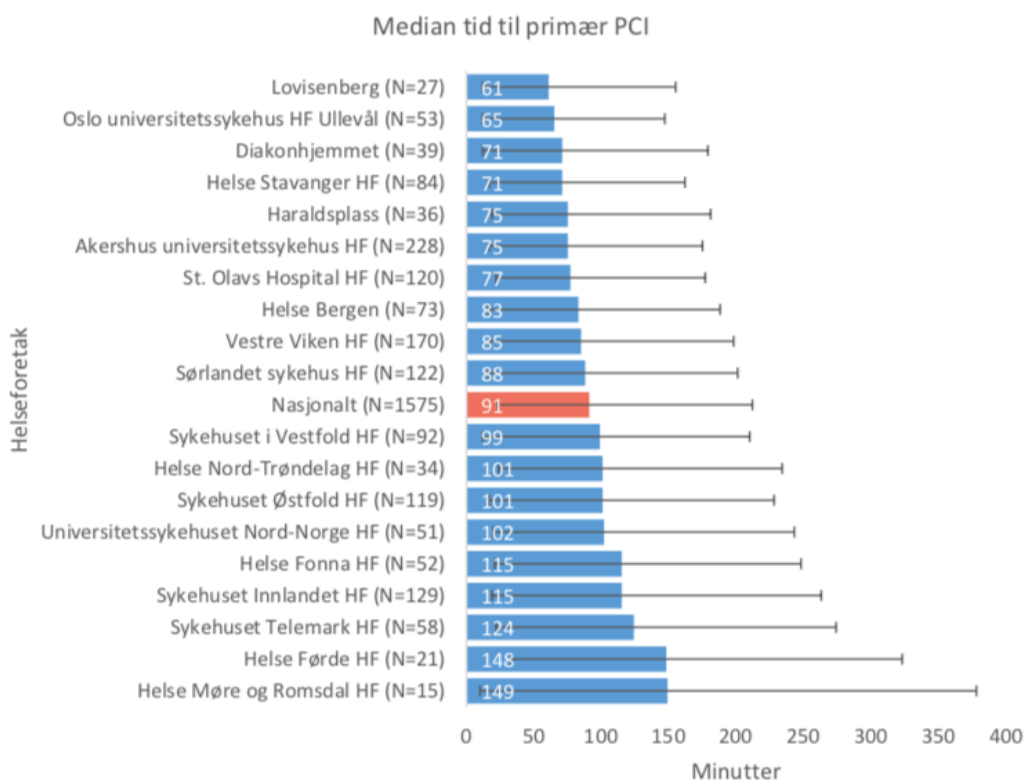
Figur 5: median antall minutter (og kvartiler) fra første medisinsk kontakt til trombolyse for pasienter under 85 år med STEMI fordelt på helseforetak og private sykehus. Norsk hjerterefarktregister 2019 (4).

3.4 pPCI i Norge

1572 STEMI-pasienter under 85 år ble behandlet med pPCI som primær reperfusjonsstrategi i Norge i 2019. Median tid fra første medisinske kontakt til behandling var 91 minutter på nasjonalt nivå. Andelen som fikk behandling innen anbefalt tid, 120 minutter etter første medisinske kontakt, var 75% i 2019. Dette er en økning fra 60% i 2015. Det er klart færrest pasienter behandlet med pPCI i Helse Nord, og det er også her lavest andel som får behandling innen anbefalt tid med 55%. I de andre tre regionale helseforetakene får over 70% av pasientene pPCI innen anbefalt tid og Helse Sør-Øst kommer best ut med 76% behandlede STEMI-pasienter innen 120 minutter (4).

Opptaksområde	Antall som fikk PCI	Antall som fikk PCI innen anbefalt tid	Andel som fikk PCI innen anbefalt tid
Nasjonalt	1572	1180	75%
Helse Midt	169	123	73%
Helse Nord	71	39	55%
Helse Sør-Øst	1051	803	76%
Helse Vest	281	215	71%

Tabell 5: andel STEMI-pasienter under 85 år som fikk primær pPCI innen anbefalt tid, fordelt på helseregioner. Norsk hjerteinfarktregister 2019 (4).



Figur 6: median antall minutter (og kvartiler) fra første medisinsk kontakt til primær PCI for pasienter med under 85 år med STEMI fordelt på sykehus. Norsk hjerteinfarktregister 2019 (4).

Samlet tid fra EKG blir tatt til start av invasiv prosedyre er et aktuelt mål på logistikken for behandling av pasienter med STEMI. På nasjonalt nivå ser vi at 50% av pasientene fikk gjennomført primær PCI 73 minutt etter diagnostisk EKG eller tidligere. Videre ser vi at 80% av pasientene fikk behandling innen 108 minutter etter EKG var tatt. Det fremkommer også at det ikke har vært noen stor reduksjon av tid fra EKG til behandling med primær PCI på nasjonalt nivå. I tabell 6 framkommer stor variasjon mellom de ulike sykehusene (10).

	2017		2018		2019	
	50 %	80 %	50 %	80 %	50 %	80 %
Ahus	37.0	83.4	40.0	74.0	45.0	71.2
HUS	82.5	123.8	82.0	118.0	75.0	113.0
Rikshospitalet	75.0	115.0	71.5	103.0	72.0	107.0
SSHF Arendal	84.0	107.0	88.0	113.0	78.0	102.4
St. Olavs	54.5	90.0	59.0	98.4	59.0	98.2
SUS	65.0	90.0	67.0	100.0	65.0	94.4
Ullevål	78.0	113.0	81.0	119.0	79.0	118.0
UNN	82.0	184.8	97.5	145.0	93.0	156.4
Nasjonalt	74.0	110.0	75.5	113.0	73.0	108.0

Tabell 6: Tid i minutt fra tidspunkt for beslutningsutløsende EKG til tidspunkt for start på invasiv prosedyre (tid for arteriepunksjon) for pasienter behandlet med primær PCI ved STEMI, her angitt som 50 prosentil (median) og 80 prosentil - per sykehus og år (10).

4 Diskusjon

4.1 Reperfusjonsbehandling – tidsforsinkelser og stagnering i utvikling

For å vurdere samlet måloppnåelse for reperfusjonsbehandling er det mange studier og registre som ser på trombolytisk behandling og pPCI under ett. Siden Norsk Hjerteinfarktregister startet opp med systematisk innsamling og rapportering av data i 2015 har vi sett en økning i andelen pasienter som får reperfusjonsbehandling innen anbefalt tid på nasjonalt nivå. Fra 2015 til 2017 var det en økning i andelen pasienter som fikk reperfusjonsbehandling innen anbefalt tid på 12 absolutte prosentpoeng. Fra 2017 til 2019 var andelen uendret, og det var da fortsatt 62% som fikk behandling tidnok (4). Dette tyder at den positive utviklingen har stagnert de siste 2 årene. SWEDEHEART oppgir at hele 80% av STEMI-pasientene som fikk pPCI eller trombolyse ble behandlet innen anbefalt tid i Sverige i 2020 (14). Dette er 18% flere enn det som oppgis i Norsk hjerteinfarktregister i 2019. I det

svenske registeret brukes 90 minutter som grense for anbefalt reperfusjon ved pPCI i motsetning til det norske registeret som setter grensen ved 120 minutter. Dette betyr at forskjellen mellom Norge og Sverige i realiteten er enda større enn det som framkommer fra tallene.

Szumner et. al gjennomførte en studie over 20 år hvor de registrerte forandringer i tidsforsinkelser fra 1995 til 2014 i Sverige. Innføring av evidensbaserte behandlingsmetoder hadde stor innvirkning på bruk av reperfusjonsbehandling, tidsforsinkelser og utkomme ved STEMI. De største endringene ble observert fra 1995 til 2008, før utviklingen stagnerte. Et eksempel på dette var at tid fra symptomdebut til trombolytisk behandling gikk fra 200 til 162 minutter i løpet av denne perioden. I 2014 var tidsforsinkelsen til trombolyse 160 minutter. De pekte på at effekten av de evidensbaserte behandlingsformene muligens var maksimalt utnyttet, og at ytterligere reduksjon av hendelsesfrekvens og mortalitet avhenger av reduksjon i tid til reperfusjon. De nevner også at dette avhenger av modifikasjon av etablerte behandlingsmetoder (3). Data fra SWEDEHEART viser samme stagnering i den positive utviklingen ved tid til trombolytisk behandling. De viser også at det heller ikke har forekommet noen store endringer etter endt studie i 2014 (14). En studie fra Finland som så på tidsforsinkelser ved pPCI rapporterer om ingen signifikant endring i tidsforsinkelser for STEMI-pasienter som fikk denne behandlingen i perioden 2007-2012. Median tid fra første medisinske kontakt til pPCI var 119,5 minutter i 2007-2008 og 119 minutter blant de som fikk behandling i 2011-2012 (15).

Selv om det vises til ulike tidsperioder i de ovennevnte registerdata og artikler er det en fellesnevner at den positive utviklingen i tid til behandling har stagnert i flere nordiske land. Som tidligere nevnt ble europeiske retningslinjer revidert i 2017. De nye retningslinjene understreker viktigheten av tidlig reperfusjon, og det at tidskravet ble innskjerpet ytterligere i 2017 gjør det enda viktigere å avdekke årsaker til og finne kompenserende tiltak for å redusere tid fra første medisinske kontakt til reperfusjonsbehandling.

Når en ser på andelen pasienter som fikk reperfusjonsbehandling innen anbefalt tid ved STEMI fordelt på helseregionene i Norge kommer som nevnt Helse Nord dårligst ut sammenlignet med de andre regionale helseforetakene. Noe av årsaken dette kan være geografisk lange avstander til sykehus som gjennomfører invasiv behandling. Da lange avstander ikke i like stor grad påvirker tid fra første medisinske kontakt til trombolytisk behandling, bør det likevel være mulig å utjevne forskjeller ved å øke andelen pasienter som

får prehospital trombolysedose innen anbefalt tid. Alrawashdeh et. al peker i sin internasjonale metaanalyse på transporttid som viktig årsak til variasjon i tidsforsinkelser til behandling. De korteste akuttmedisinske forsinkelsene ble observert i USA hvor 80% av populasjonen bodde innen 60 minutter fra PCI-sentre. Det å opprette nye PCI-sentre i regioner med få sentre kan bidra til å forbedre tilgjengeligheten og redusere transporttid (5). Eventuelt kan også prehospital logistikk forbedres, og i New Zealand har en vist at ambulanspersonell kan tolke EKG og administrere trombolytisk behandling som også reduserer tidsforsinkelser (16).

Juliebø viser i Tidsskriftet for Den norske legeforening til utfordringer i de ulike helseregionene med å utjevne forskjeller (17). Retningslinjene fra ESC skal danne grunnlaget for håndtering av STEMI-pasienter på like premisser, uavhengig av lokalisasjon. En bedre samkjøring av lokale og nasjonale retningslinjer kan være et tiltak for å utjevne ulikheter og bedre kvaliteten i behandling av STEMI-pasienter.

4.2 Mortalitet

Funn fra årsrapporten til Norsk Hjerterefarktregister 2019 viste at 30 dagers total overlevelse ved STEMI i Norge var 90% (4). Det at total overlevelse ved STEMI varierer med to absolutte prosentpoeng mellom de regionale helseforetakene vitner om liten grad av variasjon i mortalitet dem imellom i 2019. Tall fra Norsk hjerterefarktregister samstemmer med ett års mortalitet som oppgis å ha vært om lag 10% i 2017 blant land tilknyttet ESC (1). Vi har sett en positiv, men moderat utvikling i 30 dagers nasjonal overlevelse i Norge som var 88% i 2015 (4).

Szumner et. al rapporterte at 30 dagers mortalitet ved STEMI i Sverige ble redusert fra 15,8% i perioden 1995/1996 til 9,2% i 2013/2014. I studien framkommer det at de største endringene ble observert i starten av forskningsperioden parallelt med iverksetting av systematisk reperfusjonsbehandling i henhold til retningslinjer, før den positive utviklingen så stagnerte. I årsrapporten fra SWEDHEART framkommer det at 30 dagers mortalitet fortsatt er tilnærmet det samme som den var i 2014 og overlevelsen i Sverige ikke har økt betydelig siden 2007 (3, 14).

Sammenlignet med tall fra Norsk Hjerterefarktregister kan det se ut som at total overlevelse ved STEMI er tilnærmet lik i Norge og i Sverige. Forskningsartikler og årsrapport fra Svensk STEMI-register viser til 30 dagers mortalitet som er litt under 10%, mens Norsk Hjerterefarktregister angir 10%. Szumner et. al peker på at maksimal utnytting av

evidensbasert behandling kunne være en årsak til stagnering i den positive utviklingen når det gjelder mortalitet (3). Det kan dermed tenkes at ytterligere reduksjon i mortalitet avhenger av bedre etterlevelse av allerede velutviklede retningslinjer, samt reduksjon i tidsforsinkelser til reperfusjonsbehandling.

I en studie av Fokkema et. al som gikk over 20 år så forfatterne på karakteristikk og utkomme for alle pasienter som fikk PCI i Sverige. Justert for alder og indikasjon ble det observert en beskjeden reduksjon i mortalitet mellom 1990-2010, og kun blant STEMI-pasientene var endringen av klinisk relevans. Videre peker forfatterne på at pasientkarakteristikkene endret seg mye gjennom forskningsperioden. De viser til økt alder, antall behandlede pasienter, forekomst av diabetes og flerkarsykdom. Endringer i pasientpopulasjonen må tas i betraktning ved tolkning av tidligere og fremtidige studier (12). Det er viktig å tenke på at årsaken til manglende progresjon i overlevelse blant pasienter behandlet for STEMI kan være multifaktoriell. Det kan virke paradoksalt med manglende bedring i overlevelse i takt med utvikling av behandlingsmetoder og retningslinjer. Selv om manglende reduksjon av tidsforsinkelser kan være deler av årsaken til dette, er det også naturlig at faktorer som økt alder, komorbiditet og økt antall behandlede spiller inn på dødeligheten vi ser blant disse pasientene. Med økende alder kan det tenkes at flere pasienter har komorbide tilstander. Kvakkestad et. al gjennomførte en prospektiv kohort-studie for å sammenligne kortsiktig og langsiktig mortalitet mellom pasienter under og over 80 år mellom 2005-2011 ved Oslo Universitetssykehus, Ullevål. Etter justering for pasientkarakteristikk, invasiv behandling og komplikasjoner fant de risiko for inhospital mortalitet til å være dobbelt så høy blant pasienten over 80 år. Ved oppfølging hadde pasienten over 80 år firedobbel risiko for død sammenlignet med de under 80 (18). Gjennomsnittsalder for PCI-behandlede i Sverige økte fra 60,1 år i 1990 til 67,1 år i 2010. Andelen pasienter over 75 år økte fra 5,8% til 28,4 i samme periode (12). Vi ser en økning i antall eldre STEMI-pasienter som behandles med PCI, samtidig viser forskning at kort- og langsiktig mortalitet blant eldre pasienter er betydelig høyere. Det kan tenkes at dette bidrar til økt samlet mortalitet ved STEMI, og at dette er en av årsaken til stagnering i positiv utvikling når det gjelder overlevelse.

Pasienter med akutt hjerteinfarkt har høy dødelighet dersom blodstrømmen i den infarktrelaterte koronararterien ikke blir gjenopprettet. Overlevelsen er også avhengig av pasientens alder og tilstand ellers. NORIC viser at 30 dagers nasjonal overlevelse er hele 96,5% blant pasienter med STEMI behandlet med pPCI i 2019 (10). Til sammenligning var

overlevelse i 2015/2016 estimert til 94,5% blant pasientene som fikk pPCI i Helse Midt (19). Dersom vi forutsetter at denne helseregionen er representativ for resten av landet kan vi anta at det har vært en moderat positiv utvikling i overlevelse de siste 3-4 årene. Alrawashdeh et. al estimerte i sin metaanalyse global 30 dagers mortalitet ved pPCI til å være 4,1% (5). Dette er 0,6% høyere enn i Norge i 2019, noe som støtter opp om påstanden i årsrapporten fra Norsk Hjerterefarktregister om at overlevelse ved STEMI i Norge er i verdenstoppen (4). I metaanalysen ble det ikke funnet signifikant sammenheng mellom økt tid fra første medisinske kontakt til ankomst til sykehus og økt mortalitet hos pasienter som fikk pPCI. Ifølge forfatterne finnes det et begrenset antall kvalitetssikrede studier som kan si noe om forsinkelsers innvirkning på dødelighet. Videre viser metaanalysen at en 10 minutters økning i forsinkelse resulterte i 5,1% reduksjon av andel pasienter som fikk behandling innen 90 minutter etter diagnosetidspunktet (5). Dette reflekterer fordelene av å komme tidligst mulig til PCI-senter. I tillegg til andre forsinkelser som pasientforsinkelse og sykehusforsinkelser kan reduksjon i den totale forsinkelsen, det vil si forsinkelser i og utenfor behandlingskjeden, medføre reduksjon av den totale ischemi-tiden og dermed bedre utkomme for pasienten.

Hverken årsrapporten fra Norsk Hjerterefarktregister eller NORIC oppgir overlevelse ved behandling med trombolyse, men Arnesen et. al og Mannsverk et. al fant henholdsvis 30 dagers og 1 års mortalitet til å være 5,6% for pasienter som fikk trombolyse som primær reperfusjonsstrategi. Førstnevnte fant ingen forskjell i overlevelse og eksesjonsfraksjon som mål på hjertesvikt mellom pasienter som fikk pPCI og de som fikk trombolyse. Dette til tross for at betydelig færre i trombolysgruppen fikk behandling innen anbefalt tid. Sistnevnte konkluderte i sin studie med at trombolyse med påfølgende angiografi og eventuell PCI, var et godt alternativ til pPCI for pasienter med STEMI som har lang transportvei til PCI-senter (19, 20). Arnesen et. al viser til de nyeste tallene (2015/2016) funnet i mitt litteratursøk som gjelder 30 dagers mortalitet for pasienter behandlet med trombolyse. Nyere tall fra NORIC (2019) viser lavere 30 dagers nasjonal mortalitet ved pPCI som var 3,5% (10, 19). Selv om de ovennevnte studiene ikke finner signifikant forskjell i mortalitet mellom disse to reperfusjonsstrategiene viser nyere tall fra NORIC høyere overlevelse ved pPCI sammenlignet med trombolyse. Når en sammenligner tallene er det viktig å poengtere at tallene fra studien er eldre og gjelder kun for et regionalt helseforetak, Helse Midt. Armstrong et. al viste i STREAM-studien til at prehospital trombolyse med påfølgende angiografi resulterte i effektiv reperfusjon blant pasienter med STEMI med kort tidsforsinkelse etter symptomdebut sammenlignet med pPCI. Det var ingen signifikant forskjell i klinisk utkomme

mellom de to behandlingsgruppene. Data fra studien viser at det samlet sett var marginalt mindre forekomst av død, sjokk og hjertesvikt i trombolysse-gruppen sammenlignet med de som fikk pPCI, men noe økt forekomst av intrakranielle blødninger i førstnevnte behandlingsgruppe (21). Studien ble publisert i 2013, noe som må tas i betraktning når en tolker funnene. Likevel er den relevant da det ikke er utført mange studier av denne typen. ESC brukte denne studien i utformingen av de nyeste retningslinjene for behandling av STEMI fra 2017 (1). Forfatterne av STREAM-studien påpeker at det var eksepsjonelt korte tidsforsinkelser fra symptomdebut til behandling med både trombolysse og pPCI, sammenlignet med andre studier fra samme periode. Median tid til trombolysse var 100 minutter etter symptomdebut. Til sammenligning var median forsinkelse for samme tidsintervall estimert til å være 112 minutter globalt av Alrawashdeh et. al (5). I STREAM-studien pekes det på at korte tidsforsinkelser, sammen med gode rutiner for medikamentell tilleggshandling kan være medvirkende faktorer til tilfredsstillende kliniske resultater for pasientgruppen som fikk trombolysse som primær behandlingsstrategi (21).

Til tross for at en stor andel ikke får tidsnok behandling med trombolysse virker det som at overlevelse er høy. Det er store rom for forbedring når det gjelder tid til behandling med trombolysse, og kanskje kan dette bidra til å ytterligere redusere dødelighet ved STEMI. Flere studier viser med andre ord at prehospital trombolysse, og senere i forløpet angiografi og eventuelt PCI er et godt alternativ til pPCI.

Alrawashdeh et. al fant i sin metaanalyse signifikant sammenheng mellom mortalitet og tid til behandling med prehospital trombolysse. 30 dagers mortalitetsrate var 5,1% blant STEMI-pasienter behandlet med trombolysse. En 10 minutters økning i tid fra første medisinske kontakt til behandling var assosiert med 1,9% økning i mortalitetsrate (5). Sammenlignet med tall fra Helse Midt 2015/2016 var 30 dagers dødelighet blant STEMI-pasienter som fikk trombolysse noe lavere globalt. Det at mortalitetsraten øker raskt ved ytterligere 10 minutters forsinkelse sier noe om alvorlighetsgraden for utfallet til disse pasientene. Irreversibel cellulær skade inntreffer allerede etter få minutter, og siden tidsaspektet er noe av det vi har størst innvirkning på så er dette et konkret forbedringstiltak en kan jobbe med.

I en studie av Viikilä et. al i Finland i perioden 2007-2008 viser forfatterne til statistisk signifikant lavere dødelighet innen ett år etter STEMI hos pasienten som fikk trombolysse sammenlignet med de som fikk pPCI. Et års mortalitet var 5,1% i trombolyssegruppen og 14,4% i pPCI-gruppen (22). Tallene for mortalitet og overlevelse i de ovennevnte studiene

visert til både likheter og ulikheter mellom nordiske land og globalt. Foruten den finske studien viser de andre studiene til en noe lavere mortalitet ved pPCI-behandling enn ved trombolysbehandling. Studien fra Finland er imidlertid fra en tidligere tidsepoke, og resultatene kan muligens være endret i dag.

Årsrapporten fra norsk hjerteinfarktregister oppgir samlet overlevelse ved STEMI i Norge, men differensierer ikke mellom trombolys og pPCI når de omtaler mortalitet. Arnesen et. al fant i sin studie ingen signifikant forskjell i overlevelse mellom de to behandlingsformene i motsetning til Viikilä et. al (19, 22). Den finske studien finner høy grad av forsinkelse fra symptomdebut til pPCI-behandling sammenlignet med andre studier. Det kan tenkes at geografiske utfordringer var medvirkende til forsinkelsen, og at dette var blant årsakene til høy dødelighet i denne gruppen. Dette gjenspeiler viktigheten av trombolytisk behandling som alternativ for pasienter med lang vei til behandling med pPCI. Som tidligere nevnt har Finland høyere andel PCI-senter per hundre tusen innbygger enn både Sverige og Norge i 2015. Det er bemerkelsesverdig høy tidsforsinkelse og dødelighet blant STEMI-pasienter som fikk pPCI i studien til Viikilä fra 2007-2008, når det samtidig beskrives en mer desentralisert behandlingsmodell med tanke på pPCI-behandling i Finland i 2015.

4.3 Trombolytisk behandling

Norsk Hjerteinfarktregister har brukt grense for behandling med trombolys innen anbefalt tid til 30 minutter og oppgav at under en fjerdedel av trombolys pasientene fikk behandling tidsnok i 2019 (4). De nye retningslinjene fra 2017 anbefaler som nevnt trombolys innen 20 minutter etter første medisinske kontakt. Dersom man beregner andelen med dette som utgangspunkt ser vi at enda færre pasienter fikk behandling innen anbefalt tid i Norge i 2019. Median tid til behandling var over det dobbelte av hva som anbefales i de nyeste retningslinjene. Det framkommer her et betydelig forbedringspotensial når det gjelder tidsnok administrering av trombolytisk behandling etter første medisinske kontakt. Median tid til behandling er fortsatt 17 minutter høyere enn det som var anbefalt i den tidligere utgaven av retningslinjene fra ESC. På bakgrunn av dette kan det diskuteres om anbefalingene er for ambisiøse, og om de i det hele tatt er gjennomførbare. På den annen side baseres STEMI-omsorgen i Norge på tidlig prehospital diagnostikk og behandling. Reduksjon av tidsforsinkelser bør derfor være et naturlig fokus for forbedring.

Mannsverk et. al viser i sin studie til omfattende opplæring i 1999 av ambulanspersonell, helsepersonell i kommunen og relevant personell i sykehus. De ble undervist i bruk av 12-

avledningers EKG, telemedisin og medikamentell behandling. Det resulterte i lav mortalitet blant pasienter i denne gruppen, noe som tyder på at trombolyse er et godt alternativ til pPCI ved lang transporttid (20). På tross av god overlevelse kan det tenkes at redusert tid til behandling ytterligere kan senke mortalitet og bedre utkomme med tanke på komplikasjoner som hjertesvikt for pasienter med STEMI. Det kan virke som at forholdene ligger til rette for å utføre diagnostikk og behandling med trombolyse innen det har gått 20 minutter etter første medisinske kontakt. Kanskje bedre etterlevelse og implementering av allerede velutviklede retningslinjer må til for å minske tidsforsinkelser og ytterligere forbedre overlevelse og utkomme ved trombolytisk behandling. Norge er et langstrakt land med utfordrende geografiske områder og mange har lang tid til nærmeste sykehus eller legekantor. For pasientene i distriktet er denne behandlingsstrategien viktig. Lang transporttid bør i utgangspunktet ikke påvirke tiden fra første medisinske kontakt med helsevesenet til pasienten får trombolysebehandling. Tidlig diagnostikk med EKG og iverksetting av trombolyse, dersom det er indisert i henhold til retningslinjer, er avgjørende for å redusere tid til behandling.

Reduksjon av tid fra symptomdebut til første medisinske kontakt kan vise seg å være en større utfordring i distriktene på grunn av lange avstander, sparsom ambulanskapasitet og krevende geografiske forhold. Alrawashdeh et. al pekte på at pasienter i distriktene i tillegg brukte lengre tid fra symptomdebut til de kontaktet helsevesenet (5). Dette vil ytterligere øke den totale ischemitiden for pasienten. Tid fra symptomdebut er et tidsvindu som Norsk Hjerteinfarktregister ikke belyser i sin årsrapport. Det kan være vanskelig å beregne dette tidsvinduet da pasienter i mange tilfeller ikke husker tidspunktet nøyaktig eller ikke vet helt hva de skal definere som symptomer.

Det er store forskjeller i tid fra første medisinske kontakt til trombolyse mellom helseregionene. I Helse Nord var behandlingen initiert tidnok hos kun 15% av pasientene som fikk trombolyse. Til sammenlikning fikk 31% trombolyse innen anbefalt tidsrom i Helse Midt. Det var i disse helseregionene at flest pasienter ble behandlet med trombolyse ved henholdsvis 142 og 172 tilfeller (4). Selv om overlevelse ved behandling rapporteres å være like god som ved pPCI (19) og at trombolyse er et gjennomførbart og sikkert alternativ til denne behandlingen (20), tilsier resultatene fra Norsk Hjerteinfarktregister at tiltak bør gjøres for å redusere tidsforsinkelsen til behandlingen administreres. Juliebø oppgir i Tidsskriftet For Den Norske Legeforening at velfungerende, strømlinjeformede behandlingsskjeder uten forsinkelser vil sikre raskere behandling i henhold til retningslinjene, noe som kan bidra til å

redusere forskjellene som observeres i forekomst, behandling og dødelighet ved hjerteinfarkt (17). Blant pasienter med STEMI i Helse Nord er det forholdsvis mange som behandles med trombolyse sammenlignet med de andre regionale helseforetakene (4). En del av forklaringen kan være større geografisk område hvor en betydelig andel av befolkningen har lang transportvei til PCI-senter. Måloppnåelse når det gjelder tidnok behandling med trombolyse er lav i samtlige regioner, men vi ser lavest måloppnåelse i regionen hvor pasienten i størst grad er avhengig av prehospital trombolyse som behandlingsalternativ. I over halvparten av landets helseforetak får 25% av pasientene pPCI senere enn det som anbefales (4). Dette indikerer at en betydelig større andel burde fått trombolytisk behandling.

Mannsverk et. al viser i sin konklusjon til signifikante fordeler ved å redusere forsinkelser og gi tidlig reperfusjonsbehandling prehospitalt (20). De konkluderer videre med at ambulanspersonell med støtte fra leger og kardiologer trygt kan gi prehospital trombolyse. Det oppfordres til å utarbeide et nasjonalt program som skal være tilgjengelig for aktuelle pasienter med STEMI i blandede strøk med lang evakuerings tid til PCI-sentre (20). Både Arnesen et. al og Mannsverk et. al gjør funn i sine respektive studier som indikerer at trombolyse er et godt egnet alternativ til pPCI på steder hvor transporttiden er lang (19, 20). Helse Nord er den eneste regionen hvor flere pasienter får trombolyse enn pPCI som primær behandling, og dobbelt så mange får førstnevnte behandling. Det er desidert størst forsinkelse til behandling i denne regionen. 30 dagers overlevelse var som nevnt 90% i Helse Nord og Helse Vest. Det skiller 2 absolutte prosentpoeng opp til Helse Sør-Øst og Helse Midt på 92% overlevelse. På bakgrunn av at de to førstnevnte regionene kommer dårligst ut når det gjelder reperfusjon med både pPCI og trombolyse innen anbefalt tid, kan det diskuteres om dette er deler av årsaken til lavere overlevelse i disse regionene. Det kan likevel argumenteres for at det ses relativt små forskjeller i overlevelse mellom de fire regionale helseforetakene til tross for store forskjeller i måloppnåelse når det gjelder reperfusjonsbehandling til anbefalt tid. Det er viktig å påpeke at følger som hjertesvikt og nedsatt livskvalitet også er viktige faktorer som følge av tidsforsinkelser til reperfusjonsbehandling, og at disse ikke er belyst i oppgaven.

Alrawashdeh et. al viste til 24 studier i Europa, Nord-Amerika og Asia som rapporterte om tid fra første medisinske kontakt til prehospital trombolyse for 4955 pasienter. Her var gjennomsnittlig tid til behandling 29 minutter (5). Til sammenlikning var median tid til behandling 47 minutter etter første medisinsk kontakt på nasjonalt nivå i Norge i 2019. I enkeltstudier rapporteres tid fra diagnose til behandling her til lands å være 34-36 minutter (19, 20). Gjennomsnittlig internasjonalt estimat av tidsforsinkelser viser kortere tid til

behandling enn årsrapporten og forskningsartikler i Norge. I en studie fra Finland 2008/2009 ble det funnet median tid fra EKG til trombolytisk behandling på 27 minutter. I samme studie ble det rapportert om betydelig større tidsforsinkelser til pPCI. Begge behandlingsformene ble benyttet tilnærmet like mye i denne regionen (22). Forsinkelse til trombolyse var lavere i denne studien enn i nyere studier fra Norge. Det viser seg å være vanskelig å finne nyere svenske rapporter eller artikler som omtaler tid fra første medisinske kontakt til trombolyse. I det svenske STEMI-registeret til SWEDEHEART ser vi at bruk av trombolyse har blitt kraftig redusert siden årtusenskiftet, og i 2020 utgjorde denne behandlingsformen en svært liten andel sammenlignet med pPCI (14). Trolig er dette en av årsaken til at det rapporteres lite om tidsforsinkelser ved trombolytisk behandling. Trombolyse ble brukt i kun 5 av 21 helseregioner. Kun i en av disse regionene ble det brukt mer trombolyse enn pPCI som primær reperfusjonsstrategi (14). Til sammenligning ser vi at flere fikk trombolyse enn pPCI i to av Norges regionale helseforetak. I Helse Nord fikk betydelig flere trombolyse enn pPCI, mens det i Helse Midt var marginalt flere som fikk førstnevnte behandling (4). Dette understreker ulik organisering av STEMI-omsorgen i Sverige og Norge, og mer utstrakt bruk av trombolyse her til lands. Videre blir det vanskelig å sammenligne utkomme ved trombolyse i de to landene.

4.4 pPCI

Moderne retningslinjer setter 120 minutter etter første medisinske kontakt som grense for behandling med pPCI innen anbefalt tid, og anbefaler prosedyren gjennomført innen 90 minutter som kvalitetsmål (1). Median tid til behandling i Norge er 91 minutter etter første medisinske kontakt og dette er godt under grensen på 120 minutter. I følge NORIC får 50% behandling innen 73 minutter etter diagnostisk EKG. De rapporterer også at 80% persentilen ligger innenfor grensen for anbefalt tid på 120 minutter. (4, 10). Dette vitner om god måloppnåelse for pPCI-behandling i Norge. Dette gjenspeiles også ved lav 30 dagers dødelighet. Likevel framkommer det fra hjerteinfarktregisteret at det fortsatt er 25% som ikke får behandling tidnok i forhold til anbefalingene. NORIC avdekker i tillegg at det ikke har vært store endringer i tid til pPCI siden 2017 (10). Dette viser at det fortsatt er forbedringspotensialer også når det gjelder denne reperfusjonsstrategien i Norge. Til tross for god måloppnåelse for pPCI-behandling og lav mortalitet er det ønskelig å forbedre behandlingstilbudet ytterligere.

Tallene fra årsrapporten i Norsk Hjerterefarkregister viser som nevnt store forskjeller mellom de regionale helseforetakene i Norge når det gjelder pPCI innen anbefalt tid. Helse Sør-Øst har den beste måloppnåelsen i for denne kvalitetsindikatoren, og dette kan forklares med flere PCI-sentre fordelt på et mindre geografisk område, og dermed kortere transportvei til behandling. Det er klart færrest pasienter behandlet med pPCI i Helse Nord, noe som er et naturlig resultat av lavere befolkningstetthet og lengre avstander til PCI-senter. På bakgrunn av at 45% av pasientene som fikk pPCI i Helse Nord fikk behandling senere enn anbefalt kan en trekke konklusjonen at betydelig flere heller burde fått trombolyse som primær reperfusjonsstrategi i denne regionen.

Alrawashdeh et. al fant gjennomsnittlig tid fra første medisinske kontakt til pPCI-behandling til å være 97 minutter globalt (5). Sammenlignet med tall fra Norsk Hjerterefarkregister ser vi kortere tidsforsinkelse i Norge enn det globale estimatet. Videre viser de til at ideal tidsforsinkelse til pPCI er under 90 minutter, og at en relativt liten andel pasienter får behandling innenfor denne tidsrammen. Likevel ser vi at median tid til behandling er innenfor anbefalt tid på 120 minutter både internasjonalt og i Norge. Videre angir forfatterne at det ble observert store forskjeller i tidsforsinkelse mellom landene inkludert i studien og peker på ulik avstand til sykehus og ulike metoder for tolking av EKG som deler av årsaken (5). Vi ser altså mindre grad av tidsforsinkelse til pPCI i Norge sammenlignet med det internasjonale estimatet. Både i Norge og internasjonalt er tidsforsinkelsen over det som er ansett som ideal grense for tid til behandling. Vi ser store variasjoner i tidsforsinkelse både internasjonalt og innad i Norge når det gjelder behandling med pPCI.

Szummer et. al så på utvikling av behandling og effekt på utkomme i Sverige mellom 1995 og 2014. De så på forsinkelse fra symptomdebut til behandling med pPCI. Median tid for dette tidsintervallet ble redusert fra 200 minutter til 160 minutter i løpet av tidsperioden. Det ble observert et platå fra 2008 ved at utviklingen i tidsintervallet videre stagnerte fram til slutten av forskningsperioden i 2014 (3). Tall fra årsrapporten til SWEDEHEART viser at median tid for symptomdebut til pPCI var 162 minutter i 2020 (14). Forskning viser at den positive utviklingen stagnerte mellom 2014 og 2020 i Sverige, også for dette tidsintervallet. NORIC og Norsk Hjerterefarkregister omtaler ikke symptomdebut til pPCI som tidsintervall. Koul et. al angir i sin studie at tidsintervallet fra symptomdebut til behandling har sine begrensinger (9). Det kan forstås ved at pasientene kan ha vanskelig for å huske eller definere tidspunkt for når symptomene startet. Det kan også tenkes at tidspunkt for når pasienten tar kontakt varierer ut fra aldersgruppe og om pasienten tidligere har hatt slike symptomer (9). Tid fra første

medisinske kontakt til pPCI er enklere å estimere og inkluderer alle faktorer som er involvert i den medisinske behandlingsskjeden. Selv om dette tidsvinduet er enklere å estimere og ikke minst påvirkes av helsepersonell, er det viktig å huske på at tiden før pasienten tar kontakt også inngår i den totale ischemi-tiden og påvirker pasientens prognose.

Median tid fra første medisinske kontakt til pPCI var 70 minutter i Sverige mellom 2003-2008. Koul et. al fant i sin studie signifikant sammenheng mellom tid til pPCI og økt mortalitet (9). I årsrapporten fra SWEDHEART 2020 rapporteres det at median tid fra beslutningsutløsende EKG til pPCI var 62 minutter (14). Forskning og registerdata tyder på en moderat reduksjon for dette tidsintervallet de siste 13 årene. Tall fra Norsk Hjerteinfarktregister viser tid fra første medisinske kontakt til pPCI 91 minutter. Selv om vi i Norge beregner tiden fra første medisinske kontakt og ikke beslutningsutløsende EKG er 29 minutters differanse betydelig. Helve et. al fant på sin side at det kun var 50,4% av pasientene med STEMI som fikk pPCI innen 120 minutter etter første medisinske kontakt ved Helsinki University Central Hospital. Median tid til behandling var 119 minutter. Også forfatterne av denne studien viser til lite endring i tid til behandling de siste årene (15). Tall fra svenske studier viser betydelig kortere tid til pPCI enn data fra Norsk Hjerteinfarktregister og studier fra Finland. Dette gjenspeiler igjen ulik håndtering av STEMI på tvers av landegrenser i Norden. Likevel ser vi at alle de tre nevnte nasjonene har forsinkelser til pPCI som er kortere enn 120 minutter, altså det som anbefales i europeiske retningslinjer.

Tidsforsinkelsers innvirkning på mortalitet ved pPCI er et tema som har vært betydelig diskutert. Ifølge forfatterne av retningslinjene fra ESC har vi ingen studier spesifikt designet for å estimere effekten av tidsforsinkelse til pPCI på dødelighet (1). Både retningslinjer fra ESC og Koul et. al viser til studier som indikerer økt dødelighet blant PCI-sentre som har lavt volum av gjennomførte behandlinger. Prosedyren gjennomføres hurtigere og med høyere presisjon i «høyvolums» klinikker. Dette er grunnlaget for at det er ønskelig å sentralisere PCI-sentre (1, 9). ESC anbefaler at pPCI utføres systematisk i døgnbemannede senter 24/7 for å maksimere erfaringen til operatører og annet helsepersonell (1). Koul et. al poengterer likevel at en må ta forsinkelser til behandling i betraktning. De sier at fordelene av å ha få senter med høyt volum av pasienter alene ikke bør kompensere for økt tid til behandling (9). Det er tydelig at en ideell løsning ville vært flere desentraliserte høyvolumsklinikker slik at flere pasienter får kortere reisevei til behandling, samt at behandlingen som gjennomføres er av beste oppnåelige kvalitet. I et land som Norge hvor det i mange områder er lav befolkningstetthet og store geografiske avstander er dette vanskelig gjennomførbart. Flere

PCI-sentere vil kunne medføre redusert transporttid for flest mulig pasienter. På den annen side vil dette gå utover antall prosedyrer per senter og dermed påvirke kvaliteten av behandlingen. Det virker utfordrende å finne balansen mellom tilstrekkelig antall PCI-sentre og nok antall prosedyrer per senter. Det er viktig med et system for hurtig trombolyse i områder hvor forventet tid ved overflytning til PCI-senter overskrider anbefalt tid til behandling. Videre kan det tenkes at utbedring og optimalisering av ambulansetjeneste på bakken og i lufta kan være et kompenserende tiltak for færre PCI-sentre i slike regioner.

4.5 Diskusjon av kasuistikker

Mannen i kasus 1 tar kontakt med legekantoret kort tid etter symptomdebut, kanskje som et resultat av at hadde karakteristiske symptomer og at han tidligere frisk og ikke vant til å ha slikt ubehag. På legekantoret virker det som EKG tas relativt hurtig etter ankomst og pasienten får diagnostisert STEMI 45 minutter etter symptomdebut. Heldigvis for pasienten er luftambulansen allerede i lufta noe som gir gode forhold for kort tid fra første medisinske kontakt til ankomst ved sykehus. Han gjennomgår pPCI innen 75 minutter, noe som er godt innenfor anbefalt tid, og får ingen sekveler i ettertid. Denne kasuistikken illustrerer godt samspill mellom primærhelsetjenesten, ambulansetjenesten og spesialisthelsetjeneste. Det blir tidlig iverksatt prehospital diagnostikk. Beslutning tas om å gå for pPCI som reperfusjonsstrategi på bakgrunn av kort reisevei og at luftambulanse allerede er på vei. Mye tyder på at rask og effektiv diagnostikk og behandling uten tidsforsinkelser har gitt denne pasienten muligheten til å leve uten sekveler etter sitt hjerteinfarkt.

Kvinnen i kasus 2 tar sent kontakt og sykehistorien tyder på at hun kan ha hatt ni timer med redusert perfusjon av myokard før hun oppnår kontakt med helsevesenet. Etter diagnostikk med EKG velges trombolytisk behandling på bakgrunn av lang reisevei til PCI-senter. Behandlingen gis 30 minutter etter første medisinske kontakt, det vil si 10 minutter senere enn anbefalt i retningslinjer. En oppnår ikke reperfusjon, trolig grunnet lang tid siden symptomdebut. Som tidligere nevnt har trombolytisk behandling redusert effekt etter få timers sykdomsvarighet. Når pasienten ankommer sykehus uten PCI-senter med vedvarende ST-elevasjon og symptomer forflyttes hun til nærmeste senter for rescue-PCI slik som retningslinjene anbefaler. Pasienten er fortsatt i live når en oppnår reperfusjon etter 18 timer, men perfusjonen av myokard har vært kompromittert lenge nok til at pasienten får sekveler i form av hjertesvikt og redusert livskvalitet. Denne kasusen illustrerer problemet med at tidsrommet før pasienten tar kontakt er vanskelig for helsepersonell å kontrollere. Riktig

reperfusjonsstrategi iverksettes, men for sent ifølge retningslinjer. Dette bidrar trolig til at behandlingen ikke fungerer som ønsket. Når pasienten så blir kandidat for rescue-PCI er det lang avstand til behandling.

4.6 Styrker og svakheter

4.6.1 Registerdata og studier

Både Norsk Hjerteinfarktregister og NORIC melder om meget god måloppnåelse når det gjelder dekningsgrad. På individnivå hadde Norsk Hjerteinfarktregister i 2019 dekningsgrad på 92%. Enkelte av tilfellene som meldes til registeret er feildiagnostikk eller reinnleggelse for samme hjerteinfarkt, noe som innebærer at 100% dekning ikke er gullstandard for denne kvalitetsindikatoren (4). Denne dekningsgraden sier oss at registrering ved de fleste sykehus var tilnærmet komplett i Norge i 2019. NORIC melder om dekningsgrad 99-100% for alle som fikk gjennomført invasive koronare prosedyrer (10).

I årsrapporten fra Norsk Hjerteinfarktregister påpekes det at de i 2018 feilaktig brukte diagnostisk EKG for beregning av tidsforsinkelse til behandling med trombolyse og pPCI, men at de i siste utgave har endret til første medisinske kontakt. ESC anbefaler pPCI og trombolyse innen henholdsvis 120 og 20 minutter etter første medisinske kontakt. Hjerteinfarktregisteret har dermed i siste utgave beregnet tidsforsinkelse for tid til pPCI i henhold til retningslinjene. For trombolyse har de brukt 30 minutter etter første medisinske kontakt som grense for tidnok behandling. Dette avviker med 10 minutter fra det som anbefales i retningslinjene og vanskeliggjør tolkning av resultater for denne kvalitetsindikatoren. NORIC bruker på sin side diagnostisk EKG for beregning av tidsforsinkelse. Det samme gjør SWEDEHEART i sine registre, men de setter grense for behandling med pPCI innen anbefalt tid til 90 minutter. Også studier som beregner andel pasienter behandlet innen anbefalt tid bruker ulike grenser og tidspunkt i sine utregninger. Det at registerdata og studier anvender ulike tidspunkt i behandlingsskjeden og ulike tidsvindu for beregning av tidsforsinkelser til behandling med pPCI og trombolyse, gjør det utfordrende å sammenligne resultatene.

Årsrapporten fra Norsk Hjerteinfarktregister oppgir data som avviker fra nettsidene. Jeg brukte tall fra nettressursen da disse var mer utfyllende med tanke på antall pasienter og gjennomførte prosedyrer. Avvikene var ikke store, men det kan ha medført små feil i estimater utført i oppgaven.

4.6.2 Oppgavens begrensninger

Hovedfokuset ligger på mortalitet og det fokuseres lite på følgetilstander og sekveler i form av hjertesvikt og redusert livskvalitet i oppgaven. Fra et pasientperspektiv er dette viktige aspekter når en skal vurdere effekten av behandling. For et mer helhetlig bilde på kvaliteten av STEMI-omsorgen i Norge er det viktig at dette tas i betraktning.

Det brukes i hovedsak artikler fra mitt litteratursøk i oppgaven. Seleksjon av relevante artikler er gjort av undertegnede, og det kan tenkes at relevante artikler feilaktig har blitt selektert ut. Artiklene som anvendes er fra ulike tidsepoker og særlig finske data skiller seg ut ved at de er eldre enn svenske og norske. Dette må tas i betraktning når en tolker diskusjonsdelen i oppgaven.

5 Konklusjon

Måloppnåelse for tidsforsinkelse til behandling er betydelig bedre for pPCI enn trombolyse på nasjonalt nivå i Norge. Mediantid til pPCI er innenfor anbefalingene i de nyeste europeiske retningslinjene, mens for trombolyse er median tid betydelig lengre enn det som anbefales. Det er likevel fortsatt en stor andel som får pPCI senere enn anbefalt i Norge. Det er betydelige variasjoner i valg av, og tid til behandling innad i landet noe som gjenspeiler demografiske og geografiske ulikheter. Det er tydelig rom for forbedring når det gjelder tidsforsinkelser til behandling særlig for trombolyse, men også pPCI. Bedre etterlevelse av gjeldende retningslinjer, samt utbedring av ambulansetjeneste kan være mulige angrepspunkter for å bedre måloppnåelse.

Nasjonal 30 dagers overlevelse ved STEMI er høy i Norge. Registerdata tyder på at overlevelse er tilnærmet den samme, men marginalt høyere i Sverige sammenlignet med Norge. Overlevelse 30 dager etter pPCI er svært høy i begge landene. Vi mangler nyere registerdata for overlevelse blant pasienter som først får trombolyse, men forskning tyder på marginalt høyere overlevelse blant de som fikk trombolyse i Finland sammenlignet med Norge. Norske forskningsartikler viser ingen signifikant forskjell i overlevelse mellom pasienter som får pPCI og trombolyse.

Trombolysbehandling brukes betydelig mindre i Sverige enn i Norge. Studier viser kortere tid til trombolytisk behandling i Finland enn i Norge. Når vi sammenligner registerdata fra Norge og Sverige med forskningsartikler fra Finland har Sverige klart minst grad av forsinkelse til pPCI, og Norge har kortere tid til behandling enn Finland. Dette til tross for at

Finland har flere PCI-sentre per innbygger enn de to førstnevnte landene. Forskningsartiklene fra Finland er dog eldre enn registerdata fra Norge og Sverige.

Flere studier og registre rapporterer om stagnering i positiv utvikling når det gjelder tid til behandling og mortalitet for STEMI-pasienter. Trolig kan noe av stagnering i reduisering av mortalitet skyldes manglende reduksjon av tidsforsinkelser, men det er viktig å ta økende alder og endringer i pasientkarakteristikker i betraktning når en tolker slike data. Videre virker det som at det er vanskelig å definere hva som er optimal organisering av STEMI-omsorg med tanke på tid til behandling og bruk av ulike reperfusjonsstrategier, og ytterligere forskning kreves på dette området.

Referanseliste

1. 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: The Task Force for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J.* 2018;39(2):119-77.
2. Lilly LS, School HM. *Pathophysiology of Heart Disease: A Collaborative Project of Medical Students and Faculty*: Wolters Kluwer; 2016.
3. Szummer K, Wallentin L, Lindhagen L, Alfredsson J, Erlinge D, Held C, et al. Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J.* 2017;38(41):3056-65.
4. Govatsmark RES, Halle KK, Berge VB, Sneeggen S, Bønaa KH. *Norsk Hjerteinfarktregister Årsrapport 2019 Med plan for forbedringstiltak.* 2020.
5. Alrawashdeh A, Nehme Z, Williams B, Stub D. Emergency medical service delays in ST-elevation myocardial infarction: a meta-analysis. *Heart.* 2020;106(5):365-73.
6. Zhao X-Q. Pathogenesis of atherosclerosis UpToDate2020 [Available from: https://www.uptodate-com.mime.uit.no/contents/pathogenesis-of-atherosclerosis?search=atherosclerosis&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1].
7. Macias M, Peachey J, Mattu A, Brady WJ. The electrocardiogram in the ACS patient: high-risk electrocardiographic presentations lacking anatomically oriented ST-segment elevation. *Am J Emerg Med.* 2016;34(3):611-7.
8. Steigen T. PCI i Store medisinske leksikon på snl.no 2018 [Available from: <https://sml.snl.no/PCI>].
9. Koul S, Andell P, Martinsson A, Gustav Smith J, van der Pals J, Scherstén F, et al. Delay from first medical contact to primary PCI and all-cause mortality: a nationwide study of patients with ST-elevation myocardial infarction. *J Am Heart Assoc.* 2014;3(2):e000486.
10. Hovland SN, E.; Løland, KH.; Rotevatn, S.; *Norsk register for invasiv kardiologi - Årsrapport for 2019 med plan for forbedringstiltak.* 2019.
11. Kart over Norges akuttsykehus [Available from: <https://www.regjeringen.no/no/tema/helse-og-omsorg/sykehus/nasjonalt-helse-og-sykehusplan2/nhsp-2015/kart-over-norges-akuttsykehus/id2551362/>].

12. Fokkema ML, James SK, Albertsson P, Akerblom A, Calais F, Eriksson P, et al. Population trends in percutaneous coronary intervention: 20-year results from the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry). *J Am Coll Cardiol*. 2013;61(12):1222-30.
13. Hagen TP, Häkkinen U, Belicza E, Fattore G, Goude F. Acute Myocardial Infarction, Use of Percutaneous Coronary Intervention, and Mortality: A Comparative Effectiveness Analysis Covering Seven European Countries. *Health Econ*. 2015;24 Suppl 2:88-101.
14. SWEDEHEART. Annual report 2020 Linköping, Sweden: Peter Vasko; 2021 [Available from: <https://www.ucr.uu.se/swedeheart/dokument-sh/arsrapporter-sh/1-swedeheart-annual-report-2020-english/viewdocument/3140>].
15. Helve S, Viikilä J, Laine M, Lilleberg J, Tierala I, Nieminen T. Trends in treatment delays for patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention. *BMC Cardiovasc Disord*. 2014;14:115.
16. Davis P, Howie GJ, Dicker B, Garrett NK. Paramedic-Delivered Fibrinolysis in the Treatment of ST-Elevation Myocardial Infarction: Comparison of a Physician-Authorized versus Autonomous Paramedic Approach. *Prehosp Emerg Care*. 2020;24(5):617-24.
17. Juliebø V. Bosted bestemmer behandling 2019 [Available from: <https://tidsskriftet.no/2019/11/leder/bosted-bestemmer-behandling>].
18. Kvakkestad KM, Abdelnoor M, Claussen PA, Eritsland J, Fossum E, Halvorsen S. Long-term survival in octogenarians and older patients with ST-elevation myocardial infarction in the era of primary angioplasty: A prospective cohort study. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2016;5(3):243-52.
19. Arnesen JS, Strøm KH, Bønaa KH, Wiseth R. Treatment of ST-elevation myocardial infarction - an observational study. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2019;139(17).
20. Mannsverk J, Steigen T, Wang H, Tande PM, Dahle BM, Nedrejord ML, et al. Trends in clinical outcomes and survival following prehospital thrombolytic therapy given by ambulance clinicians for ST-elevation myocardial infarction in rural sub-arctic Norway. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2019;8(1):8-14.
21. Armstrong PW, Gershlick AH, Goldstein P, Wilcox R, Danays T, Lambert Y, et al. Fibrinolysis or primary PCI in ST-segment elevation myocardial infarction. *N Engl J Med*. 2013;368(15):1379-87.
22. Viikilä J, Lilleberg J, Tierala I, Syväne M, Kupari M, Salomaa V, et al. Outcome up to one year following different reperfusion strategies in acute ST-segment elevation

myocardial infarction: the Helsinki-Uusimaa Hospital District registry of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction (HUS-STEMI). *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2013;2(4):371-8.

6 GRADE

Referanse: Treatment of ST-elevation myocardial infarction – an observational study Julie synnøve Arnesen, Knut Henrik Strøm, Kaare Harald Bønnaa, Rune Wiseth Published: 18. November 2019. Tidsskriftet Den Norske Lefeforening		Studiedesign: Pasientserie	
		Grade - kvalitet	2
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
<p>Formålet er å sammeligne utkomme av primær PCI og trymbolysebehandling i Helse Midt-Norge, og å undersøke hvorvidt reperfusjonsterapi ble gitt innen anbefalt tid.</p>	<p>Populasjon: Data ble hentet fra register NMIR og NORIC, og pasientjournaler over en to-års periode (2015-2016).</p> <p>Studiet omfattet 648 pasienter med STEMI hvor 382 ble behandlet med primær PCI og 266 fikk behandling med trombolyse.</p> <p>Eksklusjonskriterier: >12 timer siden symptomdebut.</p> <p>Analysen er delvis basert på tverrsnittstudier og prospektive data hvor pasientene ble fulgt over 30 dager fra STEMI.</p> <p>Hoved utfall: Resultatene som ble analysert var 30-dagers dødelighet, eksjonsfraksjon (EF) målt med</p>	<p>Hovedfunn: 59% av pasientene ble behandlet med primær PCI, og 41% fikk trombolytisk behandling. Det var ingen signifikant forskjell mellom gruppene.</p> <p>Median tid fra diagnose til primær PCI var 100 minutter, og 64% av gruppen som fikk primær PCI fikk behandling innen anbefalt tid (120 minutter).</p> <p>Median tid fra diagnose til behandling med <u>trombolyse</u> var 34 minutter, og 42% av gruppen som fikk trombolyse fikk behandling innen anbefalt tid (30 minutter – 2012 Guidelines).</p> <p>Median tid fra symptomdebut til start reperfusjon var 188 min. For primær PCI-gruppen og 105 minutter for trombolyse-gruppen.</p> <p>25% av trombolypasientene fikk PCI.</p>	<p>Sjekkliste: Hovedformålet med studien er beskrevet i slutten av innledningen: Sammenlign utkomme og tidsforsinkelser hos STEMI-pasienter som mottar trombolyse og primær PCI i Helse Midt-Norge</p> <p>Alle pasientene er hentet fra samme geografiske område og alle har gjennomgått STEMI. Inklusjonskriterier er klart definert; alle pasienter med STEMI registrert i NMIR registeret. Eksklusjonskriterier var >12 timer fra symptomdebut, de som fikk reperfusjonsterapi >12 timer etter diagnostisk EKG, ingen reperfusjonsterapi, symptomdebut utenlands eller feilaktig registrert i NMIR som STEMI. Ca. 1/3 av pasientene ble ekskludert i forhold til de som ble hentet ut av registeret. Forfatterne viser selv til en svakhet i studien med begrenset geografisk område og antall pasienter (se pkt. "Svakhet")</p> <p>Data er hentet ut fra registre og pasientjournaler, og faktiske tallmateriale er godt beskrevet i studien. Forfatterne har alle tilknytning til sykehus i helseregionen. I denne type studie vurderer jeg det som hensiktsmessig at personer med kunnskap på området er de rette til å vurdere resultatene.</p> <p><u>Karakteristikk</u> hos de inkluderte pasientene ble beskrevet i tabell 1 (alder, kjønn, røkere, diabetes, tidligere infarkter, tidligere PCI, m.m.) Forfatterne viser til en noe lavere gjennomsnittsalder hos de som fikk primær PCI innen 120 minutter.</p> <p>Median-tid ble målt og beskrevet: 1) Fra symptomdebut til diagnose, 2) Fra første medisinske kontakt til EKG 3) Fra diagnose til trombolyse/PCI. .</p>
Konklusjon			
<p>Ingen statistisk signifikans i dødelighet eller ejsjonsfraksjon mellom pasienter med STEMI som fikk primær PCI eller trombolysebehandling.</p> <p>I 45% av den totale populasjonen startet reperfusjonsbehandlingen senere enn</p>			
<p>anbefalingene i guidelines.</p> <p>Land Norge</p> <p>År data innsamling 2015-2016</p>	<p>ekkokardiografi, blødninger, og tid fra diagnose til behandling.</p> <p>Statistiske metoder: Data ble analysert ved bruk av SPSS statistisk program. P-verdi <0,05 ble ansett som statistisk signifikant. Utfall ble vist som medianer og prosentandel.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer: I studien var pasientene som fikk PCI-behandling innen 120 minutter yngre enn gjennomsnittet. Dette kan skyldes at populasjonen i Trondheim hvor det finnes PCI-senter er yngre enn gjennomsnittet i andre deler av Helse-Midt.</p>	<p>30-dagers dødelighet var 5,5% i primær-PCI gruppa og 5,6% i trombolységruppa (p=1,0) Ingen signifikant forskjell i EF og ingen tilfeller av alvorlige blødninger.</p>	<p>Ut fra målsetningen med studiet – se på dødelighet, utfall og tidsforsinkelser over en gitt periode – vurderes oppfølgingstiden som lang nok for å se på positive og negative utfall i studien.</p> <p>Siden studien er utført med data hentet fra velrenommerte kilder, og den sammenfatter med utfall fra lignende studier, må en kunne stole på at resultatene er korrekte. Andre studier viser til lignende resultater, spesielt med tanke på forsinkelser i behandling i forhold til anbefalte retningslinjer.</p> <p>Forfatterne beskriver at valg av behandlingsmetode er avhengig av transporttid til nærmeste PCI-senter, og at Norges geografi kan bety at trombolytisk behandling vil kunne være passende for mange pasienter. Velfungerende behandlingsskjeder som sikrer befolkningen raskest mulig behandling i henhold til retningslinjene ved STEMI vil kunne bedre dødelighet og utkomme hos disse pasientene.</p> <p>Tiltak for å redusere tidsforsinkelser blir en sentral oppgave for å bedre praksis innen helseregionen. Resultatene av studien er også overførbare til andre helseregioner og en mulig utjevning av forskjeller i regionene vil kunne oppnås.</p> <p>Styrke: Alle STEMI-pasienter i Helse-Midt Norge over en to-årsperiode som fikk reperfusjonsbehandling innen 12 timer fra symptomdebut registrert i NMIR ble inkludert i studien.</p> <p>Svakhet: Dette er en observasjonsstudie som dekker et begrenset geografisk område og et begrenset antall pasienter. Studien må derfor tolkes med forsiktighet.</p>

Referanse: Trends in clinical outcomes and survival following prehospital thrombolytic therapy given by ambulance clinicians for ST-elevation myocardial infarction in rural sub-arctic Norway Jan Mannsverk, Terje Steigen, Harald Wang, Pål Morten Tande, Birgitte Mannsverk Dahle, Maret Lajla Nedrejord, Ida Olsen Holand and Mads Gilbert European Heart Journal: Acute Cardiovascular Care, 2019			Studiedesign: Pasientserie
			Grade - kvalitet 2
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Studere kliniske utkomme for pasienter med STEMI behandlet med prehospital trombolyse (PHT) mellom år 2000 og 2011 blant pasienter i nedslagsfeltet UNN Tromsø. Evaluere utviklingen.	Populasjon Grunnlaget for studiet; UNN Tromsø's nedslagsfelt med ca. 125000 innbyggere og 80-100 STEMI pas. pr år. Pasienter som fikk PHT basert på 12-avl. EKG, elektronisk overført til UNN Tromsø, ble inkludert.	Hovedfunn Andelen som fikk PHT innen 2 timer etter symptomdebut økte fra 21% i perioden 2000-2003 til 39% i 2008-2011 Median tid fra symptomdebut til EKG var 110 minutter. Median tid fra første EKG til oppstart av PHT var 36 minutter. Denne trenden forble relativt konstant over årsperiodene. De fant ingen signifikant trend av reduksjon i tid fra symptomdebut til første EKG. Tid fra første medisinske kontakt (FMK) til coronar angiografi eller PCI ble redusert fra 23,7 timer i 2000-2003, til 4,3 timer i 2008-2001 ($p<0,001$)	Sjekkliste: Formålet med studiet er tydelig formulert i artikkelens tittel og på slutten av introduksjonen: Studere implementering og kliniske resultater av PHT-strategi for STEMI-pasienter i landlige områder langt fra sykehus. Tilsammen 385 pasienter ble inkludert. I flg. studien var det 80-100 STEMI pasienter årlig. En stor del av gruppen ble ikke inkludert (ca. 60%), og noen eksklusjonskriterier kommer frem i studien; > 80 år og kontraindikasjoner for trombolyse. En kunne ønske seg tallmateriale for de resterende pasientene (alder, dødsfall, kormobiditet, kontraindikasjoner osv.) for å få et mer helhetlig bilde av utvalget av pasienter. Pasientgruppen var valgt ut fra tydelige kriterier for diagnostisering av STEMI med prehospital 12-avl. EKG og symptomer. Alle pasientene fikk symptomdebut prehospitalt og ble vurdert for PHT el. PCI. Data ble hentet fra et nedslagsfelt med begrenset antall pasienter i følge forfatterne er det derfor en risiko for type 1 error. Data er hentet ut fra registre og pasientjournaler, og faktiske tallmateriale er godt beskrevet i studien. Forfatterne har alle tilknytning til sykehus og universitet i helseregionen. I denne type studie vurderes det som hensiktsmessig at personer med kunnskap på området er de rette til å vurdere resultatene.
Konklusjon	385 STEMI pasienter < 80 år ble behandlet med PHT. Gjennomsnittsalder 61,2 år. Disse ble delt inn i periodene 2000-2003, 2004-2007 og 2008-2011. Data ble hentet prospektivt fra et register ved UNN Tromsø organisert av en erfaren cardiolog. Registeret inkluderte data fra prehospital tjeneste,		
Et desentralisert PHT-system basert på ambulanspersonell, telemetri og sentralisert 7/24 invasiv diagnose- og behandlingstjeneste, kombinert med systemmodning over tid, var assosiert med tidligere reperfusjon, bedre klinisk utkomme og bedre overlevelse. PHT er en gjennomførbar og sikker intervensjon i			
distriktene med lang evakuerings tid til PCI-fasiliteter.	akuttmottak, hjerteovervåking og PCI-lab. Utfall – hoved utfall Studere implementering, kliniske utfall og overlevelse etter innføring av PHT gitt av ambulanspersonell.	Andelen pasienter som fikk PHT og som deretter fikk coronar angiografi eller PCI innen 24 timer fra første medisinske kontakt økte fra 56,4% til 95,4% ($p<0,001$) Post-STEMI systolisk hjertesvikt gikk fra 19,4% til 8,1%. Et års mortalitet falt med 50% til 5,6% (ikke signifikant).	Pasientene er godt beskrevet ut fra ulike karakteristikk i tabell 1. Selv om en ikke kan sammenligne pasienter som har mottatt PHT og PCI viser forfatterne til en økning (i siste periode) av pasienter som har mottatt PCI i stedet for PHT. Dette har sannsynligvis sammenheng med implementering av evidensbaserte medisinske retningslinjer og en økning i kapasiteten for coronar angiografi og PCI, og at dette er en ønsket endring. Ut fra det som skulle belyses var perioden på 11 år tilstrekkelig for å få nok tallmateriale. Alt av data som ble brukt er gjennomgått og tallfestet og anses som tilstrekkelig for å finne ut av pasient-utfall. Ut fra statistiske metoder samt verktøy som er brukt for å gå igjennom data, kan en stole på at resultatene er korrekte. Tidlig prehospital diagnose og umiddelbar PHT bør i flg. forfatterne være praksis på nasjonalt nivå. Behandlingen bør være lett tilgjengelig for alle kvalifiserte pasienter med STEMI både i urbane og landlige områder der det er lang reisetid til PCI-sentre. En slik praksis vil være overførbar, spesielt til flere regioner som har et stort og langstrakt nedslagsfelt. Styrke Forfatterne viser til en signifikant tidsgevinst og tidligere reperfusjonsterapi ved å følge implementeringen av desentralisert PHT over 11 år kombinert med forbedring av 7/24 invasiv diagnose og behandling. Svakhhet Forfatterne viser til ufullstendige data for pasienter som mottar primær PCI, og at en ikke kan sammenligne disse pasientene med de som mottar PHT. Risikoen for skjevhet i utvalg av pasienter er tilstede og krever forsiktighet ved sammenligning av tidsperioder. Data er hentet fra kun et nedslagsfelt med et begrenset antall pasienter.
Land			
Norge			
År data innsamling			
År 2000-2011	Statistiske metoder Data ble uttrykt i median eller prosent. Alt statistisk analyse ble gjort ved bruk av STATA 14. Prosjektet ble kvalitetssikret i forhold til data- og personvern. Viktige konfunderende faktorer Forfatterne viser til ufullstendige data for pasienter som fikk PCI, og kan derfor vanskelig sammenligne pasienter som har fått primær PCI og PHT.		

Referanse: Improved outcomes in patients with ST-elevation myocardial infarction during the last 20 years are related to implementation of evidence-based treatments: experiences from the SWEDEHEART registry 1995-2014 Karolina Szummer, Lars Wallentin, Lars Lindhagen, Joakim Alfredsson, David Erlinge, Claes Held, Stefan James, Thomas Kellerth, Bertil Lindahl, Annica Ravn-Fischer, Erik Rydberg, Troels Yndigegn, and Tomas Jernberg			Studiedesign: Pasientserie	
			Grade - kvalitet	3
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Registrere tidsmessige forandringer i behandlingen og langsiktige utfall gjennom de siste 20 år hos STEMI-pasienter innlagt på hjerteovervåkinger i et helt land. Undersøke om og hvor mye endringene i pasientegenskaper, intervensjoner og medisinske behandlinger bidro til endringer i resultater på kort og lang sikt.	Populasjon: Alle STEMI tilfeller innlagt på sykehus i Sverige som tar imot akutte hjerte-pasienter fra 1995 til 2014, og som var inkludert i det landsomfattende registeret SWEDHEART (n=105.674). Ingen eksklusjonskriterier. Hoved utfall: Studere utkomme som reinfarkt, slag, hjertesvikt og 1-års mortalitet og langtids-mortalitet.	Hovedfunn Gjennomsnittsalder var 70 år. 34% kvinner, 20% hadde diabetes og ca. 18% hadde tidligere MI. Flere pasienter hadde historie med PCI eller coronar bypass, og over tiden ble flere behandlet med antihypertensiva og statiner. Evidensbaserte behandlingsmetoder økte; reperfusjon fra 66,2% til 81,7%, primær PCI fra 4,5% til 78,0%. Også medikamentell behandling som platehemmer, statiner, beta-blokkere og ACE-hemmere økte i denne perioden (totalt P-verdi < 0,001). Ett-års mortalitet gikk ned fra 22,1% til 14,1% (P-verdi 0,001). De fleste endringer i behandling og utkomme skjedde i første periode (1994-2008). Deretter forble bruken av behandlingsmetoder på samme høye nivå.	Sjekkliste: Formålet med studien er klart formulert i tittel og på slutten av introduksjonen: Registrere tidsmessige forandringer i behandlingen og langsiktige utfall gjennom de siste 20 år hos STEMI-pasienter innlagt på hjerteovervåkinger i Sverige. Alle pasientene med STEMI som ble innlagt på sykehus i 20 års-perioden er inkludert. Ingen eksklusjonskriterier. Pasientgruppen var den samme over hele tidsperioden på 20 år. To ulike tidsblokker ble beskrevet i studien. Alle i pasientgruppen ble inkludert i studiet og er derfor representative for den totale populasjonen i Sverige. Studien var gjort ut fra prospektive data samlet over en tidsperiode på 20 år. Et stort antall pasienter ble registrert i SWEDEHEART (n=105.675) Et ubetydelig antall pasienter valgte å ikke registreres i SWEDEHEART. Jevnlig monitorering av data fra pasientjournaler viste en fullstendighet og korrekthet på 96%. Oppfølgingstiden varte over en 20-års periode og resultatene kan derfor påvises med stor grad av nøyaktighet, generaliserbarhet og validitet. Tilfeldigheter mellom endringene i behandlingsstrategi og forbedringer i utkomme kan ikke helt bevises ved å justeringer gjennom statistiske metoder. Konfunderende faktorer kan derfor ikke utelukkes. Forfatterne viser til dette som en begrensning i studien.	
Konklusjon	Statistiske metoder			
Gradvis implementering av nye og				
evidensbaserte behandlingsmetoder for STEMI-pasienter gjennom de siste 20 år har vist bedre overlevelse og lavere risiko for tilbakevendende ischemiske hendelser. Det vises likevel til en utflating av resultater fra år 2008 og frem til 2014.	Perioden på 20 år ble delt inn i to års-blokker. Utgangspunkt i flere pasientkarakteristikker over tidsperioden. Behandlinger og utfall ble vist som prosentandel og median i de to års-blokkene. Kaplan-Meier kurver for langtids utkomme.	Gjennom tidsperioden på 20 år var den en dramatisk økning i oppstart og utnyttelse av nye og eldre evidensbaserte behandlingsmetoder. Tid fra symptomdebut til reperfusjonsbehandling viser kun til en svak forbedring gjennom 20 år.	Med et stort materiale av data samlet over en periode på 20 år, hvor alle STEMI pasienter ble inkludert og flere variabler ble tatt hensyn til, må en kunne stole på at resultatene er korrekte. Studien viser til bedre overlevelse og lavere risiko for tilbakevendende ischemiske hendelser. Resultatene av studien viser stor forbedring i behandlingsmetoder for STEMI, spesielt i første periode (1995-2008). Deretter har resultatene flatet ut, noe som antyder behov for ytterligere optimalisering av nåværende evidensbaserte behandlinger og identifisering av nye behandlingsmetoder for å ytterligere forbedre resultatene. I tillegg viser resultatene at tid fra symptomdebut til reperfusjonsbehandling kun har en svak endring over den totale tidsperioden. Her er det sannsynligvis store muligheter til forbedring av praksis.	
Land	Viktige konfunderende faktorer			
Sverige				
År data innsamling				
År 1995-2014	Tilfeldigheter mellom endringene i behandlingsstrategi og forbedringer i utkomme kan ikke helt bevises ved å justere gjennom statistiske metoder. Konfunderende faktorer kan derfor ikke utelukkes.		Styrke: Forfatterne viser til flere styrker i studien. Den tar for seg alle pasienter innlagt på alle sykehus som tar i mot akutte hjertepasienter over en 20-års periode, noe som resulterer i en høy grad av generaliserbarhet og ekstern validitet. De viser også til en fullverdig langsiktig oppfølging, ikke bare av mortalitet men også risiko for nytt hjerteinfarkt, hjerneslag og re-innleggelse med hjertesvikt som den primære diagnose, noe som gjør studien unik. Data har blitt samlet inn prospektivt, og de fleste variabler har vært brukt de siste årene, noe som resulterer i en høy grad av fullstendighet av data. Svakhet: Selv om validiteten på studien er høy, er kvaliteten på de individuelle data mindre god enn i kliniske studier, eller kortsiktige godt gjennomførte observasjonsstudier. Denne studien over 20 år var begrenset til variabler som har vært konsekvente og jevne siden starten av registreringen. Variabler som gradvis bruk av ekkokardiogram og koronar angiografi kunne ikke brukes som tilpasning i studien.	

Referanse: Delay From First Medical Contact to Primary PCI and All-Cause Mortality: A Nationwide Study of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction Sasha Koul, MD; Pontus Andell, MD; Andreas Martinsson, MD; J. Gustav Smith, MD; Jesper van der Pals, MD; Fredrik Scherst_en, MD; Tomas Jernberg, MD; Bo Lagerqvist, MD; David Erlinge, MD. År 2014			Studiedesign: Pasientserie	
			Grade - kvalitet	2
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Evaluere effekten av forsinkelser fra første medisinske kontakt (FMC) til PCI, og sekundært forsinkelser fra symptomdebut til PCI, samt kliniske utkomme.	Populasjon: Alle svenske pasienter som fikk primær PCI etter første STEMI Kohorter: FMC-til-PCI Symptom-til-PCI	Hovedfunn Median forsinkelser for FMC-til-PCI var 70 minutter. Median forsinkelser for symptom-til-PCI var 175 minutter. Statistisk signifikant sammenheng mellom FMC-til-PCI forsinkelser og økt dødelighet innen 1 år. Statistisk signifikant sammenheng mellom FMC-til-PCI forsinkelser og økt dødelighet innen 3 år (P-verdi <0,001). Forsinkelser var assosiert med økende risiko for alvorlig venstre ventrikkel dysfunksjon. Kun den høyeste tidsforsinkelsen (241-480 min) viste en statistisk signifikant	Sjekkliste: Hovedformålet med studien er klart formulert i slutten av innledningen; <u>primært</u> å undersøke sammenhengen mellom FMC-til-PCI og dødelighet i en landsdekkende kohort som utgjorde den hittil største studiepopulasjonen hvor en brukte FMC-til-PCI som den viktigste tiden for behandlingsmål. <u>Sekundært</u> å undersøke sammenhengen mellom symptom-til-PCI og dødelighet. Begge kohortene ble rekruttert fra samme populasjon; STEMI-pasienter som hadde fått behandling med PCI mellom 2003-2008 i Sverige. Data er hentet ut prospektivt fra det Svenske registeret SCAAR. Inklusjonskriteriene var tydelige ved at alle fikk PCI etter første STEMI, og pasienter med FMC >6 timer og symptomdebut >8 timer ble ekskludert. Tidsgrensene for eksklusjon var basert på tidligere data og studier. Data ble hentet fra et stort register og totalt 13790 ble inkludert. Et forholdsvis lite antall pasienter ble ekskludert. Pasienter som ikke ble inkludert i den primære analysen av studien var lik den totale gruppen som ble inkludert i forhold til ulike karakteristikk. Karakteristikk som alder, kjønn, røyking, tidligere sykdommer, antitrombotisk behandling før PCI og data fra angiografi ble beskrevet i egen tabell. Forfatterne viser til konfunderende faktorer i forhold til manglende registrert tid for FMC og symptomdebut kan potensielt gi en viss grad av seleksjons bias. Studieperioden gikk over seks år og anses som tilstrekkelig for å nå endepunktene på 1-års og 3-års mortalitet.	
Konklusjon Forsinkelser fra første medisinske kontakt (FMC) til PCI ble assosiert med en signifikant økning i 1-års dødelighet. En økning i dødelighet ble også sett der forsinkelsene oversteg en time. Mekanismen bak økt dødelighet kan delvis forklares ved økning i tilfeller av alvorlig venstre ventrikkel dysfunksjon og	Totalt 13790 pasienter ble inkludert i FMC-til-PCI analysen, og 11489 pasienter ble inkludert i symptom-til-PCI analysen Hoved utfall: Det primære endepunkt var 1-års dødelighet Sekundært 3-års mortalitet og alvorlig hjertesvikt. Statistiske metoder: Kaplan-Meier estimat for overlevelse.	sammenheng mellom symptom-til-PCI og økt dødelighet.	Med tanke på størrelsen på studiet (et stort antall pasienter og en lang tidsperiode), og det faktum at forfatterne viser til en omfattende statistisk analyse, må en kunne stole på at resultatene er korrekte. Forfatterne viser også til tidligere studier som er inkonsekvente i sine resultater; bl.a. signifikant økt mortalitet vs. begrenset/ingen mortalitet. De viser også til svakheter ved disse studiene. Dette studiet viser til funn som forsterkes med de da gjeldende guidelines som sier at 60 minutter eller mindre fra FMC-til-PCI er ønskelig. Resultatene av studien er diskutert og konkludert ut fra da gjeldende guidelines for behandling av STEMI. Dagens guidelines er justert i forhold til tidsfaktoren. Resultatene må likevel kunne overføres til praksis ved at de påpeker viktigheten av å redusere forsinkelser i tid til PCI-behandling. Resultatene i forhold til økt dødelighet, alvorlig venstre ventrikkel dysfunksjon og hjertesvikt er en viktig informasjon for helsepersonell i hele behandlingsskjeden for disse pasientene. Av alle modifiserbare tidsfaktorer i forhold til STEMI er tidsforsinkelsen mellom første medisinske kontakt (FMC) og PCI den forsinkelsen der alle deler av behandlingsskjeden kan forbedres. Dette krever tidlig diagnose med prehospital EKG, rask transport til PCI-senter, et minimum av door-to-balloon tid og hensiktsmessig PCI. Styrke Studien er den største studien som er utført til dags dato (2014) for å undersøke effekten av FMC-til-PCI forsinkelser og mortalitet hos pasienter med STEMI som får primær PCI. Forfatterne viser til at størrelsen på samlet data tillot påvisning av en forskjell i justert dødelighet allerede ved FMC-til-PCI forsinkelser som overstiger 1 time. Svakhet Forfatterne viser til at data kun var begrenset til STEMI-pasienter som fikk primær PCI. Om reduksjon i tid fra FMC-to-PCI ved bruk av trombolyse ville gi lignende resultater var ukjent for dem.	
hjertesvikt ved utskrivelse fra sykehus.	Statistiske justeringer i forhold til pasientkarakteristikk. P-verdi <0,05 ble ansett som statistisk signifikant			
Land Sverige				
År data innsamling 2003-2008	Viktige konfunderende faktorer: Av pasientene som ble valgt ut hadde 6209 ingen registrert tid for første medisinske kontakt, og 6360 hadde ingen registrert tid for symptomdebut.			

Referanse: Population Trends in Percutaneous Coronary Intervention: 20-Year Results From the SCAAR (Swedish Coronary Angiography and Angioplasty Registry) Marieke L.FokkemaMD ¹ Stefan K.JamesMD, PhD ¹ PerAlbertssonMD, PhD ² AxeAkerblomMD ³ FredrikCalaisMD ³ PeterErikssonMD, PhD ¹ JensJensenMD, PhD ⁴ TageNilssonMD, PhD ⁵ Bart J.de SmetMD, PhD ¹ IwarSiögrenMD ⁶ BjörnThorvingerMD ¹ BoLagerqvistMD, PhD ¹			Studiedesign: Pasientserie	
			Grade - kvalitet	2
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Beskrive kliniske karakteristikk og utkomme for alle pasienter behandlet med PCI i en landsdekkende kohort over 20 år	Populasjon: Alle pasienter som ble behandlet med PCI for første gang. 144039 pasienter ble inkludert. Data er samlet prospektivt og hentet ut fra SCAAR som er en del av SWEDEHEART registeret og inkluderte 30 sykehus med PCI-senter. Utfall – hoved utfall: Mortalitet over en tidsperiode på 20 år. Påvirkning av endring i pasientkarakteristikk for utkomme. Statistiske metoder: Pasientene ble delt inn i 8	Hovedfunn Antall sykehus som utførte PCI økte fra 9 i 1990 til 29 i 2010 Gjennomsnittsalder for PCI-behandlede økte fra 60,1 år til 67,1 år. Andelen pasienter >75 år økte fra 5,8% til 28,4% Risikofaktorer som diabetes og hypertensjon økte, mens hyperlipidemi reduserte, og en lavere andel pasienter hadde sykehistorie med tidligere hjerteinfarkt gjennom perioden. Mortalitetsraten var høyere i den siste års-kohorten sammenlignet med tidligere års-kohorter. Mortalitet 1 år etter PCI økte fra 2,2% i første kohort til 5,9% i siste kohort. Etter justering av alder og indikasjoner, sees en beskjeden reduksjon i mortalitet	Sjekkliste: Formålet med studien er tydelig i abstract og i slutten av innledningen; presentere kliniske karakteristikk og utkomme for alle pasienter behandlet med PCI over 20 år. Alle pasientene som gjennomgikk sin første PCI-prosedyre ble inkludert.. Inklusjonskriteriene kommer klart frem i metoden. Pasienter uten svensk ID-nummer ble ekskludert. Noe data mangler delvis eller helt i noen års-kohorter. Det kan derfor være vanskelig å vurdere noe av endepunktene i studien. Disse konfunderende faktorer er beskrevet i studien. Oppfølgingsperioden var gjort over 20 år, og et stort antall pasienter ble inkludert. Ut fra metode brukt i studien og det store antall pasienter som ble inkludert, må en kunne stole på at resultatene er korrekte. Resultatene er overførbare til praksis, noe forfatterne også poengterer i sin konklusjon av studien. De poengterer at endringer i pasientpopulasjonen må tas i betraktning når en tolker tidligere studier og i designet av nyere studier. For å kunne overføre forskningsresultater til klinisk praksis, må en kunne forstå endringene i pasientkarakteristikk over flere år.	
Konklusjon Karakteristikk av PCI pasienter har endret seg vesentlig over 20 år, noe som gjenspeiler etableringen av ny forskning. Økende alder, og økende andelen av pasienter som gjennomgikk PCI for akutt koronar sykdom, har en stor innflytelse på utkomme. Det å forstå endring i pasientkarakteristikk er viktig for å kunne overføre forskning til klinisk praksis.	kohorter, basis var året for første PCI-prosedyre. Kategoriske variabler presenteres som frekvensverdier og proporsjoner. Land Forekomsten av mortalitet	over tid, men hovedsakelig i undergruppen av STEMI-pasienter.	Styrke: Forfatterne viser til at funn i studien illustrerer sterkt at endringer i PCI-populasjonen har stor innvirkning på utkomme. Dette er viktige funn i forhold til tolkning av data i registre og studier. Svakhet: Som i alt av observasjonsstudier av registerdata er det flere begrensninger som må sees nærmere på. Forfatterne mener at registerdata har lavere kvalitet, og at der er flere data som mangler sammenlignet med RCT-studier. I tillegg presiseres at selv om definisjonene av indikasjoner for PCI ikke har endret seg over tid, kan tolkningen av definisjonene ha endret seg noe.	
Sverige	ble presentert med Kaplan-Meier kurver for de ulike års-kohortene. P-verdi <0,05 ble definert som signifikant.			
År data innsamling 1990-2010	Viktige konfunderende faktorer: Nye variabler og behandlingsmåter ble introdusert i løpet av studieperioden, og data mangler delvis eller fullstendig i noen års-kohorter.			

Referanse: Outcome up to one year following different reperfusion strategies in acute ST-segment elevation myocardial infarction: The Helsinki-Uusimaa Hospital District registry of ST-Elevation Acute Myocardial Infarction (HUS-STEMI) Juho Viikilä, Jyrki Lilleberg, Ilkka Tierala, Mikko Syväne, Markku Kupari, Veikko Salomaa and Markku S Nieminen; for the HUS-STEMI Investigators. Publisert: 2013			Studiedesign: Pasientserie	
			Grade - kvalitet	2
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Undersøkelse av pasienter med akutt STEMI over et år for å vurdere dødelighet og uønskede hendelser som følge av behandling med PCI eller fibrinolyse	Populasjon: Tilsammen 448 STEMI-pasienter fra 9 sykehus i HUS-distriktet. Kohorter: For analysens formål pasientene ble delt inn i tre grupper: 194 behandlet med PCI 176 behandlet med fibrinolyse 78 pasienter uten reperfusjonsbehandling, innen 12 timer etter symptomdebut Hoved utfall: Det primære endepunkt var mortalitet (alle årsaker), innen 30 dager og et år etter STEMI Statistiske metoder: Kontinuerlige variabler er beskrevet ved hjelp av medianer. Flere	Hovedfunn: Dødelighet innen et år etter STEMI var statistisk signifikant lavere i fibrinolyse-gruppen, selv etter justering av forskjeller i kliniske karakteristikk og TIMI risk score. Median TIMI risk score var: 4,0 i PCI-gruppen, 3,0 i fibrinolyse-gruppen og 4,0 i gruppen uten reperfusjonsbehandling = p-verdi < 0,001 Dødelighet innen et år var: 14,4% i PCI-gruppen, 5,1% i fibrinolyse-gruppen og 12,8% i gruppen uten reperfusjonsbehandling Median tid fra symptomdebut til reperfusjon med pPCI var 240 min. For overflyttede pasienter fra lokalsykehus til PCI-senter var median tid fra EKG til PCI 146 minutter.	Sjekkliste: Formålet med studien er klart formulert. Forfatterne ønsket å vise til et års resultater fra et omfattende STEMI-register i sitt distrikt hvor prehospital fibrinolyse etterfulgt av invasiv evaluering har vært en akseptert behandlingsstrategi for lav-risiko STEMI pasienter i flere år. Alle gruppene er hentet ut fra samme register i distriktet (HUS-STEMI). Kriteriene for inkludering var STEMI-diagnoser som akutte brystmerter med enten ST-elevasjon >2 mm i minst to av avledningene V1-3, eller ST-elevasjon >1 mm i minst to av avledningene V4-6, eller nyoppstått venstre grenblokk. Pasientene måtte gi et skriftlig informert samtykke og alle måtte bo permanent i HUS-distriktet. Pasientene hadde påvist STEMI og viktige karakteristikk, risikofaktorer, sykehistorikk og behandlingshistorikk ble vist til i studien. Gruppene ble vurdert ut fra like kriterier og ulike typer tidsintervaller ble beskrevet; symptomdebut, diagnosetidspunkt, og tid til behandling med fibrinolyse/PCI. Studien var i hovedsak gjort prospektiv, men for å sikre full dekning ble det også søkt retrospektivt gjennom sykehusjournaler for fange opp pasienter innlagt med STEMI som hadde unnsloppet den prospektive utvelgelsen. Forfatterne viser til at et års samlet data kan være for lite til å fange opp undergrupper av pasienter. Med tanke på tidsperspektivet på studien var gruppen med pasienter stor nok. Inicialt ble 329 pasienter inkludert prospektivt, og 136 retrospektivt. Totalt 17 pasienter ble ekskludert av ulike årsaker som ble godt beskrevet i studien.	
Konklusjon				
Pre-hospital fibrinolyse etterfulgt av rutinemessig tidlig invasiv evaluering, er en utmerket reperfusjonsstrategi for lav-risiko STEMI pasienter som får behandling tidlig etter symptomdebut				
Land	pasientkarakteristikk ble presentert for vurdering av utkomme.	For de som kom direkte til PCI-senter var median tid fra EKG til PCI 97 minutter.	Forfatterne har vist til, og tatt hensyn til, viktige konfunderende faktorer i sine analyser og gjennomføringen av disse.	
Finland				
År data innsamling	Flere statistiske verktøy og analyser er brukt på tvers av gruppene. For alle testene var P-verdi < 0,05 vurdert som statistisk signifikant.	Median tid fra symptomdebut til reperfusjon med trombolysse var 90 min.	Disse undersøkelsene var gjort i 2013, altså for 8 år siden. Det vises til lignende resultater i andre studier, og at nylige rapporter viser til bedre overlevelse for PCI-pasienter bare hos høy-risiko STEMI-pasienter. Imidlertid er det i ettertid tilkommet antitrombotisk behandling for PCI-pasienter, noe som sannsynligvis gir bedre prognosen for disse pasientene, noe forfatterne også viser til fire år etter oppfølging av pasientgruppene. Resultatene for 2007-2008 må en kunne stole på ut fra en grundig gjennomgang av materiale og sammenligning av ulike grupper basert på statistiske metoder.	
Et års data innsamling: 13. juni 2007 til 12. juni 2008	Viktige konfunderende faktorer: Lokale STEMI-behandlingsmetoder resulterte i en ubalanse i forsinkelser og akutt risiko mellom reperfusjonsgruppene. (se pkt. Svakhhet)		Disse oppdagelsene har i flg. forfatterne enn viktig klinisk konsekvens for regioner med begrenset tilgang til akutt PCI. I studien viser de til at selv om det er en økning i bruk av PCI så er det mange regioner, også i Europa, hvor tilgangen til PCI-sentre er begrenset. En strategi med bruk av prehospital fibrinolyse, med påfølgende transport til PCI-sentre for akutt og tidlig invasiv evaluering, kan være en praktisk og effektivt alternativ i områder med lang vei til PCI-sentre.	
			Styrke: Forfatterne viser til et omfattende og detaljert bilde av pasienter, behandlingsmetoder og utfall hos STEMI-pasienter over et år i sin region. Dette var mulig ved å kombinere prospektive granskning med retrospektive data fra de ni sykehusene som gir behandling for akutt STEMI.	
			Svakhhet: Forfatterne viser til flere begrensninger med studien. En sammenligning mellom behandlingsstrategiene kan sannsynligvis ikke tolkes som at behandling med fibrinolyse er overlegent foretrukket over PCI (se konfunderende faktorer). Ett års data var relativt lite og inkluderte ikke viktige undergrupper. Forfatterne viste også til manglende pålitelige data fra venstre ventrikel funksjon ila. Innleggelsen. Nesten en femtedel av STEMI-pasientene fikk ikke reperfusjonsbehandling innen 12 timer fra symptomdebut, noe som kan skyldes forsinkelser fra symptomdebut til diagnose.	

Referanse: Trends in treatment delays for patients with acute ST-elevation myocardial infarction treated with primary percutaneous coronary intervention Salla Helve, Juho Viikilä, Mika Laine, Jyrki Lilleberg, Ilkka Tierala and Tuomo Nieminen			Studiedesign: Pasientserie	
			Grade - kvalitet	2
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
<p>Studere tidsforsinkelser for STEMI pasienter som ble behandlet med primær PCI i Helsinki University Central Hospital, som tilbyr 24/7 PCI-service, og som har ansvar for primær PCI i HUS-distriktet i sør-Finland</p> <p>Konklusjon</p> <p>Selv om inohospitale forsinkelser har økt, så er de for det meste innenfor ESC Guidelines. Akuttmedisinske (EMS) forsinkelser har blitt kortere, men er fortsatt lange i forhold til inohospitale forsinkelser. Ankomst til sykehus i tidspunkt utenfor dagtid i ukedager var den eneste faktor som klart ble assosiert med lengre forsinkelser inohospitalt.</p>	<p>Populasjon: To ulike datasett ble brukt: <u>HUS-STEMI I:</u> Data samlet i 2007-2008 for 194 pasienter <u>HUS-STEMI II:</u> Data samlet i 2011-2012 for 306 pasienter.</p> <p>Utfall – hoved utfall: 90 dagers mortalitet og alvorlig uønskede hjerte-hendelser (MACE) innen 90 dager fra første STEMI. Disse utfallene var like i begge datasettene.</p> <p>Statistiske metoder: Kontinuerlige data ble uttrykt som median med IQR og kategoriske data i prosent. En lineær regresjonsanalyse ble brukt</p>	<p>Hovedfunn: Median EMS forsinkelser var lengre i HUS-STEMI I enn II (81 vs. 67 min.)</p> <p>Median inohospitale forsinkelser (door-to-ballon time) var lengre i HUS-STEMI II enn I (48 vs. 33 min.)</p> <p>Totalt systemforsinkelser (fra første medisinske kontakt til PCI) var den samme i begge datasettene (119,5 vs. 119 min.)</p> <p>Systemforsinkelser var mindre enn 90 minutter i kun ca. ¼ av tilfellene.</p> <p>Systemforsinkelser på mindre enn 120 minutter ble oppnådd hos ½-parten av tilfellene.</p> <p>Etter justering av baseline egenskaper var alder, tidligere slag, diabetes og Killip class. assosiert med høyere 90-dagers mortalitet.</p>	<p>Sjekkliste: Formålet med studien er klart formulert i slutten av innledningen: Studere tidsforsinkelser for STEMI-pasienter som ble behandlet med primær PCI.</p> <p>Pasientene som ble inkludert hadde STEMI og bodde permanent i HUS-distriktet. Disse måtte gi et skriftlig samtykke. Pasientjournaler ble også gjennomgått for å finne alle ytterligere STEMI pasienter behandlet i HUS-regionen gjennom periodene. På datasett nr. 2 ble pasientdata samlet prospektivt. Pasientene som ble inkludert hadde samme kriterier for STEMI i begge datasett. Pasientene ble alle behandlet med primær PCI innen 12 timer fra symptomdebut. Totalt 500 pasienter ble inkludert. Det ble foretatt frafallsanalyser i HUS-STEMI I hvor pasienter som fikk fibrinolyse og de som ikke fikk primær reperfusjonsterapi ble ekskludert.</p> <p>90-dagers mortalitet og MACE innen 90 dager var like i de to datasettene. Lengre systemforsinkelser var assosiert med høyere mortalitet, noe som samsvarer med tidligere studier. Pasientene i de to datasettene er tilstrekkelig beskrevet i metoddelen.</p>	
<p>Videre tiltak for å senke tidsforsinkelser bør etableres.</p>	<p>for å evaluere betydningen av faktorer som muligens er relatert til lengre forsinkelser.</p> <p>Viktige konfunderende faktorer: Finner ingen.</p>		<p>Registrering av data i HUS-STEMI I ble foretatt ved innhenting av data i perioden. Data fra HUS-STEMI II ble gjort prospektivt. Oppfølgingsperioden var et år og lik i de to datasettene. På bakgrunn av tidsperioden og mengde pasienter som ble fulgt opp, må en kunne stole på at resultatene er korrekte. Funnt i studien er overførbare til praksis. Forfatterne foreslår en endring i sykehusstrategier i forhold til forsinkelser inohospitalt i tider utenom dagtid i ukene. Både akuttmedisinske og inohospitale forsinkelser bør tas i betraktning i forbedringsarbeid for å bedre utkomme til STEMI-pasienter.</p> <p>Styrke: Begge datasett inneholdt alle STEMI-pasientene behandlet med pPCI i HUCH gjennom datasamlingsperioden.</p> <p>Svakhet: Forfatterne beskriver i studien at en observasjonsstudie ikke kan bevise årsakssammenheng mellom faktorene forbundet med forsinkelser eller endepunkter. Videre var det så få endepunkter at korrelasjonen mellom forsinkelsene og endepunktene ikke kunne analyseres pålitelig.</p>	
Land				
Finland				
År data innsamling				
2007-2008 2011-2012				