



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Sammenligning av pasienter med type 1 og type 2 hjerteinfarkt innlagt ved Nordlandssykehuset Bodø i 2019

En kvalitetssikringsstudie gjort i perioden 2020-2022

Martine I. Hansen, Kristine H. Åsheim

Masteroppgave i Medisin MED-3950 juni 2022

Forord

Dette er vår masteroppgave i medisin, MED-3950, som gjennomføres ved Universitetet i Tromsø, Norges arktiske universitet. Dette er en oppgave som skal ferdigstilles ved 5.studieår, og som må godkjennes for at man skal kunne gå opp til eksamen på 6.året.

Da vi ønsket å skrive om pasienter med akutt myokardielt infarkt (AMI) innlagt ved Nordlandssykehuset (NLSH) Bodø, tok vi kontakt med kardiolog Anders W. Hovland, for å høre om han kunne tenke seg å være vår veileder. Vi ble sammen enige om vårt hovedformål med masteroppgaven, og lagde en prosjektplan for gjennomførelse.

Hensikten med vår masteroppgave er å sammenligne forskjeller mellom type 1 og type 2 AMI hos pasienter innlagt ved NLSH Bodø i året 2019. Vi ønsker også å rette et ekstra fokus, samt kvalitetssikre behandlingen av pasienter innlagt ved NLSH i året 2019 med type 1 AMI. Oppgaven vår er altså todelt, med hovedfokus på epidemiologiske data og forskjeller i endepunkter ved type 1 og type 2 AMI, samt behandlingsmål ved type 1 AMI.

Det er ingen ekstern finansiering av denne studien.

Vi ønsker å rette en stor takk til vår veileder Anders W. Hovland, som har vært til stor hjelp i forbindelse med innhenting og utarbeidelse av data, samt vært tilgjengelig og svart på våre spørsmål underveis i forløpet. Han har kontinuerlig kommet med gode tilbakemeldinger til oss, noe som igjen har kvalitetssikret vår masteroppgave.

Bodø, 24.05.2022

Martine I. Hansen

Martine I. Hansen

Kristine Hansen Åsheim

Kristine Hansen Åsheim

Innholdsfortegnelse

| | |
|--|----|
| Forord | 1 |
| 1 Sammenheng | 5 |
| 2 Forkortelser | 6 |
| 3 Innledning..... | 7 |
| 3.1 Definisjon av AMI..... | 7 |
| 3.1.1 Anatomi..... | 7 |
| 3.2 Epidemiologi | 7 |
| 3.3 Etiologi | 8 |
| 3.4 Symptomer | 8 |
| 3.5 Inndeling av AMI..... | 9 |
| 3.5.1 Skille mellom type 1 AMI og type 2 AMI..... | 9 |
| 3.6 Diagnostisering av AMI..... | 10 |
| 3.7 Behandling av type 1 AMI etter retningslinjene | 10 |
| 3.7.1 Akuttbehandling av AMI..... | 10 |
| 3.7.2 Sekundærprofylakse etter AMI | 11 |
| 3.8 Behandling av type 2 AMI..... | 13 |
| 3.9 Prognose | 13 |
| 4 Materiale og metode..... | 14 |
| 4.1 Studiedesign og tilgang på data..... | 14 |
| 4.2 Statistiske metoder | 15 |
| 4.3 Godkjenninger | 15 |
| 4.4 Fremgangsmåte | 15 |
| 5 Resultater..... | 16 |
| 5.1 Demografiske data (tabell 1)..... | 16 |
| 5.2 Funn ved angiografi..... | 16 |

| | | |
|-------|---|----|
| 5.3 | Inndeling av AMI | 17 |
| 5.4 | Invasiv behandling | 17 |
| 5.5 | Sekundærprofylakse | 17 |
| 5.6 | LDL-C | 17 |
| 5.7 | Dødelighet og reinfarkt | 18 |
| 6 | Diskusjon..... | 19 |
| 6.1 | Demografiske data..... | 19 |
| 6.1.1 | Alder og kjønn..... | 19 |
| 6.1.2 | BMI | 19 |
| 6.1.3 | Hereditet | 20 |
| 6.1.4 | Tidligere AMI..... | 20 |
| 6.1.5 | Røykestatus | 21 |
| 6.2 | Funn ved angiografi..... | 22 |
| 6.3 | Inndeling av AMI | 22 |
| 6.4 | Invasiv behandling | 23 |
| 6.5 | Sekundærprofylakse | 23 |
| 6.5.1 | Sekundærprofylaktisk behandling av type 1 AMI sammenliknet med retningslinjene | 24 |
| 6.6 | LDL-C | 27 |
| 6.7 | Endepunkt..... | 27 |
| 6.8 | Begrensninger ved denne studien..... | 29 |
| 6.9 | Styrker ved denne studien | 30 |
| 7 | Konklusjon | 31 |
| 8 | Referanseliste | 32 |
| 9 | Vedlegg | 37 |
| 9.1 | Vedlegg 1 – Vedtak fra Personvernombudet | 37 |

| | | |
|-------|---|----|
| 9.2 | Vedlegg 2 – Inkluderte og ekskluderte av totalpopulasjon | 40 |
| 9.3 | Vedlegg 3 – Inkluderte og ekskluderte i vurdering av sekundærprofylakse | 40 |
| 9.4 | Vedlegg 4 - Tabell 1 Deskriptive data..... | 41 |
| 9.5 | Vedlegg 5 – Statistiske grafer | 42 |
| 9.5.1 | Figur 1 Angiografi..... | 42 |
| 9.5.2 | Figur 2 Resultater etter angiografi..... | 42 |
| 9.5.3 | Figur 3 Inndeling av type AMI..... | 43 |
| 9.5.4 | Figur 4 Invasiv behandling under oppholdet..... | 43 |
| 9.5.5 | Figur 5 Medikamentell behandling ved utreise | 44 |
| 9.5.6 | Figur 6 LDL-C | 45 |
| 9.5.7 | Figur 7 Dødelighet | 46 |
| 9.5.8 | Figur 8 Reinfarkt | 46 |

1 Sammendrag

Innledning

Akutt myokardielt infarkt (AMI) er en tilstand hvor det oppstår en blokkering av blodtilstrømningen til en del av hjertemuskulaturen. Iskemisk hjertesykdom er den vanligste dødsårsaken globalt. Type 1 AMI skyldes sykdom i en koronararterie (plakkruptur og trombose), mens type 2 AMI skyldes økt oksygenbehov eller redusert -tilførsel. Invasiv behandling av type 1 AMI er perkutan koronar intervensjon (PCI) eller koronar bypassoperasjon. Sekundærprofylaktisk medikamentell behandling av type 1 AMI består hovedsakelig av dobbel platehemming, statiner og betablokkere; annen tilleggsbehandling kan variere fra pasient til pasient. Behandlingen av type 2 AMI baserer seg på den underliggende årsaken.

Materiale og metode

Inkludert i vår studie er alle pasienter innlagt ved NLSH Bodø med AMI i 2019, totalt 183 pasienter, hvorav 157 med type 1 AMI og 26 med type 2 AMI. Vi har lagt hovedfokus på demografiske data, invasiv behandling, sekundærprofylakse samt dødelighet og reinfarkt. Vi har også sett på om behandlingen av pasienter med type 1 AMI er gitt etter retningslinjene. Vi har brukt sykehusets journalsystem som kilde til informasjonen.

Resultater

Pasienter med type 2 AMI hadde høyere gjennomsnittsalder enn pasienter med type 1 AMI. Det var en signifikant større andel med type 1 AMI som ble angiografert sammenlignet med pasienter med type 2 AMI. PCI ble gjennomført hos en stor andel av pasientene med type 1 AMI og hos ingen med type 2 AMI. Ved sammenligning av pasienter med type 1 og type 2 AMI stod hhv. 90% og 65% på statiner, omtrent 60% på betablokkere og 90% og 14% på dobbel platehemming ved utskrivelse. Henholdsvis 8% og 21% av pasientene med type 1 og type 2 AMI døde innen 30 dager.

Konklusjon

Sammenlignet med pasienter med type 1 AMI, har de med type 2 AMI en tendens til å være eldre, får sjeldnere invasiv behandling, blir sjeldnere satt på sekundærprofylakse og har en høyere mortalitet.

2 Forkortelser

- AMI: Akutt myokardielt infarkt
- NLSH: Nordlandssykehuset
- PCI: Perkutan koronar intervensjon
- CABG: Koronar bypassoperasjon
- STEMI: ST-elevasjon-myokardinfarkt
- NSTEMI: Non-ST-elevasjon-myokardinfarkt
- LDL-C: Low-density lipoprotein kolesterol
- ASA: Acetylsalisylsyre
- BMI: Kroppsmasseindeks
- ESC: European Society of Cardiology
- MINOCA: Myokardielt infarkt uten koronar okklusjon

3 Innledning

3.1 Definisjon av AMI

Akutt myokardielt infarkt (AMI), også kjent som hjerteinfarkt, er et akutt koronarsyndrom der oksygentilførselen til hjertemuskulaturen reduseres. Hjertemuskulaturen er fullstendig avhengig av kontinuerlig tilførsel av oksygen, og ved brudd på tilførselen vil den affiserte hjertemuskulaturen utsettes for iskemi og det kan oppstå nekrose (1, 2).

3.1.1 Anatomi

Hjertet affiseres forskjellig avhengig av hvilken koronararterie som okkluderes. En vedvarende total okklusjon av en kransåre vil føre til et transmuralt AMI, mens en ikke-total okklusjon vil kunne medføre et ikke-transmuralt/subendokardielt AMI. Diagnostisk vil det oftest være snakk om ST-elevasjon-myokardinfarkt (STEMI) eller non-ST-elevasjon-myokardinfarkt (NSTEMI) (3).

3.2 Epidemiologi

Iskemisk hjertesykdom er den vanligste dødsårsaken globalt. Man ser derimot en reduksjon av total mortalitet i Europa over de siste tiårene. Studier viser også at den relative insidensen av STEMI og NSTEMI er henholdsvis avtakende og økende (1).

I Norge har antallet pasienter behandlet for AMI blitt redusert fra 12 582 til 10 601 i tidsperioden 2014-2020. I 2020 var fordelingen mellom STEMI og NSTEMI hhv. 27% og 68%. Totalt utgjorde type 1 AMI 84% og type 2 AMI 13% (4). Et gjentakende mønster for pasienter diagnostisert med STEMI er at tilstanden er vanligere hos eldre enn hos yngre, gjennomsnittsalderen er 72 år, og mer vanlig hos menn enn hos kvinner (1). Studier viser at kvinner får koronarsykdom 10 år senere sammenliknet med oppstart hos menn (5).

En studie gjort i USA viste at dødeligheten av STEMI ble redusert fra 30% i 1970 til 6-7% i 2013 etter oppstart av behandling som PCI, bruk av stent, antitrombotisk terapi og annen moderne medikamentell behandling (2). En annen studie gjort i Sverige i tidsperioden 1994-2014 viste at det har vært en signifikant reduksjon av dødsfall forårsaket av STEMI både på sykehus, etter 30 dager og etter 1 år, hvorav mortaliteten ble redusert fra hhv. 13,6%, 15,8% og 22,1% i 1995/-96 til 7,8%, 9,2% og 14,1% i 2013/-14. Reduksjon av dødsfall var et

resultat av innføringen/økningen av behandlingsregimer som PCI, dobbel platehemmende behandling, betablokkere og statiner (6).

3.3 Etiologi

Man kan dele risikofaktorene for AMI inn i tre kategorier; 1) ikke-modifiserbare risikofaktorer (alder, kjønn, familiehistorikk), 2) modifiserbare risikofaktorer (røyking, fysisk inaktivitet, dårlig diett, alkoholinntak, hypertensjon, metabolske syndromer, diabetes, dyslipidemi, hyperkolesterolemi) og 3) andre risikofaktorer (inflammasjon m.m) (2). Modifiserbare risikofaktorer er årsaken til de fleste AMI, hhv. 90% for menn og 94% for kvinner (7). Har man tidligere hatt AMI, har man økt risiko for å få et nytt AMI (8).

Den vanligste årsaken til AMI er trombosedannelse i koronararteriene, som følge av ruptur av et aterosklerotisk plakk. Dette vil føre til at blodet utsettes for trombogene lipider, som igjen fører til plateaktivering og aktivering av koagulasjonsfaktorer (2). I tillegg spiller også immunsystemet og inflammasjon en viktig rolle. Low-density lipoprotein kolesterol (LDL-C) entrer intima og gjennomgår modifikasjoner. Til slutt vil lipidrike skumceller omdannes til å bli en del av det aterosklerotiske plaket (9). Mer sjeldne årsaker til AMI er embolier fra vegetasjoner på hjerteklaffene eller intrakardielle tromber, kokainbruk, disseksjon av koronararteriene, hypotensjon og anemi (2).

3.4 Symptomer

Typiske symptomer på AMI er brystmerter, som ofte beskrives som tunge, trykkende og brennende smerter (1, 2, 8). Smertene er ofte lokalisert substernalt og kan stråle til korresponderende dermatomer (C7-T4), som inkluderer epigastrium, skulder, arm, rygg, nedre kjeve og nakke. Stråling til begge armene er en sterk prediktor for AMI (2). Man ser ofte at kvinner, eldre og pasienter med diabetes mellitus kan ha AMI uten de karakteristiske brystmertene. Mindre konkrete symptomer på AMI kan være tungpust, kvalme og oppkast, palpitasjoner, fatigue og i alvorlige tilfeller synkope. Kliniske funn på AMI er typisk klamhet og kaldsvette, halsvenestuvning, takypné og takykardi. Pasienter kan ha temperaturstigning til 38°C innen de første 12 timene (1).

3.5 Inndeling av AMI.

AMI deles inn i forskjellige kategorier avhengig av AMI-ets etiologi:

- Type 1 – AMI som følge av sykdom i koronararterie (plakkruptur og trombose)
- Type 2 – AMI som følge av økt oksygenbehov eller redusert oksygentilførsel
- Type 3 – plutselig død ved hjertesymptomer eller påviste EKG-forandringer, men før blodprøver kunne tas, eller før infarktmarkører er synlige
- Type 4 – AMI i forbindelse med PCI-behandling
- Type 5 – AMI i forbindelse med koronar bypassoperasjon (CABG)

(10, 11).

AMI deles også inn i STEMI og NSTEMI. STEMI kjennetegnes av symptomer på iskemi og elektrokardiografiske (EKG)-forandringer, hvorav ST-elevasjon >1 mm i to kontinuerlige avledninger i alle avledninger, med unntak av avledning V2 og V3 hvor det er egen differensiering. AMI-pasienter uten en slik karakteristisk ST-elevasjon har et NSTEMI (2).

3.5.1 Skille mellom type 1 AMI og type 2 AMI

For å stille diagnosene type 1 og type 2 AMI skal det være en økning og/eller nedgang av hjertetroponinverdiene, med minst en verdi over 99 persentilen av den øvre referansegrensen, og minst en av de følgende: 1) symptomer på akutt myokardiskemi, 2) nye iskemiske EKG-forandringer, 3) utvikling av patologiske Q-bølger på EKG, 4) bildebevis på tap av levedyktig myokard eller nye regionale veggbevegelsesavvik i et mønster som er konsistent med en iskemisk etiologi (11).

Type 1 AMI kan også diagnostiseres av et 5. kriterium som er identifikasjon av en koronar trombe ved angiografi inkludert intrakoronar billedtaking eller ved obduksjon. Ved type 2 AMI må det være påvist en ubalanse mellom oksygenopptaket og -forbruket til myokard, som ikke er relatert til koronare aterotromboser (11). Eksempler på årsaker til type 2 AMI er koronar endotelial dysfunksjon, koronar arteriell spasme, koronar embolisme, takyarytmi, bradyarytmi, anemi, respirasjonssvikt, hypotensjon, hypertensjon med eller uten venstre ventrikelhypertrofi, traume, vaskulitt, bruk av kokain, aortaaneurisme og hypertyreose (7, 12). Til tross for at det er klare kriterier for diagnostisering av type 1 og type 2 AMI, kan det være vanskelig å differensiere dem i klinikken.

3.6 Diagnostisering av AMI

Diagnostikken av AMI baseres på pasientens klinikk, anamnese, 12-avlednings EKG-forandringer og hjertemarkører. Et EKG skal tas innen 5-10 minutter etter ankomst i akuttmottaket eller etter at ambulanspersonell har ankommet pasienten. Troponin T og I er høyt spesifikke for myokardskade, og foretrekkes ved diagnostisering av AMI. Man ser en stigning av troponin T og I 4-6 timer etter symptomdebut, og de skal dermed måles ved mistanke og igjen 6-9 timer etterpå. De vil ha sin høyeste verdi 18-24 timer etter symptomdebut og kan forbli forhøyet i 7-10 dager etter STEMI (2).

Ekkokardiografi kan lokalisere myokardskade til koronarkargebetet, i tillegg kan den kartlegge pumpekraft og fylningstrykk i hjertet. Ekkokardiografi kan også brukes for å oppdage komplikasjoner etter et AMI, slik som mekaniske komplikasjoner, venstre ventrikkeltrombe, ventrikulært aneurisme eller klaffeanomalier (2).

3.7 Behandling av type 1 AMI etter retningslinjene

3.7.1 Akuttbehandling av AMI

Symptomene behandles best med morfinpreparater, eventuelt oksygen, nitroglyserin og ASA, også kalt MONA-terapi (2). Hypoksiske pasienter med arteriell oksygensaturasjon <90% behandles med oksygen, men rutinebehandling med oksygen ved arteriell oksygensaturasjon >90% er ikke indisert grunnet risiko for skade. Behandling med benzodiazepiner kan vurderes hos pasienter som opplever akuttsituasjonen som svært stressende (1).

Reperfusionsterapi er indisert hos alle STEMI-pasienter med symptomer på iskemi hvor det er ≤ 12 timers varighet av ST-segment elevasjon. En primær PCI-strategi er anbefalt i stedet for fibrinolyse dersom PCI kan gis innen 120 minutter. Hvis primær PCI ikke kan utføres innenfor rett tid etter STEMI-diagnosen, er fibrinolytisk terapi anbefalt innen 12 timer etter symptomdebut hos pasienter uten kontraindikasjoner. Hos pasienter hvor tiden siden symptomstart er >12 timer, er en primær PCI-strategi indisert ved tilstedeværelse av pågående symptomer som tyder på iskemi, hemodynamisk ustabilitet, eller livstruende arytmier. En rutine primær PCI-strategi bør også vurderes hos pasienter som kommer sent (12-48 timer)

etter symptomdebut. Hos asymptotiske pasienter er det ikke indisert med rutine PCI av en okkludert infarktrelatert arterie > 48 timer etter start av STEMI (1).

Ved fravær av ST-segment elevasjon, er en strategi med rask angiografi innen to timer og eventuelt PCI indisert hos pasienter med mistenkt pågående iskemiske symptomer på AMI og minst ett av de følgende kriterier; 1) hemodynamisk ustabilitet eller kardiogent sjokk, 2) tilbakevendende eller pågående brystmerter refraktært til medisinsk behandling, 3) livstruende arytmier eller hjertestans, 4) mekaniske komplikasjoner av AMI, 5) akutt hjertesvikt eller 6) tilbakevendende dynamisk ST-segment eller T-bølge endringer, spesielt med intermitterende ST-segment elevasjon. Tidlig angiografi (innen 24 timer) er anbefalt dersom symptomene er helt borte og ST-segment elevasjonen spontant er helt normalisert etter administrering av nitroglyserin (1).

I likhet med pasienter med STEMI anbefales pasienter med NSTEMI å bli raskt utredet og behandlet med hhv. angiografi og PCI, da de har både dårlig kort- og langtidsprognose om de forblir ubehandlet.

3.7.2 Sekundærprofylakse etter AMI

Dobbel platehemming; Etter påvisning av AMI er enkel platehemmende terapi med lavdose ASA (75-100mg) indisert. Dobbel platehemmende behandling i form av ASA pluss ticagrelor, prasugrel eller clopidogrel, anbefales i 12 måneder etter PCI, med mindre det er kontraindikasjoner som risiko for stor blødning. En protonpumpehemmer i kombinasjon med dobbel platehemmende behandling er anbefalt hos pasienter med høy risiko for gastrointestinal blødning. Bruk av ticagrelor eller prasugrel er ikke anbefalt som del av trippel platehemmende terapi med ASA og oral antikoagulasjon. Hos pasienter som har fått implantert en stent og har indikasjon for oral antikoagulasjon, bør trippelterapi vurderes i 1-6 måneder. Dobbel platehemmende behandling i 12 måneder hos pasienter som ikke gjennomgår PCI bør vurderes, med mindre det er kontraindikasjoner slik som risiko for stor blødning (1).

Hos pasienter med trombe i venstre ventrikkel, bør antikoagulasjon administreres i opptil 6 måneder veiledet av repeterende ekkokardiografi (1).

Hos høyrisiko iskemiske pasienter som har tolerert dobbel platehemmende behandling uten blødningskomplikasjoner, bør det vurderes lavdosert ticagrelor 60 mg hver dag på topp av ASA i opptil 3 år. Hos lavrisiko blødningspasienter som får ASA og clopidogrel, kan lavdose rivaroxaban (2,5 mg to ganger daglig) vurderes (1).

Betablokkere: Oral behandling med betablokkere er indisert hos pasienter med hjertesvikt og/eller venstre ventrikkels ejeksjonsfraksjon (LVEF) $\leq 40\%$ med mindre det er kontraindisert. Rutinebehandling med orale betablokkere bør vurderes under sykehusopphold og fortsettes etterpå hos alle pasienter uten kontraindikasjoner. Intravenøse betablokkere bør unngås hos pasienter med hypotensjon, akutt hjertesvikt, atrioventrikulært blokk (AV-blokk) og alvorlig bradykardi (1).

Lipidsenkende terapi: Det anbefales å starte høyintensiv statinterapi så tidlig som mulig, med mindre det er kontraindisert, og kontinuere behandlingen livslangt. De nyeste europeiske (ESC/EAS) retningslinjene for dyslipidemi fra 2019 anbefaler et LDL-C mål på $<1,4$ mmol/l eller en reduksjon på minst 50% fra baseline LDL-C hos pasienter med veldig høy risiko for kardiovaskulær sykdom, herunder pasienter med tidligere AMI (13). Det er anbefalt å ta en lipidprofil på alle AMI-pasienter så raskt som mulig etter symptopresentasjon. Hos pasienter med LDL-C $\geq 1,4$ mmol/l til tross for en maksimert tolerert statindose, bør annen lipidsenkende terapi vurderes, for eksempel ezetimib (10). Disse retningslinjene ble elektronisk publisert i august 2019. Retningslinjene fra 2017 hadde et LDL-C mål på $< 1,8$ mmol/l (1).

ACE-hemmere/ Angiotensin II reseptor blokker: ACE-hemmere er anbefalt å starte på innen de 24 første timene etter STEMI hos pasienter med bevis på hjertesvikt og/eller venstre ventrikkel systolisk dysfunksjon, diabetes mellitus eller et fremreveggsinfarkt. En angiotensin II reseptor blokker, foretrekksvis valsartan, er et alternativ til ACE-hemmere hos pasienter med hjertesvikt og/eller venstre ventrikkel systolisk dysfunksjon, spesielt hos dem som er intolerant for ACE-hemmere. ACE-hemmere bør vurderes hos alle pasienter hvor det ikke er kontraindikasjoner (1).

Mineralokortikoid reseptor antagonist: Anbefales hos pasienter med en venstre ventrikkel ejeksjonsfraksjon (LVEF) $\leq 40\%$ og hjertesvikt eller diabetes mellitus, som allerede får en ACE-hemmer og en betablokker, gitt at ikke renalsvikt eller hyperkalemi foreligger (1).

3.8 Behandling av type 2 AMI

Behandlingen av type 2 AMI har ingen klare retningslinjer, men baserer seg i utgangspunktet på behandling av den underliggende årsaken. Ved fravær av kontraindikasjoner, som kan være hjertesvikt, bradykardi og hypotensjon, burde tidlig bruk av betablokkere vurderes for å kontrollere myokardets oksygenforbruk. Videre anbefales en vurdering av om det foreligger koronarsykdom og strukturell hjertesykdom, om ikke dette allerede er kjent.

Langtidsbehandling av type 2 AMI hvor det ikke også foreligger koronarsykdom mangler forskning og retningslinjer. I de tilfeller hvor det er høy iskemisk risiko, eller i de tilfeller hvor iskemi spiller en klar rolle, vil også her behandling med statiner og dobbel platehemming være indisert (14).

3.9 Prognose

Mortaliteten hos pasienter diagnostisert med AMI er avhengig av mange faktorer, de viktigste er alder, tid fra symptomdebut til behandling, behandlingsstrategi, tidligere historikk med AMI, nyresvikt, diabetes mellitus, antall og hvilke koronararterier som er affiserte og grad av pumpekraft (LVEF) (1).

Arytmier og ledningsforstyrrelser oppstår hos mer enn 90% av pasientene med AMI, og kan føre til død innen de 3 første dagene. Slike arytmier innebærer ventrikkeltakykardi, ventrikkelflimmer, AV-blokk grad 2 type 2 eller AV-blokk grad 3. Kardiogent sjokk oppstår hos omtrent 7% av pasientene, og har en mortalitetsrate på 80-90% dersom tilstanden forblir ubehandlet. Ved tidlig behandling med PCI eller CABG er mortaliteten på 50% de neste 30 dagene (2). Implantasjon av en implanterbar defibrillator vil redusere insidensen av plutselig hjertedød hos høyrisiko-pasienter, og skal vurderes når pasienten antas å ha høy risiko for ventrikkelarytmi etter revaskulariseringen (2).

Pasienter innlagt med type 2 AMI har en langtidsmortalitet på 63% etter fem års oppfølgingstid, dette tallet inkluderer alle dødsårsaker, sammenliknet med langtidsmortaliteten til pasienter med type 1 AMI som var på 36,7% (15).

4 Materiale og metode

4.1 Studiedesign og tilgang på data

Vi har gjennomført en kvantitativ retrospektiv studie, hvor vi har innhentet data fra journalsystemet DIPS ved NLSH Bodø. Alle pasienter innlagt ved NLSH Bodø med AMI i 2019 (ICD-10 alle 121, 122 og 123) er inkludert. Informasjonen er i hovedsak hentet fra innkomstjournaler, epikriser, journalnotater og labsvar. Vi har ekskludert pasienter som ble diagnostisert med de angitte ICD-kodene, men som ikke har hatt AMI. Dersom pasienten har hatt reinfarkt samme år, har vi ikke registrert det som separate tilfeller. Ved flere tilfeller har vi valgt å dobbeltsjekke i journal under analysering av data for å sikre rett informasjon.

Oppgaven vår har to hovedformål. Primært ønsker vi å se på forskjeller mellom type 1 og type 2 AMI. Her har vi rettet søkelys på demografiske data i forhold til risikoprofil for hjertekarsykdom (herunder alder, kjønn, kroppsmasseindeks (BMI), røyking, arvet og tidligere AMI), invasiv behandling (PCI eller CABG), sekundærprofylakse (statiner, betablokker, ezetemib og dobbel platehemming), samt dødelighet (hhv. etter 30 dager og 1 år) og reinfarkt innen 1 år. Sekundært har vi sett på om sekundærprofylaksen gitt til pasienter innlagt ved NLSH Bodø med type 1 AMI er i tråd med retningslinjene til ESC 2017 STEMI og ESC 2015 NSTEMI, samt ESC/EAS 2019. ESC/EAS 2019 retningslinjene ble derimot ikke tatt i bruk ved NLSH Bodø før i midten av 2019, og derfor har vi vurdert LDL-C verdiene våre opp mot de eldre retningslinjene. (1, 13, 16).

I forbindelse med kvalitetssikring av behandlingsmål har vi fokusert på type 1 AMI, da behandling av type 2 AMI som regel baserer seg på behandlingen av den underliggende årsaken til AMI (14). For å kontrollere effekten av kolesterolsenkende medikamenter, har vi også sett på LDL-C verdi ved innkomst samt i ettertid.

Når vi har vurdert oppstart av sekundærprofylakse har vi ekskludert pasientene som døde under sykehusoppholdet (vedlegg 3). I vår studie har vi definert arvet for koronarsykdom som en førstegradsslektning med AMI før fylte 65 år. Der hvor det ikke er blitt presisert om pasienten har arvet, har vi markert dette som «ikke arvet». Vi har valgt å bruke innkomstjournalen til å undersøke om pasienten har hatt AMI tidligere. Da vi skilte mellom type 1 og type 2 AMI, valgte vi å basere avgjørelsen på diagnosekoden angitt i epikrisen. I noen tilfeller ble det derimot ikke presisert om AMI var av type 1 eller type 2, i slike tilfeller

har vi selv tatt en beslutning basert på informasjonen fra journalen. I vår studie har vi valgt å ikke inndele type 2 AMI i STEMI og NSTEMI.

4.2 Statistiske metoder

Våre statistiske analyser ble gjennomført i statistikkprogrammet GraphPad Prism versjon 9.3.1 (GraphPad Software Inc, La Jolla, CA, USA). Her har vi brukt uparet t-test og brukt totalt spredningsmål ved vurdering av LDL-C som var den eneste kontinuerlige variabelen vi analyserte om var signifikant. På alle kategoriske variabler brukte vi kji-kvadrattest, herunder Fisher's exact test.

4.3 Godkjenninger

Studien er godkjent som et kvalitetsprosjekt av personvernombudet ved NLSH samt avdelingsledelsen ved Hjerteravdelingen, NLSH Bodø.

4.4 Fremgangsmåte

Vi startet med å kontakte Anders W. Hovland, som ble vår veileder og hjalp oss med å utarbeide en konkret problemstilling som masteroppgaven skulle ta utgangspunkt i. Deretter utarbeidet vi en prosjektbeskrivelse i perioden september til oktober 2020. Hovland søkte om tillatelse til innsyn i DIPS gjennom personvernombudet lokalt og til avdelingsledelsen. Vi begynte å innhente data i slutten av 2021, samtidig som vi hadde praksis på 5.året. Informasjonen vi innhentet ble samlet i Excel, og deretter overført til statistikkprogrammet GraphPad Prism. Resten av perioden før innlevering ble brukt til å analysere data og ferdigstille masteroppgaven.

5 Resultater

5.1 Demografiske data (tabell 1)

Vi ser at gjennomsnittsalderen ligger omtrent 8 år høyere ved type 2 AMI sammenliknet med type 1 AMI. Det er også større aldersspredning ved type 1 AMI sammenliknet med type 2 AMI. I vårt datasett var det relativt lik kjønnsfordeling ved type 1 og type 2 AMI ($P=0,8205$), hvorav det ved både type 1 og type 2 AMI var omtrent dobbelt antall menn sammenliknet med kvinner.

Vi ser at pasienter innlagt med type 2 AMI hadde noe lavere BMI sammenliknet med pasienter med type 1 AMI. Med en BMI på 27,1 og 25,6 hos hhv. type 1 og type 2 AMI, havner begge populasjonene i kategorien «overvektig».

Det var en større andel av pasientene med type 1 AMI som hadde kjent hereditet for koronarsykdom sammenliknet med type 2 AMI ($P=0,0838$).

Det var en større andel av pasientene med type 2 AMI som tidligere hadde hatt AMI sammenliknet med type 1 AMI, hhv. 2/5 og 1/3 ($P=0,2684$).

Det var en større andel av pasientene med type 2 AMI som røykte ved innleggelse sammenliknet med type 1 AMI ($P=0,4374$). Det var på den andre siden en større andel av pasientene med type 1 AMI som på noe tidspunkt hadde røyket (inkludert nåværende) sammenliknet med type 2 AMI ($P=0,3972$).

5.2 Funn ved angiografi

Det var en betraktelig større andel av pasientene med type 1 AMI som ble angiografert sammenliknet med type 2 AMI, hhv. omtrent 80% og 15% ($P<0,0001$) (figur 1).

Av de med type 1 AMI som ble angiografert ble 49,6% pasienter diagnostisert med 1-karssykdom, 20,5% med 2-karssykdom, 20,5% med 3-karssykdom og 3,9% med myokardielt infarkt uten koronar okklusjon (MINOCA). Av de 4 med type 2 AMI som ble angiografert ble 1 diagnostisert med 1-karssykdom og 1 med 3-karssykdom, og de resterende fikk diagnosen MINOCA (figur 2).

5.3 Inndeling av AMI

I vår studiepopulasjon ble 86% diagnostisert med type 1 AMI. Av alle pasientene som ble diagnostisert med type 1 AMI hadde omtrent 1/5 av pasientene STEMI, mens omtrent 4/5 hadde NSTEMI (figur 3).

5.4 Invasiv behandling

Av alle pasientene med type 1 AMI ble 69,4% PCI-behandlet, mens ingen med type 2 AMI ble PCI-behandlet ($P < 0,0001$). 8,9% av pasientene med type 1 AMI ble behandlet med CABG, mens ingen med type 2 AMI ble behandlet med CABG ($P = 0,2251$) (figur 4).

5.5 Sekundærprofylakse

Når vi sammenlikner antall pasienter som ble utskrevet med statiner, ser vi at en større andel av pasientene med type 1 AMI sto på dette ved utskrivelse sammenliknet med type 2 AMI, hhv. omtrent 90% og 65% ($P = 0,0014$). Det var derimot kun en liten andel pasienter som ble utskrevet med ezetimib, herunder omtrent 7% med type 1 AMI og ingen med type 2 AMI ($P = 0,6140$). Det var omtrent en like stor andel av pasientene med type 1 og type 2 AMI som sto på betablokker ved utskrivelse, opp mot 60% ($P > 0,9999$). Det var en betraktelig større andel av pasientene med type 1 AMI som sto på dobbel platehemmende behandling ved utskrivelse sammenliknet med type 2 AMI, hhv. omtrent 90% og 14% ($P < 0,0001$) (figur 5).

5.6 LDL-C

Gjennomsnittlig LDL-C verdi ved innkomst hos pasienter med type 1 AMI var 3,1 mmol/l, med spredningsmål fra 0,8-5,3 mmol/l. Gjennomsnittlig LDL-C verdi i ettertid var 2,0 mmol/l, med spredningsmål fra 0,6-5,8 mmol/l ($P < 0,0001$). Totalt 42,3% av pasientene med type 1 AMI (av de som var inkludert i ettertid med LDL-C verdier) oppnådde LDL-C mål $< 1,8$ mmol/l, mens 22,5% av de inkluderte pasientene oppnådde et LDL-C mål på $< 1,4$ mmol/l.

Gjennomsnittlig LDL-C verdi ved innkomst hos pasienter med type 2 AMI var 2,6 mmol/l, med spredningsmål fra 1,3-4,5 mmol/l. Gjennomsnittlig LDL-C verdi i ettertid var 2,0 mmol/l, med spredningsmål fra 0,8-4,1 mmol/l ($P=0,2207$) (figur 6).

5.7 Dødelighet og reinfarkt

Det var en større andel av pasientene med type 2 AMI som døde innen 30 dager sammenliknet med type 1 AMI, hhv. 21% og 8% ($P=0,0339$). Nesten halvparten av pasientene med type 2 AMI var døde innen 1 år, mens omtrent 1/7 av pasienter med type 1 AMI var døde innen 1 år ($P=0,0006$) (figur 7).

Vi ser at det var omtrent lik prosentandel som fikk reinfarkt innen 1 år når vi sammenlikner pasienter med type 1 og type 2 AMI ($P>0,9999$) (figur 8).

6 Diskusjon

6.1 Demografiske data

6.1.1 Alder og kjønn

Vår studie viser at gjennomsnittsalderen for pasienter med type 2 AMI var høyere sammenliknet med type 1 AMI. Fem andre studier har kommet fram til det samme, hvorav gjennomsnittsalderen for pasienter med type 1 AMI varierer fra 63,8 til 71,7 år, mens gjennomsnittsalderen for pasienter med type 2 AMI varierer fra 71 til 79 år (n=479, n=18 891, n=2818, n=254 422 og n=824) (17-21). En mulig forklaring på dette er at type 2 AMI skyldes underliggende årsaker som kan akkumuleres med økende alder.

I vår studie var det relativt lik fordeling mellom kjønnene når vi sammenliknet type 1 og type 2 AMI ($P=0,8205$), hvorav det var omtrent dobbelt antall menn sammenliknet med kvinner. Vår studie viser også at det prosentvis er flere kvinner med type 2 AMI sammenliknet med type 1 AMI, noe flere andre studier også viser. Antallet kvinner strekker seg fra 22,3 til 40% ved type 1 AMI, og 43,4 til 48% ved type 2 AMI (n=479, n=18 891, n=2818, n=254 422, n=824) (17-21). Iskemisk hjertesykdom oppstår i gjennomsnitt 7-10 år senere hos kvinner sammenliknet med hos menn. Dette kan skyldes at kvinner er beskyttet av den positive effekten av østrogen, dog er ikke dette sikkert avklart (n=124) (22). Dette kan igjen forklare at det er flere kvinner med type 2 AMI sammenliknet med type 1 AMI, da ikke type 2 AMI er direkte knyttet til karsykdom. Som beskrevet tidligere har kvinner oftere AMI uten de karakteristiske symptomene og kan derved gå uoppdaget. Dette kan være med på å forklare den lavere andelen av kvinner med AMI.

6.1.2 BMI

Våre data viser at pasienter innlagt med type 2 AMI har noe lavere BMI sammenliknet med pasienter med type 1 AMI, men forskjellen er derimot ikke signifikant. En mulig årsak til at våre resultater ikke er signifikante, kan være at vi kun fikk oppgitt høyde og vekt hos omtrentlig 1/3 av vår totalpopulasjon. Stein et al. fant at gjennomsnittlig BMI var hhv. 27,6 og 25,8 for type 1 og type 2 AMI, og at dette var signifikant (n=2818) (19). En studie gjennomført av Neumann et al. i Hamburg i tidsperioden 2013-2016 fant også samme trend for gjennomsnittlig BMI, hhv. 26,7 og 26,1 for type 1 AMI og type 2 AMI, og at dette var signifikant (n=1548) (23). En årsak til denne trenden kan være at type 1 AMI er relatert til

hjertekarsykdom, og det har blitt observert sammenheng mellom økt fedme og hjertesykdom (24). Type 2 AMI skyldes derimot andre underliggende årsaker som ikke nødvendigvis er direkte relatert til fedme. Selv om vi fant gjennomsnittlig høyere BMI for type 1 AMI enn for type 2 AMI, kategoriseres begge gjennomsnittlige BMI som overvektig, noe som tyder på at det også kan være en sammenheng mellom fedme og type 2 AMI.

6.1.3 Hereditet

I vår populasjon var det en større andel av pasientene med type 1 AMI som hadde kjent hereditet for koronarsykdom sammenliknet med type 2 AMI, men forskjellen var ikke statistisk signifikant. En studie gjennomført av Saaby et al. i Odense i 2010 fant at det var 32,7% av pasientene med type 1 AMI og 17,7% med type 2 AMI som hadde hereditet for AMI (n=479) (17). Studien gjennomført av Neumann et al. fant at det var 23,8% av pasientene med type 1 AMI og 14,6% med type 2 AMI som hadde hereditet for AMI (n=1548) (23). Imidlertid presiserte verken Saaby eller Neumann hva de la i begrepet «hereditet». Disse studiene samt vår studie viser at det er flere med type 1 AMI som har kjent hereditet, men ingen av oss har signifikante funn. En forklaring på dette kan også her være at type 1 AMI er relatert til hjertekar risiko, mens type 2 AMI mer skyldes underliggende årsaker. Mange risikofaktorer for hjerte-karsykdom er også genetiske, blant annet fedme og kolesterolnivå (25, 26), noe som igjen kan forklare sammenhengen vi ser med hereditet og AMI. Tatt i betraktning at ingen av funnene er signifikante kan vi ikke legge så stor vekt på forskjell i hereditet.

6.1.4 Tidligere AMI

I vår studie var det en numerisk større andel av pasientene med type 2 AMI som tidligere hadde hatt AMI sammenliknet med type 1 AMI, men resultatene viste ikke signifikant forskjell. Vi har sett varierende resultater i flere studier. Både studien gjennomført av Baron et al. i Sverige i 2011 og Stein et al. i Israel i tidsperioden 2008-2010 kom fram til samme resultat som vår studie, hvor begge studiene kom fram til at omtrent 30% av pasientene med type 1 AMI og 40% med type 2 AMI hadde hatt tidligere AMI, og begge resultatene var signifikante (n=18 891, n=2818) (18, 19). Andre studier har derimot kommet fram til motsatt resultat, blant annet studien gjennomført av McCarthy et al., Furie et al., Sandoval et al. samt Neumann et al. I alle disse studiene var det omtrent dobbelt så stor andel av pasientene med type 1 AMI som hadde hatt tidligere AMI sammenliknet med type 2 AMI (n=254 422,

n=1548, n=555, n=217) (20, 23, 27, 28). Grunnen til disse varierende resultatene kan skyldes stor variasjon i hvordan man definerer type 2 AMI i de forskjellige studiene. En forklaring på vårt resultat kan være at de med type 2 AMI er eldre og dermed har hatt lengre tid på seg til å få et nytt AMI. For å se det fra den andre siden kan det forklares med at type 1 AMI er mer relatert til generell kardiovaskulær risiko, og risikofaktorene kan være like gjeldende fortsatt. Alt i alt siden resultatene her er så varierende, er det vanskelig å si at den ene typen AMI er mer relatert til tidligere AMI enn den andre.

6.1.5 Røykestatus

I vår studie var det en større andel av pasientene med type 2 AMI som røykte ved innleggelse sammenliknet med type 1 AMI, det var derimot ikke en signifikant forskjell. Studien gjennomført av Stein et al. kom derimot fram til at det var en større andel av pasientene med type 1 AMI sammenliknet med type 2 AMI som var nåværende røyker, med signifikante resultater. De kom fram til at hhv. 40,7% og 15,8% av pasientene med type 1 og type 2 AMI var nåværende røykere (n=2818) (19). Tripathi et al. kom fram til at omtrent 30% av pasientene med type 2 AMI hadde kronisk obstruktiv lungesykdom (KOLS) som komorbiditet (29). Røyking er den viktigste risikofaktoren for KOLS (30). En forklaring til vårt funn kan være at flere av tilfellene med type 2 AMI mulig var et resultat av en pågående KOLS-eksaserbasjon.

Vi kom på den andre siden fram til at det var en større andel av pasientene med type 1 AMI som på noe tidspunkt hadde røyket. Både studien gjennomført av Saaby et al., Neumann et al. samt Cediél et al. kom også fram til at det var en større andel av pasientene med type 1 AMI som enten var nåværende eller tidligere røykere sammenliknet med type 2 AMI (n=479, n=1548, n=570) (17, 23, 31). Saaby et al. fant at hhv. 80,2% og 76,5% av pasientene med type 1 og type 2 AMI var nåværende eller tidligere røykere, deres resultat var derimot ikke signifikant (n=479) (17). I studien gjennomført av Cediél et al. i Spania i tidsperioden 2012-2013 var hhv. 58% og 32% av pasientene med type 1 og type 2 AMI tidligere eller nåværende røykere (n=570) (31). Forskjellene er ikke signifikante så det kan tyde på at det ikke er så stor forskjell i total røykestatus og dens risiko for type AMI. Ellers ser vi at en betydelig stor andel av vår populasjon på noe tidspunkt har røyket, opptil $\frac{3}{4}$ av alle med AMI.

6.2 Funn ved angiografi

I vår studie var det signifikant en større andel av pasientene med type 1 AMI sammenliknet med type 2 AMI som ble angiografert. Flere studier har vist samme resultat. Saaby et al. kom fram til at hhv. 74,4% og 25,5% av pasientene med type 1 og type 2 AMI ble angiografert (n=479) (17). Baron et al. kom fram til samme trend, hhv. 77,3% og 35,9% av pasientene med type 1 og type 2 AMI ble angiografert (n=18 891) (18). En annen studie gjennomført av McCarthy et al. i USA i 2017 kom fram til at hhv. 57,3% og 10,9% av pasientene med type 1 og type 2 AMI ble angiografert (n=254 422) (20).

I vår studie var det svært få av pasientene med type 2 AMI som gjennomgikk angiografi, derfor vil våre dataresultater etter angiografi hos pasienter med type 2 AMI være vanskelig å vurdere. Siden definisjonen på type 2 AMI tar utgangspunkt i at det ikke skal være akutt okklusjon i kransarteriene vil det alltid være en viss usikkerhet om hvorvidt det dreier seg om et type 1 eller type 2 AMI da pasienter med type 2 AMI fortsatt kan ha kronisk okkluderte kar som vises på angiografi. Dermed vil ikke tromben være årsaken til det aktuelle, men det kan være vanskelig å vurdere om ikke okklusjonen er påvist tidligere. Type 1 AMI er ofte assosiert med nye plakk. Da angiografi ikke skiller mellom nye og gamle plakk, kan heller ikke angiografi skille helt sikkert om tilfellet er et type 1 eller type 2 AMI (32). Type 1 og type 2 AMI kan også opptre samtidig, noe som gjør diagnostikken ytterligere utfordrende. Baron et al. kom fram til at MINOCA forekom hos 8% av pasientene med AMI som gjennomgikk angiografi, hvorav 18% var type 2 AMI og 82% var type 1 AMI (33).

6.3 Inndeling av AMI

Vår studie kom fram til at det var 6 ganger flere pasienter som ble diagnostisert med type 1 AMI sammenliknet med type 2 AMI. Av de som ble diagnostisert med type 1 AMI hadde 4/5 NSTEMI. Norsk hjerteinfarktregisters årsrapport fra 2019 viser den nasjonale fordelingen av AMI, hvorav 83% var type 1 AMI og 13% var type 2 AMI (34). Våre resultater samsvarer med de nasjonale. Flere studier har kommet fram til liknende resultat. Artikkelen skrevet av Baron et al. kom fram til at 88,5% av pasientene hadde type 1 AMI, hvorav 31,7% hadde STEMI (n=2818) (18). Studier som sammenlikner prevalensen av type 1 og type 2 AMI, kommer fram til at prevalensen av type 2 AMI har stort spredningsmål, alt fra 2% til 58% av

alle tilfeller av AMI (n=479, n=18 891, n=2818, n=824, n=1548, n=570, n=217, n=256, n=541, n=207, n=1118, n=1111, n=792, n=812, n=488) (17-19, 21, 23, 28, 31, 35-42). Dette kan skyldes at det er vanskelig å skille type 1 og type 2 AMI klinisk.

6.4 Invasiv behandling

I vår studie ble omtrent 70% av pasientene med type 1 AMI behandlet med PCI og 9% ble behandlet med CABG. Det var ingen med type 2 AMI som fikk invasiv behandling. Vi fikk en statistisk signifikant forskjell når vi sammenlignet PCI-behandling mellom type 1 og type 2 AMI. Når vi sammenlikner med flere andre studier, ser vi at dette er en gjentakende trend, hvorav hhv. 38,5-60,6% av pasientene med type 1 AMI og 1,7-12,5% av pasientene med type 2 AMI ble behandlet med PCI. Det var betraktelig færre som ble behandlet med CABG, hhv. 2,5-7,8% av pasientene med type 1 AMI og 0-1,1% av pasientene med type 2 AMI (n=479, n=18 891, n=254 422) (17, 18, 20).

Generelt er PCI eller CABG lite aktuelt ved type 2 AMI da det ikke er koronar okklusjon som er årsaken til det aktuelle. Pasienter med type 2 AMI kan dog ha kronisk okkluderte kransårer (10, 11). Dermed er det ut ifra selve definisjonene på de to typene AMI gitt at det gis mindre invasiv behandling ved type 2 AMI. Mange med type 2 AMI har også underliggende komorbiditet (31, 43), noe som kan gjøre slike invasive behandlinger kontraindisert.

Studien gjennomført av Neumann et al. kom fram til at 38% av pasientene med type 2 AMI fikk gjennomført angiografi, mens ingen fikk revaskularisering (n=1548) (23). At PCI gjennomføres sjeldnere hos dem med type 2 AMI, kan forklares av at det er lite bevis på at dette har effekt, men reiser også et spørsmål om forskjellen i behandling bidrar til forskjeller i mortalitet mellom pasienter med type 1 og type 2 AMI (14).

6.5 Sekundærprofylakse

Vår studie fant en signifikant forskjell når vi sammenliknet antallet av pasientene med type 1 og type 2 AMI som ble skrevet ut med statiner og dobbel platehemming, her var det en betraktelig større andel av pasientene med type 1 AMI som ble skrevet ut med de respektive

legemidlene. Det var omtrent like stor andel av pasientene med type 1 og type 2 AMI som stod på betablokkere ved utskrivelse. Kun en liten andel pasienter med type 1 og type 2 AMI ble utskrevet med ezetimib. Furie et al. fant også at en lavere andel av pasientene med type 2 AMI ble skrevet ut med platehemmende behandling, og tematiserer at dette kan skyldes at anemi var den provoserende faktoren i 29% av tilfellene av type 2 AMI (n=555) (27). Vi har ikke sett på årsakene til type 2 AMI hos våre pasienter, men dette kan være en tilgrunnleggende årsak til at færre pasienter med type 2 AMI ble satt på platehemmende behandling ved utskrivelse. I tillegg er det ingen konkrete retningslinjer som sier at de med type 2 AMI skal settes på platehemmende behandling eller statinbehandling, da ikke koronare okklusjoner er årsaken til type 2 AMI.

Studien gjennomført av Baron et al. fant at det var en større andel av pasientene med type 1 AMI sammenliknet med type 2 AMI som fikk betablokkere (hhv. 87,5% og 81,7%), statiner (hhv. 86% og 66%) samt dobbel platehemming (hhv. 75,9% og 40,2%) (n=18 891) (18). Dette ser vi også i flere andre studier (n=479, n=2818) (17, 19). Det er litt interessant å se at en del pasienter med type 2 AMI står på statiner og dobbel platehemmende behandling ved utreise da dette i utgangspunktet ikke er indisert. Vi har derimot ikke skilt på om de stod på dette fra før eller ble satt på det under innleggelse. Som tematisert tidligere kan pasienter med type 2 AMI fortsatt ha okkluderte årer og forhøyede nivåer av LDL-C, og dermed vil en slik behandling også kunne være aktuelt hos dem.

En studie gjennomført av Jortveit et al. som inkluderte alle pasienter i Norge over 80 år med AMI i tidsperioden 2013-2016 kom fram til at 17% av pasientene med AMI ikke ble skrevet ut med dobbel platehemming ved utreise og 10% uten statiner (n=33 328) (44). Vår studie kom fram til at totalt 19% av pasientene med AMI ikke ble skrevet ut med dobbel platehemming og 10% uten statiner. Da våre resultater samsvarer med studien gjennomført av Jortveit et al., kan vi anta at vår populasjon er representativ.

6.5.1 Sekundærprofylaktisk behandling av type 1 AMI sammenliknet med retningslinjene

Det anbefales å starte statinterapi så tidlig som mulig. I vår studie ble hele 93,3% av pasientene med type 1 AMI skrevet ut med statiner. ESC/EAS sine retningslinjer fra 2019 for behandling av pasienter med dyslipidemi anbefaler et LDL-C mål på <1,4 mmol/l eller en reduksjon på minst 50% fra baseline LDL-C (13). Disse retningslinjene ble elektronisk

publisert i august 2019, men ble nok ikke inkludert i retningslinjene til NLSH Bodø umiddelbart. Dermed vil gjeldende behandlingsmål for store deler av 2019 være et LDL-C mål på $<1,8$ mmol/l.

Vi fant at reduksjonen i LDL-C verdi for type 1 AMI var signifikant, men gjennomsnittsverdien for LDL-C var ikke under målet på $1,8$ mmol/l. Totalt 42,3% av de inkluderte pasientene med type 1 AMI i vår studie oppnådde LDL-C $<1,8$ mmol/l. Det var derimot kun 22,5% av de inkluderte pasientene med type 1 AMI i vår studie som oppnådde LDL-C $<1,4$ mmol/l. Studien gjennomført av Allahyari et al. i Sverige i tidsperioden 2013-2017 studerte andelen pasienter som oppnådde målene for LDL-C, og kom fram til at rundt 50% av pasientene med AMI ikke oppnådde daværende mål for LDL-C $<1,8$ mmol/l, og 2/3 ikke oppnådde $>50\%$ reduksjon i LDL-C, som var anbefalt i 2016 ESC/EAS retningslinjer (n=17 117) (45).

Vi fant at for de fleste ble retningslinjen om utskrivelse av statiner overholdt, men til tross for dette oppnådde kun omtrent 2/5 LDL-C målet $<1,8$ mmol/l. Som vist i figur 6 hadde derimot noen av pasientene med type 1 AMI LDL-C verdi $<1,8$ mmol/l ved innkomst, og dermed vil det være vanskelig å vurdere det reelle antallet pasienter som oppnådde LDL-C målet etter oppstart av behandling. Dog kan det også tematiseres at vi ikke har sett på et konkret tidspunkt for LDL-C verdi i ettertid, og det er mange pasienter vi heller ikke hadde et kontrollmål på. Mulige forklaringer på at pasientene ikke oppnådde LDL-C målet kan være at pasientene ikke har fått utskrevet rett medisin, dårlig etterlevelse eller mangel på oppfølging hos spesialisthelsetjenesten etter gjennomgått AMI. Det var også en del pasienter som stod på statiner fra før av og da vil man ikke nødvendigvis få en større reduksjon av LDL-C med mindre man får høyere dose statin og/eller eventuelt også ezetimib.

Ezetimib bør vurderes i tilfeller hvor annen lipidsenkende behandling ikke gir tilfredsstillende måloppnåelse. Den er dermed ikke indisert som førstelinjebehandling ved utskrivelse etter AMI. 6,7% av pasientene med type 1 AMI ble skrevet ut med ezetimib. Den lave andelen av pasienter som i vår studie sto på ezetimib ved utskrivelse kan skyldes at dette er en behandling som i utgangspunktet gis i oppfølgingsfasen dersom annen lipidsenkende behandling ikke gir tilfredsstillende effekt. Vi har kun rettet søkelys på behandlingen de ble skrevet ut med etter innleggelse med AMI. En studie gjennomført av Kastelein et al. kom

frem til at pasienter som stod på kombinasjonsbehandling med statin og ezetimib fikk 16,5% større reduksjon i LDL-C, sammenlignet med de som stod på simvastatin monoterapi (46). Våre funn viser at det er en liten andel som oppnår LDL-C målet og dermed kan det være en idé å starte kombinasjonsterapi med statin-ezetimib tidligere.

Dobbel platehemmende behandling er anbefalt i 12 måneder etter PCI, og bør vurderes hos de som ikke gjennomgår PCI. Vi kom fram til at 89,9% av pasientene med type 1 AMI ble utskrevet med dobbel platehemmende behandling. Norsk hjerteinfarktregisters årsrapport fra 2019 viser at nasjonalt ble 94% av pasientene med type 1 AMI under 85 år utskrevet med to platehemmende medikamenter (34). I vår studie har vi derimot også inkludert pasienter >85 år, men tallene samsvarer med tallene i årsrapporten. I vår studie ble retningslinjen overholdt i de fleste tilfellene. Relative kontraindikasjoner til antikoagulasjonsbehandling er tidligere blødning, myelodysplastisk syndrom, trombocytopeni, levercirrose, aneurisme eller tidligere fall (47). Kontraindikasjoner kan være en årsak til at de resterende 10% ikke fikk dobbel platehemming. Det er i tillegg kun anbefalt dobbel platehemming etter PCI, mens i andre tilfeller bør bruken av dobbel platehemming vurderes, noe som legger opp til individuelle vurderinger.

Rutinebehandling med orale betablokkere bør vurderes hos alle pasienter som får påvist AMI. I vår studie ble 58,4% av pasientene med type 1 AMI utskrevet med betablokkere. I tillegg sier retningslinjene at betablokkere bør vurderes, og det vil dermed bli gjort en individuell vurdering av behov for betablokkere i hvert tilfelle. Absolutte kontraindikasjoner for bruk av betablokkere er lavt blodtrykk, alvorlig KOLS, alvorlig aortastenose, redusert LVEF, AV-blokk grad 2 og 3 og/eller kjent allergi mot metoprolol (48). Norsk hjerteinfarktregisters årsrapport fra 2019 viser at nasjonalt ble 86% av pasientene med type 1 AMI under 85 år som hadde indikasjon for betablokker, utskrevet med betablokker (34). Det at en høyere andel av deres populasjon ble utskrevet med betablokkere kan skyldes at de kun så på dem som hadde indikasjon for betablokker, mens vi har sett på totalpopulasjonen uten å ta stilling til indikasjon.

6.6 LDL-C

Vi fant at gjennomsnittlig LDL-C verdi ved innkomst var litt høyere hos pasienter med type 1 sammenliknet med type 2 AMI, mens LDL-C verdien i ettertid var lik for begge populasjonene. Våre verdier strekker seg fra 1 uke til 1 år etter gjennomgått AMI, dermed vil det være vanskelig å vurdere sluttresultatet. Det var en større andel av pasientene med type 1 AMI som fikk sekundærprofylaktisk statinbehandling sammenliknet med type 2 AMI, som kan forklare en større relativ reduksjon av LDL-C hos dem. Grunnen til at man ønsker å redusere LDL-C er at tidlig og aggressiv LDL-C senkning etter AMI ser ut til å redusere risikoen for store kardiovaskulære utfall og død (n=40 607) (49). Det at de med type 2 AMI også har høye LDL-C verdier kan tyde på at de også har nytte av statinbehandling selv om de ikke har fått AMI grunnet koronarokklusjon, da statinbehandlingen kan forebygge at dette vil skje i fremtiden.

6.7 Endepunkt

I vår studie var det en større andel av pasientene med type 2 AMI som døde innen 30 dager, samt 1 år, sammenliknet med pasienter med type 1 AMI, og vi fant at forskjellene var signifikante. Nesten halvparten av pasientene med type 2 AMI døde innen 1 år. Saaby et al. studerte også 30-dagers mortalitet, og kom fram til at hhv. 9,2% av pasientene med type 1 AMI og 23,6% med type 2 AMI døde innen 30 dager (n=479) (17). Stein et al. kom også fram til at flere pasienter med type 2 AMI døde innen 30 dager sammenliknet med type 1 AMI, hhv. 13,6% og 4,9% (n=2818) (19). Furie et al. kom derimot fram til at 30-dagers mortaliteten var omtrent lik (n=555) (27). De viktigste prediktorene for død innen 30 dager er alder, systolisk blodtrykk, hjertefrekvens ved start av symptomer, medfødt hjertefeil, lokalisasjon av AMI samt tidligere AMI (50, 51). Cediell et al. kom fram til at pasienter med type 2 AMI totalt sett hadde høyere insidens av kardiovaskulær sykdom og annen komorbiditet (n=570) (31), og av den grunn hadde et dårligere utgangspunkt. Studien gjennomført av Sandoval et al. kom fram til at de fleste pasienter med type 2 AMI døde av ikke-kardiovaskulære årsaker (52). Norsk hjerteinfarktregisters årsrapport fra 2019 oppgir at nasjonal aldersjustert 30-dagers overlevelse for pasienter <85 år med AMI var 92%, mens for type 1 AMI var den 93% (34). Når vi sammenlikner overlevelsen etter AMI hos pasienter innlagt ved NLSH Bodø med pasienter med AMI nasjonalt, ser vi at overlevelsen er omtrent lik.

Flere liknende studier har også rettet søkelys mot 1-års mortalitet, hvorav den strekker seg fra hhv. 13,5-26,6% for pasienter med type 1 AMI og 24,7-43,7% for pasienter med type 2 AMI (n=479, n=18 891, n=555) (17, 18, 27). Baron et al. presiserer at selv om pasienter med type 2 AMI har dårligere prognose etter 1 år, er dødeligheten lik dersom man justerer for bakgrunnsfaktorer og behandling (n=18 891) (18). Radovanovic et al. sin studie gjennomført i Sveits i tidsperioden 2009-2015 så lik sammenheng, og nevner at dette kan tyde på at andre underliggende faktorer enn type AMI var hoveddriveren for mortalitet (n=14 920) (43).

I en studie gjennomført av Putot et al. gjort i Dijon i Frankrike i 2016 kom de fram til at pasienter innlagt med type 2 AMI har 2-3 ganger økt risiko for mortalitet i løpet av innleggelsen, sammenliknet med pasienter med type 1 AMI. Dette skyldes ikke-kardiovaskulære årsaker, spesielt sepsis, hos en ellers eldre og svakere populasjon. Pasienter med type 1 AMI har derimot økt risiko for tidlig kardiovaskulær død (53). En annen studie gjort av Raphael et al. i Minnesota i tidsperioden 2003-2012 viste også at det var høyere mortalitet blant pasienter med type 2 AMI, sammenliknet med pasienter med type 1 AMI, men mortaliteten var drevet av ikke-kardiovaskulære årsaker (54).

Røykere har paradoksalt en lavere korttidsrisiko for død, primært da de utvikler hjertesykdom i en yngre alder (55, 56). Våre resultater viser at de med type 1 AMI er yngre, hyppigere røykere og har mindre dødelighet. Det faktum at de med type 2 AMI dør tidligere enn de med type 1 AMI er sannsynligvis mest relatert til komorbiditet, men dette med røyking og derved tidligere alder ved AMI hos dem med type 1 AMI kan også spille inn slik at de har bedre prognose.

Noe av grunnen til den dårlige prognosen hos pasienter med type 2 AMI kan også være at det foreløpig ikke er laget noen kliniske retningslinjer for behandling av disse pasientene, og de kan være vanskeligere å diagnostisere (21). I henhold til våre resultater blir pasienter med type 2 AMI sjeldnere behandlet med revaskularisering, betablokkere og statiner sammenliknet med pasienter med type 1 AMI. Ved type 1 AMI er det enklere å stille diagnosen enn ved type 2 AMI fordi man kan påvise en trombe ved hjelp av angiografi, mens ved type 2 AMI er det pasientens underliggende tilstand som forårsaker mismatch mellom oksygentilførsel og -forbruk, og disse kan være vanskeligere å differensiere. Stein et al. identifiserte for eksempel

anemi og sepsis som årsakene til type 2 AMI i >50% av tilfellene (n=2818) (19), noe som også gir pasientene en dårligere prognose.

6.8 Begrensninger ved denne studien

Det finnes flere begrensninger i vår studie. Et gjennomgående problem er at det er et stort spenn i prevalensen av type 2 AMI i liknende artikler, og det er dermed vanskelig å sammenligne type 1 AMI med type 2 AMI. Studien vår har en liten pasientpopulasjon med type 2 AMI, noe som begrenser styrken av våre funn. Dette kommer også tydelig fram i vår statistikk, da mange sammenlikninger ikke er signifikante. Dette kan blant annet skyldes at ikke alle pasientene med AMI ble angiografert, og det vil derfor være en mulighet for at noen med type 2 egentlig hadde type 1 AMI, eller motsatt. Det at studien er gjort retrospektivt er en svakhet da vi ikke kan finne ut av mer enn det som står oppgitt i journalene. Et gjentakende problem har vært mangelfull informasjon i inntakstjournalene, ikke all relevant informasjon har vært oppgitt, for eksempel ved hereditet var dette sjeldent beskrevet og vi valgte da å gå ut ifra at i disse tilfellene var hereditet ikke aktuelt, men det er ikke noe vi kan si sikkert. Vi var også interessert i å sammenlikne BMI i de to pasientpopulasjonene, men det var sjeldent oppgitt verken høyde eller vekt i inntakstjournalen, kun i omtrent 1/3, og i de tilfeller hvor det var oppgitt var verdiene ofte selvrapporterte.

Studien vår skulle også rette søkelys på effekt av statinbehandlingen med LDL-C verdi som utgangspunkt. Det var mangel på LDL-C verdi ved inntakst i flere tilfeller, og det var enda færre som hadde en kontrollprøve av LDL-C. Kontrollprøven ble heller ikke gjennomført etter et eksakt antall uker, i vår studie var det et spenn på 1 uke til 1 år, noe som gjør det vanskelig å si konkret om pasientene oppnådde LDL-C mål eller ikke. Behandling av type 2 AMI baserer seg mye på individuell vurdering, og det gjør sammenligning med type 1 AMI og implikasjon vanskelig. Det er også forskjellige leger som har tatt imot pasientene og behandlet dem, noe som gir individuelle forskjeller.

6.9 Styrker ved denne studien

Det finnes også flere styrker ved vår studie. Studien viser hverdagsdata fra et middels stort norsk sykehus, hvor alle pasienter med AMI er inkludert. Dermed blir det mindre rom for seleksjonsbias. Det faktumet at alt er gjort på samme sykehus, medfører også at tilgangen til utredning, behandling og oppfølging i hovedsak vil være den samme for alle pasientene. All data er ekstrahert på samme måte, og selv om vi var to studenter gjorde vi innsamlingen sammen i starten slik at vi sørget for lik datainnsamling når vi arbeidet hver for oss. En annen styrke med vår studie er at vi har sammenliknet behandlingen gitt ved NLSH Bodø med oversikten over behandlingen gitt nasjonalt, og ser at den gitte behandlingen er tilsvarende lik både lokalt og nasjonalt. Dette kan tyde på at vi har representative funn. Selv om vi har en liten populasjon har vi flere signifikante resultater, og funnene våre samsvarer med mye av litteraturen. Vi hadde allerede fra start et klart formål og ønske med vår studie, og en definert populasjon.

7 Konklusjon

Pasienter med type 2 AMI har en tendens til å være eldre, oftere kvinner, har en høyere mortalitet, får sjeldnere invasiv behandling og blir sjeldnere satt på sekundærprofylakse. Da det for tiden ikke foreligger konkrete retningslinjer for behandling av type 2 AMI, ser vi et stort behov for evidensbasert diagnostikk og retningslinjer for behandling av de vanligste underliggende årsakene til type 2 AMI. Vi ser også at pasienter med type 2 AMI oftere har hatt tidligere AMI. Når vi sammenliknet røykestatus var det flere pasienter med type 2 AMI som røykte ved innleggelse, men det var derimot flere med type 1 AMI som på noe tidspunkt hadde røyket.

Oppgaven viser at det er vanskelig å skille type 1 og type 2 AMI. De fleste pasienter med type 2 AMI ble ikke angiografert, noe som gjør skillet mellom type 1 og type 2 AMI vanskelig.

Vår studie fokuserte på kvalitetssikring, og vi kom fram til at ESC retningslinjene i stor grad ble overholdt for type 1 AMI. Statiner og dobbel platehemming ble utskrevet til ca. 90% som er bra. Vi kom fram til at 42,3% av pasientene oppnådde en LDL-C verdi $<1,8$ mmol/l i ettertid. Dette viser at det fortsatt er økt behov for statinsenkende terapi. Det var en liten andel av pasientene som ble satt på ezetimib, og det kan være en idé å forske mer på nytten av å starte tidligere med det gitte legemiddelet. Vi ser også nytten av et fast intervall etter gjennomgått AMI til gjennomføring av LDL-C kontroll.

Sekundærprofylaktisk behandling bør fokuseres mer på da våre resultater viser at 1/3 av alle pasientene hadde hatt AMI tidligere, noe som kan tyde på dårlig oppfølging av tidligere gitt sekundærprofylakse. I ettertid bør man fortsette å vurdere og oppdatere retningslinjene for behandling av både type 1 og type 2 AMI, fortløpende når ny forskning kommer.

Det finnes flere implikasjoner av våre funn. Vår studie viser blant annet et stort behov for å utvikle retningslinjer for behandling av type 2 AMI, da de har høyere mortalitet og det ikke er klare retningslinjer per dags dato. Studien presiserer også viktigheten av god sekundærprofylakse da flere har hatt AMI tidligere og videre behov for oppfølging.

Forskjeller mellom type 1 og type 2 AMI er et viktig tema, og den store variasjonen i behandling og mortalitet viser at det er viktig å være observant på begge typer og få det mer på dagsordenen. Det trengs mer forskning på dette.

8 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. Boateng S, Sanborn T. Acute myocardial infarction. *Dis Mon*. 2013;59(3):83-96.
3. Lizzo JM, Chowdhury YS. Posterior Myocardial Infarction. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
4. Govatsmark R BV, Halle K, Sneeggen S, Bønaa K. Norsk hjerteinfarktregister: Årsrapport 2020: Med plan for forbedringstiltak. Hentet fra: <https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2021-06/Norsk%20hjerteinfarktregister%20%C3%85rsrapport%202020.pdf>
5. Anand SS, Islam S, Rosengren A, Franzosi MG, Steyn K, Yusufali AH, et al. Risk factors for myocardial infarction in women and men: insights from the INTERHEART study. *Eur Heart J*. 2008;29(7):932-40.
6. 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 SWEDEHEART registry 1995-2014. *Eur Heart J*. 2017;38(41):3056-65.
7. Mechanic OJ, Gavin M, Grossman SA. Acute Myocardial Infarction. StatPearls. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing
8. Lu L, Liu M, Sun R, Zheng Y, Zhang P. Myocardial Infarction: Symptoms and Treatments. *Cell Biochem Biophys*. 2015;72(3):865-7.
9. Hovland A, Retterstøl K, Mollnes TE, Halvorsen B, Aukrust P, Lappegård KT. Anti-inflammatory effects of non-statin low-density lipoprotein cholesterol-lowering drugs: an unused potential? *Scand Cardiovasc J*. 2020;54(5):274-9.
10. Collet JP, Thiele H, Barbato E, Barthélémy O, Bauersachs J, Bhatt DL, et al. 2020 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J*. 2021;42(14):1289-367.
11. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, et al. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction (2018). *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(18):2231-64.
12. Sandoval Y, Thygesen K. Myocardial Infarction Type 2 and Myocardial Injury. *Clin Chem*. 2017;63(1):101-7.

13. 2019 ESC/EAS guidelines for the management of dyslipidaemias: Lipid modification to reduce cardiovascular risk. *Atherosclerosis*. 2019;290:140-205.
14. DeFilippis AP, Chapman AR, Mills NL, de Lemos JA, Arbab-Zadeh A, Newby LK, et al. Assessment and Treatment of Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Acute Nonischemic Myocardial Injury. *Circulation*. 2019;140(20):1661-78.
15. Chapman AR, Shah ASV, Lee KK, Anand A, Francis O, Adamson P, et al. Long-Term Outcomes in Patients With Type 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury. *Circulation*. 2018;137(12):1236-45.
16. Roffi M, Patrono C, Collet JP, Mueller C, Valgimigli M, Andreotti F, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation: Task Force for the Management of Acute Coronary Syndromes in Patients Presenting without Persistent ST-Segment Elevation of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016;37(3):267-315.
17. Saaby L, Poulsen TS, Diederichsen AC, Hosbond S, Larsen TB, Schmidt H, et al. Mortality rate in type 2 myocardial infarction: observations from an unselected hospital cohort. *Am J Med*. 2014;127(4):295-302.
18. Baron T, Hambraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B. Type 2 myocardial infarction in clinical practice. *Heart*. 2015;101(2):101-6.
19. Stein GY, Herscovici G, Korenfeld R, Matetzky S, Gottlieb S, Alon D, et al. Type-II myocardial infarction--patient characteristics, management and outcomes. *PLoS One*. 2014;9(1):e84285.
20. McCarthy CP, Kolte D, Kennedy KF, Vaduganathan M, Wasfy JH, Januzzi JL, Jr. Patient Characteristics and Clinical Outcomes of Type 1 Versus Type 2 Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol*. 2021;77(7):848-57.
21. López-Cuenca A, Gómez-Molina M, Flores-Blanco PJ, Sánchez-Martínez M, García-Narbon A, De Las Heras-Gómez I, et al. Comparison between type-2 and type-1 myocardial infarction: clinical features, treatment strategies and outcomes. *J Geriatr Cardiol*. 2016;13(1):15-22.
22. Bhardwaj R, Kandoria A, Sharma R. Myocardial infarction in young adults-risk factors and pattern of coronary artery involvement. *Niger Med J*. 2014;55(1):44-7.
23. Neumann JT, Sörensen NA, Rübsamen N, Ojeda F, Renné T, Qaderi V, et al. Discrimination of patients with type 2 myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2017;38(47):3514-20.
24. Jokinen E. Obesity and cardiovascular disease. *Minerva Pediatr*. 2015;67(1):25-32.

25. Hamrefors V, Hedblad B, Engström G, Almgren P, Sjögren M, Melander O. A myocardial infarction genetic risk score is associated with markers of carotid atherosclerosis. *J Intern Med.* 2012;271(3):271-81.
26. Pjanic M, Miller CL, Wirka R, Kim JB, DiRenzo DM, Quertermous T. Genetics and Genomics of Coronary Artery Disease. *Curr Cardiol Rep.* 2016;18(10):102.
27. Furie N, Israel A, Gilad L, Neuman G, Assad F, Ben-Zvi I, et al. Type 2 myocardial infarction in general medical wards: Clinical features, treatment, and prognosis in comparison with type 1 myocardial infarction. *Medicine (Baltimore).* 2019;98(41):e17404.
28. Sandoval Y, Smith SW, Sexter A, Thordsen SE, Bruen CA, Carlson MD, et al. Type 1 and 2 Myocardial Infarction and Myocardial Injury: Clinical Transition to High-Sensitivity Cardiac Troponin I. *Am J Med.* 2017;130(12):1431-9.e4.
29. Tripathi B, Tan BE, Sharma P, Gaddam M, Singh A, Solanki D, et al. Characteristics and Outcomes of Patients Admitted With Type 2 Myocardial Infarction. *Am J Cardiol.* 2021;157:33-41.
30. Duffy SP, Criner GJ. Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evaluation and Management. *Med Clin North Am.* 2019;103(3):453-61.
31. Cediël G, Gonzalez-Del-Hoyo M, Carrasquer A, Sanchez R, Boqué C, Bardají A. Outcomes with type 2 myocardial infarction compared with non-ischæmic myocardial injury. *Heart.* 2017;103(8):616-22.
32. Korosoglou G, Lehrke S, Mueller D, Hosch W, Kauczor HU, Humpert PM, et al. Determinants of troponin release in patients with stable coronary artery disease: insights from CT angiography characteristics of atherosclerotic plaque. *Heart.* 2011;97(10):823-31.
33. Baron T, Hambraeus K, Sundström J, Erlinge D, Jernberg T, Lindahl B. Impact on Long-Term Mortality of Presence of Obstructive Coronary Artery Disease and Classification of Myocardial Infarction. *Am J Med.* 2016;129(4):398-406.
34. Govatsmark R BV, Halle K, Sneeggen S, Digre T, Bønaa K. Norsk hjerteinfarktregister: Årsrapport 2019: Med plan for forbedringstiltak. Hentet fra: https://www.kvalitetsregistre.no/sites/default/files/2_arsrapport_2019_norsk_hjerteinfarktregister.pdf
35. Sandoval Y, Thordsen SE, Smith SW, Schulz KM, Murakami MM, Pearce LA, et al. Cardiac troponin changes to distinguish type 1 and type 2 myocardial infarction and 180-day mortality risk. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care.* 2014;3(4):317-25.
36. Saaby L, Poulsen TS, Hosbond S, Larsen TB, Pyndt Diederichsen AC, Hallas J, et al. Classification of myocardial infarction: frequency and features of type 2 myocardial infarction. *Am J Med.* 2013;126(9):789-97.

37. Javed U, Aftab W, Ambrose JA, Wessel RJ, Mouanoutoua M, Huang G, et al. Frequency of elevated troponin I and diagnosis of acute myocardial infarction. *Am J Cardiol.* 2009;104(1):9-13.
38. Morrow DA, Wiviott SD, White HD, Nicolau JC, Bramucci E, Murphy SA, et al. Effect of the novel thienopyridine prasugrel compared with clopidogrel on spontaneous and procedural myocardial infarction in the Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction 38: an application of the classification system from the universal definition of myocardial infarction. *Circulation.* 2009;119(21):2758-64.
39. Melberg T, Burman R, Dickstein K. The impact of the 2007 ESC-ACC-AHA-WHF Universal definition on the incidence and classification of acute myocardial infarction: a retrospective cohort study. *Int J Cardiol.* 2010;139(3):228-33.
40. Meigher S, Thode HC, Peacock WF, Bock JL, Gruberg L, Singer AJ. Causes of Elevated Cardiac Troponins in the Emergency Department and Their Associated Mortality. *Acad Emerg Med.* 2016;23(11):1267-73.
41. Nestelberger T, Boeddinghaus J, Badertscher P, Twerenbold R, Wildi K, Breitenbücher D, et al. Effect of Definition on Incidence and Prognosis of Type 2 Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2017;70(13):1558-68.
42. Sarkisian L, Saaby L, Poulsen TS, Gerke O, Jangaard N, Hosbond S, et al. Clinical Characteristics and Outcomes of Patients with Myocardial Infarction, Myocardial Injury, and Nonelevated Troponins. *Am J Med.* 2016;129(4):446.e5-.e21.
43. Radovanovic D, Pilgrim T, Seifert B, Urban P, Pedrazzini G, Erne P. Type 2 myocardial infarction: incidence, presentation, treatment and outcome in routine clinical practice. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2017;18(5):341-7.
44. Jortveit J, Halvorsen S, Langørgen J. Pharmacy-dispensed drugs for secondary prevention after myocardial infarction. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2020;140(4).
45. Allahyari A, Jernberg T, Lautsch D, Lundman P, Hagström E, Schubert J, et al. Low-density lipoprotein-cholesterol target attainment according to the 2011 and 2016 ESC/EAS dyslipidaemia guidelines in patients with a recent myocardial infarction: nationwide cohort study, 2013-17. *Eur Heart J Qual Care Clin Outcomes.* 2021;7(1):59-67.
46. Kastelein JJ, Sager PT, de Groot E, Veltri E. Comparison of ezetimibe plus simvastatin versus simvastatin monotherapy on atherosclerosis progression in familial hypercholesterolemia. Design and rationale of the Ezetimibe and Simvastatin in Hypercholesterolemia Enhances Atherosclerosis Regression (ENHANCE) trial. *Am Heart J.* 2005;149(2):234-9.
47. Faroux L, Cruz-González I, Arzamendi D, Freixa X, Nombela-Franco L, Peral V, et al. Short-term direct oral anticoagulation or dual antiplatelet therapy following left atrial

appendage closure in patients with relative contraindications to chronic anticoagulation therapy. *Int J Cardiol.* 2021;333:77-82.

48. de Graaf FR, Schuijf JD, van Velzen JE, Kroft LJ, de Roos A, Sieders A, et al. Evaluation of contraindications and efficacy of oral Beta blockade before computed tomographic coronary angiography. *Am J Cardiol.* 2010;105(6):767-72.
49. Schubert J, Lindahl B, Melhus H, Renlund H, Leosdottir M, Yari A, et al. Low-density lipoprotein cholesterol reduction and statin intensity in myocardial infarction patients and major adverse outcomes: a Swedish nationwide cohort study. *Eur Heart J.* 2021;42(3):243-52.
50. Norris RM, Barnaby PF, Brandt PW, Geary GG, Whitlock RM, Wild CJ, et al. Prognosis after recovery from first acute myocardial infarction: determinants of reinfarction and sudden death. *Am J Cardiol.* 1984;53(4):408-13.
51. Norris RM, Brandt PW, Caughey DE, Lee AJ, Scott PJ. A new coronary prognostic index. *Lancet.* 1969;1(7589):274-8.
52. Sandoval Y, Jaffe AS. Type 2 Myocardial Infarction: JACC Review Topic of the Week. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(14):1846-60.
53. Putot A, Derrida SB, Zeller M, Avondo A, Ray P, Manckoundia P, et al. Short-Term Prognosis of Myocardial Injury, Type 1, and Type 2 Myocardial Infarction in the Emergency Unit. *Am J Med.* 2018;131(10):1209-19.
54. Raphael CE, Roger VL, Sandoval Y, Singh M, Bell M, Lerman A, et al. Incidence, Trends, and Outcomes of Type 2 Myocardial Infarction in a Community Cohort. *Circulation.* 2020;141(6):454-63.
55. Barbash GI, Reiner J, White HD, Wilcox RG, Armstrong PW, Sadowski Z, et al. Evaluation of paradoxical beneficial effects of smoking in patients receiving thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: mechanism of the "smoker's paradox" from the GUSTO-I trial, with angiographic insights. *Global Utilization of Streptokinase and Tissue-Plasminogen Activator for Occluded Coronary Arteries. J Am Coll Cardiol.* 1995;26(5):1222-9.
56. Grines CL, Topol EJ, O'Neill WW, George BS, Kereiakes D, Phillips HR, et al. Effect of cigarette smoking on outcome after thrombolytic therapy for myocardial infarction. *Circulation.* 1995;91(2):298-303.

9 Vedlegg

9.1 Vedlegg 1 – Vedtak fra Personvernombudet



Til:
Anders Hovland
anders.w.hovland@gmail.com

Saksnr i Elements:
2021/4037

Saksbehandler:
Jørgen Knudsen Sandø

Dato:
30.8.2021

Vedrørende personvernkonsekvensvurdering for kvalitetsprosjekt

| | |
|-----------------|---|
| Prosjektnummer | 215 |
| Prosjektittel | Kvalitet på behandling av hjerteinfarkt |
| Prosjektperiode | 19.7.2021–19.7.2022 |

1. Vurdering fra personvernombudet

Rettslig grunnlag

Det legges til grunn at det i prosjektet skal behandles både alminnelige personopplysninger og særlige kategorier av personopplysninger (helseopplysninger). Basert på prosjektets formål defineres prosjektet som et kvalitetsprosjekt, og behandling av personopplysninger i prosjektet har hjemmel i følgende behandlingsgrunnlag:

- Personvernforordningen artikkel 6 nr. 1 bokstav e) jf. nr. 3 og artikkel 9 nr. 2 bokstav j), og
- Helsepersonelloven § 26

Prosjektets medarbeidere har lovbestemt taushetsplikt i henhold til helsepersonelloven §§ 21 og 21 a og universitets- og høyskoleloven § 4-6. Det forutsettes at prosjektmedarbeiderne har underskrevet Nordlandssykehusets taushetsplikterklæring.

Personvernprinsipper

Personvernombudets vurdering er at den planlagte behandlingen av personopplysninger vil overholde prinsippene i personvernforordningen. Prosjektansvarlig har gjennomført en personvernkonsekvensvurdering for behandlingen og denne er vurdert som tilfredsstillende.

Det er ikke krav om samtykke for at data kan anvendes i prosjektet. Det skal imidlertid vurderes om det kan være grunn til å tro at de registrerte kan ha innvendinger mot bruk av deres opplysninger. I det tilfellet skal den registrerte forespørres aksept for behandling, eller deres opplysninger ikke anvendes i prosjektet.



I DPIA-en er det besvart «nei» til at den registrerte vil ha en særskilt forventning om konfidensialitet, privatliv, at personopplysningene er nødvendige og korrekte og om det vil behandles opplysninger om sårbare grupper. Personvernombudet er ikke enig i denne vurderingen. Pasienter i spesialisthelsetjenesten er en sårbar gruppe. De vil nødvendigvis forvente at de opplysninger vi behandler i EPJ er nødvendige og korrekte ut i fra formålet med behandlingen. Pasienter vil også forvente at deres opplysninger behandles konfidensielt i møte med helsetjenesten. Disse besvarelsene påvirker imidlertid ikke sikkerheten ved behandlingen av personopplysninger i prosjektet.

Håndtering av personopplysningene

Personopplysningene i prosjektet skal håndteres på sikker måte. Det er innmeldt at det vil foretas en gjennomgang av journaler fra pasienter med akutt hjerteinfarkt fra 2019, der det vil registreres helseopplysninger på foretakets PC. Etter utarbeidelse av statistikk vil datagrunnlaget slettes. Det er innmeldt at det ikke vil benyttes personidentifiserbare opplysninger.

Det bemerkes at behandling av ikke personidentifiserbare opplysninger tilhørende enkeltpasienter («anonymisering») forutsetter at alle opplysninger som kan identifisere en pasient ikke er en del av behandlingen. Dette inkluderer også NPR-id eller kombinasjoner av opplysninger, som dato for behandling, ansvarlig helsepersonell og/eller pasientens alder eller kjønn, der dette vil kunne føre til identifisering av enkeltpasienter. Helsedirektoratet har lagt grensen på [om opplysninger kan knyttes til fire til fem konkrete personer](#). For mer informasjon om dette, se Datatilsynet sin [veileder om anonymisering av personopplysninger \(pdf\)](#).

Det anbefales at det opprettes område for sikker lagring på Nordlandssykehusets server, og at alle personopplysninger i prosjektet lagres på dette filområdet. Seksjon for forskning kan bistå på dette punkt. Ta kontakt på forskning@nordlandssykehuset.no.

Personvernombudets anbefaling

Personvernombudet gir sin anbefaling til gjennomføring av prosjektet, forutsatt at følgende punkter følges:

- Opplysninger skal så langt det er mulig gis uten individualiserende kjennetegn.
- Det skal ikke samles inn og behandles flere personopplysninger enn det som er nødvendig for å oppfylle formålet med kvalitetsprosjektet.
- Alle endringer i prosjektet må meldes til personvernombudet.
- Alle personopplysninger skal slettes eller anonymiseres ved prosjektets avslutning.
- Det skal gis tilbakemelding til personvernombudet når personopplysningene er slettet.

Personvernombudets vurdering er at behandlingen av personopplysningene i prosjektet vil være i samsvar med personvernlovgivningen, forutsatt at behandlingen gjennomføres i tråd med opplysningene i meldeskjemaet. I medhold av personvernforordningen art. 39 anbefaler personvernombudet at databehandling i prosjektet kan iverksettes.

Det presiseres at det er prosjektleders ansvar å påse at prosjektet følger gjeldende lovkrav. Det minnes om at ved eventuell viderebehandling av personopplysningene til nye formål kreves nytt behandlingsgrunnlag (lovhjemmel eller samtykke). Det minnes også om at det skal brukes en egen

brukerrolle i DIPS for tilgang til pasientjournal som ledd i arbeid med kvalitetsprosjekt. Se PR37665 for mer informasjon.

Med vennlig hilsen

Jørgen Knudsen Sandø
Personvernombud ved Nordlandssykehuset HF

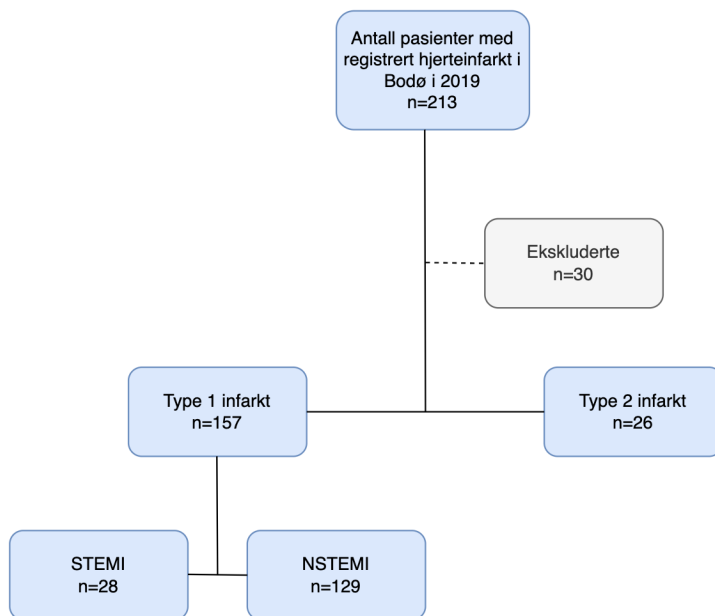
2. Avgjørelse fra ledelsen

Prosjektet godkjennes under forutsetning at anbefaling fra personvernombud følges.

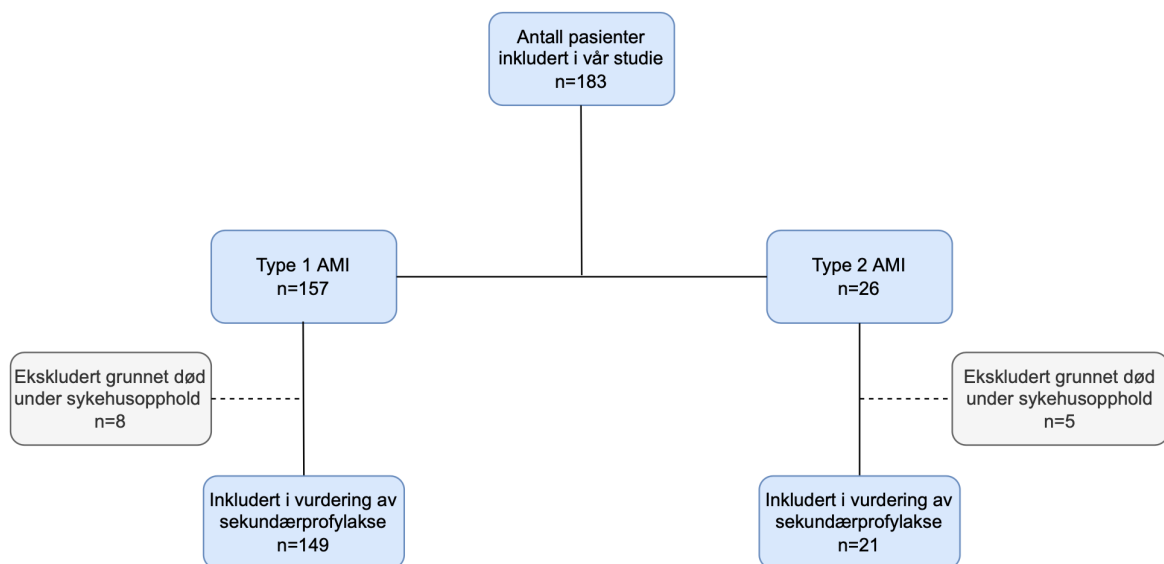
Med vennlig hilsen

Ajsa Larsen
Informasjonssikkerhetsansvarlig

9.2 Vedlegg 2 – Inkluderte og ekskluderte av totalpopulasjon



9.3 Vedlegg 3 – Inkluderte og ekskluderte i vurdering av sekundærprofylakse



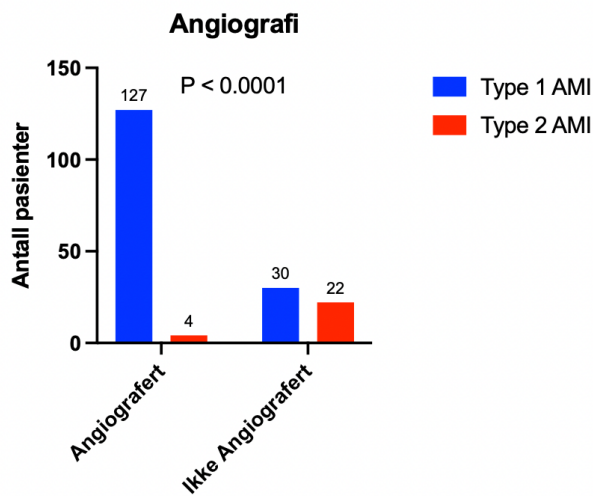
9.4 Vedlegg 4 - Tabell 1 Deskriptive data

| | Type 1 AMI (n=157) | | Type 2 AMI (n=26) | | Totalt antall (n=183) | | P-verdi |
|---|-----------------------|----------------------|----------------------|---------------------|-----------------------|----------------------|----------|
| | Verdier | Antall inkluderte | Verdier | Antall inkluderte | Verdier | Antall inkluderte | |
| Alder, gjennomsnitt (spredningsmål) | 70,4 (37-99) | 157 | 78,3 (63-94) | 26 | 71,5 (37-99) | 183 | - |
| Kvinne, n (%) | 49 (31,2) | 157 | 9 (34,6) | 26 | 58 (31,7) | 183 | P=0,8205 |
| BMI | 27,1 | 46 høyde, 62 vekt | 25,6 | 7 høyde, 11 vekt | 26,8 | 53 høyde, 73 vekt | - |
| Hereditet, n (%) | 29 (18,5) | 157 | 1 (3,8) | 26 | 30 (16,4) | 183 | P=0,0838 |
| Tidligere AMI, n (%) | 49 (31,2) | 157 | 11 (42,3) | 26 | 60 (32,8) | 183 | P=0,2684 |
| Nåværende røyker, n (%) | 35 (24,1) | 145 | 7 (31,8) | 22 | 42 (25,1) | 167 | P=0,4374 |
| Tidligere røyker, inkludert nåværende, n (%) | 108 (74,5) | 145 | 14 (63,6) | 22 | 122 (73,1) | 167 | P=0,3972 |

P-verdi er for sammenlikning av type 1 og type 2 AMI.

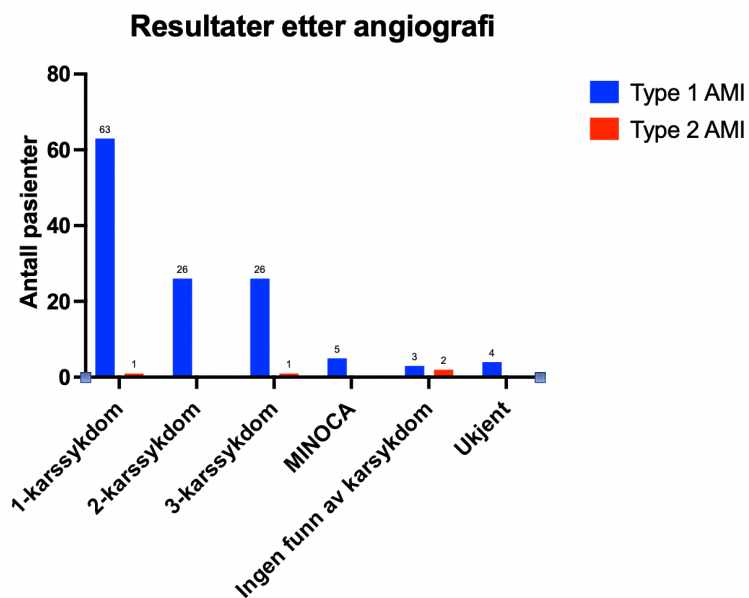
9.5 Vedlegg 5 – Statistiske grafer

9.5.1 Figur 1 Angiografi



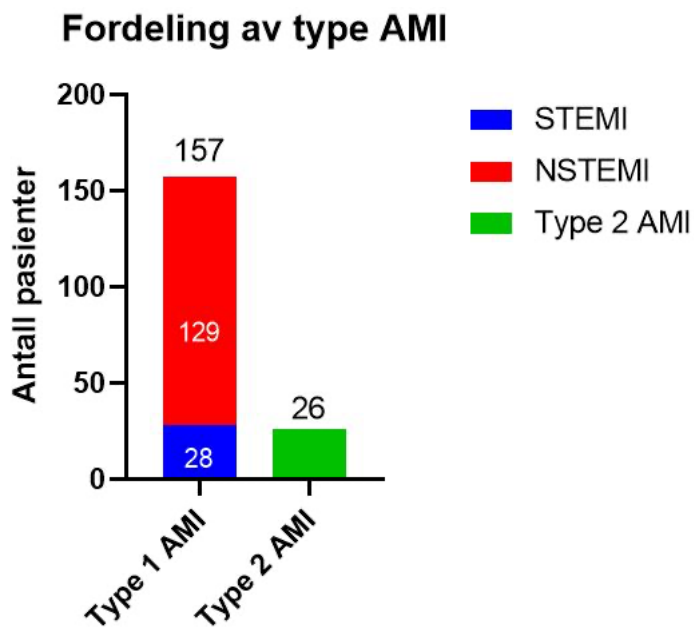
Oversikt over antall angiograferte, ved hhv. type 1 AMI og type 2 AMI, med tilhørende P-verdi. Her representerer p-verdien om forskjellen mellom type 1 AMI og type 2 AMI er signifikant.

9.5.2 Figur 2 Resultater etter angiografi



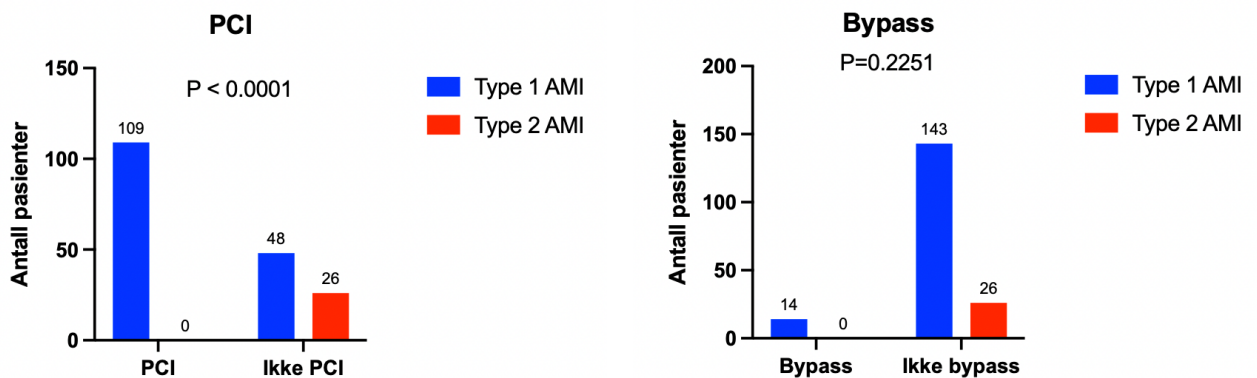
Oversikt over fordelingen av karsykdom av pasienter som ble angiografert (n=131) ved henholdsvis type 1 AMI og type 2 AMI.

9.5.3 Figur 3 Inndeling av type AMI



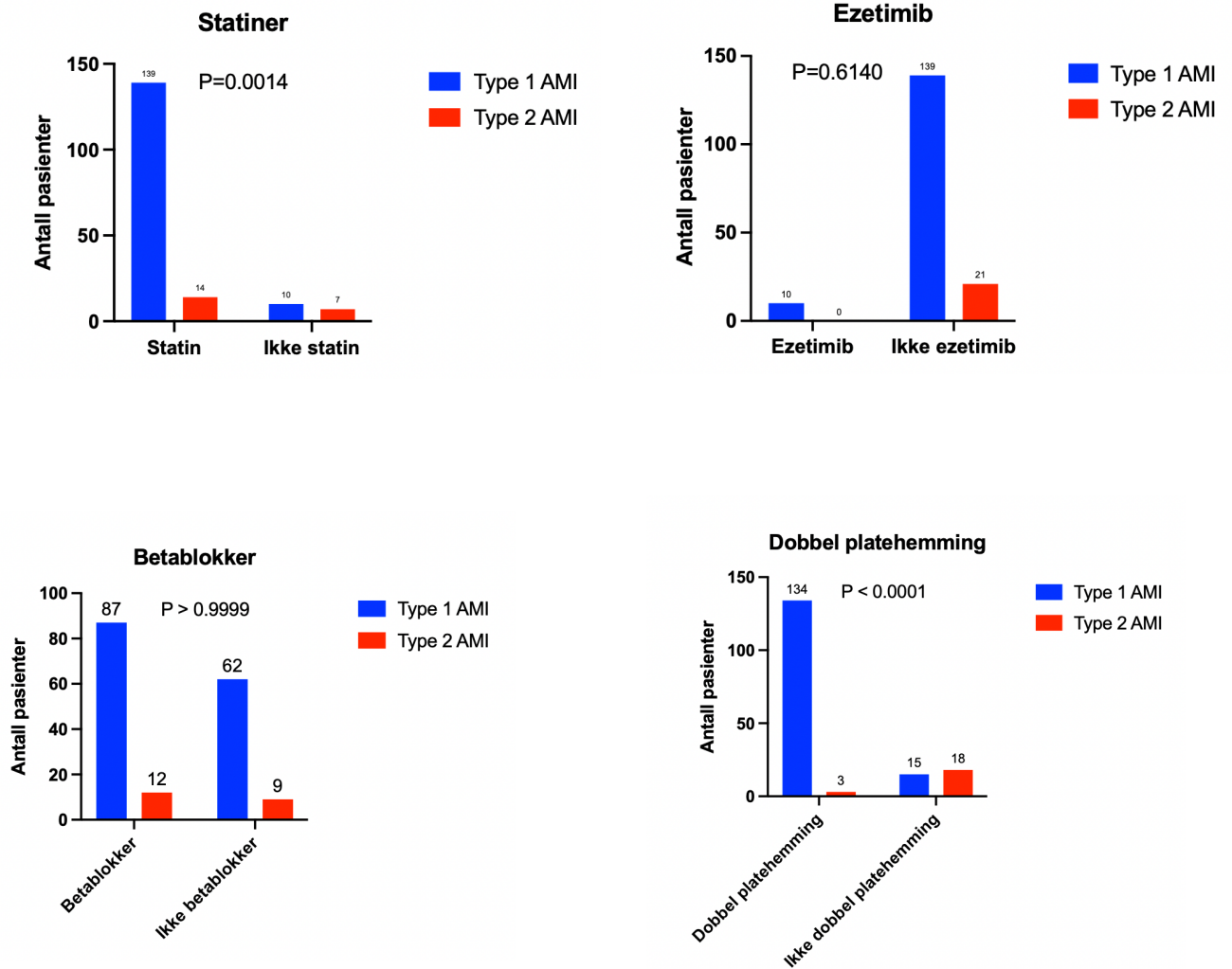
Oversikt over fordelingen av type 1 AMI og type 2 AMI.

9.5.4 Figur 4 Invasiv behandling under oppholdet



Antall pasienter som har fått gjennomført PCI og CABG hos henholdsvis pasienter med type 1 AMI og type 2 AMI, med tilhørende P-verdi.

9.5.5 Figur 5 Medikamentell behandling ved utreise

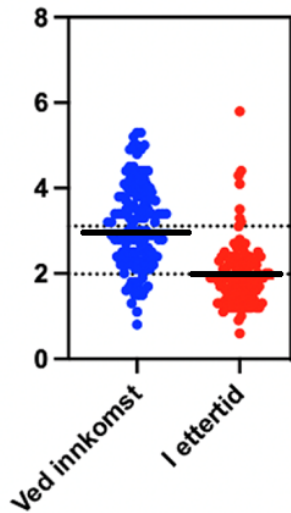


Oversikt over sekundærprofylakse ved utreise gitt til pasienter med type 1 AMI og type 2 AMI, med tilhørende P-verdi.

9.5.6 Figur 6 LDL-C

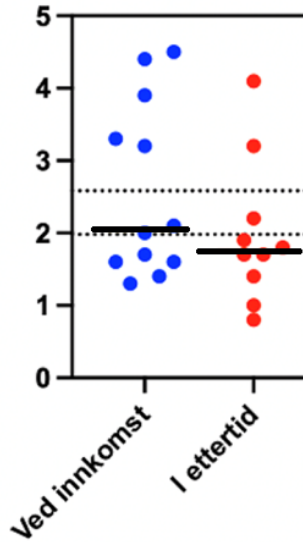
LDL-kolesterol ved inntak og i ettertid ved type 1 AMI

P < 0.0001



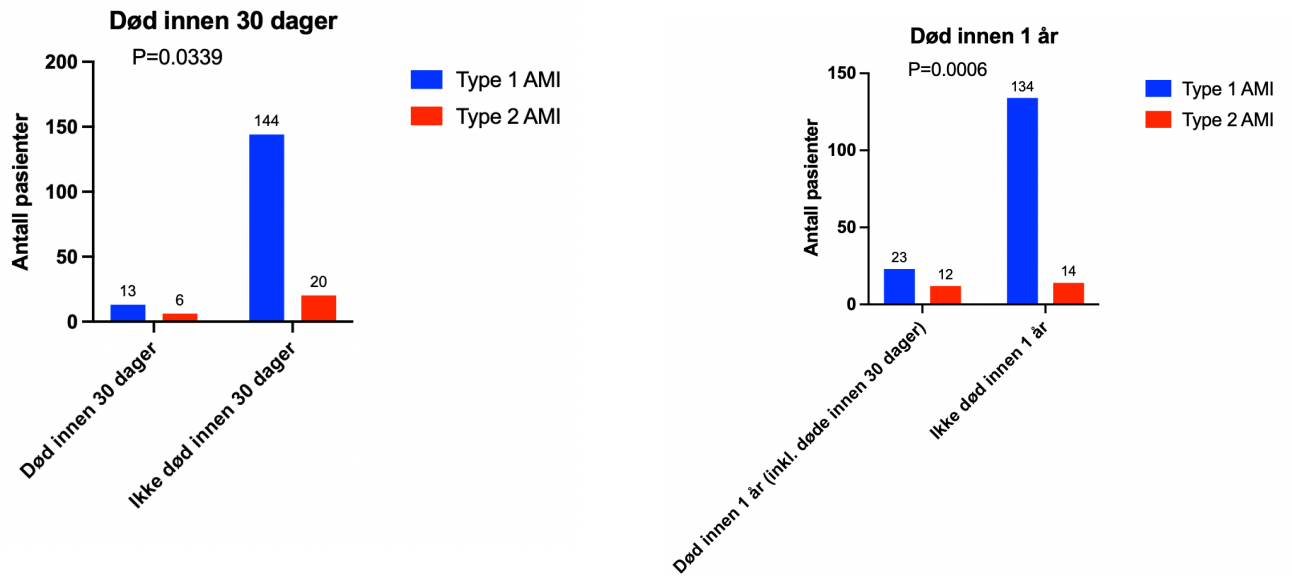
LDL-kolesterol ved inntak og i ettertid ved type 2 AMI

P=0.2207



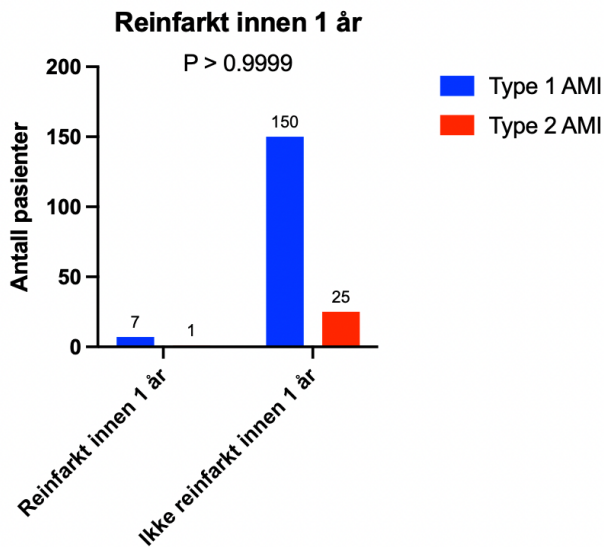
Oversikt over LDL-C ved inntak og ved kontroll hos hhv. type 1 AMI og type 2 AMI, med tilhørende P-verdier. Her viser P-verdien om det har vært en signifikant reduksjon av LDL-C for type 1 AMI (venstre) og type 2 AMI (høyre). Inkludert 133 pasienter med type 1 AMI ved inntak, og 111 pasienter i ettertid. Inkludert 12 pasienter med type 2 AMI ved inntak, og 10 pasienter i ettertid. Stiplede linjer viser gjennomsnittsverdiene, mens fargede heltrukkede linjer viser medianen.

9.5.7 Figur 7 Dødelighet



Oversikt over pasienter som døde innen 30 dager og innen 1 år ved henholdsvis type 1 AMI og type 2 AMI, med tilhørende P-verdi.

9.5.8 Figur 8 Reinfarkt



Oversikt over antall pasienter med reinfarkt innen 1 år ved henholdsvis type 1 AMI og type 2 AMI, med tilhørende P-verdi.

