

# Sekundærprofylakse etter hjerte- (og hjerne) infarkt – følger vi retningslinjene?

**John Munkhaugen**

Spesialist i indremedisin og hjertesykdommer

Enhetsoverlege for forskning

Medisinsk avdeling, Drammen sykehus

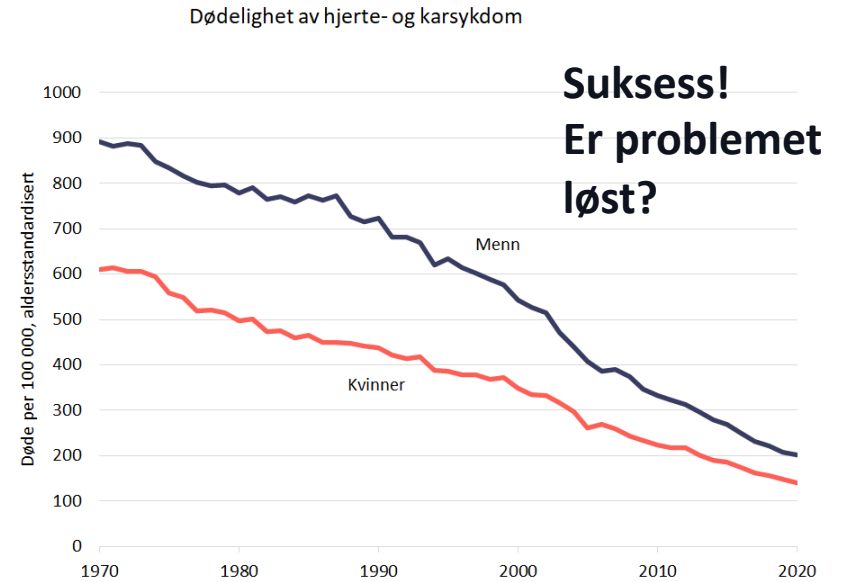


# Agenda

1. **Følger vi retningslinjene?**
2. **Dokumenterte tiltak for å optimalisere etterlevelse**

# Felles utfordringer med hjerte og karpasienter i dag

- Mange **rammes på nytt** (økt risiko sekveler og død)
- Vedvarende høy forekomst **risikofaktorer**
- **Økende sosial gradient**
  - Lav utdanning, sosiale utfordringer, minoriteter
  - Lav helsekompetanse, psykologisk stress



FHI

Kilde: Dødsårsaksregisteret/Norges helsestatistikkbank

- **Pasientgruppen øker, blir eldre og multimorbide = mange legemidler**
  - Balanse mellom behandlingsmål og bivirkninger/overbehandling
  - Motivasjon -hva er viktig for pasienten vs. legen/spl?
  - Residual risk, persontilpasset hjerte-kar behandling

# Hjerteinfarkt og hjerneslag pasientens reise gjennom systemet er ganske lik..

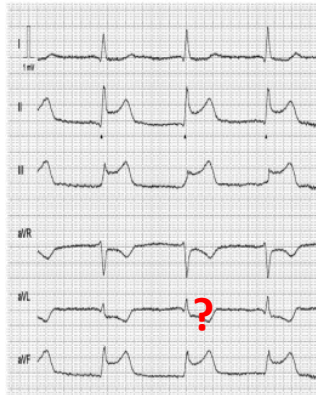
Varer 2-7 dager.....

## Symptomer

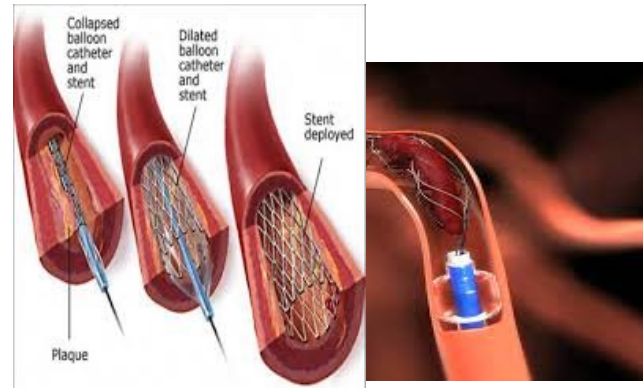
Br.smerter  
FAST



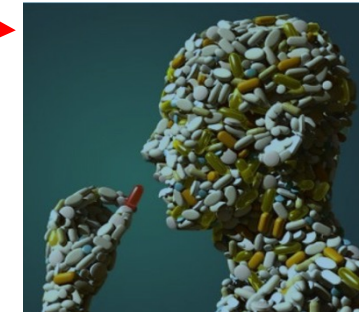
## Diagnostikk



## Trombolyse PCI/trombectomi



## Raske råd og en pose piller



## Rehabilitering Forebygging

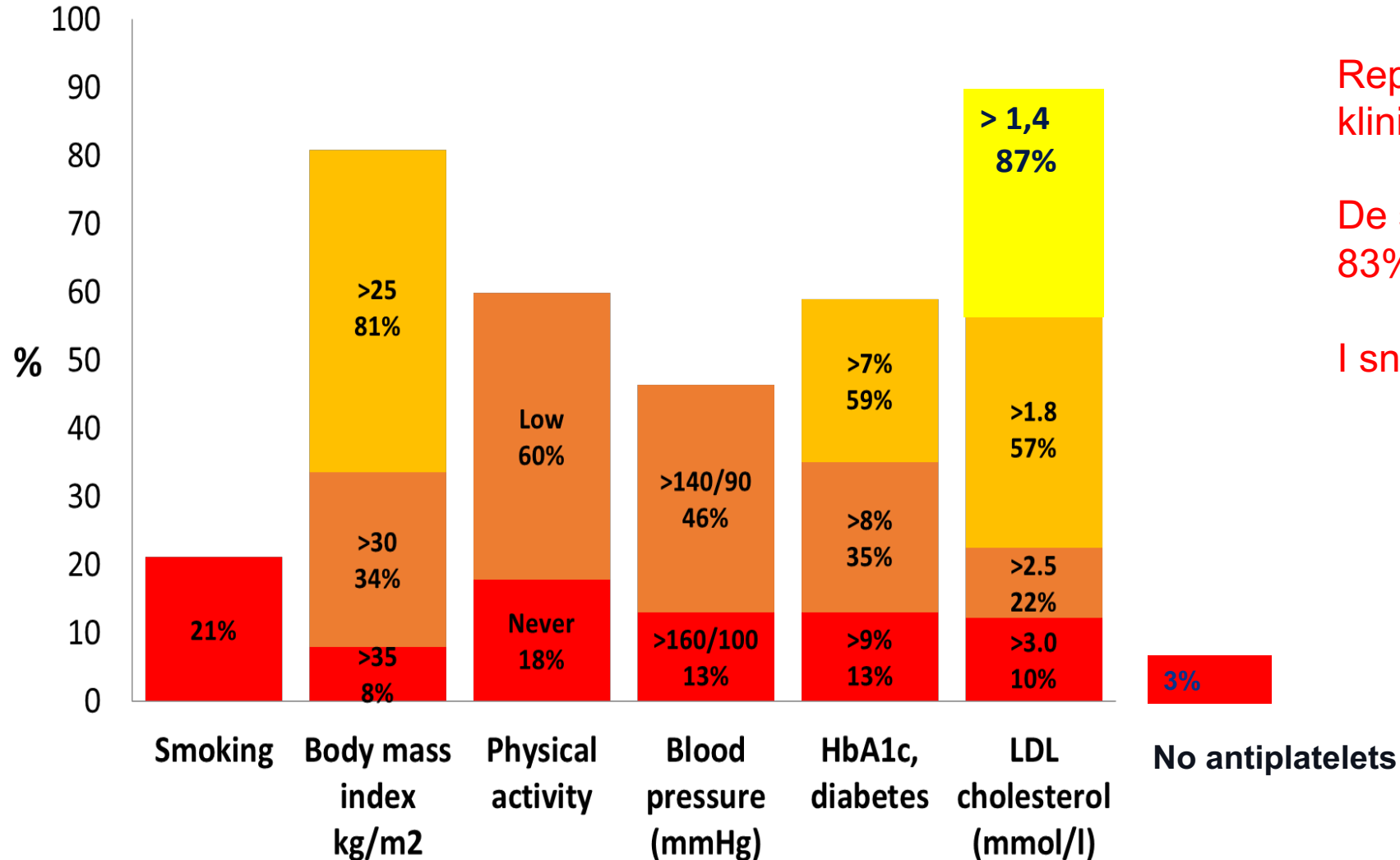
?



Nor-COAST

Hvor godt  
er de behandlet  
og fulgt opp?

# Risikofaktorkontroll hos kroniske koronarpasienter



Representativ populasjon fra klinisk praksis

De sykeste (25%) ekskludert, 83% deltagelse

I snitt 3,5 risikofaktorer per pasient

# Høy forekomst av nye hjerte-kar hendelser

Kroniske koronarpasienter <80 år i NORCOR 2014-15  
(N=1127, de 25% sykeste ekskludert)

**66 % av risikoen kan tilskrives  
modifiserbare risikofaktorer (1)**

**Som beviselig bedrer prognose ved  
påvirkning og behandling (2)**

**21%/28% fikk minst en ny hjerte-kar hendelse i løpet av 4/7 år  
Halvparten hadde minst en ny sykehusinnleggelse**



## Unsatisfactory risk factor control and high rate of new cardiovascular events in patients with myocardial infarction and prior coronary artery disease

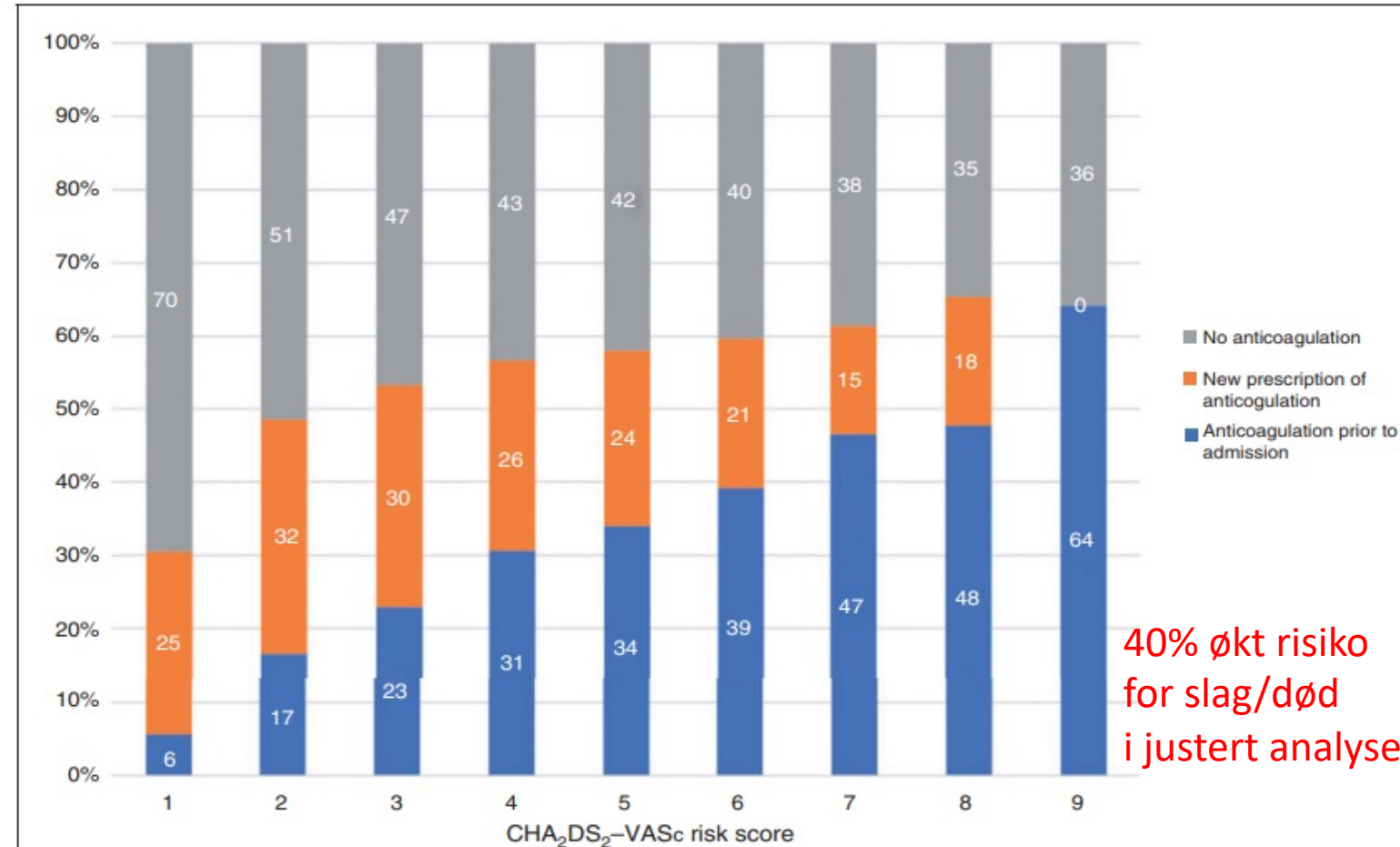
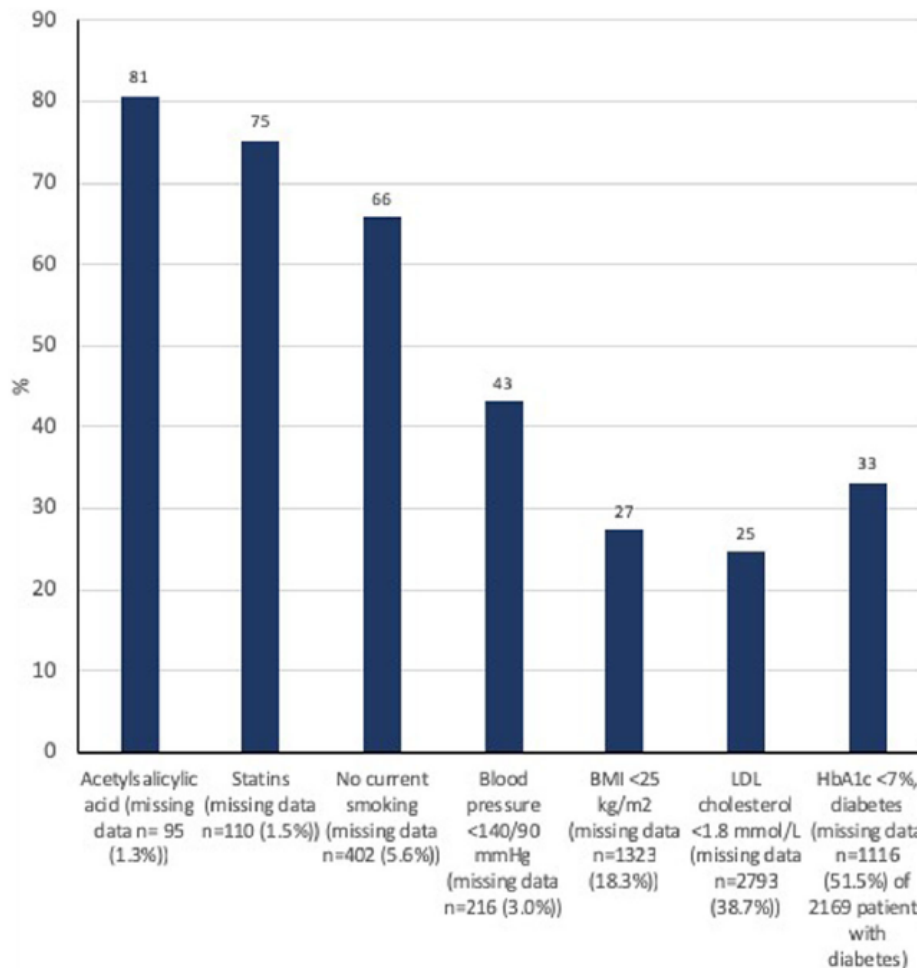
Jarle Jortveit<sup>1\*</sup>, Sigrun Halvorsen<sup>2</sup>, Anete Kaldal<sup>1</sup>, Are Hugo Pripp<sup>3</sup>, Ragna Elise S. Govatsmark<sup>4</sup> and Jørund Langørgen<sup>5</sup>

Full research paper

## Poor adherence to guideline recommendations among patients with atrial fibrillation and acute myocardial infarction

Jarle Jortveit<sup>1</sup>, Are H Pripp<sup>2</sup>, Jørund Langørgen<sup>3</sup> and Sigrun Halvorsen<sup>4</sup>

European Journal of Preventive Cardiology  
 2019, Vol. 26(13) 1373–1382  
 © The European Society of Cardiology 2019  
 Article reuse guidelines:  
[sagepub.com/journals-permissions](http://sagepub.com/journals-permissions)  
 DOI: 10.1177/2047487319841940  
[journals.sagepub.com/home/cpr](http://journals.sagepub.com/home/cpr)  
 SAGE



40% økt risiko for slag/død i justert analyse

## Vascular risk factor control and adherence to secondary preventive medication after ischemic stroke

Age Sex Education Frailty Psychological distress



Blood pressure



Medication adherence



LDL cholesterol



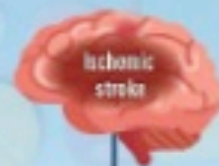
HbA1c

Cognition

Polypharmacy

General practitioner

**N=664 hjemmeboende pasienter med iskemisk hjerneslag  
Kartlagt og fulgt opp etter 3 og 18 mnd**



Ischemic stroke

3-month follow-up

18-month follow-up



# Forekomst av risikofaktorer etter hjerneslag

Table 2. Proportions achieving vascular risk factor control at hospital stay, at 3 months and at 18 months

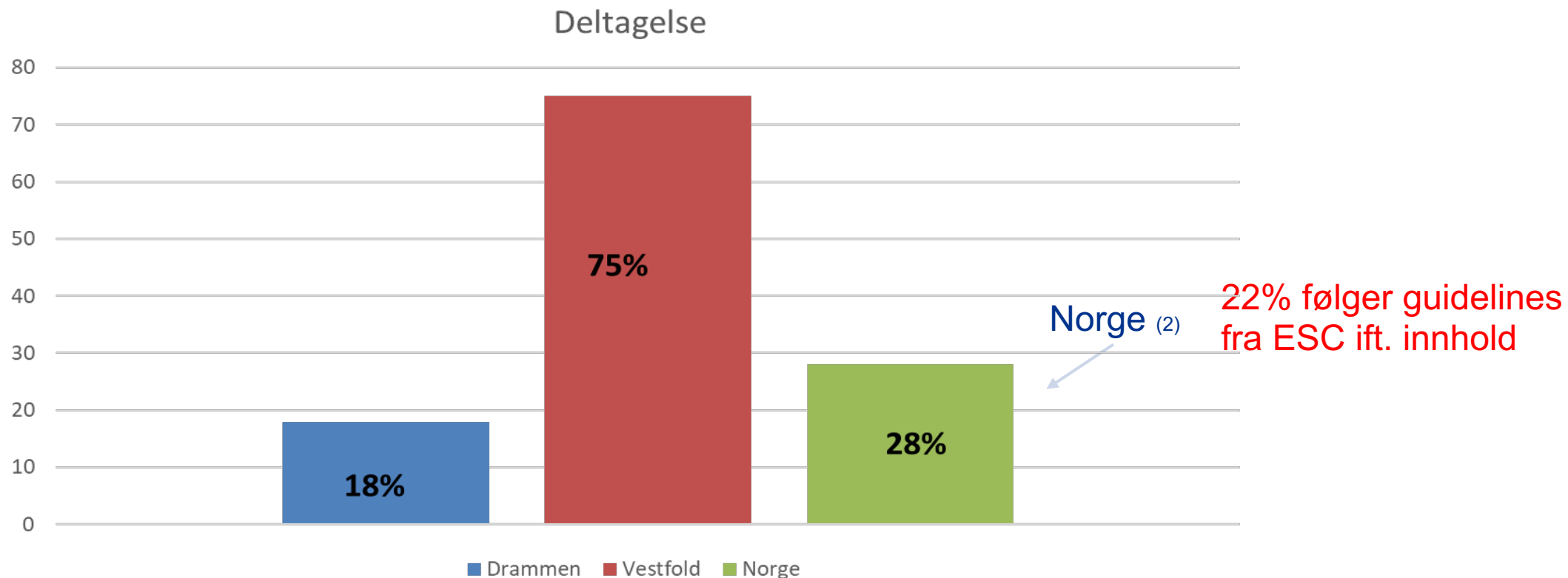
	All patients			Patients prescribed pharmacotherapy <sup>e</sup>		
	n <sup>f</sup>	Probability (%)	95% CI (%)	n <sup>g</sup>	Probability (%)	95% CI (%)
<i>Hospital stay</i>						
Blood pressure control <sup>a</sup>	622	42.9	37.6 to 48.4	435 <sup>h</sup>	32.9	27.7 to 38.6
LDL cholesterol control <sup>b</sup>	645	8.2	5.6 to 11.7	556 <sup>i</sup>	7.2	4.7 to 10.7
Glycemic control <sup>c,d</sup>	125	56.2	36.3 to 74.4	83 <sup>j</sup>	24.9	11.1 to 46.8
<i>3 months</i>						
Blood pressure control	535	40.7	35.2 to 46.7	387	37.8	31.9 to 44.1
LDL cholesterol control	476	48.4	41.2 to 55.8	414	54.3	46.4 to 62.0
Glycemic control	88	69.2	47.5 to 85.3	56	36.3	16.7 to 61.8
<i>18 months</i>						
Blood pressure control	440	47.0	40.7 to 53.5	326	43.6	36.7 to 50.5
LDL cholesterol control	365	44.6	36.7 to 52.9	305	49.4	40.8 to 58.1
Glycemic control	56	69.5	42.8 to 87.4	35	48.0	21.5 to 75.6

10% daglig røykere ved oppfølgingstidspunktene



# Tverrfaglig hjerterehabilitering har klasse 1A anbefaling

## Men få deltar og innholdet i tilbudene er mangelfulle (1)



### Vestfold:

- Alle systematisk henvist -30% færre residivinfarkter
- Bedre livsstil, medikament etterlevelse, risikoforståelse og livskvalitet

1. Viseren et al 2021

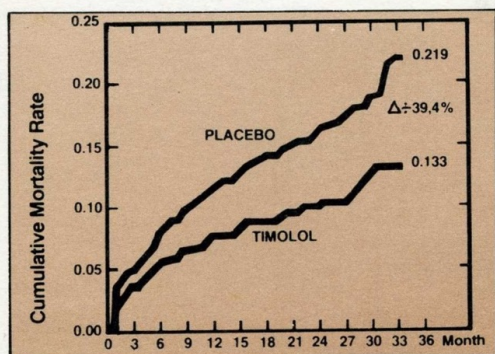
2. Olsen et al 2017

3 Peersen 2018

## Retningslinjer med (noe) svakt og utdatert vitenskapelig grunnlag....

### A MULTICENTER STUDY ON TIMOLOL IN SECONDARY PREVENTION AFTER INFARCTION

By Terje R. Pedersen  
The Norwegian  
Multicenter Study Group



1981 er lenge siden....

#### 4.3.1. Physical activity and exercise

##### Recommendations for physical acti



Recommendations	Class <sup>a</sup>	Level <sup>b</sup>
It is recommended for adults of all ages to strive for at least 150 - 300 min a week of moderate-intensity or 75 - 150 min a week of vigorous-intensity aerobic PA, or an equivalent combination thereof, to reduce all-cause mortality, CV mortality, and morbidity. <sup>371,372</sup>	I	A

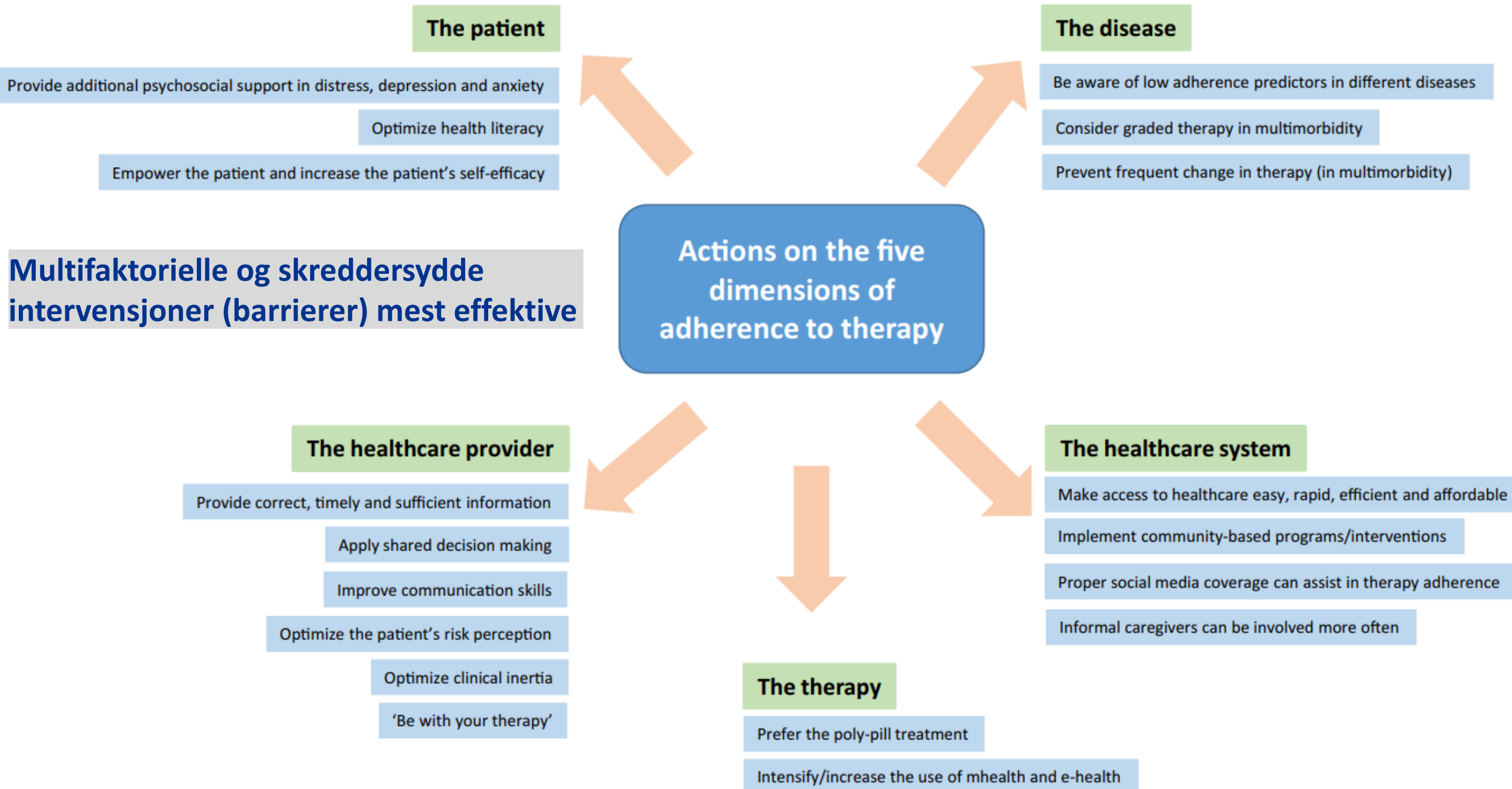
# BETAMI Study



Beta-Blocker Treatment after  
Acute Mycocardial Infarction

# NorEX

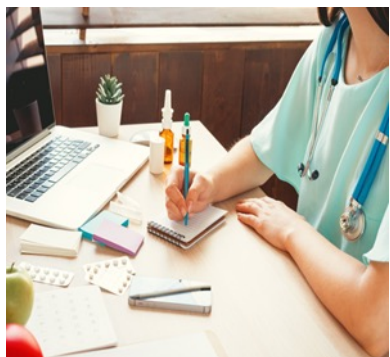
# Implementere dokumenterte tiltak i klinisk praksis **CONSENSUS DOCUMENT**



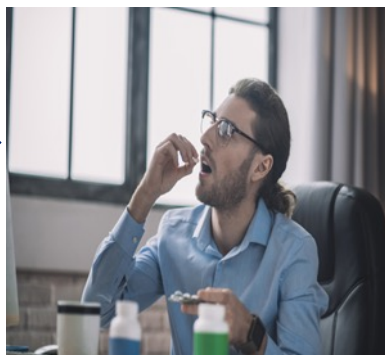
**Multifaktorielle og skreddersydde intervensjoner (barrierer) mest effektive**

# Optimalisere effekt av legemiddelbehandling

**Foreskrivning**  
opptitrering



**Tabletten tas korrekt**  
Monitoreres etterlevelse



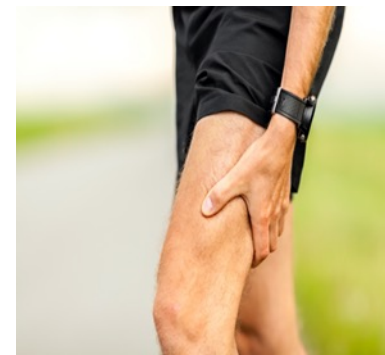
**Legemiddelkonsentrasjon i blod**  
Interaksjoner, farmakogenetikk, bytte legemiddelklasse (og monitorere)



**Effekt på målorganet**



**Bivirkninger**  
Avdekke og utrede om reelt

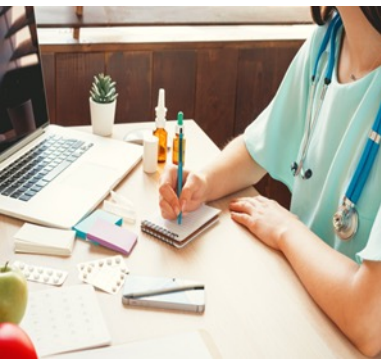


**Etterlevelse**

**Farmakokinetikk**  
«hvordan kroppen tar hånd om legemidler»

**Farmakodynamikk**  
«hvordan legemiddelet virker på sine målorganer i kroppen»

**Reelt, placebo, nocebo**



## Foreskrivning, opptitrering, kombinasjonsbehandling

European Journal of  
**Preventive  
Cardiology**

Research letter

**Is the novel LDL-cholesterol goal <1.4 mmol/L achievable without a PCSK9 inhibitor in a chronic coronary population from clinical practice?**

John Munkhaugen<sup>1,2</sup>, Elise Sverre<sup>1,2</sup>, Kari Peersen<sup>3</sup>, Oscar Kristiansen<sup>1,2</sup>, Erik Gjertsen<sup>1</sup>, Lars Gullestad<sup>4,5,6</sup> and Jan Erik Otterstad<sup>3</sup>

**Table 1.** Low-density lipoprotein cholesterol <1.4 mmol/L by intensity of statin therapy and lev

	Mean LDL-C (SD)	LDL-C <1.4 mmol/L, N (%)
No statin treatment or low adherence <sup>a</sup>	2.89 (1.22)	8 (6.1)
Low-intensity statin therapy <sup>b</sup>	2.13 (0.69)	42 (11.1)
High-intensity statin therapy <sup>b</sup>	1.89 (0.60)	83 (16.4)

**Legger vi til kjent tilleggseffekt av ezetimibe vil snitt LDL-C ligger i området 1,4-1,6**

**Use of lipid-lowering therapy after ischaemic stroke and expected benefit from intensification of treatment**

**81% når LDL-C, estimert median 5 (IQR 0–12) måneder ekstra tid uten hjerte-kar hendelse**

Mari Nordbø Gynnild<sup>1,2</sup>, Steven H J Hageman<sup>3</sup>, Olav Spigset<sup>4,5</sup>, Stian Lydersen<sup>6</sup>, Ingvild Saltvedt<sup>1,7</sup>, Jannick A N Dorresteijn<sup>3</sup>, Frank L J Visseren<sup>3</sup>, Hanne Ellekjær<sup>1,2</sup>

**Tilsvarende potensial for å øke BT behandling..**



ORIGINAL ARTICLE

## Polypill Strategy in Secondary Cardiovascular Prevention

***N=2500 Post MI >65***

**Komb. tablett**

**Dagens praksis**

**+ At Least One**



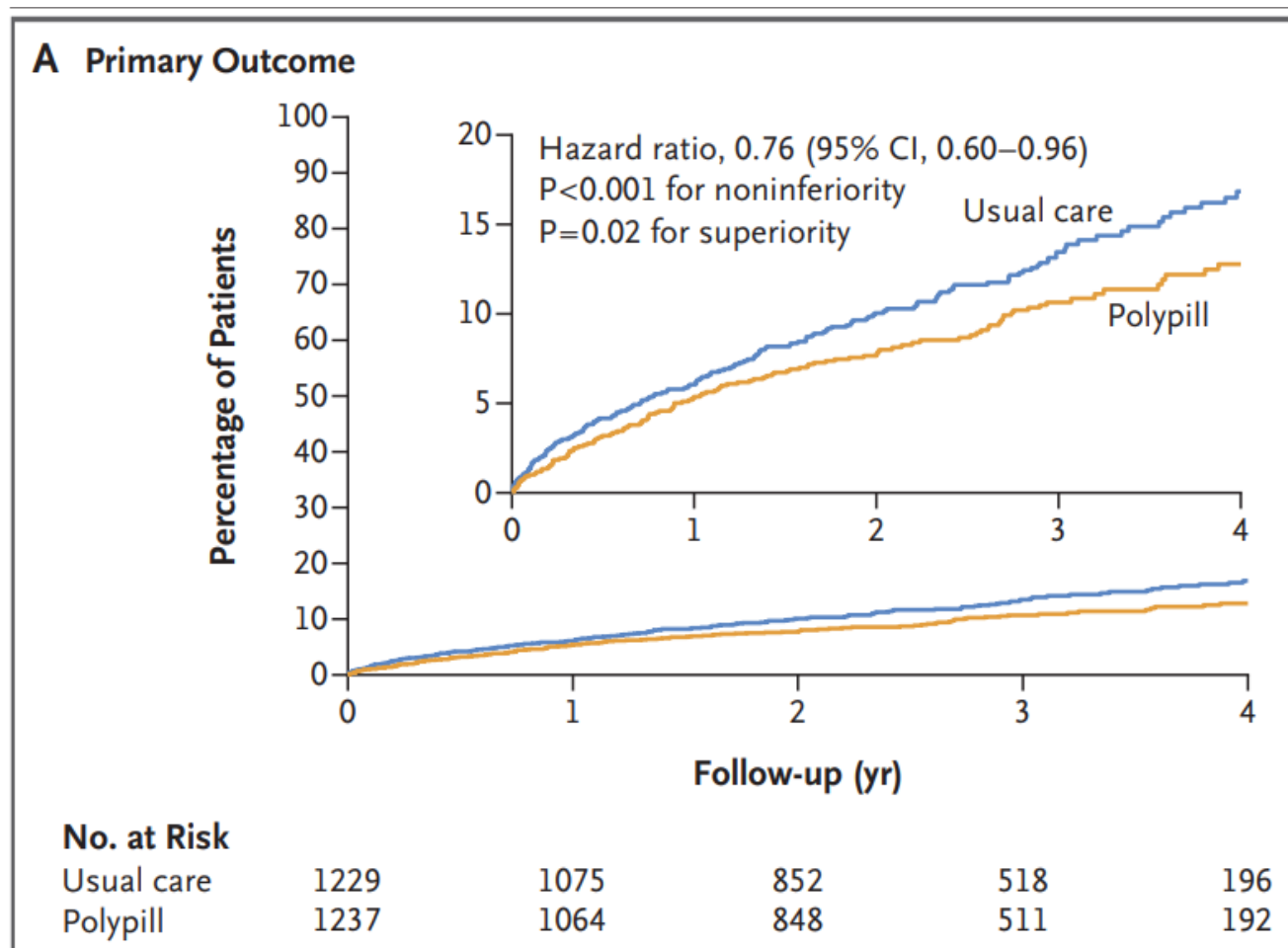
- a. Documented DM***
- b. Mild to moderate CKD***
- c. Prior MI***
- d. Prior coronary revascularization***
- e. Prior stroke***
- f. Age  $\geq$  75 years***

***Median FU: 3 years***

***The primary composite endpoint cardiovascular death, MI, stroke, or urgent revascularization.***

***The key secondary endpoint cardiovascular death, MI, or stroke.***

**Snitt 75 år, 31% kvinner, 80% fra Spania, Italia og Tyskland, median oppfølging 3 år**



**PE: KV død, infarkt, slag, uplanlagt revask: 9.5% vs. 12.7%, NNT: 31**

Konsistens i subgrupper (kjønn, alder, risikofaktorer).

Ingen forskjell i adverse events





# Monitorere og informere om lav etterlevelse

4; 63(8): 834–835. doi:10.1016/j.jacc.2013.10.067.

TDM hos 56 pasienter med terapiresistent HT

Alle antihypertensive titrert opp til maksimal / submaksimalt nivå

54% var non-adherente → informasjon om eget prøveresultat på en ikke-dømmende måte. Barrierer diskutert

## Therapeutic Drug Monitoring Facilitates Blood Pressure Control in Resistant Hypertension

Stephanie Brinker, MD<sup>†</sup>, Ambarish Pandey, MBBS<sup>‡</sup>, Colby Ayers, MS<sup>§</sup>, Angela Price, MD<sup>†</sup>,

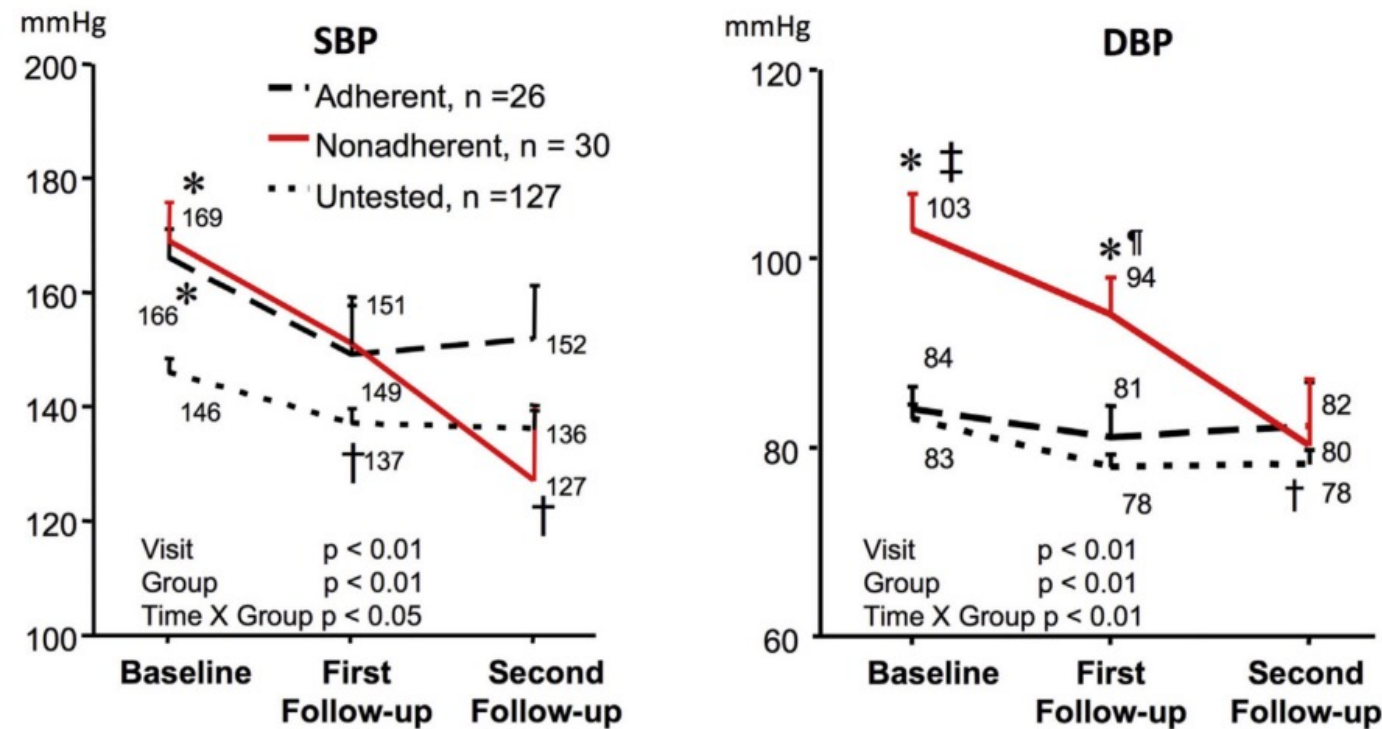


Figure 1. Frequency Distribution of Medication Nonadherence and Changes in BP During Follow-Up in Resistant Hypertension

# Håndtere bivirkninger gjennom informasjon og utredning

To estimate the effect of atorvastatin on muscle symptom intensity in coronary heart disease (CHD) patients with self-perceived statin-associated muscle symptoms (SAMS) and to determine the relationship to blood levels of atorvastatin and/or metabolites.

## Effect of atorvastatin on muscle symptoms in coronary heart disease patients with self-perceived statin muscle side effects: a randomized, double-blinded crossover trial

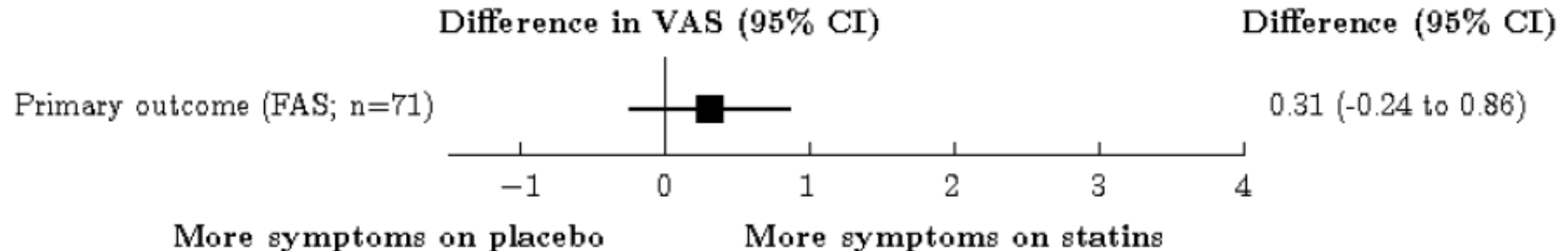
Oscar Kristiansen<sup>1,2\*</sup>, Nils Tore Vethe<sup>3</sup>, Kari Peersen<sup>4</sup>, Morten Wang Fagerland<sup>5</sup>, Elise Sverre<sup>1,2</sup>, Elena Prunés Jensen<sup>6</sup>, Morten Lindberg<sup>7</sup>, Erik Gjertsen<sup>1</sup>, Lars Gullestad<sup>8,9,10</sup>, Joep Perk<sup>11</sup>, Toril Dammen<sup>2</sup>, Stein Bergan<sup>3</sup>, Einar Husebye<sup>1</sup>, Jan Erik Otterstad<sup>4</sup>, and John Munkhaugen<sup>1,2</sup>

**2200 hjertinfarktpasienter screenet**

**97 av 982 (9.9%) hadde SAMS og 77 (80%) ble randomisert**

**I snitt forsøkt <2 statiner. Ingen dokumenterte re-challenge forsøk**

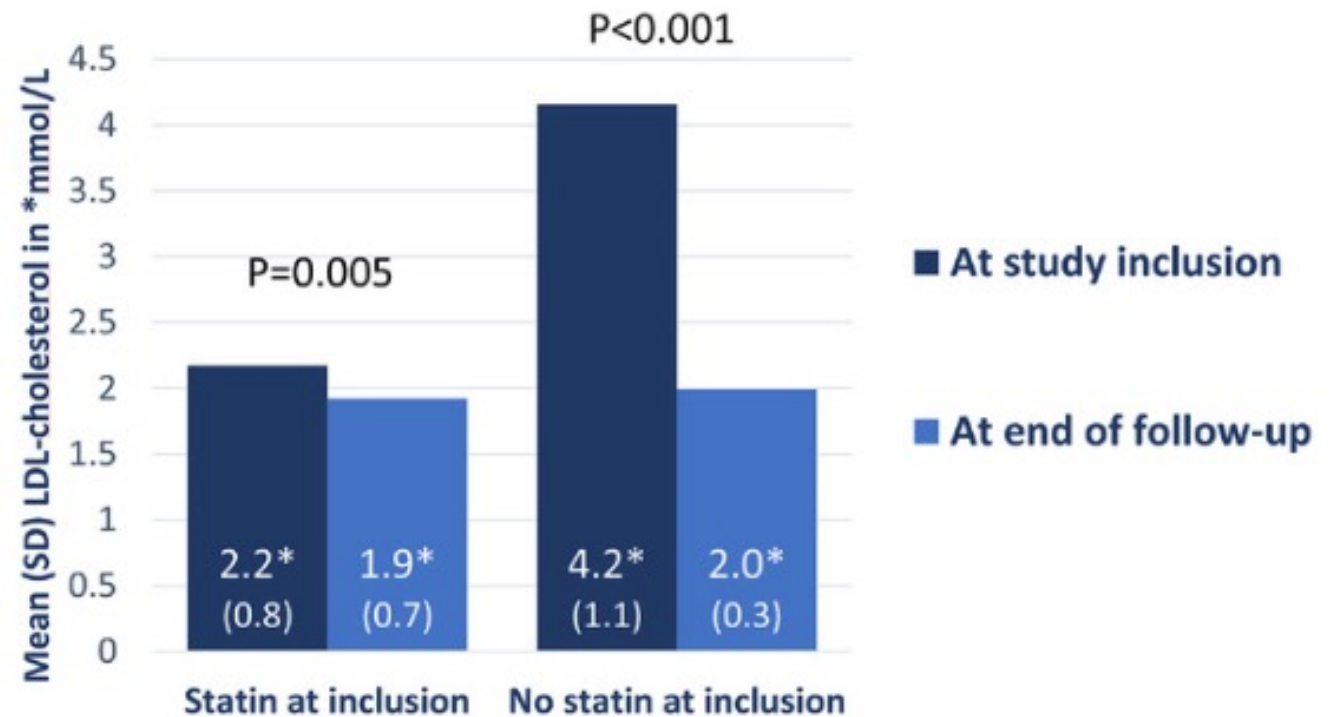
Figure 2 (Take home figure).



## Tailored clinical management after blinded statin challenge improved the lipid control in coronary patients with self-perceived muscle side effects

Elise Sverre ✉, Kari Peersen, Oscar Kristiansen, Morten W. Fagerland, Joep Perk, Einar Husebye, Nils Tore Vetthe, Toril Dammen, John Munkhaugen

- Informasjon om eget resultat (N=70/71) og opptrapping av lipidsenker
- 64 av 70 (91%) tålte og tok et statin



# Det er mulig å lykkes med livsstilsendring også...

## Effect of in-hospital nurse-led smoking cessation intervention for patients with atherosclerotic cardiovascular disease: a randomised pilot study

K. Pleym<sup>1</sup>, E. Sverre<sup>1</sup>, H. Weedon-Fekjaer<sup>2</sup>, M. Kahlon<sup>3</sup>, E. Husebye<sup>1</sup>, S. Tonstad<sup>4</sup>, T. Dammen<sup>5</sup>, J. Munkhaugen<sup>1</sup>



De fleste røykere ønsker å slutte, få oppgir å ha fått hjelp og støtte. Mange bruker ikke røykeslutt legemidler (korrekt)

Singel-senter RCT (N=58) randomisert til UC eller A. motiverende samtale med spl med informasjon og legemiddelbruk og B. direkte henvisning til FLS for videre veiledning og gratis legemiddel

Figure A. Participation rate at Healthy Life Centers and use of cessation drugs

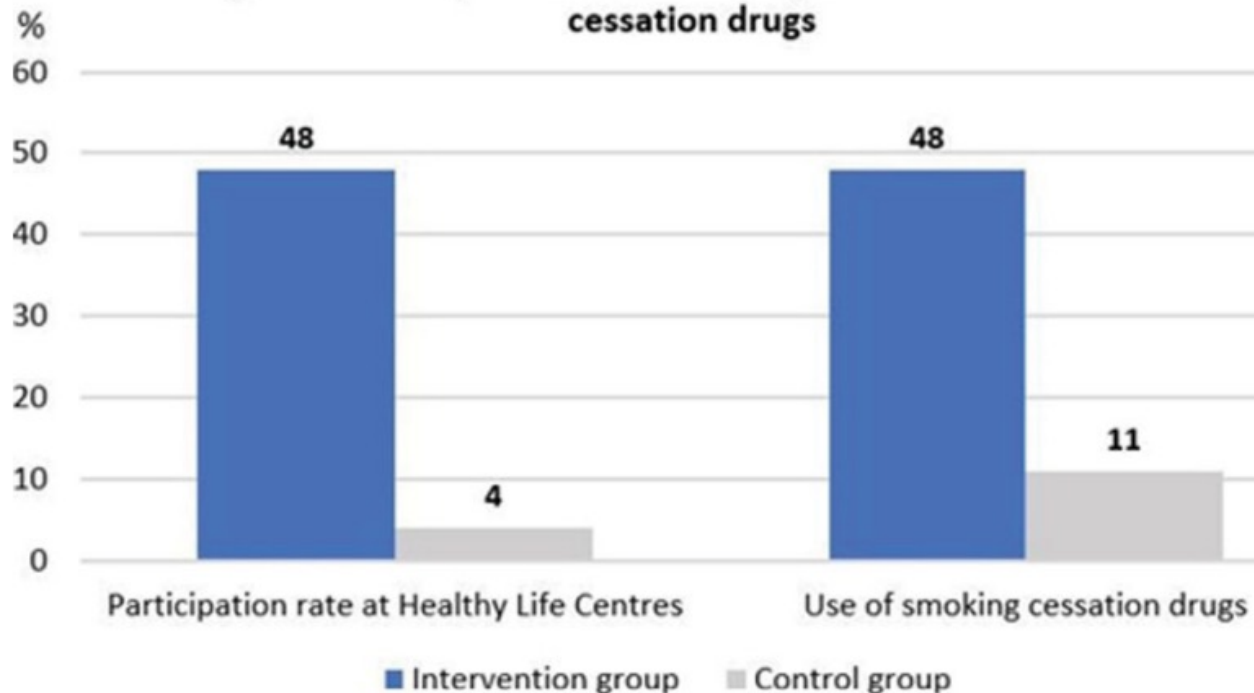
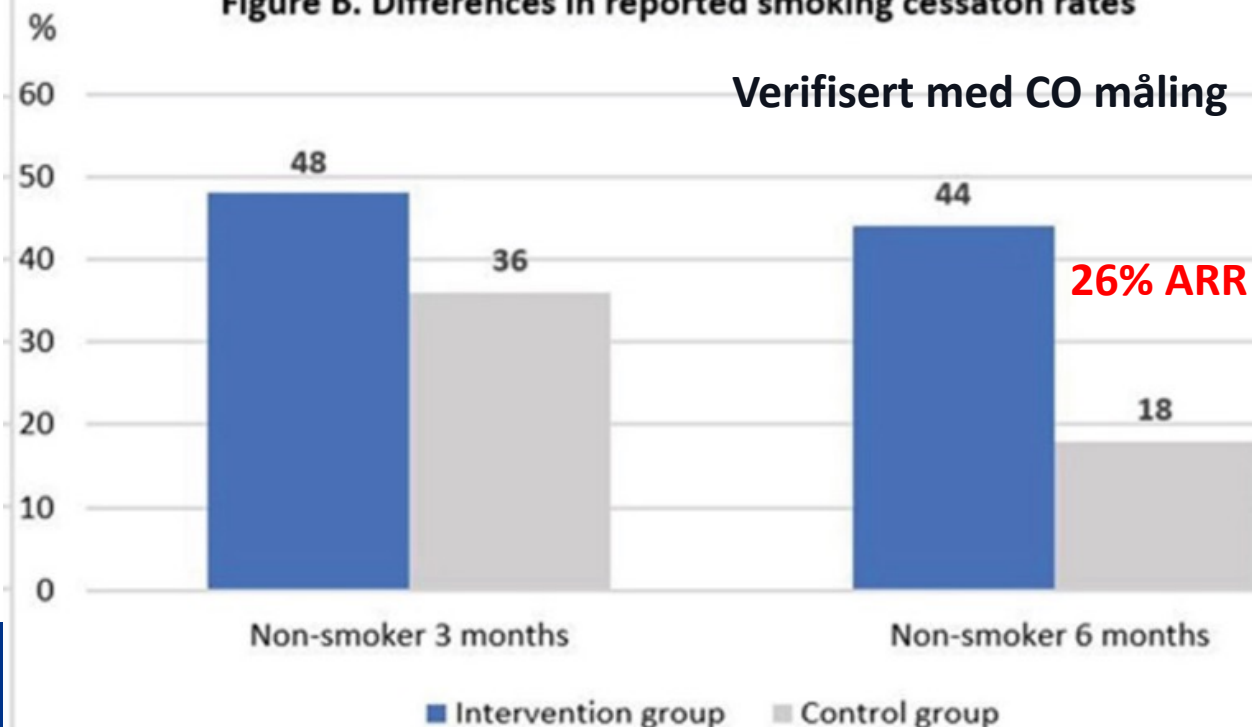


Figure B. Differences in reported smoking cessation rates



# Opp mot 1/3 av hjerte- og karpasientene har ubehandlet angst og depresjon

-> assosiert med usunn livsstil, lav etterlevelse, manglende deltagelse og dårlig prognose

Anbefalt å screene og tilby rehabilitering/oppfølging



## Kanskje vi snart også kan tilby de enkel og effektiv målrettet behandling...

### The Attention Training Technique Reduces Anxiety and Depression in Patients With Coronary Heart Disease: A Pilot Feasibility Study

Toril Dammen<sup>1,2,3,4\*</sup>, Kristoffer Tunheim<sup>1,3,4†</sup>, John Munkhaugen<sup>4</sup> and Costas Papageorgiou<sup>5</sup>

<sup>1</sup> Department of Behavioural Medicine, Faculty of Medicine, Institute of Basic Medical Sciences, University of Oslo, Oslo, Norway, <sup>2</sup> Division of Mental Health and Addiction, Department of Research and Innovation, Oslo University Hospital, Oslo, Norway, <sup>3</sup> Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, University of Oslo, Oslo, Norway, <sup>4</sup> Department of Medicine, Drammen Hospital, Drammen, Norway, <sup>5</sup> Department of Psychology, University of Oslo, Oslo, Norway

OPEN ACCESS

**TABLE 2 |** Changes in anxiety, depression, negative affectivity, social inhibition,

Wilcoxon signed ranks test	Baseline mean (SD)	End of treatment mean (SD)	Follow up mean (SD)
HADS-A	9.40 (2.97)	4.20 (2.95)	4.00 (2.45)
HADS-D	8.60 (3.29)	3.00 (3.74)	1.60 (1.52)

**TABLE 3 |** Psychiatric disorders, personality disorders, type D personality, and insomnia.

	Pre (n)	Post (n)	Follow up (n)
<b>Psychiatric disorders</b>			
Major depressive disorder (MDD)	2	0	0
Depression, not otherwise specified (NOS)	2	1	1
Generalized anxiety disorder (GAD)	2	0	0
Social phobia (SP)	1	0	0
<b>Personality disorders</b>			
Obsessive compulsive disorder (OCD-PD)	1	1	1
Avoidant personality disorder (AVP)	1	0	0
Dependent personality disorder (DPD)	1	0	0
Type D personality	3	2	3
Insomnia	4	2	1

n, number of participants.

# Persontilpasset hjerte- og karforebygging i nye retningslinjer

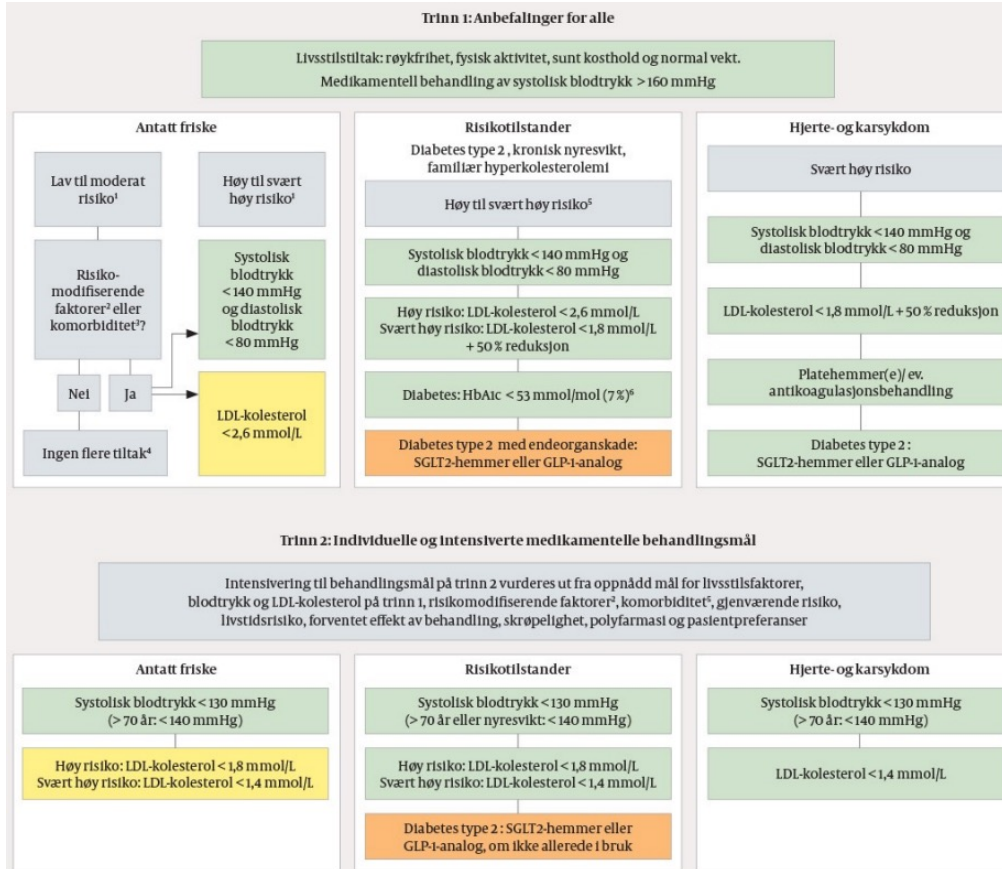
## 2021 ESC Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice

### Mange nye medikamenter

### Flere eldre og skrøpelige pasienter med mange sykdommer og medikamenter

*Elise Sverre, Sigrun Halvorsen, Maja-Lisa Løchen, John Munkhaugen*  
 Om forfatterne

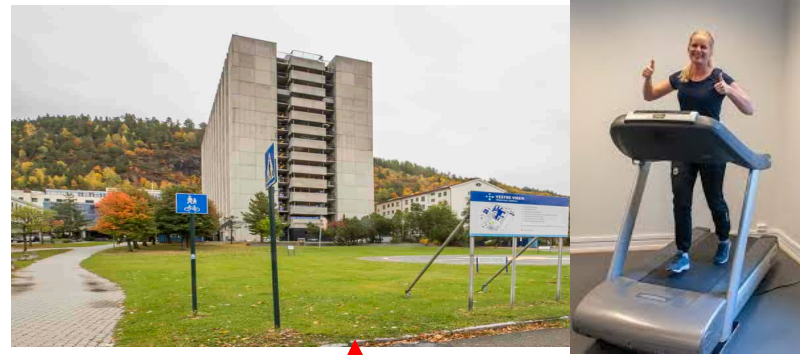
I de nye europeiske retningslinjene for forebygging av hjerte- og karsykdommer introduseres en trinnvis tiltaksmodell. Livsstiltiltak er basis. Bruk av medikamenter anbefales basert på en risikovurdering der man tar hensyn til pasientens skrøpeligheit, komorbiditet og egne preferanser.



# Systemutfordringer: hvem har og bør ha ansvar for sekundærprofylakse?



Frisklivssentralen og andre kommunale lavterskeltilbud



Sykehuset



Fastlegen

**Samhandling, informasjonsoverføring, tid og prioritering av ressurser**



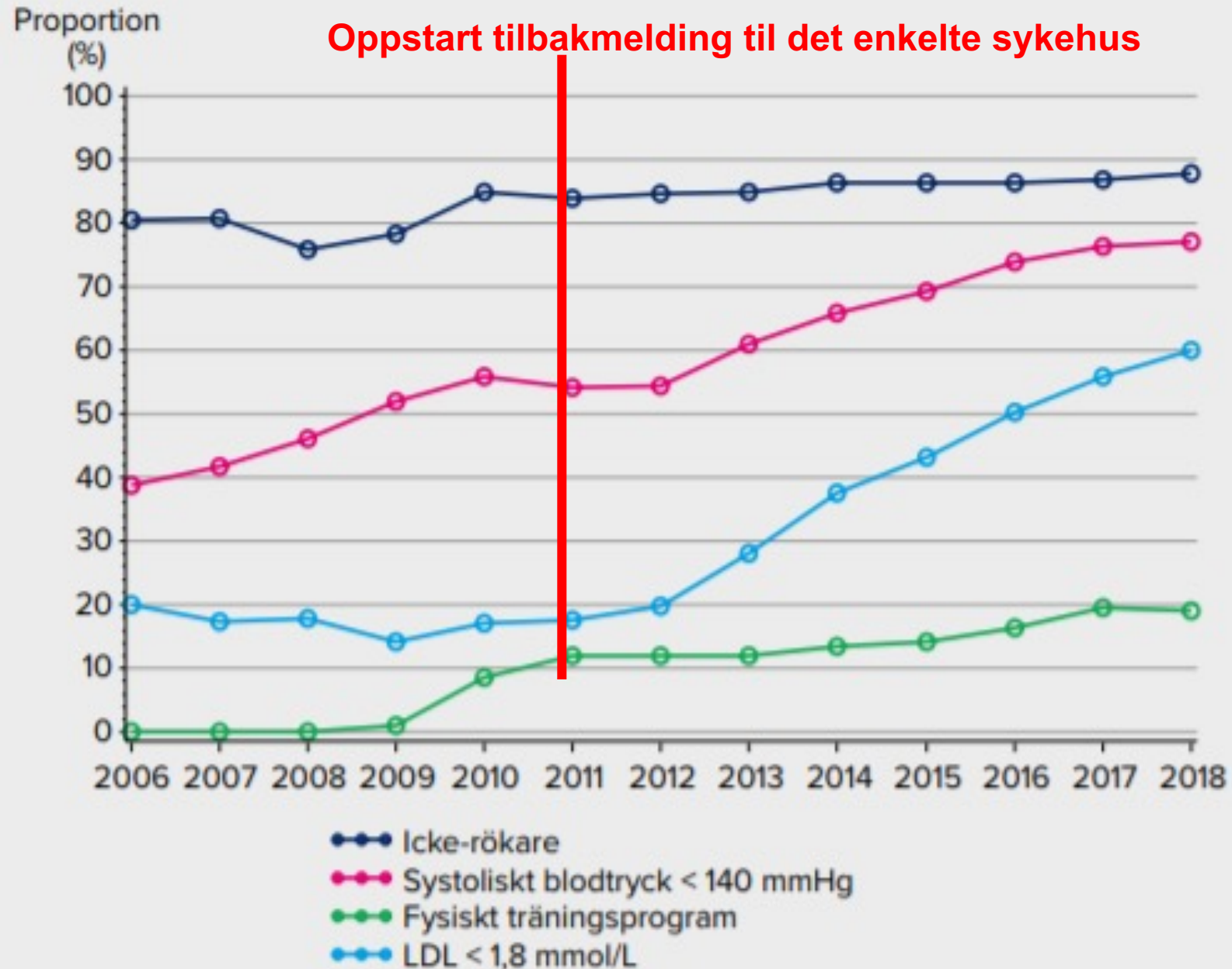
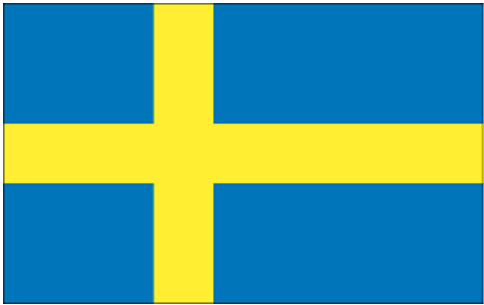
Avtalespesialist og private/ideelle aktører



Sykehjem



# Økt fokus -monitorere kvalitet gjennom registre og forskning



Bedre oppnåelse av sekundærprofylakse mål enn i Norge!



# Konklusjoner -etterlevelse av retningslinjene og tiltak

- **Potensial for forbedring gjennom å implementere veldokumenterte tiltak**
  - Unngå terapeutisk treghet, opptitrere/kombinasjonsbehandling
  - Sikre etterlevelse: Spørre/monitorere, polypill, dosett og adressere bivirkninger
  - Fokuserer på livsstil og spesielt røyking (mange motiverte)
  - Styrke pasientopplæring, sikre informasjonsoverføring, identifisere og følge opp høyrisikogrupper
- **Nytt og bra fra ESC: Skreddersydd sekundærprofylakse**
  - Pasient-involvering/samvalg
  - Ta hensyn til residual risk (underbehandling) og komorbiditet, polyfarmasi og skrøpelighet (overbehandling)
- **Noen systemutfordringer:** Samhandling og ansvar, teknologi, ressurser og prioriteringer
- **Noen kunnskapshull** –atferdsendringer, kommunikasjon, psykologisk behandling, hvilke intervensjoner har mest effekt i subgrupper, utvikle og implementere nye (digitale?) lav-terske tilbud

# Takk for oppmerksomheten



Foto: Vestre Viken HF