

Platehemmende behandling ved STEMI før primær PCI

*En optimalisering av prehospital platehemmende
behandling*

Sindre Fløtlien Barli, Karina Hauge, Karine Lia Hovde, Thea Nohr
Moth, Eirik Robsahm Sporastøyl, Mona Strandbakke, Vilde Synnøve
Nesse Tofteberg



Prosjektoppgave i KLoK

UNIVERSITETET I OSLO

03.05.19

Copyright Gruppe 10

2019

Tittel: Platehemmende behandling ved STEMI før primær PCI: *En optimalisering av prehospital platehemmende behandling*

Sindre Fløtlien Barli, Karina Hauge, Karine Lia Hovde, Thea Nohr Moth, Eirik Robsahm
Sporastøyl, Mona Strandbakke, Vilde Synnøve Nesse Tofteberg

<http://www.duo.uio.no>

Trykk: Reprosentralen, Universitetet i Oslo

Sammendrag

Introduksjon: I 2017 ble det registrert i underkant av 13000 hjerteinfarkt i Norge, der 25% av hjerteinfarktene var karakterisert som STEMI-infarkter. Valget av kvalitetsforbedringsprosjekt er basert på erfaringer med at det er stor variasjon i praksis hva gjelder prehospitalet medisinerings av pasienter med STEMI. Til tross for at det foreligger validert kunnskap for valg av prehospitalet medisinerings, mangler det felles nasjonale retningslinjer og det er store forskjeller i praksis innad i helseforetakene. Valg av mikrosystem falt på ambulansetjenesten i Innlandet som kun har klopido-rel (Plavix) tilgjengelig som plateaggregasjons-hemmer i ambulansen. Vi ønsker å implementere tikagrelor (Brilique) som en tredje, mer potent platehemmer i tillegg til ASA og Plavix i akuttbagen.

Metode og materiale: Ved søk i McMaster plus med MeSH termene «STEMI prasugrel klopido-rel» finner man retningslinjer i UpToDate, BMJ Best Practice og ESC Guidelines. Alle tre retningslinjer har samme anbefaling: Tikagrelor og prasugrel anbefales fremfor klopido-rel som platehemmende medikament hos pasienter med STEMI som skal til primær PCI. Uptodate har gradert denne anbefalingen til 2B, mens retningslinjen fra ESC har graderingen 1A. Pasienter som får tikagrelor eller prasugrel har en signifikant reduksjon i kardiovaskulær død, ikke-fatale hjerteinfarkt og ikke-fatale hjerneslag sammenlignet med pasienter som får klopido-rel. I tillegg har vi sett på en stor systematiske oversikt og metaanalyse som konkluderer med at bytte av platehemmende medikament i den akutte fasen gir økt blødningsrisiko.

Resultat: Implementeringen av tikagrelor i ambulansen vil innebære en ny prosedyre i Medisinsk Operativ Manual for premedisinerings før PCI og oppdatering av sjekklister i ambulansen der det vil være tydelig når tikagrelor skal gis i stedet for klopido-rel. I tillegg må tikagrelor være tilgjengelig i akuttbagen sammen med de andre medikamentene. Kardiologisk vakt på sykehusene må også informeres om innføring av medikamentet i ambulansen, og om at dette er foretrukket medikamentvalg så fremt det ikke foreligger kontraindikasjoner. Kvaliteten på tiltaket vil bli målt ved hjelp av ulike kvalitetsindikatorer. Evalueringsskjemaer vil bli benyttet til å evaluere tiltaket på hver enkelt ambulansestasjon.

Diskusjon: Vi konkluderer med at innføring av tikagrelor i ambulansen er et kvalitetsforbedringstiltak som bør gjennomføres. Denne konklusjonen baserer vi på et godt dokumentert kunnskapsgrunnlag og vurderingen av at tiltaket er relativt enkelt å gjennomføre. Studier har også pekt på at implementering av tikagrelor vil være kostnadseffektivt. Det faktum at bytte av platehemmende medikament gir økt blødningsrisiko er et viktig argument for innføring av tikagrelor i ambulansetjenester som i dag kun tilbyr klopido-rel i tillegg til ASA. Lik prehospitalet behandling for alle pasienter med STEMI som skal til primær PCI bør tilstrebes i Helse Sør-Øst og nasjonalt.

Innholdsfortegnelse

1	Tema og problemstilling	1
2	Kunnskapsgrunnlag	3
2.1	Søkestrategi.....	3
2.2	Hva sier kunnskapsgrunnlaget?.....	3
2.3	Oppsummering av kunnskapsgrunnlaget.....	5
3	Dagens praksis, tiltak og indikatorer	7
3.1	Vårt mikrosystem og dagens praksis	7
3.2	Prosedyre.....	8
3.3	Tiltak	9
3.4	Kvalitetsindikatorer.....	9
4	Prosess, ledelse og organisering.....	12
4.1	Plan og framgangsmåte	12
4.2	Forventet motstand og håndtering av dette.....	15
4.3	Sikre implementering i daglig praksis.....	16
5	Diskusjon	18
5.1	Kunnskapsgrunnlaget	18
5.2	Gjennomføring	19
5.3	Økonomiske aspekter.....	19
5.4	Konklusjon.....	20
	Litteraturliste.....	21

1 Tema og problemstilling

Et akutt hjerteinfarkt oppstår vanligvis ved en rift i et aterosklerotisk plakk som danner en trombe. Denne tromben kan løsne og danne en emboli som stenger blodåren lenger distalt. Hjertemuskulaturen som mottar oksygenforsyning fra denne blodåren vil dermed bli ischemisk, dø, og vil etter hvert omdannes til arrvev. Dette fører til at hjertet mister evnen til å kontrahere. I 2017 ble det registrert i underkant av 13000 hjerteinfarkt i Norge, der 1124 ble registrert tilhørende Sykehuset Innlandet. Totalt 3100 (25%) av hjerteinfarktene var karakterisert som STEMI-infarkter (1).

I arbeidet med å finne problemstilling hadde en av deltakerne i gruppen opplevd at kardiologer på Sørlandet Sykehus, Arendal satt spørsmål ved hvorfor ambulansen kun hadde tilgang til klopidogrel (Plavix) som plateaggregasjonshemmer, da en på sykehuset helst brukte prasugrel eller tikagrelor. Da en annen på gruppen jobber i ambulansen i innlandet, valgte vi å sjekke ut rutinene der for dobbel platehemming prehospitalt. Ambulansetjenesten, Sykehuset Innlandet ble derved vårt mikrosystem.

Tikagrelor er syklopentyltriasolopyrimidiner og er en selektiv ADP-reseptorantagonist. Den hindrer ADP-mediert blodplateaktivering og aggregering ved å intereagere reversibelt med blodplate-P2Y₁₂ ADP-reseptoren som hindrer signaltransduksjon (2). I Ullevåls metodehåndbok står det i dag at det gis metningsdose Plavix (klopidogrel) 600 mg i ambulansen. Pasienter som ikke har fått dette før innleggelse, skal ha metningsdose Efient (prasugrel) 60 mg p.o (3).

Legehåndboka sier i dag at ved STEMI skal klopidogrel gis prehospitalt. Ved akutt koronarsykdom i sykehus står det at en skal gi en P2Y₁₂-inhibitor, men her differensieres det ikke mellom klopidogrel, tikagrelor og plasugrel. Ullevål bruker i dag som sagt Efient (plasugrel), mens Sykehuset Innlandet har Brilique (tikagrelor) som sitt førstevalg. Ambulansen starter opp med klopidogrel, som igjen tidvis byttes ut i forløpet på sykehus. Vi så dermed at det var store variasjoner i praksis, og ønsket derfor å gå mer innpå dette.

Vi endte dermed opp med følgende problemstilling: Bør man gi tikagrelor prehospitalt i ambulansetjenesten Sykehuset Innlandet hos pasienter med STEMI som skal til PCI? Neste

steg ble derfor et systematisk litteratursøk for å finne ut hva litteraturen viser om bruk av tikagrelor prehospitalt. Følgende PICO-spørsmål ble utarbeidet:

P: STEMI-pasient prehospitalt som skal til PCI

I: Gi tikagrelor

C: Gi klopido­grel

O: Bedre overlevelse, mindre komplikasjoner

Vil bruk av tikagrelor (Brilique) prehospitalt bedre overlevelsen/minske komplikasjonene hos STEMI-pasienter som skal til PCI sammenlignet med de som får klopido­grel (Plavix)?

2 Kunnskapsgrunnlag

2.1 Søkestrategi

Vi gjorde et søk i McMaster plus med MeSH termene «STEMI prasugrel klopidogrel». Søket ble utført 22. februar 2019 og ga relevante treff i de store kunnskapskildene UpToDate: «Antiplatelet agents in acute ST-elevation myocardial infarction» og BMJ Best Practice: ST-elevation myocardial infarction - Treatment algorithm». Blant referansene for anbefalingen for BMJ Best Practice fant vi en relevant retningslinje fra 2017 av European Society of Cardiology (ESC) som vi valgte å inkludere i kunnskapsgrunnlaget.

2.2 Hva sier kunnskapsgrunnlaget?

UpToDate

«Antiplatelet agents in acute ST-elevation myocardial infarction»

UpToDate skiller mellom ulike behandlingsformer ved mistenkt STEMI. Retningslinjen anbefaler tikagrelor eller prasugrel fremfor klopidogrel til pasienter med STEMI som skal til primær PCI-behandling. Disse to medikamentene har vist seg å gi mer intens platehemming sammenlignet med klopidogrel, og randomiserte kontrollerte studier har vist bedre utfall for pasienter som har gjennomgått STEMI ved bruk av enten tikagrelor eller prasugrel før primær PCI. UpToDate sin anbefaling har blitt vurdert som en GRADE 2B-anbefaling. Det vil si at det er en svak anbefaling med middels nivå på evidens.

Retningslinjen fra UpToDate om bruk av tikagrelor eller prasugrel fremfor klopidogrel har tatt utgangspunkt i to dobbelt-blindete randomiserte kontrollerte studier; “TRITON-TIMI 38 trial”, som inkluderer 13608 pasienter, og PLATO-studien med over 18 000 pasienter med akutt koronarsykdom.

I TRITON-TIMI 38-studien ble 2438 pasienter av de totalt 13 608 inkluderte diagnostisert med STEMI og behandlet med primær PCI. Disse pasientene ble randomisert til behandling med enten prasugrel eller klopidogrel før PCI og med en gjennomsnittlig behandlingsperiode på 14,5 måneder. Studien viste en signifikant reduksjon i effektmålene kardiovaskulær død, ikke-fatale hjerteinfarkt og ikke-fatale hjerneslag ved bruk av prasugrel i stedet for

klopidogrel ved 15-måneders kontroll (10% vs. 12.4%; HR 0.79 95% CI 0.65-0.97). Det var først og fremst en signifikant reduksjon i ikke-fatale hjerteinfarkt (7,4% vs. 9,7%, P<0.001). Det var også en reduksjon i antall stent-tromboser blant pasientene som fikk prasugrel (1,6% vs. 2,8%, P<0.001). Det var ingen signifikante forskjeller i antall store blødninger, men det var en generell økt risiko for blødning for hele studiepopulasjonen.

PLATO-studien sammenligner bruken av tikagrelor med klopidogrel i over 18 000 pasienter med akutt koronarsykdom med eller uten ST-elevasjon. 38 prosent av studiepopulasjonen ble diagnostisert med STEMI og sendt til behandling med primær PCI. Studien viser at det var færre tilfeller av myokardinfarkt, slag og kardiovaskulær død i gruppen som ble randomisert til tikagrelor (9,4% versus 10,8%).

En annen studie som UpToDate refererer til, er PRAGUE-18-studien som sammenligner prasugrel direkte med tikagrelor gjennom en randomisert kontrollert studie. Deltakerne av studien var pasienter med STEMI som skulle til behandling med primær PCI. Studien ble tidlig avsluttet da det ikke var noen signifikant forskjell hva gjelder død, reinfarkt, revaskulering, slag og alvorlig blødning mellom medikamentene. Tikagrelor og prasugrel ble altså sett på som likeverdige medikamenter i forbindelse med behandling av pasienter med STEMI i forkant av PCI (4).

BMJ Best Practice

«ST-elevation myocardial infarction - Treatment algorithm»

BMJ: Best Practice tar utgangspunkt i retningslinjen fra ESC utgitt i 2017. BMJ: Best Practice anbefaler tikagrelor og prasugrel som førstevalg hos STEMI pasienter som skal til behandling med primær PCI. Prasugrel er ifølge BMJ et bedre valg enn klopidogrel hva gjelder utfall hos pasienten. Både prasugrel og tikagrelor bedømmes til å ha raskere respons og større potens enn klopidogrel. Det er dog en økt risiko for blødning hos pasienter < 60 kg eller > 74 år ved bruk av prasugrel eller tikagrelor sammenlignet med klopidogrel, og disse pasientene anbefales derfor en lavere dose av medikamentet. Verken prasugrel eller tikagrelor anbefales til pasienter med tidligere hjerneblødning, pasienter som står på per orale antikoagulantia og pasienter med moderat til alvorlig leversykdom (5).

European Society of Cardiology (ESC) Guidelines

«2017 ESC Guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients

presenting with ST-segment elevation»

I ECS guidelines anbefales det at STEMI-pasienter som skal til primær PCI får prasugrel eller tikagrelor prehospitalt. Bruken av klopidogrel anbefales dersom prasugrel eller tikagrelor ikke er tilgjengelig eller er kontraindisert hos pasienten. Denne anbefalingen har fått en grad 1A, noe som vil si at retningslinjen er basert på data derivert fra multiple randomiserte kliniske studier eller metaanalyser, og at behandlingen er foretrukket, effektiv og indikert hos pasientgruppen. Grad 1A er den høyeste graderingen en retningslinje kan få i ECS Guidelines (6).

I likhet med UpToDate anbefaler ECS Guidelines bruk av tikagrelor eller prasugrel overfor klopidogrel. Dette bedømmer de med at tikagrelor og prasugrel har en raskere innsettende effekt, større potens og har vist bedre utfall i kliniske studier sammenlignet med klopidogrel. Retningslinjen henviser til TRITON-TIMI 38 (nevnt ovenfor) og PLATO-studien som kunnskapsgrunnlag for anbefalingen.

Cerrato E, m. fl.

«Short term outcome following acute phase switch among P2Y12 inhibitors in patients presenting with acute coronary syndrome treated with PCI: A systematic review and meta-analysis including 22,500 patients from 14 studies»

En systematisk oversikt og metaanalyse av Cerrato m.fl. tok for seg kortidsutsikten (short term outcome) ved bytte av platehemmer, P2Y12-hemmere, hos pasienter med akutt koronarsyndrom (AKS) som skal til PCI. Studien inkluderte totalt 22 500 pasienter (38% med STEMI) fra 14 ulike studier hvor 4294 (19,1%) pasienter byttet platehemmende behandling i akutfasen. Den vanligste initiale platehemmende behandlingen var klopidogrel (66,1%) og det vanligste byttet var fra klopidogrel til prasugrel eller tikagrelor (79,5%). Det var en økt blødningstendens i gruppen som byttet fra klopidogrel til tikagrelor eller prasugrel i det akutte forløpet (OR, 1,60: 95% CI, 1,22-2,10). Artikkelen konkluderer at det er ugunstig med bytte av platehemmende behandling i den akutte fasen grunnet økt blødningsrisiko (7).

2.3 Oppsummering av kunnskapsgrunnlaget

Kunnskapsgrunnlaget er basert på anerkjente, veldokumenterte og internasjonale retningslinjer som danner anbefalinger ut i fra store randomiserte kontrollerte studier og

systematiske oversikter. UpToDate, BMJ Best Practice og ESC sine retningslinjer har samme konklusjon om bruken av tikagrelor og prasugrel fremfor klopidogrel i platehemmende behandling ved STEMI som skal til primær PCI. En svakhet ved kunnskapsgrunnlaget er manglende statistikk på enkeltutfall, blant annet kardiovaskulær død. Dette kan skyldes manglende signifikante resultater eller kort observasjonstid. Man kan dermed ikke konkludere med signifikant reduksjon i dødelighet ut i fra kunnskapsgrunnlaget. Artikkelen av Cerrato m.fl. som omhandler bytte av platehemmer i den akutte fasen ved akutt koronarsyndrom, poengterer viktigheten av å starte med korrekt platehemmende behandling for å unngå økt blødningsrisiko ved eventuelle bytter.

3 Dagens praksis, tiltak og indikatorer

3.1 Vårt mikrosystem og dagens praksis

I forbindelse med informasjonsinnhenting vedrørende vårt mikrosystem har vi vært i kontakt med Ragnar Kristiansen som er seksjonsleder avdeling Hamar i Divisjon Prehospitale tjenester, Sykehuset Innlandet HF (SIHF). Sykehuset Innlandet er ett av elleve helseforetak som er underlagt Helse Sør-Øst, og har til sammen cirka 10 000 ansatte. Opptaksområdet strekker seg 300 kilometer fra hvert endepunkt og danner et befolkningsgrunnlag på om lag 360 000 innbyggere (8).

Divisjon Prehospitale tjenester har med sine om lag 700 ansatte ansvaret for ambulansetjenesten, samt medisinsk nødmeldetjeneste, AMK-sentral, pasientreiser og den medisinske delen av luftambulansen på Dombås.

Ambulansetjenesten består av totalt 46 ambulanser som er i drift som døgn- og deldøgnbiler fordelt på 26 ambulansestasjoner. Antall oppdrag i 2018 var totalt 61 835, fordelt mellom akutt (21 272), haster (25 428) og vanlig prioritet (15 135).

Ambulansene i SIHF er tomannsbetjente, og minimum en av personellet må være fagarbeider trinn 2 og ha kompetansebevis for utrykningskjøring (kode 160). Personellet har kompetansetrinn 1 til 3, hvorav trinn 2 og 3 har medisindelegering og kan gi medisiner i henhold til prosedyre i Medisinsk Operativ Manual (MOM).

Under oppdrag med akutte brystmerter prioriteres raskt prehospitalt EKG og oppstart av MONA-behandling. EKG oversendes tilhørende intensivavdeling for vurdering av sekundærvakt, og dersom diagnosen STEMI stilles, velger man trombolyse eller primær PCI basert på symptomvarighet og transporttid. Primær PCI prioriteres dersom dette kan gjennomføres innen 120 minutter, og behandlingen skjer i samarbeid med OUS Ullevål, evt. Rikshospitalet ved overskridende kapasitet ved OUS Ullevål. For pasienter som er bosatt i den nordlige delen av Innlandet tilbys revaskularisering av St. Olavs Hospital i Trondheim. Før avreise premediseres pasienten med Plavix 300-600 mg og Heparin 2500-5000 IE/ml, eksakt dosering forordnes av kardiolog. Når pasienten er indisert for trombolysbehandling

brukes en sjekklister som inneholder indikasjoner og kontraindikasjoner for behandlingen, samt et flytskjema for valg av rett medisindosering basert på alder og vekt.

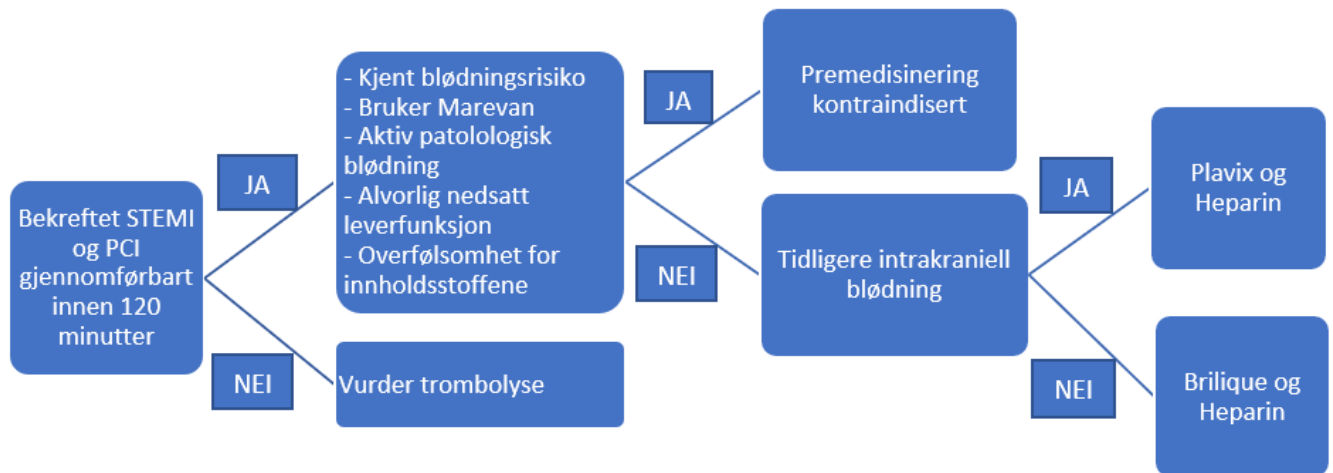
I følge lokale retningslinjer ved OUS skal pasienter som er startet opp på Brilique fortsette med dette og pasienter som er under 75 år og ikke har fått Plavix før innleggelse ha metningsdose Efient (3). Plavix gis til pasienter med indikasjon for antikoagulasjon, alder > 75 år, tidligere TIA/cerebralt insult eller kroppsvikt < 60 kg (3). Ved Lillehammer Sykehus er Brilique, evt. Plavix anbefalt behandling ved STEMI til primær PCI, dette som et eksempel fra sykehuset Innlandet. Ved St. Olavs Hospital benyttes klopido-rel (Plavix) ved behandling av denne pasientgruppen.

Ifølge hjerteinfarktregisteret var det i 2017 en dekningsgrad på 86 % nasjonalt, og totalt ble det registrert 1124 hjerteinfarkt fra opptaksområdene til alle sykehus i SIHF. Basert på at STEMI totalt utgjorde 26 prosent av alle hjerteinfarkt i Helse Sør-Øst, kan man anta at diagnosen STEMI ble stilt hos 281 pasienter i opptaksområdet til Sykehuset Innlandet i løpet av 2017. I Helse Sør-Øst ble 96 prosent av STEMI-pasientene revaskularisert med enten trombolysse eller PCI (1). Hvor mange av disse som fikk trombolyssebehandling og hvor mange som ble behandlet med primær PCI er usikkert. Dette dokumenteres i papirjournaler og det fremgår ikke konkrete tall i hjerteinfarktregisteret.

3.2 Prosedyre

Vi planlegger innføring av Brilique som en tredje platehemmer i tillegg til ASA og Plavix, og Brilique skal implementeres i akuttbagen sammen med de andre medikamentene. I tillegg til en ny prosedyre i MOM for premedisinering før PCI bør det utarbeides en sjekklister for behandling av STEMI – enten som en endret versjon eller som et supplement til sjekklisten for prehospital trombolytisk behandling.

Når pasienten er indisert for primær PCI og skal premedisineres med **Heparin** og platehemmer vil eksakt dosering og valg av platehemmer forordnes fra lege på kardiologisk avdeling. Kontraindikasjoner for Plavix er overfølsomhet for innholdsstoffene, alvorlig nedsatt leverfunksjon og aktiv patologisk blødning. Brilique har samme kontraindikasjoner i tillegg til å være kontraindisert ved tidligere intrakraniell blødning (9). I disse tilfellene anbefales bruk av Plavix som platehemmer.



3.3 Tiltak

For å oppnå kvalitetsforbedringen vi ønsker, nemlig at tikagrelor (Brilique) blir gitt istedenfor klopido-rel (Plavix) ved STEMI som skal PCI-behandles, er det nødvendig å legge inn en endring i sjekklisten som brukes ved hjerteinfarkt. Ved bruk av sjekklisten vil det være tydelig når tikagrelor skal gis fremfor klopido-rel. Det vil i tillegg være nødvendig at tikagrelor faktisk er blant de tilgjengelige medikamentene i ambulansen.

3.4 Kvalitetsindikatorer

Kvalitetsindikatorer måler kvalitet på en indirekte måte og sier i helsevesenet noe om ressurser, pasientforløp og konsekvenser for pasientene. Kvalitetsindikatorer inndeles i (10):

1. Strukturindikatorer
2. Prosessindikatorer
3. Resultatindikatorer

Strukturindikatorer omfatter ressurser og rammer for bl.a. diagnostikk og behandling i helsevesenet, slik som tilgang til utstyr og riktig kompetanse. *Prosessindikatorer* tar for seg bestemte trinn i et pasientforløp, inkludert diagnostikk, kommunikasjon og behandling, og

viser om pasientene har mottatt helsehjelp i tråd med gjeldende retningslinjer. Til slutt måler *resultatindikatorer* konsekvenser for pasientene, slik som overlevelse og livskvalitet (10, 11).

Viktig i tolkningen av kvalitetsindikatorer er å huske at sykehusene dekker ulike befolkningsgrupper og har ulik kompetanse. Eksempelvis vil et sykehus som dekker en eldre befolkning ha høyere dødelighet enn et sykehus som dekker en yngre befolkning. Det samme gjelder dersom et sykehus har ansvaret for en helt spesiell behandling, der svært syke pasienter med høy mortalitetsrisiko blir overført til dette sykehuset for å motta behandlingen (10).

En god kvalitetsindikator skal være relevant, gyldig, målbar, tilgjengelig, pålitelig og mulig å tolke, samt mulig å påvirke og sensitiv for endring. Det er samtidig viktig å unngå en såkalt oppmerksomhetsdreining, der oppmerksomheten tas bort fra felt som ikke måles og følgelig får dårligere kvalitet (11).

I dette prosjektet har vi valgt ut to strukturindikatorer og to prosessindikatorer.

Strukturindikatorer:

1. Tikagrelor blant tilgjengelige medikamenter.

Indikatoren er absolutt relevant, da kvalitetsforbedringstiltaket ikke er gjennomførbart uten at medikamentet vi ønsker å innføre faktisk er tilgjengelig i ambulansen. Videre er den både målbar og tilgjengelig, da man enkelt kan undersøke om medikamentet er tilgjengelig i ambulansen.

2. Sjekkliste tilgjengelig.

Indikatoren er både relevant og gyldig, da en god sjekkliste vil øke sjansen for at tiltaket blir gjennomført.

Prosessindikatorer:

1. Bruk av tikagrelor ved STEMI før primær PCI

Dette anser vi som den viktigste indikatoren. Den kan måles ved at man går gjennom ambulansejournaler for STEMI-pasienter som fraktes til primær PCI.

2. Bruk av sjekkliste ved STEMI

Det hjelper ikke å ha sjekklister tilgjengelig dersom de ikke blir brukt. Under innføringen av

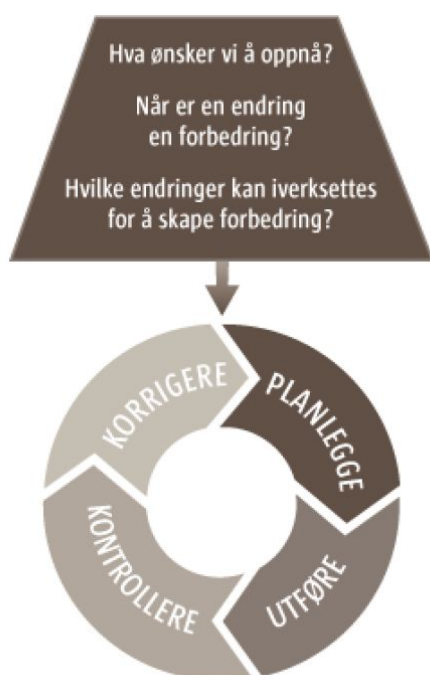
kvalitetsforbedringstiltaket er det derfor viktig å undersøke at sjekklister faktisk blir brukt, f. eks. ved at brukte sjekklister leveres inn sammen med ambulansejournalene. Ser man at sjekklister i liten grad blir brukt, må det innføres tiltak for å øke bruken, slik som opplæring av ansatte i bruk av sjekklister m.m.

4 Prosess, ledelse og organisering

4.1 Plan og framgangsmåte

For å utarbeide en plan og framgangsmåte for vårt kvalitetsforbedringsprosjekt har vi valgt å benytte oss av Langley og Nolands modell (12). Modellen består av tre innledende spørsmål om hva som er målet, når man kan si om målet oppfyller sin funksjon og hva må gjøres for å nå målet. Disse spørsmålene etterfølges firepunkts sirkel som går gjennom fasene “Planlegge” (Plan), “Utføre” (Do), “Kontrollere” (Study) og “Korrigere” (Act) - også kjent som PUKK (PDSA)-sirkelen.

Videre har vi hatt god hjelp av veilederen i Kvalitetsforbedring fra Helsebiblioteket. Der er gitt forslag på utarbeiding av skåringskjemaer (13), med poengscore som gjør at man tallmessig kan si prosentmessig om hvorvidt forbedringsprosessen har ført frem som ønsket. Grunnet for sjekklister underbygges av Helsedirektoratets anbefalte verktøy og hjelpemidler ved kvalitetsforbedring. Sjekklistene bør blant annet benyttes i situasjoner som involverer innføring av nye prosedyrer, under utførelse av selve prosedyren, særlig i situasjoner der det ikke nødvendigvis er samme person som utfører prosedyren hver gang (13).



Figur 1: fra helsebiblioteket.no (12)

1) Hva ønsker vi å oppnå?

Med vår prosjektoppgave ønsker vi å oppnå lik prehospital platehemmende behandling til alle pasienter i samme kategori av STEMI-pasienter interhospitalt i Sykehuset Innlandet. For øyeblikket gis det forskjellig initial platehemmende medisin prehospitalt i nedslagsfeltene til de ulike helseforetakene i Helse Sør-Øst. Vi ønsker å standardisere denne medikamentelle behandlingen for Ambulansetjenesten, Sykehuset Innlandet.

2) Når er en endring en forbedring?

Målet er alle pasienter med like grunnkriterier som får påvist STEMI under opphenting av ambulanse fra Sykehuset Innlandet før PCI-behandling på OUS eller St. Olavs hospital, Trondheim får samme platehemmende behandling. Forbedringen vil ligge i at standardisering av behandlingen fører til færre medikamentskifter av typen ADP-reseptorhemmere under behandlingsforløpet. Færre medikamentskifter i akutfase reduserer risikoen for blødninger (7). I tillegg vektlegges det at ambulanspersonalet føler at flytskjemaet som utarbeides for prosjektet er til hjelp og nytte når de håndterer STEMI-pasienter i ambulansen.

3) Hvilke endringer kan iverksettes for å skape forbedring?

Nye flytskjemaer for STEMI-behandling i ambulansen, med innføring av samme platehemmer i alle ambulanser.

Planlegging (Plan): For øyeblikket gis det klopidogrel prehospitalt, mens sykehusene gir tikagrelor (Sykehuset Innlandet) eller prasugrel (Ullevål) etter innleggelse. Målet er å skifte ut klopidogrel med tikagrelor (Brilique), med et oppdatert flytskjema for ambulanshåndterte STEMI-hendelser.

Studentene i prosjektgruppen utarbeider flytskjema basert på tidligere skjemaer for antitrombotisk behandling prehospitalt. Prosessen med å innarbeide ny rutine i ambulansen tas i samarbeid med fagkoordinator i ambulansetjenesten, som sørger for rundskriv og utdeling av nye skjemaer til alle ambulansesentraler. Hver ambulansesentral utnevner en kontaktperson for videre oppfølging fra prosjektgruppen.

Den/de ansvarlige for medisinpåfylling må få instruksjon om medisinbestilling og oppfylling av medikamentet i hver av ambulansene, og plassering av medikamentet på hensiktsmessig sted i ambulansen.

Ved hvert sykehus må kardiologisk vakt/ansvarlig for EKG-tolkning informeres om innføring

av tikagrelor i ambulansen, og om at dette er foretrukket medikamentvalg dersom det ikke er kontraindikasjoner. Vi tenker at informasjon gis til overlege på medisinsk avdeling, som informerer på morgenmøte om at nye retningslinjer er ute.

Utfør (Do): Vi tenker en innføringsperiode på 3 uker, hvor nye retningslinjer innføres i MOM, utskrevne flytskjemaer utleveres til hver ambulanse, samt medisinsk avdeling ved hvert av de fem sykehusene. Medikamentet legges i ambulansens medisinvEske, og evalueringsskjema blir lagt tilgjengelig på hver ambulansestasjon.

Kontroller (Study): Samtidig med innføringsperioden på tre uker vil det bli fremlagt evalueringsskjemaer som ambulansepersonell involvert i STEMI-hendelser må fylle ut ved vaktslutt. På skjemaet må de rapportere om det nye flytskjemaet ble brukt, hvilken platehemmer pasienten fikk prehospitalt og en egen vurdering om hvorvidt ambulansepersonellet fant det nye flytskjemaet nyttig eller godt å arbeide etter.

Korriger (Act). Evaluering av innførelsen av flytskjema og ny medisin vil bli gjort ved tre og seks måneder etter oppstart. Evalueringsskjemaer utfylt av ambulansepersonalet vil bli gjennomgått av prosjektgruppen, og eventuelle problemer som har oppstått underveis vil bli drøftet med fagkoordinator og kontaktperson fra hver ambulansestasjon. Det vil også vurderes om skjemaet ble fulgt og i hvilken grad medikamentendring har blitt innført.

Forslag til evalueringsskjema

1. Ved bekreftet STEMI, hvilken platehemmer ble gitt i ambulansen?			
Plavix 0 poeng	Brilique 1 poeng	Efient 0 poeng	Sum:
2. På hvilken indikasjon ble Brilique gitt?			
Flytskjema 1 poeng	Legeordinasjon 1 poeng	Ikke gitt 0 poeng	Sum:
3. Var medikamentet tilgjengelig i ambulansen?			
Ja 1 poeng	Nei 0 poeng	Ikke relevant 1 poeng	Sum:
4. Var medikamentet lett å finne når det skulle gis?			
Ja 1 poeng	Nei 0 poeng		Sum:
5. Oppstod det på noe tidspunkt forveksling med andre tilgjengelige platehemmere?			
Ja 0 poeng	Nei 1 poeng		Sum:
6. Opplevde ambulansepersonellet noen endring i arbeidsrutinen?			

Ja, en bedring 1 poeng	Ja, en forverring 0 poeng	Ingen forskjell 1 poeng	Sum:
------------------------	---------------------------	-------------------------	------

4.2 Forventet motstand og håndtering av dette

Innføring av et kvalitetsforbedringsprosjekt kan bli møtt med motstand fra ansatte i ambulansetjenesten, leger på sykehuset, samt tilhørende ledelse/organisasjon. Det finnes flere årsaker til dette. En overgang fra gamle, kjente rutiner til ny og ukjent praksis kan i seg selv generere usikkerhet og være utfordrende for enkelte (14). I tillegg vil innføringen av ny praksis innebære ekstra møtevirksomhet samt utfylling av skjemaer i en gitt periode. Dette kan oppfattes som tidkrevende i en ellers antatt travel hverdag. Det kan også være manglende forståelse for at endring er nødvendig dersom nåværende praksis oppfattes som relativt velfungerende, og dersom effekten av medikamentbytte oppfattes som relativt liten. I tillegg kan mangelfull informasjon/kommunikasjon om prosjektets innhold, krav og målsetninger bidra til manglende forståelse og dermed redusert etterlevelse blant de ansatte i ambulansetjenesten.

Potensiell motstand kan håndteres på flere måter. National Health Service (NHS) har utviklet en modell for hvordan en kan lykkes med forbedringsarbeid (15). Modellen tar blant annet stilling til motivasjon og holdninger hos personalet. ”Å bygge ned motstand til forandringer og styrke personalets opplevelse av eierskap er grunnleggende fordi negative holdninger fører til negative resultater” (15). Basert på denne modellen kan følgende punkter være nyttig for å håndtere motstand som nevnt ovenfor:

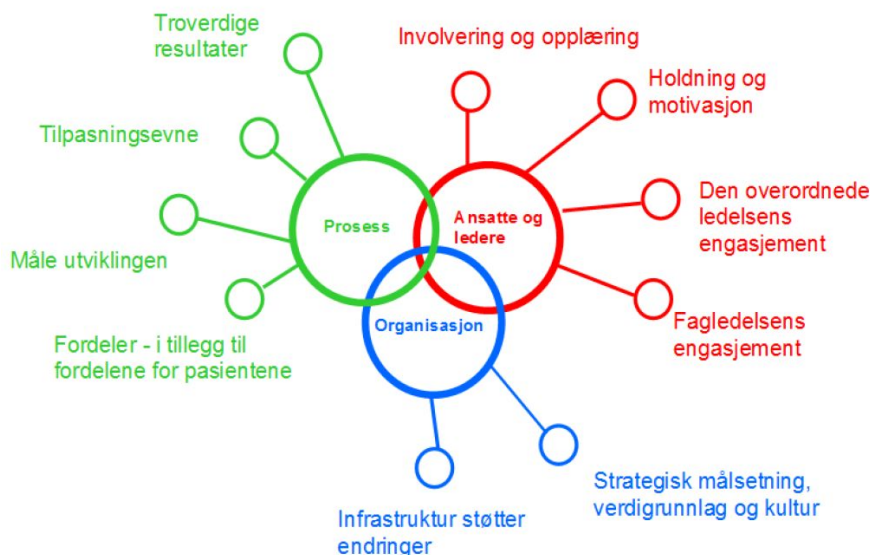
- *Tydlig informasjon om prosess*
Ved å tydeliggjøre hva selve forbedringsprosjektet innebærer, og hvilke krav og mål som settes, vil de ansatte få større innsikt og forståelse.
- *Tydlig informasjon om formål og potensiell effekt*
Ved å tydeliggjøre effekt som kan oppnås ved endring, kan ansatte oppleve praksisendringen som meningsfull og selve endringen vil fungere som en motiverende faktor.
- *Arrangere regelmessige møter*
Ved jevnlig møter kan man avdekke mulige bekymringer og problemstillinger som oppstår, og dermed håndtere disse underveis i prosjektet. I tillegg vil en regelmessig møtevirksomhet bidra til kortere avstand mellom ansatte og prosjektledelsen. Det kan

også oppnevnes en kontaktperson som er tilgjengelig for spørsmål mellom møtetidspunktene.

- *Styrke personalets opplevelse av eierskap*

Ved å delegerer ulike ansvarsområder kan ansatte oppleve eierskap til prosjektet. I tillegg kan respons på evalueringsskjemaene medføre opplevelse av involvering og engasjement hos personalet.

NHS's forbedringsmodell forklarer også viktigheten av å involvere den overordnede ledelsen. ”For å mobilisere støtte og bygge ned motstand, må ledere på alle nivåer inngå aktivt i et gjensidig og respektfullt samspill med medarbeiderne og ta ansvar for å skape vedvarende forbedringer” (15). Dette kan bl.a. gjøres via regelmessig kontakt og møtevirksomhet. NHS's forbedringsmodell nevner også andre faktorer som spiller inn for å lykkes med et forbedringsprosjekt. Se figur 2 for oversikt.



Figur 2: Faktorer for vedvarende forbedringer (15)

4.3 Sikre implementering i daglig praksis

Det finnes flere tiltak for å opprettholde og videreføre prosjektet (tikagrelor som prehospital behandling) etter endt prøvetid. Å minimalisere motstand mot endring kan gi et gunstig

utgangspunkt for videreføring (15). Se tiltak nevnt ovenfor. Etter gjennomført prøvetid kan et evalueringsmøte være nyttig før endringspraksis videreføres. Her kan man informere personalet om hvilke effekter som hittil er oppnådd, kartlegge personalets erfaringer og diskutere forbedringsmuligheter angående videre praksis. En mulighet er å sende ut evalueringsskjemaer til ansatte på forhånd, som basis for møte. Kunnskapssenteret v/ Folkehelseinstituttet anbefaler *etablering av et system* for å vurdere at ny praksis fortsatt fungerer optimalt (16). Et slikt system kan være oppfølgingsmøter etter ytterligere tre og seks måneder for å vurdere implementeringen. I tillegg må de ulike ansvarsområdene (bestiller av medisiner, levering til ambulansebilene etc.) innarbeides i faste rutiner. Videre må retningslinjer og flytskjemaer i ambulanserbiler oppdateres i henhold til nytt behandlingsregime. Enkle tiltak, som plakater og brosjyrer med informasjon om tikagrelor/ny praksis, kan også bidra til implementering. Det vil være hensiktsmessig å plassere disse på områder som er lett tilgjengelige for ansatte, og dermed gi personalet en enkel påminning. Etter ca. ett år etter prøvetid anses implementeringen som gjennomført.

5 Diskusjon

5.1 Kunnskapsgrunnlaget

Hva gjelder kunnskapsgrunnlaget er det som nevnt basert på store internasjonale retningslinjer der alle kommer frem til samme konklusjon: tikagrelor er foretrukket fremfor klopido-rel til pasienter som skal til primær PCI. UpToDate har gradert denne anbefalingen til 2B, mens retningslinjen fra ESC har gradering 1A. Pasienter som får tikagrelor har en signifikant reduksjon i kardiovaskulær død, ikke-fatale hjerteinfarkt og ikke-fatale hjerneslag, med number needed to treat (NNT) svarende til 71. I vårt mikrosystem med omtrent 292 STEMI-pasienter årlig, vil dette si at fire pasienter vil ha et bedre utfall gitt at alle av de 292 pasientene med STEMI fikk behandling med PCI.

Vi har også sett at det er svært varierende praksis innad i landet og også innad i Helse Sør-Øst hva gjelder valg av platehemmende medikament til STEMI-pasienter som skal til primær PCI. Det finnes ingen felles nasjonale retningslinjer for valg av preparat i medisinerings av denne pasientgruppen, og basert på kunnskapsgrunnlaget vi har beskrevet i dette kvalitetsforbedringsprosjektet, er tikagrelor som førstehåndspreparat til disse pasientene noe man bør vurdere å innføre på landsbasis. Ved innføring av tikagrelor nasjonalt som prehospital medisinerings til denne pasientgruppen, vil antall pasienter med bedret utfall utgjøre en betydelig andel.

En svakhet med anbefalingene fra de tre retningslinjene er at de kun baserer seg på to randomiserte kontrollerte studier (RCT). Til gjengjeld er dette studier basert på store pasientgrupper og kan dermed vektlegges stor faglig tyngde.

Den systematiske oversikten og metaanalysen av Cerrato m.fl. som tar for seg platehemmende behandling ved STEMI viser økt blødningsrisiko ved bytte av platehemmer i den akutte fasen. Dette er et viktig argument for innføring av tikagrelor (Brilique) i ambulansetjenesten som i dag kun tilbyr klopido-rel i tillegg til ASA.

Kunnskapsgrunnlaget skiller ikke mellom tikagrelor og prasugrel i retningslinjer for platehemmende behandling hos STEMI-pasienter som skal til primær PCI. Gjennom arbeidet

med oppgaven har vi sett på retningslinjer ved ulike sykehus som behandler STEMI-pasienter i Sykehuset Innlandets nedslagsfelt. Ved Sykehuset Innlandet div. Lillehammer benyttes klopido­grel evt., tikagrelor som platehemmende behandling før primær PCI, mens det ved OUS Ullevål prioriteres bruk av prasugrel og ved St. Olavs Hospital benyttes klopido­grel. Vi har ikke sett på årsaken til at sykehusene velger ulike platehemmende behandling for samme pasientgruppe, men konkluderer ut i fra litteraturen at tikagrelor (Brilique) har samme gunstige effekt uten kontraindikasjonene ved bruken av prasugrel (Efient).

5.2 Gjennomføring

Vi vurderer tiltaket som relativt enkelt å gjennomføre. Innføring av Brilique i ambulansen og endring av behandling i Medisinsk Operativ Manual (MOM) vil være lite tidkrevende tiltak som bør kunne gjennomføres i løpet av tre uker. Ambulansepersonellet må opplæres i bruken av det nye medikamentet samt sørge for påfyll i bilene. Dette anser vi som små, gjennomførbare endringer.

Hovedutfordringen blir å informere kardiologene om endringen slik at Brilique blir forskrevet til pasienter ihht. retningslinjer i akuttfasen. Kardiologene er fra tidligere kjent med medikamentet ettersom dette brukes på mange sykehus. Likevel er det sprikende informasjon i ulike nasjonale retningslinjer og derfor viktig at kardiologene får en innføring i kunnskapsgrunnlaget bak bruken av platehemmende behandling ved STEMI.

Vi anser totalt sett forbedringstiltaket som en kort prosess med lave kostnader. Behandling av STEMI følger allerede retningslinjer og gjennomføres prehospitalt i et samarbeid mellom ambulanspersonell og kardiologer ved de respektive sykehus.

5.3 Økonomiske aspekter

Vi vet ikke hvilke innkjøpspriser ambulansen har på medikamentene, og vi har derfor forholdt oss til utsalgsprisene i felleskatalogen. I ambulansen brukes doser på 300-600 mg Plavix eller 180 mg Brilique i medisinerings prehospitalt. 300 mg Plavix koster 70 kr (9, 17). Vi har ikke funnet tilsvarende dose på 180 mg for Brilique, og vi har derfor forholdt oss til en

pris på dette medikamentet basert på pakninger med 100 tabletter, der hver tablett er på 90 mg. To tabletter vil da koste 26 kr, noe som er betydelig lavere enn prisen for Plavix.

Vedlikeholdsbehandling med Plavix og Brilique koster henholdsvis 5 kr per tablett og 13 kr per tablett ifølge priser fra felleskatalogen med pakker på 100 tabletter. Ifølge en kostnadseffektiv studie fra Canada som er basert på PLATO-studien, konkluderer de likevel med at tikagrelor er mer kostnadseffektiv sammenlignet med klopido-rel. Dette konkluderte de med etter 12 måneder oppfølging av pasientene på platehemmende behandling (18).

5.4 Konklusjon

Vi konkluderer med at innføringen av tikagrelor i ambulansetjenesten, Sykehuset Innlandet er et kvalitetsforbedringsprosjekt som bør gjennomføres. Konklusjonen baserer vi på et godt dokumentert kunnskapsgrunnlag og vurdering av tiltaket som enkelt, kostnadseffektivt og lite tidkrevende å gjennomføre. Lik behandling for alle pasienter med STEMI som skal til primær PCI bør tilstrebes videre i Helse Sør-Øst og nasjonalt.

Litteraturliste

1. Govatsmark RES, Digre T, Sneeggen S, Utne EB, Bønaa KH. Årsrapport 2017: Med plan for forbedringstiltak. St. Olavs hospital: Norsk Hjerterefarktregister; 2018. Report No.: 7.
2. Norsk legemiddelhandbok. L4.5.7.4.3 Tikagrelor [Internet]. 2016 [updated 19.05.2016]. Available from: <https://www.legemiddelhandboka.no/L4.5.7.4.3/Tikagrelor>.
3. Andersen GØ. Akutt koronarsykdom. 2018. In: Metodebok i Indremedisin [Internet]. Oslo Universitetssykehus, Ullevål. Available from: <https://www.medisinos.no/index.php?action=showtopic&topic=rTE4c5vg>.
4. Lincoff M, Cutlip D. Antiplatelet agents in acute ST elevation myocardial infarction [Retningslinje]. Uptodate; 2019 [updated 15.10.2018; cited 2019 22.02]. Available from: https://www.uptodate.com/contents/antiplatelet-agents-in-acute-st-elevation-myocardial-infarction?search=antiplatelet&source=search_result&selectedTitle=2~150&usage_type=default&display_rank=2.
5. Ashwath ML, Gandhi S. ST-elevation myocardial infarction: Treatment algorithm [Retningslinje]. BMJ Best practice; 2019 [updated 20.12.2018; cited 2019 22.02]. Available from: <https://bestpractice.bmj.com/topics/en-us/150/treatment-algorithm>.
6. Kastrati A, Caforio ALP, Bucciarelli-Ducci C, Varenhorst C, Prescott E, Crea F, 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). European Heart Journal. 2017;39(2):119-77.
7. Cerrato E, Bianco M, Bagai A, De Luca L, Biscaglia S, Luciano A, et al. Short term outcome following acute phase switch among P2Y12 inhibitors in patients presenting with acute coronary syndrome treated with PCI: A systematic review and meta-analysis including 22,500 patients from 14 studies. IJC Heart & Vasculature. 2019;22:39-45.
8. Sykehuset Innlandet HF. Fakta [Internet]. Sykehuset Innlandet HF,; [updated 19.03.2019; cited 2019 02.04]. Available from: <https://sykehuset-innlandet.no/om-oss-si/fakta - p%C3%A5-flere-steder>.
9. Felleskatalogen. Brilique [Internet]. [updated 04.01.2019; cited 2019 09.04]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/brilique-astrazeneca-569541>.
10. Helsedirektoratet. Om kvalitet og kvalitetsindikatorer [Internet]. [updated 02.04.2019]. Available from: <https://helsenorge.no/Kvalitetsindikatorer/om-kvalitet-og-kvalitetsindikatorer>.
11. Frich J. Kvalitetsindikatorer [Internet]. UiO,, Det medisinske fakultet,; 2011 [updated 23.04.2017]. Available from: <https://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/info-fagplanutvalg/kvalitetsindikatorer.html>.
12. Nyen B. Modell for forbedring - Langley et. al [Internet]. Helsebiblioteket.no: Folkehelseinstituttet; 2007 [updated 10.02.2011; cited 2019 09.04]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/61454/modell-for-forbedring-langley-et.al>.
13. Brudvik M, Nyen B. Sjekklister og skåringskjema Helsebiblioteket.no: Folkehelseinstituttet; 2016 [cited 2019 09.04]. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/sjekklister-og-skaringskjema>.

14. Jacobsen DI. Organisasjonsendringer og endringsledelse. Bergen: Fagbokforlaget; 2012.
15. Helsebibloteket.no. Hvordan skape vedvarende forbedringer? [Internet]. Folkehelseinstituttet; 2015 [cited 2019 11.03]. Available from: <https://www.helsebibloteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/verktoy-for-vedvarende-forbedringer-sustainability>.
16. Helsebibloteket.no. Modell for kvalitetsforbedring [Internet]. Folkehelseinstituttet; 2015 [cited 2019 30.03]. Available from: <https://www.helsebibloteket.no/kvalitetsforbedring/metoder-og-verktoy/modell-for-kvalitetsforbedring>.
17. Felleskatalogen. Plavix [Internet]. [updated 15.11.2018; cited 2019 09.04]. Available from: <https://www.felleskatalogen.no/medisin/plavix-sanofi-clir-snc-562883>.
18. Grima DT, Brown ST, Kamboj L, Bainey KR, Goeree R, Oh P, et al. Cost-effectiveness of ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes in Canada. ClinicoEconomics and outcomes research : CEOR. 2014;6:49-62.