

Universitetet i Oslo

Implementering av 0t/1t-algoritme for høysensitiv troponin T-måling for raskere avklaring av akutt koronarsykdom hos pasienter med brystmerter i akuttmottaket på Bærum sykehus

KLoK-forbedringsprosjekt gruppe 15

Rebekka Grimsøen, Daniel Nicolai Kvarven, Therese Høistad Olsen,
Iva Rosic, Kristina Hopen Saltveit og Pavlik Wang
06.11.2021

Innholdsfortegnelse

Sammendrag.....	2
Problemstilling	2
Kunnskapsgrunnlag.....	2
Tiltak og kvalitetsindikatorer	2
Ledelse, organisering og gjennomføring.....	2
Konklusjon	2
Bakgrunn	3
Kunnskapsgrunnlag	3
PICO-spørsmål	3
Pyramidesøk	4
Retningslinje	4
Inndeling av anbefalinger og grad av evidens i retningslinjen	4
Hva sier retningslinjen	5
Vurdering av retningslinjen.....	8
Dagens praksis, tiltak og indikator	9
Mikrosystem.....	9
Mål	10
Tiltak	10
Indikatorer	10
Prosess, ledelse og organisering.....	11
Kvalitetsforbedring	12
Forberedelse	12
Planlegge	13
Utførelse.....	13
Evaluere.....	14
Følge opp.....	14
Motstand.....	14
Diskusjon og konklusjon	15
Referanser	17

Sammendrag

Problemstilling

I dette forbedringsprosjektet ønsker vi å redusere antall unødvendige sykehusinnleggelser hos pasienter med akutte brystmerter ved implementering av 0t/1t-algoritmen for høysensitiv troponin-T i akuttmottaket ved Bærum sykehus.

Kunnskapsgrunnlag

Under utarbeidelse av oppgaven ble det gjort et pyramidesøk i McMaster hvor vi fant “2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation”, som er en oppdatert versjon av samme retningslinje fra 2015. I 2020 har de endret anbefalingen fra 0t/3t-algoritme til 0t/1t-algoritme på bakgrunn av økt sensitivitet til high sensitivity cardiac troponin (hs-cTn), som vil gi en negativ prediktiv verdi (NPV) på 99% og en positiv prediktiv verdi (PPV) på 70%. I tillegg har vi gått gjennom ulike implementeringsstudier som viser positive resultater på å bytte til 0t/1t-algoritme i form av kortere tid til riktig diagnose, mindre liggetid i mottak og mindre bruk av ressurser.

Tiltak og kvalitetsindikatorer

For å oppnå en reduksjon i antall unødvendige innleggelser foreslår vi flere ulike tiltak, bl.a. en blodprøvepakke med troponin. Vi vil måle effekten av implementering gjennom å se hvor mye algoritmen blir brukt (prosessindikator) og ev. hvor stor reduksjon i innleggelser som oppnås etter innføring av algoritmen (resultatindikator). I tillegg vil vi se om blodprøvepakken faktisk kommer inn i labbestillingssystemet (strukturindikator).

Ledelse, organisering og gjennomføring

Vi har valgt å bruke Modell for kvalitetsforbedring av nasjonalt kunnskapscenter for helsetjenester som et verktøy for gjennomføring av prosjektet. Underveis har vi definert de ulike fasene i prosjektet og identifisert aktuelt personell som må involveres for gjennomføringen av prosjektet. Videre har vi skissert en detaljert plan for gjennomføringen av prosjektet. Vi ser for oss en varighet på 6 måneder med konkrete delmål underveis og hyppige evalueringer og møter. Til slutt er det foreslått mål for evaluering og hvordan motstand bør adresseres.

Konklusjon

Etter en overveielse mellom fordeler og ulemper ved implementering konkluderer vi med at denne algoritmen er noe som bør implementeres ved Bærum sykehus, ev. også ved flere norske sykehus med tiden.

Bakgrunn

I følge tall fra norsk hjerte-kar-register legges det årlig inn ca. 40 000 pasienter ved medisinske avdelinger med «brystsmerter» som kontaktårsak. De fleste av pasientene har ikke-kardial årsak til brystsmertene, men benigne tilstander som myalgier, psykosomatiske plager og gastroøsofageal reflukssykdom (1).

Dagens diagnostikk av akutt hjerteinfarkt baseres på anamnese, klinisk undersøkelse, vitale parametre, EKG og troponinmålinger. I følge nasjonale anbefalinger bør troponinkonsentrasjonen måles ved innkomst og 3-6 timer senere, og minimum observasjonstid i sykehus bør være 6 timer (2). Dette medfører som regel at pasienten blir lagt inn på sengepost for videre avklaring og nye troponinmålinger.

I 2020 publiserte European Society of Cardiology (ESC) en oppdatert retningslinje for håndtering av akutt koronarsykdom hos pasienter uten ST-elevasjon. Den oppdaterte retningslinjen anbefaler nå en algoritme som åpner for raskere diagnostisk avklaring av pasienter med brystsmerter ved at høysensitiv troponin T måles ved innkomst og allerede 1 time senere (0t/1t-algoritmen).

Rask avklaring av pasienter med brystsmerter er avgjørende for best mulig behandling, pasientflyt og ressursutnyttelse i akuttmottaket. Ved tidlig identifisering av pasienter med ikke-kardiale brystsmerter vil man kunne redusere både liggetid i akuttmottaket og antall “unødvendige” innleggelses og frigjøre flere ressurser til andre deler av sykehuset.

I denne oppgaven skal vi drøfte implementeringen av 0t/1t-algoritmen for høysensitiv troponin T for raskere avklaring av akutt hjerteinfarkt (NSTEMI) hos pasienter med brystsmerter ved akuttmottaket på Bærum sykehus, med mål om å redusere antall unødvendige innleggelses. Begreper som overdiagnostikk og overbehandling diskuteres i større grad nå enn tidligere, og det er svært relevante begreper å ha i tankene ved utøvelse av legeyrket (3). Vi tror implementering av 0t/1t-algoritmen vil bidra til å redusere overdiagnostikk og overbehandling av akutte brystsmerter i norske sykehus.

Kunnskapsgrunnlag

Etter å ha vært ute i praksis forrige semester opplevde vi flere ulike måter å håndtere pasienter med akutte brystsmerter uten ST-elevasjoner på. I henhold til nasjonale anbefalinger skal det tas troponinmåling ved innkomst og 3-6 timer etterpå. Samtidig kom det i år ut en artikkel fra en implementeringsstudie på sykehuset i Levanger, hvor de testet ut troponinmåling ved innkomst og etter 1 time ved bruk av hs-cTn(25). Vi ville undersøke kunnskapsgrunnlaget for dette og bruke det i vårt forbedringsprosjekt.

PICO-spørsmål

P: Pasienter med brystsmerter uten ST-elevasjon

I: 0t/1t-algoritme

C: 0t/3t-algoritme

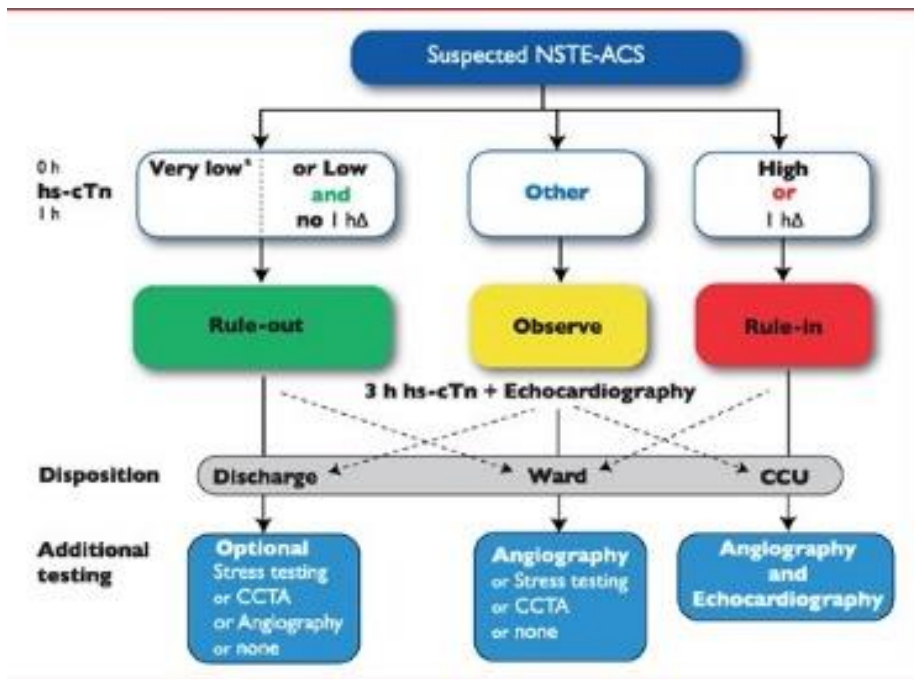
O: Færre innleggelses, raskere avklaring uten økt mortalitet og morbiditet ved mistanke om NSTEMI.

Pyramidesøk

Vi startet med å utføre et pyramidesøk i McMaster Plus. Søkeordene som ble tatt i bruk var «Troponin» og «NSTEMI». Det kom ikke opp noen kunnskapsbasert retningslinje fra McMaster Plus, men en hel del under kliniske oppslagsverk. Øverst på listen kom det opp «Non-ST-elevation myocardial infarction» som refererte til en retningslinje: “2020 ESC guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation”.

Retningslinje

Kapittel 3 i retningslinjen tar for seg diagnostikk av akutt hjerteinfarkt og underkapittel 3.3.3 handler om bruk av hs-cTn i det de kaller en «rapid ‘rule-in’ and ‘rule-out’ algorithm». Her anbefaler de bruk av en 0t/1t-algoritme ved måling av hs-cTn hos pasienter som presenterer med akutte brystmerter uten ST-elevasjon. Denne anbefalingen er en klasse 1-anbefaling og graden av evidens er A. Dette forklares nærmere nedenfor. Algoritmen baserer seg på resultatet av hs-cTn ved 0t og 1t, men det legges også til rette for å ta en ny hs-cTn og EKG etter 3 timer, og eventuelt andre tilleggsterer ved usikkert resultat, sterk mistanke om akutt koronarsykdom og/eller for å utelukke differensialdiagnoser.



Figur 1: Rapid 'rule-in' and 'rule-out' (0t/1t)-algoritmen

Inndeling av anbefalinger og grad av evidens i retningslinjen

ESC deler anbefalingene inn i ulike klasser fra I-III, hvor II er delt inn i a og b, til sammen 4 ulike nivåer av anbefalinger.

- Klasse I tilsier at evidensen/generell enighet tilsvarer at behandling/prosedyre er effektiv og/eller nyttig og *er anbefalt/indisert*.

	Definition	Wording to use	
Classes of recommendations	Class I	Evidence and/or general agreement that a given treatment or procedure is beneficial, useful, effective.	Is recommended or is indicated
	Class II	Conflicting evidence and/or a divergence of opinion about the usefulness/efficacy of the given treatment or procedure.	
	Class IIa	Weight of evidence/opinion is in favour of usefulness/efficacy.	Should be considered
	Class IIb	Usefulness/efficacy is less well established by evidence/opinion.	May be considered
	Class III	Evidence or general agreement that the given treatment or procedure is not useful/effective, and in some cases may be harmful.	Is not recommended

Figur 2: Grad av evidens i retningslinjen

- I klasse II er det motstridende evidens eller ulike meninger om nytte eller effektivitet angående behandling/prosedyre. IIa tilsier at andelen av evidens peker mot at praksis er nyttig/effektiv og *burde bli vurdert*, mens IIb tilsier at det ikke er etablert kunnskap om praksis er nyttig eller effektiv og *kan bli vurdert*.
- Klasse III viser til at evidens og generell enighet blant eksperter tilsier at praksis ikke er effektiv og kan i tillegg være skadelig, og er dermed *ikke anbefalt*.

Grader av evidens er delt inn fra A-C, hvor A innehar data fra multiple RCT eller metaanalyser, B innehar data fra en enkelt RCT eller en stor non-RCT, og C tilsvarer eksperter konsensus av meninger og/eller små studier, registre og retrospektive studier.

Hva sier retningslinjen

Fra 2020 er klasse I-anbefalingen en 0t/1t-‘rule-out’ and ‘rule-in’-algoritme for hemodynamisk stabile pasienter som presenterer med suspekke koronare brystmerter uten ST-elevasjoner, eventuelt 0t/2t som et alternativ. Dette betyr at det måles hs-cTn ved innkomst og etter 1 time, noe som avgjør om pasienten skal skrives ut eller legges inn, eventuelt med videre testing. I samme retningslinje fra 2015 var klasse I-anbefalingen 0t/3t-algoritme, men dette er nå nedgradert til klasse IIa.

Bakgrunnen for endringen er den økte sensitiviteten og diagnostiske nøyaktigheten til hs-cTn, som gjør at man kan forkorte intervallet fra første til andre troponinmåling (4-12). Referansegrensene til de ulike hs-cTn-analysene er basert på resultater fra 7 store diagnostiske multisenterstudier, hvor de har brukt alle tilgjengelige hs-cTn-analyser (13-19) og regnet seg frem til cut-off-verdier. Referansegrensene for rule-out ble laget for minimal sensitivitet og negativ prediktiv verdi (NPV) på 99%, mens referansegrensene for rule-in ble laget med tanke på en positiv prediktiv verdi (PPV) på 70%. Dette gjør at man fanger opp omtrent alle med NSTEMI. Endringen vil derfor ikke gå på bekostning av mortalitet eller morbiditet i forhold til anbefalingen fra 2015. Man kan også dra nytte av de positive sidene, som kortere tid til riktig diagnose, mindre liggetid i akuttmottak og mindre bruk av ressurser.

Retningslinjenes anbefalinger har grunn i en rekke oppdaterte og relevante primærstudier, deriblant randomiserte kontrollstudier, diagnostiske studier og implementeringsstudier, der 0t/1t-algoritmen har vist seg effektiv i klinisk praksis. Vi har valgt å trekke fram enkelte av studiene for å illustrere fordelene med 0t/1t-algoritmen, og hvorfor vi mener den vil være gunstig å implementere i vårt mikrosystem.

Om 0t/1t-algorithmens diagnostiske ytelse og nøyaktighet er høy nok, ble undersøkt i **Twerenbold et al. 2018** (19), en prospektiv diagnostisk studie vi har valgt å trekke frem som eksempel. Utvalget bestod av uselekterte pasienter på tvers av 6 land, som ankom akuttmottak med klinisk mistanke om NSTEMI. Hs-cTnI og hs-cTnT ble målt ved ankomst og etter 1 time, på henholdsvis 3500 og 4368 pasienter, med 3468 overlappende mellom de to gruppene (fikk målt både cTnI og -T). Resultatene avdekket NPV-verdier på 99.8 og 99.7% og PPV-verdier på 74.5 og 62.3% for henholdsvis hs-cTnT og hs-cTnI. Studien lyktes dermed i å bekrefte algorithmens validitet, og avdekket at den både er trygg og effektiv å ta i bruk ved triagering av pasienter med mistenkt NSTEMI. Den er effektiv for både å utelukke og bekrefte diagnosen hos den aktuelle pasientpopulasjonen, der nærmere 70% av totalutvalget ble vurdert enten ruled-in eller ruled-out i henhold til algoritmen, og ingen pågående tilfeller av NSTEMI ble feilaktig vurdert utskrivningsklare fra mottaket.

En annen sentral studie bak de oppdaterte anbefalingene, der implementering av en 0t/1t-algoritme har vist seg å være effektiv i klinisk praksis, er **Chew et al. 2019** (20). Dette er en RCT som evaluerte effekten av 0t/1t-algoritmen sammenlignet med 0t/3t-algoritmen hos pasienter med koronarsuspekta brystsmarter i akuttmottak. Studien ble gjennomført på tvers av 4 ulike akuttmottak i Australia i løpet av en periode på 44 måneder. 3288 pasienter ble randomisert til enten en 0t/1t- eller en 0t/3t-timers diagnostisk protokoll i mottaket. Primære endepunkter var forekomst av akutt hjerteinfarkt og død innen 30 dager.

Studien avdekket at 0t/1t-algoritmen var assosiert med en høyere andel direkte utskrivelser fra mottaket enn 0t/3t-algoritmen (45.1% vs. 33%, OR 1.68 [95% CI 1.45-1.93] $P < 0.001$), og en kortere median liggetid (4.6 vs. 5.6 timer, $P = 0.001$). Insidensen av akutt hjerteinfarkt eller død blant de pasientene som ble direkte skrevet ut fra akuttmottaket var tilnærmet lik mellom de to gruppene (0.3% vs. 0.4%). Det samme gjelder den totale insidensen av 30 dagers forekomst av død og hjerteinfarkt (1.1% vs. 1.0%, IR 1.12 [95% CI 0.56-2.27], $P = 0.001$), der 0t/1t-algoritmen ikke viste underlegenhet i effekten på pasientutfall. I likhet med de andre studiene avdekket denne en høy NPV (99.6% [95% CI 99.0-99.9]) for 0t/1t-algoritmen. Andelen falske negative pasienter som ble utskrevet direkte fra mottaket var altså tilnærmet null.

Dette er en stor multisenterstudie med et tydelig definert formål og lite frafall, som vi har vurdert ut fra sjekklisten fra Helsebiblioteket (21). En randomisert kontrollstudie er, som angitt, et velegnet design til å undersøke effekten av en intervensjon, slik denne studien gjør. Studiens populasjonsgrupper var sammenlignbare, der faktorer som alder, kjønn, tidligere koronare hendelser og tid fra symptomdebut var godt balanserte mellom intervensjons- og kontrollgruppene. Randomiseringsprosessen er også tilfredsstillende gjennomført, og studien er evaluert av en blindet tredjepart med hensyn til dens endepunkter. Resultatene oppfyller kravene for statistisk presisjon, og deres overførbarhet til klinisk praksis er akkurat hvorfor studien er viktig å inkludere i vårt kunnskapsgrunnlag. Sammenlignet med 0t/3t-algoritmen kan man på bakgrunn av studiens resultater anta at implementering av 0t/1t-algoritmen vil føre til raskere og mer effektiv diagnostikk i mottak, kortere liggetid og raskere utskriving av pasienter der diagnosen avkreftes.

Videre har vi et annet eksempel der 0t/3t- og 0t/1t-algortimene ble satt opp mot hverandre og sammenlignet i ulike prospektive kohortstudier (22-24). **Chapman et al. 2019** (23) poengterer at 0t/1t-algoritmen og 0t/3t-algoritmen baserer seg på ulike protokoller. 0t/1t bruker hs-cTn-konsentrasjoner ved start av symptomer og absolutte forandringer innen den

første timen, og drar dermed fordel av den økte nøyaktigheten til hs-cTn-analyser. 0t/3t-algoritmen baserer seg på en protokoll med gitte referansegrenser ut ifra 99-persentilen ved start av symptomer og etter 3 timer i tillegg til andre kliniske kriterier (24). Det at man bruker de absolutte forandringene i hs-cTn-målingene i stedet for 99-persentilen i referansegrensene gjør at man kan forkorte intervallet mellom første og andre måling fordi man får utnyttet sensitiviteten til hs-cTn.

Ved bruk av hs-cTnT hos pasienter med mistanke om akutt koronarsykdom (AKS) ble 64% ruled-out ved bruk av 0t/1t vs 49% ved bruk av 0t/3t. Sikkerheten var veldig høy, med en NPV helt opp mot 100% hos begge (0t/1t: 99.6% (95% CI 98.4-99.9), 0t/3t: 100% (95% CI 98.9-100)). Ved bruk av hs-cTnI ble like mange pasienter med mistanke om AKS ruled-out (52% og 51%), men sikkerheten var høyest ved 0t/1t-algoritmen med NPV på 99.6% (95% CI 99.1-99.9%) vs. 97.8% (95% CI 96.7-98.5%) ved 0t/3t-algoritmen. Funnene representerte de med tidlig presentasjon av symptomer og ble bekreftet med 30 dagers overlevelse, som var likt for begge gruppene (99.9% og 100%) ifølge Chapman et al. 2017 og av Badertscher & Boeddinghaus. 2018 (22, 24).

Twerenbold et al. 2017 (18) er en annen diagnostisk multisenterstudie, som skiller seg fra de øvrige studiene ved at den undersøker algoritmens appliserbarhet spesifikt hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon (eGFR < 60). Studiens viktigste funn var at 0t/1t-algoritmen ble avdekket å ha en sensitivitet på tilnærmet 100% blant en pasientgruppe som ofte presenterer med forhøyede verdier av cTnI/T uten at det foreligger NSTEMI. På bakgrunn av dette kan vi anta at 0t/1t-algoritmen er trygg i bruk også for denne pasientgruppen, og at implementeringen ikke vil påvirke deres sikkerhet negativt.

Vi har til slutt funnet én studie gjennom Tidsskriftet for den Norske Legeforening, **Graven et al. 2021** (25). På bakgrunn av at den spesifikt studerer effektiviteten av den internasjonalt anbefalte 0t/1t-algoritmen under norske forhold, er den ønskelig å nevne i vårt kunnskapsgrunnlag. Studien er nylig publisert, og hadde som mål å undersøke innleggelsesfrekvens før og etter innføring av 0t/1t-algoritmen for høysensitiv hjertespesifikk troponin-I ved Sykehuset i Levanger. Studien følger et retrospektivt design, der journaldata fra 667 pasienter som ankom akuttmottaket med koronarsuspekterte brystmerter og fikk tatt en høysensitiv troponin-I-prøve under oppholdet, ble innhentet og analysert. Det endelige utvalget bestod av 176 pasientopphold fra perioden før (01.10.16-31.12.16) og 491 fra perioden etter (01.03.17-28.02.18) innføring av 0t/1t-algoritmen. Det primære utfallsmålet var andelen av disse pasientene som ble utskrevet direkte fra mottaket, men sekundære utfallsmål var total dødelighet og insidens av akutt hjerteinfarkt 30 dager og 1 år etter utskrivelse.

Studien viste at en større andel pasienter med diagnosen brystmerter ble utskrevet direkte fra akuttmottaket etter implementering av 0t/1t-algoritmen (11.9% vs. 30.1%, $P < 0.001$). Andelen innleggelser for pasienter med koronarsuspekterte brystmerter ble tilsvarende redusert med 31% etter implementering, uten at det ble påvist en endring i forekomst av død og hjerteinfarkt etter 30 dager og 1 år mellom de to periodene. Å ta i bruk denne algoritmen vil med andre ord ikke negativt påvirke pasientenes sikkerhet, men bidra til en effektivisering av pasientflyten på sykehuset ved at færre ressurser brukes på unødvendige innleggelser.

Det er imidlertid viktig å ta i betraktning at studien har en rekke svakheter. I retrospektive studier er det viktig at så mange eksponeringer som mulig studeres, mens denne preges av et relativt smalt, skjevfordelt og ikke-randomisert pasientutvalg. Det er heller ingen garanti for

at opplysninger i pasientjournaler er godt nok dokumentert, så her vil man være avhengig av at behandlende leger har gjort en grundig jobb i å dokumentere all relevant informasjon. Ulikhetene i utvalgsstørrelse, pasientkarakteristika og tidsrom mellom de to periodene er også en nevneverdig svakhet. Studien har lyktes i å produsere signifikante resultater, men alene vurderes den ikke sterk nok til å trekke konklusjoner rundt algoritmens effektivitet og sikkerhet. Høyere andel direkte utskrivelser fra mottak etter innføring av algoritmen vurderes å være et sikkert funn, i tillegg til at studien har lyktes i å reprodusere data fra internasjonale studier som peker mot samme konklusjon. Vi kan med støtten fra disse vurdere innføringen av 0t/1t-algoritmen til å være en trygg, effektiv og ressursbesparende endring.

Vurdering av retningslinjen

Kontrollspørsmålene er hentet fra en sjekkliste utarbeidet av Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten (26).

Kommer det klart frem hva retningslinjen handler om og hvem som er målgruppen?	JA
Er det gjort rede for hvem som har utarbeidet retningslinjen?	JA
Er det forskningsbaserte dokumentasjonsgrunnlaget innhentet på en tilfredsstillende måte?*	UKLART
Er den metodiske kvaliteten til inkluderte studier vurdert og er det beskrevet hvilke kriterier man har benyttet?	JA
Er de retningslinjene basert på oppdatert kunnskap?	JA
Er dokumentasjonsgrunnlaget for retningslinjene eksplisitt vurdert og gradert?	JA
Hva er anbefalingene?	**
Er retningslinjen eksplisitt med hensyn til eventuell usikkerhet i dokumentasjonen?	JA
Er det i prosessen for utarbeiding av anbefalinger benyttet en metode som sikrer at alle involverte parter blir hørt?	JA
Er retningslinjen prøvd ut i praksisfeltet?	JA

Er denne retningslinjen relevant og gjennomførbar i praksis?	JA
--	----

Tabell 1: Vurdering av retningslinjen

*Anbefalingene er veldig enkle å forstå med klare referansegrenser for de ulike hs-cTn-analysene.

**Det står ikke i retningslinjen hvordan de kommer fram til og innhenter det forskningsbaserte dokumentasjonsgrunnlaget, men ESC har en egen retningslinje for hvordan de anbefaler at man går frem. De har laget en egen arbeidsgruppe som har dette som oppgave, og sier at det er den viktigste delen av en retningslinje

Dagens praksis, tiltak og indikator

Mikrosystem

For å kunne implementere 0t/1t-algoritmen i klinisk praksis har vi innledet et samarbeid med to overleger ved medisinsk avdeling på Bærum sykehus (BS). BS er et av fire somatiske sykehus i Vestre Viken HF og lokalsykehus for kommunene Asker og Bærum med et pasientgrunnlag på ca. 220 000 innbyggere (27). Akuttmottaket tar imot både medisinske, ortopediske og kirurgiske pasienter som til sammen utgjør ca. 20 000 pasienter årlig (28).

På Bærum sykehus benyttes høysensitiv hjertespesifikk troponin-T i diagnostikken av pasienter med akutte brystmerter. I tråd med nasjonale anbefalinger tas første troponinsett ved innkost og andre troponinsett ca. 3-8 timer senere. I praksis koordineres det andre troponinsettet med faste runder for blodprøvetaking på de ulike avdelingene, slik at tidspunktet for prøvetaking vil variere noe. Av praktiske hensyn blir pasienter med uavklarte brystmerter ofte observert over natten og utskrevet dagen etter dersom det ikke påvises en signifikant stigning i troponinnivået.

Journalgjennomgang av pasienter som kom til akuttmottaket i perioden 01.06.2021-01.08.2021 viser at 1500 pasienter ble tatt imot i sykehusets medisinske akuttmottak. Av disse pasientene hadde 169 brystmerter som inndiagnosekode. Til sammen utgjorde denne pasientpopulasjonen 11.3% av alle henvendelsene til det medisinske akuttmottaket. Dette er noe lavt i forhold til landsgjennomsnittet for norske akuttmottak, som ligger på rundt 30%. Antakelig skyldes dette en kombinasjon av tett samarbeid med Asker og Bærum legevakt, som siler ut en stor andel pasienter med lite koronarsuspekte brystmerter, samt at alle pasienter med klar indikasjon for PCI sendes direkte til OUS. Av de 169 pasientene som ble lagt inn i akuttmottaket med brystmerter ble 103 utskrevet påfølgende dag, noe som tilsvarer 61% av pasientpopulasjonen. En betydelig andel av disse pasientene har trolig blitt innlagt til observasjon med troponinmåling senere på kvelden og kunne sannsynligvis blitt avklart allerede i akuttmottaket ved bruk av 0t/1t-algoritmen.

Dagens praksis er trygt for pasientene og i tråd med nasjonale anbefalinger, men er mer tid- og ressurskrevende enn endringen vi foreslår. En innleggelse koster sykehuset mye penger og ressurser (29). Bl.a. skal både sykepleiere og leger se til pasienten, og legen må skrive epikrise dagen etter. Dette regnes som unødvendig bruk av ressurser dersom en tidligere avklaring (f.eks. med 1-times kontroll av troponin) kunne bidratt til at pasientene kunne reist rett hjem fra akuttmottaket. Forsinket avklaring av pasientene er heller ikke heldig dersom det faktisk er troponindynamikk, og derfor mistenkt NSTEMI som skal behandles så raskt som mulig. For pasienten kan en innleggelse føles belastende og medvirke til stress, eller det kan føles betryggende ved at de blir nøyer undersøkt og overvåket.

Mål

Hovedmålet vårt ved dette kvalitetsforbedringsprosjektet er å redusere antall unødvendige innleggelser av pasienter med bryst smerter, altså pasienter det egentlig er trygt å sende hjem. På sykehuset i Levanger klarte de å redusere antall innleggelser av disse pasientene med 31% (relativ reduksjon) (25), så det vil være naturlig å sette et mål om minst 25% reduksjon i innleggelser innen prosjektet avsluttes etter 6 måneder.

Med kortere intervall på troponinmålingene vil vi også oppnå en raskere kardiell avklaring av brystsmertene, som er gunstig for både pasient og lege. Dette er et mål i seg selv. Her er det viktig at legen også tenker på andre aktuelle differensialdiagnoser før pasienten ev. sendes hjem.

Tiltak

For å implementere 0t/1t-algoritmen i akuttmottaket på Bærum sykehus er det flere tiltak vi har tenkt på for å gjøre det enkelt for personalet å benytte seg av algoritmen:

- Gjøre algoritmen synlig: Algoritmen bør printes ut og henges opp på vegger, særlig der legene dokumenterer. Da minnes legene på å bruke den fremfor den gamle algoritmen hver gang det kommer inn noen med koronarsuspekta bryst smerter i akuttmottaket.
- Blodprøvepakke med 0- og 1-times troponin: Alle pasienter som bli meldt til mottaket med problemstillingen «bryst smerter» får i dag bestilt en «infarktpakke» av blodprøver som inkluderer høysensitiv troponin T. Vårt forslag er at denne pakken også bør inkludere en bestilling av prøve til troponinmåling 1 time etter den første prøven tas. På denne måten vet bioingeniøren som tar blodprøven at han/hun må komme tilbake etter 1 time for å ta ny blodprøve. Retningslinjen foreslår faktisk at det bør tas blodprøve ved både 0 og 1 time for troponinmåling *uavhengig* av klinikk og andre undersøkelsesresultater (30). Dette bidrar til unødvendig troponinkontroll hos kanskje 10-15% av pasientene (30)(der man etter første troponinmåling, anamneseopptak og klinisk undersøkelse ikke lenger mistenker noe kardielt), men det legger til rette for prosessen og øker pasientsikkerheten (30). En slik automatisk bestilling vil gjøre at prøven med større sannsynlighet faktisk blir tatt 1 time etter den første, og at det ikke blir forsinkelser på bestilling og prøvetaking. Man kan argumentere for at dette fører til overdiagnostikk og unødvendig prøvetaking, men det er rettferdiggjort i retningslinjen med at det fører til raskere avklaring av pasientene og at det ikke gjelder så mange pasienter.
- I henhold til ESC guidelines har vi satt en cut-off verdi for nivået av troponin T ved innkomst til <12 ng/L og en maksimal troponinendring etter 1 time på <3 ng/L for å utelukke NSTEMI (30).
- Oppdatering av prosedyren: Prosedyren i e-håndboka ved mistanke om akutt koronarsykdom bør oppdateres så den inkluderer den nye algoritmen.
- Presentasjon/internundervisning: Det bør gjennomføres en presentasjon for klinikk sjefen og de ansatte i akuttmottaket så de vet hvorfor de skal bruke algoritmen.

Indikatorer

Vi vil hovedsakelig fokusere på tre kvalitetsindikatorer for å måle effekten av kvalitetsforbedringsprosjektet vårt:

Strukturindikator: Om «infarktpakken» av blodprøver er implementert i labbestillingssystemet.

Denne indikatoren lar seg lett undersøke på slutten av prosjektet ved å gå inn i DIPS og undersøke om man kan bestille blodprøve til troponinmåling ved både 0 og 1 time i samme tastetrykk.

Prosessindikator: Hvor mye 0t/1t-algoritmen faktisk blir brukt på aktuelle pasienter i akuttmottaket.

Dette bør måles som andelen pasienter algoritmen blir brukt på av alle pasienter med koronarsuspekte brystmerter uten STEMI. Målet er at >80% av de med brystmerter som inndiagnose får målt troponin ved 0 og 1 time. Dette kan sjekkes elektronisk etter prosjektslutt ved å se på hvor mange pasienter som hadde inndiagnosekode «brystmerter» (nevner). Deretter må man undersøke om «infarktpakken» ble brukt på disse pasientene (teller), før man kan dividere teller på nevner. Når vi måler dette kan vi se hvor stor andel av pasientene som har blitt vurdert i tråd med de kliniske retningslinjene vi ønsker å implementere (31).

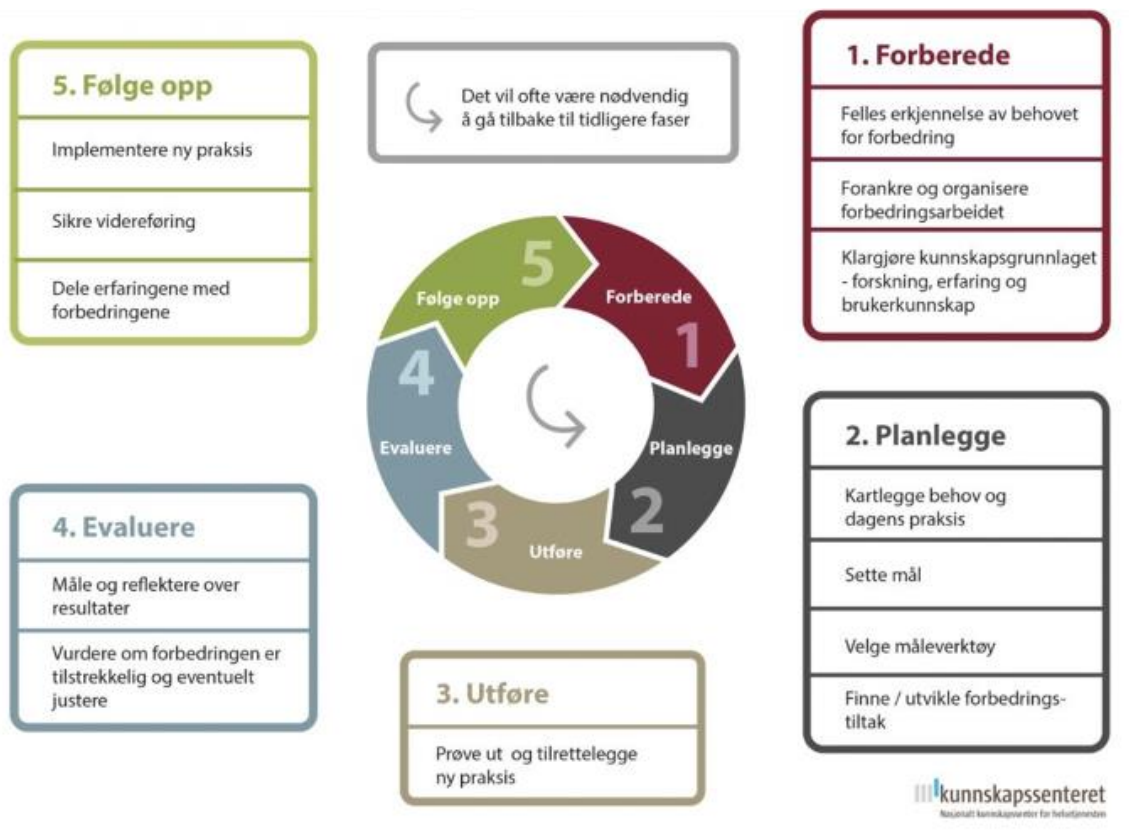
Resultatindikator: Redusert antall innleggelser for pasienter med koronarsuspekte brystmerter.

På Levanger sykehus fikk de som nevnt en relativ reduksjon i innleggelser på 31% på denne pasientpopulasjonen (25). Vi bør kunne forvente en tilsvarende reduksjon på Bærum sykehus innen prosjektslutt, særlig ettersom journalgjennomgang viste at 61% av pasientene med brystmerter som problemstilling ble skrevet ut dagen etter innleggelse. Før implementering bør elektroniske journaler av alle pasienter som har vært i mottaket med problemstillingen brystmerter (uten STEMI, disse sendes stort sett direkte til OUS for PCI) de siste 6 månedene gås igjennom (slik at pasientgrunnet er omtrent like stort som etter implementering). Da kan man regne ut hvor mange av pasientene som ble lagt inn (teller) delt på alle som var i mottaket pga. brystmerter (nevner). Under/etter implementering må de samme dataene hentes fra elektroniske journaler for perioden prosjektet holder på. Deretter kan dataene fra før og etter implementering sammenlignes.

Vi foreslår at LIS3 i kardiologi foretar datainnsamlingen mhp. både prosess- og resultatindikatoren.

Prosess, ledelse og organisering

Til vårt prosjekt med implementering av 0t/1t-algoritmen har vi valgt å bruke “Modell for kvalitetsforbedring” utviklet av Nasjonalt kunnskapsenter for helsetjenesten (32). Modellen beskriver fremgangsmåte for å oppnå større og mindre forbedringer i helsetjenesten. I tillegg brukes den som en huskeliste i prosessen.



Figur 3: Modell for kvalitetsforbedring

Kvalitetsforbedring

Modellen beskriver prosessen i arbeid med tiltak eller prosjekt for kvalitetsforbedring og tar utgangspunkt i 5 steg. Hvert av stegene inneholder ulike delmål, og modellen legger vekt på at forbedringsprosessen er en kontinuerlig prosess. Derfor vektlegges også kontinuerlig evaluering. Det betyr å ta et steg tilbake i prosessen og finne nye løsninger hvis forbedringen uteblir og dersom det kommer ny kunnskap.

For at kvalitetsforbedring i det hele tatt skal gjennomføres, legges det til grunn viktige forutsetninger for fremgang (32):

- Forankring i ledelsen og organisasjonen
- Kvalitetssikring av tjenester og måling av endring
- At ansatte får opplæring i arbeidet og involvering av brukere

Vårt prosjekt for implementering av den nye algoritmen følger denne modellen med vekt på forankring i ledelsen, kvalitetssikring av tjenesten og opplæring av helsepersonell.

Forberedelse

Enhver forbedringsprosess starter med å identifisere behov for forbedring. Det kan være behov for en ny prosedyre eller oppdatering av retningslinjer. I vårt tilfelle er det en endring i anbefaling for klinisk praksis fra ESC med innføring av 0t/1t-algoritmen som en trygg og validert algoritme (30). Vi er derfor sikre på at denne kliniske prosedyren er både trygg og effektiv, samt validert på norske sykehus (25). Det vil bidra til økt effektivitet ved akuttmottaket på Bærum sykehus.

Som et ledd i forankring av prosjektet i ledelse og organisasjon, vil et av de første stegene være å sette ned en arbeidsgruppe for prosjektet. Teamet bør bestå av:

- Seksjonsoverlege i akuttmottaket
- Fagsykepleier eller avdelingssykepleier for akuttmottaket
- Avdelingsleder for klinisk biokjemi
- Seksjonsoverlege for kardiologisk avdeling
- Klinikksjef for medisinsk avdeling
- LIS3 kardiologi

I dette prosjektet vil flere enheter være involvert. Derfor blir det viktig å involvere flest mulig ansatte på tvers av yrkesgruppene; både leger, sykepleiere og bioingeniører. Lederen for prosjektet bør være seksjonsoverlege i akuttmottaket.

Planlegge

Neste steg er planlegging av implementeringen. Det må avklares hvilke endringer som skal gjøres rent praktisk, som å innføre analysepakker og legge om rutinene mhp. pasientflyt. Vi ser for oss en varighet noe kortere enn prosjektet i Levanger (25), og tenker implementering i 6 måneder før endelig evaluering.

Utførelse

Før oppstart er det nødvendig at prosjektgruppen setter seg ned og lager en plan for hvordan opplæring, møtevirksomhet og evaluering skal foregå. Det vil være fornuftig å sammenfalle start av prosjekt med start av nye LIS1, slik at de er oppmerksomme på den nye algoritmen fra første dag i akuttmottaket. Derfor forespeiler vi at prosjektet gjennomføres fra mars 2022. Under er det skissert en plan for utførelse av prosjektet med tidsramme og milepæler underveis. Vi har forsøkt å inkludere tiltak som har påvist høy nytteverdi (33).

1 måned før implementering – mars 2022 (kan fordeles på flere økter):	<ul style="list-style-type: none">- Første møte med arbeidsgruppen for prosjektet. Her bør det diskuteres hvordan prosjektet skal gjennomføres, fastsette møtedatoer for hele perioden og utnevne leder for gruppen- LIS3 kardiologi går gjennom elektroniske journaler på alle med brystsmertor som har vært innom akuttmottaket de siste 6 mnd og ser på andel som legges inn- Innføring av ny 0t/1t-blodprøvepakke til rekvisisjon i DIPS som kan bestilles av leger/sykepleiere i mottak. Dette bør gjøres gjennom IT-avdelingen i DIPS- Informasjon på morgenmøtet for leger om innføring av ny algoritme- Kurs eller workshop som omhandler den nye algoritmen (kan gjøres digitalt)- Avdelings- eller fagsykepleier informerer sykepleiere i mottak om den nye algoritmen- Sende ut informasjonsskriv til alle om den nye retningslinjen, inkludert leger, lab-personell og sykepleiere- Sette dato for endelig oppstart og neste møte
Ved implementering – primo april 2022:	<ul style="list-style-type: none">- Overgang til den nye 0t/1t-algoritmen.- Evaluering og avklaring av utfordringer- Nytt møte ca. 1-2 uker etter oppstart- Loggføring av bruk av algoritmen i pasientjournaler- Påminnelser i form av plakater som henges opp i de aktuelle basene i mottak til leger og sykepleiere
Mai 2022:	<ul style="list-style-type: none">- Evalueringsmøte- Tilbakemeldinger fra personalet

	<ul style="list-style-type: none"> - Oversikt over hvor ofte algoritmen brukes - Åpent møte for hele mikrosystemet med tilbakemeldinger og utfordringer knyttet til gjennomføringen - Første milepæl – 4 uker med datainnsamling
Juni 2022	<ul style="list-style-type: none"> - Evalueringsmøte - Gjennomgang av bruk av algoritme - Vurdere tiltak mtp. bruk
Juli 2022	<ul style="list-style-type: none"> - Midtveisevaluering - Tilfredsstillende bruk av algoritme? - Vurdere behov for tiltak
Medio august 2022	<ul style="list-style-type: none"> - Evalueringsmøte - Vurdere bruken av algoritmen - Tilbakemeldinger
Ultimo september 2022:	<ul style="list-style-type: none"> - Avslutte prosjekt - Samling av data for prosjektet og sammenligning med dataene fra før prosjektoppstart - Evaluering av bruken av algoritmen - Tilbakemeldinger fra personal - Vurdering av ressursbruk - Evaluere om man bør gå videre med 0t/1t-algoritmen

Evaluere

Underveis er det satt opp månedlige evalueringer gjennom hele prosjektet. I tillegg vil det være mulighet for kontinuerlig tilbakemelding og håndtering av oppståtte problemer som må gjøres underveis.

Ved prosjektslutt i september og i etterkant skal helheten vurderes. Her må tilbakemeldinger fra det åpne møtet vurderes og øvrig data gjennomgås, spesielt rundt bruken av algoritmen. Her kan det være hensiktsmessig å samle et utvalg av personalet i akuttmottaket, både leger og sykepleier som skal intervjues med tanke på erfaringer med den nye algoritmen og tilbakemeldinger.

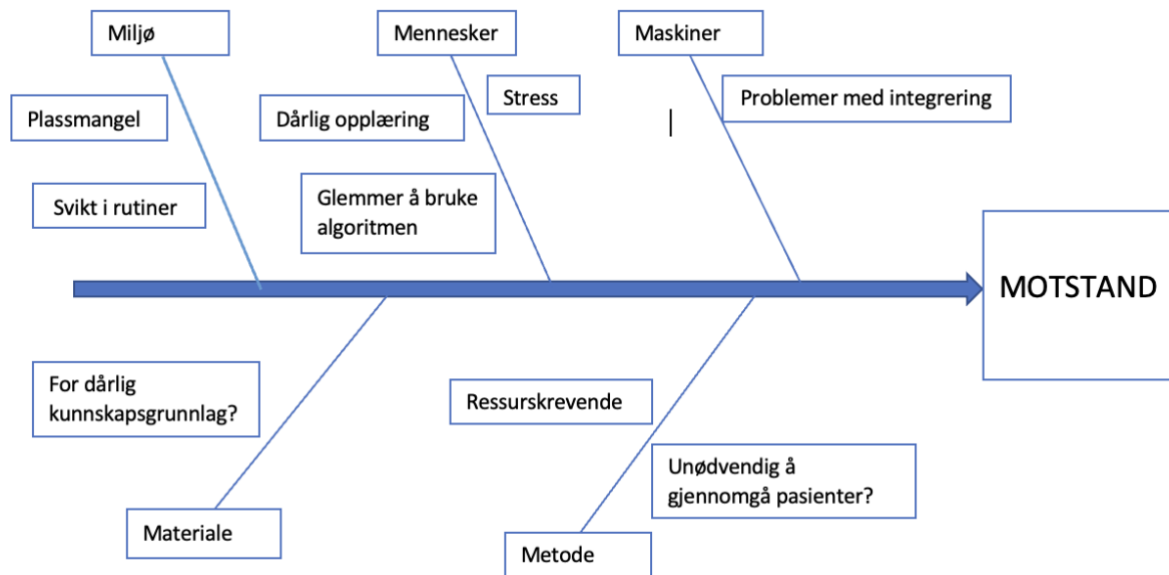
Følge opp

Vi ser for oss en tilsvarende andel pasienter som skrives ut rett fra akuttmottak tilsvarende det man har sett i Levanger, altså en reduksjon i antallet unødvendige innleggelser på ca. 25%. I tillegg ønsker vi at bruken av algoritmen ligger på rundt 80% for aktuelle pasienter. Videre er det viktig at erfaringer og tilbakemeldinger tas til etterretning. Ved en vellykket implementering av den nye algoritmen håper vi Bærum sykehus går over til å bruke algoritmen permanent, og at lignende tiltak også utføres ved andre sykehus i Norge som ennå ikke har gått over til 0t/1t-algoritmen.

Motstand

Det forventes noe motstand mot endringer, selv om denne ikke bør være veldig omfattende ettersom dette er nyere kunnskap og en anbefaling som graderes til 1b (30).

En gjennomgang av data og pasientjournaler vil antageligvis være tiltaket som møter mest motstand fordi det krever tid og omdisponering av ressurser. Likevel vil det være et svært viktig tiltak for å måle både prosess- og resultatindikatoren. All motstand bør håndteres med anerkjennelse, evaluering og målrettet problemløsning av det som måtte dukke opp. Vi har laget et fiskebeinsdiagram og lagt inn aktuelle momenter i forbindelse med forventet motstand.



Diskusjon og konklusjon

Formålet med dette forbedringsprosjektet er å redusere antall sykehusinnleggelser hos pasienter med brystmerter uten ST-elevasjon på en trygg og effektiv måte, ved bruk av 0t/1t-algoritmen.

Kunnskapsgrunnlaget bak denne nye algoritmen er sterkt, med internasjonale retningslinjer som har grunnlag i relevant og nylig oppdatert litteratur. Dette inkluderer diagnostiske studier, randomiserte kontrollstudier og implementeringsstudier som viser en reduksjon av antall innleggelser av pasienter med brystmerter ved bruk av algoritmen med høye negative prediktive verdier. Dette betyr at tilnærmet ingen ble skrevet feilaktig ut av akuttmottaket med et pågående hjerteinfarkt, og vi kan anta at implementering av den nye algoritmen dermed ikke vil gå på bekostning av pasientenes sikkerhet og helse.

Ulempene med disse studiene er at de er gjennomført ved sykehus i andre land hvor pasientpopulasjonen kan ha en høyere eller lavere forekomst av koronarsykdom, eller ha en annen helsesøkende atferd enn hva den norske populasjonen har. Akuttmottakene kan også være annerledes organisert enn i Norge, og dermed ikke være direkte sammenlignbare. Den eneste studien som per i dag er gjennomført ved norske sykehus er gjort i Levanger. Denne studien vurderes alene ikke god nok til å trekke noen konklusjon om sikkerhet og effektivitet av algoritmen, men har klart å vise en reduksjon i antall innleggelser, som vurderes som et

reelt funn. I tillegg var det i etterkant av utskrivelse ingen økt forekomst av mortalitet eller morbiditet, som også er funnet i de internasjonale studiene.

Noe som kan tale mot å implementere algoritmen er at man kan tenke seg at legene som tar den i bruk blir så opptatt av å redusere antall innleggelses at de glemmer å utelukke viktige differensialdiagnoser. Dette kan potensielt gjøre at pasienter som egentlig burde ha ligget inne til observasjon grunnet fremdeles mistanke om koronarsykdom eller andre differensialdiagnoser blir sendt hjem i stedet. Algoritmen er ganske tydelig på at andre årsaker enn akutt koronarsykdom alltid må vurderes som årsak til pasientens plager, og at hvis det fremdeles er klinikk på AKS og tvil om utskrivelse er trygt, skal pasienten legges inn til observasjon og utredes videre. Det skal alltid utøves klinisk skjønn i møte med hver pasient og sørge for en grundig vurdering før de sendes hjem. Dette er noe som derfor må påpekes eksplisitt i implementeringsarbeidet.

Ved implementeringen av 0t/1t-algoritmen er ressursbruken minimal da dette er utstyr, kunnskap og rutiner som fra tidligere er godt implementert ved sykehuset. Endringen vil ikke være dramatisk stor for verken leger, sykepleiere eller bioingeniører, noe man kan se for seg gjør implementeringen enklere å gjennomføre med minimalt med motstand blant personalet. Antall blodprøvetakinger kan øke noe ved bruk av algoritmen, men vi ser for oss at dette vil bli minimalt. Dette er fordi det med dagens praksis også blir tatt en troponinprøve ved innkomst og en kontrollprøve senere for å utelukke infarkt diagnosen, endringen blir bare at kontrollprøven tas i mottak i stedet for på post.

En faktor man også må vurdere ved implementering og når resultatene foreligger er at Asker og Bærum legevakt ligger vegg-i-vegg med akutt mottaket på Bærum sykehus. En del pasienter med brystmerter vil bli vurdert her og aldri komme innom akutt mottaket. Dette gjelder særlig pasienter der det er så lite sannsynlig med AKS at det vurderes ikke nødvendig med en utredning i akutt mottaket. Legevakta måler også troponiner, men har foreløpig ikke retningslinjer om 0- og 1-times troponinprøve. Dersom de implementerer dette kan det påvirke resultatene på Bærum sykehus. Vi tenker at denne eventuelle feilkilden ikke vil ha stor påvirkning på forbedringsprosjektet slik forholdene er nå.

Som tidligere nevnt er dette et tiltak med håp om å senke overdiagnostisering og overbehandling ved å senke antall innleggelses, men det kan også i seg selv føre til overdiagnostikk. Om implementeringen vil føre til at pasienter vil få unødvendig behandling og dermed kunne påføre mer stress og engstelse hos pasienten enn ved dagens praksis er vanskelig å forutsi, men det må vurderes som et argument mot implementering. Man vil optimalt etterstrebe å unngå unødvendige invasive prosedyrer med et så lavt antall falske positive som mulig, men det er viktig å ta i betraktning at videre utredning med koronar angiografi også potensielt kan avdekke behandlingstrengende differensialdiagnoser.

Vi har satt et mål om reduksjon av innleggelses på 25%, noe som vi anser som overkommelig. Selv om dette målet ikke nødvendigvis nås, vil det ikke si at en videre implementering ikke skal finne sted. En reduksjon er uansett en måloppnåelse, selv om tallet ikke nødvendigvis blir så stort som målsettingen ved start.

Vi vurderer at fordelene ved å implementere denne nye algoritmen er større enn eventuelle ulemper, og at det anbefales at denne retningslinjen bør implementeres ved Bærum sykehus, og med tiden ved flere norske sykehus.

Referanser

1. Hollander JE, Robey JL, Chase MR, Brown AM, Zogby KE, Shofer FS. Relationship between a clear-cut alternative noncardiac diagnosis and 30-day outcome in emergency department patients with chest pain. *Acad Emerg Med*. 2007;14(3):210-5.
2. Aakre KM, Rotevatn S, Hagve TA, Bendz B, Landaas S, Trovik T. [National guidelines for the interpretation of troponin values in the diagnosis of acute myocardial infarction]. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013;133(21):E1-6.
3. Hofmann B. Overdiagnostikk 2020 [updated 05.05.2020. Available from: https://sml.sn�.no/overdiagnostikk?fbclid=IwAR2R-KK9QsScZJMxyBhqP1YTk1Zztjj5AmsOAKGMR4_ohV9510_dN8ULkPg.
4. Mueller C. Biomarkers and acute coronary syndromes: an update. *Eur Heart J*. 2014;35(9):552-6.
5. Mueller C, Giannitsis E, Möckel M, Huber K, Mair J, Plebani M, et al. Rapid rule out of acute myocardial infarction: novel biomarker-based strategies. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(3):218-22.
6. Möckel M, Giannitsis E, Mueller C, Huber K, Jaffe AS, Mair J, et al. Editor's Choice-Rule-in of acute myocardial infarction: Focus on troponin. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*. 2017;6(3):212-7.
7. Reichlin T, Twerenbold R, Maushart C, Reiter M, Moehring B, Schaub N, et al. Risk stratification in patients with unstable angina using absolute serial changes of 3 high-sensitive troponin assays. *Am Heart J*. 2013;165(3):371-8.e3.
8. Reichlin T, Twerenbold R, Reiter M, Steuer S, Bassetti S, Balmelli C, et al. Introduction of high-sensitivity troponin assays: impact on myocardial infarction incidence and prognosis. *Am J Med*. 2012;125(12):1205-13.e1.
9. Roe MT, Harrington RA, Prosper DM, Pieper KS, Bhatt DL, Lincoff AM, et al. Clinical and therapeutic profile of patients presenting with acute coronary syndromes who do not have significant coronary artery disease. The Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial Investigators. *Circulation*. 2000;102(10):1101-6.
10. 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.
11. Shah ASV, Anand A, Strachan FE, Ferry AV, Lee KK, Chapman AR, et al. High-sensitivity troponin in the evaluation of patients with suspected acute coronary syndrome: a stepped-wedge, cluster-randomised controlled trial. *Lancet*. 2018;392(10151):919-28.
12. 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.
13. Boeddinghaus J, Nestelberger T, Twerenbold R, Neumann JT, Lindahl B, Giannitsis E, et al. Impact of age on the performance of the ESC 0/1h-algorithms for early diagnosis of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2018;39(42):3780-94.
14. Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Badertscher P, Wildi K, Puelacher C, et al. Clinical Validation of a Novel High-Sensitivity Cardiac Troponin I Assay for Early Diagnosis of Acute Myocardial Infarction. *Clin Chem*. 2018;64(9):1347-60.

15. Mueller C, Giannitsis E, Christ M, Ordóñez-Llanos J, deFilippi C, McCord J, et al. Multicenter Evaluation of a 0-Hour/1-Hour Algorithm in the Diagnosis of Myocardial Infarction With High-Sensitivity Cardiac Troponin T. *Ann Emerg Med.* 2016;68(1):76-87.e4.
16. Neumann JT, Sörensen NA, Schwemer T, Ojeda F, Bourry R, Sciacca V, et al. Diagnosis of Myocardial Infarction Using a High-Sensitivity Troponin I 1-Hour Algorithm. *JAMA Cardiol.* 2016;1(4):397-404.
17. Neumann JT, Twerenbold R, Ojeda F, Sörensen NA, Chapman AR, Shah ASV, et al. Application of High-Sensitivity Troponin in Suspected Myocardial Infarction. *N Engl J Med.* 2019;380(26):2529-40.
18. Twerenbold R, Badertscher P, Boeddinghaus J, Nestelberger T, Wildi K, Puelacher C, et al. 0/1-Hour Triage Algorithm for Myocardial Infarction in Patients With Renal Dysfunction. *Circulation.* 2018;137(5):436-51.
19. Twerenbold R, Neumann JT, Sörensen NA, Ojeda F, Karakas M, Boeddinghaus J, et al. Prospective Validation of the 0/1-h Algorithm for Early Diagnosis of Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2018;72(6):620-32.
20. Chew DP, Lambrakis K, Blyth A, Seshadri A, Edmonds MJR, Briffa T, et al. A Randomized Trial of a 1-Hour Troponin T Protocol in Suspected Acute Coronary Syndromes: The Rapid Assessment of Possible Acute Coronary Syndrome in the Emergency Department With High-Sensitivity Troponin T Study (RAPID-TnT). *Circulation.* 2019;140(19):1543-56.
21. Helsebiblioteket. Sjekklister for vurdering av en randomisert kontrollert studie (RCT) [updated 04.2018. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/kunnskapsbasert-praksis/kritisk-vurdering/sjekklister/attachment/259646?ts=162a95d747d>.
22. Chapman AR, Anand A, Boeddinghaus J, Ferry AV, Sandeman D, Adamson PD, et al. Comparison of the Efficacy and Safety of Early Rule-Out Pathways for Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2017;135(17):1586-96.
23. Chapman AR, Fujisawa T, Lee KK, Andrews JP, Anand A, Sandeman D, et al. Novel high-sensitivity cardiac troponin I assay in patients with suspected acute coronary syndrome. *Heart.* 2019;105(8):616-22.
24. Badertscher P, Boeddinghaus J, Twerenbold R, Nestelberger T, Wildi K, Wussler D, et al. Direct Comparison of the 0/1h and 0/3h Algorithms for Early Rule-Out of Acute Myocardial Infarction. *Circulation.* 2018;137(23):2536-8.
25. Graven T, Klykken B, Kleinau O, Skjetne K, Andersen G, Dalen H. Measurement of high-sensitivity troponin-I in suspected coronary-related chest pain in Emergency Departments. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2021;141(2021-12).
26. helsetjenesten Nkf. Sjekklister for vurdering av en faglig retningslinje 2006 [Available from: <https://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/info-fagplanutvalg/oppgaver-modul-7/sjekklister-faglig-retningslinje-2011.pdf?fbclid=IwAR33xIXuBOeCLqsEmr7LrWVKgcX7IF3eGmyEhDcRtVleu3iuRIo8JiYeoEw>).
27. Hegglund K-O. Hvorfor Bærum sykehus må ut av Vestre Viken 2019 [updated 04.09.2019. Available from: <https://www.budstikka.no/debatt/hvorfor-baerum-sykehus-ma-ut-av-vestre-viken/411409!/?fbclid=IwAR3JgacDxg8PylZqQSVycxe-RFJnalJEeh2Ftn7rR6T24BRD3yDcKj3W2z8>.
28. Bærum sykehus [Available from: https://vestreviken.no/steder/berum-sykehus?fbclid=IwAR1xdawXx1qJ9S_2ndxsFc0K9jeL6S62RxLDWQaB0xmdzuYLZx7XNI_AzD2w].
29. Ljung L, Lindahl B, Eggers KM, Frick M, Linder R, Löfmark HB, et al. A Rule-Out Strategy Based on High-Sensitivity Troponin and HEART Score Reduces Hospital Admissions. *Ann Emerg Med.* 2019;73(5):491-9.

30. 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.
31. Frich J. Kvalitetsindikatorer 2011 [updated 20.11.2020. Available from: <https://www.med.uio.no/studier/ressurser/fagsider/klok/info-fagplanutvalg/kvalitetsindikatorer.html>.
32. Konsmo T, de Vibe M, Bakke T, Udness E, Eggesvik S, Nordheim G, et al. Modell for kvalitetsforbedring: utvikling og bruk av modellen i praktisk forbedringsarbeid. A model for quality improvement: development and use in practical improvement work: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2015.
33. Fretheim A, Flottorp SA, Oxman AD. Effekt av tiltak for implementering av kliniske retningslinjer. Effect of interventions for implementing clinical practice guidelines: Nasjonalt kunnskapssenter for helsetjenesten; 2015.