



UIT

NORGES
ARKTISKE
UNIVERSITET

Det helsevitenskapelige fakultetet

Prevalens av og risikofaktorer for selvrapportert hjerteinfarkt og atrieflimmer hos samer og ikke-samer i Tromsøundersøkelsen

—
Sturla Bjørn Einarsson

MED-3950 masteroppgaven/Kull 2015 Tromsø: Profesjonsstudiet i medisin, juni 2019

Veileder: Maja-Lisa Løchen, Professor ISM UiT, overlege ved hjertemedisinsk avdeling UNN

Biveileder: Michael Stylidis, Stipendiat ISM UiT



FORORD

Helt siden førsteåret på medisinstudiet da vi ble introdusert for kroppens vitale organer, har jeg vært fascinert av hjertet og hjertemedisin. Jeg visste dermed at jeg skulle skrive en oppgave innenfor kardiologi. I tillegg har jeg opphav fra Finnmark fylke og min bestemor var samisk. Det endelige valget av tema passet derfor meg og mine interesser godt.

Professor ved Universitetet i Tromsø og overlege ved Hjertemedisinsk avdeling UNN Tromsø, Maja-Lisa Løchen har vært veileder for meg tidligere med stort hell og derfor tok jeg kontakt med henne. Hun var entusiastisk fra første dag og har virkelig stått på for at denne oppgaven skulle bli ferdig. Maja-Lisa satte meg i kontakt med stipendiat Michael Stylidis som også forsker på risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom.

Jeg vil takke min hovedveileder Maja-Lisa Løchen for uvurderlig hjelp med valg av tematikk for oppgaven, strukturering av oppgaven, feilrettinger og endringsforslag underveis. Ikke minst har jeg fått hjelp til å gjennomføre alt det praktiske rundt søknader og godkjenninger. Min biveileder Michael Stylidis skal også ha takk for god hjelp med statistiske analyser og tolkninger av disse.

Tromsø 03. mai 2019

Sturla Einarsson

Sturla Bjørn Einarsson

Innholdsfortegnelse

1	Sammendrag.....	VII
2	Nomenklatur/forkortelser.....	VIII
3	Innledning.....	1
3.1	Hjerteinfarkt.....	1
3.1.1	Forekomst.....	1
3.1.2	Risikofaktorer.....	1
3.1.3	Hjerteinfarkt hos samer.....	4
3.2	Atrieflimmer.....	5
3.2.1	Forekomst.....	5
3.2.2	Risikofaktorer.....	6
3.2.3	Atrieflimmer hos samer.....	7
3.3	Formål/problemstilling.....	7
4	2 Materiale og metode.....	7
4.1	Avhengige variable.....	7
4.2	Uavhengige variable.....	8
4.3	Etiske aspekter.....	9
4.4	Statistisk metode.....	10
4.5	Litteratursøk.....	10
4.6	Arbeidsprosessen.....	10
5	Resultater.....	11
5.1	Prevalens.....	11
5.1.1	Prevalens av hjerteinfarkt.....	11
5.1.2	Prevalens av atrieflimmer.....	11
5.2	Risikofaktorer for hjerteinfarkt og atrieflimmer.....	12
5.2.1	Kvinner.....	12

5.2.2	Menn.....	12
5.3	Sammenheng mellom risikofaktorer og prevalens av selvrappo- rtert hjerteinfarkt ..	12
5.3.1	Ikke-samisk populasjon.....	12
5.3.2	Samisk populasjon.....	13
5.4	Sammenheng mellom risikofaktorer og prevalens av selvrappo- rtert atrieflimmer ..	13
5.4.1	Ikke-samisk populasjon.....	13
5.4.2	Samisk populasjon.....	14
6	Diskusjon.....	14
6.1	Prevalens og risikofaktorer for hjerteinfarkt ..	14
6.2	Prevalens og risikofaktorer for atrieflimmer ..	17
6.3	Styrker og svakheter med studien ..	19
7	Konklusjon ..	19
8	Referanser.....	20
9	Vedlegg ..	24
9.1	Tabeller.....	24
9.2	Figurer ..	25

1 Sammendrag

Bakgrunn

Det er tidligere vist at urfolk ofte har dårligere helse målt mot referansepopulasjonen. En populasjonsbasert studie fra rurale samfunn med samisk befolkning har vist forskjeller i kardiovaskulære risikofaktorer for samer og ikke-samer. En andel av innbyggerne i Tromsø kommune anser seg som samiske og det ville derfor være interessant å undersøke om det finnes forskjeller i prevalens og risikofaktorer for selvrapportert hjerteinfarkt og atrieflimmer i et urbant miljø.

Metode og materiale

I en tverrsnittsstudie med over 21 000 deltakere fra den sjuende Tromsøundersøkelsen (Tromsø 7) fra 2015-2016 har vi kartlagt prevalens av selvrapportert hjerteinfarkt og atrieflimmer hos samer og ikke-samer. Ved bruk av deskriptiv statistikk har vi undersøkt forskjeller i kjente risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom for samer og ikke-samer. Logistisk regresjonanalyse ble brukt for å finne odds ratio (OR) og 95% konfidensintervall (KI) for assosiasjon mellom hver enkelt risikofaktor og selvrapportert hjerteinfarkt og atrieflimmer.

Resultater

Det var ingen signifikant forskjell i aldersjustert prevalens for hjerteinfarkt hos samer (3,0%) og ikke-samer (2,6%). Heller ingen forskjell i prevalens for atrieflimmer ble funnet, 6,3% for samer og 6,7% for ikke-samer. Av risikofaktorer som var signifikant assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt eller atrieflimmer hadde samiske menn 0,2mmol/l høyere LDL kolesterol og 2,5 mmHg lavere systolisk blodtrykk sammenlignet med ikke-samiske menn. Samiske kvinner hadde større andel med arvelig disposisjon for hjerteinfarkt, flere hadde høyere utdanning og flere var fysisk aktive.

Konklusjon

Vår studie viser ingen forskjell i prevalens av hjerteinfarkt eller atrieflimmer mellom samer og ikke-samer i Tromsø 7. Kun små forskjeller i enkelte risikofaktorer ble funnet.

2 Forkortelser

OR:	Odds ratio
KI:	Konfidensintervall
KMI:	Kroppsmasseindeks
PAR:	Population attributable risk
LDL:	Low density lipoprotein
HDL:	High density lipoprotein
PPV:	Positiv prediktiv verdi
HbA1c:	Glykosylert hemoglobin
MSIMI	Mental stress-induced myocardial ischemia
mmHg:	millimeter kvikksølv
spm:	slag per minutt
mmol/l	millimol per liter
n:	antall
RCT:	Randomized controlled trial (randomisert kontrollert studie)

3 Innledning

3.1 Hjerteinfarkt

3.1.1 Forekomst

De hyppigste sykdommene i hjerte- og karsystemet er angina pectoris (hjertekrampe), hjerteinfarkt, hjertesvikt og hjerneslag (1). Hjerte- og karsykdommer anslås å stå bak 31% av globale dødsfall (2) og iskemisk hjertesykdom har vært en av de største årsakene til mortalitet og morbiditet i den vestlige verden siden 1900-tallet (3). I Norge behandles omtrent 40 000 pasienter årlig i spesialisthelsetjenesten for angina pectoris og hjerteinfarkt. Hjerte- og karregisteret viser at 11 401 pasienter hadde akutt hjerteinfarkt i 2016 (1).

Det norske dødsårsaksregisteret viser at risiko for å dø av hjerte- og karsykdommer er mer enn halvert fra år 2000 til 2016 (4). Mannsverk et al viste i 2012 at nedgangen i mortalitet av koronarsykdom i Tromsø skyldes en nedgang i insidens (5). Senere ble det vist at 66% av nedgangen i insidens skyldtes bedring i kardiovaskulære risikofaktorer (5, 6).

Årsaksforholdet rundt utvikling av kardiovaskulær sykdom er et betydelig undersøkt forskningstema. Det finnes data fra store befolkningsundersøkelser globalt, men også i Tromsø er det gjennomført en stor undersøkelse hvor store deler av den voksne i befolkningen er invitert til å delta (7).

Tromsøundersøkelsen ble startet i 1974 med formål om å finne årsaker til den høye kardiovaskulære mortalitetsraten i Nord-Norge. Det hadde tidligere vist seg at rurale og nordlige deler av Norge hadde den høyeste dødeligheten av koronarsykdom (7).

Tromsundersøkelsen er derimot ikke blitt brukt for å undersøke forekomst av hjerte- og karsykdommer hos samer og ikke-samer tidligere.

3.1.2 Risikofaktorer

De klassiske modifierbare risikofaktorene for hjerteinfarkt inkluderer hypertensjon, økte serumlipider, økt KMI, tobakksrøyking, usunn diett, diabetes og fysisk inaktivitet (8, 9). En global kasus-kontroll studie med over 15 000 kasus, konkluderte med at røykeslutt, økt inntak

av frukt og grønt og moderat fysisk aktivitet bør være hjørnesteinen av forebygging av koronarsykdom i alle populasjoner i verden (10).

Data fra den første Tromsøundersøkelsen (Tromsø 1) viste at den relativt høye kardiovaskulære mortaliteten blant menn i Tromsø var assosiert med økt totalkolesterol i tillegg til at en høyere andel i Tromsø røykte sammenlignet med gjennomsnittet i Norge (7). Røyking er velkjent som en viktig risikofaktor globalt med stor tilskrivbar risiko i populasjonen (PAR) (10, 11). Det vil si at dersom man lykkes med å få mange til å slutte å røyke vil man kunne gjøre en stor forskjell i insidensen av hjerteinfarkt.

Det ble oppdaget i Tromsøundersøkelsen at kaffeinntak var assosiert med total kolesterol. Dette ble fulgt opp av flere forsøk som påviste elementer i kokekaffe – kahweol og cafestol som øker LDL-kolesterol. Dette var en nyhet som skapte store overskrifter i mediene (7).

Tromsøundersøkelsen er den mest omfattende epidemiologiske befolkningsstudien Norge og har vært gjennomført totalt sju ganger siden 1974. Dette har gjort det mulig å følge utvikling av risiko for hjerte- og karsykdommer i Tromsø kommune over tid. Totalt sett har resultatene vist nedgang i de fleste risikofaktorer og morbiditet og mortalitet tross økning i KMI (7). Overvekt er unektelig knyttet til økt risiko for hjerteinfarkt, der stor overvekt gir større risikoøkning enn lettere overvekt (12). Imidlertid er det vist i en stor internasjonal studie at hofte-midje ratio istedet for KMI gir et mer presist anslag av tilskrivbar risiko ved overvekt (13).

Tidlig på 1900-tallet kom den første oppdagelsen som ga grunn til å tro at dietten påvirket utvikling av aterosklerose. Ignatowski påviste i 1908 sammenheng mellom kolesterolrikt kosthold og økt utvikling av aterosklerose hos kaniner (14). Senere har «kolesterolhypotesen» fått fotfeste. Det ble vist at inntak av mettet fett gir økt serum kolesterol og at grupper med økt serumkolesterol har høyere insidens av koronarsykdom (15, 16). I lys av dette er flere større oppfølgingsstudier gjennomført for å undersøke forskjeller i harde endepunkter ved ulike dietter. Flere oppfølgingsstudier der intervensjonsgruppen ble satt til å redusere inntak av fett og mettet fett lyktes med å redusere totalkolesterol men reduserte ikke insidens av hjerteinfarkt eller hjertedød (16).

Den tradisjonelle middelhavsdietten består av frukt, grønnsaker, kornprodukter, belgfrukter, kaldpresset olivenolje, fisk, moderat inntak av rødvin og redusert inntak av melk- og kjøttprodukter (17). Dietten har vist seg å være effektiv for å motvirke koronarsykdom uten reduksjon i total kolesterol eller LDL-kolesterol (16). Den har også vist å ha gunstig effekt på blant annet blodtrykk, lipidprofil og oksidativt stress. PREDIMED-studien viste at middelhavsdietten og andre kostholdsregimer som ligger tett opp til et tradisjonelt middelhavskosthold kan være optimal for å motvirke kardiovaskulær sykdom (18).

Fysisk trening reduserer risiko for hjerteinfarkt og bedrer sjansen for å overleve et akutt hjerteinfarkt. Det skyldes reduksjon i andre risikofaktorer som kolesterol, hypertensjon og overvekt i tillegg til gunstige forandringer på cellenivå som iskemisk prekondisjonering (19).

Man kan tenke seg at patogenesen bak koronarsykdom handler om at risikofaktorene interagerer med en arvelig/genetisk predisposisjon for iskemisk hjertesykdom hos hvert enkelt individ (20). Genetikk er et eget fagfelt innenfor medisin og det vil kunne være vanskelig å «kvantifisere» den genetiske faktoren for hver enkelt. Det som brukes innfor risikostratifisering er at dersom en eller flere førstegradsslektninger har hatt hjerteinfarkt før 60 år, regner man risiko for økt (9, 21).

Ikke alle risikofaktorer for hjerteinfarkt er modifiserbare. En ikke-modifiserbar risikofaktor er mannlig kjønn (21). Menn har høyere risiko for hjerteinfarkt. En studie fra Tromsøundersøkelsen har vist at den observerte forskjellen i risiko for hjerteinfarkt ikke kan forklares av ulikheter i kjente risikofaktorer for koronarsykdom (22).

Det er velkjent at modifiserbare risikofaktorer som røyking og overvekt har høyere prevalens hos mennesker med lavere sosioøkonomisk status. Dette fenomenet kalles for en sosial gradient for hjerte- og karsykdom (7, 8). En norsk kohortstudie publisert i 2015 viste at forskjeller i røykevaner, serum kolesterol og KMI forklarte over halvparten av den sosiale gradienten for kardiovaskulær dødelighet (8). En kasus-kontroll studie fra 52 land fra hele verden målte sosioøkonomisk status opp mot forekomsten av hjerteinfarkt. Sosioøkonomisk status ble kategorisert ved hjelp av utdanningsnivå, familieinntekt, eiendeler i husholdningen og yrke. Modifiserbare risikofaktorer forklarte omlag halvparten av den sosiale gradienten.

Av de variablene som inngikk i kategorisering av sosioøkonomisk status var utdanning den sterkeste prediktoren for hjerteinfarkt (23).

Fra disse resultatene kan det deduseres at det må finnes «noe annet» som forklarer hvorfor folk med lavere sosio-økonomisk status har høyere kardiovaskulær dødelighet.

Eksperimentell forskning som undersøker mekanismer for hvordan hjernen og hjertet samhandler har ført til oppdagelse av mental stress-induced myocardial ischemia (MSIMI) (2). Det anslås at tradisjonelle risikofaktorer kun kan forklare 2/3 av tilfellene av iskemisk hjertesykdom. Depresjon, høy arbeidsbelastning, lav sosioøkonomisk status, sosial isolasjon og mangel på sosial støtte er vist som signifikante risikofaktorer for utvikling og dårlig prognose ved iskemisk hjertesykdom som er uavhengige av konvensjonelle risikofaktorer som høyt blodtrykk, hyperkolesterolemi og røyking (10, 24, 25).

Det er blitt estimert at minst 80% av koronarsykdom kan forebygges dersom de store risikofaktorene ble eliminert (26, 27). Dermed er det naturlig at forebyggende tiltak vil kunne ha store innvirkninger på folkehelsen dersom de lykkes.

3.1.3 Hjerteinfarkt hos samer

Samene er et urfolk som har et tradisjonelt bosetningsområde i nordlige deler av Norge, Sverige, Finland og Kola-halvøya i Russland. I likhet med andre urfolk har samene blitt utsatt for etnisk diskriminering, kolonisering, rask modernisering og marginalisering (28). Tidligere studier på urbefolkning har vist at disse faktorene fører til en usunn kardiovaskulær risikoprofil og økt sykdomsbyrde (29).

SAMINOR er en befolkningsundersøkelse fra rurale samfunn i Nord-Norge med en relativt stor samisk befolkning. Ved bruk av NORRISK 2 modellen ble 10-års risiko for akutt hjerteinfarkt og hjerneslag estimert for både samer og ikke-samer. Kun små forskjeller for enkelte risikofaktorer ble funnet mellom de to gruppene. I helhet var det ingen etnisk forskjell for 10-års risiko for hjerteinfarkt eller hjerneslag (30).

Hos samiske menn sammenlignet med ikke-samiske menn ble det funnet statistisk signifikante forskjeller på gjennomsnittlig total kolesterol, distribusjon av HDL-kolesterol og

triglyserider, gjennomsnittlig diastolisk blodtrykk, HbA1c, andel med diabetes mellitus, gjennomsnittlig midjeomkrets og utdanningsnivå. Samiske menn hadde en mer ugunstig distribusjon av disse risikofaktorene. Samiske kvinner sammenlignet med ikke-samiske kvinner hadde statistisk signifikant lavere HDL-kolesterol og nivå av fysisk aktivitet og høyere triglyserider og høyere andel med midjeomkrets over 88 cm (30).

Sammenligning av selvrapportert hjerteinfarkt hos samer og ikke-samer i SAMINOR studien viste ingen forskjell i prevalens av selvrapportert hjerteinfarkt i de to gruppene. Dette ble forklart med at også risikoprofilen var lik mellom samer og ikke-samer (31). Andre studier som har sammenlignet disse to gruppene har sprikende resultater når det gjelder risikoprofil, prevalens og mortalitet grunnet kardiovaskulær sykdom blant samer sammenlignet med ikke-samer (28, 31-34).

Validitet av selvrapportert hjerteinfarkt er undersøkt med data fra sykehusjournaler i en lignende studiepopulasjon som den som skal brukes i denne studien. En studie som brukte befolkningsdata fra nordnorske områder med samisk og ikke-samisk befolkning fant at sensitiviteten og positiv prediktiv verdi (PPV) var 90,1% og 78,9% for selvrapportert hjerteinfarkt. Prevalensen av selvrapportert hjerteinfarkt var 2,3%, sammenlignet med prevalensen funnet i sykehusjournaler på 2,0%. Resultatene viste at spørreskjemaet fra SAMINOR1 kunne brukes til å estimere prevalens av akutt hjerteinfarkt (35).

3.2 Atrieflimmer

3.2.1 Forekomst

Atrieflimmer er den vanligste rytmeforstyrrelsen i hjertet og prevalensen er økende i Norge og på verdensbasis (7, 36, 37). Det blir anslått at 5 millioner mennesker får nydiagnostisert atrieflimmer hvert år. 1/3 av pasienter med atrieflimmer er asymptomatiske og derfor er sannsynligvis prevalensen underestimert både i vesten og i utviklingsland (36, 38, 39).

Atrieflimmer er assosiert med økt risiko for hjerneslag, hjertesvikt, hjerteinfarkt, nedsatt livskvalitet og demens (36). Rundt 1 av 5 hjerneslag er assosiert med atrieflimmer (37, 40). Til tross for store framskritt i forebygging av hjerneslag, antiarytmika, og ablasjonsprosedyrer er atrieflimmer fortsatt en viktig årsak til sykkelighet og dødelighet i den eldre befolkningen (41).

En studie med data fra Tromsøundersøkelsen har sett på validitet av selvrapportert atrieflimmer. Prevalensen av selvrapportert atrieflimmer ble sammenlignet med sykehusjournaler. Resultatet viste at selvrapportert atrieflimmer hadde en sensitivitet på 69,7% og positiv prediktiv verdi på 49,4%. Det betyr at selvrapportert atrieflimmer i Tromsøundersøkelsen hadde relativt dårlig nøyaktighet som diagnose (42).

3.2.2 Risikofaktorer

Risikofaktorer for atrieflimmer har mange fellestrekk med risikofaktorer for hjerteinfarkt. Hypertensjon, røyking, festdrikking, overvekt, selvrapportert hjertebank og emosjonelt stress øker risiko for atrieflimmer (36, 43, 44). Blant disse er hypertensjon sannsynligvis den viktigste modifierbare variabelen. I tillegg er det en nær relasjon mellom kardiovaskulær sykdom og atrieflimmer slik at forebygging og behandling av kardiovaskulære sykdommer er viktig i forebygging av atrieflimmer (36).

En systematisk gjennomgang fra 2017 fant at bla. høyere total kolesterol, høyere diastolisk blodtrykk og lavere kroppshøyde var assosiert med en lavere insidens av atrieflimmer. Dette viser at det også finnes ulikheter i risikofaktorene mellom hjerteinfarkt og atrieflimmer (37). Regelmessig fysisk trening bidrar til bedre kardiovaskulær helse og lavere dødelighet av kardiovaskulære hendelser. Moderat trening ser ut til å beskytte mot atrieflimmer mens utholdenhetstrening som går langt over offentlige anbefalinger for fysisk aktivitet øker insidensen av atrieflimmer (36, 45, 46). En kohortstudie med over 50 000 skiløpere i Vasaloppet viste at for menn var en raskere sluttid og flere gjennomførte Vasalopp assosiert med høyere insidens av atrieflimmer (47).

Kaffe har tidligere vært utpekt som en synder til anfall med atrieflimmer og leger gir ofte råd om å redusere eller fjerne kaffe fra kosten til pasienter med atrieflimmer (48, 49). Årsaken til dette kan være at man ser for seg at kaffe er stimulerende og at det i seg selv kan utløse anfall med «uroelig» hjerterytme. Det viser seg at det finnes lite evidens for at kaffe kan utløse anfall med atrieflimmer og at i moderate doser kan det være beskyttende mot arytmie (48, 49).

3.2.3 Atrieflimmer hos samer

En artikkel publisert i The Lancet i 2016, dokumenterte at urbefolkninger ofte har dårlige helse sammenlignet med referansepopulasjonen. Dette ble vist ved hjelp av forskjeller i blant annet KMI, forventet levealder og utdanningsnivå (50).

I litteratursøket jeg har gjennomført har jeg ikke funnet artikler som spesifikt beskriver forhold rundt atrieflimmer i den samiske befolkningen. En publikasjon fra SAMINOR-studien som beskriver risikofaktorer for hjerteinfarkt hos samer viser ingen forskjeller på 10-års risiko for akutt hjerteinfarkt og kun små forskjeller i enkelte risikofaktorer (30). Gitt den tette koblingen mellom hjerteinfarkt og atrieflimmer kan det tenkes at det er tilfellet også for atrieflimmer, men dette er ikke avklart.

3.3 Formål/problemstilling

Undersøke prevalens og risikofaktorer for hjerteinfarkt og atrieflimmer hos samer og ikke-samer i Tromsøundersøkelsen.

4 2 Materiale og metode

I denne oppgaven har jeg brukt data fra den sjuende Tromsøundersøkelsen (Tromsø 7) til å gjennomføre en tverrsnittsstudie. Tromsø 7 ble gjennomført i 2015-16. 32 591 personer i Tromsø kommune fra 40 år og eldre ble invitert. 65% av de inviterte, 21 083 kvinner og menn i alderen 40-99 år møtte til undersøkelsen. Sammen med invitasjonen fikk deltakerne et fire siders spørreskjema (Q1) som de kunne velge å fylle ut på papir eller digitalt. Deltakerne fikk også tilgang til et omfattende spørreskjema (Q2) digitalt. Alle som møtte gjennomgikk en hovedundersøkelse. Hovedundersøkelsen besto av måling av høyde, vekt, blodtrykk, puls og blodprøver for måling av blant annet kolesterol og HbA1c (51).

4.1 Avhengige variable

Jeg har brukt data fra både Q1, Q2 og variabler fra hovedundersøkelsen. I Q1 er deltagerne blitt spurt følgende spørsmål: «Har du hatt hjerteinfarkt?» og «Har du eller har du hatt atrieflimmer». På spørsmål om hjerteinfarkt var svaralternativene «Ja» og «Nei». Spørsmålet om atrieflimmer kunne besvares med «Ja, nå», «Ja, tidligere» og «Nei». Atrieflimmer ble omprogrammert til en binær respons med hensyn på analysene slik at alle som svarte «Ja, nå» og «Ja, tidligere» ble inkludert i den nye «Ja» gruppen.

I tillegg har deltakerne blitt bedt til å krysse ut hvilken etnisitet de føler seg som.

Valgalternativene var «Norsk», «Samisk», «Finsk/Kvensk», «Annen etnisitet».

Spørsmålet om etnisitet er omprogrammert til «Samisk» og «ikke samisk». Ikke-samisk innebefatter alle andre svaralternativer enn «Samisk».

Disse spørsmålene er benyttet til å presentere en oversikt over prevalens av hjerteinfarkt og atrieflimmer i den samiske og ikke-samiske populasjonen.

4.2 Uavhengige variable

Totalt 35 variable ble etter søknad utlevert fra data- og publikasjonsutvalget for

Tromsøundersøkelsen. Et skjønnsmessig utvalg av disse basert på tidligere forskning ble brukt i henholdsvis deskriptiv tabell og regresjonsanalyse.

Mange objektive mål fra hovedundersøkelsen er tatt med. Puls, systolisk- og diastolisk blodtrykk er blitt målt tre ganger og gjennomsnittet av de to siste målingene er blitt til variablene puls, systolisk blodtrykk og diastolisk blodtrykk. Høyde, vekt og midjemål er målt på hovedundersøkelsen. KMI er utregnet ved $KMI = \text{kg/m}^2$.

Blodprøver med serum LDL, HDL og totalkolesterol målt i mmol/l og HbA1c angitt i prosent er inkludert i analysene.

Informasjon om alder er beregnet per 31.12.2015. Alder ved førstegangs hjerteinfarkt eller atrieflimmer er selvrapportert.

Informasjon om livsstilsfaktorer og utdanningsnivå er besvart i spørreskjemaene og flere er blitt omkodet underveis i analysene hovedsakelig på grunn av lite utvalg i samisk populasjon.

Røyking ble omprogrammert i analysene slik at både de som har svart «Ja, nå» og «Ja, tidligere» ble inkludert i en gruppe.

Deltagerne ble bedt om å angi fysisk aktivitet og kroppslig anstrengelse på fritiden siste året gjennom å krysse av for alternativet som passet best; 1) «Leser, ser på TV/skjerm eller annen stillesittende aktivitet», 2) «Spaserer, sykler eller beveger deg på en annen måte minst 4 timer i uka (inkludert gang eller sykling til arbeidsstedet, søndagsturer etc)», 3) «Driver mosjonsidrett, tyngre hagearbeid, snømåking etc. minst 4 timer i uka», 4) «Trener hardt eller driver konkurranseidrett regelmessig flere ganger i uka». Det første svaralternativet ble kategorisert som inaktiv mens alle de som svarte de tre siste ble kategorisert som «fysisk aktiv på fritiden».

For hyppighet av alkoholinntak over 6 enheter ved en anledning, er «sjeldnere enn månedlig» og «månedlig» kategorisert som «av og til» mens «ukentlig» og «daglig eller nesten daglig» kategorisert som «ofte».

For høyere utdanning ble alle som har svart enten «Høyskole/universitet mindre enn 4 år» eller «Høyskole/universitet 4 år eller mer» definert til å ha høyere utdanning.

Spørsmålet om psykiske problemer som ble søkt hjelp for er omprogrammert slik at både de som har svart «Ja, tidligere» og «Ja, nå» er inkludert i ei gruppe.

I datasettet jeg fikk utlevert fra data- og publikasjonsutvalget i Tromsøundersøkelsen er det totalt 21 083 deltagere. Av disse har 94,8% svart på både spørsmålet om de har/har hatt atrieflimmer og spørsmålet om etnisitet. 95,3% svarte på spørsmålet om de har hatt hjerteinfarkt og spørsmålet om etnisitet. Kjønn ble registrert automatisk basert på personnummer og derfor finnes ingen manglende data på kjønn.

Når det gjelder manglende data får det størst konsekvenser for regresjonsanalysen. Alle deltagere som mangler data på en eller flere variable i modellen blir ekskludert. Det medfører at 34,1% av deltakerne i modellen for atrieflimmer og 31,1% av deltakerne i modellen for hjerteinfarkt ble ekskludert.

For alle som svarte på spørsmål om både atrieflimmer og etnisitet eller hjerteinfarkt og etnisitet var det 0,0 – 1,5% manglende data med noen unntak. Det som utmerker seg er at 3,0% mangler svar på spørsmål om fysisk aktivitet, 5,0% mangler på spørsmål om hyppighet av 6 enheter alkohol ved en anledning og på spørsmål om antall kopper kaffe per dag mangler mellom 10,3 – 22,2%.

4.3 Ethiske aspekter

Ethiske forhold som bør nevnes i forbindelse med denne oppgaven er at resultatene ikke bør bidra negativt til samers omdømme. Historisk sett har den samiske befolkning i Norge blitt diskriminert og utsatt for assimileringpolitikk. Det har gjort at mange samiske har forlatt sin kultur og sitt språk (28, 52). Derfor bør ikke resultatene fra denne oppgaven skape negativ oppmerksomhet rundt samisk hjertehelse, og man må være varsom med ordlyden og formidlingen av funnene.

4.4 Statistisk metode

IBM SPSS statistics for Macintosh versjon 25.0 ble brukt for å gjennomføre statistiske analyser. Karakteristikken presentert i tabell 1 og 2 er oppgitt i gjennomsnitt med standarddeviasjon i parentes for de kontinuerlige variablene og antall med prosentandel i parentes for de kategoriske variablene. Dette ble gjort ved hjelp av programmet «custom tables» med tilvalg om å teste forskjeller mellom gruppene ved hjelp av T-test og kjikvadrates test.

Logistisk regresjonsanalyse ble brukt til å vurdere relasjonen mellom risikofaktorer og henholdsvis atrieflimmer og hjerteinfarkt hos samer og ikke samer i tillegg til å finne odds ratio med 95% konfidensintervall. P-verdi $< 0,05$ ble betraktet som statistisk signifikant.

Variabler med stor samvariasjon ble ekskludert fra regresjonsmodellen. Derfor er eksempelvis kun LDL-kolesterol med i regresjonsanalysen slik at både total kolesterol og HDL-kolesterol ble tatt vekk.

4.5 Litteratursøk

Et litteratursøk ble gjort for å sikre en solid bakgrunn for denne oppgaven.

Litteratursøket ble gjennomført som beskrevet under med søkeord og antall treff i PubMed. Alle abstraktene ble lest og kun artikler som omtalte forebygging eller risikofaktorer i abstraktet i tillegg til å handle om hjerteinfarkt eller atrieflimmer ble inkludert.

PubMed

“Myocardial infarction/prevention and control [Mesh] AND Risk Factors [Mesh]” Filters: Review; published in the last 5 years – 78 artikler hvorav 8 møtte inklusjonskriterier.

“Atrial Fibrillation/prevention and control [Mesh] AND Risk Factors [Mesh]” Filter: Review; published in the last 5 years – 56 artikler hvorav 16 møtte inklusjonskriterier

«Atrial fibrillation OR myocardial infarction AND The Tromsø Study» – 181 artikler hvorav 17 møtte inklusjonskriterier

«SAMINOR» – 38 artikler hvorav 16 møtte inklusjonskriterier

4.6 Arbeidsprosessen

September 2018 startet arbeidet med denne oppgaven gjennom et idémøte med mine to veiledere. Sammen utarbeidet vi en problemstilling som innebar data fra

Tromsøundersøkelsen. Hovedveileder hjalp meg å velge ut variabler vi skulle bruke i studien og å ferdigstille prosjektbeskrivelsen slik at dette var ferdig i oktober 2018. Publikasjonsplan

og søknad ble sendt til data- og publikasjonsutvalget (DPU) i Tromsøundersøkelsen som godkjente søknaden om tilgang til data fra Tromsø 7.

De statistiske analysene ble påbegynt i november 2018 samtidig med utlevering av datasettet. Arbeidet med analysene pågikk over fire måneder før de ble ferdige i mars 2019. Årsaken til at denne delen tok lang tid er jeg har liten erfaring med statistikk og SPSS fra tidligere. Dette løste seg med stor egeninnsats og god hjelp fra min biveileder.

Tilslutt ble masteroppgaven ferdig til innlevering i mai 2019 etter kontinuerlig og god dialog med hovedveileder.

5 Resultater

5.1 Prevalens

5.1.1 Prevalens av hjerteinfarkt

Totalt 580 personer har markert i spørreskjemaet til Tromsøundersøkelsen at de følte seg samisk. Av disse var 323 (55,7%) kvinner og 257 (44,3%) menn. Av de som ikke har krysset av at de føler seg samisk var 10751 (52,4%) kvinner og 9752 (47,6%) menn (tabell 1). Det var ikke signifikant forskjell i andelen menn og kvinner i de to gruppene. For den samiske populasjonen var aldersspennet fra 40 – 91 år og gjennomsnittsalderen var 54,9 år. For den ikke-samiske populasjonen varierte alderen fra 40 – 99 år og gjennomsnittsalderen var 57,4 år.

Forekomsten av selvrapportert hjerteinfarkt for ikke-samer var 3,7% (n=727) sammenlignet med samer som hadde en forekomst på 3,2% (n=18) ($p > 0,05$). Etter direkte aldersjustering ved hjelp av europeisk standardpopulasjon fra 2013 (53) var forekomsten for ikke-samer 2,6%, mens forekomsten for samer var 3,0% (figur 1). Endringen etter direkte aldersjustering er et uttrykk for aldersforskjeller mellom de to gruppene.

5.1.2 Prevalens av atrieflimmer

Selvrapportert atrieflimmer hadde en forekomst på 6,7% (n=1314) hos ikke-samer og 6,3% (n=35) hos den samiske populasjonen (figur 2). Etter direkte aldersjustering ved hjelp av europeisk standardpopulasjon fra 2013 var forekomsten hos både samer og ikke-samer 4,3 %. I likhet med prevalens for hjerteinfarkt er endringen etter direkte aldersjustering et uttrykk for at den samiske populasjonen i Tromsøundersøkelsen var yngre enn den ikke-samiske.

5.2 Risikofaktorer for hjerteinfarkt og atrieflimmer

Kjønnsespesifikke karakteristika av samer og ikke-samer blir framstilt i tabell 1. Signifikante forskjeller er markert med *.

5.2.1 Kvinner

De samiske kvinnene var i gjennomsnitt 3 år yngre enn de de ikke-samiske. De samiske hadde lavere kroppshøyde og lavere kroppsvekt, men det var ingen signifikant forskjell i KMI. Samiske kvinner i Tromsøundersøkelsen hadde 0,1 mmol/l høyere LDL-kolesterol, drakk mer kokekaffe og en større andel hadde arvelig disposisjon for hjerteinfarkt. Flere samiske kvinner rapporterte å ha hatt psykiske problemer som det ble søkt hjelp for nå eller tidligere og flere samiske oppga å drikke over 6 enheter alkohol av og til eller ofte.

Færre ikke-samiske kvinner hadde høyere utdanning og en mindre andel var fysisk aktive på fritiden sammenlignet med samiske kvinner.

5.2.2 Menn

Samiske menn var 1,8 år yngre sammenlignet med de ikke-samiske og hadde gjennomsnittlig 2,5 mmHg lavere systolisk blodtrykk. De samiske hadde lavere kroppshøyde og lavere kroppsvekt, men ingen signifikant forskjell ble funnet for KMI.

Samiske menn hadde gjennomsnittlig 0,2 mmol/l høyere LDL-kolesterol og 0,1 mmol/l høyere total-kolesterol. En større andel samiske menn hadde høyere utdanning og flere rapporterte psykiske problemer nå eller tidligere sammenlignet med ikke-samiske menn.

5.3 Sammenheng mellom risikofaktorer og prevalens av selvrapportert hjerteinfarkt

5.3.1 Ikke-samisk populasjon

Resultater fra logistisk regresjonsanalyse av sammenhengen mellom risikofaktorer og selvrapportert hjerteinfarkt hos henholdsvis samer og ikke-samer er gjengitt i tabell 3.

Modellen for ikke-samer inneholdt 14 uavhengige variable. I sin helhet var modellen statistisk signifikant, $\chi^2(14, N=12971) = 15256,997$, $p < 0,01$, som indikerte at modellen klarte å skille mellom de med og uten selvrapportert hjerteinfarkt. Modellen som helhet forklarte 69,2% (Cox & Snell R square) og 92,2% (Nagelkerke R square) av varians i infarktstatus. Modellen klassifiserte korrekt 96,6% av kasusene.

For den ikke-samiske populasjonen var mannlig kjønn, økende alder, KMI > 25, HbA1c% > 6,5, tidligere atrieflimmer, nær slektning med infarkt før 60 år og røyking nå eller tidligere signifikant positivt assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt. Økende systolisk blodtrykk, økende hjertefrekvens, økende LDL-kolesterol, høyere utdanning og fysisk aktivitet på fritiden var negativt assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt.

Den sterkeste positive prediktoren for selvrapportert hjerteinfarkt var mannlig kjønn med en odds ratio på 2,84 (95% KI 2,23 – 3,62). Dette indikerer at menn i den ikke-samiske populasjonen hadde nesten tre ganger så høy sannsynlighet for å rapportere hjerteinfarkt sammenlignet med kvinner.

5.3.2 Samisk populasjon

Modellen for samer inneholdt 14 uavhengige variable. Den var statistisk signifikant, χ^2 (14, N=370) = 470,88, $p < 0,01$. Dette indikerer at modellen klarte å skille mellom respondenter med og uten selvrapportert hjerteinfarkt. Modellen forklarte 72,0% (Cox & Snell R square) og 96,0% (Nagelgerke R square) av varians i infarktstatus og klassifiserte korrekt 97,8% av kasusene.

Den samiske populasjonen hadde kun tre variabler som var signifikant assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt på 0,05% nivå. KMI og nær slektning med infarkt før 60 år var positivt assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt. LDL-kolesterol var negativt assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt.

En sterk positiv prediktor for selvrapportert hjerteinfarkt hos samer var nær slektning med infarkt før 60 år. Denne variabelen hadde en odds ratio på 38,43 (95% KI 3,13 – 472,03). Det tilsier at de som svarte at de hadde en nær slektning med infarkt før 60 år hadde over 38 ganger høyere sannsynlighet for å rapportere hjerteinfarkt. Konfidensintervallet for odds ratio for denne variabelen var svært bredt (3,13 – 472,03) som følge av et lite utvalg.

5.4 Sammenheng mellom risikofaktorer og prevalens av selvrapportert atrieflimmer

5.4.1 Ikke-samisk populasjon

Logistisk regresjonsanalyse av sammenhengen mellom risikofaktorer og selvrapportert atrieflimmer hos samer og ikke-samer er gjengitt i tabell 4. Modellen for ikke-samer inneholdt 14 uavhengige variable. Modellen i sin helhet var statistisk signifikant, χ^2 (14, N=12971) =

12267,92, $p < 0,001$, som indikerte at modellen klarte å skille mellom de med og uten selvrapportert atrieflimmer. 61,2% (Cox & Snell R square) og 96,0% (Nagelkerke R square) av variansen i atrieflimmer ble forklart av modellen. Modellen klarte å klassifisere 93,9% av kasusene korrekt.

Mannlig kjønn, økende alder, tidligere hjerteinfarkt og nær slektning med infarkt før 60 år var positivt assosiert med selvrapportert atrieflimmer. Økende systolisk blodtrykk, økende hjertefrekvens, økende LDL-kolesterol, >5 kopper kaffe per dag, høyere utdanning og fysisk aktivitet på fritiden negativt assosiert med selvrapportert atrieflimmer.

5.4.2 Samisk populasjon

Den logistiske regresjonsmodellen for samer inneholdt 14 uavhengige variable og var statistisk signifikant, $\chi^2(14, N=370) = 359,65$, $p < 0,01$, som indikerte at modellen klarte å skille mellom de med og uten selvrapportert atrieflimmer. Modellen forklarte 62,2 % (Cox & Snell R square) og 82,9% (Nagelkerke R square) i variansen i atrieflimmerstatus. 93,5% av kasusene ble klassifisert korrekt.

Kun to risikofaktorer var statistisk signifikante på 0,05% nivå for den samiske populasjonen. Tidligere hjerteinfarkt var positivt assosiert med selvrapportert atrieflimmer mens økende systolisk blodtrykk var negativt assosiert med selvrapportert atrieflimmer.

6 Diskusjon

6.1 Prevalens og risikofaktorer for hjerteinfarkt

Denne studien viste at prevalensen av selvrapportert hjerteinfarkt ikke var signifikant forskjellig for samer og ikke-samer i Tromsøundersøkelsen. Dette samsvarer med funn i studien til Eliassen og medarbeidere publisert i 2015 basert på SAMINOR-undersøkelsen (31). SAMINOR rekrutterte deltakerne fra rurale samfunn med en større andel samisk befolkning. I den nevnte studien ble resultatet forklart med at dette sannsynligvis skyldes at det kun finnes små forskjeller i risikofaktorer for hjerteinfarkt hos henholdsvis samer og ikke-samer. Den like risikoprofilen mellom de to gruppene ble forklart med tett interaksjon og lignende levekår uavhengig av etnisk gruppe. Tidligere publikasjoner fra SAMINOR studien har også vist små etniske forskjeller for risikofaktorer for kardiovaskulær sykdom (54, 55). Denne studien fra Tromsøundersøkelsen har sammenlignet samer og ikke-samer i et urbant område. Det kan tenkes at også samene i Tromsø kommune lever svært likt som ikke-samer i

kommunen og derfor kan argumentasjon for likheten mellom de to etniske gruppene brukes også her. Dette forutsetter at livsstil og miljøfaktorer er viktige for prevalensen av selvrapportert hjerteinfarkt.

Blant de klassiske risikofaktorer for hjerteinfarkt er økt LDL-kolesterol godt dokumentert å øke risiko for hjerteinfarkt. Samiske kvinner i Tromsøundersøkelsen har 0,1 mmol/l høyere LDL-kolesterol enn ikke-samiske kvinner. Samiske menn har 0,2 mmol/l høyere LDL-kolesterol og 0,1 mmol/l høyere total-kolesterol sammenlignet med ikke-samiske menn. Ettersom dette er en tverrsnittsstudie med data fra kun fra Tromsø 7 er resultatene noe annerledes enn det man kunne forvente. For både samer og ikke-samer er økende LDL-kolesterol negativt assosiert med hjerteinfarkt. Det kan høres ut som det går på tvers av all dokumentasjon som viser at økende LDL-kolesterol er positivt assosiert med hjerteinfarkt. Årsaken til den negative assosiasjonen er sannsynligvis fordi de som har gjennomgått hjerteinfarkt er startet opp på lipidsenkende behandling. Sekundærprofylakse med statiner er førstevalg etter retningslinjene fra Helsedirektoratet (56).

Videre er det verdt å nevne at samiske kvinner drikker mer kokekaffe enn ikke-samiske kvinner samtidig som de har høyere LDL-kolesterol. Dette kan settes i sammenheng med funn gjort i Tromsø 2 og 3 som viste at økt inntak av kokekaffe og presskannekaffe var assosiert med høyere nivå av total-kolesterol (57).

Systolisk blodtrykk var i likhet med med LDL-kolesterol negativt assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt. Dette er paradoksalt ettersom økende systolisk blodtrykk er en godt etablert risikofaktor for hjerteinfarkt (9, 10). Det kan tenkes at forklaringen er at flere med gjennomgått hjerteinfarkt har fått mer aggressiv blodtrykksbehandling enn de uten hjerteinfarkt. Det er også nedfelt i nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom at legen skal ha lavere terskel for blodtrykksbehandling etter hjerteinfarkt (58). Dette vil kunne forklare at deltagere med selvrapportert har lavere blodtrykk sammenlignet med de uten selvrapportert hjerteinfarkt. Samiske menn viste seg å ha 2,5 mmHg lavere systolisk blodtrykk sammenlignet med ikke-samiske menn. Det var ingen forskjell i prevalens av selvrapportert hjerteinfarkt.

Arvelig disposisjon for hjerteinfarkt, definert som en førstegradsslektning med infarkt før 60 år, var en sterk prediktor for selvrapportert hjerteinfarkt både i den ikke-samiske og samiske populasjonen. Flere samiske kvinner (36,8%) enn ikke-samiske kvinner (31,3%) rapporterte arvelig disposisjon for hjerteinfarkt. En undersøkelse fra SAMINOR (34) viste at både samiske kvinner og samiske menn i rurale samfunn hadde høyere andel arvelig disposisjon for hjerteinfarkt.

Psykiske problemer som det ble søkt hjelp var ingen signifikant prediktor for hjerteinfarkt hverken i samisk eller ikke-samisk populasjon. Tidligere større studier, med data fra INTERHEART studien viste at «psykososiale faktorer» definert som en faktor basert på en score fra spørsmål om blant annet depresjon og opplevd stress viste en positiv assosiasjon med hjerteinfarkt (10, 59). Depresjon er også vist å øke dødeligheten av iskemisk hjertesykdom (24). Denne studien fra Tromsøundersøkelsen har imidlertid sett på psykiske problemer som helhet og ikke kun depresjon. Mange artikler av god kvalitet har vist at psykiske faktorer påvirker sykdom og dødelighet av hjerteinfarkt. Problemet er imidlertid at det er lite enighet om hvordan psykiske problemer skal defineres og derfor er det vanskelig å sammenligne resultatene (25). Det bør i denne sammenhengen nevnes at også den norske risikokalkulatoren NORRISK 2 har «Psykososial belastning og stress» med som en tilleggsfaktor ved utregning av 10-årsrisiko for blant annet hjerteinfarkt. Anbefalingen er imidlertid at legen skal gjøre en skjønnsmessig vurdering rundt risikoøkningen som utgjøres av denne faktoren (9).

En større andel samiske kvinner rapporterte å være fysisk aktive enn ikke-samiske kvinner. Fysisk aktivitet var negativt assosiert med hjerteinfarkt for ikke-samer (OR 0,69, 95% KI 0,53 – 0,90). Årsaken til at resultatet for samer ikke ble signifikant er sannsynligvis lite utvalg. At fysisk aktivitet er beskyttende mot hjerteinfarkt er godt dokumentert og innlemmet i nasjonal faglig retningslinje for forebygging av hjerte- og karsykdom (10, 58). I denne studien har vi ikke delt fysisk aktivitet inn i subgrupper som kunne bidratt til å utforske hva som er det «optimale» nivået av fysisk aktivitet. Dette kunne vært interessant ettersom hard fysisk anstrengelse er vist å være en trigger for førstegangsinfarkt (60).

Et interessant funn i denne studien fra Tromsø 7 var at signifikant flere samiske kvinner og menn hadde høyere utdanning sammenlignet med den ikke-samiske populasjonen. Høyere utdanning var også negativt assosiert (OR 0,66, 95% KI 0,52 – 0,82) med selvrapportert hjerteinfarkt for ikke-samer. Som nevnt i innledningsdelen av denne oppgaven er høyere utdanning et godt mål på den sosiale gradient for kardiovaskulær sykdom. En mulig årsak til at det ikke var noen forskjell i prevalens til tross for dette kan være at det er vanskelig å sammenligne hva som defineres som høyere utdanning. Studien som viste at utdanning var en viktig prediktor for hjerteinfarkt definerte lav utdanning som <8 år utdanning. Høy utdanning ble definert som >12 år utdanning. Min studie har definert høyere utdanning som både <4 år og >4år ved universitet eller høyskole.

At den samiske populasjonen i Tromsøundersøkelsen har større andel med høyere utdanning står i kontrast med resultatene fra SAMINOR som viste at flere ikke-samiske menn hadde høyere utdanning (>13 år) sammenlignet med samiske menn (31). Årsaken til denne forskjellen er vanskelig å si noe om. Det kan imidlertid tenkes at en andel av de med samisk etnisitet i Tromsø kommune har flyttet hit fra andre steder for å studere ved Universitetet i Tromsø.

Det var enkelte forskjeller i risikofaktorer for hjerteinfarkt hos samer og ikke-samer. Enkelte forskjeller fantes kun hos kvinner og enkelte fantes kun hos menn. Flere samer enn ikke-samer hadde arvet disposisjon for hjerteinfarkt som viste seg å være sterkt assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt. Samtidig hadde flere samer enn ikke-samer høyere utdanning som var negativt assosiert med selvrapportert hjerteinfarkt. Det som kan sies om samtlige forskjellene var at de må kunne sies å være små. Derfor er det ingen overraskelse at det ikke viste seg noen signifikant forskjell på prevalensen.

6.2 Prevalens og risikofaktorer for atrieflimmer

Det fantes ingen signifikant forskjell på selvrapportert prevalens av atrieflimmer hos samer og ikke-samer i Tromsøundersøkelsen. Såvidt meg bekjent, har ingen tidligere publikasjoner fra Tromsøundersøkelsen eller SAMINOR undersøkt forskjeller i prevalens av atrieflimmer mellom de to populasjonene tidligere. Derfor er det vanskelig å kommentere resultatene opp

mot tidligere undersøkelser. Den logistiske regresjonsmodellen som tar for seg styrken til hver av risikofaktorene justert for hverandre, lider av det samme som modellen for hjerteinfarkt. Sannsynligvis er utvalget av samer for lite til at det blir signifikante resultater.

Som tidligere nevnt i denne oppgaven, er det mange fellestrekk i risikofaktorer når det gjelder hjerteinfarkt og atrieflimmer. Forskjeller fra denne studien som er verdt å merke seg er at $KMI > 25$, $HbA1c\% > 6,5$ og røyking nå eller tidligere var signifikante prediktorer for hjerteinfarkt men ikke for atrieflimmer.

$KMI > 25$ er en veletablert risikofaktor for atrieflimmer (61) så det er derfor noe overraskende at det ikke framkom en signifikant assosiasjon mellom de to variablene.

En systematisk review som inkluderte 32 populasjonsbaserte kohortestudier med over 20 millioner deltagere fikk resultater som tyder på at hypertensjon og $KMI > 25$ i likhet med iskemisk hjertesykdom er assosiert med atrieflimmer. De presenterte også materiale som indikerer at lavere total kolesterol og lavere diastolisk blodtrykk kan utgjøre en større risiko for atrieflimmer (37). Resultatene presentert i denne oppgaven viser at høyere LDL-kolesterol er negativt assosiert med selvrappoert atrieflimmer.

Den negative assosiasjonen for økende LDL-kolesterol og hjerteinfarkt ble forklart i forrige avsnitt med sekundærprofylakse med statiner etter gjennomgått hjerteinfarkt. For atrieflimmer kan det tyde på at sammenheng ikke er et resultat av en konfunderende faktor ettersom økt kolesterol er en godt dokumentert risikofaktor for atrieflimmer.

I denne tverrsnittstudien blir det vist at antall kaffekopper > 5 per dag er negativt assosiert med selvrappoert atrieflimmer. Det er vist i flere populasjonsbaserte kohortestudier at inntak av kaffe gir redusert insidens av atrieflimmer. Et godt eksempel er en dansk oppfølgingsstudie med over 50 000 deltakere som viste et inverst dose-respons forhold mellom kaffeinntak og insidensen av atrieflimmer (62). Den gruppen med lavest insidens av atrieflimmer etter en median oppfølgingstid på 13,5 år var de som drakk 6-7 kopper og >7 kopper kaffe per dag. Dermed er det ikke overraskende at høyt inntak av kaffe også er negativt assosiert med atrieflimmer også i Tromsundersøkelsen. Videre kan det tenkes at en årsak til dette er at personer som har fått påvist atrieflimmer har fått beskjed om å drikke mindre kaffe, slik at blant de som drikker mer enn 5 kopper kaffe per dag er det færre med påvist atrieflimmer.

6.3 Styrker og svakheter med studien

En styrke ved denne studien er den store studiepopulasjonen, som består av store deler av befolkningen i Tromsø kommune over 40 år. Totalt sett utgjør det over 21 000 mennesker som har stilt opp og tillatt bruk av sine vitale data til forskning. På en annen side har jeg valgt å isolere ut en subgruppe av den studiegruppen på kun 580 mennesker. Det er en klar svakhet med studien som kommer klart til uttrykk spesielt ved regresjonsanalysen.

En svakhet ved denne studien er studiedesignet. En tverrsnittstudie vil aldri kunne påvise kausale sammenhenger og derfor vil resultatene ha svakere kvalitet enn resultater fra eksempelvis kohorte-studier eller RCT-studier.

En annen svakhet med studien er at den er basert på selvrapportert hjerteinfarkt og atrieflimmer. Det forutsetter god sykdomsforståelse og hukommelse hos deltakerne for at de skal være i stand til å angi om de har hatt hjerteinfarkt eller atrieflimmer og spesielt hvor gamle de var da det inntraff første gang. Imidlertid er validiteten av selvrapportert hjerteinfarkt undersøkt i SAMINOR som viste at god treffsikkerhet for selvrapportert hjerteinfarkt sammenlignet med sykehusjournaler (35) For atrieflimmer er validiteten på samme måte undersøkt i Tromsø 6 med betydelig dårligere resultat (42).

7 Konklusjon

Det fantes ikke forskjell i prevalens for selvrapportert hjerteinfarkt eller selvrapportert atrieflimmer hos samer og ikke-samer i Tromsø 7. Det fantes imidlertid små forskjeller i enkelte risikofaktorer. Samiske menn hadde noe lavere systolisk blodtrykk og litt høyere LDL kolesterol enn ikke-samiske menn. Både økende systolisk blodtrykk og økende LDL kolesterol var negative prediktorer for hjerteinfarkt og atrieflimmer. En større andel av samiske kvinner hadde høyere utdanning, flere var fysisk aktive på fritiden og flere hadde arvelig disposisjon for hjerteinfarkt. Fysisk aktivitet på fritiden og høyere utdanning var negative prediktorer for hjerteinfarkt og atrieflimmer, mens arvelig disposisjon for hjerteinfarkt var en positiv prediktor for hjerteinfarkt og atrieflimmer.

8 Referanser

1. Ariansen ISRG-IEGS. Hjerte- og karsykdommer i Norge 2018 [updated 09.08.2018; cited 2019 12/04]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjertekar/#hovedpunkter>.
2. Jiang W. Emotional triggering of cardiac dysfunction: the present and future. *Curr Cardiol Rep.* 2015;17(10):91.
3. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The epidemic of the 20(th) century: coronary heart disease. *Am J Med.* 2014;127(9):807-12.
4. Folkehelseinstituttet. Mindre risiko for å dø av folkesykdommer Fhi.no2017 [cited 2018 03/10/2018]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nyheter/2017/mindre-risiko-for-a-do-av-folkesykdommer2/>.
5. Mannsverk J, Wilsgaard T, Njolstad I, Hopstock LA, Lochen ML, Mathiesen EB, et al. Age and gender differences in incidence and case fatality trends for myocardial infarction: a 30-year follow-up. The Tromso Study. *Eur J Prev Cardiol.* 2012;19(5):927-34.
6. Mannsverk J, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Lochen ML, Rasmussen K, Thelle DS, et al. Trends in Modifiable Risk Factors Are Associated With Declining Incidence of Hospitalized and Nonhospitalized Acute Coronary Heart Disease in a Population. *Circulation.* 2016;133(1):74-81.
7. Njolstad I, Mathiesen EB, Schirmer H, Thelle DS. The Tromso study 1974-2016: 40 years of cardiovascular research. *Scand Cardiovasc J.* 2016;50(5-6):276-81.
8. Ariansen I, Graff-Iversen S, Stigum H, Strand BH, Wills AK, Naess O. Do repeated risk factor measurements influence the impact of education on cardiovascular mortality? *Heart.* 2015;101(23):1889-94.
9. Løge I. Primærforebygging av hjerte- og karsykdommer2018 [cited 2019 12/04]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka.no/handboken/kliniske-kapitler/hjertekar/tilstander-og-sykdommer/koronarsykdom/primarforebygging-hjertekar/#fagmedarbeidere>.
10. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanas F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):937-52.
11. Teo KK, Ounpuu S, Hawken S, Pandey MR, Valentin V, Hunt D, et al. Tobacco use and risk of myocardial infarction in 52 countries in the INTERHEART study: a case-control study. *Lancet.* 2006;368(9536):647-58.
12. Renninger M, Lochen ML, Ekelund U, Hopstock LA, Jorgensen L, Mathiesen EB, et al. The independent and joint associations of physical activity and body mass index with myocardial infarction: The Tromso Study. *Prev Med.* 2018;116:94-8.
13. Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Bautista L, Franzosi MG, Commerford P, et al. Obesity and the risk of myocardial infarction in 27,000 participants from 52 countries: a case-control study. *Lancet.* 2005;366(9497):1640-9.
14. Konstantinov IE, Jankovic GM, Alexander I, Ignatowski: a pioneer in the study of atherosclerosis. *Tex Heart Inst J.* 2013;40(3):246-9.
15. Keys A. DIET AND THE EPIDEMIOLOGY OF CORONARY HEART DISEASE. *JAMA.* 1957;164(17):1912-9.
16. Dalen JE, Devries S. Diets to prevent coronary heart disease 1957-2013: what have we learned? *Am J Med.* 2014;127(5):364-9.
17. Lo Buglio A, Bellanti F, Capurso C, Paglia A, Vendemiale G. Adherence to Mediterranean Diet, Malnutrition, Length of Stay and Mortality in Elderly Patients Hospitalized in Internal Medicine Wards. *Nutrients.* 2019;11(4).

18. Martinez-Gonzalez MA, Salas-Salvado J, Estruch R, Corella D, Fito M, Ros E. Benefits of the Mediterranean Diet: Insights From the PREDIMED Study. *Prog Cardiovasc Dis.* 2015;58(1):50-60.
19. Marongiu E, Crisafulli A. Cardioprotection acquired through exercise: the role of ischemic preconditioning. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(4):336-48.
20. Colombo A, Proietti R, Culic V, Lipovetzky N, Viecca M, Danna P. Triggers of acute myocardial infarction: a neglected piece of the puzzle. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2014;15(1):1-7.
21. Selmer R, Igland J, Ariansen I, Tverdal A, Njolstad I, Furu K, et al. NORRISK 2: A Norwegian risk model for acute cerebral stroke and myocardial infarction. *Eur J Prev Cardiol.* 2017;24(7):773-82.
22. Albrektsen G, Heuch I, Lochen ML, Thelle DS, Wilsgaard T, Njolstad I, et al. Lifelong Gender Gap in Risk of Incident Myocardial Infarction: The Tromso Study. *JAMA Intern Med.* 2016;176(11):1673-9.
23. Rosengren A, Subramanian SV, Islam S, Chow CK, Avezum A, Kazmi K, et al. Education and risk for acute myocardial infarction in 52 high, middle and low-income countries: INTERHEART case-control study. *Heart.* 2009;95(24):2014-22.
24. Jiang W, Babyak MA, Rozanski A, Sherwood A, O'Connor CM, Waugh RA, et al. Depression and increased myocardial ischemic activity in patients with ischemic heart disease. *Am Heart J.* 2003;146(1):55-61.
25. Rozanski A, Blumenthal JA, Davidson KW, Saab PG, Kubzansky L. The epidemiology, pathophysiology, and management of psychosocial risk factors in cardiac practice: the emerging field of behavioral cardiology. *J Am Coll Cardiol.* 2005;45(5):637-51.
26. Akesson A, Larsson SC, Discacciati A, Wolk A. Low-risk diet and lifestyle habits in the primary prevention of myocardial infarction in men: a population-based prospective cohort study. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(13):1299-306.
27. Chomistek AK, Chiuve SE, Eliassen AH, Mukamal KJ, Willett WC, Rimm EB. Healthy lifestyle in the primordial prevention of cardiovascular disease among young women. *J Am Coll Cardiol.* 2015;65(1):43-51.
28. Eliassen BM, Melhus M, Hansen KL, Broderstad AR. Marginalisation and cardiovascular disease among rural Sami in Northern Norway: a population-based cross-sectional study. *BMC Public Health.* 2013;13:522.
29. Curtis T, Kvernmo S, Bjerregaard P. Changing living conditions, life style and health. *Int J Circumpolar Health.* 2005;64(5):442-50.
30. Siri SRA, Braaten T, Jacobsen BK, Melhus M, Eliassen BM. Distribution of risk factors for cardiovascular disease and the estimated 10-year risk of acute myocardial infarction or cerebral stroke in Sami and non-Sami populations: The SAMINOR 2 Clinical Survey. *Scand J Public Health.* 2018;46(6):638-46.
31. Eliassen BM, Graff-Iversen S, Braaten T, Melhus M, Broderstad AR. Prevalence of self-reported myocardial infarction in Sami and non-Sami populations: the SAMINOR study. *Int J Circumpolar Health.* 2015;74(1):24424.
32. Tverdal A. Cohort study of ethnic group and cardiovascular and total mortality over 15 years. *J Clin Epidemiol.* 1997;50(6):719-23.
33. Tynes T, Haldorsen T. Mortality in the Sami population of North Norway, 1970-98. *Scand J Public Health.* 2007;35(3):306-12.
34. Eliassen BM, Graff-Iversen S, Melhus M, Lochen ML, Broderstad AR. Ethnic difference in the prevalence of angina pectoris in Sami and non-Sami populations: the SAMINOR study. *Int J Circumpolar Health.* 2014;73.

35. Eliassen BM, Melhus M, Tell GS, Borch KB, Braaten T, Broderstad AR, et al. Validity of self-reported myocardial infarction and stroke in regions with Sami and Norwegian populations: the SAMINOR 1 Survey and the CVDNOR project. *BMJ Open*. 2016;6(11):e012717.
36. Du X, Dong J, Ma C. Is Atrial Fibrillation a Preventable Disease? *J Am Coll Cardiol*. 2017;69(15):1968-82.
37. Allan V, Honarbakhsh S, Casas JP, Wallace J, Hunter R, Schilling R, et al. Are cardiovascular risk factors also associated with the incidence of atrial fibrillation? A systematic review and field synopsis of 23 factors in 32 population-based cohorts of 20 million participants. *Thromb Haemost*. 2017;117(5):837-50.
38. Rahman F, Kwan GF, Benjamin EJ. Global epidemiology of atrial fibrillation. *Nat Rev Cardiol*. 2014;11(11):639-54.
39. Chugh SS, Roth GA, Gillum RF, Mensah GA. Global burden of atrial fibrillation in developed and developing nations. *Glob Heart*. 2014;9(1):113-9.
40. Lau CP, Siu CW, Yiu KH, Lee KL, Chan YH, Tse HF. Subclinical atrial fibrillation and stroke: insights from continuous monitoring by implanted cardiac electronic devices. *Europace*. 2015;17 Suppl 2:ii40-6.
41. Fabritz L, Guasch E, Antoniadou C, Bardinet I, Benninger G, Betts TR, et al. Expert consensus document: Defining the major health modifiers causing atrial fibrillation: a roadmap to underpin personalized prevention and treatment. *Nat Rev Cardiol*. 2016;13(4):230-7.
42. Angell MS, Tiwari S, Løchen M-L. Prevalens og risikofaktorer for selvrappoert atrieflimmer hos menn og kvinner - Tromsøundersøkelsen. *Hjerteforum*. 2015;28(4).
43. Nyrnes A, Mathiesen EB, Njolstad I, Wilsgaard T, Løchen ML. Palpitations are predictive of future atrial fibrillation. An 11-year follow-up of 22,815 men and women: the Tromsø Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2013;20(5):729-36.
44. Ball J, Løchen ML, Wilsgaard T, Schirmer H, Hopstock LA, Morseth B, et al. Sex Differences in the Impact of Body Mass Index on the Risk of Future Atrial Fibrillation: Insights From the Longitudinal Population-Based Tromsø Study. *J Am Heart Assoc*. 2018;7(9).
45. Elliott AD, Linz D, Verdicchio CV, Sanders P. Exercise and Atrial Fibrillation: Prevention or Causation? *Heart Lung Circ*. 2018;27(9):1078-85.
46. Morseth B, Graff-Iversen S, Jacobsen BK, Jorgensen L, Nyrnes A, Thelle DS, et al. Physical activity, resting heart rate, and atrial fibrillation: the Tromsø Study. *Eur Heart J*. 2016;37(29):2307-13.
47. Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, Held C, Ljunghall S, Michaelsson K, et al. Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. *Eur Heart J*. 2013;34(47):3624-31.
48. Voskoboinik A, Koh Y, Kistler PM. Cardiovascular effects of caffeinated beverages. *Trends Cardiovasc Med*. 2018.
49. Voskoboinik A, Kalman JM, Kistler PM. Caffeine and Arrhythmias: Time to Grind the Data. *JACC Clin Electrophysiol*. 2018;4(4):425-32.
50. Anderson I, Robson B, Connolly M, Al-Yaman F, Bjertness E, King A, et al. Indigenous and tribal peoples' health (The Lancet-Lowitja Institute Global Collaboration): a population study. *Lancet*. 2016;388(10040):131-57.
51. Om Tromsøundersøkelsen: Universitetet i Tromsø - Norges arktiske universitet 2017 [cited 2018 27/09/]. Tilgjengelig fra: https://uit.no/forskning/forskningsgrupper/sub?sub_id=503778&p_document_id=367276.

52. Naseribafrouei A, Eliassen BM, Melhus M, Svartberg J, Broderstad AR. Prevalence of pre-diabetes and type 2 diabetes mellitus among Sami and non-Sami men and women in Northern Norway - The SAMINOR 2 Clinical Survey. *Int J Circumpolar Health*. 2018;77(1):1463786.
53. GDP support - population Information Services Division of NHS National Services Scotland; [cited 2019 08/03]. Tilgjengelig fra: <https://www.isdscotland.org/Products-and-Services/GPD-Support/Population/Standard-Populations/index.asp?Co=Y>.
54. Nystod T, Utsi E, Selmer R, Brox J, Melhus M, Lund E. Distribution of apoB/apoA-1 ratio and blood lipids in Sami, Kven and Norwegian populations: the SAMINOR study. *Int J Circumpolar Health*. 2008;67(1):67-81.
55. Nystad T, Melhus M, Brustad M, Lund E. Ethnic differences in the prevalence of general and central obesity among the Sami and Norwegian populations: the SAMINOR study. *Scand J Public Health*. 2010;38(1):17-24.
56. Helsedirektoratet. Bruk av statiner og andre lipidsenkende medikamenter ved sekundærforebygging av aterosklerotisk hjerte- og karsykdom 2018 [3/03/2019]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/seksjon?Tittel=legemidler-ved-sekunderforebygging-etter-9894#bruk-av-statiner-og-andre-lipidsenkende-medikamenter-ved-sekundærforebygging-av-aterosklerotisk-hjerte--og-karsykdomsterk-anbefaling>.
57. Bonna K, Arnesen E, Thelle DS, Forde OH. Coffee and cholesterol: is it all in the brewing? The Tromso Study. *Bmj*. 1988;297(6656):1103-4.
58. Helsedirektoratet. Forebygging av hjerte- og karsykdom 2018 [cited 2019 05/04]. Tilgjengelig fra: <https://helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>.
59. Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet*. 2004;364(9438):953-62.
60. Smyth A, O'Donnell M, Lamelas P, Teo K, Rangarajan S, Yusuf S. Physical Activity and Anger or Emotional Upset as Triggers of Acute Myocardial Infarction: The INTERHEART Study. *Circulation*. 2016;134(15):1059-67.
61. Lavie CJ, Pandey A, Lau DH, Alpert MA, Sanders P. Obesity and Atrial Fibrillation Prevalence, Pathogenesis, and Prognosis: Effects of Weight Loss and Exercise. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70(16):2022-35.
62. Mostofsky E, Johansen MB, Lundbye-Christensen S, Tjonneland A, Mittleman MA, Overvad K. Risk of atrial fibrillation associated with coffee intake: Findings from the Danish Diet, Cancer, and Health study. *Eur J Prev Cardiol*. 2016;23(9):922-30.

9 Vedlegg

9.1 Tabeller

Tabell 1. Kjønnsspesifikke karakteristika av samer og ikke-samer med hensyn på risikofaktorer for hjerteinfarkt og atrieflimmer, Tromsø 7 2015-2016

	Kvinner		Menn	
	Ikke-samer	Samer	Ikke-samer	Samer
n	10751	323	9757	257
Alder (per 31.12.2015)	57,3 (11,5)	54,3 (10,0)*	57,5 (11,4)	55,7 (9,9)*
Tidligere hjerteinfarkt n (%)	166 (1,6)	4 (1,3)	561 (5,9)	14 (5,6)
Alder ved første infarkt	62,5 (11,7)	52 (2,0)	55,6 (11,6)	50,5 (9,8)
Tidligere atrieflimmer n (%)	547 (5,3)	17 (5,5)	767 (8,1)	18 (7,2)
Alder ved førstegangs atrieflimmer	50,0 (17,1)	44,1 (18,3)	49,9 (16,9)	42,1 (18,4)
Systolisk blodtrykk, mmHg	127,0 (20,9)	125,2 (19,8)	132,6 (18,1)	130,1 (16,2)*
Diastolisk blodtrykk, mmHg	72,8 (9,7)	72,5 (9,3)	78,3 (9,8)	78,0 (9,6)
Hjertefrekvens, slag pr. minutt.	68,6 (10,8)	67,8 (9,7)	66,8 (11,9)	67,6 (12,4)
KMI (Vekt/høyde ²)	26,9 (5,0)	27,3 (4,7)	27,8 (4,0)	28,1 (3,7)
Midjemål, cm	90,8 (13,0)	90,7 (12,4)	100,2 (11,3)	99,6 (10,5)
Høyde, cm	164,4 (6,5)	161,2 (6,3)*	177,8 (6,7)	174,8 (7,2)*
Vekt, kg	72,6 (14,0)	71,0 (13,2)*	88,1 (14,2)	85,9 (12,9)*
Serum LDL, mmol/l	3,6 (1,0)	3,7 (0,9)*	3,6 (1,0)	3,8 (1,1)*
Serum HDL, mmol/l	1,7 (0,5)	1,7 (0,5)	1,4 (0,4)	1,4 (0,4)
Serum total kolesterol, mmol/l	5,5 (1,1)	5,6 (1,0)	5,4 (1,1)	5,5 (1,2)*
HbA1c, %	5,7 (0,6)	5,6 (0,5)	5,7 (0,7)	5,7 (0,6)
Antall kopper kokekaffe per dag	0,6 (1,7)	0,9 (2,0)*	0,7 (2,1)	0,8 (1,7)
Arvelig disposisjon for hjerteinfarkt n (%)	3325 (31,3)	119 (36,8)*	2766 (28,7)	78 (30,4)
Høyere utdanning, n (%)	5263 (49,9)	235 (73,9)*	4487 (46,9)	168 (66,1)*
Psykiske problemer, n (%)	1123 (10,9)	54 (17,6)*	620 (6,5)	29 (11,7)*
Røyking, n (%)	6198 (58,2)	189 (59,2)	5612 (58,1)	155 (60,3)
Fysisk aktiv, n (%)	8865 (86,0)	282 (91)*	8030 (84,5)	221 (87,0)
Alkoholinntak > 6E, n (%)	3692 (36,7)	129 (43,3)*	6509 (69,8)	172 (72,3)

*Signifikant forskjell ($p < 0,05$) mellom ikke-samisk og samisk gruppe

Verdiene i tabellen er gjennomsnitt (standardavvik) eller tall (%)

KMI: kroppsmasseindeks, LDL: Low density lipoprotein, HDL: High density lipoprotein, HbA1c: glykosylert hemoglobin.

Tabell 2: Sammenheng mellom risikofaktorer og selvrapportert hjerteinfarkt hos samer og ikke-samer, Tromsø 7 2015-2016

Sammenheng mellom risikofaktorer og hjerteinfarkt				
	Ikke-samer		Samer	
	OR (95% KI)	p	OR (95% KI)	p
Kjønn, kvinne/mann	2,84 (2,23 - 3,62)	<0,01	6,83 (0,66 - 70,66)	0,11
Alder, 1 år	1,06 (1,05 - 1,07)	<0,01	1,05 (0,96 - 1,16)	0,31
Systolisk blodtrykk, 1 mmHg	0,99 (0,98 - 0,99)	<0,01	0,99 (0,94 - 1,04)	0,71
Puls, 10 spm	0,65 (0,60 - 0,71)	<0,01	0,56 (0,26 - 1,29)	0,18
KMI > 25, nei/ja	1,71 (1,32 - 2,20)	<0,01	39,80 (1,84 - 861,46)	0,02
Serum LDL-kolesterol, 1 mmol/l	0,31 (0,27 - 0,35)	<0,01	0,04 (0,01 - 0,24)	<0,01
HbA1c % > 6,5, nei/ja	1,79 (1,29 - 2,47)	<0,01	0,05 (0,00 - 2,54)	0,13
Totalt antall kopper kaffe > 5, nei/ja	0,83 (0,55 - 1,24)	0,36	1,53 (0,10 - 23,03)	0,76
Tidligere atrieflimmer, nei/ja	1,81 (1,35 - 2,44)	<0,01	8,47 (0,64 - 112,25)	0,11
Nær slektning med infarkt før 60 år, nei/ja	2,15 (1,74 - 2,66)	<0,01	38,4 (3,13 - 472,03)	<0,01
Høyere utdanning, nei/ja	0,66 (0,52 - 0,82)	<0,01	1,37 (0,20 - 9,25)	0,75
Psykisk lidelse nå eller tidligere, nei/ja	1,20 (0,80 - 1,78)	0,38	2,79 (0,25 - 31,91)	0,41
Røyking nå eller tidligere, nei/ja	1,95 (1,54 - 2,48)	<0,01	0,32 (0,05 - 2,15)	0,24
Fysisk aktivitet på fritiden, nei/ja	0,69 (0,53 - 0,90)	0,01	2,9 (0,32 - 26,64)	0,35

Signifikant sammenheng, $p < 0,05$.

KMI: Kroppsmasseindeks, LDL: Low density lipoprotein, HbA1c: Glykosylert hemoglobin

Tabell 3: Sammenheng mellom risikofaktorer og selvrapportert atrieflimmer hos samer og ikke-samer, Tromsø 7 2015-2016

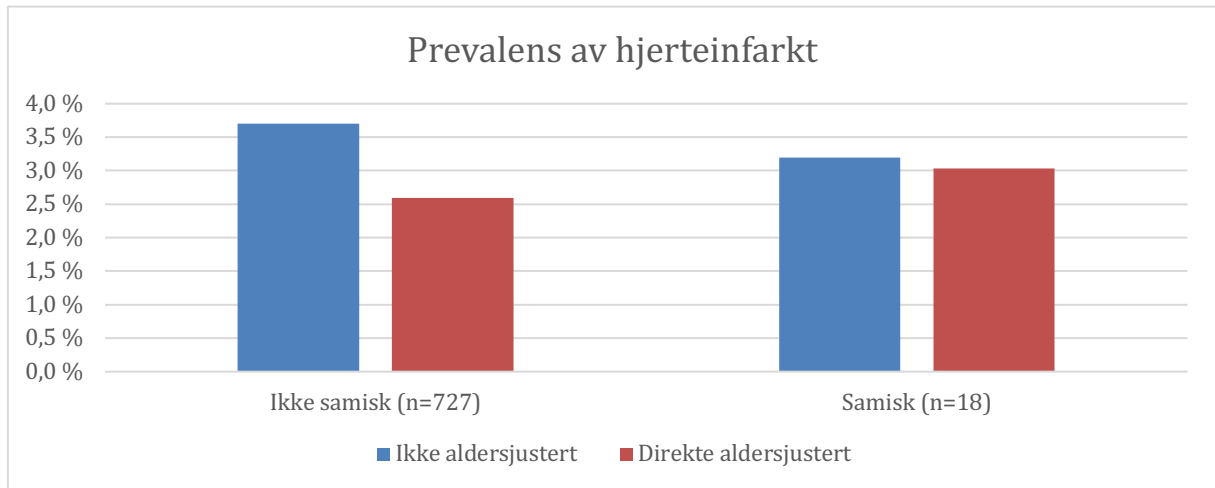
Sammenheng mellom risikofaktorer og atrieflimmer				
	Ikke-samer		Samer	
	OR (95% KI)	p	OR (95% KI)	p
Kjønn, kvinne/mann	1,43 (1,22 - 1,66)	<0,01	1,18 (0,46 - 3,04)	0,73
Alder, 1 år	1,04 (1,03 - 1,05)	<0,01	1,03 (0,98 - 1,08)	0,25
Systolisk blodtrykk, 1 mmHg	0,98 (0,98 - 0,99)	<0,01	0,97 (0,94 - 0,99)	0,02
Puls, 10 spm	0,83 (0,78 - 0,88)	<0,01	0,89 (0,63 - 1,26)	0,51
KMI > 25, nei/ja	1,14 (0,97 - 1,34)	0,12	1,12 (0,37 - 3,36)	0,84
Serum LDL-kolesterol, nei/ja	0,76 (0,70-0,82)	<0,01	1,41 (0,90 - 2,19)	0,13
HbA1c % > 6,5, nei/ja	0,88 (0,65 - 1,21)	0,44	0,75 (0,07 - 8,39)	0,81
Totalt antall kopper kaffe > 5, nei/ja	0,61 (0,49 - 0,76)	<0,01	0,89 (0,15 - 5,38)	0,90
Tidligere hjerteinfarkt, nei/ja	1,68 (1,26 - 2,26)	<0,01	10,62 (1,81 - 62,29)	0,01
Nær slektning med infarkt før 60 år, nei/ja	1,19 (1,02 - 1,39)	0,03	0,98 (0,36 - 2,7)	0,97
Høyere utdanning, nei/ja	0,80 (0,69 - 0,93)	<0,01	0,52 (0,21 - 1,30)	0,16
Psykisk lidelse nå eller tidligere, nei/ja	1,16 (0,90 - 1,50)	0,26	1,20 (0,35 - 4,16)	0,77
Røyking nå eller tidligere, nei/ja	0,90 (0,78 - 1,04)	0,16	1,60 (0,59 - 4,37)	0,36
Fysisk aktivitet på fritiden, nei/ja	0,61 (0,51 - 0,73)	<0,01	0,42 (0,15 - 1,18)	0,10

Signifikant sammenheng, p <0,05.

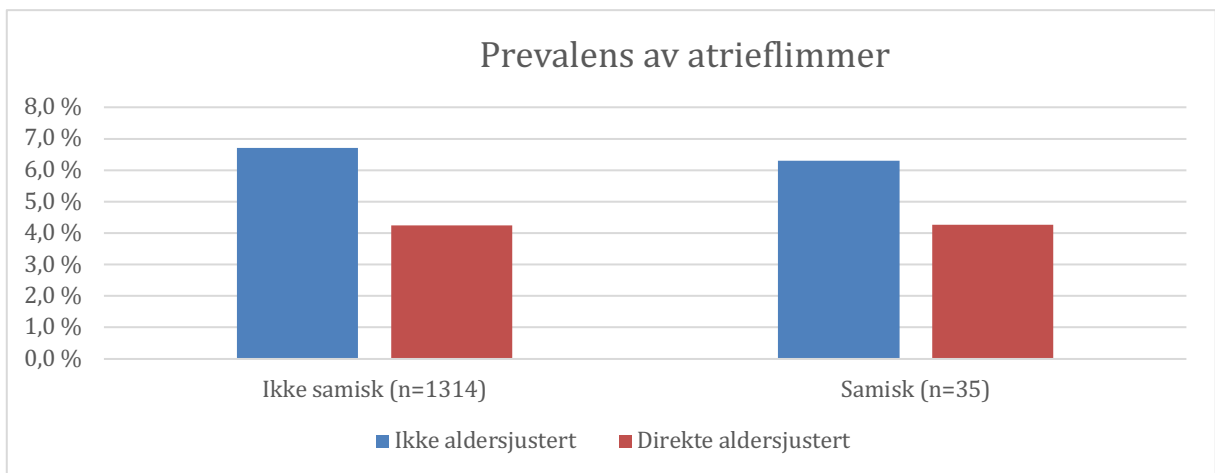
KMI: Kroppsmasseindeks, LDL: Low density lipoprotein, HbA1c: Glykosylert hemoglobin

9.2 Figurer

Figur 1: Direkte aldersjustert og ikke aldersjustert prevalens av selvrapportert hjerteinfarkt hos samer og ikke-samer, Tromsø 7



Figur 2: Direkte aldersjustert og ikke aldersjustert prevalens av selvrapportert atrieflimmer hos samer og ikke-samer, Tromsø 7 2015-2016



Referanse: Mannsverk J, Wilsgaard T, Njolstad I, Hopstock LA, Lochen ML, Mathiesen EB, et al. Age and gender differences in incidence and case fatality trends for myocardial infarction: a 30-year follow-up. The Tromso Study. Eur J Prev Cardiol. 2012;19(5):927-34.			Studiedesign: Kohortestudie
			Grade - kvalitet
			Høy
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Undersøke hvorfor forebygging og behandling av koronarsykdom har vært mindre effektiv hos kvinner sammenlignet med menn,	38 164 mennesker deltok i minst en av rundene i Tromsøundersøkelsen fra 1974 – 2001. 6841 deltagere ble ekskludert, størsteparten på grunn av alder <35 år.	I aldersgruppen 35-79 år fant man at den aldersjusterte insidensen av hjerteinfarkt falt signifikant for menn. Hos kvinner ble det funnet et økning av aldersjustert insidens av hjerteinfarkt.	<i>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</i>
Konklusjon	Totalt 31 323 deltakere ble inkludert mellom 1974 – 2001. Oppfølgingen varte ut 2004 og besto av 400 572 personer.	For menn og kvinner ≥80 år var det ingen endring i insidensratene for menn og kvinner.	<i>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</i>
Trender for hjerteinfarkt varierte med kjønn og alder. I aldersgruppen 35 – 79 år var det en markert nedgang hos menn og en økning av hjerteinfarkt hos kvinner	Oppfølgingstiden ble avsluttet ved det som inntraff først av; første hjerteinfarkt, flytting fra Tromsø, død av andre årsaker eller 31. Desember 2004.	Alvorlighetsgraden av hjerteinfarkt og mortalitetsrate i løpet av 28 dager og 1 år etter infarkt sank signifikant for både menn og kvinner.	<i>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</i>
Land	Norge		<i>Var studien prospektiv? Ja</i>
År data innsamling	1974 – 2004		<i>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</i>
	Case fatality ble definert som mortalitet etter 28 dager og 1 år.		<i>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</i>
	Mistenkte koronare hendelser ble vurdert ved hjelp av sykehusjournaler fra UNN Tromsø og det norske dødsregisteret. Totalt 1669 hendelser oppfylte standardiserte kriterier for å bli kategorisert som første dødelige eller ikke-dødelige hjerteinfarkt.		<i>Er det utført frafallsanalyser? Ja</i>
	Insidensrater ble funnet vet å dele antall hendelser over en tidsperiode med korresponderende antall personår.		<i>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</i>
	Alle analyser av insidensrater og case fatality ble aldersjustert ved å inkludere alder som en kontinuerlig variabel i regresjonsmodellene.		<i>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring? Ja</i>
			<i>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilørighet? Ja</i>
			Styrker
			• Populasjonsbasert-design
			• Høy deltakelse
			• Standardiserte diagnosekriterier
			• Simultan måling av biomarkører
			• Inklusjon av hjerteinfarkt inntruffet både i og utenfor sykehus
			Svakheter
			• Kan hende at resultatene ikke er generaliserbare for andre populasjoner på grunn av regionale forskjeller i nivå av risikofaktorer, behandling og koronarsykdom.

Referanse: Yusuf S, Hawken S, Ounpuu S, Dans T, Avezum A, Lanus F, et al. Effect of potentially modifiable risk factors associated with myocardial infarction in 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364(9438):937-52.			Studiedesign: Kasus-kontroll
		Grade - kvalitet	Moderat
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer/sjekkliste
Å undersøke odds ratio og tilskrivbar risiko i befolkningen for modifiserbare risikofaktorer for hjerteinfarkt.	Kasus-kontroll studie. Studien tar utgangspunkt i 15 152 kasus med førstegangsinfarkt og 14 820 kontroller fra 262 sentre i 52 land. Alle pasienter innlagt på kardiologisk enhet innen 24 timer ble screenet. Sentrene rekrutterte sine kasus basert på kliniske symptomer på hjerteinfarkt og signifikante EKG-forandringer eller økte troponiner. For hver kasus ble det rekruttert minst en kontroll som var samme kjønn og alder (±5 år). Flesteparten av kontrollene var pasienter innlagt med andre diagnoser. Tidligere hjertesykdom, sykehistorie med anstrengelsbetingete brystmerter eller tegn til tidligere infarkt på EKG var eksklusjonskriterier for kontroller.	Totalt ble 12 461 kasus og 14 637 kontroller, hvor det var en overvekt av menn (76% og 74%) inkludert i analysene. Størsteparten av frafallet av kasusene skyldtes at den endelige diagnosen var ustabil angina. Røyking, forhøyet ApoB/ApoA1 ratio, selvrappertert hypertensjon, diabetes, abdominal fedme, psykososiale faktorer, daglig inntak av frukt og grønnsaker, regelmessig alkoholinntak og regelmessig fysisk aktivitet var signifikant assosiert med akutt hjerteinfarkt. Dette gjaldt både unge og gamle, menn og kvinner i alle verdensregioner. Sammen utgjorde disse 9 risikofaktorene 90% av PAR hos menn og 94% av PAR hos kvinner. Dyslipidemi, røyking og psykososialt stress er de viktigste risikofaktorene på verdensbasis. Abdominal fedme har høyere PAR i høy-/middel-inntektsland.	<i>Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? Ja</i> <i>Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</i> <i>Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet/diagnosen validert? Ja</i> <i>Er kontrollgruppen fri for aktuelle sykdom? Ja</i> <i>Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Ja</i> <i>Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja</i> <i>Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Nei</i> <i>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring? Ja</i> <i>Var responsraten tilstrekkelig? Ja</i> Styrker • Kasus-kontroll studiedesign gir mulighet for rekruttering av mange kasus og kostnadseffektiv gjennomføring av studien. • Stor studiepopulasjon gir stor statistisk styrke i subgrupper. • Data fra store deler av verden gir bredt anvendelige resultater • Objektivt validert diagnose Svakheter • Kasus-kontroll studiedesign er åpen for konfunderende faktorer. • Selvrapperterte data for hypertensjon og diabetes • Kun moderat konsistens ved repeterte målinger flere mnd etterpå • Både kasus og kontroller rekruttert fra en sykehuspopulasjon
Konklusjon			
Dyslipidemi, røyking, hypertensjon, diabetes, abdominal fedme, psykososiale faktorer, inntak av frukt og grønnsaker, alkohol og regelmessig fysisk aktivitet står for mesteparten av risiko for hjerteinfarkt for begge kjønn over hele verden. Funnet indikerer at en lignende forebyggingsstrategi kan brukes over hele verden og har potensial til å forhindre flesteparten av premature hjerteinfarkt.			
Land			
52 land i alle kontinenter.			
År data innsamling			
1999-2003	Både kasus og kontroll fylte ut et strukturert spørreskjema, det ble tatt kroppsmål og målt hjertefrekvens. Ikke-fastende blodprøver ble tatt innen 2t etter innleggelse. Statistisk metode: Frekvenstabeller og Pearson kji-kvadrattest for å undersøke assosiasjon. Gjennomsnittsverdier og medianer ble testet mot hverandre med t-test. Logistisk regresjon for å finne OR og KI for hver enkelt risikofaktor.		

Referanse: Rosengren A, Hawken S, Ounpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11119 cases and 13648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. Lancet. 2004;364(9438):953-62.			Studiedesign: Kasus-kontroll
Formål		Materiale og metode	Resultater
Grade - kvalitet		Moderat	
Diskusjon/kommentarer/sjekkliste			
Undersøke relasjonen mellom psykososiale faktorer med risiko for hjerteinfarkt.	Kasus-kontroll studie. 11 119 pasienter med førstegangsinfarkt og 13 648 alder- og kjønnsamstemte kontroller (±5 år) fra 262 sentre i ulike verdensdeler.	Pasienter med hjerteinfarkt rapporterte høyere prevalens av alle fire stressfaktorer (p<0,0001). Generelt stress (hjemme, arbeid eller begge) var assosiert med en odds ratio på 2,17 for permanent stress. Alvorlig finansielt stress var vanligere hos kasus enn kontroller (OR 1,33). Stressende livshendelser ble hyppigere rapportert av kasus enn kontroller (OR 1,48). Depresjon var også vanligere hos pasienter med førstegangsinfarkt (OR 1,55).	<i>Var kasus-kontrollgruppene hentet fra sammenlignbare befolkningsgrupper? Ja</i> <i>Er gruppene sammenlignbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</i> <i>Er kasusgruppens tilstand tilstrekkelig beskrevet/diagnosen validert? Ja</i> <i>Er kontrollgruppen fri for aktuelle sykdom? Ja</i> <i>Har forfatterne tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/analyse? Ja</i> <i>Er eksponering for fare, skade, tiltak målt og gradert likt i begge gruppene? Ja</i> <i>Var den som målte eksponering/samlet inn data blinda mht hvem som var kasus/kontroll? Nei</i> <i>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja</i> <i>Var responsraten tilstrekkelig? Ja</i>
Konklusjon	Alle pasienter innlagt på kardiologisk enhet ble innen 24 timer screenet. Sentrene rekrutterte sine kasus basert på kliniske symptomer på hjerteinfarkt og signifikante EKG-førandringer eller økte troponiner. Flesteparten av kontrollene var pasienter innlagt med andre diagnoser. Tidligere hjertesykdom, sykehistorie med anstrengelsbetingete brystmerter eller tegn til tidligere infarkt på EKG var eksklusjonskriterier for kontroller.	Disse forskjellene var konsistente i alle verdensregioner, ulike etniske grupper og kvinner og menn.	
Land	52 land i alle verdens kontinenter		
År data innsamling	1999-2003		
	Både kasus og kontroll fylte ut et strukturert spørreskjema, det ble tatt kroppsmål og målt hjertefrekvens. Ikke-fastende blodprøver ble tatt innen 2t etter innleggelse. Psykososialt stress ble vurdert med fire enkle spørsmål om stress på jobb og hjemme, finansielt stress og større livshendelser siste år. Ytterligere spørsmål kartla «locus of control» og depresjon. Statistisk metode: Frekvenstabeller og Pearson kji-kvadrates for å undersøke assosiasjon. Gjennomsnittsverdier og medianer ble testet mot hverandre med t-test. Logistisk regresjon for å finne OR og KI for hver enkelt risikofaktor.		Styrker <ul style="list-style-type: none"> • Kasus-kontroll studiedesign gir mulighet for rekruttering av mange kasus og kostnadseffektiv gjennomføring av studien. • Stor studiepopulasjon gir stor statistisk styrke i subgrupper. • Data fra store deler av verden gir bredt anvendelige resultater • Objektivt validert diagnose Svakheter <ul style="list-style-type: none"> • Kasus-kontroll studiedesign er åpen for konfunderende faktorer. • Stress er et subjektivt mål. • Pasienter som døde før de kunne bli intervjuet ble ekskludert • Opplevelsen av å gjennomgå hjerteinfarkt kan teoretisk endre oppfatningen av risikofaktor-status hos den enkelte – confirmation bias • Kun moderat konsistens ved repeterte målinger flere mnd etterpå • Både kasus og kontroller rekruttert fra en sykehuspopulasjon

Referanse: Nyrnes A, Mathiesen EB, Njolstad I, Wilsgaard T, Lochen ML. Palpitations are predictive of future atrial fibrillation. An 11-year follow-up of 22,815 men and women: the Tromso Study. Eur J Prev Cardiol. 2013;20(5):729-36.			Studiedesign: Kohortestudie
Formål		Materiale og metode	Resultater
Konklusjon		Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
Undersøke årsaksforholdet mellom palpitasjoner og andre kardiovaskulære risikofaktorer for utvikling av atrieflimmer	Totalt 22 815 deltagere fra en populasjonsundersøkelse i 1994-1995 ble fulgt opp i gjennomsnitt 11,1 år. Alle innbyggere over 25 år i Tromsø kommune ble invitert. 77% av de inviterte deltok.	361 kvinner (3,0%) og 461 menn (4,2%) fikk atrieflimmer i løpet av oppfølgingstiden. Palpitasjoner var assosiert med økt risiko for atrieflimmer hos kvinner (HR 1,62) og menn (HR 1,91). Hypertensjon var også assosiert med økt risiko for atrieflimmer for kvinner (HR 1,98) og menn (HR 1,40). Hazard ratio for økning i 1 SD i KMI var 1,16 for kvinner og 1,47 hos menn. Kroppshøyde og KMI var assosiert med økt risiko for «lone AF» hos menn.	<p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</p> <p>Var studien prospektiv? Ja</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</p> <p>Er det utført frafallsanalyser? Ja</p> <p>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/ gjennomføring? Ja</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppetilhørighet?</p> <p>Ja</p> <p>Styrker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Grundig søk med både diagnosekoder og tekstsøk etter atrieflimmer i sykehusjournaler. • Stor studiepopulasjon med høy andel deltakelse • Lang oppfølgingsperiode med en ung befolkning med oppstart <p>Svakheter</p> <ul style="list-style-type: none"> • Liten gruppe med «lone AF» som gjør det vanskelig å konkludere for denne gruppen.
Palpitasjoner, hypertensjon og KMI er prediktive for fremtidig atrieflimmer i begge kjønn.	Eksklusjonskriterier var manglende data, atrieflimmer ved oppstart, manglende samtykke eller flytting. Dette ekskluderte 4 343 personer fra studien.		
Land	Norge		
År data innsamling	1994 – 2007		
	Gjennomsnittlig alder ved oppstart var 46 år. Kroppsmål, vitalia, blodprøver og informasjon om palpitasjoner, diabetes, angina, hjerteinfarkt og hypertensjonsbehandling ble samlet inn ved studiens start.		
	Endepunktet som ble målt var førstegangs atrieflimmer, dokumentert på EKG. Dette ble funnet i sykehusjournaler og det Norske dødsregisteret.		
	Cox regresjon ble brukt for å estimere hazard ratio med 95% KI for atrieflimmer.		

Referanse: Andersen K, Farahmand B, Ahlbom A, Held C, Ljunghall S, Michaelsson K, et al. Risk of arrhythmias in 52 755 long-distance cross-country skiers: a cohort study. Eur Heart J. 2013;34(47):3624-31.			Studiedesign: Kohortestudie
Formål		Materiale og metode	Resultater
Konklusjon		Grade - kvalitet	
Land		Diskusjon/kommentarer/sjekkliste	
År data innsamling		Moderat	
Undersøke forholdet mellom antall fullførte løp og løpstid i Vasaloppet med risiko for arytmie.	Alle deltakere uten kardiovaskulær sykdom som fullførte Vasaloppet fra 1989 – 1998 ble fulgt opp til desember 2005. Median oppfølgingstid for primært endepunkt var 9,7 år.	Blant 52 755 deltagere, fikk 919 arytmie under oppfølgingsperioden. Atrieflimmer var den hyppigst forekommende arytmien. Justert for alder, utdanning og yrke hadde gruppen med flest fullførte løp (≥ 5 løp) større risiko for arytmie (HR 1,30), atrieflimmer (HR 1,29) og bradyarytmie (HR 2,10) sammenlignet med gruppen med 1 fullført løp.	<p>Var gruppene sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer? Ja</p> <p>Er gruppene rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe? Ja</p> <p>Var de eksponerte individene representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon? Ja</p> <p>Var studien prospektiv? Ja</p> <p>Ble eksposisjon og utfall målt likt og pålitelig i de to gruppene? Ja</p> <p>Ble mange nok personer i kohorten fulgt opp? Ja</p> <p>Er det utført frafallsanalyser? Nei</p> <p>Var oppfølgingstiden lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall? Ja</p> <p>Er det tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring? Ja</p> <p>Er den som vurderte resultatene (endepunktene) blindet gruppertilhørighet?</p> <p>Nei</p> <p>Styrker</p> <ul style="list-style-type: none"> • Stor studiepopulasjon med 52 000 idrettsutøvere uten hjerte-kar sykdom • Kohort studiedesign • Bruk av offentlige registre for å avgjøre sosioøkonomiske faktorer og endepunkter <p>Svakheter</p> <ul style="list-style-type: none"> • Relativt ung studiepopulasjon gjør at assosiasjoner som gjelder eldre ikke kan vises • Eksposisjonen kan være upresis ettersom den ikke tar hensyn til øvrig aktivitetsnivå. • Studiedesignet gjør det vanskelig å justere for potensielt viktige konfunderende faktorer. • Liten gruppe kvinner gjør det umulig å trekke konklusjoner for denne gruppen
Blant mannlige deltakere av det 90 km lange skiløpet var en raskere sluttid og høyt antall gjennomførte løp assosiert med høyere risiko for arytmie. Dette var primært drevet av en høyere insidens av atrieflimmer og bradyarytmie.	Gjennomsnittlig alder ved studiestart var 38,5 år. 49 117 menn og 5443 kvinner fullførte et eller flere løp i perioden. Informasjon om yrke og utdanningsnivå ble hentet fra det svenske folkeregisteret. Dokumenterte tilfeller av arytmie eller hjertesykdom ble funnet i sykehusjournaler.	Gruppen med den raskeste sluttiden hadde høyere risiko for arytmie (HR 1,30), atrieflimmer (HR 1,20) og bradyarytmie (HR 1,85).	
Sverige	Deltagere med tidligere kardiovaskulær sykdom dokumentert i sykehusjournaler ble ekskludert fra studien. Den endelige studiepopulasjonen besto av 47 477 menn og 5278 kvinner.	Supraventrikulær takykardi, ventrikulær takykardi, ventrikkelflimmer eller hjertestans var ikke assosiert med sluttid eller antall fullførte løp.	
	Løpstid ble delt inn i fire grupper basert på prosentvis andel av vinnertiden. Antall fullførte løp ble delt inn i fire grupper basert på antall fullførte løp.		
	Det primære endepunktet var innleggelse på sykehus for arytmie.		
	Sekundære endepunkter var atrieflimmer/flutter, bradyarytmie, andre supraventrikulære takykardier og ventrikulær takykardi.		
	Cox proporsjonal regresjonsmodell ble brukt for å undersøke forholdet mellom eksposisjonen «antall løp» og «sluttid» med risiko for arytmie-endepunkter. Det primære og de sekundære endepunktene ble undersøkt i ulike modeller.		