

Pasientkarakteristika ved førstegangs hjerteinfarkt

Risikofaktorer før førstegangs hjerteinfarkt og deres påvirkning på selve infarkt og komplikasjoner

Kaja Melå Lorentzen

Veileder: Knut Tore Lappegård

Rapport: MED-3950 Masteroppgave/Kull 2013

Tromsø: Profesjonsstudiet i medisin

UiT Norges arktiske universitet 2018

Forord

Denne rapporten er masteroppgaven i medisin, MED-3950, som skrives 5. studieår ved Universitetet i Tromsø, Norges Arktiske universitet. Hensikten er å fordype seg i et tema og levere en master for å bestå 5.-året og kunne gå opp til eksamen 6. og siste studieår.

Masteroppgaven er dokumentasjonen på at vi som framtidige leger har nødvendig kompetanse for å lese faglitteratur, delta på faglige møter, fremme kritiske holdninger og stole på egen forståelse av ny kunnskap i utøvelsen av faget (1).

Oppgaveskrivingen har også en del andre formål for min egen del. Jeg har valgt denne oppgaven fordi jeg hadde lyst å lære mer om hjerteinfarkt og risikofaktorer, og jeg ønsket å se hvor vanskelig det kan være å finne den informasjonen man ønsker i journaler. Jeg så for meg at oppgaven min skulle gjøre at jeg selv fikk bedre innblikk i hvordan man skriver en god inkomstjournal, epikrise og lignende. I tillegg har det vært en bra måte å bli bedre vant til å søke opp artikler, finne relevant stoff, være kritisk og lese medisinsk litteratur på nett. Et annet mål har vært å lære mer om utforming av en oppgave og hele prosessen rundt dette. Det har vært svært lærerikt, og et av formålene var også å se hvor krevende og vanskelig det kan være å avgjøre oppgavens innhold, hvilke data man skal utelate og i det hele tatt bestemme hvordan alt skulle settes sammen for best mulig resultat.

Mitt masterprosjekt ble startet i oktober 2016 da jeg møtte min veileder Knut Tore Lappegård ved Nordlandssykehuset i Bodø. Jeg hadde klare tanker om hva jeg ønsket å skrive oppgave om, og sammen fant vi tema og planla arbeidet. Helt fra starten av var jeg klar på at jeg ville skrive masteroppgaven min alene for å kunne jobbe med den når det passet for meg, og ikke kun i perioden mars-juni 2018.

Gjennom hele arbeidet har jeg fått meget god veiledning av Knut Tore som jeg må rette en stor takk til. I tillegg vil jeg takke Nordlandssykehuset og Øyvind Eiterjord ved studentenes hus for at jeg fikk sitte der å jobbe sommeren 2017. Til slutt må jeg takke Tom Wilsgaard for god veiledning og hjelp til statistikk.

Bodø, 31.05.18



Kaja Melå Lorentzen

Innholdsfortegnelse

Tema	Sidetall
1. Innledning	1
1.1 Epidemiologi.....	1
1.2 Risikofaktorer.....	1
1.3 Formål.....	4
2. Materiale og metode	6
2.1 Pasientutvalg.....	6
2.2 Metode.....	6
3. Resultater	10
3.1 Studiepopulasjon og risikofaktorer.....	10
3.2 Infarktcharakteristika.....	11
3.3 Sammenheng mellomrisikofaktorer og komplikasjoner.....	12
4. Diskusjon	14
5. Konklusjon	20
6. Referanser	21
7. Tabeller	23
8. Figurer	29
9. Sammendrag av kunnskapsevalueringer av nøkkelartikler på referanselisten	31
9.1 <i>Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction – The smoker’s paradox revisited</i>	32
9.2 <i>Prior beta blockers use is independently associated with increased inpatient mortality in patients presenting with acute myocardial infarction</i>	33
9.3 <i>Risk factors for heart failure in a cohort of patients with newly diagnosed myocardial infarction: a matched, case-control study in Iran</i>	34
9.4 <i>The Effect of Intensified Low Density Lipoprotein Cholesterol Reduction on Recurrent Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality</i>	35
9.5 <i>"Smoker's paradox" in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction – A substudy of the IABP-SHOCK II-trial and registry</i>	36

Sammendrag

Innledning

Hjerteinfarkt er en tilstand hvor muskelcellene i et område av hjertet dør, vanligvis på grunn av en trombe i en koronararterie. Uheldig lipidprofil, røyking, hypertensjon, diabetes og abdominal fedme er blant de viktigste risikofaktorene. Etter hjerteinfarkt kan man utvikle komplikasjoner som hjertesvikt, angina pectoris eller arytmier. Oppgaven vil se på om det er sammenheng mellom risikofaktorer før infarkt og utvikling av komplikasjoner i etterkant.

Materiale og metode

Dette er et kvalitetssikringsprosjekt hvor det er hentet ut data for alle pasientene innlagt med diagnosekode "I21.x – Akutt hjerteinfarkt" i diagnosesystemet ICD-10 ved Nordlandssykehuset Bodø i 2013. Journalene ble gjennomgått og enkelte pasienter ble ekskludert. Til slutt hadde man karakteristika til 155 pasienter. Her var det registrert alder, kjønn, risikofaktorer før infarkt, infarktkarakteristika og komplikasjoner opptil 4,5 år etter første infarkt. Det ble gjort t-test, logistisk regresjon og kji-kvadrattest i SPSS.

Resultater

Det var signifikant sammenheng mellom angina pectoris i forkant av infarkt og arytmi som komplikasjon. Det var også signifikant sammenheng mellom hypertensjon og utvikling av hjertesvikt. Angina pectoris hadde sammenheng med reinnleggelse grunnet komplikasjoner. Ved hjelp av kji-kvadrattest fant man signifikant sammenheng mellom bruk av beta-blokker før infarkt og utvikling av hjertesvikt og arytmi. Det var også signifikant sammenheng mellom bruk av kalsium-blokkere og angina som komplikasjon.

Konklusjon

Angina pectoris og hypertensjon før infarkt gir økt sjanse for komplikasjon i form av hhv. arytmi og hjertesvikt. Sammenhengen mellom hypertensjon og hjertesvikt er funnet i en tidligere studie. I tillegg er det en sammenheng mellom bruk av beta- og kalsium-blokkere og utvikling av komplikasjoner. Ved bruk av kalsium-blokkere har man økt risiko for å få angina. Ved bruk av beta-blokker har man økt risiko for å utvikle arytmi som komplikasjon. Det er gjort lignende studier tidligere som også finner sammenheng mellom bruk av disse hjertemedisinene og utvikling av komplikasjoner.

1. Innledning

1.1 Epidemiologi

Hjerte- og karsykdommer er et samlebegrep som omfatter sykdommer i hjerte og blodårer (2). Eksempler på vanlige hjertesykdommer er hjerteinfarkt, angina pectoris og arytmier. Blodpropp, aortaaneurisme og claudicatio intermittens (røyebeben) er vanlige karsykdommer. Under benevnelsen blodpropp går både distal venetrombose, lungeemboli og cerebrovaskulære hendelser som TIA (transitorisk iskemisk attack) og hjerneslag. Hjerte- og karsykdommer er, sammen med kreft og luftveissykdommer, de vanligste dødsårsakene i Norge (3). Det har de siste årene vært en stor nedgang i mortaliteten for hjerte- og karsykdommer, og dette gjelder både hjerteinfarkt og annen iskemisk sykdom som hjerneslag. Til tross for nedgangen døde 11 700 mennesker i Norge som følge av hjerte- og karsykdommer i 2014. Dette utgjør 29,6% av alle dødsfall i Norge, og er derfor den største dødsårsaksgruppen.

I følge data fra Norsk hjerteinfarktregister ble det registrert 13 330 hjerteinfarkt i Norge fordelt på 12 555 pasienter i 2014 (4). Gjennomsnittsalderen var 73 år og 36% av pasientene var kvinner. Gjennomsnittsalderen for menn var 69 år, mens den for kvinner var 79 år. 30 dagers overlevelse var 90% generelt, og 95% for pasienter under 80 år. Totalt sett døde altså litt i overkant av 1000 pasienter innen 30 dager etter deres hjerteinfarkt i Norge i 2014.

Hjerteinfarkt er en tilstand hvor muskelcellene i et område av hjertet dør fordi blodforsyningen ikke er tilstrekkelig (5). Blodtilførselen kan være sterkt nedsatt eller opphevet. Den vanligste årsaken til infarkt er okkludering av koronararteriene som følge av plakkruptur med trombedannelse. Et hjerteinfarkt karakteriseres som et STEMI eller nSTEMI som avhenger av om infarktets viser ST-elevasjon eller ikke på EKG. Ved angiografi kan man undersøke hvilke koronararterier som er okkluderte og eventuelt sørge for reperfusjon ved angioplastikk. Angiografi kan også til en viss grad bedømme størrelsen på infarktets, men dette kan også gjøres med ekkokardiografi.

1.2 Risikofaktorer

Det er en rekke risikofaktorer som disponerer for hjerte- og karsykdommer. Uheldig lipidprofil, røyking, hypertensjon, diabetes, abdominal fedme, psykososiale faktorer, lavt konsum av frukt og grønnsaker, forhøyet alkoholkonsum og for lite fysisk aktivitet står for de

viktigste risikofaktorene for myokardinfarkt verden over (6). I tillegg vet man at økende alder, mannlig kjønn og familiær belastning er faktorer som øker risikoen for hjerte- og karsykdommer, men som man ikke kan gjøre noe med.

Etter et hjerteinfarkt kan man utvikle komplikasjoner. Noen dør ved første hjerteinfarkt, enten som følge av pumpesvikt eller på grunn av alvorlige arytmier. Senere komplikasjoner kan også være hjertesviktutvikling med redusert ejeksjonsfraksjon (EF), angina eller hjerterytmeforstyrrelser.

I en studie fra USA med 2082 pasienter med akutt myokardinfarkt var det 31% som aldri hadde røkt, 26% hadde røkt tidligere og 43% var røykere (7). Det er skrevet en del artikler om det såkalte "røykeparadokset" og bedre prognose ved infarkt hos røykere. I en av studiene utgjorde røykerne 44% av de totalt 528 pasientene med hjerteinfarkt, og gruppen hadde signifikant flere menn og var yngre enn ikke-røykerne (8). Årsaker til lavere letalitet i denne gruppen ble antatt å være at røyking induserer inflammasjon og røykere har mindre skade på mikrovaskulær funksjon etter primær PCI. Røyking fører til inflammasjon i blodårene som promoterer til plakkruptur som kommer av endotelskade og -dysfunksjon. At det er økt inflammasjon hos røykere har man sett som økning i en rekke inflammatoriske biomarkører som CRP. Den kroniske inflammasjonen har visstnok en protektiv effekt under PCI. I tillegg kan røyking øke kollateralsirkulasjon og forhindre mikrovaskulær skade etter PCI-behandling. Dette kan være en grunn til at det var signifikant færre røykere som utviklet hjertesvikt i en av studiene. Et annet poeng som også har noe å si for prognosen etter infarkt er at røykerne er yngre, de får som oftest hjerteinfarkt 10 år før ikke-røykere. Dette er et viktig poeng som går igjen i alle studiene om røykeparadokset. I en annen studie var 34% av 772 røykere, men også her var de oftest menn og yngre (9). Gjennomsnittsalderen var over 10 år lavere i røyker-gruppen. I tillegg hadde røykerne mindre komorbiditet og diabetes. I denne studien var konklusjonen at røykerne hadde lavere letalitet pga. alderen og lavere risikoprofil.

Pasienter med diabetes mellitus har økt risiko for kardiovaskulære sykdommer, og kardiovaskulære sykdommer er hovedårsaken til død hos diabetespasienter (10), spesielt hos de med diabetes type 2. Til tross for adekvat behandling både av sin diabetes og av andre risikofaktorer som hypertensjon og hyperkolesterolemi, så har pasientene høyere

risiko for hjertekarsykdom enn de som ikke har diabetes. En av årsakene til dette kan være at pasientene som på diagnosen diabetes type 2 som oftest har hatt den i over flere år før diagnosen blir konstatert og de kommer i gang med behandling. Dette vil si at de over flere år med utvikling har hatt negativ karpåvirkning før diabetes-diagnosen har blitt stilt.

Diabetes forverrer klart mekanismene for atherosklerose og hjertesvikt.

Det er godt kjent at hypertensjon er en risikofaktor for kardiovaskulær sykdom, og da regner man oftest blodtrykk $\geq 140/90$. For å unngå sykdomsutvikling står mange på en eller flere typer antihypertensiva. Allikevel får også personer med det som regnes som normalt blodtrykk, blodtrykk $\leq 140/90$, koronarsykdommer. En studie fra 2017 hadde fulgt opp totalt 31 856 pasienter, hentet fra 3 ulike kohortstudier. Deltagerne hadde ingen historie med hjerneslag, koronar hjertesykdom, hjertesvikt eller tidligere aterosklerotisk koronararteriesykdom. De ble fulgt opp over nesten 7 år for å se om de utviklet koronarsykdom. 63,0% av de som utviklet sykdom hadde BT $< 140/90$ (11). Av den totale gruppen fikk 58,4% av de som gikk på antihypertensiva koronarsykdom, mens av de som ikke gjorde det fikk 68,1% av gruppen utviklet sykdom. Til tross for at de som er normotensive også kan utvikle hjertesykdom, er det en fordel å behandle høyt blodtrykk hvis man har denne risikofaktoren da studien viser at flere av de uten antihypertensiva utviklet hjertesykdom enn de som behandlet sitt høye blodtrykk.

Forhøyede LDL-verdier, low-density lipoprotein kolesterol, er en velkjent risikofaktor for utvikling og progresjon av koronararteriesykdom, bidrar til destabilisering av aterosklerotisk vaskulær sykdom og øker risikoen for hjerteinfarkt (12). Statiner og lipidsenkende medisiner spiller en viktig rolle i både primær og sekundær forebygging. Å senke LDL-nivået vil ikke bare redusere risikoen for kardiovaskulære tilfeller, men også bedre overlevelsen hos pasienter som får akutt myokardinfarkt. En studie fra Asia med 562 deltagere ønsket å se på effekten av intensiv LDL-reduksjon. Studien hadde to grupper hvor den ene skulle senke LDL-nivået med $>40\%$ og den andre $<40\%$ i løpet av 3 måneder etter deres infarkt. Etter akutt hjerteinfarkt var en 3-måneders LDL-senkning $<40\%$ identifisert til å være en signifikant risikofaktor for å forutsi 5-års kardiovaskulær død. Pasientene som hadde 3-måneders reduksjon av LDL med $>40\%$ hadde en høyere rate av fravær av hjerteinfarkt og lavere kardiovaskulær mortalitet, til tross for at disse pasientene hadde høyere LDL-verdier ved starten av studien.

Noen dør som følge av deres hjerteinfarkt, enten i akuttforløpet eller senere. En studie fra USA med 243 440 pasienter så på dødeligheten på sykehus etter hjerteinfarkt (13). Letalitetsraten på sykehus var på 4,6%. Alder, puls, systolisk blodtrykk, vellykket gjenopplivning etter hjertestans, kardiogent sjokk, hjertesvikt, ST-elevasjons myokardinfarkt, kreatinin clearance og troponinratio var alle uavhengig assosiert med dødeligheten. Troponinratio var definert som baseline troponinverdi delt på den lokale laboratoriespesifikke øvre grensen for normal troponinverdi. Dødeligheten varierte veldig etter de forskjellige risikogruppene. Gruppen med lavest risiko hadde letalitet på 0,4%, mens den med høyest risiko hadde dødelighet helt opp på 49,5%.

Når det gjelder risikofaktorer før infarkt og deres påvirkning på komplikasjoner i etterkant er det ikke så lett å finne litteratur. En studie av nær 8500 hjerteinfarktpasienter fra Iran har sett på risikofaktorer for utvikling av hjertesvikt hos pasienter det første året etter gjennomgått myokardinfarkt (14). Flere faktorer var signifikant for utvikling av hjertesvikt. Høyre grenblokk, tidligere hjerneslag, CABG-behandling, diabetes og hypertensjon fra før av, PCI-behandling, atrieflimmer eller ventrikkeltakykardi ved innleggelsen og høy alder ble fastslått å være signifikante faktorer assosiert med hjertesviktinsidensen. For kvinner var den viktigste faktoren diabetes før infarkt, mens for menn var det høy alder, hypertensjon før infarkt, PCI-behandling, CABG-behandling og høyre grenblokk funnet ved innleggelsen.

1.3 Formål

Denne oppgaven er et kvalitetssikringsprosjekt der formålet er å se om risikofaktorer pasientene hadde før sitt første hjerteinfarkt påvirket forløpet av det akutte infarkt og komplikasjoner i etterkant. Det har blitt gjort en journalgjennomgang av alle pasientene som ble innlagt ved Nordlandssykehuset (NLSH) Bodø i 2013 med førstegangs hjerteinfarkt. Det ble registrert en rekke data på disse pasientene for å undersøke nærmere hvilke risikofaktorer disse pasientene hadde før hjerteinfarkt, diverse infarktkarakteristika og komplikasjoner etter hjerteinfarkt. Til tross for at det har blitt registrert en rekke risikofaktorer og data på pasientene, vil ikke alle bli vektlagt i like stor grad her. Årsakene til at enkelte data er utelatt er manglende data på for stor andel av studiepopulasjonen og manglende statistisk signifikante forskjeller.

I denne oppgaven vil det bli en enkel gjennomgang av de fleste resultatene og deretter vil det bli mest fokus på de risikofaktorene og resultatene hvor man finner statistisk signifikante sammenhenger. Dataene ble innhentet sommeren 2017, noe som vil si at pasientene hadde blitt fulgt opp i alt fra 3 ½ år og opp mot nærmere 4 ½ år. Komplikasjoner og annet etter denne tid er derfor ikke registrert og kommer ikke med i denne oppgaven.

2. Materiale og metode

Studien er godkjent som kvalitetssikringsprosjekt av personvernombudet ved NLSH.

2.1 Pasientutvalg

Nordlandssykehuset (NLSH) Bodø har årlig i underkant av 300 innleggelser for akutt hjerteinfarkt. I denne oppgaven har jeg tatt for meg pasientene med førstegangs hjerteinfarkt ved NLSH i Bodø i 2013. Deres journaler har blitt gjennomgått for å kartlegge risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer i forkant av infarkt. Deretter har det blitt sett på hvorvidt pasientene utviklet komplikasjoner etter infarkt. Til sist har det blitt gjort analyse for å se om risikoprofilen før infarkt påvirker risikoen for å utvikle komplikasjoner etter infarkt.

Dette er en retrospektiv kvantitativ studie. Det er en journalstudie hvor journalene til alle pasientene med førstegangs hjerteinfarkt i perioden 01.01.2013 til 31.12.2013 har blitt gjennomgått. Sykehusets pasientadministrative system DIPS ble brukt for å finne alle pasientene registrert med diagnosekode "I21.x – Akutt hjerteinfarkt" i det internasjonale klassifikasjonssystemet ICD-10. Ved starten av journalgjennomgangen hadde man en liste med nesten 300 NPR-numre (NPR = Norsk pasientregister). Underveis i journalgjennomgangen ble enkelte pasienter ekskludert. Noen ble ekskludert fordi det ikke var deres første infarkt. Disse hadde hatt infarkt tidligere og var altså feilkodet, de skulle hatt diagnosekode I22.x. Andre ble ekskludert fordi de endte opp med en annen diagnose enn akutt hjerteinfarkt. I tillegg var det noen pasienter som kom opp to ganger av ulike grunner. Når alle journalene fra 2013 var gjennomgått hadde man et regneark med karakteristika til 155 pasienter.

2.2 Metode

Under journalgjennomgangen fikk hver enkelt pasient tildelt sitt studienummer i et regneark i Excel. Regnearket ble utarbeidet i samarbeid med veileder våren 2017. I regnearket ble det registrert pasientkarakteristika, risikofaktorer, medisiner, infarkttype og komplikasjoner. Av pasientens personalia ble det lagt inn data som alder, kjønn og BMI. Risikofaktorer som at pasienten røyker, har røkt eller aldri har røkt ble også tatt med. Dersom pasienten hadde hypertensjon, definert som $BT \geq 140/90$, ble dette registrert. Pasientene måtte enten være registrert med hypertensjon som tidligere sykdom eller det ble målt flere målinger som viste

høyt blodtrykk under sykehusoppholdet. Det ble også lagt inn om pasienten sto på medisiner for dette, og da spesifikt ACE-hemmere, beta-blokkere, angiotensin-2-blokkere, diuretika eller kalsium-blokkere.

I Excel-regnearket ble det også lagt inn om pasientene hadde diabetes, og i så fall hvilken type. Her ble det også lagt til om pasientene med diabetes var kostregulert eller stod på medisiner. I tillegg ble det registrert om pasienten hadde angina fra før eller nyresvikt. For at angina skulle bli registrert måtte pasienten ha fått det påvist som diagnose. Nyrefunksjon ble målt i eGFR (estimert glomerulær filtrasjonsrate) og registrert som normal ved eGFR >60, og svikt som eGFR 30-60 eller eGFR <30. Det ble også registrert om pasienten stod på statiner og hvilken LDL-verdi pasienten hadde ved innleggelse. LDL-verdiene ble klassifisert i tre grupper: LDL <2,5, LDL 2,5-4 og LDL >4. I tillegg ble det registrert antall foreldre og søsken med prematur koronarsykdom, definert som menn som får hjertesykdom når de er <55 og kvinner <65 år.

Det ble også registrert en rekke data om selve infarkt og komplikasjoner. Først og fremst ble det registrert om det var et STEMI eller nSTEMI. Det ble også notert den høyeste troponinverdien under oppholdet. For de pasientene som det var gjort ekkokardiografi på, ble det registrert ejeksjonsfraksjon (EF) oppgitt i prosent. Det ble også registrert om pasienten hadde stans i akuttforløpet, og da ble det tatt med om pasienten returnerte til spontan sirkulasjon (ROSC) eller ikke. I tillegg ble det sett på hvilken type behandling pasienten fikk for infarkt sitt etter innleggelse. Her ble det plottet inn enten ingen invasiv utredning, angiografi uten intervensjon, angiografi med PCI (perkutan koronar intervensjon) eller angiografi med påfølgende CABG (koronar bypassoperasjon). Ingen invasiv utredning vil si at pasientene fikk MONA-behandling (morfin, oksygen, nitroglycerin og acetylsalisylsyre) og trombololyse. Til slutt ble det registrert dersom pasienten døde under oppholdet, innen 30 dager, innen 1 år eller innen 3 år.

I denne oppgaven ble det i hovedsak vektlagt noen spesifikke komplikasjoner. Først ble det registrert om pasientene fikk komplikasjoner etter infarkt. Deretter ble det registrert spesifikt om pasientene fikk angina, arytmier eller hjertesvikt i etterkant av infarkt. For at disse komplikasjonene skulle bli lagt til i dokumentet måtte det komme tydelig fram i journalene at pasienten hadde fått denne komplikasjonen. Hjertesvikt ble for eksempel kun

lagt til som komplikasjon når det registreres som bidiagnose i epikrisen eller senere journalnotater, det var betydelig redusert EF (<40%), det kom tydelig fram i ekkokardiografibeskrivelsene eller dersom pasienten hadde symptomer og funn forenelig med hjertesviktdiagnosen. Det ble for øvrig også registrert om pasienten ble reinnlagt som følge av komplikasjoner.

Når Excel-regnearket var klart ble det først laget enkel statistikk og forekomst av de forskjellige risikofaktorene i gruppen. Enkelte data var ikke mulig å finne på noen pasienter, og disse ble da ekskludert fra den aktuelle statistikken. Dataene ble også lagt over i SPSS (statistikkprogram) for at det skulle være mulig å lage litt mer statistikk på dataene.

SPSS ble i hovedsak brukt til noen spesifikke ting. Det ble brukt t-outvalgs t-test for å undersøke om det var forskjell mellom to ulike grupper, for eksempel kvinner og menn, eller røykere og ikke-røykere. Multippel logistisk regresjon ble benyttet for å se om en rekke risikofaktorer som hypertensjon, røyk og andre faktorer gir økt risiko for å utvikle komplikasjoner etter hjerteinfarkt. Til slutt ble det brukt kjiqvadrat-test for å undersøke om det er sammenheng mellom de som får komplikasjoner og en spesifikk risikofaktorer, for eksempel bruk av beta-blokker.

I denne studien er signifikantnivået satt til 5%. Det vil si at dette er nivået som legges for at man skal kunne si at fordelingen av observasjonene i denne studien ikke antas å skyldes tilfeldige variasjoner. Når signifikansnivået er satt til 5% vil det si at p-verdien (15) må være <0,05. En p-verdi er definert som sannsynligheten for at resultatene i studien har blitt slik tilfeldig dersom nullhypotesen er sann. Nullhypotesen (16) er hypotesen om at endring i en gitt årsak ikke påvirker utfallet. En nullhypotese kan være at hypertensjon fører ikke til økt risiko for hjertesviktutvikling etter hjerteinfarkt. Hvis p-verdien da er <0,05 må man forkaste nullhypotesen. Studier som denne er ofte laget for å forsøke å forkaste en definert nullhypotese ved å sannsynliggjøre at en alternativ hypotese er sann.

En annen statistisk definisjon som blir brukt i denne studien er odds ratio (OR) (17). Det er definert som sannsynligheten for at en gitt hendelse skal inntreffe i forhold til sannsynligheten for at den ikke skal inntreffe. Odds ratio er altså forholdet mellom de to oddsene. Et eksempel kan være at man ser på risikoen for å utvikle hjerterytmeforstyrrelser etter hjerteinfarkt. Man kan så se på risikoen for å få arytmi når man har røyket og man kan

se på risikoen for å få arytmi hvis man ikke har røyket. Forholdet mellom disse to oddsene, altså sannsynlighetene, er det vi kalles odds ratio. Hvis $OR = 2,0$ vil det si at det er 2 ganger økt risiko for å få arytmi dersom man har røyket.

3. Resultater

3.1 Studiepopulasjon og risikofaktorer

Totalt ble 155 personer innlagt ved NLSH i 2013 grunnet deres første hjerteinfarkt. De var i alderen 30-96 år og gjennomsnittsalderen var 70,2 år (Figur 1). Det var totalt 62 kvinner og 93 menn. Med t-outvalgs t-test i SPSS ser man at gjennomsnittlig alder for første hjerteinfarkt for kvinner var 75,0 år, mens for menn var det 67,0 år (Figur 2). Det var signifikant forskjell og nok til å hevde at det på 5% nivå er forskjell mellom kvinner og menn (Tabell 1).

BMI var registrert på 106 av den totale gruppen på 155. Gruppen som helhet hadde BMI mellom 17,7-43,7, altså var det spredning helt fra det som klassifiseres som undervektig grad 1 ($BMI \leq 18.5$) og til fedme grad 3 (≥ 40) som er svært alvorlig fedme (18). Gjennomsnittlig BMI var 27,6, noe som vil være i kategorien overvektig. 73 personer, altså 68,9% av de det var registrert BMI på hadde BMI >25 og var altså i gruppen overvektig eller mer. De aller fleste som fikk sitt første hjerteinfarkt i 2013 var altså overvektige eller innenfor kategorien fedme.

Når det gjaldt røyk var tallene som følger: 29,2% røykte, 37,0% hadde røykt tidligere og 33,8% hadde aldri røykt. Totalt sett var altså 66,2% røykere eller tidligere røykere. T-outvalgs t-test viste at gjennomsnittlig alder for første infarkt hos de som røykte var 62,6, og hos de som aldri hadde røykt var den på 73,9 (Tabell 2). Med p-verdi $<0,05$ er det nok til å hevde at det er forskjell på alderen ved første hjerteinfarkt for de som røyker og de som ikke røyker. De som hadde røykt tidligere hadde også lavere gjennomsnittsalder ved første hjerteinfarkt (72,5), men det var ikke signifikant forskjell mellom disse og de som aldri hadde røykt.

Av infarktpasienten hadde 69,7% hypertensjon, altså var det kun 30,3% som ikke hadde høyt blodtrykk. 61,1% av pasientene med hypertensjon gikk på medisin for dette, mens 38,9% ikke behandlet sitt høye blodtrykk.

18,1% av pasientene hadde diabetes. Av de med diabetes hadde 89,3% type 2 og 10,7% type 1. Alle med type 1 ble behandlet med insulin. Av de med type 2 var 12% kostregulert, 40% tok tabletter (Metformin eller annen antidiabetika) og 16% brukte insulin og evt. peroral behandling i tillegg. Hele 32% behandlet ikke sin diabetes, i følge deres journal. Man kan muligens anta at de uten noen behandling var kostregulert. Noen av disse fikk også stilt

deres diabetes-diagnose under oppholdet, og da er dette grunnen til at de ikke stod på noen form for behandling i forkant.

19,4% hadde angina pectoris i forkant av deres hjerteinfarkt, enten klinisk eller ved arbeidsbelastning hos lege. 70,3% hadde eGFR >60, 25,2% hadde eGFR mellom 30-60 og kun 4,5% hadde eGFR <30 og dermed alvorlig grad av nyresvikt.

Kun 22,6% hadde LDL <2,5 mmol/L. 48,9% hadde LDL en plass mellom 2,5-4. 28,5% hadde LDL-kolesterol >4 mmol/L. Totalt sett 23,2% stod på statiner ved innleggelsen. Av de som stod på statiner fra før av hadde 36,1% LDL <2,5 mmol/L, 41,7% hadde verdier 2,5-4 mmol/L og 16,7% hadde LDL-verdier >4 mmol/L. De resterende 5,5% hadde ikke målt LDL-verdier. Det var ingen signifikant forskjell i alderen ved infarkt mellom de som hadde LDL <2,5 og de som hadde LDL >4 mmol/L.

16,1% av pasientene hadde prematur koronarsykdom i nærmeste familie som en risikofaktor. Antall personer med prematur hjertesykdom varierte fra 1 og opp til 3 familiemedlemmer. 68,0% hadde ett familiemedlem, 28,0% hadde to og 0,04% hadde tre.

3.2 Infarktkarakteristika

Av pasientene hadde 31,6% STEMI og 68,4% nSTEMI. Troponinverdiene varierte veldig og var helt fra 51 og opp til 364 907 ng/L. Ved NLSH Bodø er det troponin I som måles, og laboratoriets referanseverdi er <40 ng/L. Alle verdier fra 40 og oppover regnes som forhøyet. For å stille diagnosen hjerteinfarkt skal det være en signifikant økning i troponinverdien fra pasientens utgangspunkt. Hvilke verdier som indikerer hjerteinfarkt varierer altså litt etter pasientens troponinverdi fra før av. For eksempel vil pasienter med nyresvikt som oftest ha økt troponin. Ejeksjonsfraksjon varierte fra laveste verdi på 22% og til verdier >60%. Av de 109 pasientene hvor det var registrert EF hadde 32,1% EF ≥60%, 55,0% hadde 40-60% og 12,8% hadde <40%. Det var stor variasjon av behandlingsmetoden til pasientene (Figur 3). Av de som ble innlagt med akutt hjerteinfarkt ble 27,1% værende i Bodø og 72,9% ble sendt videre til Tromsø for angiografi og evt. videre behandling. Av de som ble sendt til Tromsø fikk 14,2% ingen intervensjon, 70,8% PCI og 15,0% CABG. Totalt sett fikk 27,1% ingen invasiv utredning, de fikk hovedsakelig MONA-behandling og evt. trombolyse. 10,3% ble sendt til Tromsø hvor det ble utført angiografi uten intervensjon. 51,6% fikk angio med PCI. 11,0% fikk angio med påfølgende CABG.

Under sykehusoppholdet døde 9 personer. 4 døde innen 30 dager etter infarkt. 14 døde innen 1 år etter infarkt. 12 døde innen 3 år etter infarkt. Totalt sett døde 39 innen 3 år.

6 pasienter fikk hjertestans og måtte defibrilleres i akuttforløpet. Av disse fikk 4 ROSC, mens 2 ikke fikk det og ble blant de 9 som døde under sykehusoppholdet. Av de som returnerte til spontansirkulasjon var fremdeles 3 av dem i live da dataene ble hentet ut, altså etter en plass mellom 3 ½ og 4 ½ år, mens 1 døde innen 1 år.

Hele 49,0% fikk komplikasjoner etter sitt første hjerteinfarkt. Noen fikk kun én av komplikasjonene som ble registrert, mens andre fikk flere eller alle. 14,2% fikk angina, 21,9% fikk arytmier og 28,3% fikk hjertesvikt. Av de som fikk komplikasjoner ble 52,6% reinnlagt på sykehus på grunn av dette.

3.3 Sammenheng mellom risikofaktorer og komplikasjoner

SPSS ble brukt til logistisk regresjon, for å undersøke om det var noen sammenheng mellom risikofaktorer og hvem som utviklet komplikasjoner. Det var ingen statistisk signifikante sammenhenger når man så på komplikasjoner samlet. Imidlertid var det en statistisk signifikant sammenheng når man så på forekomst av angina pectoris i forkant av infarkt og risikoen for utvikling av arytmier etter infarkt ($p < 0,05$, $OR = 4,17$, Tabell 3). Risikoen for utvikling av hjertesvikt var signifikant assosiert med forekomst av hypertensjon før infarkt ($p < 0,05$, Tabell 4). Alder var også signifikant assosiert med hjertesviktutvikling. Angina pectoris var også assosiert med reinnleggelse grunnet komplikasjoner ($p < 0,05$, $OR = 3,00$, Tabell 5). Det ble også gjort logistisk regresjon med de ulike LDL-verdiene og de ulike gruppene av røykere, og sammenhengen mellom disse og spesifikke komplikasjoner, men her var det ingen signifikante funn.

Ved beregning med kji-kvadrat-test var det statistisk signifikant risiko for utvikling av hjertesvikt som komplikasjon ved bruk av beta-blokkere i forkant av infarkt ($p < 0,05$, Tabell 6). Det samme ble forsøkt med ACE-hemmere, angiotensin-II-blokkere, diuretika, kalsium-blokkere og statiner, men det var ikke signifikant sammenheng mellom noen av dem og hjertesvikt. Derimot var det signifikant sammenheng mellom bruk av kalsium-blokkere og angina som komplikasjon (Tabell 7). Dette gjaldt kun kalsium-blokkere, ingen av de andre medikamentene som ble registrert. Man kunne også finne signifikant sammenheng mellom bruk av beta-blokkere og arytmi som komplikasjon (Tabell 8). Det var ikke signifikant

sammenheng mellom arytmi og noen av de andre medikamentene. For å si noe om retningen av assosiasjonene som ble funnet ved kji-kvadrattest ble det brukt logistisk regresjon nok en gang. Først så man på sammenhengen mellom bruk av medikamenter i forkant og utvikling av hjertesvikt. Her var det ingen statistisk signifikante verdier ($p > 0,05$, Tabell 9). Når det ble sett på angina som komplikasjon og bruk av kalsium-blokker i forkant fant man signifikant sammenheng ($p < 0,05$, OR=3,95, Tabell 10). Det var også statistisk signifikant sammenheng mellom bruk av beta-blokker og utvikling av arytmi som komplikasjon ($p < 0,05$, OR=3,80, Tabell 11).

4. Diskusjon

De aller fleste som innlegges med diagnosen akutt hjerteinfarkt har risikofaktorer, og kun et fåtall av de innlagte var uten kjente risikofaktorer i forkant. Allikevel vet vi ingenting om hvordan fordelingen av risikofaktorer er i den friske befolkningen, de som ikke får infarkt. Denne studien kan derfor ikke si noe om sammenhengen mellom risikofaktorer og utvikling av hjerteinfarkt da det kun er den syke gruppen som er blitt undersøkt her.

I dette utvalget fant vi signifikant forskjell på alderen kvinner og menn får sitt første hjerteinfarkt. I tillegg er det signifikant forskjell på alderen ved første hjerteinfarkt hos de som var røykere og de som aldri hadde røyket. Forskjellen mellom alder ved første infarkt mellom kvinner og menn, og røykere og ikke-røykere, er noe som er funnet i en rekke studier tidligere (7-9). Gruppen her ligner på mange måter på andre hjerteinfarktgrupper med tanke på hvor store andel av gruppen som røyker, har røyket og aldri har røyket. I tillegg er tallene nokså like for forskjellen mellom menn og kvinner, og røykere og ikke røykere, når man ser på alderen ved første infarkt. Kvinner utvikler hjerte- og karsykdommer i gjennomsnitt 10 år senere enn menn, men kvinner med risikofaktorer mister raskt denne fordelingen. Det er flere årsaker til at kvinner får sykdom senere. Kvinner har en tendens til å presentere mer uspesifikke symptomer på hjertesykdom. Dette fører ofte til forsinket diagnostikk og behandling av sykdommen. Kvinner er også biologisk beskyttet for utvikling av hjertesykdom før menopause, noe som er en viktig årsak til at de får infarkt senere enn menn. I tillegg har det vært diskusjoner rundt hormoner som beskyttende faktor hos kvinner, men dette er uavklart.

Selv om de fleste hadde risikofaktorer i forkant av infarkt, var det allikevel vanskelig å se en tydelig sammenheng mellom disse og utvikling av komplikasjoner etter infarkt, som var hovedformålet med denne oppgaven. Det ble registrert en rekke data, men langt i fra alle risikofaktorene var signifikant assosiert med utvikling av komplikasjoner. En av dataene som ble sett på var LDL-verdiene til pasientene når de ble innlagt med hjerteinfarkt. Det ble ikke funnet noen signifikante sammenhenger mellom kolesterolverdier og utvikling av infarkt, eller sammenheng mellom utvikling av komplikasjoner i etterkant av hjerteinfarkt. Kolesterolverdier er nokså avansert å se på og vurdere, spesielt da referanseverdiene varierer etter både alder og pasientens sykdommer fra før av (19). For eksempel er

referanseverdiene for friske personer mellom 18-29 år: 1,2-4,3 mmol/L, 30-49 år: 1,4-4,7 mmol/L og >49 år: 2,0-5,3 mmol/L. Behandlingsmålene for å unngå utvikling eller progresjon av aterosklerotisk hjertesykdom varierer også litt etter tilstanden til pasienten. Hos friske voksne (primærprofylakse) tilstrebes LDL <3,5 mmol/L ved bruk av statiner. Pasienter med kjent aterosklerotisk sykdom ønsker verdier <1,8 mmol/L. LDL-målene for pasienter med diabetes varierer etter om de har hjerte- og karsykdom fra før og om de behandles med statiner. Dette er faktorer som har gjort det vanskelig å vurdere om en pasients LDL-verdi er innenfor normalområdet for den aktuelle pasienten, da det ikke er sett i den store sammenhengen om de står på kolesterolsenkende, har sykdom fra før av eller lignende.

Det var statistisk signifikant sammenheng mellom angina pectoris i forkant av infarkt og arytmiutvikling i etterkant. Ved angina i forkant hadde man 4,2 ganger økt risiko for å få arytmi i etterkant av infarkt. Det var også statistisk signifikant assosiasjon mellom hypertensjon i forkant av infarkt og hjertesviktutvikling. Alder var også statistisk signifikant korrelert med hjertesviktutvikling. Angina pectoris før infarkt var statistisk signifikant assosiert med reinnleggelse på grunn av komplikasjoner. Ved angina pectoris hadde man 3,0 ganger økt sjans for reinnleggelse etter infarkt på grunn av komplikasjoner.

I denne studien var et av hovedformålene å forsøke å finne statistisk signifikant sammenheng mellom risikofaktorer før infarkt og komplikasjoner i etterkant. Det ble funnet noen sammenhenger, men det har vært vanskelig å finne støtte i litteraturen da det er gjort få studier på dette tidligere. Allikevel er sammenhengen mellom alder og hjertesviktutvikling, og hypertensjon og hjertesviktutvikling, noe som ble funnet i studien fra Asia som ble nevnt i forordet (14). Det er altså ikke første gang man ser en sammenheng her. Det er lite litteratur å finne som støtter opp om korrelasjonen mellom angina og arytmiutvikling. Det samme gjelder sammenhengen mellom angina og reinnleggelse.

Det var signifikant sammenheng mellom bruk av beta-blokkere i forkant av infarkt og hjertesviktutvikling og arytmi. Det var også sammenheng mellom bruk av kalsium-blokkere og angina som komplikasjon. Når man så på logistisk regresjon her var det ikke alle assosiasjonene som var mulig å finne. Det var signifikant assosiasjon mellom bruk av kalsium-blokker før infarkt og utvikling av angina som komplikasjon. Ved bruk av kalsium-blokker i forkant hadde man 3,9 ganger økt risiko for å utvikle angina. Det var også

signifikant sammenheng mellom bruk av beta-blokker og utvikling av arytmi. Ved bruk av beta-blokker i forkant var det 3,8 ganger økt risiko for arytmikomplikasjon.

Det er ikke gjort mange studier på sammenhengen mellom komplikasjoner etter hjerteinfarkt og bruken av hjertemedisiner i forkant, og det er derfor vanskelig å vurdere hvorvidt disse resultatene kan brukes i klinikken. Allikevel er det gjort en studie som har sett på bruk av beta-blokker i forkant av hjerteinfarkt og hvordan det har påvirket dødeligheten og komplikasjoner (20). Dette var en retrospektiv kohortstudie fra Orlando med 1128 pasienter hvor 31,4% brukte beta-blokkere fra før av og 68,6% ikke gjorde det.

Pasientgruppen som brukte beta-blokkere var eldre, hadde mer komorbiditet og sto oftere på flere hjertemedisiner. Denne pasientgruppen hadde under hospitaliseringen også større sjanse for å utvikle dekompensert hjertesvikt, mindre sjanse for å ha STEMI og sjeldnere PCI, men hadde en høyere sykehusdødelighet. Konklusjonen var at bruk av beta-blokkere i forkant av infarkt var uavhengig assosiert med økt letalitet og burde bli ansett som en høy risikomarkør for pasienter med akutt myokardinfarkt. Dette er sånn sett en studie som støtter litt opp funnene i denne studien, i alle fall de angående beta-blokkere.

En annen studie så på bruk av beta- og kalsium-blokkere før infarkt og hvordan dette påvirket dødeligheten og komplikasjoner (21). I denne studien var det 6001 pasienter med akutt myokardinfarkt hvor 9,7% brukte beta-blokkere fra før, 13,8% brukte kalsium-blokkere, 4,6% brukte både beta-blokkere og kalsium-blokkere, og de resterende 71,9% brukte ingen av delene. Gruppen som brukte kalsium-blokkere og gruppen med både beta- og kalsium-blokkere i forkant hadde oftere supraventrikulære arytmier, asystole, tilbakevendende iskemi og hjertesvikt enn de andre to gruppene. Tidlig dødelighet var også signifikant høyere i disse to gruppene enn i gruppen som ikke sto på noen av medikamentene fra før av. Senere dødelighet var lavest i gruppen uten medikamenter, etterfulgt av gruppen på beta-blokkere. Konklusjonen var her at tidligere bruk av kalsium-blokkere øker både tidlige og langtidskomplikasjonsrater hos pasienter med hjerteinfarkt. Dette styrker dermed funnene i denne studien som også har funnet en sammenheng mellom bruk av beta-blokkere og kalsium-blokkere og utvikling av komplikasjoner etter akutt myokardinfarkt.

En av årsakene til at de som bruker hjertemedisiner har økt risiko for komplikasjoner kan selvsagt være at disse pasientene har mer komorbiditet fra før av. Det kan være behandling for hypertensjon, angina pectoris, hjertesvikt eller annen hjertesykdom. Det kan muligens tenkes at medikamentenes effekt på hjertet også kan forklare noe. Beta-blokkere demper det sympatiske nervesystemet og gir nedsatt puls, kontraktilitet og ledningshastighet (22). Kalsium-blokkere har mye av den samme virkningen. Man får vasodilatasjon, redusert kontraksjon av hjertet, ledningshastighet og hjertefrekvens (23). Begge vil altså gi redusert belastning på hjertet. Kan dette være med på å forklare hvorfor pasienten som står på dette har økt risiko for hjertesvikt etter infarkt? Det er vanskelig å finne en veldig god forklaring på sammenhengen. Hvis man derimot ser på bivirkningene til medikamentene kan man finne noe mer interessant. Enkelte av beta-blokkerne kan gi økning i triglyserider, selv om det antas at den kliniske betydningen er liten. Allikevel er det observert en økning i nyoppstått diabetes for noen av medikamentene, noe som er en interessant sammenheng. Når det gjelder kalsium-blokkere vet man også at enkelte kan forverre hjertesvikt hos disponerte pasienter. Man ser altså flere negative effekter av beta- og kalsium-blokkere som kan være med å øke risikoen for infarkt og komplikasjoner.

Det er både styrker og svakheter ved denne studien. Studien er gjort ved et lite sykehus, det er få pasienter med i studien og utvalget er begrenset. Dette er alle svakheter, men kan også kan vris om til noe positivt. Det er en styrke at samme person har utført hele studien. Alt er gjort på samme sykehus, og alle dataene er NLSH Bodø. All dataen er blitt hentet ut av journalene på samme måte. Det gjør at det er bedre oversikt over hjerteinfarktpasientene. Alle pasientene med hjerteinfarkt i Bodø i 2013 kom tilbake til NLSH Bodø når de fikk komplikasjoner i etterkant. Dette gjør at man fanger opp alle komplikasjoner som krever sykehusinnleggelse. Dette er generelt en styrke med norsk forskning. Vi er gode til å følge opp pasienter, og det skjer lite flytting. Populasjonen er stabil og man mister få pasienter. En annen styrke er også at man har fulgt opp pasientene i mellom 3 ½ og 4 ½ år, noe som er en styrke, da pasientene må ha tid til å kunne utvikle komplikasjoner av sitt hjerteinfarkt. På den andre siden kunne man gjerne hatt enda lengre observasjonstid, da man mest sannsynlig hadde oppdaget enda flere komplikasjoner.

Dataene som er brukt i studien er hentet fra pasientens journaler, noe som kan være både en fordel og en ulempe. Man finner mye informasjon og alt er hentet fra samme sykehus.

I tillegg er all datainnhenting gjort på samme måte, av en og samme person. Det er allikevel også en svakhet ved selve datainnhenting. Alle dataene som ble hentet ut fra DIPS ble plottet inn manuelt i et regneark, noe som selvsagt gir rom for feil.

Selv om datainnhenting er gjort likt hele veien, kan man ikke si det samme om selve journalnotatene. Disse notatene og inntakstjournalene skrives av forskjellige leger, og det er stor forskjell på hva hver enkelt tar med, noe som resulterer i en del mangelfull data. Det er mye informasjon man gjerne skulle funnet i journalene, som man ikke finner. Dette har gjort det vanskeligere å sammenligne, lage statistikk og trekke konklusjoner.

I utgangspunktet skulle man i denne studien se på BMI og eventuelt overvekt og hvilken konsekvens dette fikk for hjerteinfarkt og komplikasjoner. Høyde og vekt er noe det slurves mye med å skrive inn i journaler, og derfor ble dette vanskelig å bruke når man kun fant BMI på 2/3 av pasientutvalget. Av de hvor BMI ble registrert i journalene var de fleste overvektige, men en feilkilde her kan være at BMI oftere registreres når man antar overvekt. Dersom pasienten man har foran seg er slank og man antar en normal BMI er det ikke sikkert man er like nøye med å registrere pasientens BMI i journalen. Det er altså ikke godt å si hvilken BMI de 49 pasientene uten data om BMI hadde.

Det har også vist seg å være vanskelig å se på sammenhenger angående arvelighet for hjertesykdom. I svært mange av journalene står det kun at familiemedlemmer er hjertesyke. "Mor og søster hjertesyk, far døde av hjerteinfarkt". Når det ikke står alder kan man ikke vurdere om det er prematurt eller ei, som var det som var utgangspunktet for denne studien. I enkelte av journalene kan det stå at "far døde av hjerteinfarkt i 50-årene". Her er det 50/50 om far hadde prematur hjertesykdom eller ikke, da grensen for prematur hjertesykdom går på 55 år for menn.

Til tross for at det er registrert prognose og om pasientene dør i etterkant av sine infarkt, så er det vanskelig å bruke disse tallene. En av grunnene til dette, og en svakhet sånn sett, er at det ikke er blitt registrert mye angående komorbiditet. Noen av pasientene døde som følge av arytmier, nye infarkt eller hjertesvikt, og da kan det selvsagt henge sammen med infarkt de gjennomgikk i 2013. Andre var allerede multisyke, og da blir det vanskeligere. En god del pasienter hadde kreftdiagnoser, og enkelte av disse fikk kun palliativ behandling når de fikk sitt infarkt. Andre hadde alvorlig nyresvikt og dette var det som til slutt felte dem. Det er i

det hele og det store mange faktorer som spiller inn her. Selv om enkelte av pasientene døde i tiden etter infarkt, trenger ikke infarkt være hovedårsaken til at de døde.

Det er altså klart at en rekke av dataene har store feilkilder som gjør det vanskelig å trekke sikre konklusjoner. De resultatene som det har vært mest fokus på er de som har vært signifikante på 5%-nivå. Dette var langt i fra alle resultatene, og selv av de signifikante resultatene var ikke alle mulige å finne igjen i andre studier. På den ene siden er dette negativt, da man ikke har støtte i tidligere litteratur. På den andre siden kan det også være slik at det her er funnet noe nytt og banebrytende som man ikke har oppdaget tidligere. Det er spesielt disse resultatene som hadde vært interessant å undersøkt nærmere. Det hadde vært spennende å se om man kunne funnet noe av det samme hvis man så på flere årstall for hjerteinfarktinnleggelse ved NLSH Bodø. Det er vanskelig å bruke resultatene fra denne studien klinisk, men de kan absolutt være et godt utgangspunkt for videre studier. Det er helt klart at det trengs mer kunnskap og flere studier om temaet før man kan bruke dette i klinisk praksis.

Det har vært hovedfokus på de funnene som er troverdige i journalene, og de signifikante resultatene som ble funnet i denne studien. Ikke nok med at dette er de mest korrekte opplysningene og signifikante funnene, det er også i hovedsak disse resultatene som man kan finne igjen i andre studier. Dette styrker utsagnene om at funnene virker korrekte og troverdige.

Ved en studie som denne, som mange andre studier, er det alltid fare for feil. I denne studien ble p-verdien i forkant satt til 0,05. Dersom man hadde flyttet p-verdien lavere ville man ikke funnet det samme. Selv om man har data som viser statistisk signifikant forskjell, så kan det ikke alltid brukes i klinisk praksis. Det betyr allikevel ikke at funnene ikke kan brukes. Man har funnet interessante tall og sammenhenger, og det gir utgangspunkt for nye studier. Det trengs absolutt flere og større studier for å undersøke nærmere for å bekrefte eller avkrefte om disse sammenhengene stemmer, eller om en p-verdi er signifikant tilfeldig. Så lenge man legger inn nok verdier finner man alltid noen forskjeller selv om man har to like grupper, på samme måte som at noen vinner i lotto. I denne studien er det gjort en rekke sammenligninger hvor man ikke fant noe statistisk signifikant, men til slutt fant man noen signifikante sammenhenger som er tatt opp her.

5. Konklusjon

I denne studien har man funnet statistiske sammenhenger som man kan finne i medisinsk litteratur fra før av, og dette er nok oppgavens største styrke. Oppgaven bekrefter funn fra tidligere studier og klinisk praksis som at mange som får hjerteinfarkt, har risikofaktorer i forkant. I tillegg er det positivt at gruppen i denne studien virker å være nokså representativ for hjerteinfarktpasienter generelt, og gruppen ligner hjerteinfarktpasienter fra andre studier. Det er også en viss sammenheng mellom enkelte av risikofaktorene og utvikling av komplikasjoner etter gjennomgått infarkt. Selv om ikke alle resultatene i denne studien støttes opp av tidligere litteratur og studier, så er det mulig å finne støtte for de fleste av de signifikante funnene, noe som er veldig bra for oppgaven.

Funnene som er gjort i studien viser at man må anbefale røykeslutt for pasienter som røyker da de har økt risiko for hjerteinfarkt og utvikler det tidligere enn ikke-røykere. Generelt sett er det viktig å unngå risikofaktorene for hjerteinfarkt da de aller fleste innlagte med diagnosen hadde risikofaktorer fra før av.

Angina pectoris og hypertensjon var to risikofaktorer som viste signifikant sammenheng med spesifikke komplikasjoner etter hjerteinfarkt. Dette kan hinte om at man bør være ekstra observant og følge opp pasientene med disse risikofaktorene, samt behandle dem hvis de kan se ut til å trenge det. Spesielt er hypertensjon noe som bør følges opp og eventuelt behandle da dette er funnet i en tidligere studie.

Sammenhengen mellom bruk av beta-blokkere og kalsium-blokkere og økt risiko for utvikling av komplikasjoner etter infarkt har støtte fra to ulike artikler. Allikevel trengs det flere studier før disse resultatene kan implementeres til klinikken. Det er en vanskelig situasjon og muligens også et dilemma da man vet at hypertensjon er en av faktorene som gir økt risiko for både hjerteinfarkt og komplikasjoner etter infarkt, men flere behandler deres høye blodtrykk med beta-blokkere eller kalsium-blokkere, som her er funnet som en risikofaktor for nettopp komplikasjoner. Det er interessante sammenhenger man har funnet, men dette må det forskes mer på. Det er behov for mer kunnskap før man kan trekke de slutningene og benytte dette i den kliniske praksisen.

6. Referanser

1. Skjeldestad F-E. Informasjonshefte MED-3950 MK13. In: Tromsø Ui, editor. p. 2.
2. Arnesen H. Hjerte- og karsykdommer Store medisinske leksikon (31.07.17).
Tilgjengelig fra: <https://sml.snl.no/hjerte- og karsykdommer>.
3. Folkehelseinstituttet. Dødsårsaker for 2014: Kreft stabilt, demens øker (03.10.16).
Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nyheter/2015/dodsarsaker-for-2014-kreft-stabilt-/>.
4. Norsk hjerteinfarktregister. Årsrapport 2014 Med plan for forbedringstiltak. Norsk hjerteinfarktregister; 2015 31.07.17.
5. Inger Elling. Hjerteinfarkt (03.10.16). Tilgjengelig fra:
<https://www.lhl.no/hjertesykdom/hjerteinfarkt/>.
6. 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.
7. Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tcheng JE, Griffin JJ, Guagliumi G, et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction--the smoker's paradox revisited. *American heart journal*. 2005;150(2):358-64.
8. Katayama T, Iwasaki Y, Sakoda N, Yoshioka M. The etiology of 'smoker's paradox' in acute myocardial infarction with special emphasis on the association with inflammation. *Int Heart J*. 2008;49(1):13-24.
9. Saad M, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Jung C, Poss J, et al. "Smoker's paradox" in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction - A substudy of the IABP-SHOCK II-trial and registry. *International journal of cardiology*. 2016;222:775-9.
10. Low Wang CC, Hess CN, Hiatt WR, Goldfine AB. Clinical Update: Cardiovascular Disease in Diabetes Mellitus: Atherosclerotic Cardiovascular Disease and Heart Failure in Type 2 Diabetes Mellitus - Mechanisms, Management, and Clinical Considerations. *Circulation*. 2016;133(24):2459-502.
11. Tajeu GS, Booth JN, 3rd, Colantonio LD, Gottesman RF, Howard G, Lackland DT, et al. Incident Cardiovascular Disease Among Adults with Blood Pressure < 140/90 mm Hg. *Circulation*. 2017.

12. Huang WC, Lin TW, Chiou KR, Cheng CC, Kuo FY, Chiang CH, et al. The Effect of Intensified Low Density Lipoprotein Cholesterol Reduction on Recurrent Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality. *Acta Cardiologica Sinica*. 2013;29(5):404-12.
13. McNamara RL, Kennedy KF, Cohen DJ, Diercks DB, Moscucci M, Ramee S, et al. Predicting In-Hospital Mortality in Patients With Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American College of Cardiology*. 2016;68(6):626-35.
14. Ahmadi A, Etemad K, Khaledifar A. Risk factors for heart failure in a cohort of patients with newly diagnosed myocardial infarction: a matched, case-control study in Iran. *Epidemiology and health*. 2016;38:e2016019.
15. Store norske leksikon. P-verdier (16.01.18). Tilgjengelig fra: <https://snl.no/p-verdier>.
16. Store norske leksikon. Nullhypotese (16.01.18). Tilgjengelig fra: [https://snl.no/statistisk signifikans](https://snl.no/statistisk_signifikans) <https://snl.no/nullhypotese>.
17. Store norske leksikon. Odds ratio (16.01.18). Tilgjengelig fra: https://snl.no/odds_ratio.
18. Norsk Helseinformatikk. Beregning av KMI eller iso-KMI (14.07.17). Tilgjengelig fra: <https://nhi.no/skjema-og-kalkulatorer/kalkulatorer/diverse/bmi-kalkulator-kroppsmasseindeks/>
19. Norsk elektronisk legehåndbok. LDL-kolesterol (01.08.17). Tilgjengelig fra: <http://nevro.legehandboka.no/handboken/nel/prover-og-svar/klinisk-kjemi/blodprover/ldl-kolesterol/>.
20. Zhou Y, Chen S, Zhu X, Gui J, Abusaada K. Prior beta blockers use is independently associated with increased inpatient mortality in patients presenting with acute myocardial infarction. *International journal of cardiology*. 2017;243:81-5.
21. Stepinska J, Sadowski Z, Szajewski T, Banaszewski M, Wojciechowski D, Kraska T, et al. Calcium blocker therapy before myocardial infarction increases post-infarction short- and long-term mortality. Data from the INJECT trial. *Kardiologia polska*. 2002;57(12):512-9.
22. Norsk legemiddelhåndbok. L8.2 Adrenerge betareseptorantagonister (31.01.18). Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/61515>.
23. Norsk legemiddelhåndbok. L8.5 Kalsiumantagonister (31.01.18). Tilgjengelig fra: <http://legemiddelhandboka.no/Generelle/62503>.

7. Tabeller

Kjønn	Antall	Gjennomsnittsalder ved
		første hjerteinfarkt
Kvinnelig kjønn	62	75,0
Mannlig kjønn	93	67,0

Tabell 1 - Gruppestatistikk for kvinnelig kjønn og mannlig kjønn og deres gjennomsnittsalder ved første hjerteinfarkt.

Røykestatus	Antall	Gjennomsnittsalder ved
		første hjerteinfarkt
Røykere	45	62,6
Aldri røkt	52	73,9

Tabell 2 – Gruppestatistikk for røykere og ikke-røykere og deres gjennomsnittsalder ved første hjerteinfarkt.

Risikofaktorer hos pasientene	Odds ratio (OR) for	
	utvikling av arytmi	p-verdi
Kjønn (kvinnelig vs. mannlig)	0,56	0,37
Røyk (ja vs. aldri)	1,94	0,10
Hypertensjon (ja vs. nei)	1,35	0,68
Angina pectoris (ja vs. nei)	4,17	0,03

Tabell 3 – Logistisk regresjon for utvikling av arytmi som komplikasjon etter hjerteinfarkt og sammenheng med risikofaktorer hos pasientene i forkant av deres første hjerteinfarkt. Risikofaktorene hos pasientene er definert og risiko for arytmi ved de ulike risikofaktorene er angitt som odds ratio, forholdet mellom oddsene.

Risikofaktorer hos pasientene	Odds ratio (OR) for	
	utvikling av hjertesvikt	p-verdi
Kjønn (kvinnelig vs. mannlig)	1,97	0,24
Røyk (ja vs. aldri)	1,00	0,99
Hypertensjon (ja vs. nei)	0,16	0,01
Angina pectoris (ja vs. nei)	1,50	0,55

Tabell 4 – Logistisk regresjon for utvikling av hjertesvikt som komplikasjon etter hjerteinfarkt og sammenheng mellom risikofaktorer hos pasienten i forkant av deres første hjerteinfarkt. Risikofaktorene hos pasientene er definert og risiko for hjertesvikt ved de ulike risikofaktorene er angitt som odds ratio, forholdet mellom oddsene.

Risikofaktorer hos pasientene	Odds ratio (OR) for	
	reinnleggelser	p-verdi
Kjønn (kvinnelig vs. mannlig)	0,98	0,97
Røyk (ja vs. aldri)	1,27	0,47
Hypertensjon (ja vs. nei)	0,90	0,86
Angina pectoris (ja vs. nei)	3,00	0,05

Tabell 5 – Logistisk regresjon for reinnleggelser på grunn av komplikasjoner etter hjerteinfarkt og sammenheng mellom risikofaktorer hos pasienten i forkant av deres første hjerteinfarkt. Risikofaktorene hos pasientene er definert og risiko for reinnleggelser ved de ulike risikofaktorene er angitt som odds ratio, forholdet mellom oddsene.

	Bruk av beta-blokker	Ikke bruk av beta-blokker	Totalt
Hjertesvikt	16	28	44
Ikke hjertesvikt	23	88	111
Totalt	39	116	155

Kji-kvadrat	p-verdi
Bruk av beta-blokker og hjertesviktutvikling	0,04

Tabell 6 – Krysstabell og kji-kvadrattest for bruk av beta-blokker i forkant av hjerteinfarkt og hjertesviktutvikling som komplikasjon etter første hjerteinfarkt.

	Bruk av kalsium-blokker	Ikke bruk av kalsium-blokker	Totalt
Angina pectoris	7	15	22
Ikke angina pectoris	17	116	133
Totalt	24	131	155

Kji-kvadrat	p-verdi
Bruk av kalsium-blokker og utvikling av angina pectoris	0,02

Tabell 7 – Krysstabell og kji-kvadrattest for bruk av kalsium-blokker i forkant av hjerteinfarkt og utvikling av angina som komplikasjon i etterkant av første hjerteinfarkt.

	Bruk av beta-blokker	Ikke bruk av beta-blokker	Totalt
Arytmi	16	18	34
Ikke arytmi	23	98	121
Totalt	39	116	155

Kji-kvadrat	p-verdi
Bruk av beta-blokker og arytmiutvikling	0,00

Tabell 8 – Krysstabell og kji-kvadrattest for bruk av beta-blokker i forkant av hjerteinfarkt og utvikling av arytmi som komplikasjon i etterkant av første hjerteinfarkt.

Medisiner brukt før første hjerteinfarkt	Odds ratio (OR) for	
	hjertesviktutvikling	p-verdi
ACE-hemmer	2,30	0,14
Beta-blokker	2,25	0,07
Angiotensin-II-antagonist	1,27	0,65
Diuretika	2,47	0,10
Kalsium-blokker	0,30	0,05
Statiner	0,71	0,48

Tabell 9 - Logistisk regresjon for sammenhengen mellom bruk av diverse hjertemedisiner og utvikling av hjertesvikt som komplikasjon etter første hjerteinfarkt.

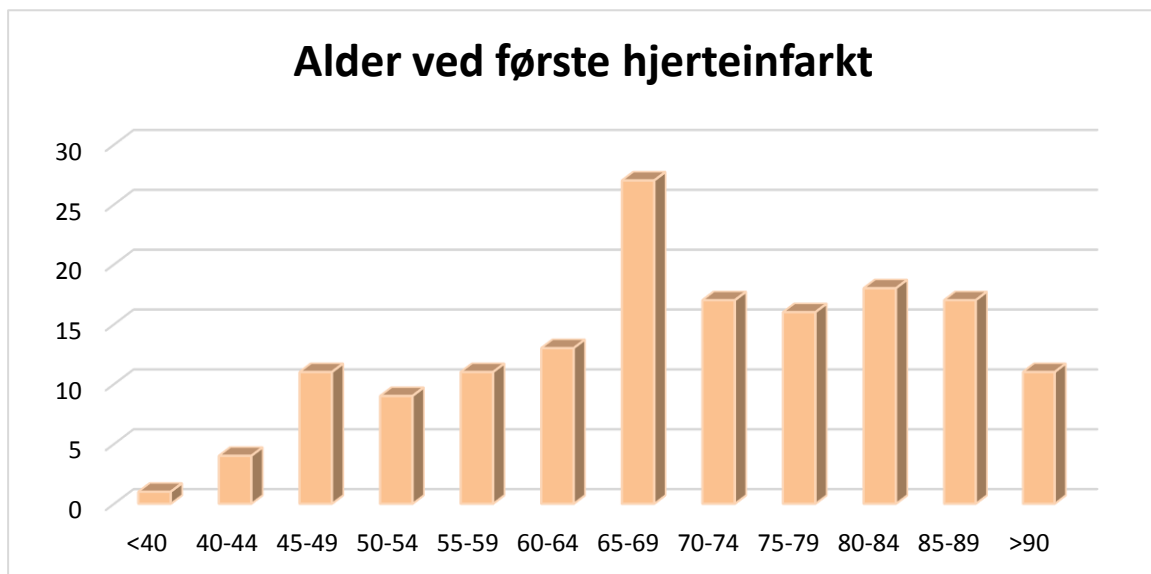
Medisiner brukt før første hjerteinfarkt	Odds ratio (OR) for	
	anginautvikling	p-verdi
ACE-hemmer	0,19	0,13
Beta-blokker	1,21	0,76
Angiotensin-II-antagonist	0,75	0,67
Diuretika	0,64	0,56
Kalsium-blokker	3,95	0,03
Statiner	1,69	0,35

Tabell 10 – Logistisk regresjon for sammenhengen mellom bruk av diverse hjertemedisiner i forkant av hjerteinfarkt og utvikling av angina som komplikasjon.

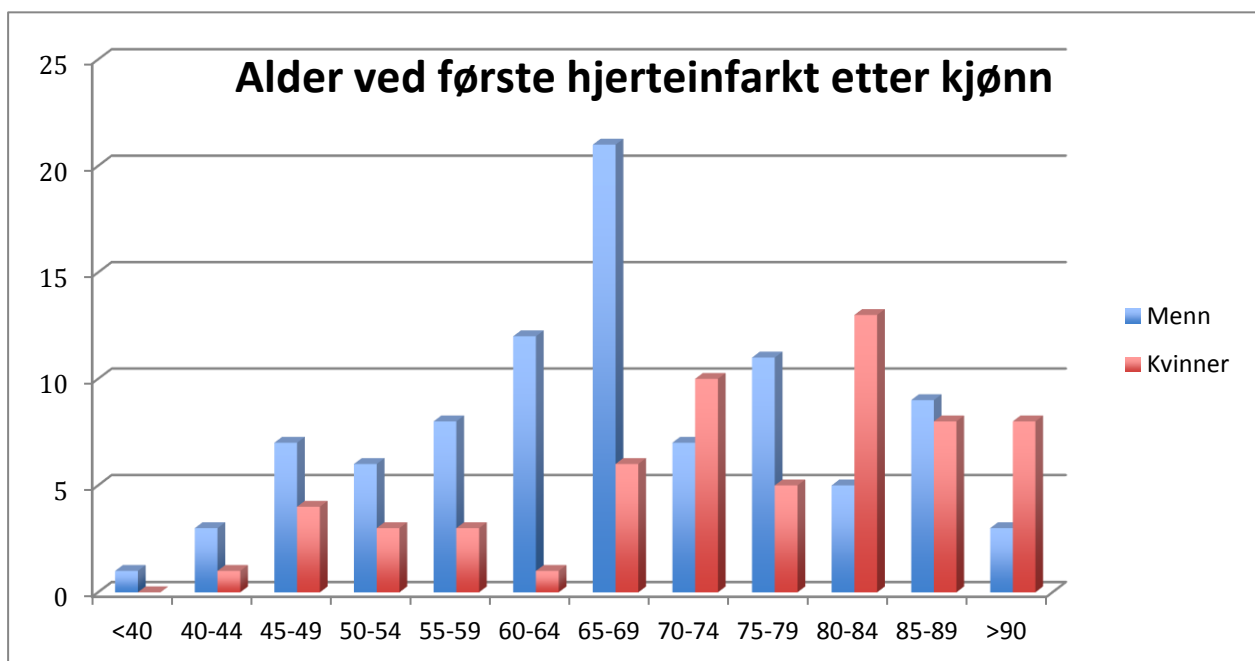
Medisiner brukt før første hjerteinfarkt	Odds ratio (OR) for	
	arytmiutvikling	p-verdi
ACE-hemmer	0,80	0,73
Beta-blokker	3,80	0,01
Angiotensin-II-antagonist	1,49	0,45
Diuretika	1,32	0,63
Kalsium-blokker	0,72	0,58
Statiner	0,81	0,68

Tabell 11 – Logistisk regresjon for sammenhengen mellom bruk av hjertemedisiner og utvikling av arytmi som komplikasjon etter første hjerteinfarkt.

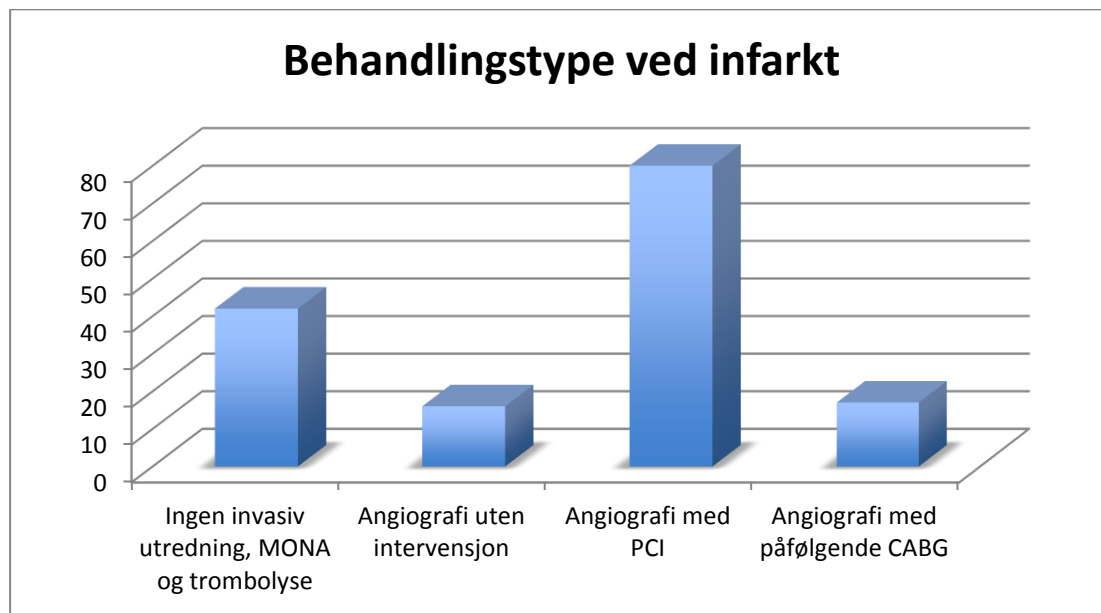
8. Figurer



Figur 1 – Sektordiagrammet viser hvordan alderen ved første hjerteinfarkt for kvinner og menn. Gjennomsnittsalderen ved første hjerteinfarkt var 70,2 år.



Figur 2 – Sektordiagrammet viser alderen ved første hjerteinfarkt for kvinner og menn. Gjennomsnittsalderen for kvinner var 75,0 år. Gjennomsnittsalderen for menn var 67,0 år.



Figur 3 – Frekvenstabellen viser de forskjellige typene behandling av hjerteinfarkt.

9. Sammendrag av kunnskapsevalueringer av nøkkelartikler på referanselisten

I denne studien har det blitt referert til en rekke medisinske studier og artikler. Artiklene har blitt brukt både som bakgrunnsinformasjon for å begrunne hvorfor man har sett på det man har sett på, men også for å se hva andre har funnet når de har undersøkt og forsøkt å finne lignende sammenhenger. På medisinstudiet i Tromsø har det vært mye fokus på vitenskapelig kompetanse og det å vurdere medisinske artiklers kvalitet. På bakgrunn av dette har det her blitt gjort en gradering og vurdering av enkelte av artiklene som er brukt i denne oppgaven. Sammendragene av kunnskapsevalueringene kommer under.

Artiklene som er brukt i denne studien har hovedsakelig blitt funnet ved hjelp av søk i PubMed. Man har søkt på kombinasjoner av ord som har vært relevante for det vi har vært på leting etter. I tillegg til å søke opp artikler manuelt har enkelte artikler blitt funnet gjennom referanselistene til andre studier og artikler.

9.1 Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction – The smoker's paradox revisited

Referanse: Weisz G, Cox DA, Garcia E, Tchong JE, Griffin JJ, Guagliumi G, et al. Impact of smoking status on outcomes of primary coronary intervention for acute myocardial infarction--the smoker's paradox revisited. American heart journal. 2005;150(2):358-64.		Design: Kaskontroll	
		Dokumentasjonsnivå	III
		Grade:	B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke forholdet mellom røykere og ikke-røykere, og utfall etter primær PCI som behandling for akutt hjerteinfarkt.	2082 pasienter >18 år med presentasjon av >30 minutter, men <12 timer med symptomer med akutt hjerteinfarkt, og ST-elevasjon i minimum 2 påfølgende avledninger eller venstre grenblokk på EKG.	Når pasientene fikk hjerteinfarkt var 638 (31%) pasienter som aldri hadde røyket, 546 (26%) var tidligere røykere og 898 (45%) var røykere. Sammenlignet med ikke-røykere var røykerne yngre, oftere menn og hadde sjeldnere diabetes, hypertensjon, tidligere hjerteinfarkt og trekarssykdom. Proseduresuksess-rater var ikke relatert til røykestatus. Dødeligheten de første 30 dagene var lavest hos røykerne, intermedier hos tidligere røykere og høyest hos ikke-røykerne (1,3% vs. 1,7% vs. 3,5%). Etter 1 år var det også slik (2,9% vs. 3,7% vs. 6,6%). Etter multivariabelkorreksjon for forskjellene i utgangspunktvariablene, var ikke røyking lenger en beskyttende faktor for sen dødelighet (hazard ratio 0,96).	Sjekkliste: - Beskrivelser av studiepopulasjonen er ikke med her, den er beskrevet i en annen artikkel. - Gruppene var ikke helt sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer. Ikke-røykere var eldre og hadde mer komorbiditet enn røykere. - Casegruppens tilstand var nokså beskrevet. Det var hvor mye røykerne røykte daglig, men ikke hvor lenge de hadde røyket. - Kontrollgruppen har mer komorbiditet og er eldre, og har derfor større sjanse for dårligere utfall etter hjerteinfarkt med påfølgende PCI, og gruppen er sann sett ikke fri for den aktuelle tilstanden. - Forfatterne har tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design og analyse, for eksempel alder som det er korrigert for. - Eksponeringen for fare/skade/tiltak er målt og gradert likt i gruppene. - Sier ingenting om blinding. - Responsraten var tilstrekkelig i begge grupper. Styrke - Korrigert for alder som konfunderende faktor - Stor gruppe som er undersøkt - Godt forklart eksklusjonskriterier - Pasientene med randomisert - Statistiske metoder er nøye beskrevet Svakhet - Studieprotokollen er ikke med her, den er beskrevet i en annen artikkel - Ulike grupper mtp. bakgrunnsfaktorer - Ikke antall år som røykere - Røykingen er selvrapportert - Kort tid med oppfølging - Ikke blindet - Røykings påvirkning på høyrisikopasienter med akutt hjerteinfarkt er ekskludert fra randomiseringen, inkludert de i kardiogent sjokk og de som døde før de nådde sykehuset.
Konklusjon	Pasientene ble ved innleggelse spurt om røykestatus, klassifisert som enten "aldri røykt", "tidligere røyker (>1 måned før infarkt), eller røyker. Det ble registrert mengden sigaretter pasientene røyket daglig med enten <1/2 pakke daglig, 1/2-1 pakke daglig eller >1 pakke daglig. Pasientene ble randomisert etter angiografi før de fikk perkutan transluminal koronar angioplastikk +/- abciximab vs. PCI +/- abciximab.		
Pasienter som røyker og som gjennomgår primær PCI for akutt hjerteinfarkt har økt overlevelse, som forklares av at de har færre risikofaktorer ellers. Røykere får hjerteinfarkt omtrent 10 år før ikke-røykere.			
Land			
USA			
År datainnsamling			
2003-2004	Oppfølgingen foregikk i 1 år. Kategorielle variables ble sammenlignet med sannsynlighetsradio χ^2 test eller Fisher exact test. Det ble evaluert med Cox proporsjonale hazardregresjon og resultatene ble uttrykt som hazard ratio med 95% KI. Alle analyser var gjennomført etter prinsippet intensjon-to-treat.		

9.2 Prior beta blockers use is independently associated with increased inpatient mortality in patients presenting with acute myocardial infarction

Referanse:			Design: Kohortestudie	
Zhou Y, Chen S, Zhu X, Gui J, Abusaada K. Prior beta blockers use is independently associated with increased inpatient mortality in patients presenting with acute myocardial infarction. International journal of cardiology. 2017;243:81-5.			Dokumentasjonsnivå	III
			Grade:	B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer	
Finne ut forholdet mellom tidligere bruk av beta-blokkere og sykehusutfall hos pasienter med akutt hjerteinfarkt.	Retrospektiv kohortestudie med pasienter med akutt hjerteinfarkt ved Florida Hospital Orlando fra 1. Januar 2013 til 31. Desember 2014. Dataene ble kontrollert prospektivt, som en del av Acute Coronary Treatment and Intervention Outcomes Network (ACTION).	1128 pasienter var inkludert i analysen, 354 (31,4%) som gikk på beta-blokkere og 774 (68,6%) som ikke gikk på beta-blokkere. De som gikk på beta-blokkere var eldre, hadde høyere insidens av komorbiditet og gikk oftere på hjertemedisiner.	Sjekkliste: - Det var ingen signifikant forskjell på gruppene når det gjaldt kjønn og etnisitet. De som brukte beta-blokkere fra før hadde oftere hjertesykdom/komorbiditet som hypertensjon, hjerneslag, hjertesvikt og tidligere infarkt. De brukte også oftere hjertemedisiner. - Gruppene er rekruttert fra samme populasjon/befolkningsgruppe, pasienter med akutt hjerteinfarkt. - De eksponerte individene virket å være representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon. - Studien var retrospektiv, ikke prospektiv. - Eksposisjon og utfall ble målt likt og pålitelig i de to gruppene. - Det er ikke utført frafallsanalyser. Populasjonen er ikke beskrevet i denne artikkelen, det henvises i metode-delen til en annen artikkel hvor populasjonen er beskrevet. - Oppfølgingstiden er kort da studien kun ser på in-patient dødelighet. Skulle den vært lengre måtte man ha sett på flere utfall. - Det er tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring, som at gruppen på beta-blokkere er eldre og har mer komorbiditet. - Det oppgis ingen informasjon om blinding. Styrke - Tatt hensyn til konfunderende faktorer - Nøye beskrevet statistiske metoder - Resultater som er beskrevet tidligere Svakhet - Gruppene har noe forskjellig bakgrunn - Populasjonen er ikke beskrevet her, men i en tidligere artikkel - Retrospektiv studie - Vet ikke hvilken type beta-blokkere som er brukt og hvor store dose som er tatt, samt hvor lenge pasienten hadde stått på det - Ikke informasjon om blinding.	
Konklusjon	Det ble registrert om pasientene tok beta-blokkere hjemme før presentasjon av hjerteinfarkt eller ikke. Gruppene ble sammenlignet for demografisk karakteristika, komorbiditet, medisiner, presentasjonskarakteristikk og sykehusutfall.	Under sykehusinnleggelsen hadde de som gikk på beta-blokkere større sjanse for å utvikle dekompensert hjertesvikt (9,9% vs. 3,6%), mindre sjanse for å ha STEMI (33,9% vs. 54,5%) og mindre PCI (73,2% vs. 81,3%), men høyere in-patient dødelighet (8,8% vs. 4,8%).		
Bruk av beta-blokkere fra tidligere var uavhengig assosiert med økt inpatient dødelighet, og skal ansees som en høy risikomarkør for pasienter med akutt hjerteinfarkt.		I multivariabel logistisk regresjon ble odds ratio ble estimert. Stata statistikkprogram ble brukt. P-verdiene var two-tailed og 5%-nivå.		
Land				
USA	T-test ble brukt og Fisher's exact test.			
År datainnsamling				
2013-2014		I multivariabel logistisk regresjonsanalyser var bruk av beta-blokkere uavhengig assosiert med økt in-patient dødelighet (OR 3,15).		

9.3 Risk factors for heart failure in a cohort of patients with newly diagnosed myocardial infarction: a matched, case-control study in Iran

Referanse: Ahmadi A, Etemad K, Khaledifar A. Risk factors for heart failure in a cohort of patients with newly diagnosed myocardial infarction: a matched, case-control study in Iran. <i>Epidemiology and health</i> . 2016;38:e2016019.			Design: Kohortestudie
			Dokumentasjonsnivå III
			Grade: B
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Undersøke risikofaktorer for hjertesvikt hos pasienter med hjerteinfarkt i Iran.	Studieprotokollen var godkjent av en uavhengig forskningskomité. Alle deltagerne var nye pasienter med hjerteinfarkt som ble innlagt i perioden april 2012 til mars 2013 i Iran.	Totalt var 6 131 (72,5%) av pasientene menn og 2 324 (27,5%) kvinner. Av de 1 691 tilfellene av hjertesvikt var 497 (29,4%) kvinner og 1 194 (70,6%) menn. Av de 6 764 kontrollene var 1 827 (27,0%) kvinner og 4 937 (73,0%) menn.	Sjekkliste: - Gruppene var sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer. - Gruppene er rekruttert fra samme populasjon, pasienter med nylig diagnostisert hjerteinfarkt i Iran. - Alle pasientene hadde gått hjerteinfarkt, det var ingen ekstra eksponering som ble lagt på dem. De ble delt opp i to grupper etter om de utviklet hjertesvikt eller ikke. - Studien var prospektiv da man vet at enkelte utvikler hjertesvikt etter gjennomgått infarkt. - Eksposisjon og utfall ble målt likt og pålitelig i de to gruppene. De som utviklet hjertesvikt og de som ikke gjorde det ble undersøkt på samme måte i etterkant for å kartlegge risikofaktorer. - Alle som er inkludert i studien ble fulgt opp. Det fremgår ingen frafallsanalyse, så det er ikke godt å si om noen har falt fra underveis og bare ikke er registrert, eller hvordan det er. - Selv om oppfølgingstiden ikke er spesielt lang ser man at mange har utviklet sykdom. Allikevel ville nok enda flere gjort det dersom oppfølgingstiden var lengre. - Det er til en viss grad tatt hensyn til konfunderende faktorer. Alder og komorbiditet er registrert, men det er ikke tatt hensyn til det når det har blitt regnet statistikk. - Den som vurderte resultatene er ikke blindet.
Konklusjon	I studien ble data til 20 750 pasienter fra 540 ulike sykehus i Iran analysert	1-årsødeligheten i sykehus var på 18,2% i casene og høyere enn i kontrollgruppen hvor den var på 12,1% (p<0,05).	
Funnene kan hjelpe til å bedre identifisere og monitorere prediktive risikofaktorer for hjertesvikt hos pasienter med hjerteinfarkt. Risikomønsteret var forskjellig hos kvinner og menn.	Totalt 1 691 nye tilfeller av hjertesvikt ble sammenlignet med data til 6764 pasienter uten hjertesvikt som kontroll Det ble tilfeldig (randomisert) selektert fire kontroller for hver case, og disse satt sammen med dato for hjerteinfarkt og hjertesvikt-diagnose. Verdiene og risikofaktorene som ble registrert og analysert var alder, kjønn, literacy, røyking, BMI, sesongen for sykdomsinsidens, komorbiditet som diabetes type 2, hypertensjon, hyperkolesterolemi og medfødt hjertesykdom.	Signifikante risikofaktorer for hjertesvikt var høyre grenblokk (OR = 2,86), hjerneslag (OR = 2) og CABG (OR = 2,03). Diabetes, hypertensjon, PCI, atrieflimmer, ventrikkeltakykardi og alder var faktorer som var signifikant assosiert med hjertesviktinsidens (p<0,05).	
Land			
Iran.			
År data-innsamling			
2012-2013.	Det ble også registrert om pasientene hadde høyre eller venstre grenblokk, atrieflimmer eller ventrikkeltakykardi. Det ble brukt logistisk regresjonsmodeller og odds ratio med 95% konfidensintervall med kalkulert til å identifisere potensielle risikofaktorer.	Den viktigste faktoren for kvinner var diabetes (OR =1,41). Alder, hypertensjon, PCI, CABG og høyre grenblokk var de viktigste faktorene hos menn.	Styrke - Godt beskrevet materiale og metode, samt statistiske metoder. - Relativt stor studie. - Finner statistisk signifikante sammenhenger som er funnet andre steder tidligere, men aldri vært sett på i Iran tidligere. Svakhet - Ikke blindet vurdering av resultater. - Fremgår ingen frafallsanalyse. - Det er ikke tatt hensyn til konfunderende faktorer som alder og komorbiditet i studien.

9.4 The Effect of Intensified Low Density Lipoprotein Cholesterol Reduction on Recurrent Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality

Formål		Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer				
<p>Referanse: Huang WC, Lin TW, Chiou KR, Cheng CC, Kuo FY, Chiang CH, et al. The Effect of Intensified Low Density Lipoprotein Cholesterol Reduction on Recurrent Myocardial Infarction and Cardiovascular Mortality. Acta Cardiologica Sinica. 2013;29(5):404-12.</p>		<p>Design: Kohortestudie</p> <table border="1"> <tr> <td>Dokumentasjonsnivå</td> <td>III</td> </tr> <tr> <td>Grade:</td> <td>B</td> </tr> </table>			Dokumentasjonsnivå	III	Grade:	B
Dokumentasjonsnivå	III							
Grade:	B							
<p>Studien skal se på effekten av intensiv reduksjon av LDL-kolesterol når det gjelder tilbakevendende hjerteinfarkt og kardiovaskulær dødelighet hos pasienter etter akutt hjerteinfarkt.</p>		<p>Klare inklusjons- og eksklusjonskriterier.</p> <p>526 pasienter med akutt hjerteinfarkt (84,2% menn) ble delt inn i to grupper hvor LDL-kolesterolet skulle reduseres på 3 måneder.</p> <p>Den ene gruppen på 165 stykker skulle redusere LDL-kolesterolet med $\geq 40\%$. Den andre gruppen på 397 stykker skulle redusere LDL-kolesterolet med $< 40\%$.</p> <p>For å evaluere langtidseffekten av LDL-reduksjonen ville 5-årsutfall blir kontrollert, inkludert tid til første tilfelle av hjerteinfarkt og tid til kardiovaskulær død.</p> <p>Faktorer som ble registrert i tillegg til basale data var hypertensjon, diabetes mellitus, røykehistorie, uremi, KOLS, familiehistorie med hjertesykdom eller gikt, og Killip klasse. Tidligere hjerneslag eller hjerteinfarkt ble også registrert.</p>	<p>Det var ingen statistisk forskjell mellom de to gruppene når det gjaldt vekt, røyking, hypertensjon, diabetes, uremi, KOLS, tidligere infarkt, tidligere slag eller familiehistorie med hjertesykdom eller gikt.</p> <p>Det var heller ingen forskjell i lengden på sykehusoppholdet eller vitalia i akuttforløpet.</p> <p>Pasientene med 3-måneders reduksjon i LDL $\geq 40\%$ hadde høyere LDL i utgangspunktet, og lavere LDL-kolesterol etter 3 måneder, 1 år, 2 år, 3 år, 4 år og 5 år enn de som på 3 måneder reduserte LDL med $< 40\%$.</p> <p>Pasientene med 3-måneders LDL-reduksjon $\geq 40\%$ hadde høyere rate uten hjerteinfarkt ($p = 0,006$) og overlevelsrate ($p = 0,02$) etter 5 års oppfølging.</p> <p>De som reduserte LDL med $< 40\%$ hadde signifikant sammenheng med kardiovaskulær død ($p < 0,04$).</p>	<p>Sjekkliste:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gruppene var ikke helt sammenliknbare da noen av de hadde høyere kolesterol i utgangspunktet enn andre. De som reduserte kolesterolet mest hadde høyet i utgangspunktet. Ellers er gruppene like. - Gruppene er rekruttert fra samme befolkningsgruppe, pasienter med akutt hjerteinfarkt etter faste kriterier. - De eksponerte individene var representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon. - Studien var prospektiv da man vet at reduksjon i LDL-kolesterol er svært viktig for å unngå tilbakefall av hjertesykdom etter gjennomgått infarkt. - Eksposisjon og utfall ble målt likt og pålitelig i de to gruppene. - Mange nok ble fulgt opp i kohorten. - Det er ikke utført frafallsanalyser. - Oppfølgingstiden var på 5 år, og det er absolutt akseptabelt. Man kunne selvsagt fulgt opp enda lengre. - Det er ikke tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer som alder, komorbiditet og kolesterolverdi fra før av. - Den som vurderte resultatene (endepunktene) er ikke blindet gruppetilhørighet. <p>Styrke</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sett bort fra baseline LDL-kolesterol, virker gruppene like både når det gjelder bakgrunn/utgangspunkt, presentasjon og sykdomsforløp. <p>Svakhet</p> <ul style="list-style-type: none"> - Ikke randomisert - Ikke tatt hensyn til konfunderende faktorer - Ulikt utgangspunkt for de to gruppene da den ene hadde høyere kolesterol i utgangspunktet 				
Konklusjon								
<p><i>Etter akutt hjerteinfarkt er en 3-måneders reduksjon i LDL med $<40\%$ identifisert som en signifikant risikofaktor for å forutse 5-års kardiovaskulær død. Pasientene med 3-måneders reduksjon med $\geq 40\%$ hadde en høyere rate med pasienter fri for hjerteinfarkt og lavere kardiovaskulær dødelighet, selv hos de med høyere LDL-verdi som utgangspunkt.</i></p>								
Land								
Taiwan								
År datainnsamling								
2005-2007								

9.5 "Smoker's paradox" in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction - A substudy of the IABP-SHOCK II-trial and registry

Referanse:		Design: Kohortestudie	
Saad M, Fuernau G, Desch S, Eitel I, Jung C, Poss J, et al. "Smoker's paradox" in patients with cardiogenic shock complicating myocardial infarction - A substudy of the IABP-SHOCK II-trial and registry. International journal of cardiology. 2016;222:775-9.		Dokumentasjonsnivå	Ib
		Grade:	A
Formål	Materiale og metode	Resultater	Diskusjon/kommentarer
Det er flere studier som viser at pasienter med akutt hjerteinfarkt uten kardiogent sjokk har bedre overlevelse hos røykere, det såkalte "røykers paradoks". Dette forholdet med kardiogent sjokk og PCI har så langt ikke blitt undersøkt.	I en tidligere definert substudie av "the Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II (IABP-SHOCK II) trial" og dets medfølgende register inkludert pasienter med kardiogent sjokk som kompliserer akutt hjerteinfarkt, er det undersøkt forskjeller i utfall hos røykere sammenlignet med ikke-røykere. IABP-SHOCK II var en randomisert studie. Det var faste inklusjonskriterier og eksklusjonskriterier.	Av 772 pasienter var 263 røykere (34%). Røykerne var oftere menn (79% vs. 65%, $p < 0,001$), oftere yngre (61 vs. 73, $p < 0,001$), hadde mindre komorbiditet inkludert arteriell hypertensjon (62% vs. 71%, $p = 0,007$) og diabetes mellitus (26% vs. 38%, $p < 0,001$), og de hadde lavere verdier av serum-kreatinin (13% vs. 25%, $p < 0,001$). Det var ingen signifikant forskjell mellom de to gruppene når det gjaldt venstre ventrikkels ejectivesjonsfraksjon, initial revaskulariseringsstrategi eller bruk av IABP. Røykere hadde lavere mortalitetsrater ved 12 måneder i univariable analyser (43% vs. 59%, $p < 0,001$), men ikke når det ble tatt hensyn til konfunderende faktorer ved bruk av Cox-regresjonsanalyser.	Sjekkliste: - Gruppene var sammenliknbare i forhold til viktige bakgrunnsfaktorer, de ble inkludert når de presenterte akutt hjerteinfarkt komplisert av kardiogent sjokk og hvis tidlig PCI eller CABG var planlagt. - Gruppene er rekruttert fra samme populasjon. - De eksponerte individene var representative for en definert befolkningsgruppe/populasjon. - Studien var prospektiv. - Eksposisjon og utfall ble målt likt og pålitelig i de to gruppene. - Mange nok personer i kohorten ble fulgt opp. - Det er ikke utført frafallsanalyser. - Oppfølgingstiden var lang nok til å påvise positive og/eller negative utfall da det ble sett på kardiogent sjokk i akuttforløpet. - Det er tatt hensyn til viktige konfunderende faktorer i design/gjennomføring. - Den som vurderte resultatene (endepunktene) var ikke blindet gruppetilhørighet. Styrke - Utgangspunkt i stor randomisert studie - Tatt hensyn til konfunderende faktorer Svakhet - Ikke tatt med hvor mye pasientene røyker, for eksempel pack-years eller hvor lenge pasientene har røyket.
Konklusjon	Studien ble godkjent av etisk komite. Alle typer årsaker til mortalitet etter 1 år ble brukt som primært endepunkt. Faktorer som ble sett på foruten røyking var kjønn, alder, BMI, historie med hjerneslag, nyresvikt, perifer vaskulær sykdom, arteriell hypertensjon, diabetes mellitus, bruk av vitamin-K antagonister, bruk av ACE-hemmere, bruk av beta-blokkere, fremreveggsinfarkt, 3-karssykdom, flow etter PCI, avhengighet av katekolaminer, kreatinin-, INR- og hemoglobinverdi fra før av, og laktatnivå.		
Røyking er ikke prediktivt for utfallet hos pasienter med kardiogent sjokk som kompliserer akutt hjerteinfarkt. Den observerte overlevelsesfordelen ser ut til å forklares av at røykere er yngre og har lavere risikoprofil.			
Land			
Tyskland			
År datainnsamling			
2009-2012			