



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Sammenhengen mellom fysisk aktivitet, troponin, NT-proBNP og atrieflimmer

En tverrsnittundersøkelse av en kohort i Tromsøundersøkelsen (Tromsø 7, 2015-2016)

Joakim Strøm

Masteroppgave i Medisin MED-3950 - mai 2022

Forord

5. studieår ved medisinstudiet i Tromsø består av en lengere praksisperiode, og avsatt tid til å ferdigstille masteroppgave. Allerede høsten 4. studieår ble arbeidet med masteroppgaven påbegynt i form av planlegging og valg av problemstilling. Jeg hadde lenge hatt interesse for sammenhengen mellom trening og hjerte, og skrev 2.årsoppgave om effekten av utholdenhetstrening på hjertets struktur. I den forbindelse hadde jeg Bente Morseth, som nå er professor ved idrettshøgskolen, som veileder. Jeg ble derfor svært glad når hun også ønsket å være veileder på masteroppgaven min, og sammen kom vi frem til at prosjektet denne gangen skulle omhandle trening og atrieflimmer.

Hensikten med prosjektet har vært å utforske nærmere et tema som har skapt mange overskrifter i media, nemlig atrieflimmer hos mennesker som trener. Ved bruk av data fra Tromsøundersøkelsen ønsket jeg å se om det var en sammenheng mellom hjertemarkører og atrieflimmer hos fysisk aktive mennesker. Videre ønsket jeg å se om man kunne bruke disse hjertemarkørene for å predikere risiko for utvikling av atrieflimmer.

Prosjektet har gitt meg mange utfordringer, og har lært meg mye omkring behandling, analysering og tolkning av data i statistikkprogrammet SPSS. Dette mener jeg er nyttig kunnskap for å kunne holde seg oppdatert i hvilket som helst fagfelt, ettersom mye av forskning baseres på analysering av innsamlet data. I tillegg har jeg fått verdifull kunnskap om atrieflimmer hos fysisk aktive individer i den generelle befolkningen.

Jeg vil rette en stor takk til veilederen min, Bente Morseth, for inspirasjon til valg av problemstilling, tilrettelegging av datafil og svært grundig veiledning gjennom hele prosjektet. Må særlig takke for at hun flere ganger har spurt hvordan det går med oppgaven, vist stort engasjement, alltid vært tilgjengelig ved behov for hjelp, og har tatt seg god tid under veiledning.

Joakim Strøm, 24.05.2022

Joakim Strøm

Innholdsfortegnelse

Forord	1
Sammendrag.....	5
1 Innledning.....	6
1.1 Athlete’s heart	6
1.2 Atrieflimmer.....	7
1.2.1 Trening og risiko for atrieflimmer	7
1.3 Trening, hjertemarkører og atrieflimmer	8
1.3.1 NT-proBNP	9
1.3.2 Troponin.....	10
1.4 Avgrensning av oppgaven.....	11
1.5 Formålet med oppgaven.....	11
2 Materiale og metode	12
2.1 Studiedesign.....	12
2.2 Formelle aspekter	12
2.3 Studiepopulasjonen og datainnsamling.....	12
2.3.1 Datainnsamling	12
2.3.2 Analysepopulasjon	13
2.4 Valg og forberedelse av variabler	13
2.4.1 Analysevariabler.....	13
2.4.2 Justeringsvariabler	14
2.4.3 Ekskluderingsvariabler	15
2.5 Analyse av data	15
2.6 Oppgaveskriving.....	16
3 Resultater.....	17

3.1	Beskrivelse av analysepopulasjon	17
3.1.1	Aktivitetsnivå	17
3.1.2	Atrieflimmer.....	17
3.1.3	Deskriptiv beskrivelse av totalkohort.....	17
3.2	Sammenhengen mellom aktivitetsnivå og atrieflimmer.....	17
3.3	Sammenhengen mellom hjertemarkørene og atrieflimmer.....	18
3.3.1	ProBNP	18
3.3.2	Troponin.....	18
3.4	Sammenhengen mellom hjertemarkører og aktivitetsnivå	19
3.4.1	ProBNP og aktivitetsnivå.....	19
3.4.2	Troponin og aktivitetsnivå	19
3.5	Sammenhengen mellom hjertemarkører, aktivitetsnivå og atrieflimmer	20
3.5.1	ProBNP, aktivitetsnivå og atrieflimmer	20
3.5.2	Troponin, aktivitetsnivå og atrieflimmer	21
4	Diskusjon.....	22
4.1	Hovedfunn	22
4.2	Bakgrunn for valg og forberedelse av variabler	22
4.2.1	Forberedelse av variablene for objektivt målt fysisk aktivitet	22
4.2.2	Valg av justeringsvariabler	23
4.2.3	Valg av ekskluderingsvariabler.....	23
4.2.4	Valg av stratifiseringsvariabel	24
4.3	Sammenhengen mellom atrieflimmer og trening.....	24
4.4	Sammenhengen mellom hjertemarkører, trening og atrieflimmer	25
4.5	Klinisk relevans og betydningen av funnene.....	27
4.6	Svakheter ved oppgaven.....	30
4.7	Styrker ved oppgaven	31

5	Konklusjon	32
6	Referanser.....	33
7	Tabeller	37

Tabelliste

Tabell 1: Koding av analysevariablenes verdier og type variabel	37
Tabell 2: Koding av justeringsvariablenes verdier og type variabel.....	39
Tabell 3: Koding av ekskluderingsvariablenes verdier og type variabel.....	41
Tabell 4: Deskriptiv beskrivelse av totalkohort stratifisert på selvrappert aktivitetsnivå ..	42
Tabell 5: Sammenhengen mellom aktivitetsnivå og atrieflimmer	45
Tabell 6: Sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer.....	46
Tabell 7: Sammenhengen mellom aktivitetsnivå og proBNP/troponin	46
Tabell 8: Sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer i ulike strata av antall skritt per dag.....	47
Tabell 9: Sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer i ulike strata av antall minutter moderat til intensiv aktivitet per dag	48
Tabell 10: Sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer i ulike strata av selvrappert atrieflimmer	49

Sammendrag

Bakgrunn: Forekomsten av atrieflimmer er høyere hos utholdenhetsutøvere sammenlignet med ikke-utholdenhetsutøvere. Samtidig er det sett økt utslipp av proBNP og troponin ved utholdenhetstrening. Dette er interessant sett i lys av studier som indikerer økte nivåer av disse hjertemarkørene hos individer med atrieflimmer, og studier som indikerer at hjertemarkørene kan være med å predikere risiko for atrieflimmer. Målet med denne oppgaven er derfor å undersøke sammenhengen mellom aktivitetsnivå, proBNP/troponin, og risiko for atrieflimmer.

Material og metode: Ved hjelp av SPSS er anonyme data fra Tromsøundersøkelsen (Tromsø 7) analysert i en epidemiologisk observasjonsstudie med tverrsnittsdesign. Individer som har/hadde hatt hjerteinfarkt, hjerneslag eller hjertesvikt ble ekskludert. Analyser av sammenhengen mellom aktivitetsnivå og atrieflimmer, og hjertemarkører og atrieflimmer, er gjort ved logistisk regresjon. Analysen av sammenhengen mellom hjertemarkører og aktivitetsnivå er gjort ved lineær regresjon. Sammenhengen mellom hjertemarkørene, atrieflimmer og aktivitetsnivå er gjort ved logistisk regresjon i ulike strata av aktivitetsnivå. Alle analyser er gjennomført ujustert og justert for kjente risikofaktorer.

Resultater: Oddsene for atrieflimmer reduseres ved økende mengde fysisk aktivitet. Høyere aktivitetsnivå er assosiert med lavere serumnivå av proBNP, men i liten grad signifikant relatert til troponin. Oddsene for atrieflimmer er høyere ved økende serumnivåer av proBNP og troponin, men ikke signifikant for troponin. Stratifisert på aktivitetsnivå indikerer funnene en U-form, med høyere odds for atrieflimmer ved økende serumnivå av proBNP og troponin hos inaktive og de mest aktive individene.

Fortolkning: Sett i lys av flere ikke-signifikante resultater, og potensielt omfattende konsekvenser i form av overdiagnostikk, feiltolkning og unødige bekymringer, gir ikke denne studien tilstrekkelig data på at hjertemarkørene kan brukes i praksis for risikopredikering av atrieflimmer. Resultatene gir likevel indikasjon på at vi trenger flere studier med større populasjon på inaktive og de mest aktive individene.

1 Innledning

Det er godt kjent at regelmessig fysisk aktivitet reduserer risiko for en rekke sykdommer, deriblant kardiovaskulære sykdommer (1). Også morbiditeten og mortaliteten av kardiovaskulære sykdommer reduseres (2). Det er derfor ikke uten grunn at norske helsemyndigheter har utarbeidet en handlingsplan for fysisk aktivitet med blant annet mål om å øke nivået av fysisk aktivitet i befolkningen og redusere inaktivitet (3). Også pasienter med hjertesykdom, høyt kolesterol, høyt blodtrykk eller diabetes, har gunstige effekter av trening (4).

Samtidig indikerer noen studier at livslang utholdenhetstrening kan øke risikoen for enkelte sykdommer, og har potensielt skadelige effekter på hjertet (2). Atrieflimmer er den vanligste rytmeforstyrrelsen hos idrettsutøvere, og er den arytmien som er sterkest assosiert med livslang utholdenhetstrening (2, 5-8). Det er også studier som viser at trening kan føre til andre arytmier, for eksempel atrieflutter og AV-blokk (2). Også fibrose utvikling har vært rapportert hos enkelte utholdenhetsutøvere, selv om klinisk relevans er usikker (2, 9).

Dette paradokset viser at vi trenger økt kunnskap om sammenhengen mellom trening og utvikling av hjerte relaterte tilstander. Hvorfor kun noen få utholdenhetsutøvere utvikler atrieflimmer, mens de fleste ikke gjør det, er uklart da vi fortsatt ikke har nok kunnskap om mekanismene bak hvordan trening kan bidra til utvikling av atrieflimmer (7). Dette reiser mange spørsmål omkring atrieflimmer og trening. Et av disse, er om det finnes noen parametere som kan predikere risikoen for utvikling av atrieflimmer.

1.1 Athlete´s heart

Hjertet påvirkes av trening, og særlig utholdenhetstrening kan gi tydelige fysiologiske endringer. Som beskrevet i min 2-års oppgave («Effekten av utholdenhetstrening på hjertets struktur», 2019, upublisert) viser forskningen at regelmessig utholdenhetstrening over tid fører til remodellering av hjertets struktur. Denne remodelleringen benevnes «athlete´s heart», og er en fysiologisk adaptasjon til utholdenhetstrening (10, 11). De strukturelle forandringene som oppstår bidrar blant annet til å effektivisere hjertets funksjon under trening (4). Ved å sammenligne utholdenhetsutøvere med inaktive individer ser man økt

volum av alle fire hjertekamre, men også økt masse og veggtykkelse i ventriklene (10, 11). Forandringene vil kunne tilbakedannes dersom treningen opphører over en lengere periode (4, 11). Det er verdt å nevne at remodelleringen i uttalte tilfeller kan minne om enkelte patologiske tilstander i hjertet, noe som bidrar til å danne en gråsonsone med diagnostisk usikkerhet for hva som karakteriseres som normale funn hos idrettsutøvere (11, 12).

1.2 Atrieflimmer

Atrieflimmer er en forstyrrelse i hjerterytmen, og kjennetegnes av en rask og uregelmessig elektrisk utladning av atriene. Dette fører til usynkroniserte raske kontraksjoner av atriene slik at kontraksjonsevnen av atriene opphører og hjertets slagvolum reduseres (13). Dessuten vil ledningsevnen gjennom atrioventrikulærknuten (AV-knuten) fra atriene til ventriklene variere, ettersom de mange elektriske impulsene fra atriene møter refraktære celler i AV-knuten. Dette fører til en uregelmessig hjerterytme, og ofte rask puls med redusert pumpefunksjon (14). Samtidig blir blodstrømmen i atriene turbulent og langsommere, noe som øker risiko for trombedannelse (13).

Atrieflimmer inndeles grovt i 3 ulike kliniske former etter varigheten av anfallene: paroksysmal, persisterende og permanent. Paroksysmal atrieflimmer er spontane anfall som returnerer av seg selv til normal sinus rytme innen 7 dager, persisterende atrieflimmer er anfall som varer over 7 dager og lar seg elektrokonverteres til sinusrytme, mens permanent atrieflimmer er vedvarende atrieflimmer som ikke lar seg elektrokonverteres, eller som vedvarer over et år der elektrokonvertering ikke er prøvd eller har vært kontraindisert (2).

1.2.1 Trening og risiko for atrieflimmer

Det er sett økt forekomst av atrieflimmer hos utholdenhetsutøvere sammenlignet med ikke utholdenhetsutøvere (5, 15). Det er likevel viktig å ikke glemme generelle risikofaktorer for atrieflimmer. I tillegg til at risikoen for atrieflimmer øker med alderen, er mange av disse også modifiserbare ved at livsstilsendringer kan redusere risikoen for atrieflimmer. Studier indikerer at modifiserbare risikofaktorer som overvekt, hypertensjon, diabetes, høyt alkoholkonsum og røyking, i tillegg til gjennomgått hjerneslag eller hjerteinfarkt, samlet sett kan forklare over 50 % av tilfellene med atrieflimmer (16). De fleste av disse risikofaktorene er mulig å påvirke positivt gjennom trening, og det er derfor viktig å poengtere alle positive

helseeffekter trening gir. WHO anbefaler blant annet 150-300 minutter med moderat fysisk aktivitet i uken (17).

Litteraturen indikerer en J-formet sammenheng mellom fysisk aktivitet og risiko for atrieflimmer. Intensiv utholdenhetstrening over tid synes å øke risiko for atrieflimmer, mens moderat fysisk aktivitet vil på den andre siden kunne redusere risiko (15). En av effektene med utholdenhetstrening over lengere tid er som nevnt forstørret venstre atrium (10, 11). Økt volum i venstre atrium er sterkt assosiert med økt risiko for utvikling av atrieflimmer. Samtidig er det kun et fåtall av utholdenhetsutøvere som utvikler atrieflimmer. Man har ikke nok kunnskap om karakteristikken ved dilatasjonen av atriet som følge av trening, er geometrisk forskjellig fra dilatasjon som følge av en patologisk hjertesykdom. Det er også verdt å legge merke til at idrettsutøvere ikke har redusert ariefunksjon ved en gitt dilatasjon i motsetning til de som har patologisk dilatasjon (18).

Dette tyder på at sammenhengen mellom trening og atrieflimmer er multifaktoriell (7, 15). Det er i litteraturen akseptert at utviklingen av atrieflimmer krever en trigger, modulator og et substrat, og man kan derfor tenke seg at utholdenhetstrening over tid påvirker en eller flere av disse tre faktorene (7). En trigger kan for eksempel være et område utenfor sinusknuten som lager impulser raskere en sinusknuten, og fører til en reentry bølge av impulser i atriet. Substrat kan være en genetisk predisposisjon, inflammasjon, fibrose eller remodellering av hjertets struktur (for eksempel forstørret atrium). En modulator kan være forstyrrelse i autonom aktivering (for eksempel økt vagal tonus hos idrettsutøvere), eller elektrolytt forstyrrelser (7).

1.3 Trening, hjertemarkører og atrieflimmer

En interessant effekt av trening på hjertet, er forskning som indikerer at hard trening kan føre til skade på myokard celler. Det er derfor relevant å stille spørsmål hvilken betydning dette har. Funn hos idrettsutøvere som kan indikere myokardiell skade er blant annet akutt økt utskillelse av hjertespesifikke biomarkører etter trening. Eksempler på dette er troponin, NT-proBNP og CK-MB (19). Det er også funnet assosiasjon mellom økte serumnivåer av troponin og NT-proBNP ved hvile, og atrieflimmer (20). Det er derfor grunn til å stille spørsmål om det er mulig å bruke nivået av disse hjertemarkørene til å predikere risikoen for utvikling av

atrieflimmer hos utholdenhetsutøvere, eller predikere risikoen for dårligere utfall hos de som allerede har utviklet atrieflimmer.

1.3.1 NT-proBNP

BNP produseres både i atriene og ventriklene, og er typisk brukt som hjertesviktmarkør da stimulus for utskillelse er økt veggstress som følge av for eksempel opphopning av blod i et sviktende hjerte. Normalt er det hovedsakelig ventriklene som står for produksjonen, men kan variere med ulike hjertetilstander. Ved atrieflimmer er det mest sannsynlig atriene som er hovedkilde. Det produseres som et prohormon kalt pro-BNP og kløyves videre til biologisk aktivt BNP og biologisk inaktiv NT-proBNP. Ettersom NT-proBNP har lengere halveringstid og et mer stabilt plasmanivå over tid foretrekkes derfor måling av NT-proBNP fremfor BNP. Normalverdier av NT-proBNP vil stige med alderen og er høyere hos kvinner (21).

BNP har hovedsakelig kardiovaskulære og renale effekter. Det virker vasodilaterende både via direkte effekter på glatt muskulatur, men også indirekte gjennom hemming av renin utskillelse i nyrene. I nyrene øker det også diurese og utskillelsen av natrium. Dette fører samlet sett til redusert sirkulerende blodvolum, blodtrykk og minuttvolum, og er dermed motvekten til renin-angiotensin-aldosteron-systemet. (22).

Hamasaki (22) har oppsummert en rekke artikler som omhandler BNP og trening, og konkluderer med at man ikke vet nok om mekanismene bak den treningsinduserte utskillelsen av BNP, men at man tror det skyldes et forbigående økt veggstress i hjerte på grunn av økt arbeid, metabolske endringer i kardiomyocytene og/eller som en nevroendokrin respons for å beskytte hjerte. Det økte nivået av BNP etter trening returnerer hos unge friske individer til normale nivåer innen 72 timer. Hamasaki (22) sier videre det ikke er funnet økte nivåer av BNP ved hvile hos idrettsutøvere og unge friske individer, men at det er funnet økte nivåer hos eldre individer og individer med hjertesykdom som for eksempel hjertesvikt og atrieflimmer. Det er også verdt å legge merke til at mekanismen bak den treningsinduserte stigningen av BNP synes å være forskjellig hos friske individer sammenlignet med eldre og hjertesyke. Det er mye som tyder på at utskillelsen hos eldre og hjertesyke er mer relatert til økt stress på hjerte enn hos unge friske individer (22). Dette er interessant sett i sammenheng med studier som viser at NT-proBNP er økt ved atrieflimmer og kan predikere dårligere utfall hos disse pasientene (20, 21), og studier som indikerer at økte nivåer av NT-proBNP kan

predikere risiko for utvikling av atrieflimmer (16, 23, 24). Et spørsmål som da reiser seg, er om NT-proBNP kan predikere risiko for atrieflimmer hos individer som trener mye.

1.3.2 Troponin

Kardialt troponin (cTn) er et kompleks bestående av tre proteiner kalt cTnC, cTnI og cTnT. Det har som funksjon å regulere kryssbrodannelsen mellom aktin og myosin i myokard cellene under kontraksjonen. Troponin er bundet til det tynne myofilamentet via tropomyosin, men det er også en liten andel ubundet i cytosol. Dette lageret av troponin i cytosol tror man fungerer som reservoar for reparasjon og regenerasjon av tropomyosinbundet troponin. cTnT (og cTnI) er primært en infarktmarkør da iskemisk skade fører til nekrose av kardiomyocytter og påfølgende utslipp av myofilament bundet troponin. Med introduksjonen av høysensitiv troponin måling har man også bedre kunnet måle utslippet av troponin som er observert etter utholdenhetstrening. Mekanismene for dette utslippet synes å være forskjellig fra utslippet ved iskemisk skade (25). Teorier går ut på at utholdenhetstrening forbigående kan øke permeabiliteten i kardiomyocytts cellemembran, noe som fører til lekkasje av troponin fra lageret i cytosol (25, 26). Typen aktivitet, varighet og intensitet er alle faktorer som kan påvirke utslippet av troponin etter trening. Særlig langvarig utholdenhetstrening er forbundet med økt utslipp av troponin, noe man blant annet tilskriver høy puls over lang tid (26).

Ved å se på kinetikken av troponin utskillelsen etter en treningsøkt ser man en topp innen de første fire timene etter økten, og konsentrasjonen begynner å falle igjen innen 24 timer med full resolusjon innen 72 timer. Dette skiller seg fra iskemisk skade med nekrose hvor man ser en topp noe senere og en slakere fallende kurve over flere dager. Samtidig er også toppen mye lavere etter en treningsøkt sammenlignet med iskemi (27). Utslippet av troponin har vært sett på som et benignt fenomen ettersom det skjer hos friske individer. Likevel vet man ikke om repetitiv utslipp av treningsrelatert troponin over lang tid er benignt, eller om det signaliserer mikro skader som over tid kan øke risiko for kardiovaskulære hendelser (26).

Det er sett økte nivåer av troponin ved atrieflimmer, og studier indikerer at troponin kan brukes til å predikere risiko for postoperativt atrieflimmer. Samtidig tyder det på at økte nivåer av troponin hos en med atrieflimmer kan predikere risiko for dårligere utfall, som slag og systemisk embolisme (20). Man vet ikke nok om det økte serumnivået av troponin skyldes

selve atrieflimmeret, om det reflekterer andre kardiovaskulære risikofaktorer, eller om det indikerer patologi i hjertet (28). Det finnes studier som indikerer at mildt forhøyede nivåer av høy sensitiv troponin kan være en biokjemisk markør for subklinisk patologi i hjerte hos personer uten kjent kardiovaskulær sykdom (29). Det er derfor av interesse å undersøke om også troponin kan være en biomarkør for å predikere risikoen for atrieflimmer hos fysisk aktive individer.

1.4 Avgrensning av oppgaven

En studie av sammenhengen mellom hjertemarkører, fysisk aktivitet og atrieflimmer har mange muligheter. Da det i denne oppgaven ikke lar seg gjøre å følge en gruppe mennesker over lang tid for å se hvem som utvikler atrieflimmer, har analysen av sammenhengen vært avhengig av datagrunnlaget jeg fikk tilgjengelig. Ettersom jeg fikk tilgang til anonyme data fra Tromsøundersøkelsen (Tromsø 7) med et utvalg variabler, har det vært dette datasettet som har dannet grunnlaget for analysene i oppgaven.

1.5 Formålet med oppgaven

Hensikten med denne oppgaven er å undersøke sammenhengen mellom fysisk aktivitet, NT-proBNP/troponin nivåer i hvile, og selvrapportert atrieflimmer hos personer i Tromsøundersøkelsen (Tromsø 7), for å belyse om serumnivået av hjertemarkørene kan brukes til å predikere risikoen for utvikling av atrieflimmer hos fysisk aktive individer.

2 Materiale og metode

2.1 Studiedesign

Denne studien er en epidemiologisk observasjonsstudie med tverrsnittsdesign.

2.2 Formelle aspekter

Veileder søkte Data- og publikasjonsutvalget for Tromsøundersøkelsen (DPU) om tilgang til anonyme data fra Tromsøundersøkelsen, og tilrettela deretter en fil med data tilpasset formålet med oppgaven. Prosjektet har ikke krevd REK-godkjenning ettersom Tromsøundersøkelsen leverte datasett med gruppert alder og BMI, og dataene har derfor vært klassifisert som anonyme.

2.3 Studiepopulasjonen og datainnsamling

Datamateriale for oppgaven er Tromsøundersøkelsen (Tromsø 7) som ble gjennomført i perioden 2015-16. Alle innbyggere i Tromsø kommune 40 år eller eldre ble invitert til del 1 som blant annet omhandlet omfattende spørreskjemaer og klinisk undersøkelse. Dette tilsvarte 32 591 individer. Av disse møtte 21 088 kvinner og menn i alderen 40-99 år. Det vil si 65 % av de inviterte møtte opp. Videre ble et tilfeldig utvalg av disse invitert tilbake til en mer omfattende spesialundersøkelse (del 2), hvor det blant annet ble tatt ytterligere blodprøver og mer avanserte kliniske undersøkelser. Tromsø 7 bestod av 50 forskningsprosjekter som skulle se på forekomst, forebygging og behandling av ulike folkehelseproblemer. Datainnsamlingen omfattet store fagområder, deriblant hjerte-og karsykdom, kreft, diabetes, lungesykdom, fysisk aktivitet og kosthold (30, 31).

2.3.1 Datainnsamling

Data på selvrapportert aktivitetsnivå ble samlet inn hjelp av et validert spørreskjema med fire aktivitetsnivåer basert på Saltin Grimby Physical Activity Level Scale. Aktivitetsnivåene baseres på gjennomsnittlig mengde fysisk aktivitet per uke i løpet av det siste året og er beskrevet i tabell 1 (32, 33) .

Et utvalg individer i Tromsøundersøkelsen ble i tillegg utstyrt med et ActiGraph wGT3X-BT akselerometer, plassert på sin høyre hofte, for objektiv måling av fysisk aktivitet. Deltagerne ble instruert i å utføre sine daglige gjøremål som vanlig, og å bære akselerometeret gjennom hele døgnet i åtte sammenhengende dager. Målingene ble definert som valide dersom

deltakerne hadde akselerometeret på seg i ti eller flere timer per dag, i fire eller flere dager. Akselerometeret måler bevegelse i tre akser, og basert på målingene fra akselerometeret og validerte cut-points, ble dataene kategorisert blant annet i antall minutter moderat til intensiv aktivitet per dag og antall skritt per dag (34).

2.3.2 Analysepopulasjon

Individer fra datasettet som inngår i denne oppgaven er deltakere i Tromsø 7 med valide data på selvrapportert og akselerometermålt fysisk aktivitet, selvrapportert atrieflimmer og troponin/NT-proBNP, og som ikke har hatt eller har hjerteinfarkt, hjerneslag eller hjertesvikt. Datasettet jeg fikk utlevert hadde 21070 individer, og stod igjen med 18807 etter ekskludering. Av disse varierer antall individer som inngår i de ulike analysene avhengig av hvilke variabler som er inkludert.

2.4 Valg og forberedelse av variabler

Analyse av data er gjort i statistikkprogrammet SPSS. Før jeg kunne gå i gang med analysene måtte jeg velge ut variabler og forberede dem for analyse. Dette innebar at jeg måtte slå sammen noen variabler, og omkode enkelte variabler for at analysen skulle bli hensiktsmessig. Tabeller med fullstendig detaljer over inkluderte variabler i analysene ligger vedlagt som tabell 1-3.

2.4.1 Analysevariabler

For å analysere sammenhengen mellom hjertemarkørene, aktivitetsnivå og atrieflimmer valgte jeg å bruke følgende variabler fra datasettet:

- Selvrapportert mengde fysisk aktivitet delt inn i fire nivåer, hvor nivå tre og fire er slått sammen i analyser grunnet liten n i nivå fire.
- Objektivt målt fysisk aktivitet der følgende variabler ble brukt:
 - Antall minutter per dag med moderat til intensiv aktivitet delt inn i tre grupper med intervaller på 30 minutter. Alle individer med mer enn 60 minutter aktivitet ble slått sammen til én gruppe i analysene grunnet liten n for de mest aktive.
 - Antall skritt per dag delt inn i fem grupper med intervaller på 2500 skritt.

- Hjertemarkører: serummålinger av NT-proBNP og troponin. Verdien på variablene ble endret til å vise sammenhengen for hver økning i 10 enheter proBNP/troponin der hjertemarkørene var eksponeringsvariabel i analysen.
- Selvrapportert atrieflimmer: delt inn i to grupper hvor ene gruppen har/har hatt atrieflimmer, mens andre gruppen aldri har hatt atrieflimmer.

De objektive målingene for nivået av fysisk aktivitet var opprinnelig kontinuerlige variabler, men ved hjelp av SPSS omkodet jeg disse til kategoriske variabler med mer klinisk relevante nivåer. Som beskrevet over valgte jeg også slå sammen gruppene med høyest aktivitetsnivå på grunn av liten populasjon, for å få mer relevante analyser. Selvrapportert atrieflimmer var opprinnelig delt inn i tre grupper, men for å få atrieflimmer med kun to verdier (ja eller nei) som utfallsmål i analysen, valgte jeg å slå sammen de som har hatt atrieflimmer tidligere og de som hadde atrieflimmer under undersøkelsen til én gruppe.

2.4.2 Justeringsvariabler

Ettersom risikoen for utvikling av atrieflimmer kan påvirkes av flere mekanismer valgte jeg å bruke justeringsvariabler for å kunne se om disse påvirket sammenhengen mellom hjertemarkørene, trening og atrieflimmer. Følgende justeringsvariabler ble brukt:

- Alder: delt inn i fem-års grupper fra 40 til 99 år.
- Kjønn: kvinne og mann.
- Røyking: delt inn etter om man aldri har røykt, vært tidligere røyker eller er nåværende røyker.
- Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk.
- Alkohol: frekvens og antall enheter.
- BMI: delt inn i tre kategorier med normalvekt (BMI under 25), overvekt (BMI mellom 25 og 30) og fedme (BMI over 30).
- Sosioøkonomisk status basert på fire utdanningsnivå i stigende rekkefølge.

BMI var opprinnelig tre ulike variabler, men for å kunne bruke de som én justeringsvariabel måtte jeg slå de sammen til én variabel. Sosioøkonomisk status valgte jeg å endre fra nominal til ordinal variabel da verdiene er rangert i stigende rekkefølge.

2.4.3 Ekskluderingsvariabler

Jeg valgte også bruke ekskluderingsvariabler for å få mest mulig pålitelige svar angående sammenhengen mellom hjertemarkørene, trening og atrieflimmer. Følgende ekskluderingsvariabler ble brukt:

- Selvrapportert hjerteinfarkt: delt inn i to grupper hvor ene gruppen ikke har hatt hjerteinfarkt, mens andre gruppen har hatt.
- Selvrapportert hjerneslag: delt inn i to grupper hvor ene gruppen ikke har hatt hjerneslag, mens andre gruppen har hatt.
- Selvrapportert hjertesvikt: delt inn i tre grupper hvor ene gruppen aldri har hatt hjertesvikt, andre har hjertesvikt nå, mens tredje gruppe har hatt hjertesvikt tidligere.

Jeg valgte å lage et nytt datasett hvor totalt 2263 individer ble ekskludert. 1692 av disse har/hadde hatt hjerteinfarkt, hjerneslag eller hjertesvikt, mens de 561 andre som også ble ekskludert, var dem som ikke hadde svart på spørsmålet i Tromsøundersøkelsen og følgelig manglet data omkring dette. Alle individer som svarte de ikke har/hadde hatt disse sykdommene ble inkludert i analysene.

2.5 Analyse av data

Før jeg gikk i gang med etablering av sammenhenger brukte jeg SPSS til å få en oversikt over deskriptiv statistikk til de ulike eksponerings- og utfallsvariablene. Deretter analyserte jeg sammenhengen mellom aktivitetsnivåer og atrieflimmer ved hjelp av logistisk regresjon der atrieflimmer var utfallsmål. Jeg kjørte analysene med bruk av selvrapportert fysisk aktivitet og objektivt målt fysisk aktivitet som eksponeringsvariabel hver for seg, og analyserte sammenhengene både ujustert og justert ved hjelp av justeringsvariablene. Deretter analyserte jeg sammenhengen mellom nivået av NT-proBNP/troponin (hver for seg) og atrieflimmer på tilsvarende måte med atrieflimmer som utfallsmål både ujustert og justert. Videre analyserte jeg sammenhengen med aktivitetsnivå som eksponeringsvariabel og NT-proBNP/troponin som utfallsvariabel, ved hjelp av ANOVA og lineær regresjon, ujustert og justert.

For å undersøke sammenhengen mellom hjertemarkører, atrieflimmer og trening, valgte jeg å analysere sammenhengen med hjertemarkører som eksponeringsvariabler og atrieflimmer som utfallsmål i ulike strata av aktivitetsnivå ved logistisk regresjon. Jeg gjennomførte

analysene med ProBNP og troponin hver for seg, og brukte alle de ulike variablene for fysisk aktivitet som stratifiseringsvariabler i forskjellige analyser, både justert og ujustert.

2.6 Oppgaveskriving

Oppgaven er skrevet ved hjelp av Microsoft Word og bruk av Endnote20 som referanseverktøy.

3 Resultater

3.1 Beskrivelse av analysepopulasjon

3.1.1 Aktivitetsnivå

Totalt 5274 individer har data på objektivt målt fysisk aktivitet i datasettet etter ekskludering. Den største gruppen går 5000-7499 skritt per dag og utgjør 35 % av disse individene. Videre viser dataene at 3,3 % går under 2500 skritt per dag, 21 % går mellom 2500-5000 skritt, 24,7 % går 5000-7500 skritt, mens 15,8 % går over 10 000 skritt. Ved å se på antall minutter moderat til intensiv aktivitet per dag havner 40,2 % i gruppen 0-30 minutter, 35,9 % i gruppen 30-60 minutter, mens resterende 23,9 % har over 60 minutter med moderat til intensiv aktivitet per dag.

Når det gjelder selvrapportert fysisk aktivitet har 18314 individer svart på spørsmålet, og av disse rapporterer 58 % at de går, sykler, eller driver med andre former for tilsvarende lav intensitet aktivitet minst 4 timer i uken. 14 % svarer de har en inaktiv hverdag, 24,7 % deltar i fritids sport minst 4 timer i uken, mens 3,2 % deltar i hard trening regelmessig flere ganger i uken.

3.1.2 Atrieflimmer

Av totalt 18807 svarte 945 (5 %) deltakere at de har hatt, eller har atrieflimmer, mens 17680 svarte at de aldri har hatt atrieflimmer. 182 deltakere hadde ikke svart på spørsmålet. Før ekskludering av de som har hatt/har hjertesvikt, hjerteinfarkt eller hjerneslag, svarte 6,4 % at de hadde hatt, eller har atrieflimmer.

3.1.3 Deskriptiv beskrivelse av totalkohort

Deskriptiv beskrivelse (stratifisert på selvrapportert aktivitetsnivå) av totalkohort med tanke på justeringsvariablene og analysevariablene er oppsummert i tabell 4.

3.2 Sammenhengen mellom aktivitetsnivå og atrieflimmer

Detaljer omkring sammenhengen mellom aktivitetsnivå og atrieflimmer er oppsummert i tabell 5.

Analyser av den ujusterte sammenhengen mellom selvrapportert fysisk aktivitet og atrieflimmer viser signifikant lavere odds (OR 0,81, 95% CI 0,68-0,98) for å utvikle atrieflimmer

i gruppen som går, sykler eller driver med andre tilsvarende lavintensitetstrening minst 4 timer i uken, sammenlignet med den inaktive gruppen. Oddsene for atrieflimmer er redusert omtrent tilsvarende også for de som rapporterer enda mer fysisk aktivitet, men for disse er ikke resultatet signifikant. Etter justering for potensielle konfunderende faktorer er det fortsatt omtrent tilsvarende lavere odds for atrieflimmer (OR mellom 0,83-0,84), men resultatene endrer seg til å ikke være signifikant for noen av gruppene.

Ved å se på sammenhengen mellom antall skritt og atrieflimmer, er det ujustert en signifikant lavere odds for å utvikle atrieflimmer ved økende antall skritt per dag. Justerte analyser viser omtrent tilsvarende redusert odds for atrieflimmer ved økende antall skritt, men resultatene er ikke lenger signifikante, foruten gruppen som går over 10 000 skritt. Disse har 54% lavere odds for atrieflimmer sammenlignet med de som går under 2500 skritt per dag (OR 0,46, 95% CI 0,22-0,95).

Ujusterte analyser av sammenhengen mellom antall minutter moderat til intensiv aktivitet per dag og atrieflimmer, viser signifikant lavere odds for å utvikle atrieflimmer ved økende mengde aktivitet. Sammenlignet med laveste nivå, har gruppen med over 60 minutter aktivitet per dag 44 % lavere odds for atrieflimmer (OR 0,56, 95% CI 0,41-0,78), mens gruppen med 30-60 minutter har 25 % lavere odds for atrieflimmer (OR 0,75, 95 % CI 0,58-0,98). Ved justering ser vi fortsatt lavere odds for atrieflimmer, men ingen av resultatene er signifikante.

3.3 Sammenhengen mellom hjertemarkørene og atrieflimmer

Detaljer omkring sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer er oppsummert i tabell 6.

3.3.1 ProBNP

Det er 1798 individer som har fått målt proBNP og målingene varierer mellom 5 og 4830 pg/mL. Ved justert analyse er det signifikant sammenheng med 3,0 % høyere odds for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter pg/mL proBNP (OR 1,03, 95 % CI 1,02-1,04). Ujustert analyse gir tilnærmet de samme signifikante effektmålene (OR 1,04, 95 % CI 1,03-1,04).

3.3.2 Troponin

Det er 1809 individer som har fått målt troponin og målingene varierer mellom 3 og 116 ng/L. Ujustert er det signifikant sammenheng mellom troponin og atrieflimmer med 34 % høyere

odds for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter ng/L troponin (OR 1,34, 95 % CI 1,15-1,56). Ved justert analyse er det fortsatt høyere odds for atrieflimmer, men resultatet er ikke lengere signifikant.

3.4 Sammenhengen mellom hjertemarkører og aktivitetsnivå

Sammenhengen mellom proBNP/troponin og aktivitetsnivå er oppsummert i tabell 7.

3.4.1 ProBNP og aktivitetsnivå

Sammenhengen mellom proBNP og aktivitetsnivå viser signifikant lavere serumnivå av proBNP for hver økning i en enhet aktivitetsnivå. Dette gjelder for både selvrapportert og objektivt målt fysisk aktivitet, og alle resultater er signifikante. Justert analyse viser at for hver økning med 2500 skritt per dag reduseres proBNP-verdien med 36,84 pg/mL, mens hver økning i 30 minutter moderat til intensiv aktivitet per dag gir 24,34 pg/mL lavere proBNP-verdi. Sammenhengen mellom proBNP og selvrapportert fysisk aktivitet viser en signifikant reduksjon i serumnivå av proBNP på 24,06 pg/mL for hver økning i nivå av selvrapportert mengde fysisk aktivitet.

3.4.2 Troponin og aktivitetsnivå

Ved å analysere sammenhengen mellom troponin og antall skritt per dag, ser vi ved ujustert analyse at for hver økning i antall skritt på 2500, er det signifikant redusert serumnivå av troponin på 1,16 ng/L. Justerte analyser viser en reduksjon i troponin på 0,38 ng/L, men resultatet er ikke lengere signifikant.

Ved ujustert analyse av sammenhengen mellom troponin og antall minutter moderat til intensiv aktivitet per dag, ser vi en signifikant reduksjon i troponin verdi med 1,13 ng/L for hver økning i 30 minutter med aktivitet. Ved justerte analyser ser vi derimot en reduksjon på 0,41 ng/L, men resultatet er ikke lengere signifikant.

Ved analyse av sammenhengen mellom troponin og selvrapportert mengde fysisk aktivitet har hverken ujustert eller justert analyse signifikante resultater. Ujustert analyse viser reduksjon på 0,14 ng/L troponin for hver økning i nivå av selvrapportert mengde fysisk aktivitet, mens justert analyse viser derimot en økning på 0,05 ng/L i troponin verdi.

3.5 Sammenhengen mellom hjertemarkører, aktivitetsnivå og atrieflimmer

Detaljert oversikt over sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer i ulike strata av aktivitetsnivå er oppsummert i tabell 8-10.

3.5.1 ProBNP, aktivitetsnivå og atrieflimmer

Sammenhengen mellom proBNP og atrieflimmer stratifisert på antall skritt er konsistent for alle grupper under 10 000 skritt per dag. Dette gjelder både ujustert og justert analyse. Disse gruppene har OR for atrieflimmer mellom 1,02-1,03, litt lavere enn analysen for sammenhengen mellom proBNP og atrieflimmer uten stratifisering på aktivitet. Gruppen som går over 10 000 skritt har derimot signifikant 13 % høyere odds for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter pg/mL proBNP ved ujustert analyse (OR 1,13, 95 % CI 1,02-1,25). Justert analyse viser tilsvarende resultat, men resultatet er ikke lengere signifikant (Tabell 8).

Ved stratifisering på antall minutter moderat til intensiv aktivitet er det ved ujustert analyse signifikant høyere odds for atrieflimmer med økende proBNP verdi hos individene under 30 minutter og over 60 minutter med aktivitet, sammenlignet med de som har 30-60 minutter med aktivitet per dag. Justerte analyser viser samme svake U-formede sammenheng, men det er kun signifikant resultat for gruppen som har under 30 minutter med aktivitet (OR 1,03, 95 % CI 1,02-1,05) (Tabell 9).

Ved stratifisering på selvrapportert mengde fysisk aktivitet er det ved ujustert analyse tilnærmet ingen forskjell i oddsen for atrieflimmer mellom aktivitetsgruppene, og resultatene er omtrent tilsvarende som analysen for sammenhengen mellom proBNP og atrieflimmer uten stratifisering på aktivitetsnivå (OR varierer mellom 1,03-1,04). Alle ujusterte OR for atrieflimmer er signifikante. Justert analyse viser derimot signifikant høyere odds for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter pg/mL proBNP i den inaktive gruppen (OR 1,21, 95 % CI 1,04-1,41), mens øvrige grupper har omtrent tilsvarende odds for atrieflimmer som ved ujustert analyse (Tabell 10).

3.5.2 Troponin, aktivitetsnivå og atrieflimmer

Stratifisert på antall skritt ser vi at OR for atrieflimmer, for hver økning i 10 enheter ng/L troponin, øker med økende antall skritt, men sammenhengen mellom troponin og atrieflimmer er ikke signifikant for noen av gruppene i den justerte analysen (Tabell 8).

Ved stratifisering på antall minutter moderat til intensiv aktivitet viser den justerte analysen en U-formet sammenheng hvor gruppen som har mellom 30-60 minutter aktivitet har noe lavere odds for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter ng/L troponin, sammenlignet med gruppene som har under 30 minutter og over 60 minutter med aktivitet. Sistnevnte grupper har høyere odds for atrieflimmer, men det er kun gruppen med over 60 minutter aktivitet som har signifikant resultat i den justerte analysen (OR 4,26, 95 % CI 1,35-13,39) (Tabell 9).

Stratifisert på selvrapportert mengde fysisk aktivitet ser vi også her en U-formet sammenheng i justerte analyser. For gruppen som rapporterer å ha en inaktiv livsstil er det signifikant høyere odds for atrieflimmer for hver økning med 10 enheter ng/L troponin (OR 2,04, 95 % CI 1,06-3,93). For gruppen som rapporterer moderat aktivitet er det noe lavere odds for atrieflimmer, mens gruppene som rapporterer høy mengde aktivitet har omtrent tilsvarende økt odds for atrieflimmer som analysene for sammenhengen mellom troponin og atrieflimmer uten stratifisering på aktivitet. Ingen av sistnevnte resultater er signifikante (Tabell 10).

4 Diskusjon

4.1 Hovedfunn

De fleste deltakerne rapporterer lav til moderat mengde fysisk aktivitet, noe som stemmer overens med objektivt målt aktivitetsmengde. Det er lavere odds for utvikling av atrieflimmer ved økende mengde fysisk aktivitet, selv om justerte odds i hovedsak er ikke-signifikante. Videre viser resultatene høyere odds for atrieflimmer ved økende serumnivå av proBNP. For troponin er sammenhengen tilsvarende, men ikke signifikant for justerte analyser. Serumnivå av proBNP reduseres ved økende mengde aktivitetsnivå, mens troponin er i liten grad signifikant relatert til aktivitetsnivå.

Justerte analyser av sammenhengen mellom proBNP og atrieflimmer i ulike strata av aktivitetsnivå, viser i liten grad forskjell fra analyser uten stratifisering på aktivitet. Det er likevel indikasjon for at individene med høyest målt objektivt aktivitetsnivå kan ha noe høyere odds for atrieflimmer med økende serumnivåer av proBNP, men resultatene er ikke signifikante. For selvrapportert aktivitetsnivå indikerer resultatene at også inaktive har høyere odds for atrieflimmer ved økende serumnivå av proBNP. For troponin indikerer resultatene en U-formet sammenheng over strata av aktivitetsnivå, og høyest odds for atrieflimmer ved økende serumnivåer av troponin hos individene med flest antall minutter aktivitet per dag. For selvrapportert aktivitet er det tilsvarende U-form, men resultatene viser her høyest odds for atrieflimmer med økende serumnivåer av troponin hos individene som rapporterer å ha en inaktiv livstil.

4.2 Bakgrunn for valg og forberedelse av variabler

4.2.1 Forberedelse av variablene for objektivt målt fysisk aktivitet

For å kunne se om det var en sammenheng mellom et visst nivå av fysisk aktivitet, hjertemarkørene og atrieflimmer, valgte jeg å omkode de objektivt målte variablene fra kontinuerlige til kategoriske variabler. Jeg valgte å dele antall skritt per dag i fem grupper på 2500 skritt intervaller basert på at det generelt i befolkningen ofte brukes et mål om 10 000 skritt om dagen. Studier indikerer dessuten også at 10 000 skritt per dag korrelerer med anbefalt mengde fysisk aktivitet per dag (35). Når det gjelder antall minutter per dag med moderat til intensiv aktivitet, delte jeg det inn i tre grupper med 30 minutts intervaller. Dette

begrunnes med fordelingen i datasettet, og at anbefalt mengde fysisk aktivitet i uken for voksne er 150 – 300 minutter, noe som tilsvarer omtrent 30 minutter per dag (17).

Ved å dele inn i kategorier gir det et bedre bilde av sammenhengen mellom for eksempel atrieflimmer og fysisk trening. Isteden for å se på hvordan risikoen for atrieflimmer endrer seg for hvert skritt eller minutt, får man ved bruk av kategoriske data mer klinisk relevant informasjon om hvordan risikoen endrer seg på gruppenivå fra om man er lite aktiv til mye aktiv. En av ulempen med inndelingen som er gjort i denne studien er at populasjonen blir lav for individene med lavest og høyest aktivitetsnivå. Dette gjenspeiler seg også i resultatene hvor flere av resultatene i disse gruppene ikke er signifikante, særlig for justerte analyser hvor mange variabler inngår. For gruppen med 0-2500 skritt per dag har dessuten populasjonen vært for liten til at enkelte av de justerte analysene har latt seg gjennomføre i SPSS.

4.2.2 Valg av justeringsvariabler

Justeringsvariablene er basert på allerede kjente risikofaktorer for atrieflimmer som beskrevet i innledningen. Dette for å kunne se om sammenhengen mellom trening, hjertemarkører og atrieflimmer påvirkes av disse variablene, og dermed styrke funnene dersom ujusterte og justerte analyser viser samme resultater.

4.2.3 Valg av ekskluderingsvariabler

Ettersom tidligere gjennomgått hjerteinfarkt i seg selv er en sterk risikofaktor for utvikling av atrieflimmer valgte jeg å ekskludere individene med selvrapportert hjerteinfarkt for å unngå konfunderende faktorer med tanke på sammenhengen mellom atrieflimmer og fysisk aktivitet. I tillegg valgte jeg å ekskludere de som har hatt hjerneslag da atrieflimmer i seg selv er en stor risikofaktor for hjerneslag, og gjennomgått hjerneslag er en risikofaktor for utvikling av atrieflimmer (16). Når det gjelder hjertesvikt har disse pasientene høyere proBNP i utgangspunktet, da dette primært er en hjertesvikt markør (36). Det er derfor naturlig å ekskludere denne gruppen individer da vi ikke kan vite om det er trening eller hjertesvikten som gir en eventuell økning i proBNP. I tillegg har individer med atrieflimmer økt risiko for utvikling av hjertesvikt, og individer med hjertesvikt økt risiko for utvikling av atrieflimmer (37).

Etter ekskludering basert på disse variablene var det 408 individer med atrieflimmer som ble ekskludert. Dette tilsvarer 18 % av de ekskluderte individene, og samsvarer dermed godt med

litteraturen som viser økt risiko for atrieflimmer ved disse sykdommene (16). Dessuten er det naturlig å tenke at individene med disse sykdommene også har lavere aktivitetsnivå på grunn av sykdommen, noe som dermed kunne vært med å forstyrre resultatene i analysene for sammenhengen mellom fysisk aktivitet, atrieflimmer og hjertemarkører ytterligere.

4.2.4 Valg av stratifiseringsvariabel

For å undersøke om det var sammenheng mellom fysisk aktivitet, atrieflimmer og hjertemarkører valgte jeg aktivitetsnivå som stratifiseringsvariabel da dette er en modifierbar variabel. Dette gir mer klinisk relevante resultater ettersom man har mulighet til å påvirke mengde fysisk aktivitet.

4.3 Sammenhengen mellom atrieflimmer og trening

Studien samsvarer med annen litteratur som viser at moderat mengde fysisk aktivitet reduserer risiko for atrieflimmer (15). Da mye av forskningen bak sammenhengen mellom fysisk aktivitet og atrieflimmer er basert på utholdenhetsutøvere, er det naturlig å tenke at denne studien ikke viser samme resultater angående høy mengde intensiv utholdenhetstrening over tid, og økt risiko for atrieflimmer (15). Dette kan blant annet tenkes å skyldes at majoriteten av individene i denne populasjonen har lav til moderat mengde fysisk aktivitet, basert på både selvrappertert og objektivt målt fysisk aktivitet, og at kun et fåtall rapporterer høy mengde aktivitet. Dessuten vet vi ikke hvor lenge disse individene har hatt høy mengde fysisk aktivitet, og om det er utholdenhetstrening de driver med. Dermed kan vi anta at denne studien har liten andel av individer som har drevet med intensiv utholdenhetstrening over lang tid. Dette gjenspeiler seg også i resultatene for de høyeste aktivitetsnivåene, hvor kun noen få resultater er signifikante, men fremdeles viser indikasjon for redusert odds for atrieflimmer.

Da de justerte analysene tar høyde for kjente risikofaktorer, deriblant alder, styrker dette resultatene ettersom effektmålene er tilnærmet lik for justerte analyser, til tross for at kun noen få av disse resultatene er signifikante. Ved å se på ujusterte signifikante resultater opp imot WHO sine anbefalinger om minimum 150-300 minutter med fysisk aktivitet i uken, er det redusert odds for atrieflimmer for gruppene som har mer enn 30 minutter med aktivitet per dag (17). Det samme gjelder for antall skritt over 10 000, som er et mye brukt mål generelt i

befolkningen, hvor også justerte analyser er signifikante. Denne studien er dermed med å styrke disse anbefalingene om mengde aktivitet.

4.4 Sammenhengen mellom hjertemarkører, trening og atrieflimmer

Det er få studier som har sett på sammenhengen mellom fysisk aktivitet og hjertemarkører som proBNP/troponin, og resultatene har vært inkonsekvente (38). Som oppsummert i tabell 7 er det indikasjon for redusert serumnivå av proBNP og troponin med økende mengde fysisk aktivitet, selv om justerte resultater viser signifikant sammenheng kun for proBNP. Dette samsvarer med annen litteratur som viser tilsvarende resultater, og at det er moderat til intensiv aktivitet som er av størst betydning (38). Ved å se dette sammen med funnene i denne studien som indikerer at økende serumnivåer av proBNP og troponin gir høyere odds for atrieflimmer (tabell 6), styrker dette ytterligere resultatene om at moderat fysisk aktivitet beskytter mot atrieflimmer. En av mekanismen bak disse funnene kan tenkes å skyldes alle positive helseeffekter trening har på de generelle risikofaktorene for atrieflimmer og andre hjerte relaterte tilstander, deriblant redusert blodtrykk og lavere BMI (15). En annen mekanisme kan være relatert til remodellering av hjertets struktur som forebygger mot alders relatert forandring i struktur og redusert hjertefunksjon (38). Disse faktorene kan også tenkes å være med å forklare hvorfor vi i denne studien ser lavere proBNP/troponin (ikke signifikant for troponin) hos fysisk aktive individer, men på grunn av få studier på dette området, kreves ytterligere studier for å se på mekanismene bak en eventuell slik sammenheng.

Ved å se nærmere på sammenhengen mellom hjertemarkører og atrieflimmer stratifisert på aktivitetsnivå (Tabell 8-10), ser vi tendens til noe høyere odds for atrieflimmer ved hver stigning i serumnivå av proBNP hos de aller mest aktive individene objektivt målt, sammenlignet med analyser som ikke er stratifisert på aktivitet. Til tross for at de justerte resultatene for disse analysene ikke er signifikante, noe vi blant annet kan anta skyldes mange justeringsvariabler og liten populasjon for de mest aktive, viser resultatene omtrent samme tendens for både justerte og ujusterte analyser. Dette kan bety at for individene som allerede trener veldig mye, har proBNP verdien enda større potensiale med tanke på å predikere risiko for utvikling av atrieflimmer. Dette er interessant sett i lys av andre studier som indikerer at proBNP kan predikere risiko for utvikling av atrieflimmer (39). Men på grunn av ikke-signifikante resultater for justerte analyser, og at analysene stratifisert på selvrapportert

aktivitet ikke viser samme funn (tabell 10), vil det kreves ytterligere studier med større populasjon hos de mest aktive for å bekrefte en eventuell slik sammenheng, og om denne kunnskapen kan brukes i praksis. Ettersom analysene stratifisert på selvrapportert aktivitet ikke viser samme tendens, kunne man blant annet tenke seg at overrapportering av aktivitetsnivå spilte en rolle, men også dette ville kunne undersøkes nærmere ved en større populasjon med objektivt målt aktivitetsnivå. Tabell 4 indikerer dessuten tendens til at overrapportering av aktivitetsnivå kan være en faktor, da enkelte av individene som rapporterer å være svært aktiv har forholdsvis lavt objektivt målt aktivitetsnivå.

For troponin indikerer resultatene en U-formet sammenheng hvor det er høyere odds for atrieflimmer med økende serumnivå av troponin dersom man både er svært aktiv og inaktiv, og lavere odds dersom man er moderat aktiv. Også her ser vi sterkere tendens til økt odds hos de mest aktive ved objektive målinger, og ikke ved selvrapportert aktivitetsnivå. Det kan dermed tenkes at overrapportering av aktivitetsnivå spiller en rolle også her, men dette ville måtte bekreftes med en større populasjon med objektive målinger. Dessuten er oddsen for atrieflimmer mye forhøyet hos de mest aktive objektivt målt, men på grunn av liten populasjon og mange justeringsvariabler kan det tenkes at dette tallet i realiteten er lavere. Når det gjelder justerte analyser stratifisert på selvrapportert aktivitet viser resultatene at også inaktivitet er med å øke betydningen av troponin i risikoen for utvikling av atrieflimmer, til tross for liten populasjon. Vi ser tendens til tilsvarende sammenheng også for proBNP hos individene som rapporterer å ha inaktiv livsstil. Dette er interessante funn sett sammen med studier som indikerer at en inaktiv livsstil er forbundet med økte verdier av både proBNP og troponin, og studier som indikerer at økte serumnivåer av troponin kan være uttrykk for underliggende subklinisk patologi i hjerte (29, 38). Med bakgrunn i overnevnte diskusjon omkring positive effekter av trening og redusert risiko for atrieflimmer, og den generelle sammenhengen mellom økt fysisk aktivitet og reduserte nivåer av hjertemarkører, styrker disse funnene omkring U-formet sammenheng anbefalingen om å øke mengden fysisk aktivitet hos inaktive individer.

Til tross for at en del risikofaktorer er tatt høyde for i justerte analyser, er det også viktig å ta høyde for at det kan være andre faktorer som er med å forklare sammenhengene vist i denne studien. Kanskje en av de viktigste faktorene som kan være med å forstyrre resultatene i denne studien, er at atrieflimmer i seg selv kan gi økning i proBNP/troponin, og man kan derfor

stille seg spørsmålet om proBNP/troponin stigningen har skjedd allerede før insidensen av første atrieflimmer, eller om stigningen først har kommet i etterkant (20, 21). Det ville derfor vært relevant med en studie som følger personer uten atrieflimmer med økte nivåer av hjertemarkørene over tid, hvor man også samtidig tar høyde for aktivitetsnivå.

4.5 Klinisk relevans og betydningen av funnene

Som allerede nevnt bekrefter studien det annen litteratur har vist angående moderat mengde fysisk aktivitet som beskyttende faktor for utvikling av atrieflimmer (15). Ettersom studiepopulasjonen har vært en generell befolkning støtter funnene derfor opp mot allerede anbefalinger fra WHO angående målet om å øke mengde moderat fysisk aktivitet i befolkningen (17).

Når det gjelder sammenhengen mellom hjertemarkørene, fysisk aktivitet og atrieflimmer gir denne studien en indikasjon på at vi trenger nye studier med større populasjon på inaktive og de mest aktive individene for å kunne se om nivået av hjertemarkørene faktisk kan predikere risiko for atrieflimmer hos disse individene. En større studie ville også vært nødvendig for å se om det er en nedre grense i serumnivåer av proBNP og troponin som gir grunnlag for å predikere en eventuell risikoøkning for atrieflimmer, og om dette skal føre til anbefalinger om en eventuell reduksjon i mengde intensiv utholdenhetstrening for de aller mest aktive, eller økning i aktivitetsmengde for de inaktive. Det er også nødvendig med studier for å bekrefte at det faktisk er en reell sammenheng, da vi i denne studien ikke med sikkerhet kan si om individene har høyere proBNP/troponin på grunn av atrieflimmer, eller om det er økte nivåer av hjertemarkørene som gir økt risiko for atrieflimmer. Derfor ville også ytterligere studier angående mekanismen bak forhøyede verdier av hjertemarkørene hos friske individer, og betydningen av habituelt forhøyede verdier, være relevant for å forstå en eventuell sammenheng til atrieflimmer og fysisk aktivitet, og hvordan kunnskapen kan overføres til klinisk praksis.

Med bakgrunn i resultatene som indikerer at det kan være høyere odds for atrieflimmer med økende nivåer av proBNP hos individene med høyest objektivt målt aktivitetsnivå (selv om resultatene ikke er signifikante), og resultatene som viser det er høyere odds for atrieflimmer med økende nivå av troponin hos individer med over 60 minutter aktivitet per dag, reiser det flere spørsmål om hvilken klinisk relevans dette har. Et av dem er om man skal måle

serumnivået av hjertemarkører hos friske fysisk aktive individer for å predikere risiko for utvikling av atrieflimmer. Ettersom troponin er en sterk markør for hjerteinfarkt, kan man tenke seg at det ikke er hensiktsmessig å måle troponin hos friske individer uten mistanke om infarkt (40). En eventuelt forhøyet verdi over normalområdet hos et friskt individ, vil kunne bidra til feiltolkning, overdiagnostikk og unødige bekymringer for både pasient og helsepersonell, fordi man er nødt til å ta stilling til den forhøyede verdien. Dessuten kan det være både andre kardiaale, og ikke-kardiaale årsaker til en stigning i troponin, noe som det også vil være viktig å være oppmerksom på ved funn av økte serumnivåer (40).

Det er likevel viktig å nevne at etter innføringen av høysensitivt troponin har det vært økende forskning på om troponin nivåer innenfor normalområdet kan brukes til å predikere risikoen for utvikling av hjerterelaterte tilstander (40). Ettersom denne studien kun indikerer en liten økt risiko for hver økning i 10 enheter ng/L troponin (13,3 % høyere odds for justerte analyser, men ikke signifikant), og kanskje ytterligere høyere risiko for de mest aktive og inaktive individene, kunne man dessuten tenke seg at serumnivået av troponin måtte vært moderat forhøyet for at risikoestimatet skulle hatt klinisk nytte. Dermed kan man tenke seg at konsekvensene av å måle troponin hos friske individer er større enn en eventuell nytte, da en forhøyet troponin verdi over normalområdet vil kunne føre til omfattende utredning. Det er derfor angivelig å tenke at troponin er en mindre relevant markør for risikopredikering av atrieflimmer hos friske fysisk aktive individer. På bakgrunn av den generelle sammenhengen denne studien indikerer mellom troponin og atrieflimmer, kan det likevel tenkes at det er viktig for en lege å vite om økt risiko for atrieflimmer ved allerede oppdaget forhøyet troponin verdier hos pasienter. Det kan også være nyttig å vite om det er ytterligere økt risiko dersom pasientene er veldig fysisk aktive eller inaktive.

Når det gjelder proBNP er dette en markør man kanskje kunne tenke seg å være mer aktuelt å bruke i klinikken for å predikere risikoen for atrieflimmer. I motsetning til troponin, som har lav grenseverdi før man bør utrede for hjerteinfarkt, kan serumnivået av proBNP øke mer før man bør utrede for hjertesvikt, dersom pasienten ikke har kjent hjertesvikt fra tidligere. Samtidig er det viktig å være klar over at det kan være flere årsaker til økt proBNP, både kardiaale og ikke-kardiaale årsaker (40). Dermed reises også her spørsmålet om forhøyede verdier målt hos et friskt individ med hensikt å estimere risiko for atrieflimmer, skal føre til utredning av andre årsaker til proBNP stigningen ved et visst serumnivå av proBNP. I så måte

kan man tenke seg at også bruken av proBNP til estimering av risiko for atrieflimmer ville kunne føre til overdiagnostikk, feiltolkning og unødige bekymringer hos både pasient og helsepersonell. Likevel, med bakgrunn i den generelle sammenhengen denne studien indikerer mellom proBNP og atrieflimmer, kan det også for proBNP være aktuelt for en lege å vite om økt risiko for atrieflimmer ved allerede oppdaget habituell forhøyede verdier hos pasienter.

Som nevnt i innledningen indikerer studier at både troponin og proBNP konsentrasjonen kan være kortvarig forhøyet rett etter en hard treningsøkt, og full resolusjon kan ta inntil 72 timer (22, 27). Dermed vil målinger innen dette vinduet hos friske individer kunne vise «falskt forhøyet» verdi i forhold til pasientens normale verdi. Dessuten stiger normalverdier av proBNP/troponin med alder, og proBNP verdier er noe høyere hos kvinner, mens troponin verdier er noe høyere hos menn. ProBNP verdier er også lavere hos overvektige individer. Slik kunnskap er også noe som ville måtte tas høyde for dersom markørene skal kunne brukes til risikopredikering av atrieflimmer hos fysisk aktive individer (21, 40, 41).

Med bakgrunn i overnevnte problemstillinger knyttet til bruken av troponin og proBNP i praksis, og flere ikke signifikante resultater, gir ikke denne studien alene nok overbevisende data på at det er klinisk nytte av å måle hjertemarkørene for å estimere risiko for utvikling av atrieflimmer hos friske fysisk aktive individer. Det kan likevel være verdt å nevne studier som har sett på bruken av disse hjertemarkørene for å predikere dårligere utfall som slag og blødning hos de med allerede oppdaget atrieflimmer, og at det dermed fortsatt er svært relevant med flere studier innenfor dette området (20). Med bakgrunn i funnene omkring sammenhengen mellom selvrappert inaktivitet og høyere odds for atrieflimmer med økende serumnivå av både troponin og proBNP, kan det dessuten også være relevant med studier der man måler hjertemarkører hos inaktive individer med samtidig flere andre risikofaktorer for atrieflimmer, for å se om dette kan være en populasjon hvor det kan være aktuelt å bruke hjertemarkører som tilleggsfaktor for å predikere risiko.

4.6 Svakheter ved oppgaven

En svakhet ved denne oppgaven er at datasettet ikke inneholder data hos alle individene på alle variabler. Dette fører til en forholdsvis lav populasjon med målte verdier av proBNP/troponin, og objektivt målt aktivitetsnivå. Vi vet heller ikke om disse individene har fått målt hjertemarkørene på grunn av allerede kjente risikofaktorer for hjarterelaterte tilstander som ikke justeres for i denne studien. Dermed kan vi ikke med sikkerhet si at det ikke er andre konfunderende faktorer som forklarer sammenhengen mellom hjertemarkørene og atrieflimmer, enn de som er tatt høyde for i de justerte analysene i denne oppgaven.

En annen svakhet ved oppgaven er den lave andelen som utgjøres av individer med høy mengde fysisk aktivitet. Ettersom det ifølge litteraturen er individer med høyt volum av utholdenhetstrening over tid som har økt risiko for atrieflimmer, ville det vært mest relevant å undersøke sammenhengen mellom hjertemarkørene og atrieflimmer for en slik studiepopulasjon (15). Dessuten vet vi ikke om de få som har fått målt objektivt høy mengde aktivitet i denne studien har trent mer i en kortere periode fordi de ble motivert av målingen, og vi vet heller ikke om det er overrapportering ved spørsmål om selvrapportert mengde aktivitet. Analysene gjort i denne studien indikerer dessuten heller ikke økt risiko for atrieflimmer hos de mest aktive individene i denne studiepopulasjonen. Dermed er ikke datagrunnlaget i denne studien stor nok for å kunne si noe sikkert om sammenhengen mellom hjertemarkørene, fysisk aktivitet og økt risiko for atrieflimmer.

Dessuten er mange av resultatene i denne oppgaven ikke signifikante, noe vi blant annet kan anta skyldes liten studiepopulasjon og mange justeringsvariabler. Dermed gir flere av analysene kun en indikasjon på sammenheng, og vil kreve nye studier med større studiepopulasjon for å bekreftes.

Opgaven er en tverrsnittsundersøkelse, og et av hovedproblemene med en slik undersøkelse er at man ikke sikkert kan si noe om årsaksforhold. Derfor vil resultatene i denne oppgaven kun gi en indikasjon på sammenhengen mellom hjertemarkørene, fysisk aktivitet og atrieflimmer. Når for eksempel analysene i denne oppgaven indikerer økt risiko for atrieflimmer ved økende mengde proBNP, kan man ikke sikkert si om individene har høyere proBNP fordi de har atrieflimmer, eller om høye proBNP verdier faktisk er en risikofaktor for å utvikle atrieflimmer.

4.7 Styrker ved oppgaven

Ettersom datagrunnlaget har vært en befolkningsstudie med 65 % oppmøte og over 30 000 individer, baseres oppgaven på en stor og variert populasjon til tross for at enkelte av analysene har få individer inkludert. Studiepopulasjonen er ikke en selektiv gruppe ettersom alle i Tromsø 40 år eller eldre ble invitert, og er dermed variert både med tanke på alder, kjønn, aktivitetsnivå og risikofaktorer for atrieflimmer. Dette gir mer klinisk relevante funn for den generelle befolkningen.

Til tross for at dette er en tverrsnittundersøkelse, hvor man ikke sikkert kan si noe om årsaksforholdet, er alle analyser gjort både ujustert og justert for kjente risikofaktorer for atrieflimmer. Ettersom flere av resultatene forblir de samme etter justering (til tross for at en del resultater endres til å ikke være signifikante), styrker dette en eventuell reell sammenheng mellom eksponering og utfallsmål i analysene. Dessuten ble individer ekskludert basert på sykdommer assosiert med økt risiko for atrieflimmer for å unngå konfunderende faktorer.

5 Konklusjon

Moderat mengde fysisk aktivitet reduserer oddsen for atrieflimmer, og er assosiert med lavere serumnivåer av proBNP. Troponin er derimot i liten grad signifikant relatert til aktivitetsnivå. Høye serumnivåer av proBNP og troponin ser ut til å øke oddsen for atrieflimmer. For troponin er det indikasjon for U-formet sammenheng hvor oddsen for atrieflimmer øker ytterligere ved samtidig inaktivitet eller høy mengde fysisk aktivitet. Sammenhengen mellom proBNP og atrieflimmer endres lite ved ulikt aktivitetsnivå, men er også her indikasjon for noe høyere odds for atrieflimmer hos inaktive og de aller mest aktive individene, til tross for at ikke alle resultater er signifikante.

Måling av proBNP og troponin hos friske individer med hensikt å predikere risiko for atrieflimmer har potensielt omfattende konsekvenser i form av overdiagnostikk, feiltolkning og unødige bekymringer. Likevel kan det tenkes å være nyttig for en lege å vite om assosiasjonen denne studien indikerer mellom høye verdier av proBNP/troponin og økt risiko for atrieflimmer hos pasienter som allerede har oppdaget forhøyede verdier, og om risikoen øker ytterligere dersom pasienten er svært aktiv eller inaktiv.

Nye studier med større populasjon på inaktive og de mest aktive individene kreves for å etablere en reell sammenheng mellom proBNP/troponin, fysisk aktivitet og atrieflimmer, og dermed også for å undersøke om hjertemarkørene faktisk kan brukes i klinisk praksis for å predikere risiko for utvikling av atrieflimmer hos fysisk aktive individer, noe denne studien alene ikke gir nok datagrunnlag for.

6 Referanser

1. Warburton DER, Bredin SSD. Health benefits of physical activity: A systematic review of current systematic reviews. *Curr Opin Cardiol.* 2017;32(5):541-56.
2. Eijsvogels TM, Fernandez AB, Thompson PD. Are There Deleterious Cardiac Effects of Acute and Chronic Endurance Exercise? *Physiological reviews.* 2016;96(1):99-125.
3. Sammen om aktive liv. Handlingsplan for fysisk aktivitet 2020-2029 [Internet]. Helse- og omsorgsdepartementet; 2020 [cited 20.10.2021]. Available from: <https://www.regjeringen.no/contentassets/43934b653c924ed7816fa16cd1e8e523/handlingsplan-for-fysisk-aktivitet-2020.pdf>.
4. Kokkinos P. *Physical activity and cardiovascular disease prevention.* London: Jones and Barlett 2010.
5. Li X, Cui S, Xuan D, Xuan C, Xu D. Atrial fibrillation in athletes and general population: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore).* 2018;97(49):e13405.
6. Stergiou D, Duncan E. Atrial Fibrillation (AF) in Endurance Athletes: a Complicated Affair. *Curr Treat Options Cardiovasc Med.* 2018;20(12):98-.
7. Turagam MK, Flaker GC, Velagapudi P, Vadali S, Alpert MA. Atrial Fibrillation In Athletes: Pathophysiology, Clinical Presentation, Evaluation and Management. *J Atr Fibrillation.* 2015;8(4):1309.
8. Turagam MKMD, Velagapudi PMDMS, Kocheril AGMDFFF. Atrial Fibrillation in Athletes. *Am J Cardiol.* 2012;109(2):296-302.
9. van de Schoor FR, Aengevaeren VL, Hopman MT, Oxborough DL, George KP, Thompson PD, et al. Myocardial Fibrosis in Athletes. *Mayo Clinic proceedings.* 2016;91(11):1617-31.
10. George K, Whyte GP, Green DJ, Oxborough D, Shave RE, Gaze D, et al. The endurance athletes heart: acute stress and chronic adaptation. *Br J Sports Med.* 2012;46(1):i29-i36.
11. Prior DL, La Gerche A. The athlete's heart. *Heart.* 2012;98(12):947-55.
12. Maron BJ. Distinguishing hypertrophic cardiomyopathy from athlete's heart physiological remodelling: clinical significance, diagnostic strategies and implications for preparticipation screening. *Br J Sports Med.* 2009;43(9):649-56.
13. Birkeland KI, Gullestad L, Aabakken L. *Indremedisin II.* 1 ed. Oslo: Fagbokforlaget; 2017.
14. Staerk L, Sherer JA, Ko D, Benjamin EJ, Helm RH. Atrial Fibrillation: Epidemiology, Pathophysiology, and Clinical Outcomes. *Circ Res.* 2017;120(9):1501-17.

15. Morseth B, Løchen M-L, Ariansen IKH, Myrstad M, Thelle DS. The ambiguity of physical activity, exercise and atrial fibrillation. 2018.
16. Morseth B, Geelhoed B, Linneberg A, Johansson L, Kuulasmaa K, Salomaa V, et al. Age-specific atrial fibrillation incidence, attributable risk factors and risk of stroke and mortality: results from the MORGAM Consortium. *Open heart*. 2021;8(2):e001624.
17. Nystad W. Fysisk aktivitet i Norge [Internet]. 2021 [cited 22.03.2022]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/levevaner/fysisk-aktivitet/>.
18. Guasch E, Mont L, Sitges M. Mechanisms of atrial fibrillation in athletes: what we know and what we do not know. *Neth Heart J*. 2018;26(3):133-45.
19. Mahanty A, Xi L. Utility of cardiac biomarkers in sports medicine: Focusing on troponin, natriuretic peptides, and hypoxanthine. *Sports Medicine and Health Science*. 2020;2(2):65-71.
20. Ardhianto P, Yuniadi Y. Biomarkers of Atrial Fibrillation: Which One Is a True Marker? *Cardiol Res Pract*. 2019;2019:1-8.
21. Thejus J, Francis J. N-terminal pro-brain natriuretic peptide and atrial fibrillation. *Indian Pacing Electrophysiol J*. 2009;9(1):1-4.
22. Hamasaki H. The Effects of Exercise on Natriuretic Peptides in Individuals without Heart Failure. *Sports (Basel, Switzerland)*. 2016;4(2):32.
23. Patton KK, Ellinor PT, Heckbert SR, Christenson RH, DeFilippi C, Gottdiener JS, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide is a major predictor of the development of atrial fibrillation: the Cardiovascular Health Study. *Circulation*. 2009;120(18):1768-74.
24. Patton KK, Heckbert SR, Alonso A, Bahrami H, Lima JAC, Burke G, et al. N-terminal pro-B-type natriuretic peptide as a predictor of incident atrial fibrillation in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis: the effects of age, sex and ethnicity. *Heart*. 2013;99(24):1832-6.
25. Stavroulakis GA, George KP. Exercise-induced release of troponin. *Clin Cardiol*. 2020;43(8):872-81.
26. Airaksinen KEJ. Cardiac Troponin Release After Endurance Exercise: Still Much to Learn. *J Am Heart Assoc*. 2020;9(4):e015912.
27. Baker P, Leckie T, Harrington D, Richardson A. Exercise-induced cardiac troponin elevation: An update on the evidence, mechanism and implications. *Int J Cardiol Heart Vasc*. 2019;22:181-6.
28. Costabel JP, Burgos LM, Trivi M. The Significance Of Troponin Elevation In Atrial Fibrillation. *J Atr Fibrillation*. 2017;9(6):1530-.

29. Seliger SLSL, Hong SNSN, Christenson RHRH, Kronmal RR, Daniels LBLB, Lima JACJAC, et al. High sensitive cardiac troponin T as an early biochemical signature for clinical and subclinical heart failure: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. *Circulation* (New York, NY). 2017;135(16):1494-505.
30. Grimsgaard S, Johansen H. Tromsøundersøkelsen [Internet]. *Indremedisineren*; 2018 [cited 18.10.2021]. Available from: <https://indremedisineren.no/2018/10/tromsundersokelsen/>.
31. Den sjuende Tromsøundersøkelsen [Internet]. [cited 21.03.2022]. Available from: https://uit.no/research/tromsundersokelsen/project?p_document_id=705235&pid=706786.
32. Heitmann KA, Løchen M-L, Styliadis M, Hopstock LA, Schirmer H, Morseth B. Associations between physical activity, left atrial size and incident atrial fibrillation: the Tromsø Study 1994–2016. *Open heart*. 2022.
33. Grimby G, Börjesson M, Jonsdottir IH, Schnohr P, Thelle DS, Saltin B. The "Saltin-Grimby Physical Activity Level Scale" and its application to health research. *Scand J Med Sci Sports*. 2015;25(S4):119-25.
34. Heitmann KA, Løchen M-L, Hopstock LA, Styliadis M, Welde B, Schirmer H, et al. Cross-sectional associations between accelerometry-measured physical activity, left atrial size, and indices of left ventricular diastolic dysfunction: The Tromsø Study. *Prev Med Rep*. 2021;21:101290-.
35. Beldo SK, Morseth B, Christoffersen T, Halvorsen PA, Hansen BH, Furberg A-S, et al. Prevalence of accelerometer-measured physical activity in adolescents in Fit Futures – part of the Tromsø Study. *BMC public health*. 2020;20(1):1-1127.
36. Yoo B-S. Clinical Significance of B-type Natriuretic Peptide in Heart Failure. *Journal of lifestyle medicine*. 2014;4(1):34-8.
37. Anter E, Jessup M, Callans DJ. Atrial Fibrillation and Heart Failure Treatment Considerations for a Dual Epidemic. *Circulation*. 2009;119(18):2516-25.
38. Parsons TJ, Sartini C, Welsh P, Sattar N, Ash S, Lennon LT, et al. Objectively measured physical activity and cardiac biomarkers: A cross sectional population based study in older men. *Int J Cardiol*. 2018;254:322-7.

39. Svennberg E, Lindahl B, Berglund L, Eggers KM, Venge P, Zethelius B, et al. NT-proBNP is a powerful predictor for incident atrial fibrillation — Validation of a multimarker approach. *Int J Cardiol.* 2016;223:74-81.
40. Myhre PL, Lyngbakken MN. Klinisk bruk av hjertespesifikke biomarkører [Internet]. *Indremedisinen*; 2018 [cited 02.05.2022]. Available from: <https://indremedisinen.no/2018/04/klinisk-bruk-av-hjertespesifikke-biomarkorer/>.
41. Lorgis L, Cottin Y, Danchin N, Mock L, Sicard P, Buffet P, et al. Impact of obesity on the prognostic value of the N-terminal pro-B-type natriuretic peptide (NT-proBNP) in patients with acute myocardial infarction. *Heart.* 2011;97(7):551-6.

7 Tabeller

Tabell 1: Koding av analysevariablenes verdier og type variabel

<u>Variabel</u>	<u>Variabelens verdi</u>	<u>Type variabel</u>
Selvrapportert fysisk aktivitet (n = 18314)		Kategorisk (ordinal)
<i>Beskriv din trening og fysiske aktivitet på fritiden over det siste året. Dersom aktiviteten varierer gjennom året, gi et gjennomsnittssvar.</i>	Nivå 1: Lese, se på TV/skjermer, eller andre inaktive aktiviteter. (n = 2576)	
	Nivå 2: Gå, sykle, eller andre former for trening minst 4 timer i uken (inkludert gange til jobb, søndags gange etc.) (n = 10624)	
	Nivå 3: Deltagelse i fritidsidrett, tungt hagearbeid, snømåking etc. minst 4 timer i uken. (n = 4522)	
	Nivå 4: Deltagelse i hard fritidstrening eller idrettskonkurranser, regelmessig flere ganger i uken. (n = 592)	
	<i>(Nivå 3 og 4 er slått sammen til en kategori i analyser grunnet liten n i nivå 4)</i>	
Objektivt målt fysisk aktivitet med akselerometer (n = 5274)		Kategorisk (ordinal)
<i>Antall skritt per dag.</i>	1: 0 – 2499 (n = 176)	
	2: 2500 – 4999 (n = 1107)	
	3: 5000 – 7499 (n = 1854)	
	4: 7500 – 9999 (n = 1304)	
	5: Over 10 000 (n = 833)	
<i>Antall minutter per dag med moderat til intensiv aktivitet delt inn i tre nivåer.</i>	1: 0 - 29,9 min (n = 2121)	
	2: 30 - 59,9 min (n = 1891)	
	3: Over 60 min (n = 1262)	

Hjertemarkører		Kontinuerlig (skala)
<i>Serummålinger av troponin T HS (n = 1809)</i>	Nivå målt i ng/L	
<i>Serummålinger av proBNP (n = 1798)</i>	Nivå målt i pg/mL <i>(Endret til økning i 10 enheter proBNP/troponin for analysene der hjertemarkørene er eksponeringsvariabler)</i>	
Selvrapportert atrieflimmer		Kategorisk (nominal)
<i>Har du noen gatt hatt, eller har du atrieflimmer?</i>	0: nei (n = 17680) 1: Ja, har hatt, eller har atrieflimmer nå (n = 945)	

Tabellen viser detaljert oversikt over alle variabler som er brukt til analyse i henhold til problemstilling, og variablenes verdi. Inneholder informasjon om antall individer som har svart på spørsmålene i datasettet.

Tabell 2: Koding av justeringsvariablenes verdier og type variabel

<u>Variabel</u>	<u>Variabelens verdi</u>	<u>Type variabel</u>
Alder		Kategorisk
<i>Delt inn i fem-års grupper per 31.12.2015</i>	40: 40-44	(nominal)
	45: 45-49	
	50: 50-54	
	55: 55-59	
	60: 60-64	
	65: 65-69	
	70: 70-74	
	75: 75-79	
	80: 80-84	
	85: 85-89	
90: 90-94		
95: 95-99		
Kjønn	1: Mann	Kategorisk
	0: kvinne	(nominal)
Røyking		Kategorisk
<i>Røyker du, eller har du røyket daglig?</i>	1: ja, røyker nå	(nominal)
	2: ja, har røyket tidligere	
	3: Nei, har aldri røyket	
Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk		Kontinuerlig (skala)
<i>Gjennomsnittet av måling 2 og 3</i>	Nivå målt i mm Hg	
Alkohol		Kategorisk
<i>Alkohol frekvens: Hvor ofte drikker du vanligvis alkohol</i>	1: aldri	(nominal)
	2: månedlig, eller sjeldnere	
	3: to til fire ganger i måneden	
	4: to til tre ganger i uken	
	5: fire eller flere ganger i uken	

Alkohol enheter: <i>Hvor mange enheter alkohol drikker du vanligvis når du drikker alkohol?</i>	1: en til to
	2: tre til fire
	3: fem til seks
	4: syv til ni
	5: ti eller flere.

BMI

<i>Basert på høyde og vekt</i>	1: Normalvektig - BMI under 25
	2: Overvektig - BMI mellom 25 og 30
	3: Fedme - BMI over 30

Kategorisk
(nominal)

Sosioøkonomisk status

<i>Hva er det høyeste nivå av utdanning du har gjennomført?</i>	1: Grunnskole/delvis videregående skole (opp til 10 år med skole)
	2: Videregående skole (minimum 3 år)
	3: College/universitet mindre enn 4 år
	4: College/universitet 4 år eller mer

Kategorisk
(ordinal)

Tabellen viser detaljert oversikt over alle justeringsvariabler basert på risikofaktorer for atrieflimmer som er brukt til justering av analysene i henhold til problemstilling.

Tabell 3: Koding av ekskluderingsvariablenes verdier og type variabel

<u>Variabel</u>	<u>Variabelens verdi</u>	<u>Type variabel</u>
Selrapportert hjerteinfarkt		Kategorisk (nominal)
<i>Har du, eller har du hatt hjerteinfarkt?</i>	0: nei	
	2: ja, har hatt tidligere	
Selrapportert hjerneslag		Kategorisk (nominal)
<i>Har du, eller har du hatt hjerneslag/blødning?</i>	0: nei	
	2: ja, har hatt tidligere	
Selrapportert hjertesvikt		Kategorisk (nominal)
<i>Har du hatt, eller har du hjertesvikt?</i>	0: nei	
	1: ja, har nå	
	2: ja, har hatt tidligere	

Tabellen viser detaljert oversikt over alle ekskluderingsvariabler basert på sykdommer med økt risiko for atrieflimmer. Alle individer som svarte 1 og/eller 2 ble ekskludert fra analysen, mens individer som svarte 0 ble inkludert i analysene.

Tabell 4: Deskriptiv beskrivelse av totalkohort stratifisert på selvrapportert aktivitetsnivå

Deskriptiv beskrivelse av totalkohort stratifisert på selvrapportert aktivitetsnivå			
	<i>Selvrapportert aktivitetsnivå 1 (n= 2576)</i>	<i>Selvrapportert aktivitetsnivå 2 (n= 10624)</i>	<i>Selvrapportert aktivitetsnivå 3 og 4 (n= 5114)</i>
<u>Alder</u>			
40-44 år	17,5 (450)	14,3 (1523)	20,7 (1060)
45-49 år	18,3 (471)	14,9 (1586)	20,3 (1039)
50-54 år	14,7 (379)	15,9 (1694)	17,1 (874)
55-59 år	12,7 (327)	15,2 (1612)	12,8 (656)
60-64 år	12,2 (313)	14,4 (1530)	10,0 (510)
65-69 år	10,4 (269)	12,3 (1310)	8,9 (455)
70-74 år	6,6 (171)	7,1 (759)	6,0 (307)
75-79 år	4,0 (104)	3,7 (391)	2,8 (142)
80-84 år	2,2 (56)	1,5 (163)	1,2 (59)
85-89 år	1,0 (26)	0,4 (46)	10 (0,2)
90-94 år	0,4 (10)	0,1 (10)	2 (0,0)
<u>Kjønn</u>			
Dame	51,0 (1313)	60,1 (6380)	41,1 (2100)
Mann	49,0 (1263)	39,9 (4244)	58,9 (3014)
Gjennomsnittlig systolisk blodtrykk målt i mm Hg	130,8 (19,6)	129,0 (19,5)	127,1 (18,5)
<u>Alkohol frekvens</u>			
Aldri	11,3 (290)	7,0 (739)	5,5 (280)
Månedlig, eller sjeldnere	28,8 (739)	24,2 (2568)	20,7 (1059)

To til fire ganger i måneden	36 (925)	39,0 (4232)	38,2 (1952)
To til tre ganger i uken	18,9 (487)	24,0 (2546)	28,9 (1474)
Fire eller flere ganger i uken	5,0 (129)	5,8 (620)	6,7 (343)
<u>Alkohol enhet</u>			
En til to	57,1 (1299)	64,6 (6334)	63,0 (3027)
Tre til fire	27,9 (636)	27,9 (2733)	28,5 (1368)
Fem til seks	10,9 (248)	5,8 (566)	6,5 (311)
Syv til ni	2,9 (66)	1,4 (140)	1,7 (81)
Ti eller flere	1,2 (27)	0,4 (38)	0,3 (14)
<u>Røyking</u>			
Ja, røyker nå	24,4 (626)	13,8 (1461)	8,5 (433)
Ja, har røyket tidligere	41,4 (1063)	44,5 (4704)	40,5 (2062)
Nei, har aldri røyket	34,2 (876)	41,6 (4399)	50,9 (2591)
<u>BMI</u>			
Normalvektig - BMI under 25	20,8 (533)	32,5 (3450)	40,2 (2053)
Overvektig - BMI mellom 25 og 30	39,6 (1013)	44,2 (4691)	44,6 (2282)
Fedme - BMI over 30	39,6 (1013)	23,2 (2463)	15,2 (776)
<u>Sosioøkonomisk status basert på utdanningsnivå</u>			
Grunnskole/delvis videregående skole (opp til 10 år med skole)	30,7 (780)	21,6 (2273)	14,3 (723)
Videregående skole (minimum 3 år)	30,6 (778)	28,4 (2986)	24,8 (1259)

College/universitet mindre enn 4 år	16,5 (419)	20,1 (2120)	21,2 (1073)
-------------------------------------	------------	-------------	-------------

College/universitet 4 år eller mer	22,2 (565)	29,9 (3149)	39,8 (2017)
------------------------------------	------------	-------------	-------------

Hjertemarkører

Troponin ng/L	8,0 (9,6)	6,5 (6,3)	7,2 (8,8)
---------------	-----------	-----------	-----------

proBNP pg/mL	165,1 (484,6)	104 (174,0)	93,7 (245,0)
--------------	---------------	-------------	--------------

Antall minutter per dag med moderat til intensiv aktivitet

0 – 30 minutter per dag	67,3 (420)	40,2 (1267)	23,3 (306)
-------------------------	------------	-------------	------------

30 – 60 minutter per dag	25,3 (158)	37,5 (1183)	39,1 (514)
--------------------------	------------	-------------	------------

Over 60 minutter per dag	7,4 (46)	22,2 (701)	37,5 (493)
--------------------------	----------	------------	------------

Antall skritt per dag

0 – 2499 skritt per dag	13,1 (82)	2,0 (64)	0,6 (8)
-------------------------	-----------	----------	---------

2500 – 4999	36,7 (229)	20,6 (649)	12,0 (157)
-------------	------------	------------	------------

5000 – 7499	34,9 (218)	37,0 (1165)	31,2 (409)
-------------	------------	-------------	------------

7500 – 9999	12,2 (76)	25,9 (815)	30,2 (397)
-------------	-----------	------------	------------

Over 10 000 skritt per dag	3,0 (19)	14,5 (458)	26,0 (342)
----------------------------	----------	------------	------------

Atrieflimmer

Har aldri hatt atrieflimmer	94,1 (2394)	95,2 (10026)	95,0 (4821)
-----------------------------	-------------	--------------	-------------

Har hatt, eller har atrieflimmer nå	5,9 (149)	4,8 (508)	5,0 (252)
-------------------------------------	-----------	-----------	-----------

Verdier er % av individer og (n=antall individer). For systolisk blodtrykk og proBNP/troponin er verdien gjennomsnittet og (standardavvik).

Tabellen beskriver totalkohorten stratifisert på selvrapportert aktivitetsnivå med tanke på justeringsvariablene og analysevariablene.

Tabell 5: Sammenhengen mellom aktivitetsnivå og atrieflimmer

OR og 95 % CI for atrieflimmer sett i forhold til laveste nivå aktivitet i hver variabel

	<u>Ujusterte analyser</u>		<u>Justerte analyser</u>	
	OR og (p-verdi)	95 % CI	OR og (p-verdi)	95 % CI
<u>Selvrapportert aktivitetsnivå</u>				
Selvrapportert aktivitetsnivå 1	1		1	
Selvrapportert aktivitetsnivå 2	0,81 (0,032)	0,68 - 0,98	0,83 (0,084)	0,67-1,03
Selvrapportert aktivitetsnivå 3 og 4	0,84 (0,101)	0,68 -1,03	0,84 (0,158)	0,66 - 1,07
<u>Antall skritt per dag</u>				
0-2499 skritt per dag	1		1	
2499-4999 skritt per dag	0,78 (0,365)	0,46 - 1,33	0,83 (0,546)	0,44 - 1,54
5000-7499 skritt per dag	0,51 (0,012)	0,30 - 0,86	0,63 (0,152)	0,34 - 1,18
7500-9999 skritt per dag	0,46 (0,006)	0,27 - 0,80	0,62 (0,155)	0,32 - 1,20
Over 10 000 skritt per dag	0,30 (<0,001)	0,16 - 0,55	0,46 (0,035)	0,22 - 0,95
<u>Antall minutter med moderat til intensiv aktivitet per dag</u>				
0 - 29,9 minutter med moderat til intensiv aktivitet per dag	1		1	
30 - 59,9 minutter med moderat til intensiv aktivitet per dag	0,75 (0,032)	0,58 - 0,98	0,97 (0,828)	0,58 - 0,98
Over 60 minutter med moderat til intensiv aktivitet per dag	0,56 (<0,001)	0,41 - 0,78	0,73 (0,097)	0,51 - 1,06

Tabellen viser ujustert og justert OR, (p-verdi) og 95 % CI for atrieflimmer i forhold til laveste nivå med aktivitet i hver type aktivitetsvariabel.

Justert for alder, kjønn, BMI, røyking, systolisk blodtrykk, alkohol og sosioøkonomisk status.

Tabell 6: Sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer

Ujustert og justert OR, (p-verdi) og 95 % CI for atrieflimmer

	<u>Ujusterte analyser</u>			<u>Justerte analyser</u>		
	OR og (p-verdi)	95 % CI	N	OR og (p-verdi)	95 % CI	N
proBNP pg/mL	1,04 (<0,001)	1,03 - 1,04	1776	1,03 (<0,001)	1,02 - 1,04	1579
Troponin ng/L	1,34 (<0,001)	1,15 - 1,56	1787	1,13 (0,215)	0,93 - 1,38	1590

Tabellen viser ujustert og justert OR, (p-verdi) og 95 % CI for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter proBNP/troponin verdi. N = antall individer inkludert i analyse.

Justert for alder, kjønn, BMI, røyking, systolisk blodtrykk, alkohol og sosioøkonomisk status.

Tabell 7: Sammenhengen mellom aktivitetsnivå og proBNP/troponin

β-koeffisient for sammenhengen mellom aktivitetsnivå og proBNP/troponin

	<u>proBNP (pg/mL)</u>		<u>Troponin (ng/L)</u>	
	Ujustert	Justert	Ujustert	Justert
Antall skritt per dag	-42,75 (<0,001)	-36,84 (<0,001)	-1,16 (<0,001)	-0,38 (0,910)
Antall minutter moderat til intensiv aktivitet per dag	-38,60 (<0,001)	-24,34 (0,028)	-1,13 (<0,001)	-0,41 (0,147)
Selvrappertert nivå av fysisk aktivitet	-29,452 (0,030)	-24,06 (0,028)	-0,14 (0,639)	0,05 (0,868)

Verdier er β-koeffisient og (p-verdi)

Tabellen viser endringen i proBNP (pg/mL) og troponin (ng/L) for hver økning i nivå av aktivitetsvariablenes verdi for både ujusterte og justerte analyser.

Justert for alder, kjønn, BMI, røyking, systolisk blodtrykk, alkohol og sosioøkonomisk status.

Tabell 8: Sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer i ulike strata av antall skritt per dag

Ujustert og justert OR/95 % CI for atrieflimmer i ulike strata av antall skritt per dag

	<u>proBNP pg/mL</u>		<u>Troponin ng/L</u>	
	<i>Ujustert</i>	<i>Justert</i>	<i>Ujustert</i>	<i>Justert</i>
0-2499 skritt per dag	1,03 (0,99-1,06) 0,104 (n = 44)	Ikke nok data for å gjennomføre analyse (n = 36)	1,17 (0,80-1,71) 0,417 (n = 45)	Ikke nok data for å gjennomføre analyse (n = 37)
2499-4999 skritt per dag	1,03 (1,02-1,04) <0,001 (n = 268)	1,02 (1,01-1,04) 0,008 (n = 229)	1,26 (0,90-1,75) 0,174 (n = 270)	1,05 (0,62-1,76) 0,864 (n = 231)
5000-7499 skritt per dag	1,02 (1,00-1,05) 0,042 (n = 421)	1,03 (0,99-1,06) 0,127 (n = 377)	1,14 (0,72-1,80) 0,580 (n = 424)	1,02 (0,55-1,89) 0,956 (n = 380)
7500-9999 skritt per dag	1,02 (0,99-1,06) 0,254 (n = 305)	1,03 (0,99-1,06) 0,084 (n = 274)	2,24 (0,88-5,76) 0,093 (n = 309)	1,95 (0,42-9,03) 0,391 (n = 278)
Over 10 000 skritt per dag	1,13 (1,02-1,25) 0,020 (n = 190)	1,13 (0,95-1,06) 0,173 (n = 177)	2,38 (1,20-4,73) 0,013 (n = 190)	13,99 (0,33-587,42) 0,167 (n = 177)

Verdier er OR, (95 % CI), p-verdi, (n = antall individer inkludert i analyse)

Tabellen viser ujustert og justert OR for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter proBNP/troponin verdi i ulike strata av antall skritt.

Justert for alder, kjønn, BMI, røyking, systolisk blodtrykk, alkohol og sosioøkonomisk status.

Tabell 9: Sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer i ulike strata av antall minutter moderat til intensiv aktivitet per dag

Ujustert og justert OR/95 % CI for atrieflimmer i ulike strata av antall skritt per dag

	<u>proBNP pg/mL</u>		<u>Troponin ng/L</u>	
	<i>Ujustert</i>	<i>Justert</i>	<i>Ujustert</i>	<i>Justert</i>
0 - 29,9 minutter med moderat til intensiv aktivitet per dag	1,03 (1,02-1,04) <0,001 (n = 491)	1,03 (1,02-1,05) <0,001 (n = 419)	1,20 (0,94-1,53) 0,152 (n = 495)	1,16 (0,82-1,63) 0,398 (n = 423)
30 - 59,9 minutter med moderat til intensiv aktivitet per dag	1,01 (0,99-1,03) 0,071 (n = 441)	1,00 (0,98-1,02) 0,945 (n = 403)	1,36 (0,93-1,99) 0,115 (n = 445)	0,80 (0,38-1,69) 0,562 (n = 407)
Over 60 minutter med moderat til intensiv aktivitet per dag	1,06 (1,02-1,10) 0,007 (n = 296)	1,06 (0,98-1,15) 0,121 (n = 271)	2,33 (1,24-4,35) 0,008 (n = 298)	4,26 (1,35-13,39) 0,013 (n = 273)

Verdier er OR, (95 % CI), p-verdi, (n = antall individer inkludert i analyse)

Tabellen viser ujustert og justert OR for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter proBNP/troponin verdi i ulike strata av antall minutter moderat til intensiv aktivitet.

Justert for alder, kjønn, BMI, røyking, systolisk blodtrykk, alkohol og sosioøkonomisk status.

Tabell 10: Sammenhengen mellom proBNP/troponin og atrieflimmer i ulike strata av selvrapportert atrieflimmer

Ujustert og justert OR/95 % CI for atrieflimmer i ulike strata av antall skritt per dag

	<u>proBNP pg/mL</u>		<u>Troponin ng/L</u>	
	<i>Ujustert</i>	<i>Justert</i>	<i>Ujustert</i>	<i>Justert</i>
Selvrapportert aktivitetsnivå 1	1,04 (1,02-1,06) <0,001 (n = 207)	1,21 (1,04-1,41) 0,015 (n= 183)	1,29 (0,99-1,81) 0,139 (n = 209)	2,04 (1,06-3,93) 0,032 (n = 185)
Selvrapportert aktivitetsnivå 2	1,03 (1,02-1,04) <0,001 (n = 1033)	1,04 (1,02-1,05) <0,001 (n = 925)	1,24 (0,95-1,63) 0,118 (n = 1041)	0,88 (0,56-1,41) 0,604 (n = 932)
Selvrapportert aktivitetsnivå 3 og 4	1,04 (1,02-1,06) <0,001 (n = 473)	1,02 (0,99-1,04) 0,180 (n = 435)	1,48 (1,14-1,92) 0,003 (n = 474)	1,33 (0,94-1,89) 0,103 (n = 436)

Verdier er OR, (95 % CI), p-verdi, (n = antall individer inkludert i analyse)

Tabellen viser ujustert og justert OR for atrieflimmer for hver økning i 10 enheter proBNP/troponin verdi i ulike strata av selvrapportert aktivitetsnivå.

Justert for alder, kjønn, BMI, røyking, systolisk blodtrykk, alkohol og sosioøkonomisk status.

