

Orsaker till hjärtinfarkt




Citera gärna Centrum för epidemiologi och samhällsmedicins rapporter, men glöm inte att uppge källan. Bilder, fotografier och illustrationer är skyddade av upphovsrätten. Det innebär att du måste ha upphovsmannens tillstånd för att använda dem.


Referera till rapporten enligt: Bodin T, Andersson E, Lager A. Orsaker till hjärtinfarkt. Stockholm: Centrum för epidemiologi och samhällsmedicin, Stockholms läns landsting; 2016. Rapport 2016:7.

**Centrum för epidemiologi och samhällsmedicin**


Box 1497, 171 29 Solna




ces@sll.se




Rapport 2016:7



ISBN 978-91-87691-39-3



Författare: Bodin T, Andersson E, Lager A



Layout: Viktoria Jonze

Stockholm april 2016

Rapporten kan laddas ner från Folkhälsoguiden,

www.folkhalsoguiden.se

Förord

Kunskap om folksjukdomarnas orsaker är en av hörnstenarna i ett strategiskt folkhälsoarbete. CES rapporter om folksjukdomarnas orsaker baseras på andra redan genomförda systematiska sammanställningar. De ger därigenom en bred och aktuell bild av kunskapsläget.

Tillsammans med kunskap om sjukdomarnas utbredning, "orsakernas orsaker", interventioner och implementering kan sammanställningarna bidra till förståelsen av hur vi på bästa sätt ska verka för att förebygga sjukdom, förlänga liv och främja hälsa. Dessutom kan texterna fungera som motvikt mot påståenden som saknar vetenskaplig grund och bidra till att kunskapsluckor på sikt täpps till.

Målgruppen är praktiker, forskare och beslutsfattare på folkhälsoområdet.

Henna Hasson

Tf verksamhetschef

Centrum för epidemiologi och samhällsmedicin, Stockholms läns landsting, SLSO

Innehåll

Förord	3
Sammanfattning.....	5
Introduktion	6
Bidrag till sjukdomsördan	6
Mål och metod.....	6
Resultat	7
Orsaker till hjärtinfarkt med särskild betydelse för förebyggande arbete	7
Orsaker till hjärtinfarkt: detaljerad genomgång	7
Underliggande internmedicinska tillstånd.....	8
Sociala, miljömässiga och arbetsrelaterade faktorer	8
Läkemedel och kosttillskott.....	9
Livsstilsfaktorer	10
Faktorer som kan utlösa en hjärtinfarkt.....	10
Övriga riskfaktorer	10
Tack.....	10
Referenser.....	11

Sammanfattning

Av de faktorer som går att förebygga är de tydligaste rökning, diabetes typ 2, förhöjda blodfetter, högt blodtryck och psykosociala faktorer. Var för sig ökar dessa faktorer risken för hjärtinfarkt till omkring det dubbla (5). För övriga faktorer som föreslagits orsaka hjärtinfarkt hos för övrigt friska personer är sambanden svaga (RR,OR,HR <2 gånger i jämförelser mellan de mest extrema grupperna) eller mycket svaga (RR,OR,HR <1,3 gånger). Kombinationen av icke-experimentell design och svaga eller mycket svaga statistiska samband innebär att det finns en risk att det som nu rapporteras senare kommer att visa sig vara skensamband. I vissa fall är dock exponeringarna så vanliga att även svaga samband kan – om de är verkliga orsakssamband – ha betydelse för folkhälsan. Detta gäller för låg socioekonomisk position, fetma samt lågt frukt- och grönsaksintag. Detsamma gäller för brist på fysisk aktivitet. Låg fysisk aktivitet har visserligen bara ett svagt till mycket svagt samband med hjärtinfarkt i observationsstudier men det finns mycket gott vetenskapligt stöd för att fysisk aktivitet förebygger ytterligare infarkter och dödlighet hos personer som redan haft en infarkt.

Introduktion

Hjärtats blodförsörjning sker genom vänster och höger kranskärl, som fylls med syrerikt blod från stora kroppspulsådern under hjärtats fyllningsfas (diastole). Vid en hjärtinfarkt täpps kranskärlen eller någon av deras undergrenar till, varpå blodflödet slutar och de delar av hjärtat som försörjs av kärlet drabbas av syrebrist. Hjärtinfarkt definieras som celldöd (nekros) i hjärtmuskelvävnad (myokard) på grund av långvarig syrebrist (ischemi).

Efter uppkomsten av syrebrist i hjärtat dör inte hjärtmuskelcellerna omedelbart. Det tar ungefär 20 minuter innan de första cellerna dör och det tar flera timmar innan hjärtmuskeldöd kan ses med ögat, med eller utan mikroskop. Komplet död av hjärtmuskelceller kräver minst 2–4 timmar eller längre, beroende på om det finns alternativ (kollateral) kärlförsörjning till den drabbade zonen, om tilltäppning av kranskärlen är ihållande eller övergående samt hjärtmuskelcellernas behov av syre och näringsämnen. Efter den akuta fasen med celldöd sker ombildning och ärrbildning.

Hela processen som leder till en läkt infarkt brukar ta minst 5–6 veckor. Återkomst av cirkulation (reperfusion) kan ändra det makroskopiska och mikroskopiska utseendet av infarkten. Tidig reperfusion, vanligen med hjälp av perkutan koronar intervention (PCI, vardagligen kallat "ballongsprängning") eller trombolys (lösning av blodproppar med läkemedel) minskar infarktens utbredning och kan rädda en del av hjärtats funktion som annars skulle gått förlorad (1).

Bidrag till sjukdomsördan

Hjärtinfarkt står för 10 procent av den samlade sjukdomsördan (DALYs) i Sverige år 2013 och 6,1 procent i världen enligt det globala sjukdomsördeprojektet (<https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>) främst genom att orsaka förtida dödlighet (YLLs). Hjärtinfarkt är också den vanligaste orsaken till dödsfall såväl i Sverige som globalt. Under 2013 uppskattas hjärtinfarkt ha orsakat 25 procent av dödsfallen i Sverige och 15 procent globalt.

Hjärtinfarkterna ger fortfarande ett stort bidrag till sjukdomsördan trots att dödligheten i hjärtsjukdom i Sverige minskat konstant under mer än 50 år för kvinnor och mer än 30 år för män (2). I Stockholms län har det ålderstandardiserade insjuknandet i förstagångsinfarkter minskat med mer än 40 procent under 2000-talet för både män och kvinnor (3). Det minskade insjuknandet gäller även utan ålderstandardisering, det vill säga trots att befolkningen i genomsnitt blir äldre och äldre (www.socialstyrelsen.se/statistik/statistikdatabas/hjartinfarkter).

Mål och metod

Målet med CES litteraturgenomgångar om folksjukdomar är att bistå med ett kunskapsunderlag om de viktigaste orsakerna till sjukligheten. Målgruppen är praktiker, forskare och beslutsfattare på folkhälsoområdet.

Rapporten baseras på en systematisk sammanställning av redan publicerade systematiska sammanställningar. Mål och metod har beskrivits i detalj i ett separat protokoll (4) och redovisas därför endast kortfattat nedan tillsammans med de detaljer som gäller för just hjärtinfarkt.

Sökningarna begränsades till PubMed och inriktades mot systematiska sammanställningar och metaanalyser som har ett betydande fokus på hjärtinfarkt genom att kräva att sjukdomen fanns i titeln (myocardial infarction [ti]) samt ingick i PubMeds eget så kallade "subset" för systematiska sammanställningar (systematic [sb]). Sökningen (genomförd 2015-09-09) resulterade efter dubblettkontroll i 1288 referenser vars titel och abstract granskades. Totalt 1069 studier som uppenbart inte behandlade orsaker till hjärtinfarkt exkluderades. De återstående 219 studierna granskades i fulltext. Totalt 35 uppfyllde inklusionskriterierna och ingår i sammanställningen nedan, tillsammans med 9 referenser identifierade på andra sätt.

Som utgångspunkt redovisas först orsaker studerade i experiment, följt av faktorer studerade i observationsstudier med mycket tydliga och tydliga samband. Därefter följer faktorer som bara har ett visst/svagt samband med utfallet, men där exponeringarna är vanliga. Sist redovisas kortfattat faktorer där sambanden med utfallet är mycket svaga och/eller där sambanden är svaga och exponeringarna ovanliga. Vissa avsteg från denna ordning har gjorts för att underlätta läsbarheten.

Resultat

Orsaker till hjärtinfarkt med särskild betydelse för förebyggande arbete

Av de faktorer som går att förebygga är de tydligaste rökning, diabetes typ 2, förhöjda blodfetter, högt blodtryck och psykosociala faktorer. Var för sig ökar dessa faktorer risken för hjärtinfarkt till omkring det dubbla (5). För övriga faktorer som föreslagits orsaka hjärtinfarkt hos för övrigt friska personer är sambanden svaga (RR,OR,HR <2 gånger i jämförelser mellan de mest extrema grupperna) eller mycket svaga (RR,OR,HR <1,3 gånger). Kombinationen av icke-experimentell design och svaga eller mycket svaga statistiska samband innebär att det finns en risk att det som nu rapporteras senare kommer att visa sig vara skensamband. I vissa fall är dock exponeringarna så vanliga att även svaga samband kan – om de är verkliga orsakssamband – ha betydelse för folkhälsan. Detta gäller för låg socioekonomisk position, fetma samt lågt frukt- och grönsaksintag. Detsamma gäller för brist på fysisk aktivitet. Låg fysisk aktivitet har visserligen bara ett svagt till mycket svagt samband med hjärtinfarkt i observationsstudier men det finns mycket gott vetenskapligt stöd för att fysisk aktivitet förebygger ytterligare infarkter och dödlighet hos personer som redan haft en infarkt.

Orsaker till hjärtinfarkt: detaljerad genomgång

Rökning

Det finns ett tydligt samband mellan rökning och risken för hjärtinfarkt (5). Det finns också ett tydligt samband mellan att sluta röka efter en hjärtinfarkt och minskad risk att dö i en ny infarkt (6). Så kallade light-cigarett tycks vara lika farliga som vanliga cigaretter (7). I en sammanvägd studie av åtta prospektiva longitudinella studier var svenskt snus inte förknippat med högre risk för hjärtinfarkt (8).

Underliggande internmedicinska tillstånd

Kolesterol

Dyslipidemi innebär en obalans mellan det som brukar kallas för det "goda" (HDL) och det "onda" (LDL) kolesterolet. Detta kan mätas på många olika sätt, men oftast används ett målvärde för faste-LDL och totalkolesterol eftersom proverna är billiga och lättillgängliga (9). Den bästa markören för hjärtinfarkt är dock en kvot mellan de två kolesteroltransportörerna, Apolipoprotein B och Apolipoprotein A. Det finns ett mycket tydligt samband mellan förhöjd ApoB/ApoA-kvot och hjärtinfarkt (5). Det finns också mycket gott vetenskapligt stöd för att behandling med statiner ger en minskad risk för hjärtinfarkt hos personer med dyslipidemi. Det finns vidare starkt vetenskapligt stöd för ett dos-respons samband då intensiv statinbehandling med högre doser och större sänkning av LDL ger lägre risk för hjärtinfarkt jämfört med att behandla med gängse rekommenderade doser (10).

Högt blodtryck

Det finns ett tydligt samband mellan högt blodtryck och hjärtinfarkt (5). Det finns också starkt vetenskapligt stöd för att man kan förebygga hjärtinfarkt genom att behandla högt blodtryck med läkemedel (11, 12).

Diabetes

Det finns ett tydligt samband mellan diabetes och hjärtinfarkt i en internationell multicenterstudie (5).

Övervikt

Det finns ett tydligt samband mellan BMI och risken för hjärtinfarkt (13). Övervikt är associerat med flera olika sjukdomar som är riskfaktorer för hjärtinfarkt, bland andra dyslipidemi och högt blodtryck. När man tar hänsyn till sådana faktorer blir sambandet svagare (5). Det är möjligt att kopplingen mellan övervikt och hjärtinfarkt medieras genom andra mellanliggande tillstånd, men det kan även handla om att andra faktorer bidrar till ett skensamband mellan övervikt och hjärtinfarkt, så kallad confounding. Det finns ett tydligt samband mellan snabb viktminskning efter hjärtinfarkt eller vid manifest kranskärslsjukdom och en ökad risk för att dö. Viktuppgång efter infarkt har inte visat sig öka risken för död jämfört med viktneutralitet (14).

Koagulationsrubbningar

Koagulationsrubbningar är ett samlingsnamn för ett stort antal, ofta ärftliga, variationer i nivåer och/eller funktion av de proteiner som påverkar blodets levringsförmåga (koagulationen). Sverige har en av världens högsta förekomst av så kallad APC-resistens (mutation i koagulationsfaktor V-genen som ger ökad tendens till levring). I normalbefolkningen har 11 procent denna variant jämfört med hjärtinfarktpatienter där 18 procent har funnits vara bärare till samma mutation (15). Sammantaget finns det ett stort underlag som talar för ett visst samband mellan APC-resistens och hjärtinfarkt (16). Det finns även andra genetiska koagulationsstörningar som kopplats till hjärtinfarkt, men de är antingen otillräckligt studerade eller svårvärderade i en svensk kontext då de studerats i asiatiska populationer.

Sociala, miljömässiga och arbetsrelaterade faktorer

Psykosociala faktorer som depression, upplevd stress hemma och/eller på arbetet, låg känsla av kontroll och stora omvälvande händelser i livet har alla ett visst eller tydligt samband med hjärtinfarkt (17). Det finns ett tydligt samband mellan arbetsrelaterad stress och hjärtinfarkt (18, 17).

Det finns sedan många år en väletablerad negativ socio-ekonomisk gradient avseende dödlighet i kranskärslssjukdom. Sambandet är påvisat för flera socioekonomiska komponenter; framförallt inkomst men också arbete, utbildning och socioekonomiska förhållanden under barndomen (19, 20).

Sambanden mellan luftföroreningar och hjärtinfarkt är mycket svaga (21, 22).

Läkemedel och kosttillskott

Det finns läkemedel och kosttillskott som ökar risken för hjärtinfarkt och andra som minskar risken.

P-piller

P-piller är ett mycket vanligt läkemedel, samtidigt som hjärtinfarkt är en mycket ovanlig sjukdom bland fertila kvinnor. Det finns äldre metaanalyser som visar på ett tydligt samband mellan första och andra generationens p-piller och hjärtinfarkt (23, 24). I en senare meta-analys med striktare urvalskriterier och bättre metodologi har detta ifrågasatts (25). Sammantaget tyder det mesta på att p-piller med höga doser av östrogen (>50ug/dag) är förknippat med en ökad kardiovaskulär risk och det finns en ökad risk för stroke vid användning av andra generationens p-piller (25). Alla genomgångar är samstämmiga i att det inte finns belägg för ett samband mellan tredje generationens p-piller och hjärtinfarkt.

Icke-steroida antiinflammatoriska och smärtstillande läkemedel (NSAID)

Acetylsalicylsyra (Magnecyl, Bamyl, Trombyl med flera) ingår i behandlingsarsenalen vid kranskärslssjukdom. Det finns otillräckligt vetenskapligt stöd för att rekommendera acetylsalicylsyra för att förebygga hjärtinfarkt i den generella befolkningen (26). Hos män med hög risk för hjärtinfarkt finns det dock ett mycket gott vetenskapligt stöd för acetylsalicylsyra i låg dos och en lägre risk för hjärtinfarkt. Denna skyddande effekt ses inte hos kvinnor, möjligen på grund av att studierna främst gjorts på män, men andra orsaker kan inte uteslutas (26, 27).

Det är viktigt att poängtera att det finns visst samband mellan övriga NSAID (ibuprofen, diklofenak m fl) och en högre risk för hjärtinfarkt. Resultat från en stor genomgång visar att nästan alla vanliga NSAID, utom naproxen, är förknippade med en ökad risk för hjärtinfarkt vid höga doser eller när de används hos personer med kranskärslssjukdom. För diklofenak och rofecoxib (avregistrerat), ses denna ökade risk både vid låga och höga doser (28).

Kosttillskott

Sambandet mellan E-vitamintillskott hos i övrigt friska individer och lägre risk för hjärtinfarkt är mycket svagt (29). E-vitamin i kombination med andra antioxidanter, till exempel i multivitamintabletter, har inte visat sig vara förenat med lägre risk för hjärtinfarkt.

Sambandet mellan serumnivåer av D-vitamin och hjärtinfarkt är mycket svagt (30). D-vitamin ges oftast i kombination med kalcium till personer med benskörhet. Detta komplicerar bilden eftersom det finns ett visst samband mellan kalciumtillskott i normala mängder (500mg/dag) och ökad risk för hjärtinfarkt (31).

Kombinationsbehandling är samtidigt viktigt för personer med benskörhet och minskar risken för dem att dö i förtid (32).

Livsstilsfaktorer

I retrospektiva studier finns ett visst samband mellan måttlig till intensiv motion samt dagligt intag av frukt och grönt och en lägre risk för hjärtinfarkt (5). Det finns mycket gott vetenskapligt stöd för att motionsbaserad rehabilitering efter genomgången infarkt minskar risken för re-infarkt och hjärtdöd (33).

Effekten av måttlig konsumtion av alkohol är föremål för diskussion även om flera studier pekat på att det kan vara skyddande (34). Ett problem med studierna är att gruppen som inte dricker alkohol till exempel kan innehålla nyktra alkoholister vilket kan göra det till en dålig jämförelsegrupp. Jämför man mellan de som dricker lite och de som dricker mer än fyra gånger i veckan finns ingen skyddande effekt (35).

Faktorer som kan utlösa en hjärtinfarkt

Det finns ett svagt samband mellan att dricka stora mängder alkohol (>6 glas) och att inom 24 timmar insjukna i akut hjärtinfarkt (35). Denna effekt är särskilt tydlig hos män över 65 års ålder. Det finns också ett antal andra faktorer som har visat sig utlösa en hjärtinfarkt utan att för den delen vara riskfaktorer för att utveckla kardiovaskulär sjukdom. Det finns ett mycket tydligt samband mellan fysisk aktivitet och akut insjuknande i hjärtinfarkt. Det finns också ett tydligt samband i enstaka observationsstudier mellan sexuell aktivitet och hjärtinfarkt. Det finns ett visst samband i enstaka observationsstudier mellan hjärtinfarkt och födointag eller emotionell stress. Sammantaget är risken för hjärtinfarkt försumbar i den generella populationen i relation till dessa faktorer och de har ingen plats i rådgivning, utom möjligen till riskgrupper (36).

Det finns ett tydligt samband mellan luftvägsinfektion under influensasäsong och hjärtinfarkt (37). Det saknas tillräckligt stort stöd för influensavaccinering i syfte att förebygga hjärtinfarkt i den generella befolkningen (38), dock är den sammanlagda bedömningen att influensavaccination i grupper med risk för hjärtinfarkt är indicerat.

Övriga faktorer

Reumatoid artrit (RA) drabbar 0,5-1 procent av den vuxna befolkningen i världen och det finns ett svagt samband mellan sjukdomen och hjärtinfarkt (39). Sambandet mellan psoriasis och hjärtinfarkt är mycket svagt (40). Det finns ett svagt samband i enstaka observationsstudier mellan gikt och hjärtinfarkt (41). I fall-kontrollstudier finns ett tydligt samband mellan kolonisering med *Helicobacter Pylori* i mag-tarmsystemet och hjärtinfarkt (42).

Det finns en rad genetiska variationer som är associerade till antingen en ökad eller minskad risk för hjärtinfarkt. Förekomsten av dessa så kallade polymorfismer varierar stort och det finns en stark publikationsbias inom detta område, det vill säga att studier med icke-fynd eller negativa resultat inte publiceras. Utöver de koagulationsrubbnings som nämns ovan är de vanligaste genetiska områdena de som rör blodtrycksreglering via renin-angiotensinsystemet (RAAS) (43–45), inflammation (46), fettmetabolism (47) och alkoholmetabolism (48).

Tack

Värdefulla synpunkter på texten har lämnats av Peter Allebeck.

Referenser

1. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Simoons ML, Chaitman BR, White HD, et al. Third universal definition of myocardial infarction. *Eur Heart J*. 2012;33(20):2551–67.
2. Danielsson M, Berlin M, Heimerson I, Talbäck M (redaktörer). *Folkhälsorapport 2009*. Stockholm: Socialstyrelsen; 2009.
3. Backhans M, Stjernschantz Forsberg J, Lager A (redaktörer). *Folkhälsorapport 2015*. Stockholm: Centrum för epidemiologi och samhällsmedicin, Stockholms läns landsting; 2015.
4. Lager A, Ahrén J, Andersson E. *Protokoll för sammanställningar av sammanställningar om folksjukdomarnas orsaker*. Stockholm: Centrum för epidemiologi och samhällsmedicin, Stockholms läns landsting; 2016.
5. Yusuf S, Hawken S, Ôunpuu 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.
6. Wilson K, Gibson N, Willan A, Cook D. Effect of smoking cessation on mortality after myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Arch Intern Med*. 2000;160(7):939–44.
7. Gallus S, Randi G, Negri E, Tavani A, La Vecchia C. Tar yield and risk of acute myocardial infarction: pooled analysis from three case-control studies. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2007;14(2):299–303.
8. Hansson J, Galanti MR, Hergens MP, Fredlund P, Ahlbom A, Alfredsson L, et al. Use of snus and acute myocardial infarction: pooled analysis of eight prospective observational studies. *Eur J Epidemiol*. 2012;27(10):771–9.
9. Perk J, De Backer G, Gohlke H, Graham I, Reiner Z, Verschuren M, et al. European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice (version 2012). The Fifth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of nine societies and by invited experts). *Eur Heart J*. 2012;33(13):1635–701.
10. Cholesterol Treatment Trialists Collaboration. Efficacy and safety of more intensive lowering of LDL cholesterol: a meta-analysis of data from 170 000 participants in 26 randomised trials. *Lancet*. 2010;376(9753):1670–81.
11. Wang JG, Li Y, Franklin SS, Safar M. Prevention of stroke and myocardial infarction by amlodipine and Angiotensin receptor blockers: a quantitative overview. *Hypertension*. 2007;50(1):181–8.
12. Volpe M, Tocci G, Sciarretta S, Verdecchia P, Trimarco B, Mancia G. Angiotensin II receptor blockers and myocardial infarction: an updated analysis of randomized clinical trials. *J Hypertens*. 2009;27(5):941–6.
13. Yatsuya H, Toyoshima H, Yamagishi K, Tamakoshi K, Taguri M, Harada A, et al. Body mass index and risk of stroke and myocardial infarction in a relatively lean population: meta-analysis of 16 Japanese cohorts using individual data. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*. 2010;3(5):498–505.

14. Kennedy LM, Dickstein K, Anker SD, James M, Cook TJ, Kristianson K, et al. Weight-change as a prognostic marker in 12 550 patients following acute myocardial infarction or with stable coronary artery disease. *Eur Heart J.* 2006;27(23):2755–62.
15. Holm J, Zöller B, Berntorp E, Erhardt L, Dahlbäck B. Prevalence of factor V gene mutation amongst myocardial infarction patients and healthy controls is higher in Sweden than in other countries. *J Int Med.* 1996;239(3):221–6.
16. Dowaidar M, Settin A. Risk of myocardial infarction related to factor V Leiden mutation: a meta-analysis. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2010;14(4):493–8.
17. Rosengren A, Hawken S, Ôunpuu S, Sliwa K, Zubaid M, Almahmeed WA, et al. Association of psychosocial risk factors with risk of acute myocardial infarction in 11 119 cases and 13 648 controls from 52 countries (the INTERHEART study): case-control study. *Lancet.* 2004;364(9438):953–62.
18. Kivimäki M, Nyberg ST, Fransson EI, Heikkilä K, Alfredsson L, Casini A, et al. Associations of job strain and lifestyle risk factors with risk of coronary artery disease: a meta-analysis of individual participant data. *CMAJ.* 2013;185(9):763–9.
19. Manrique-Garcia E, Sidorchuk A, Hallqvist J, Moradi T. Socioeconomic position and incidence of acute myocardial infarction: a meta-analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2011;65(4):301–9.
20. Galobardes B, Smith GD, Lynch JW. Systematic review of the influence of childhood socioeconomic circumstances on risk for cardiovascular disease in adulthood. *Ann Epidemiol.* 2006;16(2):91–104.
21. Mustafic H, Jabre P, Caussin C, Murad MH, Escolano S, Tafflet M, et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *JAMA.* 2012;307(7):713–21.
22. Luo C, Zhu X, Yao C, Hou L, Zhang J, Cao J, et al. Short-term exposure to particulate air pollution and risk of myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2015.
23. Spitzer WO, Faith JM, MacRae KD. Myocardial infarction and third generation oral contraceptives: aggregation of recent studies. *Hum Reprod.* 2002;17(9):2307–14.
24. Khader YS, Rice J, John L, Abueita O. Oral contraceptives use and the risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Contraception.* 2003;68(1):11–7.
25. Roach RE, Helmerhorst FM, Lijfering WM, Stijnen T, Algra A, Dekkers OM. Combined oral contraceptives: the risk of myocardial infarction and ischemic stroke. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015;8:CD011054.
26. Kappagoda T, Amsterdam E. Aspirin for primary prevention of myocardial infarction: what is the evidence? *J Cardiopulm Rehabil Prev.* 2012;32(1):1–8.
27. Yerman T, Gan WQ, Sin DD. The influence of gender on the effects of aspirin in preventing myocardial infarction. *BMC Med.* 2007;5:29.
28. Varas-Lorenzo C, Riera-Guardia N, Calingaert B, Castellsague J, Salvo F, Nicotra F, et al. Myocardial infarction and individual nonsteroidal anti-inflammatory drugs meta-analysis of observational studies. *Pharmacoepidemiol Drug Saf.* 2013;22(6):559–70.

29. Loffredo L, Perri L, Di Castelnuovo A, Iacoviello L, De Gaetano G, Violi F. Supplementation with vitamin E alone is associated with reduced myocardial infarction: a meta-analysis. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2015;25(4):354–63.
30. Brondum-Jacobsen P, Benn M, Jensen GB, Nordestgaard BG. 25-hydroxyvitamin d levels and risk of ischemic heart disease, myocardial infarction, and early death: population-based study and meta-analyses of 18 and 17 studies. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(11):2794–802.
31. Bolland MJ, Avenell A, Baron JA, Grey A, MacLennan GS, Gamble GD, et al. Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta-analysis. *BMJ.* 2010;341:c3691.
32. Rejnmark L, Avenell A, Masud T, Anderson F, Meyer HE, Sanders KM, et al. Vitamin D with calcium reduces mortality: patient level pooled analysis of 70,528 patients from eight major vitamin D trials. *J Clin Endocrinol Metab.* 2012;97(8):2670–81.
33. Lawler PR, Filion KB, Eisenberg MJ. Efficacy of exercise-based cardiac rehabilitation post-myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am Heart J.* 2011;162(4):571–84 e2.
34. Cleophas TJ. Wine, beer and spirits and the risk of myocardial infarction: a systematic review. *Biomed Pharmacother.* 1999;53(9):417–23.
35. Leong DP, Smyth A, Teo KK, McKee M, Rangarajan S, Pais P, et al. Patterns of alcohol consumption and myocardial infarction risk: observations from 52 countries in the INTERHEART case-control study. *Circulation.* 2014:CIRCULATIONAHA.113.007627.
36. Culic V, Eterovic D, Miric D. Meta-analysis of possible external triggers of acute myocardial infarction. *Int J Cardiol.* 2005;99(1):1–8.
37. Barnes M, Heywood AE, Mahimbo A, Rahman B, Newall AT, Macintyre CR. Acute myocardial infarction and influenza: a meta-analysis of case-control studies. *Heart.* 2015.
38. Warren-Gash C, Smeeth L, Hayward AC. Influenza as a trigger for acute myocardial infarction or death from cardiovascular disease: a systematic review. *Lancet Infect Dis.* 2009;9(10):601–10.
39. Meune C, Touze E, Trinquart L, Allanore Y. High risk of clinical cardiovascular events in rheumatoid arthritis: Levels of associations of myocardial infarction and stroke through a systematic review and meta-analysis. *Arch Cardiovasc Dis.* 2010;103(4):253–61.
40. Xu T, Zhang YH. Association of psoriasis with stroke and myocardial infarction: meta-analysis of cohort studies. *Br J Dermatol.* 2012;167(6):1345–50.
41. Liu SC, Xia L, Zhang J, Lu XH, Hu DK, Zhang HT, et al. Gout and Risk of Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies. *PLoS One.* 2015;10(7):e0134088.
42. Liu J, Wang F, Shi S. Helicobacter pylori Infection Increase the Risk of Myocardial Infarction: A Meta-Analysis of 26 Studies Involving more than 20,000 Participants. *Helicobacter.* 2015;20(3):176–83.

43. Hu PY, Wang YW, Pang XH, Wang HW. T174M polymorphism in the angiotensinogen gene and risk of myocardial infarction: a meta-analysis. *Genet Mol Res.* 2015;14(2):3767–74.
44. Liang X, Qiu J, Liu X, Li X, Zhao S, Wang J, et al. Polymorphism of angiotensinogen gene M235T in myocardial infarction and brain infarction: a meta-analysis. *Gene.* 2013;529(1):73–9.
45. Zhao W, Ma ST, Cui LQ. Meta-analysis of angiotensin-converting enzyme insertion/deletion polymorphism and myocardial infarction in Han Chinese. *Genet Mol Res.* 2015;14(3):8068–76.
46. Zhu Y, Liu T, He H, Sun Y, Zhuo F. C-reactive protein gene polymorphisms and myocardial infarction risk: a meta-analysis and meta-regression. *Genet Test Mol Biomarkers.* 2013;17(12):873–80.
47. Li YY. ApoB gene SpIns/Del, XbaI polymorphisms and myocardial infarction: a meta-analysis of 7169 participants. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2014;15(9):717–26.
48. Gu JY, Li LW. ALDH2 Glu504Lys polymorphism and susceptibility to coronary artery disease and myocardial infarction in East Asians: a meta-analysis. *Arch Med Res.* 2014;45(1):76–83.

ISBN 978-91-87691-39-3



**Centrum för epidemiologi
och samhällsmedicin**

STOCKHOLMS LÄNS LANDSTING