



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

Prevalens og risikofaktorer for selvrapportert angina pectoris hos menn og kvinner i den syvende Tromsøundersøkelsen (Tromsø7) i 2015-2016

Gina Bjørnstrøm

Masteroppgave i profesjonsstudiet i medisin MED-3950 juni 2022

Hovedveileder: Chi Quynh Vo, ISM

Biveileder: Maja-Lisa Løchen, ISM

Biveileder: Runa Borgund Barnung, ISM

Forord

Folkehelseinstituttet anslår at det er mellom 100 000 og 150 000 anginapasienter i Norge, og at det årlig er om lag 40 000 som behandles i spesialisthelsetjenesten for hjerteinfarkt og angina pectoris. Angina pectoris forårsakes av nedsatt blodtilførsel til koronararteriene grunnet aterosklerose. Avhengig av hvor uttalt aterosklerosen er, og i hvilken grad pasienten er plaget, kan angina pectoris føre til sykemeldinger og arbeidsuførhet. Livsstilsintervensjon og medisinsk behandling kan være med å bremse utviklingen av aterosklerosen og holde sykdommen stabil, og de fleste blir symptomfrie med dagens behandling. Ifølge flere studier er det mange faktorer som kompliserer diagnostikken av angina pectoris og mange blir feildiagnostisert. Tidligere studier viser kjønnsforskjeller og relasjon mellom flere risikofaktorer og angina pectoris. Dette har ikke vært undersøkt med data fra Tromsøundersøkelsen tidligere og jeg ville med denne oppgaven se på prevalens og ulike risikofaktorer for selvrapportert angina pectoris hos menn og kvinner med data fra Tromsø⁷. Jeg kontaktet derfor professor og hjertespesialist Maja-Lisa Løchen på ISM som ble biveileder. Gjennom hennes fagenhet ble jeg introdusert for hovedveileder PhD-stipendiat Chi Quynh Vo og biveileder PhD-stipendiat Runa Borgund Barnung. Arbeidet begynte høsten 2020 med etablering av prosjektbeskrivelse og arbeidsplan. Analysearbeidet startet høsten 2021, og oppgaveskriving pågikk fram til innlevering. I løpet av perioden har det vært løpende dialog med veilederne. Jeg ønsker å rette en stor takk til mine veiledere som har bidratt med grundig opplæring, gode råd og forslag til forbedring av oppgaven. Jeg vil også rette en stor takk til min medstudent Carl Arne Arnesen for stor tålmodighet og hjelp med statistikken.

Til slutt vil jeg takke mine barn, Livia og Vårin, for ro og orden i heimen når mor har jobbet med oppgaven, og Bjarte for god støtte og korrekturlesing.

Arbeidet med oppgaven har ikke mottatt noen form for finansiering, og det foreligger ingen interessekonflikter.

Gina Bjørnstrøm

Tromsø, mai 2022

Innholdsfortegnelse

1	SAMMENDRAG	3
2	INTRODUKSJON	6
2.1	HVA ER ANGINA PECTORIS?	6
2.2	UTBREDELSE AV ANGINA PECTORIS OG HJERTEINFARKT	7
2.3	RISIKOFAKTORER.....	8
2.4	PROBLEMSTILLING OG MÅLSETTING	11
3	MATERIALE OG METODE	11
3.1	TROMSØUNDERSØKELSEN.....	11
3.1.1	<i>Datasett og studiepopulasjon</i>	12
3.1.2	<i>Spørreskjema og svaralternativer</i>	12
3.1.3	<i>Etiske vurderinger</i>	12
3.2	VARIABLER.....	13
3.3	STATISTISKE ANALYSER.....	13
3.4	ARBEIDSPROSESSEN	14
3.5	LITTERATURSØK.....	14
4	RESULTATER	15
5	DISKUSJON	16
5.1	PREVALENS OG RISIKOFAKTORER	16
5.2	STYRKER OG SVAKHETER VED STUDIEN.....	21
6	KONKLUSJON	23
7	REFERANSER	24
8	TABELLER	30
9	FIGURER	35

1 Sammendrag

Bakgrunn

Angina pectoris er det vanligste symptomet på iskemisk hjertesykdom, som er den viktigste årsaken til morbiditet og mortalitet i verden. Denne studien undersøker prevalensen av selvrapportert angina pectoris hos menn og kvinner i relasjon til ulike risikofaktorer, basert på data fra den syvende Tromsøundersøkelsen (Tromsø7).

Material og metode

Basert på data fra Tromsø7 (2015-2016) gjennomførte jeg en tverrsnittsundersøkelse. 20 335 personer (40-99 år) svarte på spørsmålet om selvrapportert angina pectoris. Det ble blant annet utført målinger av høyde, vekt, blodtrykk og LDL-kolesterol, og informasjon om levevaner, sykdom og behandling ble hentet fra spørreskjema. Ved hjelp av deskriptiv statistikk er forskjeller i risikofaktorer hos personer med og uten angina pectoris undersøkt. Multivariable logistiske regresjonsanalyser ble gjort for å finne odds ratio (OR) og 95% konfidensintervall (KI) for assosiasjoner mellom uavhengige variabler og selvrapportert angina pectoris.

Resultater

166 kvinner (1,6%) og 300 menn (3,1%) rapporterte angina pectoris. Høy alder var sterkest assosiert med angina pectoris hos begge kjønn sammenlignet med den yngste aldersgruppen. Menn hadde høyere prevalens enn kvinner for angina pectoris i alle aldersgrupper og høyere OR for angina pectoris (OR 1,90 95% KI 1,32-2,71). Kvinner med selvrapportert angina pectoris hadde høyere systolisk blodtrykk (140,77mmHg ($\pm 22,95$)), høyere forekomst av hjerteinfarkt (28,3%) og diabetes (15%), og lavere serum LDL-kolesterol (3,17 mmol/L ($\pm 1,10$)) enn kvinner uten angina pectoris. Menn med selvrapportert angina pectoris hadde høyere systolisk blodtrykk (134,78 mmHg ($\pm 19,64$)), høyere forekomst av hjerteinfarkt (43,9%) og lavere serum LDL-kolesterol (2,93 mmol/L ($\pm 1,03$)) enn menn uten angina pectoris. Alle resultatene var signifikant assosiert med selvrapportert angina pectoris i de multivariable analysene.

Konklusjon

Prevalensen av angina pectoris økte med økende alder og var høyere hos menn enn kvinner i alle aldersgrupper. Andre signifikante risikofaktorer var systolisk blodtrykk og tidligere hjerteinfarkt hos begge kjønn, samt diabetes hos kvinner. Økende verdier av serum LDL kolesterol viste en signifikant negativ assosiasjon med angina pectoris hos begge kjønn.

2 Introduksjon

2.1 Hva er angina pectoris?

Angina pectoris er det vanligste symptomet på iskemisk hjertesykdom (1), og er brystmerter som oftest oppstår ved belastning og forsvinner i hvile eller ved bruk av legemiddelet nitroglyserin, da kalles symptomene stabil angina pectoris (2). Begrepet angina pectoris stammer fra det greske ankhon («kveling») og det latinske pectus («bryst»), og kan derfor oversettes som «en kvelende følelse i brystet» (2). Angina pectoris kan være stabil eller ustabil (3). I motsetning til stabil angina pectoris, kommer ustabil angina pectoris ofte plutselig, varer lengre, kan komme i hvile og har ofte en annen karakter enn anstrengelsesrelaterte brystmerter. Ustabil angina pectoris bedres ikke av hvile eller nitroglyserin og krever innleggelse på sykehus (3). Den vanligste årsaken til angina pectoris er aterosklerose (4). Aterosklerose er en prosess der spesielt fettstoffer bygger seg opp til såkalte plakk inni kransarteriene (hjertets kranspulsårer) og fører til en innsnevring (stenose) av kransarteriens diameter (4). Stenosen kan føre til utilstrekkelig blodgjennomstrømning med oksygen til et område av hjertemuskelen (myokard) og gi angina pectoris som symptom. Angina pectoris er hovedsakelig knyttet til aterosklerose, men kan også skyldes andre forhold som for eksempel vasospastisk angina. Vasospastisk angina er en form for brystmerter som skyldes kramper eller spasmer av den glatte muskulaturen i veggen av en del av koronararteriene (5). Det aterosklerotiske plaket kan være stabilt eller ustabil, og vanligvis er angina pectoris forårsaket av stabile plakk (4). Mens stabile plakk er kollagenrike og harde, er ustabile plakk mer lipidrike og myke, mer rupturutsatt og svært trombogent når plakkinnholdet eksponeres for blodet (4). Et ustabil plakk som sprekker kan føre til en blodpropp som stenger helt for blodtilførselen med oksygen til myokard og derved forårsaker en myokardskade eller et hjerteinfarkt (4). Iskemisk hjertesykdom betyr hjertesykdom som skyldes oksygenmangel (iskemi) i myokard, og omfatter både angina pectoris og hjerteinfarkt (2).

Symptomer på angina pectoris kan variere betydelig i sin kliniske presentasjon med tanke på karakter, utbredelse og styrke (1). Mens noen opplever det som en vekt på brystet, kan andre oppleve det som en klemmende smerte midt i brystet. Andre beskriver smerten som brennende eller sviende og alt fra mild til sterk. Noen er kortpustet og svett, føler seg syk, kvalm eller utslitt. Det er vanlig med utstråling av smerter i en eller begge skuldre og en eller begge armer (1). Andre opplever utstråling bak i ryggen, opp mot kjeven og hodet eller ned i

magen (6). En del pasienter har ingen smerter, men bare det man kaller atypiske symptomer (6). Kvinner kan oftere enn menn oppleve atypiske symptomer med variabel smerteterskel, for eksempel presynkope, hvilesmerter, kvalme, smerter i epigastriet, nakken, kjeven, skuldre, ryggen, palpitasjoner eller skarpe, stikkende smerter (6). Diagnostikk av angina pectoris omfatter vanligvis grundig anamnese med kartlegging av symptomer og risikofaktorer, arbeids-EKG og angiografi (kateterbasert røntgenkontrastundersøkelse) av kransarteriene (6). Behandlingen består av livsstilsendringer, medikamenter og ofte perkutan koronar intervensjon (PCI) med oppblokking av trange kransarterier med innsetting av stent. En stent er en kort, rørformet metallring, som settes inn i trange partier i koronararterier. En annen behandling er aortokoronar bypasskirurgi (ACB), som innebærer at man leder blodet forbi en forsnævret del av en blodåre ved å sy inn en eller flere årer, som tas fra et annet sted på kroppen, som regel en vene fra leggen eller en arterie fra baksiden av brystbenet (6).

2.2 Utbredelse av angina pectoris og hjerteinfarkt

Angina pectoris er det vanligste symptomet på iskemisk hjertesykdom, som er den viktigste årsaken til sykelighet (morbidity) og dødelighet (mortality) i verden (7). I Norge er hjerte- og karsykdommer den nest vanligste dødsårsaken etter kreft (8), og påfører samfunnet store kostnader i form av ressurser til behandling av sykdom, sykdomsbyrde, tapte leveår grunnet for tidlig død og tapt livskvalitet (9).

Historisk har hjerte- og karsykdom inkludert iskemisk hjertesykdom vært en av de største årsakene til morbiditet og mortalitet i den vestlige verden (10). Det tjuende århundret var det første århundret hvor hjertesykdom var den vanligste dødsårsaken i USA. I 1900 var det den fjerde vanligste dødsårsaken bak infeksjonssykdommer som pneumoni og tuberkulose. Tre tiår senere hadde hjerterelatert død økt så mye at det var blitt den vanligste dødsårsaken i USA og forekomsten fortsatte å øke frem mot midten av 1960-tallet (10). I Norge økte mortaliteten av hjerte- og karsykdom raskt etter andre verdenskrig og toppet seg på 1970-tallet, deretter fikk man en markant nedgang som har vedvart frem til i dag (9). Denne nedgangen ser man også i andre deler av den vestlige verden (10). Nedgangen for iskemisk hjertesykdom forklares med redusert forekomst (insidens) og mortalitet hos de som får hjerteinfarkt (case fatality) og en reduksjon i plutselig død av hjerteinfarkt utenfor sykehus. Dette skyldes en reduksjon i koronar aterosklerose på grunn av primærforebygging (11) og nedgang i røyking, blodtrykk og serumkolesterol i befolkningen (10). Med

primærforebygging menes tiltak før problem eller sykdom oppstår (12). Bedre behandling og sekundærforebygging har også ført til en betydelig reduksjon i dødsfall forårsaket av hjerteinfarkt (10). Sekundærforebygging innebærer tiltak når sykdom eller problem har oppstått for å forebygge ny sykdom og bedre livskvalitet (13). En studie fra Tromsøundersøkelsen i 2012 viste at nedgangen i mortalitet av iskemisk hjertesykdom skyldes en nedgang i førstetilfeller av hjerteinfarkt (insidens) (14). Senere ble det vist at forbedring av modifiserbare risikofaktorer kunne forklare 66% av nedgangen i akutt hjerteinfarkt (15). Den globale forekomsten (prevalensen), eller andelen av befolkningen som lever med iskemisk hjertesykdom øker nå blant annet i de østeuropeiske landene og i noen utviklingsland (16).

Folkehelseinstituttet anslår at det er mellom 100 000 og 150 000 personer med angina pectoris i Norge (17), og at det årlig er omlag 40 000 personer som behandles i spesialisthelsetjenesten for hjerteinfarkt og angina pectoris (18, 19).

2.3 Risikofaktorer

Det er flere faktorer som øker risikoen for angina pectoris. De vanligste er alder, kjønn, høyt blodtrykk, høyt kolesterolnivå i blodet, røyking, diabetes (20), fysisk inaktivitet (17) og annen hjertesykdom (her avgrenset til iskemisk hjertesykdom) (6). Disse faktorene har en høyere prevalens hos mennesker med lavere utdanningsnivå (21).

Alders- og kjønnsforskjeller i den kliniske presentasjonen av iskemisk hjertesykdom har lenge vært kjent (22). Iskemisk hjertesykdom er fortsatt den viktigste årsaken til morbiditet og mortalitet blant kvinner og menn, men kvinner er oftere underdiagnostisert, har forsinket diagnose eller får suboptimal behandling (7). Mens det har vært mer sannsynlig for menn å debutere med akutt hjerteinfarkt, har ustabil angina pectoris som debutsymptom for hjerte- og karsykdom vært mer vanlig hos kvinner (23, 24). Ifølge en studie utført av Albrektsen et al. øker iskemisk hjertesykdom med alder hos begge kjønn, og menn rammes i større grad enn kvinner i alle aldersgrupper (25).

Kvinner har de samme risikofaktorene for iskemisk hjertesykdom som menn. Kvinner har derimot større sannsynlighet enn menn for å ha angina pectoris og for å utvikle hjerteinfarkt uten at de på forhånd lider av obstruktiv iskemisk hjertesykdom på grunn av aterosklerose i

koronararteriene (26). Stabil angina pectoris er ofte debutsymptom av koronarsykdom hos kvinner <65 år (27). Hos yngre pasienter med akutt hjerteinfarkt er det mindre sannsynlig at kvinner har ST-elevasjon i EKG enn menn. Både eldre og yngre kvinner har mindre omfattende aterosklerose enn menn (28). En amerikansk studie som brukte spørreskjemaet Rose Angina Questionnaire (RAQ) fant også høyere forekomst av angina pectoris blant kvinner sammenlignet med menn (29). Dette spørreskjemaet ble utviklet i 1962 for å kartlegge iskemiske hjertesmerter (angina pectoris og hjerteinfarkt) i epidemiologiske undersøkelser (30) og brukes fortsatt.

Totalkolesterol er total mengde kolesterol i blodet og har en ønskelig verdi lavere enn 5 mmol/l (31). LDL (low density lipoprotein)-kolesterol er en komponent av totalkolesterol og kalles gjerne det «dårlige kolesterolet» da det i høye verdier er forbundet med økt risiko for hjerte- og karsykdom (32). Det meste av kolesterolet kroppen trenger produseres i leveren. I tillegg får man kolesterol fra mettet fett i kosten. LDL-kolesterol kan avleire på innsiden av koronararterier og føre til stenoser som øker risikoen for angina pectoris og hjerteinfarkt (33, 34). Behandlingsmål for å unngå utvikling eller progresjon av aterosklerotisk hjertesykdom for friske voksne er LDL-kolesterol under 3,5 mmol/L. For personer med kjent hjerte- og karsykdom har behandlingsmålet for LDL-kolesterol vært under 1,8 mmol/l (32), men nylig er det kommet en anbefaling om å bruke 1,4 mmol/L som behandlingsmål (35).

Det er evidens for økt risiko for angina pectoris selv ved moderate økninger av kroppsmasseindeks (KMI) (36), og at fedme, spesielt i ung alder, er en viktig risikofaktor for iskemisk hjertesykdom (37). KMI beregnes via formelen vekt (kg) / høyde (m)², med grenseverdiene undervekt (KMI<18.5 kg/m²), normalvekt (18.5≤KMI<25 kg/m²), overvekt (25≤KMI<30 kg/m²), og fedme (KMI≥30 kg/m²), og er et godt mål på mengden kroppsfett (38). Med høy KMI har man økt risiko for å få høyt blodtrykk (38), aterosklerose (39), angina pectoris, hjerteinfarkt (36, 40), hjerneslag (41) og trange blodårer til beina (42).

Vektreduksjon hos overvektige er viktig da oppnåelse av normal KMI kan øke anginaterskelen og i noen tilfeller fjerne angina pectoris helt (43). Anginaterskel er definert som tidspunktet for når brystmerter oppstår, og den kan variere individuelt og endres ved blant annet livsstiltak (44). I Tromsøundersøkelsen har man fulgt utviklingen av risiko for hjerte- og karsykdommer på befolkningsnivå. Den har vist en bedring i de fleste risikofaktorer, morbiditet og mortalitet tross en økning i KMI (45).

En studie viser at angina er til stede hos en tredjedel av PCI-behandlede hjerteinfarktpasienter 6 uker etter utskriving, og flere av disse pasientene har vedvarende angina 1 år etter infarkt (46). Pasienter som nylig har debutert med angina pectoris har økt risiko for å utvikle hjerteinfarkt innen 1-2 år (47). Til tross for at man med en rask klinisk vurdering av pasienter med mistanke om angina pectoris, kan identifisere høyrisikoindivider (48), blir mange pasienter fortsatt feildiagnostisert (48). En studie viste at pasienter med brystmerter som hadde fått diagnosen ikke-kardiale brystmerter utgjorde en tredjedel av pasientene som senere døde av hjerte- og karsykdommer eller akutt hjerteinfarkt i løpet av fem års oppfølging (48).

Det har lenge vært kjent at røyking er sterkt assosiert med hjerte- og karsykdom og angina pectoris (49). Tobakksrøyking er den viktigste modifierbare risikofaktoren for utvikling og progresjon av hjerte- og karsykdommer, er den risikofaktoren som påvirker folkehelsen mest negativt og som bidrar til flest tapte leveår i befolkningen (50). Det er økt risiko for angina pectoris både hos nåværende og tidligere røykere (43). Risikoen øker også med økt antall år som røyker, men avtar jo lengre tid det er gått siden røykeslutt. Eksrøykere som sluttet for mer enn fem år siden har omtrent samme risiko som aldrirøykere. Røykeslutt kan for mange pasienter øke anginaterskelen og redusere symptomene (43).

Diabetes er assosiert med økt risiko for angina pectoris, økt fysisk begrensning og redusert livskvalitet (51). Pasienter med både angina pectoris og diabetes representerer en spesielt utfordrende gruppe, da de ofte har en tendens til mer diffus og omfattende koronarsykdom enn pasienter som har angina pectoris uten diabetes (52). I tillegg har pasienter med iskemisk hjertesykdom og diabetes en høyere risiko for kardiovaskulære hendelser med dårligere prognose og har større belastning av angina pectoris (6). En studie av data fra HUNT (Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag) viste at dødeligheten av iskemisk hjertesykdom med diabetes er betydelig redusert i løpet av en 20-årsperiode i Norge (53). Likevel er dødeligheten av iskemisk hjertesykdom omtrent dobbelt så høy i denne gruppen som hos tilsvarende personer uten diabetes (53).

Fysisk inaktivitet har blitt identifisert som en viktig risikofaktor i utviklingen av hjerte- og karsykdommer i flere epidemiologiske studier (54). Fysisk aktivitet motvirker alle følgene av den fysiske inaktiviteten, reduserer forekomsten av angina pectoris og øker overlevelsessjansene etter hjerteinfarkt (55). Gunstige treningsinduserte effekter på

myokardiet oppnås ved reduksjon av flere risikofaktorer knyttet til kardiovaskulær sykdom, som høyt kolesterol i blodet, hypertensjon og fedme (56). Mens den fordelaktige assosiasjonen mellom fysisk aktivitet på fritiden og kardiovaskulær dødelighet er godt dokumentert, er det ikke funnet den samme fordelaktige sammenhengen med yrkesrettet fysisk aktivitet (57).

Et lavt utdanningsnivå er assosiert med lav helsekompetanse (58), det vil si lav kunnskap om helse og en mindre effektiv helsekommunikasjon, noe som kan påvirke pasientens evne til å formidle relevant helseinformasjon til sine behandlere (59).

En mindre omtalt risikofaktor for angina pectoris er støy (60). I en metaanalyse av 43 epidemiologiske studier publisert mellom 1970-1999 ble relasjonen mellom støyeksponisjon, blodtrykk og iskemisk hjertesykdom undersøkt. Her fant man at eksponering av lufttrafikkstøy var positivt assosiert med blant annet angina pectoris (60). Kronisk eksponering for yrkesrelatert støy er også vist å være sterkt assosiert med prevalens av hjerte- og karsykdom (61). Sammenlignet med personer som aldri har blitt eksponert for slik støy, fant man at de som var utsatt for støy hadde to-tre ganger økt forekomst av angina pectoris, hjerteinfarkt, og diastolisk hypertensjon (61).

2.4 Problemstilling og målsetting

Formålet med denne oppgaven var å utføre en tverrsnittsundersøkelse for å studere prevalens og risikofaktorer for selvrapportert angina pectoris, basert på data fra den syvende Tromsøundersøkelsen (Tromsø7) som ble gjennomført i 2015-2016. Informasjon fra spørreskjema og biologiske målinger ble brukt for å studere selvrapportert angina pectoris i relasjon til ulike tradisjonelle risikofaktorer hos kvinner og menn. Jeg var i tillegg interessert i å se om det var noen sammenheng med risikofaktorer knyttet til arbeid.

3 Materiale og Metode

3.1 Tromsøundersøkelsen

Tromsøundersøkelsen er en pågående, kombinert helseundersøkelse og prospektiv forskningsstudie av risikofaktorer og kroniske sykdommer i befolkningen i Tromsø, og er den mest omfattende og best besøkte befolkningsbaserte helseundersøkelsen i Norge. Mer enn 45 000 personer har deltatt i en eller flere av de sju undersøkelsene som er gjennomført siden

1974. Utgangspunktet for Tromsø1 var å finne årsaken til den høye forekomsten av hjerte- og karsykdom i Nord-Norge, samt utvikle metoder for å forebygge hjerteinfarkt og hjerneslag. Etter hvert er Tromsøundersøkelsen blitt utvidet til å også omfatte forskning på flere andre kroniske lidelser og folkehelseutfordringer (62).

3.1.1 Datasett og studiepopulasjon

Om lag to uker før Tromsø7 startet ble det sendt ut en invitasjon til alle innbyggere fra 40 år og oppover i Tromsø kommune, i alt 32 591 personer. Deltakerne sto fritt til å møte når det passet dem innenfor tidsrammen for studien (mars 2015-oktober 2016). Inviterte som ikke møtte, fikk tilsendt en påminnelse (62). Totalt 10 009 menn og 11 074 kvinner i alderen 40-99 år møtte, det tilsvarer 65% av de inviterte. Av 21 083 deltagere ga 21 078 samtykke til at resultatene kunne bli brukt til medisinsk forskning (62). Av disse svarte 20 335 på spørsmålet om de hadde angina pectoris og ble inkludert i studien.

Den første undersøkelsen i Tromsø7 besto av spørreskjema og en klinisk undersøkelse (Tromsø7 del 1). Den kliniske undersøkelsen besto av en rekke målinger, slik som høyde og vekt, blodtrykk samt blodprøver for måling av blant annet totalkolesterol. Tromsø7 besto av to undersøkelser for utvalgte grupper (Tromsø7 del 2), der den andre undersøkelsen var noe mer omfattende. Dataene til denne studien er hentet fra Tromsø7 del 1 (62).

3.1.2 Spørreskjema og svaralternativer

Med invitasjonen til undersøkelsen fulgte det med et fire siders spørreskjema (Q1) som kunne fylles ut digitalt eller i papirform. I invitasjonen forelå et brukernavn og passord for digital utfylling. Ved innlogging kom man inn i en spørreskjemaportal hvor det forelå to andre spørreskjemaer i tillegg til Q1, det mer omfattende spørreskjema 2 (Q2) og et kroppskart med spørsmål om smerte, tretthet og utmattelse. Ved oppmøte fikk deltakerne også utdelt et spørreskjema om kosthold (62). I denne studien benyttes data fra Q1 og Q2.

3.1.3 Etske vurderinger

Prosjektleder (veileder) hadde ansvar for å sende inn en søknad til Tromsøundersøkelsen om utlevering av data. Søknaden ble behandlet og godkjent av Datatilgangs- og publikasjonsutvalget (DPU) for Tromsøundersøkelsen. Når den avtalte prosjektperioden er over, må prosjektleder bekrefte sletting av utleverte data, og melde inn publikasjoner fra

prosjektet. Tromsøundersøkelsen er godkjent av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK). Dette prosjektet fikk tilsendt en anonymisert fil, og da kan man bruke Tromsøundersøkelsens godkjenning fra REK. For å bli regnet som «anonymisert datafil» har Tromsøundersøkelsen bestemt at filen må inneholde få variabler (< 20), og at noen av variablene utleveres i kategori-format. Ett eksempel er kroppsmasseindeks som er en kontinuerlige variabel, men den ble utlevert som kategorisk variabel. Dette gjøres for å minske risiko for å gjenkjenne deltaker, såkalt bakveis-identifisering.

3.2 Variabler

Oppgavens utfall er angina pectoris og følgende spørsmål ble stilt i spørreskjema i Tromsø7, ”Har du eller har du hatt angina pectoris?”. Opprinnelig var dette en variabel med tre kategorier, der «ja, nå» og «ja, tidligere» ble slått sammen grunnet få personer i gruppen og gruppen «nei» ble beholdt. Alder er kodet om i kategorier på 5 år for å kunne presentere tallene i tabell. Spørreskjema ga informasjon om tidligere hjerteinfarkt, røyking, diabetes, fysisk aktivitet i arbeid, utdanningsnivå og yrkesstøy. Deltagerne ble bedt om å svare «ja» eller «nei» på om de hadde hatt hjerteinfarkt og diabetes. Informasjon om røykevanene ble hentet fra spørsmålet «Røyker du/har du røkt daglig?» og kategorisert i gruppene «daglig røyker», «tidligere røyker», «aldri røkt». For fysisk aktivitet ble deltagerne bedt om å angi fysisk aktivitet under arbeid; 1) Mest stillesittende arbeid, 2) Arbeid som krever mye gange, 3) Arbeid som krever mye gange og løfting, 4) Tungt manuelt arbeid. Grunnet få personer i kategori 3 og 4 ble det gjort en beslutning om å slå disse sammen, og kategorisere det som arbeid som krever mye gange og løft. Deltakernes utdanningsnivå ble kategorisert 1) 10 år grunnskole, 2) Videregående skole, 3) Høyskole/universitet <4år, 4) Høyskole/universitet ≥4 år. På spørsmålet om yrkesstøy ble deltagerne bedt om å estimere antall år de hadde arbeidet i støy hvor det har vært nødvendig å rope for å bli hørt. Systolisk blodtrykk ble målt tre ganger, og gjennomsnittet av de to siste målingene ble brukt i analysene. Det ble tatt blodprøver for å måle serum LDL-kolesterol. Kroppsmasseindeks (KMI) ble utlevert som kategorisk variabel, og var beregnet etter formelen kg/m^2 .

3.3 Statistiske analyser

Analyser av datamaterialet er gjort i STATA, versjon 16. Karakteristikken av menn og kvinner med og uten angina pectoris er oppgitt i gjennomsnitt (standardavvik) for de kontinuerlige variablene eller antall (prosentandel) for de kategoriske variablene. Det ble

utført t-tester for å se om det var en signifikant forskjell mellom gjennomsnittene av de kontinuerlige variablene og kji-kvadrattester av for å se om de kategoriske variablene var forskjellige for personer med og uten selvrapportert angina pectoris med. Prevalensen for den totale studiepopulasjonen ble beregnet i alderskategorier og for begge kjønn, kvinner og menn hver for seg. Univariabel og multivariabel logistiske regresjonsanalyser ble brukt for å vurdere relasjonen mellom angina pectoris og ulike risikofaktorer, og finne oddsratio (OR) for angina pectoris med 95% konfidensintervall (KI). En p-verdi $<0,05$ ble brukt som grenseverdi for statistisk signifikans. Systolisk blodtrykk ble kategorisert slik at OR presenteres per 20 mmHg i økning av systolisk blodtrykk. Antall år med plagende yrkesstøy ble kategorisert slik at OR presenteres per 10 år. Alle variablene og resultatene er inkludert i tabellene.

3.4 Arbeidsprosessen

Arbeidsprosessen startet høsten 2020. Sammen med veiledere ble det utarbeidet en problemstilling og en tidsplan. Jeg startet med å lese litteratur om angina pectoris og risikofaktorer for å legge et grunnlag for hvilke variabler fra Tromsøundersøkelsen som skulle inkluderes i studien. En prosjektbeskrivelse ble utformet og levert oktober 2020. Våren 2021 søkte veileder DPU om godkjenning for utlevering av datamaterialet, og jeg fikk utlevert datafilen med materialet mai 2021. Hovedveileder og stipendiat ved ISM, Chi Quynh Vo, har hjulpet med de statistiske analysene og utformingen av hele oppgaven. Med god hjelp fra veiledere og en medstudent fikk jeg ferdigstilt analysene, laget tabellene og gjort litteratursøk januar-mars 2022. I mars 2022 startet skriveprosessen og oppgaven ble ferdigstilt i mai 2022. Gjennom prosessen har det vært løpende kontakt med veilederne i form av e-post og digitale møter.

3.5 Litteratursøk

Grunnlaget for referansene i denne oppgaven er et ikke-systematisk litteratursøk i PubMed med søkeordene angina pectoris, risk factors, age, gender, BMI, LDL kolesterol, systolic blood pressure, myocardial infarction, diabetes, smoking, occupational physical activity, education og occupational noise. Jeg har gjort et skjønnsmessig utvalg av artikler basert på min studenterfaring om hjertemedisin og oppgavens tema. Jeg har gått gjennom relevante enkeltartikler, nettsider, noen oversiktsartikler og metaanalyser, samt referanselistene i noen aktuelle artikler. Jeg fikk i tillegg tilsendt noe relevant litteratur fra min biveileder Løchen.

4 Resultater

Av 21 078 deltakerne, svarte 20 335 på spørsmålet om de hadde angina pectoris. Av disse var det 166 kvinner (1,6% av kvinnene) og 300 menn (3,2% av mennene) som rapporterte at de hadde angina pectoris. Total prevalens for selvrapportert angina pectoris var 2,4%. Deltagerne var i alderen 40 til 99 år.

I tabell 1 presenteres karakteristika for kvinner og menn med og uten selvrapportert angina pectoris. Kvinnene med selvrapportert angina pectoris var eldre (70,87 år ($\pm 11,80$) mot 56,74 år ($\pm 11,19$)), hadde høyere systolisk blodtrykk (140,77 mmHg ($\pm 22,95$) mot 126,41 mmHg ($\pm 20,57$)), lavere serum LDL-kolesterol (3,17 mmol/L ($\pm 1,10$) mot 3,57 mmol/L ($\pm 0,98$)), hadde høyere prosentandel som hadde hatt hjerteinfarkt (28,3% mot 1,1%) og større prosentandel som hadde diabetes (15,0% mot 4,4%). Menn med selvrapportert angina pectoris var eldre (65,74 år ($\pm 1,10$) mot 56,96 år ($\pm 0,98$)), hadde høyere systolisk blodtrykk (134,78 mmHg ($\pm 19,64$) mot 132,41 mmHg ($\pm 17,93$)), lavere serum LDL-kolesterol (2,93 mmol/L ($\pm 1,03$) mot 3,65 mmol/L ($\pm 0,98$)) og større prosentandel som hadde hatt hjerteinfarkt (43,9% mot 4,4%) enn menn uten angina pectoris. Alle disse forskjellene var statistisk signifikante. Menn hadde i tillegg lavere andel med daglige røykere blant de med selvrapportert angina pectoris (9,4% mot 13,2%).

Forekomsten av selvrapportert angina pectoris økte signifikant med økende alder (figur 1, tabell 2). Hos personer under 50 år var prevalensen 0,3 % hos kvinner og 1,2 % hos menn, mens prevalensen i aldersgruppen over 80 år var 12,9 % hos kvinner og 14,6 % hos menn. Menn hadde høyere prevalens enn kvinner i alle aldersgrupper.

I de univariable analysene var det en signifikant assosiasjon mellom angina pectoris og KMI ≥ 25 (begge kjønn samlet og kvinner), KMI ≥ 30 (begge kjønn samlet og menn), alle utdanningsnivå (begge kjønn samlet og kvinner), høyskole/universitet ≥ 4 år (menn), tidligere røyking (begge kjønn samlet), daglig røyking (menn) diabetes (menn) og yrkesstøy (begge kjønn samlet, kvinner og menn) (tabell 3-5). Alle disse assosiasjonene falt bort for når det ble justert for de andre variablene i den multivariable analysen.

Ved multivariabel logistisk regresjonsanalyse for begge kjønn samlet var kjønn, alder ≥ 60 år, tidligere hjerteinfarkt og diabetes signifikant positivt assosiert med selvrapportert angina

pectoris, mens serum LDL-kolesterol var negativt assosiert med angina pectoris (tabell 3). Menn hadde 90% høyere odds (OR 1,90 95% KI 1,32-2,71) for angina pectoris enn kvinner. Alder ≥ 60 år og tidligere gjennomgått hjerteinfarkt, justert for andre variabler, var signifikant positivt assosiert med selvrapportert angina pectoris for både kvinner og menn i den multivariable logistiske regresjonsanalysen (tabell 4 og 5). I tillegg var diabetes signifikant positivt assosiert med selvrapportert angina pectoris hos kvinner, men ikke hos menn. Serum LDL- kolesterol var signifikant negativt assosiert med angina pectoris både hos kvinner og menn.

5 Diskusjon

5.1 Prevalens og risikofaktorer

Studien viste at prevalensen av selvrapportert angina pectoris økte med økende alder. Dette kan forklares av flere faktorer. Økende alder er assosiert med høyere risiko for kardiovaskulær sykdom, inkludert angina pectoris (63). Sammenhengen mellom høyere alder og høyere risiko for kardiovaskulær diagnose øker sannsynligheten for økt oppmerksomhet blant individer i eldre aldersgrupper. I tillegg kan også helsepersonell ha et høyere fokus på angina pectoris i de eldre aldersgruppene som utløser en mer målrettet anamnese og undersøkelser som avdekker diagnosen.

Forekomsten var høyere for menn i alle aldersgrupper og menn hadde 90% høyere odds for angina pectoris enn kvinner. Dette samsvarer ikke med tidligere studier. En systematisk gjennomgang og metaanalyse av internasjonale variasjoner i 31 land viste at kvinner over tid i ulike aldre, uavhengig av diagnostikk og behandlingspraksis hadde omtrent lik eller litt høyere forekomst av angina pectoris enn menn på tvers av land med forskjellig dødelighet av hjerteinfarkt (64). Data fra denne gjennomgangen skiller seg endel fra Tromsø 7. De fleste studier var fra år 2000 eller tidligere. Bare en av studiene brukte selvrapportert angina pectoris, de andre hadde datamateriale med diagnostiserte deltakere eller at studien inneholdt fysiske undersøkelser, EKG, RAQ eller lignende for diagnostisering og inkludering i studien (64). Min studie er basert på selvrappotering og inneholder relativt få personer med selvrapportert angina pectoris i forhold til den nevnte metaanalysen. En årsak til mulig forskjell i prevalens hos kvinner mellom min studie og andre studier kan være underrapportering blant kvinner som har atypiske brystmerter (59, 65). Dette kan føre til underdiagnostisering og uvitenhet om egen sykdom (7). En studie viste at kvinner stiller flere

spørsmål enn menn og prøver å hente mer medisinsk informasjon, men har lavere sannsynlighet for å bli diagnostisert med kardiovaskulær sykdom og større sannsynlighet for å få symptomene tilskrevet emosjonelle eller psykosomatiske årsaker (66). En annen mulig årsak til at færre kvinner blir diagnostisert med angina pectoris er at arbeids-EKG har lavere sensitivitet og spesifisitet for påvisning av signifikant koronarsykdom hos kvinner enn hos menn (23, 24). Ikke alle personer som utvikler angina oppsøker medisinsk hjelp, og av de som gjør det, får ikke alle en diagnose (67). Flere studier viser med andre ord at angina pectoris kan være en vanskelig diagnose å stille, spesielt hos kvinner. Angina pectoris er en klinisk diagnose som vanligvis stilles på bakgrunn av sykehistorie og effekt av sublingual nitroglyserin, men diagnosen kan vanskeliggjøres når det er atypiske symptomer (7). Det er grunner til å anta at flere av deltakerne i Tromsø7 har udiagnostisert angina pectoris og at man med grundig anamnese og undersøkelser kunne ha funnet flere deltakere med angina pectoris.

Hypertensjon er en vanlig, modifiserbar risikofaktor for iskemisk hjertesykdom inkludert angina pectoris (68). I den univariable analysen var et høyere systolisk blodtrykk en signifikant risikofaktor for selvrapportert angina pectoris, men assosiasjonen falt bort etter justering for andre variabler. I tillegg til de langsiktige konsekvensene, øker hypertensjonen det myokardielle oksygenbehovet og resulterer i en lavere anginaterskel dersom man samtidig har koronararteriestenose. Blodtrykkskontroll er grunnleggende i forebygging så vel som i behandling av angina pectoris (69), da et gjenopprettet normalt blodtrykk kan redusere anginasymptomene (43). Det er anbefalt å senke systolisk blodtrykk til <140 mmHg og diastolisk blodtrykk til <90 mmHg (69), og nylige resultater støtter fordelene ved å oppnå systolisk blodtrykk <120 mmHg (70). I våre analyser er det ikke tatt høyde for blodtrykksenkende behandling som kan være en konfunderende faktor. Totalt 22,4% av deltakerne i Tromsø7 svarte at de brukte blodtrykkssenkende medisiner, 2,7% svarte at de tidligere hadde brukt det (71). Sannsynligvis bruker en relativt høy andel av personer med angina pectoris i denne undersøkelsen blodtrykkssenkende medisiner, men dette har jeg ikke tilgjengelige data for i min undersøkelse. Dette kan være med på å forklare hvorfor blodtrykkverdiene hos personer med angina pectoris var ganske tilfredsstillende.

I min studie brukte jeg variabelen «tidligere hjerteinfarkt» som var signifikant assosiert med selvrapportert angina pectoris hos begge kjønn og menn og kvinner hver for seg. Hele 43,9% av mennene med selvrapportert angina pectoris i Tromsø7 rapporterte også å ha gjennomgått

hjerterinfarkt. Blant kvinnene med selvrapportert angina pectoris ble det rapportert at 28,3% hadde gjennomgått hjerterinfarkt. Mine analyser stemmer godt med tidligere forskning (23, 24). Blant annet viste en studie at en tredjedel av PCI-behandlede hjerterinfarktpasienter hadde angina 6 uker etter utskrivning, og at flere av disse hadde vedvarende angina 1 år etter infarkt (46).

Serum LDL-kolesterol var negativt assosiert med selvrapportert angina pectoris hos begge kjønn og menn og kvinner hver for seg. Flere funn indikerer at pasienter som nylig har gjennomgått akutt koronarsykdom, drar nytte av tidlig og fortsatt reduksjon av serum LDL-kolesterol til nivåer vesentlig under gjeldende målnivåer (33, 34). Både Tromsøundersøkelsen og Helseundersøkelsen i Nord-Trøndelag fant at det var mange i de eldre aldersgruppene som brukte kolesterolsenkende medisiner (72). I min studie er det en stor andel av de med selvrapportert angina pectoris som allerede har gjennomgått hjerterinfarkt. Disse og andre i risiko for iskemisk hjertesykdom er ofte under kolesterolsenkende behandling. Som et ledd i primær- og sekundærforebygging av angina pectoris kontrolleres kolesterolnivået med kostholdsendringer og medikamentell behandling (statiner) (73). I min studie er det ikke justert for kolesterolsenkende behandling, noe som kan være en konfunderende faktor. Av alle deltakere i Tromsø7 svarte 15% at de brukte kolesterolsenkende medisiner, mens 3,1% av deltagerne hadde brukt det tidligere (74). Jeg har ingen data på hvilke deltakere dette gjelder, men på bakgrunn av norske retningslinjer er det grunn til å tro at de fleste som er diagnostisert med angina pectoris er behandlet med kolesterolsenkende medisiner (11). Det kan være med på å forklare den negative assosiasjonen serum LDL-kolesterol hadde med selvrapportert angina pectoris i denne studien, og at både kvinner og menn med angina pectoris i min studie hadde signifikant lavere LDL-kolesterol enn personer uten angina pectoris.

KMI ≥ 25 kg/m² (begge kjønn samlet og kvinner) og KMI ≥ 30 kg/m² (begge kjønn samlet og menn) var signifikant positivt assosiert med selvrapportert angina pectoris i de univariable analysene. Ved justering for de andre variablene var det ikke lenger noen signifikant assosiasjon. Dette er i tråd med det man tidligere har sett gjennom utviklingen av risiko for hjerte- og karsykdommer i Tromsøundersøkelsen gjennom 40 år (45). Den har vist en bedring i de fleste risikofaktorer for morbiditet og mortalitet til tross for en økning i KMI (45).

Noe overraskende var det at jeg ikke fant noen positiv assosiasjon mellom røyking og angina pectoris hverken hos menn eller kvinner i denne undersøkelsen. Ifølge Folkehelseinstituttet er

tobakksrøyking den viktigste modifierbare risikofaktoren for utvikling og progresjon av hjerte- og karsykdommer. Tobakksrøyking er den risikofaktoren som påvirker folkehelsen mest negativt og bidrar til flest tapte leveår i befolkningen (50). Daglige røykere har hatt en nedadgående trend siden 1970-tallet for menn (50%) og siden 2000-tallet for kvinner (30%) (75). Dette kan forklare at resultatene i min studie ikke samsvarer med tidligere studier hvor andelen røykere i populasjonen var større. Det var om lag 9-10% kvinner og menn med selvrapportert angina pectoris som rapporterte at de røykte daglig i Tromsø⁷, mot 13-14% blant dem uten angina pectoris. Tilsvarende var andel tidligrøykere høyere blant personer med angina pectoris. Det var en signifikant lavere andel menn med selvrapportert angina pectoris som var dagligrøykere. I den univariable regresjonsanalysen for menn var det høyere odds for daglig røykere å få angina pectoris, men dette falt bort i den multivariable regresjonsanalysen. Tallene kan tyde på at mange som er blitt diagnostisert med angina pectoris har fulgt nasjonale råd om røykeslutt ved primær- og sekundærforbygging for hjerte-og karsykdommer (11), og kan være med på å forklare hvorfor ikke røyking er assosiert med angina pectoris i denne studien.

Diabetes er i denne studien signifikant assosiert med økt risiko for angina pectoris for begge kjønn samlet og kvinner. For menn var det kun univariabel assosiasjon mellom selvrapportert angina pectoris og diabetes. Dette er i tråd med tidligere studier som har konkludert med at diabetes er en spesielt viktig risikofaktor for utvikling av koronarsykdom hos kvinner (76), og er assosiert med mer angina pectoris, økt fysisk begrensning og redusert livskvalitet i lang tid etter akutt koronarsykdom (51). Den aldersjusterte risiko for død av koronarsykdom er 3-4 ganger høyere hos kvinner med diabetes enn hos kvinner uten (76), og risikoøkningen forbundet med diabetes er 50% større for kvinner enn for menn (76).

Fysisk aktivitet under arbeid var ikke signifikant assosiert med selvrapportert angina pectoris i denne studien. Tidligere studier viser at fysisk aktivitet i fritiden var assosiert med redusert forekomst av angina pectoris og økte overlevelsessjansene etter hjerteinfarkt (55). Flere epidemiologiske studier har vist at fysisk inaktivitet er en viktig risikofaktor for utvikling av hjerte- og karsykdom (54, 77). Moderat og høyt aktivitetsnivå på fritiden ser ut til å være en beskyttende faktor mot død av iskemisk hjertesykdom blant personer med middels og høy fysisk aktivitet på jobb (78). Mens den positive assosiasjonen mellom fysisk aktivitet i fritiden og kardiovaskulær dødelighet er godt dokumentert, er det ikke funnet den samme fordelaktige sammenhengen med yrkesrettet fysisk aktivitet (57). I Copenhagen Male Study

så man at menn med lav og middels fysisk form hadde økt risiko for kardiovaskulær død av alle årsaker dersom de ble utsatt for høye fysiske arbeidskrav (79). Jeg har ingen informasjon om deltakernes fysiske form og fysisk aktivitet i fritiden. Selvrapporing kan gi rom for subjektive oppfatninger av hva tungt manuelt arbeid innebærer, og muligens er ikke det spørsmålet som er brukt i denne studien godt nok til å avdekke eventuelle sammenhenger med angina pectoris. Jeg har ikke funnet noen andre publikasjoner knyttet til aktivitet i arbeid og angina pectoris. For å finne en eventuell assosiasjon mellom fysisk aktivitet og angina pectoris ville det nok ha vært mer hensiktsmessig å bruke en variabel for fysisk aktivitet på fritiden i stedet for i arbeidstiden, eller en kombinasjon av disse.

I de univariable analysene var selvrapporert angina pectoris signifikant negativt assosiert med høyere utdanning enn grunnskole hos menn, mens for kvinner gjaldt det uansett utdanningsnivå. Denne assosiasjonen falt bort ved justering for andre risikofaktorer i de multivariable analysene. Flere studier viser en sammenheng mellom lav utdanning og hjerte- og karsykdom (63, 80). Lav utdanning er assosiert med lavere kunnskap og forståelse for helseanbefalinger, som for eksempel generelle kostråd, samt en mindre effektiv helsekommunikasjon (58). Dette kan redusere pasientenes evne til å formidle relevant helseinformasjon til sine behandlere (81). Voksne som bare fullførte videregående skole eller mindre, viser lavere leseferdigheter (82) lavere helsekunnskap (59, 65) og lavere kunnskap om hva som kan være typiske hjertesymptomer (83). I en tverrsnittstudie basert på amerikanske data fra 2001-2008 fant man at lav utdanning var assosiert med udiagnostisert angina pectoris (84). Resultatene fra denne studien understreker viktigheten av grundig undersøkelse av anginasymptomer blant personer uansett utdanningslengde, men med spesielt fokus på å kommunisere med personer med lav utdanning for å få klarhet i symptomene og risikofaktorene (84). I min studie kan man se at hele 49,1% av kvinnene og 28,3% av mennene med selvrapporert angina pectoris kun hadde tiårig grunnskole. Hos personer uten angina pectoris hadde 22,9% kvinner og 21,5% menn tiårig grunnskole. Selv om forskjellene mellom personer med og uten angina pectoris ikke var signifikante, ser vi en tendens til høyere prevalens av angina pectoris hos personer med kort utdanning.

Yrkesstøy var signifikant assosiert med angina pectoris hos både menn og kvinner i de univariable analysene, men ikke i de multivariable analysene. At deltakerne skulle estimere antall år med yrkesstøy kan ha ført til både over- eller underestimering. I en metaanalyse av 43 epidemiologiske studier publisert mellom 1970-1999 ble relasjonen mellom

støyeksposisjon, blodtrykk og iskemisk hjertesykdom undersøkt. Her fant man at eksponering av lufttrafikkstøy var positivt assosiert med blant annet angina pectoris (60). Kronisk eksponering for yrkesrelatert støy er også vist å være sterkt assosiert med prevalens av hjerte- og karsykdom (61). Sammenlignet med personer som aldri har blitt eksponert for slik støy, fant man at de som var utsatt for støy hadde to-tre ganger økt forekomst av angina pectoris, hjerteinfarkt, og diastolisk hypertensjon (61). Jeg har ingen opplysninger om hvilke yrker deltakerne har i denne studien, men alle yrker i Norge er underlagt Arbeidstilsynets forskrifter om støy som skal verne mot helseplager (85). Tidligere studier med signifikante funn for en relasjon mellom angina pectoris og yrkesstøy har hatt populasjoner av yrkesutøvere innenfor samme bransje som er velkjent for støyende arbeidsforhold (stålindustri, flyplass o.l), i land med andre regelverk for støy. For å videre utforske relasjonen mellom støy og angina pectoris i Tromsø ville det vært mer interessant å se på en variabel med miljøstøy både i og utenfor arbeidstiden.

5.2 Styrker og svakheter ved studien

Studiens hovedstyrke er Tromsøundersøkelsens store studiepopulasjonen som er basert på den generelle befolkningen over 40 år i Tromsø kommune. Ved hjelp av data fra Tromsø7 har jeg undersøkt prevalens av selvrapportert angina pectoris i en populasjonsstudie og ikke en klinisk studie, noe som gjør resultatene mer overførbare til den generelle befolkningen. Dataene inkluderer et stort antall deltakere i ulike aldre og gir godt grunnlag for gode statistiske analyser og pålitelige resultater. Dette styrker studiens interne validitet, men kan ikke nødvendigvis generaliseres til andre populasjoner på grunn av mulige regionale forskjeller i risikofaktorer.

Mine funn er underlagt flere mulige begrensninger. Foruten målinger gjort av helsepersonell er spørsmålene i spørreskjema selvrapportert, noe som åpner for muligheter for hukommelsesbias og rapporteringsbias. Rapporteringsbias kan oppstå når deltakeren svarer det de tror er ønskelig eller unnlater å svare på spørsmålet fordi de føler seg brydd (86). Hukommelsesbias innebærer at deltakerne opplever, husker og evaluerer hendelser forskjellig (86). Angina pectoris er et subjektivt symptom som kan oppleves forskjellig. Smerter i brystet kan for eksempel oppleves ved angstanfall, uten at det dreier seg om klassisk aterosklerose i kransarterien, men misoppfattes som angina pectoris av pasienten (6). Noen kan misforstår spørsmålene i spørreskjemaet eller mistolke hendelser med brystmerter. Forskning viser

dessuten at noen pasienter som har atypiske symptomer, ikke har nok kunnskap til å tolke det som anginasymptomer og at mange derfor ikke kontakter helsevesenet (59, 65) eller blir feildiagnostisert (48). Dette gir grunnlag til å tro at noen av deltakerne har udiagnostisert angina pectoris og da spesielt kvinner da de ofte har atypiske symptomer (7). Til tross for høy frammøteprosent (65%), er det en mulighet at deltakerne ikke er helt representative for den generelle befolkningen, såkalt sorteringsbias. Tromsøundersøkelsen er en frivillig undersøkelse hvor de inviterte selv velger om de skal delta. Personer som deltar i denne typen studier, er ofte friskere og har høyere funksjonsnivå enn de som ikke møter. Det kan være at studien utelukker noen grupper, som for eksempel eldre som er på institusjon, eller er for syke til å komme seg til undersøkelsen. Personer med kronisk sykdom som allerede går til regelmessige undersøkelser ser kanskje ikke hensikten med å gå til Tromsøundersøkelsen og fremmedspråklige forstår kanskje ikke innbydelsen. Psykiatriske pasienter har kanskje ikke forståelse for eller anledning til å delta i undersøkelsen(87). Flere av disse og andre lignende grupper kan være underrepresentert i Tromsøundersøkelsen og kan ha forekomst av udiagnostisert angina pectoris, slik at forekomsten av angina pectoris i denne studien kanskje kunne vært høyere dersom disse hadde deltatt.

Av 21 078 deltakere var det 743 deltakere som ikke svarte på spørsmålet om de hadde angina pectoris. Det ble gjort en antakelse om at dette spørsmålet, samt alle andre spørsmål uten svar i undersøkelsen, ikke var relevant for deltakeren, og svarene ble derfor satt til «nei». Dette er en svakhet da jeg ikke med sikkerhet kan vite hvorfor disse ikke ble besvart og bidrar til en viss grad av usikkerhet rundt studiens resultater.

Studiedesignet kan være en svakhet som hindrer meg i å trekke årsaksmessige slutninger mellom risikofaktorer og angina pectoris. Ved en tverrsnittsundersøkelse samles data rundt risikofaktorer og utfall inn på samme tidspunkt, slik at både eksponisjon og effekt er målt samtidig (88). Studien gir dermed ingen svar på grad av eksponering for de ulike risikofaktorene, eller hvor lang tid som skal til for å utvikle angina pectoris. Det kommer heller ikke frem når deltakerne debuterte med angina pectoris, bare at de hadde det på undersøkelsestidspunktet. Jeg har altså undersøkt prevalente og ikke insidente tilfeller. En prospektiv undersøkelse vil være mer egnet til å studere sammenhengen mellom risikofaktorer og insidente tilfeller over tid. Likevel kan min studie være hypotesedannende og legge grunnlag for videre studier i fremtiden.

6 Konklusjon

Tverrsnittundersøkelsen viste at prevalensen for selvrappoert angina pectoris økte med økende alder og var høyere hos menn enn kvinner. Tidligere hjerteinfarkt var signifikant positivt assosiert med selvrappoert angina pectoris for begge kjønn. I tillegg var diabetes assosiert med selvrappoert angina pectoris hos kvinner. Serum LDL-kolesterol viste en signifikant negativ assosiasjon med angina pectoris for begge kjønn. For å studere sammenhengen mellom risikofaktorer og insidente tilfeller over tid vil en prospektiv undersøkelse være mer egnet.

7 Referanser

1. Helsebiblioteket. Brystsmerter- stabil angina pectoris [Online]. 2020 [updated 2019.03.23. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/hjerte-og-kar/brystsmerter-stabil-angina>.
2. Gingham C, Ungureanu C, Vladaia A, Popescu BA, Jurcut R. The electrocardiographic profile of patients with angina pectoris. *J Med Life*. 2009;2(1):80-91.
3. Helsebiblioteket.no. Brystsmerter – ustabil angina [Online]. 2019 [updated 29.03.2019. Available from: <https://www.helsebiblioteket.no/pasientinformasjon/alle-brosjyrer/brystsmerter-ustabil-angina>.
4. Falk E, Shah PK, Fuster V. Coronary Plaque Disruption. *Circulation*. 1995;92(3):657-71.
5. Picard F, Sayah N, Spagnoli V, Adjedj J, Varenne O. Vasospastic angina: A literature review of current evidence. *Arch Cardiovasc Dis*. 2019;112(1):44-55.
6. Knuuti J, Wijns W, Saraste A, Capodanno D, Barbato E, Funck-Brentano C, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes. *Eur Heart J*. 2020;41(3):407-77.
7. Mehta PK, Bess C, Elias-Smale S, Vaccarino V, Quyyumi A, Pepine CJ, et al. Gender in cardiovascular medicine: chest pain and coronary artery disease. *Eur Heart J*. 2019;40(47):3819-26.
8. Strøm MS., Raknes G. Tall fra Dødsårsaksregisteret for 2020: Folkehelseinstituttet; 2021 [updated 10.01.2021; cited 2022 03.05]. Available from: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/dodsarsaksregisteret/tall-fra-dodsarsaksregisteret-for-2020/>.
9. Ariansen IKH, et al. Hjerte- og karsykdommer i Norge [Online]. <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/>: Folkehelseinstituttet; 2020 [updated 2021.11.26.2020/10/08]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/Hjerte-kar/>.
10. Dalen JE, Alpert JS, Goldberg RJ, Weinstein RS. The epidemic of the 20(th) century: coronary heart disease. *Am J Med*. 2014;127(9):807-12.
11. Helsedirektoratet. Forebygging av hjerte- og karsykdom [Online]. 2017 [updated 2018.03.05. . Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom>.
12. Iversen E. Primærforebygging [Online]. Helsedirektoratet; 2010 [updated 2010.03.30. Available from: <https://www.forebygging.no/Ordbok/L-P/Primarforebygging/>.
13. Iversen E. Sekundærforebygging [Online]. Helsedirektoratet2010 [Available from: <https://www.forebygging.no/Ordbok/Q-A/Sekundarforebygging/>.
14. Mannsverk J, Wilsgaard T, Njølstad I, Hopstock LA, Løchen ML, Mathiesen EB, et al. Age and gender differences in incidence and case fatality trends for myocardial infarction: a 30-year follow-up. The Tromso Study. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(5):927-34.
15. Mannsverk J, Wilsgaard T, Mathiesen EB, Løchen ML, Rasmussen K, Thelle DS, et al. Trends in Modifiable Risk Factors Are Associated With Declining Incidence of Hospitalized and Nonhospitalized Acute Coronary Heart Disease in a Population. *Circulation*. 2016;133(1):74-81.
16. Khan MA, Hashim MJ, Mustafa H, Baniyas MY, Al Suwaidi S, AlKatheeri R, et al. Global Epidemiology of Ischemic Heart Disease: Results from the Global Burden of Disease Study. *Cureus*. 2020;12(7):e9349.
17. Norsk Helseinformatikk. Angina Pectoris - en oversikt [Online]. 2021 [Available from: <https://nhi.no/sykdommer/hjertekar/koronarsykdom/angina-pectoris/?page=2>.

18. Folkehelseinstituttet. Sykdomsbyrden i Norge i 2016 [Online]. Oslo; 2018 [updated 2021.11.16. Available from: <https://www.fhi.no/publ/2018/sykdomsbyrden-i-norge-i-2016/>.
19. Bruun T, Denison E, Gjersing L, Husøy T, Knudsen A, Strand B. Helsetilstanden i Norge 2018. Oslo: Nasjonalt folkehelseinstitutt; 2018.
20. Malmberg K, Yusuf S, Gerstein HC, Brown J, Zhao F, Hunt D, et al. Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) Registry. *Circulation*. 2000;102(9):1014-9.
21. Ariansen I, Mortensen LH, Graff-Iversen S, Stigum H, Kjøllesdal MK, Næss Ø. The educational gradient in cardiovascular risk factors: impact of shared family factors in 228,346 Norwegian siblings. *BMC Public Health*. 2017;17(1):281.
22. Lerner DJ, Kannel WB. Patterns of coronary heart disease morbidity and mortality in the sexes: a 26-year follow-up of the Framingham population. *Am Heart J*. 1986;111(2):383-90.
23. Hochman JS, Tamis JE, Thompson TD, Weaver WD, White HD, Van de Werf F, et al. Sex, clinical presentation, and outcome in patients with acute coronary syndromes. Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes IIb Investigators. *N Engl J Med*. 1999;341(4):226-32.
24. Løchen ML., Njølstad I. Myter og realiteter om kvinner og hjertesykdom. *Kvinner lider - menn dør 1. ed: Gyldendal akademisk; 2007. p. 146-62.*
25. Albrektsen G, Heuch I, Løchen M-L, Thelle DS, Wilsgaard T, Njølstad I, et al. Lifelong Gender Gap in Risk of Incident Myocardial Infarction: The Tromsø Study. *JAMA* 2016;176(11):1673-9.
26. Gehrie ER, Reynolds HR, Chen AY, Neelon BH, Roe MT, Gibler WB, et al. Characterization and outcomes of women and men with non-ST-segment elevation myocardial infarction and nonobstructive coronary artery disease: results from the Can Rapid Risk Stratification of Unstable Angina Patients Suppress Adverse Outcomes with Early Implementation of the ACC/AHA Guidelines (CRUSADE) quality improvement initiative. *Am Heart J*. 2009;158(4):688-94.
27. Dudas K, Bjorck L, Jernberg T, Lappas G, Wallentin L, Rosengren A. Differences between acute myocardial infarction and unstable angina: a longitudinal cohort study reporting findings from the Register of Information and Knowledge about Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). *BMJ Open*. 2013;3(1).
28. Arnesen H. Hjertekrampe [Online]. Oslo: Store Norske leksikon 2018 [updated 2018.10.19. Available from: <https://sml.sn.no/hjertekrampe>.
29. National Heart L, Institute B. Incidence and prevalence: 2006 chart book on cardiovascular and lung diseases. Bethesda, MD: National Institutes of Health. 2006.
30. Rose GA. The diagnosis of ischaemic heart pain and intermittent claudication in field surveys. *Bull World Health Organ*. 1962;27(6):645-58.
31. Norsk Elektronisk Legehåndbok. Kolesterol [Online]. 2019 [updated 2019.12.17. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/laboratoriemedisin/pasientinformasjon/kolesterol>.
32. Johannesen T. LDL-kolesterol [Online]. Norsk Elektronisk Legehåndbok,; 2022 [updated 2019.06.28. Available from: <https://legehandboka.no/handboken/laboratoriemedisin/medisinsk-biokjemi/blodprover/ldl-kolesterol>.
33. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2004;350(15):1495-504.

34. Rouleau J. Improved outcome after acute coronary syndromes with an intensive versus standard lipid-lowering regimen: results from the Pravastatin or Atorvastatin Evaluation and Infection Therapy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 22 (PROVE IT-TIMI 22) trial. *Am J Med.* 2005;118 Suppl 12A:28-35.
35. Retterstøl K, Munkhaugen J, Ingul CB, Grimsmo J, Kask A, Schirmer H, et al. Lavere behandlingsmål for LDL-kolesterol bør innføres. *Tidsskr Nor Legeforen.*2021(2).
36. Wolk R, Berger P, Lennon RJ, Brilakis ES, Somers VK. Body mass index: a risk factor for unstable angina and myocardial infarction in patients with angiographically confirmed coronary artery disease. *Circulation.* 2003;108(18):2206-11.
37. Renninger M, Løchen ML, Ekelund U, Hopstock LA, Jørgensen L, Mathiesen EB, et al. The independent and joint associations of physical activity and body mass index with myocardial infarction: The Tromsø Study. *Prev Med.* 2018;116:94-8.
38. Papatheanasiou G, Zerva E, Zacharis I, Papandreou M, Papageorgiou E, Tzima C, et al. Association of high blood pressure with body mass index, smoking and physical activity in healthy young adults. *Open Cardiovasc Med J.* 2015;9:5-17.
39. McGill HC, Jr., McMahan CA, Herderick EE, Zieske AW, Malcom GT, Tracy RE, et al. Obesity accelerates the progression of coronary atherosclerosis in young men. *Circulation.* 2002;105(23):2712-8.
40. Thomsen M, Nordestgaard BG. Myocardial infarction and ischemic heart disease in overweight and obesity with and without metabolic syndrome. *JAMA Intern Med.* 2014;174(1):15-22.
41. Cui C, Wu Z, Shi Y, Xu Z, Zhao B, Zhou D, et al. Sex-specific association of BMI change with stroke in middle-aged and older adults with type 2 diabetes. *Nutr Metab Cardiovasc Dis.* 2021;31(11):3095-102.
42. Heffron SP, Dwivedi A, Rockman CB, Xia Y, Guo Y, Zhong J, et al. Body mass index and peripheral artery disease. *Atherosclerosis.* 2020;292:31-6.
43. Brunwald E. *A Textbook of Cardiovascular Medicine.* 4 ed. Philadelphia: WB Saunders Company; 1992.
44. Garber CE, Carleton RA, Camaione DN, Heller GV. The threshold for myocardial ischemia varies in patients with coronary artery disease depending on the exercise protocol. *J Am Coll Cardiol.* 1991;17(6):1256-62.
45. Njølstad I, Mathiesen EB, Schirmer H, Thelle DS. The Tromsø study 1974-2016: 40 years of cardiovascular research. *Scand Cardiovasc J.* 2016;50(5-6):276-81.
46. Fanaroff AC, Kaltenbach LA, Peterson ED, Hess CN, Cohen DJ, Fonarow GC, et al. Management of Persistent Angina After Myocardial Infarction Treated With Percutaneous Coronary Intervention: Insights From the TRANSLATE-ACS Study. *J Am Heart Assoc.* 2017;6(10).
47. Gandhi MM, Lampe FC, Wood DA. Incidence, clinical characteristics, and short-term prognosis of angina pectoris. *Br Heart J.* 1995;73(2):193-8.
48. Sekhri N, Feder G, Junghans C, Hemingway H, Timmis AD. How effective are rapid access chest pain clinics? Prognosis of incident angina and non-cardiac chest pain in 8762 consecutive patients. *Heart.* 2007;93(4):458-63.
49. Merry AH, Boer JM, Schouten LJ, Feskens EJ, Verschuren WM, Gorgels AP, et al. Smoking, alcohol consumption, physical activity, and family history and the risks of acute myocardial infarction and unstable angina pectoris: a prospective cohort study. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;11:13.
50. Folkehelseinstituttet. Røyking og snusbruk i Noreg [Online]. 2018 [cited 2020 10.16]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/levevaner/royking-og-snusbruk-i-noreg/>. .

51. Peterson PN, Spertus JA, Magid DJ, Masoudi FA, Reid K, Hamman RF, et al. The impact of diabetes on one-year health status outcomes following acute coronary syndromes. *BMC Cardiovasc Disord.* 2006;6(1):1-8.
52. Schramm TK, Gislason GH, Køber L, Rasmussen S, Rasmussen JN, Abildstrøm SZ, et al. Diabetes patients requiring glucose-lowering therapy and nondiabetics with a prior myocardial infarction carry the same cardiovascular risk: a population study of 3.3 million people. *Circulation.* 2008;117(15):1945-54.
53. Dale AC, Vatten LJ, Nilsen TI, Midthjell K, Wiseth R. Secular decline in mortality from coronary heart disease in adults with diabetes mellitus: cohort study. *BMJ.* 2008;337(7661):a236.
54. Taylor RS, Long L, Mordi IR, Madsen MT, Davies EJ, Dalal H, et al. Exercise-Based Rehabilitation for Heart Failure: Cochrane Systematic Review, Meta-Analysis, and Trial Sequential Analysis. *JACC Heart Fail.* 2019;7(8):691-705.
55. Lee DC, Pate RR, Lavie CJ, Sui X, Church TS, Blair SN. Leisure-time running reduces all-cause and cardiovascular mortality risk. *J Am Coll Cardiol.* 2014;64(5):472-81.
56. Marongiu E, Crisafulli A. Cardioprotection acquired through exercise: the role of ischemic preconditioning. *Curr Cardiol Rev.* 2014;10(4):336-48.
57. Cillekens B, Huysmans MA, Holtermann A, van Mechelen W, Straker L, Krause N, et al. Physical activity at work may not be health enhancing. A systematic review with meta-analysis on the association between occupational physical activity and cardiovascular disease mortality covering 23 studies with 655 892 participants. *Scand J Work Environ Health.* 2022(2):86-98.
58. Helsedirektoratet. Helsekompetanse – kunnskap og tiltak [Online]. 2021 [updated 2021.02.16. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/tema/helsekompetanse/helsekompetanse>.
59. Kutner M, Greenburg E, Jin Y, Paulsen C. The Health Literacy of America's Adults: Results from the 2003 National Assessment of Adult Literacy. NCES 2006-483. National Center for education statistics. 2006.
60. van Kempen EE, Kruize H, Boshuizen HC, Ameling CB, Staatsen BA, de Hollander AE. The association between noise exposure and blood pressure and ischemic heart disease: a meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2002;110(3):307-17.
61. Gan WQ, Davies HW, Demers PA. Exposure to occupational noise and cardiovascular disease in the United States: the National Health and Nutrition Examination Survey 1999-2004. *Occup Environ Med.* 2011;68(3):183-90.
62. Hopstock LA, Grimsgaard S, Johansen H, Kanstad K, Wilsgaard T, Eggen AE. The seventh survey of the Tromsø Study (Tromsø7) 2015-2016: study design, data collection, attendance, and prevalence of risk factors and disease in a multipurpose population-based health survey. *Scand J Public Health.* 2022:14034948221092294.
63. Lloyd-Jones D, Adams RJ, Brown TM, Carnethon M, Dai S, De Simone G, et al. Heart disease and stroke statistics--2010 update: a report from the American Heart Association. *Circulation.* 2010;121(7):e46-e215.
64. Hemingway H, Langenberg C, Damant J, Frost C, Pyörälä K, Barrett-Connor E. Prevalence of angina in women versus men: a systematic review and meta-analysis of international variations across 31 countries. *Circulation.* 2008;117(12):1526-36.
65. DeWalt DA, Berkman ND, Sheridan S, Lohr KN, Pignone MP. Literacy and health outcomes. *J Gen Intern Med.* 2004;19(12):1228-39.
66. Philpott S, Boynton PM, Feder G, Hemingway H. Gender differences in descriptions of angina symptoms and health problems immediately prior to angiography: the ACRE study. Appropriateness of Coronary Revascularisation study. *Soc Sci Med.* 2001;52(10):1565-75.

67. Hemingway H, Shipley M, Britton A, Page M, Macfarlane P, Marmot M. Prognosis of angina with and without a diagnosis: 11 year follow up in the Whitehall II prospective cohort study. *BMJ*. 2003;327(7420):895.
68. Rapsomaniki E, Timmis A, George J, Pujades-Rodriguez M, Shah AD, Denaxas S, et al. Blood pressure and incidence of twelve cardiovascular diseases: lifetime risks, healthy life-years lost, and age-specific associations in 1·25 million people. *Lancet*. 2014;383(9932):1899-911.
69. Helsedirektoratet. Legemiddelbehandling av høyt blodtrykk [Web document]. Oslo: Helsedirektoratet 2018 [updated 2018.03.05. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/legemidler-ved-primaerforebygging-av-hjerte-og-karsykdom#legemiddelbehandling-av-hoyt-blodtrykk>.
70. Winchester DE, Pepine CJ. Angina treatments and prevention of cardiac events: an appraisal of the evidence. *Eur Heart J Suppl*. 2015;17(Suppl G):G10-g8.
71. UiT Norges arktiske universitet. Variabel BP_TREATMENT_T7: Do you use, or have you used blood pressure lowering drugs? [Web document]. Tromsø: UiT Norges arktiske universitet, ; 2016 [Available from: http://tromsundersokelsen.uit.no/tromso/index.jsp?v=2&submode=variable&study=http%3A%2F%2F129.242.10.27%3A80%2Fobj%2FfStudy%2FTR-7-F1&gs=14F1&variable=http%3A%2F%2F129.242.10.27%3A80%2Fobj%2FfVariable%2FTR-7-F1_V205&mode=documentation&top=yes.
72. Folkehelseinstituttet. Høyt kolesterol (indikator 17) [Online]. 2021 [updated 2021.02.16. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/ncd/kolesterol/kolesterol/>.
73. Helsedirektoratet. Utredning av lipidverdiene ved primær- og sekundærforebygging av hjerte- og karsykdom [Web document]. Helsedirektoratet 2018 [updated 2020.10.29. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/forebygging-av-hjerte-og-karsykdom/utredning-av-lipidverdiene-ved-primaer-og-sekundaerforebygging-av-hjerte-og-karsykdom#utredning-av-lipidverdiene-ved-primaer-og-sekundaerforebygging-av-hjerte-og-karsykdom-praktisk>.
74. UiT Norges arktiske universitet. Variabel LIPID_LOWERING_DRUGS_T7: Do you use, or have you used cholesterol lowering drugs? [Web document]. Tromsø: UiT Norges arktiske universitet,; 2016 [Available from: http://tromsundersokelsen.uit.no/tromso/index.jsp?v=2&submode=variable&study=http%3A%2F%2F129.242.10.27%3A80%2Fobj%2FfStudy%2FTR-7-F1&gs=14F1&variable=http%3A%2F%2F129.242.10.27%3A80%2Fobj%2FfVariable%2FTR-7-F1_V207&mode=documentation&top=yes.
75. Folkehelseinstituttet. Tobakk i Norge [Online]. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2018 [updated 2022.04.04. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/tobakk norge/>.
76. Huxley R, Barzi F, Woodward M. Excess risk of fatal coronary heart disease associated with diabetes in men and women: meta-analysis of 37 prospective cohort studies. *BMJ*. 2006;332(7533):73-8.
77. Taylor RS, Brown A, Ebrahim S, Jolliffe J, Noorani H, Rees K, et al. Exercise-based rehabilitation for patients with coronary heart disease: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Am J Med*. 2004;116(10):682-92.
78. Holtermann A, Mortensen OS, Burr H, Sogaard K, Gyntelberg F, Suadicani P. The interplay between physical activity at work and during leisure time – risk of ischemic heart disease and all-cause mortality in middle-aged Caucasian men. *Scand J Work Environ Health*. 2009(6):466-74.

79. Holtermann A, Mortensen OS, Burr H, Søgaard K, Gyntelberg F, Suadicani P. Physical demands at work, physical fitness, and 30-year ischaemic heart disease and all-cause mortality in the Copenhagen Male Study. *Scand J Work Environ Health*. 2010(5):357-65.
80. Hozawa A, Folsom AR, Sharrett AR, Chambless LE. Absolute and attributable risks of cardiovascular disease incidence in relation to optimal and borderline risk factors: comparison of African American with white subjects--Atherosclerosis Risk in Communities Study. *Arch Intern Med*. 2007;167(6):573-9.
81. Smith SK, Dixon A, Trevena L, Nutbeam D, McCaffery KJ. Exploring patient involvement in healthcare decision making across different education and functional health literacy groups. *Soc Sci Med*. 2009;69(12):1805-12.
82. Kirsch IS. Adult literacy in America: A first look at the results of the National Adult Literacy Survey: ERIC; 1993.
83. Safer RS, Cooke CE, Keenan J. The impact of health literacy on cardiovascular disease. *Vasc Health Risk Manag*. 2006;2(4):457-64.
84. McKee MM, Winters PC, Fiscella K. Low education as a risk factor for undiagnosed angina. *J Am Board Fam Med*. 2012;25(4):416-21.
85. Arbeidsmiljøloven. Lov om arbeidsmiljø, arbeidstid og stillingsvern mv. 2006.
86. Delgado-Rodríguez M, Llorca J. Bias. *Journal of Epidemiology and Community Health*. 2004;58(8):635-41.
87. Tsai CC, Chuang SY, Hsieh IC, Ho LH, Chu PH, Jeng C. The association between psychological distress and angina pectoris: A population-based study. *PLoS One*. 2019;14(11):e0224451.
88. Setia MS. Methodology Series Module 3: Cross-sectional Studies. *Indian J Dermatol*. 2016;61(3):261-4.

8 Tabeller

Tabell 1: Karakteristikk av kvinner og menn med og uten selvrapportert angina pectoris, Tromsø7 2015-2016

	Kvinner		Menn	
	Ingen angina	Angina	Ingen angina	Angina
Antall respondenter n (%)	10477 (98,4%)	166 (1,6%)	9392 (96,9%)	300 (3,1%)
Alder (pr 31-12.2015)	56,74 (±11,19)	70,87 (±11,80)*	56,96 (±0,98)	65,74 (±1,10)*
Systolisk blodtrykk, mmHg	126,41 (±20,57)	140,77 (±22,95)*	132,41 (±17,93)	134,78 (±19,64)*
Serum LDL kolesterol, mmol/l	3,57 (±0,98)	3,17 (±1,10)*	3,65 (±0,98)	2,93 (±1,03)*
KMI, kg/m ²				
KMI <25	2360 (22,6%)	43 (26,2%)	2350 (25,1%)	95 (31,7%)
KMI 25-29	3877 (37,1%)	79 (48,2%)	4788 (51,1%)	148 (49,3%)
KMI ≥30	4208 (40,3%)	42 (25,6%)	2232 (23,8%)	57 (19,0%)
Tidligere hjerteinfarkt, n (%)	118 (1,1%)	43 (28,3%)*	409 (4,4%)	125 (43,9%)*
Røyking, n (%)				
Aldri	4354 (41,9%)	70 (42,7%)	3988 (42,7%)	80 (26,8%)
Tidligere	4532 (43,6%)	77 (47,0%)	4107 (44,0%)	190 (63,8%)
Daglig	1511 (14,5%)	17 (10,4%)	1235 (13,2%)	28 (9,4%)*
Diabetes, n (%)	457 (4,4%)	23 (15,0%)*	514 (5,5%)	46 (16,0%)
Fysisk aktivitet under arbeid, n (%)				
Mest stillesittende	4370 (54,7%)	45 (60,0%)	4679 (59,1%)	110 (55,6%)
Krever mye gange	2193(27,5%)	20 (26,7%)	1688 (21,3%)	45 (22,7%)
Tungt manuelt arbeid	1423(17,8%)	10 (13,3%)	1555 (19,6%)	43(21,7%)
Høyeste utdanningsnivå, n (%)				
10 år grunnskole	2385 (22,9%)	79 (49,1%)	1995 (21,5%)	82 (28,3%)
Videregående skole	2616 (25,4%)	36 (22,4%)	2810 (30,3%)	94 (32,4%)
Høyskole/univ. <4år	1849 (17,9%)	17 (10,6%)	1988 (21,5%)	60 (20,7%)
Høyskole/univ. ≥4år	3479 (33,8%)	29 (18,0%)	2467 (26,6%)	54 (18,6%)
Yrkesstøy (år)	1,42 (±5,10)	2,60 (±7,98)	6,12 (±11,23)	10,10 (±13,69)

* Signifikant forskjell ($p < 0,05$) mellom de med og uten selvrapportert angina pectoris. Verdiene i tabellen er gjennomsnitt (standarddeviasjon) eller antall (%). KMI: Kroppsmasseindeks. LDL: Low density lipoprotein. Univ.: universitet

Tabell 2: Prevalens av selvrapportert angina pectoris i ulike aldersgrupper, Tromsø 7 2015-2016

Alder (år)	Alle			Kvinner			Menn		
	n	n AP	% AP	n	n AP	% AP	n	n AP	% AP
<50	6 263	44	0,70 %	3 296	10	0,30 %	2 967	34	1,15 %
50-59	5 798	71	1,22 %	3 137	18	0,57 %	2 661	53	1,99 %
60-69	4 845	131	2,70 %	2 527	38	1,50 %	2 318	93	4,01 %
70-79	2 377	140	5,89 %	1 199	59	4,92 %	1 178	81	6,88 %
≥80	586	80	13,65 %	318	41	12,89 %	268	39	14,55 %
SUM	19 869	466	2,35 %	10 477	166	1,58 %	9 392	300	3,19 %

AP: angina pectoris

Tabell 3: Sammenhengen mellom risikofaktorer og selvrapportert angina pectoris hos begge kjønn, Tromsø7 2015-2016

	Univariabel logistisk regresjonsanalyse		Multivariabel logistisk regresjonsanalyse	
	OR (95% KI)	p	OR (95% KI)	p
Kjønn, mann/kvinne	2,02 (1,66-2,44)	< 0,001	1,90 (1,32-2,71)	0,001
Alder (pr 31.12.2015)				
<50 år	1 (ref)		1 (ref)	
50-59 år	1,74 (1,19-2,54)	0,004	1,45 (0,92-2,28)	0,110
60-69 år	3,85 (2,73-5,43)	< 0,001	2,54 (1,64-3,95)	< 0,001
70-79 år	8,38 (5,96-11,80)	< 0,001	3,53 (2,08-5,98)	< 0,001
≥80 år	19,43 (13,32-28,34)	< 0,001	7,18 (3,29-15,66)	< 0,001
Systolisk blodtrykk, (pr.20 mmHg)	1,42(1,31-1,54)	< 0,001	1,06 (0,91-1,23)	0,461
Serum LDL kolesterol (mmol/l)	0,50 (0,45-0,56)	< 0,001	0,69 (0,59-0,81)	< 0,001
KMI, kg/m ²				
KMI <25	1 (ref)		1 (ref)	
KMI 25-29	1,70 (1,34-2,16)	< 0,001	1,37 (0,94-2,00)	0,107
KMI ≥30	1,91 (1,47-2,47)	< 0,001	1,46 (0,95-2,23)	0,083
Tidligere hjerteinfarkt (ja/nei)	4,77 (4,30-5,31)	< 0,001	2,96 (2,46-3,56)	< 0,001
Røyking				
Aldri	1 (ref)		1 (ref)	
Tidligere røyker	1,72(1,40-2,10)	< 0,001	1,14 (0,72-1,81)	0,562
Daglig røyker	0,91 (0,65-1,28)	0,588	0,96 (0,59-1,56)	0,865
Diabetes (ja/nei)	3,60 (2,76-4,69)	< 0,001	1,72 (1,09-2,70)	0,019
Fysisk aktivitet under arbeid				
Mest stillesittende	1 (ref)		1 (ref)	
Krever mye gange	0,98 (0,73-1,31)	0,880	1,05 (0,73-1,49)	0,803
Tungt manuelt arbeid	1,04 (0,76-1,42)	0,812	1,04 (0,70-1,54)	0,858
Høyeste utdanningsnivå				
10 år grunnskole	1 (ref)		1 (ref)	
Videregående skole	0,65 (0,51-0,82)	< 0,001	1,00 (0,68-1,48)	0,984
Høyskole/universitet <4 år	0,55 (0,41-0,72)	< 0,001	0,86 (0,54-1,35)	0,507
Høyskole/ universitet ≥4 år	0,38 (0,29-0,29)	< 0,001	0,90 (0,571,41)	0,639
Yrkesstøy (10 år)	1,38 (1,28-1,50)	< 0,001	1,09 (0,96-1,23)	0,209

OR: Odds ratio, KMI: Kroppsmasseindex, LDL: Low density lipoprotein, univ.: universitet
Multivariabel logistisk regresjonsanalyse for hver variabel er justert for de øvrige variablene i tabellen

Tabell 4: Sammenhengen mellom risikofaktorer og selvrapportert angina pectoris hos kvinner, Tromsø7 2015-2016

	Univariabel logistisk regresjonsanalyse		Multivariabel logistisk regresjonsanalyse	
	OR (95% KI)	p	OR (95% KI)	p
Alder (pr 31.12.2015)				
<50 år	1 (ref)		1 (ref)	
50-59 år	1,89 (0,87-4,10)	0,107	1,20 (0,39-3,66)	0,755
60-69 år	4,96 (2,46-9,97)	< 0,001	6,47 (2,52-16,58)	< 0,001
70-79 år	16,22 (8,27-31,81)	< 0,001	9,34 (2,74-31,82)	< 0,001
≥80 år	42,50 (21,09-85,64)	< 0,001	96,62 (22,51-414,68)	< 0,001
Systolisk blodtrykk (20 mmHg)	1,70 (1,51-1,92)	< 0,001	1,08 (0,79-1,46)	0,642
Serum LDL kolesterol (mmol/l)	0,63 (0,53-0,75)	< 0,001	0,49 (0,35-0,71)	< 0,001
KMI, kg/m ²				
KMI <25	1 (ref)		1 (ref)	
KMI 25-29	2,04 (1,40-2,98)	<0,001	1,05 (0,50-2,24)	0,891
KMI ≥30	1,83 (1,19-2,80)	0,006	0,61 (0,71-3,66)	0,254
Tidligere hjerteinfarkt (ja/nei)	5,87 (4,81-7,16)	< 0,001	4,53 (2,82-7,27)	< 0,001
Røyking				
Aldri	1 (ref)		1 (ref)	
Tidligere	1,06 (0,76-1,46)	0,740	1,24 (0,62-2,48)	0,535
Daglig	0,70 (0,41-1,19)	0,189	1,33 (0,47-3,74)	0,594
Diabetes (ja/nei)	3,87 (2,46-6,08)	< 0,001	3,07 (1,27-7,42)	0,013
Fysisk aktivitet under arbeid				
Mest stillesittende	1 (ref)		1 (ref)	
Krever mye gange	0,89 (0,52-1,50)	0,653	0,92 (0,44-1,90)	0,815
Tungt manuelt arbeid	0,68 (0,34-1,36)	0,276	1,40 (0,61-3,24)	0,431
Høyeste utdanningsnivå				
10 år grunnskole	1 (ref)		1 (ref)	
Videregående skole	0,40 (0,27-0,60)	< 0,001	1,28(0,52-3,13)	0,592
Høyskole/universitet <4 år	0,28 (0,16-0,47)	< 0,001	1,11 (0,38-3,25)	0,852
Høyskole/universitet ≥4 år	0,25 (0,16-0,39)	< 0,001	1,45 (0,58-3,63)	0,422
Yrkesstøy (10 år)	1,36 (1,06-1,74)	0,016	1,26 (0,82-1,95)	0,299

OR: Odds ratio, KMI: Kroppsmasseindex, LDL: Low density lipoprotein, Univ.: universitet
Multivariabel logistisk regresjonsanalyse for hver variabel er justert for de øvrige variablene i tabellen

Tabell 5: Sammenhengen mellom risikofaktorer og selvrapportert angina pectoris hos menn, Tromsø7 2015-2016

	Univariabel logistisk regresjonsanalyse		Multivariabel logistisk regresjonsanalyse	
	OR (95% KI)	p	OR (95% KI)	p
Alder (pr 31.12.2015)	1 (ref)		1 (ref)	
<50 år	1,74(2,13-2,68)	0,013	1,53 (0,93-2,60)	0,094
60-69 år	3,50 (2,36-5,21)	< 0,001	2,06 (1,25-3,40)	0,004
70-79 år	6,00 (4,00-9,01)	< 0,001	2,81 (1,56-5,06)	0,001
≥80 år	12,70 (7,88-20,45)	< 0,001	3,03 (1,13-8,12)	0,028
Systolisk blodtrykk (20 mmHg)	1,15 (1,02 - 1,30)	0,025	0,97 (0,80-1,16)	0,714
Serum LDL (mmol/l)	0,44 (0,38-0,50)	< 0,001	0,70 (0,58-0,84)	< 0,001
KMI, kg/m ²	1 (ref)		1 (ref)	
KMI <25	1,21 (0,89-1,65)	0,227	1,36 (0,87-2,13)	0,181
KMI 25-29	1,58 (1,13-2,21)	0,007	1,36 (0,82-2,26)	0,233
Tidligere hjerteinfarkt (ja/nei)	4,13 (3,64-4,69)	< 0,001	2,85 (2,33-3,49)	< 0,001
Røyking	1 (ref)		1 (ref)	
Aldri	1,13 (0,73-1,75)	0,581	1,28 (0,88-1,86)	0,194
Tidligere røyker	2,31 (1,77-3,01)	0,001	1,05 (0,60-1,83)	0,870
Daglig røyker	3,27 (2,36-4,54)	< 0,001	1,45 (0,86-2,45)	0,161
Diabetes (ja/nei)	1,13 (0,80-1,61)	0,483	1,06 (0,70-1,60)	0,790
Fysisk aktivitet under arbeid	1,18 (0,82-1,68)	0,373	1,00 (0,64-1,56)	0,994
Mest stillesittende	1 (ref)		1 (ref)	
Krever mye gange				
Tungt manuelt arbeid				
Høyeste utdanningsnivå	1 (ref)		1 (ref)	
10 år grunnskole	0,81(0,60-1,10)	0,181	1,07 (0,69-1,66)	0,763
Videregående skole	0,73(0,52-1,03)	0,073	0,96 (0,57-1,60)	0,872
Høyskole/universitet <4 år	0,53(0,38-0,75)	< 0,001	0,94 (0,55-1,61)	0,835
Høyskole/universitet ≥4 år				
Yrkesstøy (10 år)	1,27 (1,17-1,38)	< 0,001	1,11 (0,97-1,27)	0,137

OR: Odds ratio, KMI: Kroppsmasseindex, LDL: Low density lipoprotein, univ.: universitet

Multivariabel logistisk regresjonsanalyse for hver variabel er justert for de øvrige variablene i tabellen

9 Figurer



