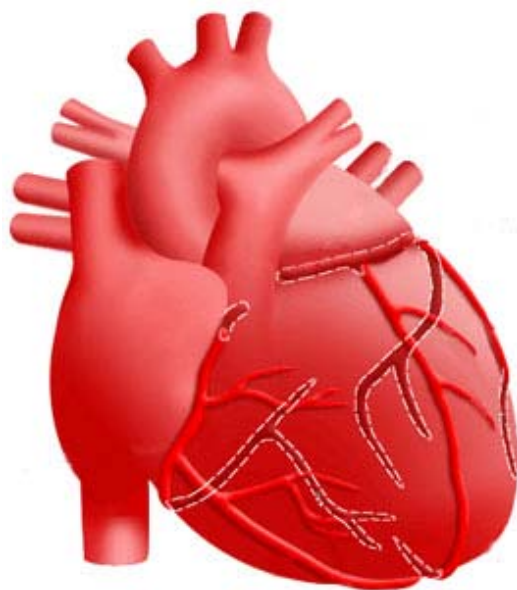


# Forskjeller mellom kvinner og menn på symptomene ved koronarsykdom

---



5.-årsoppgave i Stadium IV – medisinstudiet ved Universitetet i Tromsø

Elisabeth Albertsen MK-05

Veileder: Professor Knut Rasmussen, Hjertemedisinsk avdeling, UNN

# Innholdsfortegnelse:

1 Innledning	side 1
1.1 Teori	side 1
1.2 Tidligere forskning	side 6
1.3 Avgrensninger og problemstilling	side 8
2 Metode	side 9
2.1 Metode	side 9
2.2 Materiale	side 9
2.3 Spørreskjemaet	side 11
2.4 Statistikk	side 12
2.5 Etikk	side 14
3 Resultater	side 15
3.1 Grovmateriale og tabeller	side 15
3.2 Statistikk	side 19
4 Diskusjon	side 22
4.1 Sammenligning av koronarsyke menn og koronarsyke kvinner	side 22
4.2 Sammenligning av koronarsyke og koronarfriske hos begge kjønn	side 24
5 Konklusjon	side 29
6 Litteraturliste	side 31
Vedlegg	
Vedlegg 1; Spørreskjema	side 32
Vedlegg 2; Brev til pasienten	side 39
Vedlegg 3; Eksempler på utregninger	side 40

# 1. Innledning

## 1.1 Teori

### Definisjonen og hyppigheten av koronarsykdom:

Iskemisk hjertesykdom oppstår når det er en ubalanse mellom tilbudet av oksygen, og kravet fra myokard. Det er ulike grunner til at en slik tilstand kan oppstå (1):

- 1) Koronar blodtilførsel til en eller flere regioner i myokard er redusert pga en mekanisk obstruksjon som skyldes:
  - ateromer
  - trombose
  - spasmer
  - embolier
  - koronar ostiestenose
  - koronar arteritt
- 2) Redusert flow av oksygenert blod til myokard som følger av:
  - anemi
  - carboxyhemoglobulinemi
  - hypotensjon, som reduserer koronar perfusjon
- 3) Økt krav til oksygentilførsel, som kan skyldes økt cardiac output eller myokardiell hypertrofi.

Myokardiell iskemi skyldes imidlertid i praksis oftest obstruktiv koronararterie-sykdom pga koronar aterosklerose (1). Obstruktiv koronarsykdom viser seg gjerne som angina eller akutte koronarsyndromer (inkluderer ustabil angina, ST-eleverende myokardielle infarkter – STEMI, og non-ST-eleverende myokardielle infarkter – NSTEMI). For påvisning av koronarsykdom regnes koronar angiografi som gullstandarden, og PCI (percutaneous coronary intervention) er den foretrukne reperfusjonsbehandling. I komplekse og mer sammensatte tilfeller av koronarsykdom foretrekkes CABG (coronary artery bypass grafting).

Tall fra Statistisk Sentralbyrå (2) viser at antall mennesker som har kontakt med offentlige somatiske sykehus grunnet iskemisk hjertesykdom (hjerterinfarkt, angina pectoris og annen iskemisk hjertesykdom) var 38 970 i 2006. Andelen kvinner var 11 558, mens antall menn var 27 412. Per 2005 døde totalt 6071 mennesker av iskemisk hjertesykdom, og andel kvinner var 2769, mens andelen menn var 3302. Iskemisk hjertesykdom er altså svært utbredt, og står for en stor del av dødsårsakene i Norge. Samme tendenser ser vi generelt i hele den vestlige verden, og hjerte- og karsykdom (iskemisk hjertesykdom inkludert) har hittil vært betegnet som et typisk vestlig problem.

### Diagnostikk og behandling:

Diagnostikk og behandling av koronarsykdom er kostbart, og når sykdommen i tillegg er svært utbredt er det ikke vanskelig å skjønne at utgiftene til dette utgjør en stor del av helsebudsjettet. Det vil være viktig å kunne drive diagnostisk og terapeutisk arbeid på en mest mulig kostnadseffektiv måte, både for å redusere sykkelighet og dødelighet i befolkningen, og for å minimere kostnadene dette fører med seg. For å få til dette er det derfor svært viktig å være tidlig ute med diagnostikk, samtidig som man må ha diagnoseverktøyer som er sensitive, spesifikke, kostnadseffektive og minst mulig invasive. Det vi i dag har til diagnostikken er anamneseopptak, EKG-målinger i hvile og under belastning, EKKO-målinger i hvile og under belastning og koronar angiografi. Koronar angiografi er gullstandarden, men denne metoden er invasiv og kostbar og egner seg dårlig for screening eller kartlegging. Det er viktig at pasienter som får tilbud om angiografi er selektert ut på en måte som både skal sikre at koronarsyke pasienter får tilbudet, samtidig som andelen koronarfriske som selekteres holdes på et minimum. Anamneseopptaket er det viktigste verktøyet vi har til denne selekteringen. Vi er svært avhengig av anamneseopptak og vurderinger av symptomer for å fange opp koronarsyke pasienter, og angiografi skal fungere som det siste verktøyet i den diagnostiske kjeden for koronarpasienter. Veiledning og oppfordring av livsstilsendring samt medikamentell behandling er viktig tidlig i forløpet for å redusere risikoen for at alvorlig sykdom og død skal inntreffe for pasienten, i tillegg til å holde kostnadene for samfunnet på et minimum.

### Anamnesen:

For at anamneseopptaket skal gi et optimalt diagnostisk utbytte er det viktig å kjenne den positive og negative prediktive verdi av de forskjellige elementer i anamnesen.

Anamneseverktøyet er historisk sett utviklet lenge før man fikk mulighet til å verifisere sine konklusjoner med angiografi. Dagens høye angiografirater gir derfor unike muligheter for å evaluere anamnesen på nytt. Det er grunn til å se med et kritisk blikk på de over 100 år gamle mytene om sykehistorien ved koronarsykdom, og det er grunn til å evaluere systematisk de mange påstander om forskjeller i symptomatologi mellom kvinner og menn som florerer i dagens debatt.

Det er utviklet en del spesialiserte verktøy til anamneseopptaket ved mistanke om koronarsykdom, og et av de mest brukte er Rose-questionnaire (3), et spørreskjema med fokus på brystmerter ved fysisk aktivitet. Rose-spørreskjemaet ble utviklet i 1960-årene, og har vært mye brukt i screening for angina i befolkningen både i Norge og ellers i verden. Det har de siste år hersket tvil om dette spørreskjemaets gyldighet, og en undersøkelse gjort av Sidsel Graff-Iversen, Randi Selmer og Maja-Lisa Løchen (4) konkluderer med at om spørreskjemaet skal brukes videre som indikator for angina pectoris bør skjemaet evalueres videre og muligens modifiseres.

### Symptomer:

Symptomene ved de ulike former for koronarsykdom blir i lærebøker og dagens standardbeskrivelser beskrevet som typiske og hyppig forekommende:

#### Angina pectoris (5):

Symptomene på angina (hjertekrampe) er typisk tunge/klemmende sentrale eller retrosternale brystmerter som kan ha utstråling til andre lokalisasjoner i overkroppen, for eksempel armer, hals/kjeve og epigastrium. Andre vanlige symptomer er dyspne, svimmelhet og synkope. Smertene/ubehaget gir seg gjerne i hvile eller ved bruk av nitroglyserin. Enkelte pasienter har et mindre typisk symptombilde, og mange påstår at dette gjelder spesielt kvinner.

Akutte koronarsyndromer:

Ustabil angina kan defineres som nyoppstått angina, angina i hvile eller som forverring av en allerede eksisterende angina (5). Akutte infarkter følges gjerne av sterke vedvarende smerter/ubehag ved samme lokalisasjoner som ved angina pectoris. I tillegg til dyspne er også kvalme og oppkast vanlig (5). Hjertestans og død er også en mulig konsekvens av akutte koronarsyndromer.

Anamnesen med symptomvurdering gir en pekepinn på om det eksisterer koronarsykdom, men den har sine svakheter. Symptomene varierer mellom pasientene, og flere faktorer spiller inn. Ved økende alder vet vi at symptomene blir svakere og mer atypiske, tilleggssykdommer kan spille inn på sykdomsbildet, og variasjoner mellom kjønnene har en antatt betydning. Noe forskning har blitt gjort på kjønnsvariasjoner i sykdomsbilde og symptomprofil, men noen klare og entydige konklusjoner har man ikke kommet frem til.

#### Differensialdiagnostikk:

Brystsmerter er ikke alltid synonymt med koronarsykdom. Selv om anamnesen peker i den retning er det likevel viktig å merke seg differensialdiagnostikk. Viktige differensialdiagnoser er gastrointestinale plager, spesielt øsofagal refluksproblematikk. Andre muligheter er alvorlig pulmonær hypertensjon, lungeemboli og akutt perikarditt (5). En annen viktig diagnose dreier ikke seg om somatisk sykdom, men om angstproblematikk hos pasienten. Panikkangst er et fenomen som kan gi seg utslag i brystsmerter, og det er gjort undersøkelser på i hvor stor grad panikkangst kan knyttes opp mot brystsmerter. En studie gjort av Toril Dammen viser at panikkangst er et stort problem hos pasienter som henvises til kardiolog for brystsmerter (6). I hennes studie viser det seg at så mange 38,2 % av pasienter med brystsmerter har panikkangst. I denne studien fikk kun 16 % av pasientene påvist koronar obstruktiv sykdom. Prevalensen av panikkangst var mye høyere i den gruppen av pasienter som sannsynligvis hadde normale koronarkar, 41,3 %, enn i den gruppen som fikk påvist koronarsykdom, 21,9 %. Toril Dammens studie har blitt tatt hensyn til i forbindelse med denne undersøkelsen, og en del av spørreskjemaet dreier seg om panikkangst.

Panikkangst er et fenomen definert av karakteristiske tegn og symptomer som persisterer i minimum en måned. Definisjonen er internasjonal, og som følger:

Panikkangst: En periode med intens angst eller ubehag, der minimum 4 av følgende symptomer utvikles raskt, og når en topp innen 10 minutter:

- Palpitasjoner, bankende hjerte, økt hjerterefrekvens
- Svetteing
- Skjelving, risting
- Følelse av kortpustethet
- Kvelningsfølelse
- Brystsmerter eller ubehag
- Kvalme eller abdominalt ubehag
- Svimmelhet, synkope, ustødighet
- Derealisering (uvirkelighetsfølelse) eller depersonalisering
- Følelse av at en mister kontroll eller blir gal
- Dødsangst
- Parestesier
- Varme- eller kuldegysninger

Disse kriteriene er lagt inn som spørsmål i spørreskjemaet. Begrensningen med å benytte slike spørsmål i en spørreundersøkelse er at svarene i stor grad er avhenging av at pasientene har oppfattet spørsmålene korrekt, da de bare er presentert i skriftlig form. Pasientenes svar på disse spørsmålene gir en orientering om psykisk tilstand og angstproblematikk, og en orientering om eventuelle ulikheter mellom kvinner og menn, eller mellom dem som får diagnostisert koronarsykdom kontra dem som har normale koronarkar.

#### Kvinner vs. Menn:

Som nevnt er det i en del litteratur antatt å være ulikheter mellom kjønnene på symptom bildet ved koronarsykdom. Karin Schenck-Gustafsson kan i sin bok "Kvinnohjærtan" (7) fortelle at flere studier tyder på at kvinners symptomer ved hjerteinfarkt og angina pectoris er atypiske, og at dette gjelder spesielt yngre kvinner. En undersøkelse gjort ved Universitetssykehuset Nord-Norge (M.-L. Løchen, UNN, personlig meddelelse) tyder på nettopp det motsatte av det Karin Schenck-Gustafsson (7) skriver i sin bok, ved at den konkluderer med at høy gjennomsnittlig debutalder for koronarsykdom hos kvinner gir dem mer atypiske symptomer, og at grunnen til dette er at symptom bildet blir mindre typisk ved økende alder uavhengig av

kjønn. I Karin Schenck-Gustafssons bok (7) kan vi også lese at kvinner har høyere mortalitet ved infarkt, og at dette muligens kan begrunnes med underbehandling og at kvinner kommer for sent til sykehus. I tillegg får de kvinnene som ankommer sykehus med brystmerter en lavere prioritet enn menn, og det antydes at atypiske symptomer kan være noe av grunnen. Annen litteratur peker i andre retninger, der vi kan lese at faktorer som høy alder, diabetes, hypertensjon og hjertesvikt påvirker kvinners overlevelse ved hjerteinfarkt (8). Også andre medisinerer uttaler seg om forskjellene som er antatt å være mellom kjønn. I et intervju uttaler overlege Svein Golf ved Feiringklinikken(9): ”Det er en langt høyere andel av hjertesyke kvinner enn menn som får feil diagnose når de oppsøker lege. Årsaken er at symptomene til kvinner er annerledes enn for menn.” Han kan i samme intervju fortelle at dette er velkjent blant dem som jobber med hjerteproblematikk, og at sannsynligvis tusenvis av hjertesyke kvinner feildiagnostiseres i Norge.

## 1.2 Tidligere forskning

En del forskning er gjort på kjønnsforskjeller på ulike aspekter ved koronarsykdom. En meta-analyse der man sammenlignet og oppsummerte 361 små og store undersøkelser og artikler, konkluderte med at kvinner i mindre grad rapporterte om brystmerter ved koronarsykdom, men at flere undersøkelser må gjøres for å kunne se om det finnes store forskjeller i symptombildet hos kjønnene (10). I forbindelse med dette arbeidet finner ikke forskerne grunn til å endre litteratur og tidligere anbefalinger med bakgrunn i deres materiale, selv om noen forskjeller mellom kjønnene kom frem.

I meta-analysen som ble gjort har forskerne definert to symptomklasser; typiske og atypiske. De typiske symptomer inkluderer:

- smerter, ubehag eller klemmende følelse i brystet, med mulig utstråling til armer, skuldre, rygg, hals, kjeve og epigastrium
- symptomene blir fremtredende ved fysiske anstrengelser eller stress
- symptomene bedres ved hvile eller bruk av nitroglyserin
- symptomer assosiert med dyspne, svette, kvalme og oppkast og svimmelhet



De atypiske symptomene inkluderer:

- ikke alvorlige, ikke langvarige, ikke klassisk presentasjon, ikke lik symptomer ved tidligere koronarsykdom,
- smerter/ubehageligheter ved andre lokalisasjoner i overkroppen enn brystet

I undersøkelsen regnes akutte koronarsyndromer som opptrer uten brystmerter/ubehag i brystet også som atypisk. Forskerne i meta-analysen påpeker at en del forskning definerer akutte koronarsyndromer som tilstedeværelsen av brystmerter/ubehag i brystet, og at dette da vil ekskludere alle pasienter som ikke opplever dette. Andelen kvinner er større enn menn, men alt i alt gjaldt dette ca en fjerdedel av alle koronarsyke pasienter inkludert i kohortestudiene de har analysert. Dataene som ble inkludert i denne studien er ikke av nyere dato, og bedre diagnostikk har nok bidratt til å redusere antallet pasienter med stumt infarkt de siste år. Studiene som inkluderes i meta-analysen rapporterer om få eller ingen forskjeller i symptompresentasjon hos kvinner og menn. Forskerne påpeker også at de aller fleste studier på dette temaet har viktige og betydningsfulle begrensinger; mangel på standardisering av datasamlinger og mangel på rapporteringer om kvinners hovedsymptomer og assosierte symptomer. Det finnes med andre ord ingen oversikt over hvilke symptomer som har størst prediktiv verdi for koronarsykdom hos kvinner og menn, og det meste av forskningen tar utgangspunkt i tilstedeværelsen av brystmerter/ubehag i brystet eller ikke ved sammenligning av kjønn. Konklusjonen altså er som nevnt ovenfor, det finnes paradoksalt nok ikke moderne evidensbaserte studier av sykehistoren og dens elementers diagnostiske verdi. Dette vanskeliggjør også vurderingen av eventuelle symptomforskjeller mellom kjønnene.

Vi kan også lese at American Heart Association (10) i sin kampanje for å øke kunnskapen om koronarsykdom (spesielt akutte koronarsyndromer) ber folk være oppmerksom på følgende symptomer, uavhengig av kjønn;

- ubehag i brystet
- ubehag i andre deler av overkroppen
- dyspne
- andre symptomer, inkluderer eksempelvis kvalme og svimmelhet

En undersøkelse nevnt tidligere gjort ved Universitetssykehuset Nord-Norge (M.-L. Løchen, UNN, personlig meddelelse) konkluderer med at forskjellene på symptomer ved akutt myokardielt infarkt hos kvinner og menn er minimale, og statistisk ikke signifikante. Den

konkluderer også med at kjønnsforskjeller ved tid fra infarktets debut til ankomst på sykehus, og den behandlingen pasientene mottar på sykehuset er små og statistisk ikke signifikante. Likevel vil motstridende forskningsresultater, mangelfulle standardiseringer av datasamlinger og mangel på rapporteringer om kvinners hovedsymptomer og assosierte symptomer som nevnt tidligere kunne trekke slike konklusjoner i tvil. Det er nødvendig å gjøre relevant forskning der man fokuserer på grundige datainnsamlinger og registreringer av symptomopplevelse, og justerer dette for alder, risikofaktorer og tilleggssykdommer for å kunne trekke riktige og godt begrunnede konklusjoner.

### 1.3 Avgrensninger og problemstilling:

Denne undersøkelsen forsøker å danne et bilde av den typiske symptomprofilen hos begge kjønn, og vil ha et bredere utgangspunkt enn tidligere forskning. Ved å gjennomføre en spørreundersøkelse der både antatte typiske og atypiske symptomer registreres er det mulig å danne seg et bilde av de vanligste symptomene hos kjønnene, og dermed se om disse er ulike. Denne undersøkelsen inkluderer ikke registreringer av risikofaktorer, kliniske laboratoriefunn i forkant av angiografier, eller registreringer og justeringer for andre demografiske kriterier enn kjønn og alder.

Problemstillingen denne oppgaven tar utgangspunkt i er følgende:

”Hva er typiske symptomer på koronarsykdom hos kvinner og menn, og finnes det ulikheter mellom kjønnene i den typiske symptomprofilen?”

## 2. Metode og materiale

### 2.1 Metode:

Metodene som benyttes for å få en oversikt over eventuelle symptomforskjeller hos koronarsyke kvinner og menn er i hovedsak bygd opp rundt en spørreundersøkelse blant pasienter som er elektivt søkt inn til UNN for koronar angiografi, grunnet mistanke om aterosklerotisk koronarsykdom. Spørreundersøkelsen er i stor grad bygd opp rundt pasientenes egen oppfatning av sin sykdom, hvilke symptomer de opplever, og en liten orientering om annen sykdom de kan ha.

Analysen av svarene som kom inn på spørreskjemaene ble registrert i tabeller, der kvinner og menn, både med og uten koronarsykdom ble registrert hver for seg. Totaltallene er så presentert og analysert.

### 2.2 Materiale:

Undersøkelsen er bygd opp rundt pasienter med symptomer som gir mistanke om koronarsykdom, og som ved koronar angiografi får bekreftet/avkreftet dette. Pasientene er et utvalg av elektive pasienter ved Hjertemedisinsk avdeling UNN som er søkt inn til koronar angiografi grunnet mistanke om obstruktiv koronarsykdom. Skjemaet sammen med et informasjonsbrev ble delt ut av sykepleiere som tok i mot pasientene på avdelingen. Pasientene fylte ut skjemaet på egen hånd, og leverte det da de kom tilbake for å gjennomgå angiografien. Målet var å få samlet inn besvarelser fra like mange kvinner og menn, helst 100 i hver gruppe. Dette viste seg å være vanskelig. Av pasientene som ble elektivt søkt inn til koronar angiografi var det en forholdsvis liten gruppe som matchet kriteriene til denne undersøkelsen. I tillegg var det en god del pasienter som valgte å ikke delta. Dette gjorde at antall pasienter som deltok i undersøkelsen til slutt ble 53 menn og 39 kvinner. Tidsbegrensninger gjorde det også vanskelig å samle inn flere pasientbesvarelser.

For å prøve å redusere faktorer som kan påvirke resultatene i falsk grad, er det gjort utvalg av pasienter på noen enkle kriterier. Pasientene som deltar i denne undersøkelsen har ikke tidligere diagnostisert koronarsykdom, da dette kan påvirke sykdomsoppfattelsen og alvorlighetsgraden av sykdommen. En pasient som tidligere har fått konstatert koronarsykdom er muligens preget av tidligere sykdomsopplevelser, og vil være farget av dette ved besvarelse av skjemaet. I tillegg vil for eksempel restenosering kunne gi et annet sykdomsforløp enn førstegangs-hendelser.

En annen kjent faktor som kan spille inn på sykdomsforløp og opplevelse av symptomer er alder. Eldre mennesker har ofte et mindre progressivt sykdomsforløp, og litt mer diffuse plager ved koronar hjertesykdom enn yngre mennesker. For å unngå at alder hos pasientene skal påvirke resultatene er det gjort et utvalg pasienter innenfor en viss aldersgruppe, og bare pasienter mellom 40 og 70 år er inkludert i denne studien. Sprik i alder er fremdeles ganske stort og man kan forvente at aldersbestemte variasjoner vil påvirke resultatene, likevel lar det seg vanskelig gjøre å innskrenke det særlig mer uten å få store problemer med å få nok pasienter til et så kortvarig prosjekt som dette.

Utvalgsriteriene for denne undersøkelsen er altså følgende:

- Mistanke om koronar hjertesykdom
- Elektive pasienter som skal gjennomgå angiografi
- Ikke tidligere diagnostisert koronarsykdom
- Aldersbegrensing; 40-70 år

Ved gjennomgang av resultatene er pasientene inndelt i ytterligere to grupper; pasienter med koronarsykdom, og pasienter uten koronarsykdom. Inndelingen av pasientene ble gjort på grunnlag av resultater fra angiografien. Gruppen av koronarfriske pasienter inkluderer alle som har helt normale funn, til og med dem som har mindre og sannsynligvis betydningsløse veggforandringer. Gruppen av pasienter med koronarsykdom inkluderer alle med betydelig stenose i koronare kar, også dem som samtidig med angiografien behandles med PCI.

## 2.3 Spørreskjemaet:

Spørreskjemaet denne oppgaven baserer seg på er et standardisert skjema der symptomopplevelsen hos pasientene er i fokus. Skjemaet tar for seg symptomer på obstruktiv koronarsykdom som regnes som typiske i dagens lærebøker, en del symptomer som ikke regnes som fullt så typiske, og en liten del der annen somatisk og psykisk sykdom redegjøres for. Spørreskjemaet er satt sammen av klassiske spørsmål ved anamneseopptak hos pasienter som mistenkes å ha koronarsykdom, i tillegg til spørsmål som omhandler andre relevante organer og som gir en oversikt over pasientens generelle helsetilstand. For hvert av spørsmålene er det lagt inn svaralternativer der pasientene skulle krysse av for det alternativet som passer best. Her er det lagt inn tre typer svaralternativer; pasienten bekrefter tilstedeværelsen av et symptom, pasienten avkrefter tilstedeværelsen av et symptom, og et tredje alternativ der pasienten kan krysse av hvis han/hun er usikker. På denne måten vil pasientene kunne bekrefte/avkrefte i de tilfeller der pasienten er helt sikker, og svarene vil ikke være basert på usikre svar. I fremstillinger av resultatene er bare alternativene ”ja” og ”nei” tatt med i beregningen, og svar der pasienten er usikker er utelukket.

Skjemaet er inndelt i ulike deler, der hver del forsøker å kartlegge så nøyaktig som mulig pasientens opplevelse av fenomenet. Delene er som følger:

- Smerte/klemmende følelse ved ulike lokalisasjoner i overkroppen
- Dyspne
- Nærsynkope/synkope
- Fordøyelsesplager
- Evt effekt av nitroglyserin
- Andre plager, inkludert leddplager og angstproblematikk

For hver del bes pasienten å angi hvilke plager han/hun har, for noen plager angis i hvor stor grad plagene er tilstede, hva som kan fremprovosere plagene, og hva som kan lindre plagene. Den største delen av spørreskjemaet omhandler smerter/klemmende følelse i overkroppen, noe er som er det mest typiske for obstruktiv koronarsykdom. I skjemaet er det også tatt hensyn til differensialdiagnostikk, og psykisk sykdom. Spørreskjemaet vedlegges oppgaven som vedlegg 1, informasjonsbrevet pasientene fikk sammen med spørreundersøkelsen legges ved oppgaven som vedlegg 2.

## 2.4 Statistikk:

Utvalget av pasienter i denne undersøkelsen er lite, noe som gjør at resultatene vanskelig kan gi endelige konklusjoner. En slik undersøkelse vil kunne være hypotese-genererende og vil kunne vise tendenser. Små utvalg gjør det også vanskelig å benytte statistiske metoder. Ideelt burde utvalget ha vært større, slik at muligheten for å benytte multivariate metoder åpnet seg. Ved hjelp av multivariat analyse får man mulighet til se sammenhenger mellom flere variabler, få en oversikt over strukturen i dataene, og dette åpner for muligheten til å for eksempel se ulike sammensetninger av symptomer som predikerer sykdom/ikke sykdom. I denne undersøkelsen kan enkle statistiske metoder benyttes for å få en oversikt, men for å komme til korrekte konklusjoner og statistisk validitet bør en slik type undersøkelse gjennomføres i en større populasjon. Ved å intervju pasientene personlig vil man også kunne sørge for større deltakelse og mer korrekte besvarelser.

En annen viktig begrensning ved denne type undersøkelse er at populasjonen som deltar er selektert etter visse kriterier, og dermed er den ikke representativ for hele befolkningen. Deltagerne er pasienter som er selektert ut på grunnlag av mistanke om koronarsykdom, dermed er den delen av befolkningen som ikke har mistanke om koronarsykdom ekskludert. Dette betyr også at pasienter som opplever ”stille infarkter”, og koronare pasienter med en så atypisk symptomprofil at de ikke mistenkes å ha koronarsykdom ekskluderes. Likevel er populasjonen godt representativ for den del av befolkningen som har mistanke om koronarsykdom, og analyse av dataene gir oss informasjon om sammenheng av symptomer hos slike pasienter.

### Kjikkvadrater:

Kjikk-kvadrater er en enkel metode for å beregne om det er signifikante forskjeller mellom kvinner og menn på frekvensen av de ulike symptomene på koronarsykdom. Kjikk-kvadrattester er den mest benyttede testen når en skal vurdere sammenhengen i kryssfordelte data på nominalt nivå (11). Kjikk-kvadratet for enkelte av symptomene beregnes med utgangspunkt i sammenligninger av syke menn vs. syke kvinner, syke menn vs. friske menn, og syke kvinner vs. friske kvinner. For 2x2-tabeller med 1 frihetsgrad vil kjikkkvadrat-verdier over 3,8 være

signifikante på 5 % -nivå. 5 % -nivået er det mest brukte i forbindelse med medisinsk forskning (11).

### Positiv sannsynlighetsratio:

Positiv sannsynlighetsratio (12) forteller oss om sannsynligheten for at en pasient med et bestemt symptom har koronarsykdom, og tilsvarer positiv prediktiv verdi.

Sannsynlighetsratioer baserer seg på sensitivitet og spesifisitet, og er dermed ikke avhengig av prevalensen av koronarsykdom slik prediktive verdier er. Den positive sannsynlighetsratioen representerer odds ratio for at tilstedeværelsen av et symptom vil opptre i en koronarsyk befolkning sammenlignet med oddsene for at det samme symptomet vil opptre i en koronarfrisk befolkning. En positiv sannsynlighetsratio for et symptom på eksempelvis 52 % vil altså bety at ved tilstedeværelse av symptomet er sannsynligheten for koronarsykdom hos pasienten 52 %.

Positiv sannsynlighetsratio for de ulike symptomer er viktig å ta hensyn til ved vurdering av pasienter som mistenkes å ha koronarsykdom. Selv om en stor gruppe koronarsyke pasienter kan rapportere om tilstedeværelsen av et symptom, vil verdien av funnet ha liten betydning om den positive sannsynlighetsratioen er lav. I forbindelse med denne undersøkelsen vil det være nyttig å finne den positive sannsynlighetsratioen for funn av symptomer som opptrer hyppig i gruppene med syke pasienter. Om vi finner at et symptom som opptrer hyppig hos koronarsyke pasienter i tillegg har høy positiv sannsynlighetsratio, vil dette ha stor betydning i forbindelse med diagnostisering og seleksjon til koronar angiografi.

Ved kategorisering av pasienter i følgende 2x2-tabell:

	Med kor.sykdom	Uten kor.sykdom
Symptom +	a	b
Symptom -	c	d

Vil positiv sannsynlighetsratio (ps) beregnes på følgende måte:

$$\text{Positiv sannsynlighetsratio} = (a/(a+c))/(b/(b+d))$$

Svaret kan konverteres til prosentuell sannsynlighet ved følgende formel:

$$ps/(ps+1) \times 100 \% = \text{prosentuell sannsynlighet}$$

### Negativ prediktivitet:

Negative prediktive verdier av positivt svar forteller oss noe om hvor stor andel av pasientene med et bestemt symptom som er friske (12). Dette gir oss en pekepinn på om et symptom kan predikere normale koronarkar hos en pasient. Hvis andelen pasienter med et bestemt symptom i de fleste tilfeller er friske, kan denne kunnskapen være til hjelp for legen som skal vurdere pasientens risiko for koronarsykdom og dermed hvorvidt pasienten bør henvises videre i systemet, eller godkjennes for koronar angiografi.

Negativ prediktivitet kan beregnes ut fra positive sannsynlighetsratioer, og ved å finne den prosentuelle positive sannsynligheten for tilstedeværelsen av et symptom vil negativ prediksjon tilsvare det motsatte av positiv sannsynlighetsratio.

Negativ prediktivitet beregnes på følgende måte:

Negativ prediktiv verdi =  $100 - \text{prosentuell positiv sannsynlighet}$

En negativ prediktiv verdi for et symptom på eksempelvis 52 % vil altså bety at ved tilstedeværelse av det aktuelle symptomet vil sannsynligheten for at pasienten ikke har koronarsykdom være 52 %.

## 2.5 Etikk:

Spørreundersøkelsen ble i samråd med veileder vurdert til å være en utvidet del av det ordinære anamneseopptak ved innkomst i avdelingen, og det ble derfor ikke ansett nødvendig å søke REK (Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk) om godkjenning av studien. Veileder var overlege og tidligere leder av Hjertemedisinsk avdeling. Hver pasient fikk et informasjonsskriv om undersøkelsen, og bare de som ønsket å delta ble inkludert. Informasjonsskrivet vedlegges oppgaven. De innhentede data blir oppbevart i anonymisert form og slettes etter avslutning av oppgaveskrivingen.



### 3. Resultater

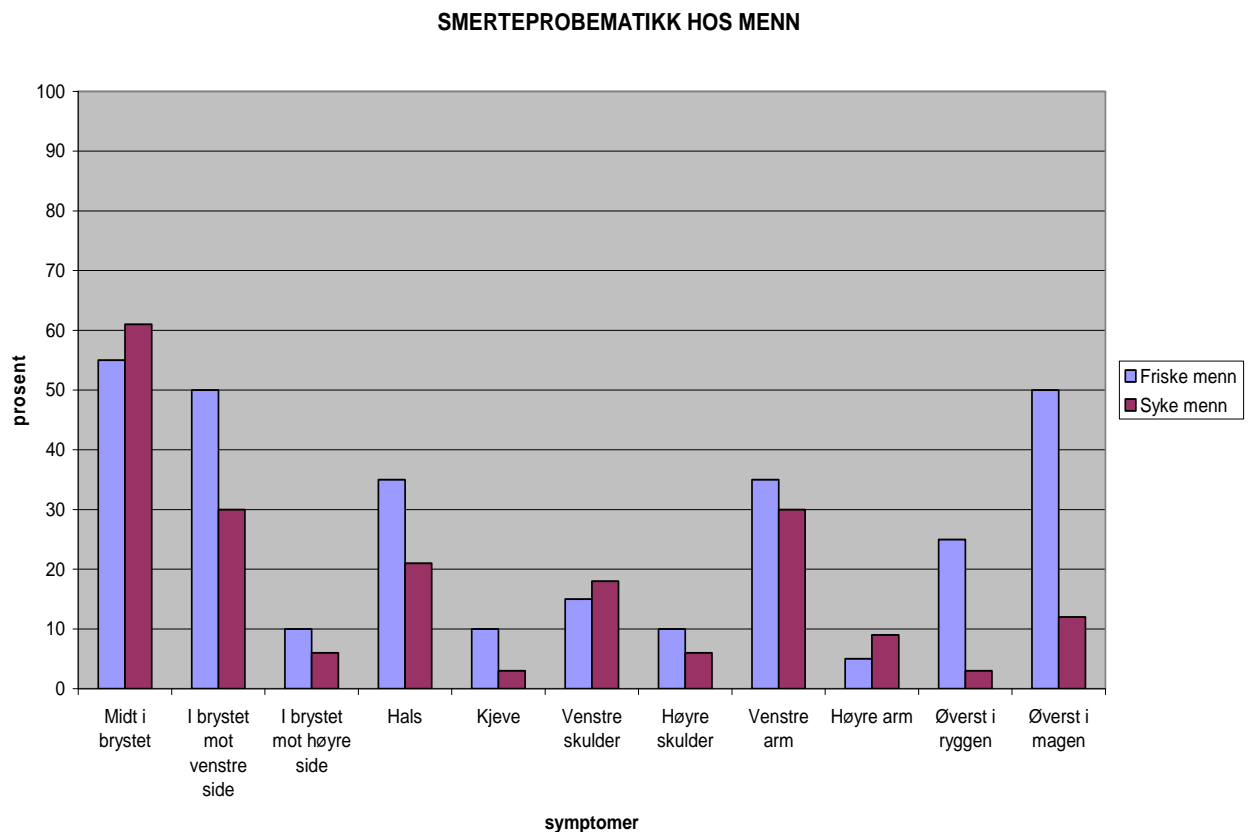
#### 3.1 Grovmateriale og tabeller:

I denne undersøkelsen deltok totalt 53 menn og 39 kvinner. Av disse var fordelingen koronarfriske/koronarsyke som følger:

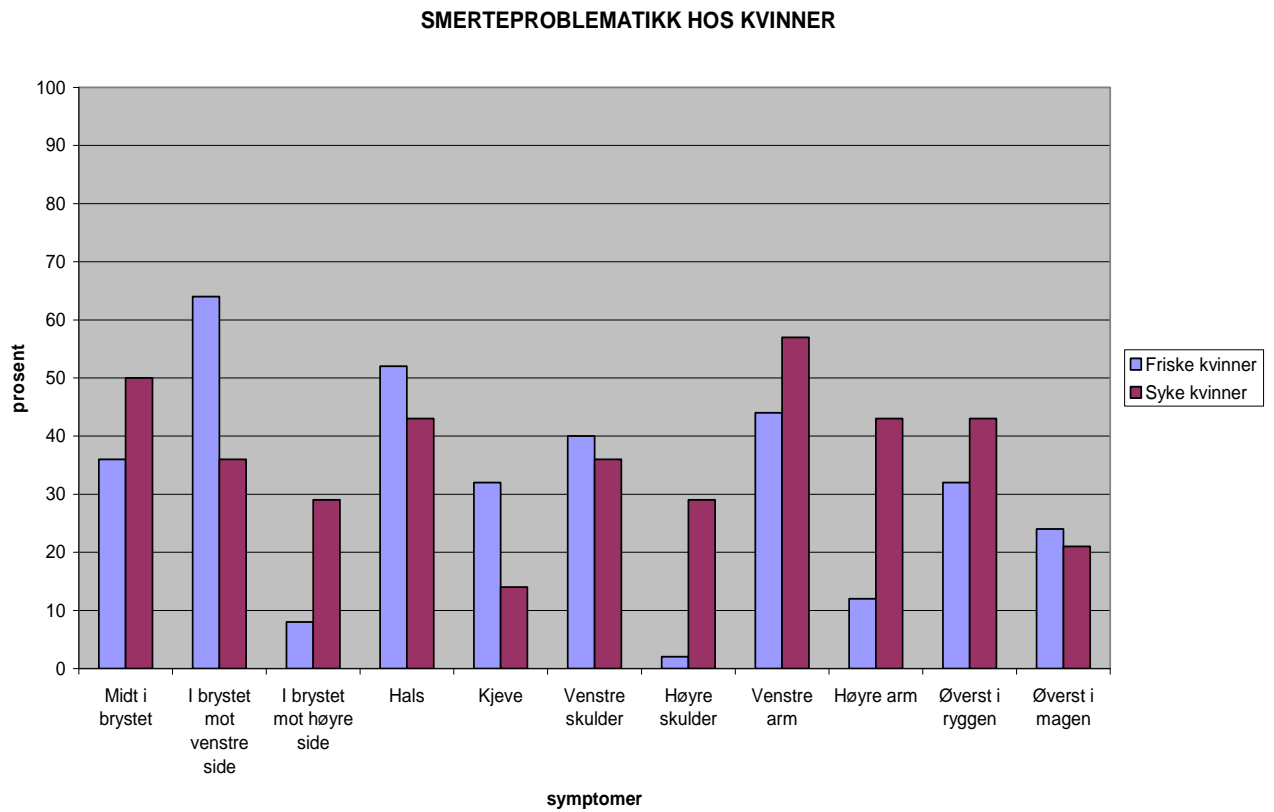
	Kvinner	Menn
Syk	14	33
Ikke syk	25	20

Ved å presentere prosentvise tall i diagrammer kan man danne seg et bilde av kjønnsforskjellene:

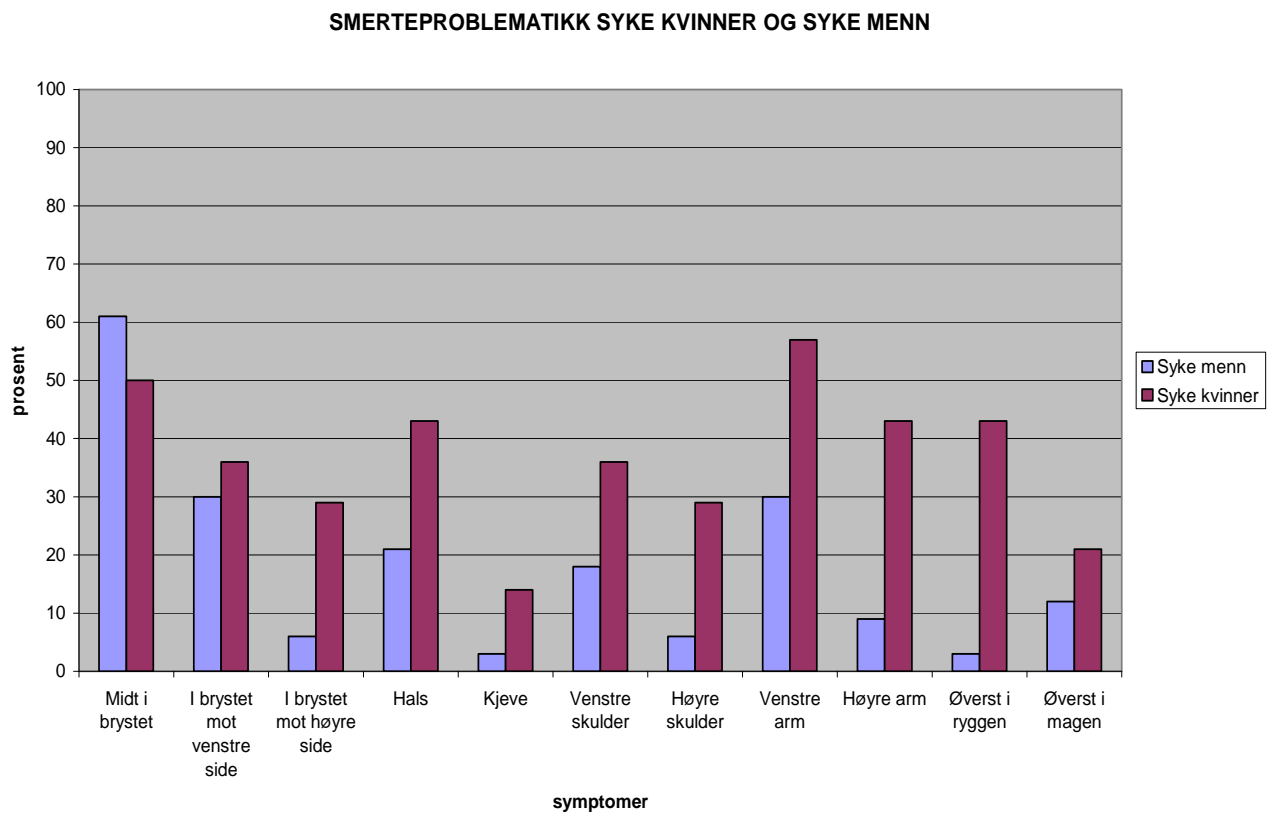
Figur 1.1



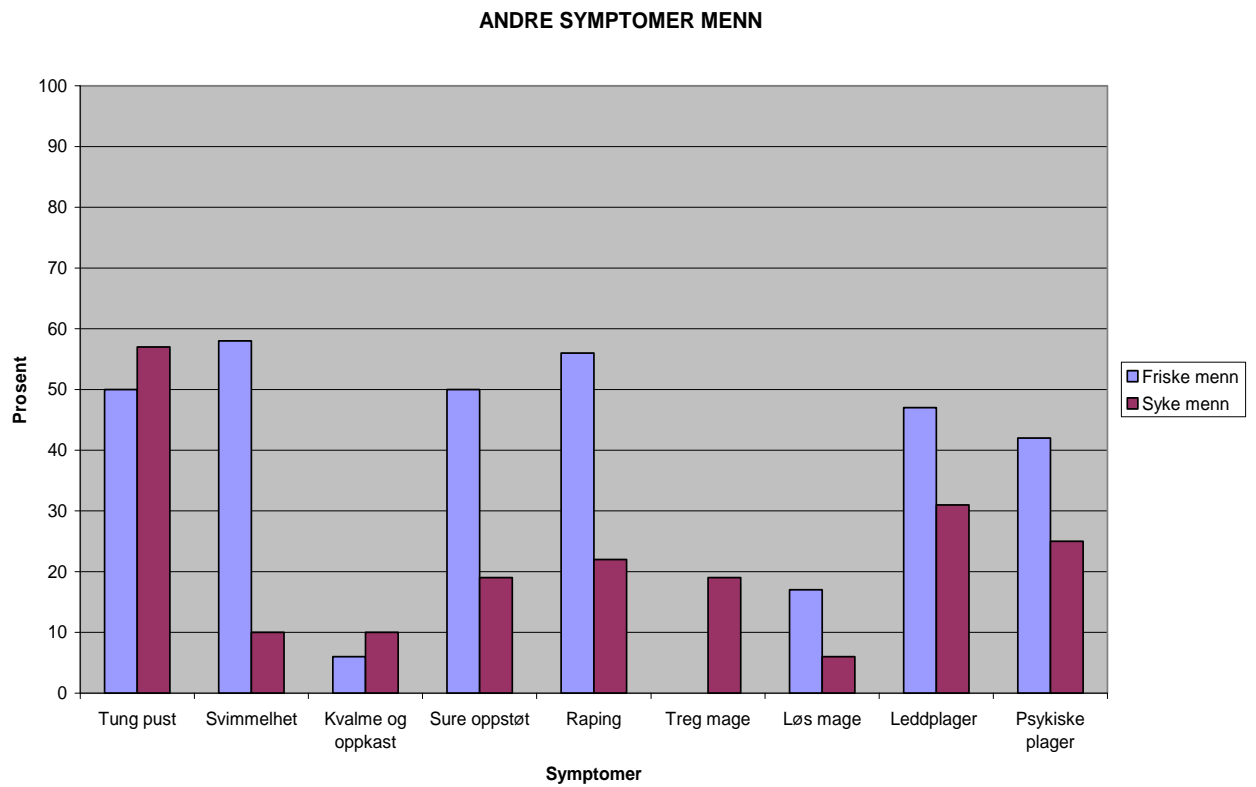
Figur 1.2



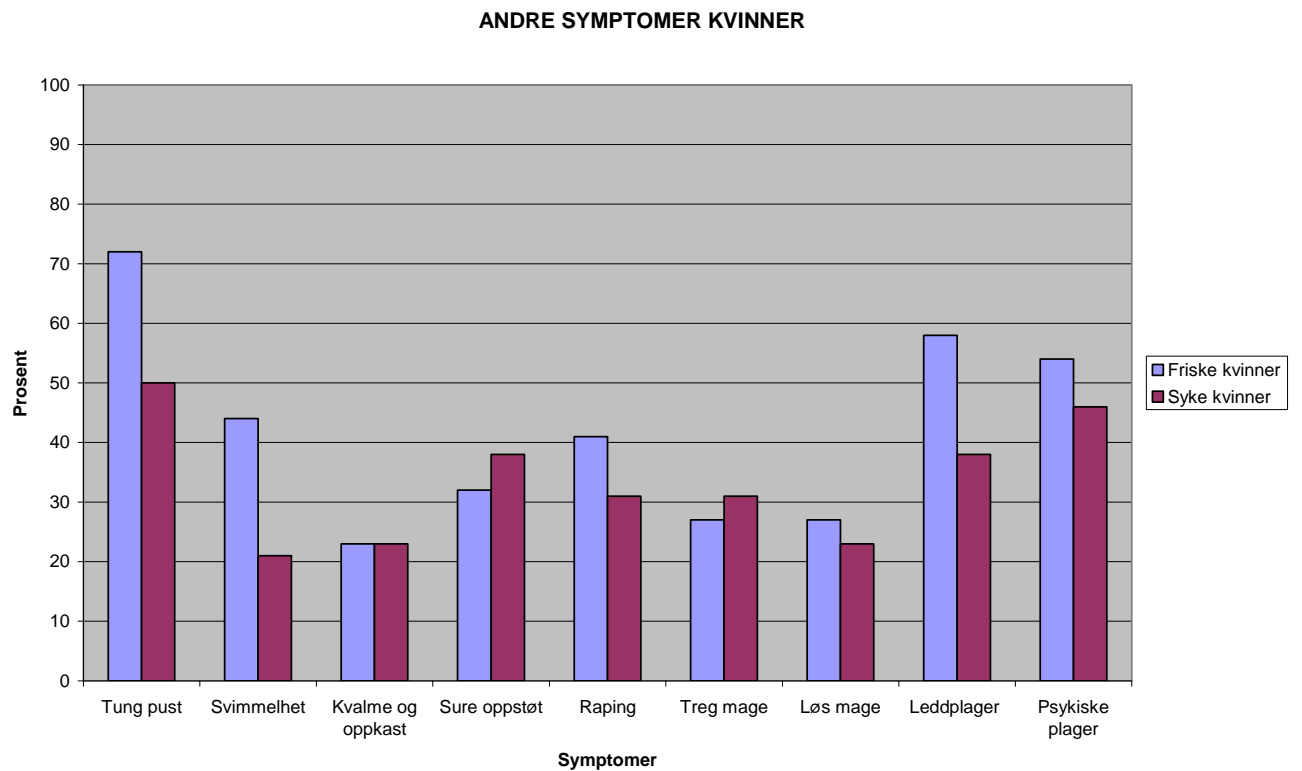
Figur 1.3



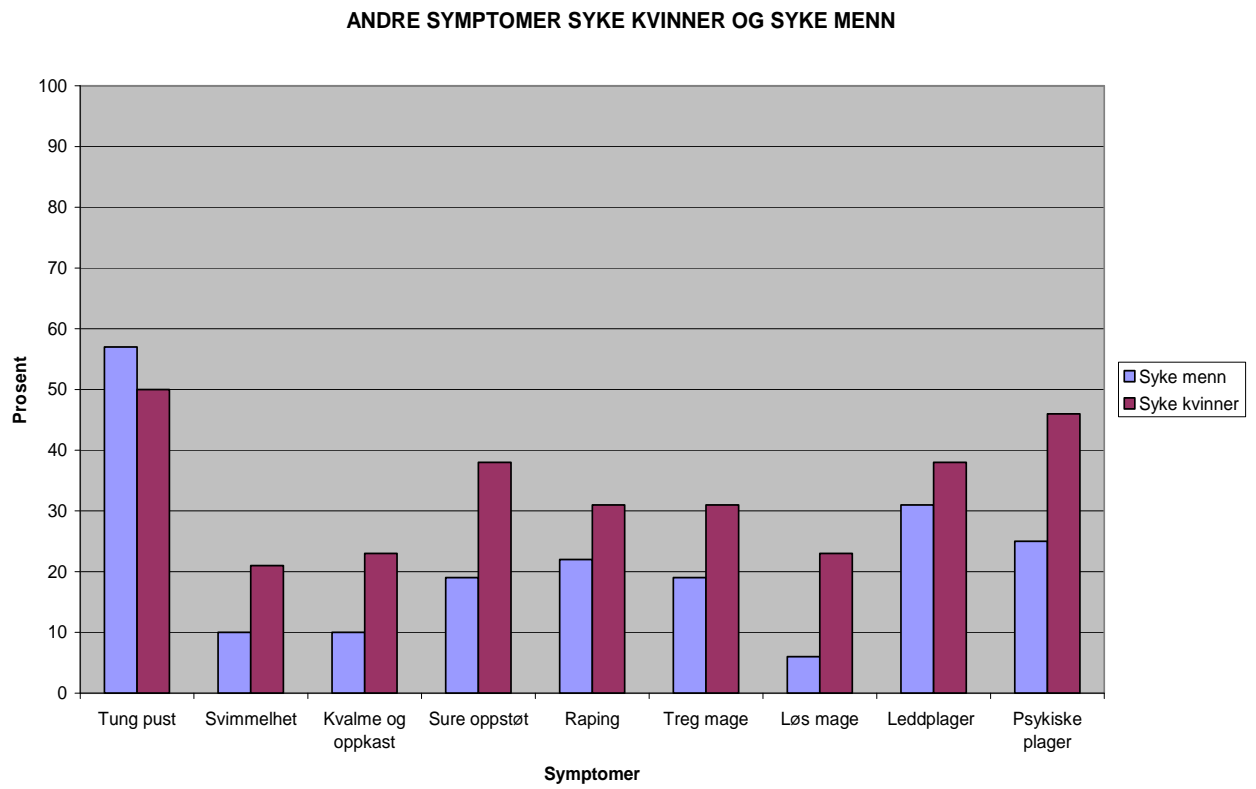
Figur 1.4



Figur 1.5



Figur 1.6



## 3.2 Statistikk:

### Kji-kvadrater:

Koronarsyke menn vs. koronarsyke kvinner:

Etter statistisk analyse av symptomer som omhandler smerter/klemmende eller ubehagelig følelse ved ulike lokalisasjoner i overkroppen, finner man at følgende symptomer opptrer med statistisk signifikant (på 5 %-nivå) ulik frekvens hos koronarsyke kvinner og koronarsyke menn:

- smerter i brystet mot høyre side
- smerter i hals
- smerter i høyre skulder
- smerter i høyre arm
- smerter i rygg

Alle disse symptomene rapporteres oftere hos kvinner enn hos menn.

Koronarsyke menn vs. koronarfriske menn:

Ved beregning av kji-kvadrater på de symptomene som opptrer med tilsynelatende størst variasjon av frekvens hos koronarfriske vs. koronarsyke menn finner man at følgende symptomer opptrer med statistisk signifikant ulik frekvens:

- smerter øverst i ryggen
- smerter øverst i magen
- svimmelhet
- sure oppstøt
- raping

Alle disse symptomene rapporteres oftere hos de koronarfriske mennene enn hos de koronarsyke.

Koronarsyke kvinner vs. koronarfriske kvinner:

Ved beregninger av kji-kvadrater hos kvinnene fremkommer det ingen statistisk signifikante forskjeller.

Positiv sannsynlighetsratio:

Hvis vi beregner den positive sannsynlighetsratio, og konverterer til prosentuell sannsynlighet finner vi disse resultatene for symptomene som dukker hyppigst opp hos de koronarsyke hos begge kjønnene:

Positiv sannsynlighet menn	
Symptom	Sannsynlighet
Smerter midt i brystet	52 %
Smerter i brystet mot venstre	35 %
Smerter i venstre arm	48 %
Tung pust	54 %
Leddplager	40 %
Psykiske plager	37 %

Positiv sannsynlighet kvinner	
Symptom	Sannsynlighet
Smerter midt i brystet	57 %
Smerter i brystet mot venstre	37 %
Smerter i hals	44 %
Smerter i venstre arm	53 %
Smerter i høyre arm	76 %
Smerter øverst i ryggen	50 %
Tung pust	41 %
Sure oppstøt	53 %
Leddplager	40 %
Psykiske plager	46 %

### Negativ sannsynlighetsratio:

Hvis vi beregner negativ sannsynlighetsratio (konvertert til prosentuell sannsynlighet) basert på positiv sannsynlighetsratio finner vi følgende resultater for symptomer som dukker hyppigst opp hos de koronarfriske hos begge kjønnene:

Negativ sannsynlighet menn	
Symptom	Sannsynlighet
Smerter i brystet mot venstre	65 %
Smerter i hals	63 %
Smerter øverst i ryggen	89 %
Smerter øverst i magen	78 %
Svimmelhet	86 %
Sure oppstøt	70 %
Raping	73 %
Leddplager	60 %
Psykiske plager	37 %

Negativ sannsynlighet kvinner	
Symptom	Sannsynlighet
Smerter i brystet mot venstre	63 %
Smerter i kjeve	68 %
Tung pust	59 %
Svimmelhet	67 %
Leddplager	60 %

Regneeksempler legges ved oppgaven som vedlegg 3.

## 4. Diskusjon

Av totaltabellene og diagrammene 1.3 og 1.5 fremkommer det en del ulikheter både mellom kjønnene, og mellom koronarfriske og koronarsyke pasienter.

### 4.1 Sammenligning av koronarsyke menn og koronarsyke kvinner:

Hvis vi først konsentrerer oss om koronarsyke menn og kvinner ser vi følgende mønster:

Menn med sykdom på kransarteriene:

Har den mest typiske profilen, og svarer likt på flest av spørsmålene. Dette er også den gruppen som har færrest plager. Over 70 % av de koronarsyke mennene svarer at de ikke har hatt smerter fra brystet mot høyre side, hals, kjeve, venstre eller høyre skulder, høyre arm, øverst i ryggen eller magen. Over 70 % kan også rapportere at de ikke har kjent smerter på natta, og har ikke våknet av det, de har heller ikke vært plaget av svimmelhet, kvalme og oppkast, løs eller treg mage, eller raping, og de har heller ikke kjent plager fra GI-traktus i forbindelse med fysisk aktivitet. Over 70 % har ikke vært plaget av angst eller psykisk ubehagelighet.

De symptomene som hyppigst dukker opp i denne gruppen er:

- smerter midt i brystet (60 %)
- smerter i forbindelse med trappegang/gange i oppoverbakke (64 %)
- har vært plaget av tung pust (56 %)

Det vi ser hos menn med koronarsykdom er at de typisk har smerter midt i brystet i forbindelse med fysisk aktivitet og dyspne, og at de ikke har så mange tilleggsplager.

Kvinner med sykdom på kransarteriene:

Koronarsyke kvinner rapporterer om flere plager enn koronarsyke menn, samtidig ser vi at færre kvinner rapporterer om smerter midt i brystet og dyspne, som er hovedsymptomer hos mennene. Vi ser også at kvinner svarer nei på færre symptomer enn menn, og over 70 % av kvinnene svarer nei på kun 7 punkter, kontra at 70 % av mennene svarer nei på 17 punkter.



Over 70 % av de koronarsyke kvinnene kan rapportere at de ikke har kjent smerter fra brystet mot høyre side, kjeve eller høyre skulder, de har ikke våknet av smerter, de har ikke vært plaget av svimmelhet, kvalme og oppkast eller løs mage. 70 % av koronarsyke kvinner kan rapportere at de har kjent smerter i forbindelse med trappegang/gange i oppoverbakke, og de kjenner at smertene går over etter et par minutter hvis de stanser aktiviteten

Hyppigste symptomer i denne gruppen:

- smerter midt i brystet (50 %)
- smerter i venstre arm (57 %)
- har kjent smerter i forbindelse med trappegang/gange i oppoverbakke (92 %)
- smerter ved rask gange (75 %)
- tung pust (50 %)

Det vi ser hos koronarsyke kvinner er at de hovedsakelig har samme plager som koronarsyke menn, men de rapporterer om flere tilleggsplager. En del færre kvinner rapporterer om hovedsymptomene enn menn.

Oppsummert:

De symptomene som vi ser hyppigst hos menn er smerter midt i brystet, smerter i forbindelse med trappegang/gange i oppoverbakke og tung pust. De symptomene vi ser hyppigst hos kvinner er smerter midt i brystet og i venstre arm, smerter i forbindelse med trappegang/gange i oppoverbakke og ved rask gange. Symptomene som opptrer oftest hos både kvinner og menn med koronarsykdom er altså ganske like.

Når vi ser på symptomer som vi (i følge spørreskjemaet som er benyttet i denne undersøkelsen) typisk ikke finner hos koronarsyke finner vi hos menn: Ikke smerter fra brystet mot høyre side, hals, kjeve, venstre eller høyre skulder, høyre arm, øverst i ryggen eller magen. De har ikke kjent smerter på natta, og har heller ikke våknet av det. De har ikke vært plaget med svimmelhet, kvalme og oppkast, løs eller treg mage, eller raping. De har ikke vært plaget av angst eller psykisk ubehagelighet.

Hos kvinner finner vi til sammenligning at de: Ikke har kjent smerter fra brystet mot høyre side, kjeve eller høyre skulder, de har ikke våknet av smerter, de har ikke vært plaget av svimmelhet, kvalme og oppkast eller løs mage. Vi ser altså at vi finner færre plager hos koronarsyke menn enn hos koronarsyke kvinner. Det mest fremtredende resultatet i denne

undersøkelsen er at kvinner har flere plager enn menn. Når i tillegg færre kvinner kan rapportere om de mest vanlige symptomene i kvinnegruppen enn tilvarende hos menn, kommer det tydelig frem at kvinner har en bredere og mindre typisk symptomprofil.

Ved nærmere statistisk analyse (kji-kvadrater) av tallene, finner vi at kvinner statistisk signifikant (på 5 %-nivå) rapporterer om flere plager ved koronarsykdom enn menn. De symptomene flere kvinner enn menn kan rapportere om er; smerter i brystet mot høyre side, smerter i hals, smerter i høyre skulder, smerter i høyre arm og smerter i rygg. Av diagrammene kan vi lese at smerter midt i brystet og dyspne er de eneste symptomene flere menn enn kvinner rapporterer om, men ved utregning av kji-kvadrater finner vi ingen statistisk signifikans i forskjellene.

At kvinner generelt rapporterer om flere plager enn mennene, gjør det vanskeligere å predikere koronarsykdom (eller normale koronarkar) for kvinner. Når i tillegg de totale tallene viser at færre kvinner rapporterer om hovedsymptomene enn menn, gjør dette det ennå vanskeligere. Koronarsyke kvinner vil generelt rapportere om flere ulike plager, og det er vanskelig å danne seg et typisk bilde av den koronarsyke kvinnen. Den koronarsyke mannen har et mye mer typisk bilde enn kvinnen, og en koronarsyk mann har typisk brystsmerter, en god del av dem med utstråling til venstre side i brystet og venstre arm i tillegg til dyspne. Han har også færre tilleggsplager enn koronarsyke kvinner.

## 4.2 Sammenligning av de koronarsyke og koronarfriske hos begge kjønn:

Ved sammenligning av koronarsyke og koronarfriske kvinner, og koronarsyke og koronarfriske menn, ser vi at det er større forskjeller mellom mennene enn mellom kvinnene. Kvinner rapporterer generelt om flere plager enn menn, og den gruppa med færrest plager er koronarsyke menn. Det vil altså si at i denne undersøkelsen er det koronarsyke menn som har den mest typiske profilen.

De koronarfriske mennene rapporterer om flere plager enn de koronarsyke mennene, og ved statistisk analyse (kji-kvadrater) finner vi at koronarfriske menn rapporterer oftere enn koronarsyke menn for fem av plagene/symptomene inkludert i spørreskjemaet tilknyttet denne oppgaven. Dette betyr at brystmerter hos en mann i mindre grad predikerer koronarsykdom hvis han i tillegg har mange andre plager. Ved sammenligning av koronarsyke og koronarfriske kvinner finner vi ingen statistisk signifikante forskjeller, dvs det er ikke så store forskjeller på i hvor stor grad koronarfriske kvinner rapporterer om plager kontra koronarsyke. Dette vil ytterligere vanskeliggjøre vurderingen av symptomer hos kvinner for å predikere koronarsykdom.

Det faktum at forskjellene i symptomprofilen hos koronarfriske kontra koronarsyke kvinner er mindre enn tilsvarende hos menn vanskeliggjør predikering av sykdom hos kvinnene i forhold til hos menn. Hvis et mål med denne undersøkelsen var å avdekke muligheter til å gjøre endringer i seleksjonsprosessen av pasienter til koronar angiografi slik at antall koronarfriske pasienter som selekteres minimeres, tyder resultatene av denne undersøkelsen på at sannsynligheten for å gjøre slike endringer er mindre hos kvinner enn hos menn.

En annen konklusjon man kan trekke av dette er at tilstedeværelse av mange symptomer, og også atypiske symptomer, peker mot normale koronarkar i større grad hos menn enn hos kvinner. Det at en mann har brystmerter i tillegg til en rekke andre plager, særlig atypiske, peker i retning av normale koronarkar, mens for kvinner vil ikke et slikt symptom-bilde i like stor grad peke mot det samme. Vi ser av resultatene at koronarfriske menn plages av brystmerter i omtrent like stor grad som koronarsyke, men andelen koronarfriske menn som plages av smerter øverst i mage og rygg er mye større enn andelen koronarsyke. Dette tyder på at en mann med brystmerter har mindre sannsynlighet for koronarsykdom hvis han i tillegg er plaget av smerter øverst i rygg eller mage. Hos kvinner ser vi samme tendens ved smerter i brystet mot venstre side. Når vi ser på symptomer utenom smerter/ubehag i overkroppen ser vi at koronarfriske menn rapporterer om flere plager enn koronarsyke. Både svimmelhet, sure oppstøt og kvalme er vanligere hos koronarfriske menn enn hos koronarsyke. Samme tendens ser man til en viss grad ved løs mage, leddplager og psykiske plager. Koronarfriske kvinner opplever i større grad tung pust, svimmelhet og leddplager enn koronarsyke, men forskjellene er mindre enn forskjellene man finner hos menn.

### Hva kan grunnen være?

Hva kan grunnen være til at kvinner generelt rapporterer om flere plager enn menn, og at det er mindre forskjeller mellom koronarfriske og koronarsyke kvinner? I denne undersøkelsen er ikke risikofaktorer som røyking, diabetes, overvekt, blodtrykk osv tatt med. En annen viktig risikofaktor for koronarsykdom er arvelighet, og dette er heller ikke tatt hensyn til i denne undersøkelsen. Leger har, og bør ha, lavere terskel for å henvise pasienter med mistanke om koronarsykdom videre til spesialisthelsetjenesten hvis pasienten har flere risikofaktorer, selv om symptombildet ikke peker med stor sannsynlighet mot koronarsykdom. I tillegg vet vi at det er en viden kjent myte at kvinner har andre og mer diffuse symptomer ved koronarsykdom enn menn, dette kan også påvirke legers terskelnivå for å henvise kvinner med mistenkt koronarsykdom videre i systemet.

En meta-analyse gjort av Umesh N. Khot med flere (13) viser at 3 av de 4 konvensjonelle risikofaktorene (røyking, diabetes, hyperlipidemi og hypertensjon) har høyere prevalens hos koronarsyke kvinner enn hos koronarsyke menn. Det kan tenkes at disse risikofaktorenes tilstedeværelse vil kunne påvirke symptombildet hos en koronarsyk ved å gi flere tilleggsplager.

Jørgen Svalsund kan i sin artikkel skrevet for Statistisk Sentralbyrå "Kvinner lever lenger – med flere sykdommer" (14) fortelle at kvinner har varig sykdom i større grad enn menn, de har dårligere generell helse enn menn, samtidig som de lever lengre enn menn. Kvinners helsetilstand, vurdert etter helseindikatorer som psykiske problemer, kroniske sykdommer og egenvurdert helsetilstand, er dårligere enn hos menn. Eksempelvis opplever 17 % av kvinner fra 67 år og oppover sin helse som dårlig eller meget dårlig, mens 9 % av menn i samme aldersgruppe opplever det samme. Denne forskjellen kan henge sammen med at kvinner faktisk har flere kroniske og varige sykdommer enn menn, men kan også bety at kvinner er mer oppmerksom på signaler fra kroppen, at kvinner og menn tolker begrepet "god helse" på ulike måter, og at kvinner har lavere terskel for å definere sin helse som dårlig enn menn. Forskjeller i oppfatning av helse og registrering av signaler på sykdom fra kroppen mellom kjønnene kan bidra til at symptomprofilen ved eksempelvis koronarsykdom, som denne undersøkelsen dreier seg om, er ulik hos kjønnene. Muskel- og skjelettsykdommer er også mer utbredt hos kvinner enn hos menn, og slike sykdommer kan gi både generelle og spesifikke plager som kan innvirke på et anamneseopptak.

Det er også viktig å ta i betraktning verdien av ulike funn hos pasienter ved vurdering av risiko for koronarsykdom. Enkelte symptomer vil i større grad peke mot sykdom enn andre, og sammensetningen av ulike symptomer/funn vil i ulik grad forsterke eller redusere en mistanke om koronarsykdom hos den aktuelle pasient. Den generelle oppfatning i dag er at brystsmerteproblematikk hos pasienten uten tilstedeværelse av mange andre symptomer/plager peker i retning koronarsykdom. Det er også en vanlig oppfatning at verdien av funn er ulik mellom kjønnene. En måte å vurdere dette på er å finne sannsynligheten for at tilstedeværelsen av ulike symptomer predikerer koronarsykdom/ikke koronarsykdom. I forbindelse med denne studien finner vi en del forskjeller på verdien av funn mellom kjønnene. For brystmerter ser vi at kvinner har en høyere sannsynlighet for koronarsykdom enn menn (positiv sannsynlighet på hhv. 57% og 52%), menn har dyspne som det symptomet som har høyest positiv verdi (54%), mens for kvinner er det smerter i høyre arm (76%) som har høyest positiv verdi. Det som er verdt å merke seg er at koronarsyke kvinner har noenlunde like positive verdier for de symptomene som opptrer hyppigst, dvs at symptomene i noenlunde lik grad predikerer koronarsykdom. Kvinner har flere symptomer som opptrer hyppig, og verdien av symptomfunnet er noenlunde lik. For gruppen koronarsyke menn dukker færre symptomer hyppig opp, og ikke alle symptomenes positive verdi er høy. Det er altså flere mulige symptom bilder som peker i retning koronarsykdom for kvinner enn for menn, og dette forsterker det faktum at det er vanskeligere å peke ut en koronarsyk kvinne på grunnlag av symptom bildet enn det er å peke ut en koronarsyk mann.

De positive prediktive verdier som kommer frem i forbindelse med denne oppgaven er ganske lave. For menn er den høyeste positive prediktive verdien 54 %, og for kvinner 76 %. Så lave verdier for de ulike symptomene vil egentlig bety at funn er verdiløs i forbindelse med vurdering av en mulig koronarpatient. Ingen av symptomene som er inkludert i oppgaven har så høy positiv prediktiv verdi at de gir høy sannsynlighet for koronarsykdom, noe som viser nok en gang vanskelighetene med å predikere koronarsykdom basert på anamneseopptak. Likevel vil sammensetningen av flere funn kunne gi en pekepinn på sannsynligheten for koronarsykdom hos pasienten, og funn er dermed nyttige for legen i vurderingen av pasienten.

Når vi ser på symptomers negative verdi, altså i hvor stor grad funn av ulike symptom peker i retning normale koronarkar, ser vi også tydelige forskjeller mellom kjønnene. Hos menn er det flere symptomer som dukker hyppig opp hos koronarfriske enn hos koronarsyke enn tilsvarende hos kvinner, i tillegg ser vi at en del symptomfunn hos menn har høyere negativ

verdi enn tilsvarende hos kvinner. Det vil være lettere å predikere normale koronarkar hos en mann på grunnlag av sammensetning av ulike symptomer enn det vil være for kvinner. Ser vi at en mann med brystmerter har en god del andre plager (eksempelvis smerter i ryggen med en negativ verdi av funn på 89%, og svimmelhet med en negativ verdi av funn på 86%) svekkes en eventuell mistanke om koronarsykdom basert på tilstedeværelsen av tilleggsplagene. Den samme vurderingen er vanskeligere å gjøre for kvinner, da de for det første har flere ulike symptomer med høy positiv verdi av funn, og færre symptomer med høy negativ verdi av funn.

Denne undersøkelsen viser på flere punkt forskjeller på symptombildet hos kjønnene. Kvinner har flere symptomer/plager ved koronarsykdom, det er mindre forskjeller mellom koronarsyke og koronarfriske kvinner som er søkt inn til angiografi enn hos menn, og resultatene i denne undersøkelsen viser at det er vanskeligere å vurdere kvinners risiko for koronarsykdom basert på symptombildet enn tilsvarende for menn

## 5. Konklusjon

Resultatene og beregningene i forbindelse med denne oppgaven tyder på at det er signifikante forskjeller mellom kjønnene på symptomer ved koronarsykdom, og at kvinner har et mindre typisk symptombylde enn menn. Kvinner har generelt flere plager enn menn, og dette gjelder både for den koronarfriske og den koronarsyke gruppen pasienter. De symptomene vi finner hyppigst ved koronarsykdom er ganske like hos begge kjønn, men litt færre kvinner rapporterer om disse symptomene enn menn. Kvinner kan også typisk rapportere om flere plager enn menn.

Når man tar hensyn til sannsynligheten for at tilstedeværelsen/fraværelsen av spesifikke symptomer predikerer sykdom/ikke sykdom ser vi også en del ulikheter mellom kjønnene. Tilstedeværelsen av et større antall symptomer predikerer sykdom hos en kvinne enn det vi ser hos menn, kvinner har altså flere ulike symptombylde som peker i retning koronarsykdom enn tilsvarende hos menn. Det gir større variasjon hos kvinner, og betyr dermed at koronarsykdom hos kvinner har en mindre typisk symptomprofil enn for menn. Ved å undersøke i hvor stor grad enkelte symptomer kan predikere normale koronarkar ser vi at flere symptomer peker i retning normale kar for menn enn for kvinner, i tillegg har tilstedeværelsen av en del symptomer høyere sannsynlighet for normale kar hos menn enn hos kvinner. Dette vil også være med på å gjøre det vanskeligere å predikere koronarsykdom/normale koronarkar hos kvinner i forhold til hos menn.

Et mulig utfall av denne undersøkelsen kunne vært at man ikke så forskjeller mellom kjønnene, og dette skulle da implisere at det var mulig å redusere andelen koronarfriske kvinner som selekteres til koronar angiografi til det samme nivået som for menn.

Undersøkelsen tyder derimot på at det er forskjeller, og disse går hovedsakelig ut på at kvinner har en mindre typisk symptomprofil enn menn ved koronarsykdom. Det vil derfor også være naturlig at andelen koronarfriske kvinner som selekteres til koronar angiografi er større enn andelen menn, slik det også er i dag.

Denne undersøkelsen er gjennomført på et lite utvalg av pasienter. Med et så lite utvalg som i denne undersøkelsen er det vanskelig å komme med klare konklusjoner, og resultatene kan kun vise tendenser og kan benyttes til å generere hypoteser. Undersøkelser på et større

materiale vil være nødvendig for å kunne komme til endelige konklusjoner. En større undersøkelse bør inkludere flere pasienter, og for å sikre korrekte svar bør pasientene intervjues. Ved at pasientene skal fylle ut et spørreskjema på egen hånd øker sannsynligheten for svar som er unøyaktige og ukorrekte, og sjansen for at pasientene misforstår spørsmål eller at de ikke svarer på alle spørsmål er stor. Det kan også være nyttig å inkludere justering for alder og risikofaktorer i en større undersøkelse. Ved analyser av større datamaterialer vil det også bli mulig å gjennomføre annen og mer relevant statistisk analyse.

En annen viktig begrensning i forbindelse med denne oppgaven er det faktum at pasientene som deltar allerede har gjennomgått en seleksjon basert på vurdering av sannsynlighet for koronarsykdom. De svarene som har kommet inn i forbindelse med spørreundersøkelsen knyttet til denne oppgaven er nok ganske ulik de svarene vi hadde fått ved å intervju en tilfeldig valgt gruppe mennesker. Ideelt sett burde en undersøkelse som dette gjennomføres på en gruppe mennesker som ikke er selektert på samme måte som pasientene til denne undersøkelsen er. Et mulig scenario er å inkludere et lignende spørreskjema som er brukt i denne oppgaven til en større helseundersøkelse som for eksempel Tromsø-undersøkelsen.

Som nevnt i innledningen er anamneseopptaket et ”eldgammelt” verktøy i diagnostiseringen av koronarpasienter. Anamnesen er et av de viktigste verktøyene vi har til seleksjon av pasienter som skal utredes videre med dyrere og mer invasive verktøyer som eksempelvis koronar angiografi. Per i dag blir en god del koronarfriske pasienter henvist til angiografi, og dette gjør at vi bør stille oss spørrende til anamnesen som verktøy til seleksjon av pasienter. Det gjøres lite forskning på anamnesens teknikker og til hvordan man skal analysere et anamneseopptak, i forhold til hvor mye det forskes på andre diagnoseverktøyer, analysemetoder og også behandlingsverktøyer innen hjerte- og karsykdom. For å optimalisere anamneseopptak som verktøy bør det gjøres undersøkelser og forskning på området. I innledningen er det for eksempel nevnt manglende forskning og undersøkelse av Rose-spørreskjemaet, et spørreskjema som benyttes mye i forbindelse med anamnese av pasienter med mistenkt koronarsykdom. Undersøkelsen som er gjort i forbindelse med denne oppgaven tar for seg et lite område av anamneseopptaket, og bare på dette området er det tydelige behov for videre forskning. En utfordring vil være å undersøke så mange aspekter som mulig vedrørende anamneseopptaket, for å optimalisere anamnesens viktige rolle innen diagnose av hjerte- og karsyke pasienter.



# Litteraturliste

- 1 Kumar P. Clark M. Clinical medicine. London Elsevier Health Sciences 2005
- 2 Statistisk Sentralbyrå, helsetilstand  
<http://www.ssb.no/helsetilstand> (07.05.2009)
- 3 Bull WHO 27;645-1962
- 4 Graff-Iversen S. Selmer R. Løchen M-L. Brystsmerter ved anstrengelse: Bakgrunnen for spørsmålene om brystmerter i norske heseundersøkelser og kjennetegn ved dem som faller positivt ut for mulig angina pectoris. Norsk epidemiologi 2003;13:95-102
- 5 Braunwald E. Heart disease. Philadelphia W.B. Saunders company 1980
- 6 Dammen T. Psychological factors in chest pain patients referred to cardiological out-patient investigation, with emphasis on panic disorder. Oslo Lobo Grafisk AS 1999
- 7 Schenck-Gustafsson K. Kvinnohjertan – hjärt- og kärleksjukdomar hos kvinnor. Lund Studentlitteratur 2003
- 8 Løchen M.-L- Njølstad I. Myter og realiteter om kvinner og hjertesykdom I: Schei B. Leiv S. Kvinner lider – menn dør. Folkehelse i et kjønnsperspektiv. Oslo Gyldendal Akademisk 2007;149-??
- 9 Dagbladet, intervjuartikkel (01.07.2009)  
<http://www.dagbladet.no/kunnskap/2003/04/28/367398.html>
- 10 Canto John G., Goldberg Robert J., Hand Mary M. et.al Symptom presentation of women with acute coronary syndromes – myth versus reality. Archives of internal medicine 2007;167(22):2405-2413. 2007;167(22):2405-2413
- 11 Bjørndal A., Hofoss D. Statistikk. Oslo Gyldendal Norsk Forlag 2004
- 12 Haynes B. R., Sackett D. L., Guyatt G. H. et al Clinical Epidemiology. Lippincott William & Wilkins 2005
- 13 Khot UN et.al Prevalence of conventional risk factors in patients with coronary heart disease. JAMA 2003;290:898-904
- 14 Statistisk Sentralbyrå, artikkel (01.07.2009)  
<http://www.ssb.no/samfunnsspeilet/utg/200504/04/index.html>

# Spørreskjema:

Navn: \_\_\_\_\_

Fødselsdato: \_\_\_\_\_

Nedenfor finner du en del spørsmål relatert til din sykdom. Spørreskjemaet er delt inn i 6 deler. Du må svare på det første spørsmålet på hver del. På del 1-5 vil det kanskje ikke bli aktuelt å svare på alle spørsmålene, da går du bare videre til neste del. Det er viktig at du prøver å svare så presist som mulig.

## Del 1: SMERTER/KLEMMENDE FØLELSE

Her må du krysse for det som passer best på alle alternativene.

Har du den siste tiden kjent smerter eller en trykkende, klemmende følelse fra:

	<b>JA</b>	<b>USIKKER</b>	<b>NEI</b>
<b>Midt i brystet</b>			
<b>I brystet mot venstre side</b>			
<b>I brystet mot høyre side</b>			
<b>Hals</b>			
<b>Kjeve</b>			
<b>Venstre skulder</b>			
<b>Høyre skulder</b>			
<b>Venstre arm</b>			
<b>Høyre arm</b>			
<b>Øverst i ryggen</b>			
<b>Øverst i magen</b>			

Hvis du svarte ja på ett eller flere av spørsmålene ovenfor, gå videre i del 1 av spørreskjemaet.

Hvis du svarte nei på alle spørsmålene ovenfor, gå videre til del 2 av spørreskjemaet.

Hvordan vil du karakterisere styrken på smertene/den klemmende følelsen? Sett kryss i den boksen under det alternativet som passer best:

<b>SVAK</b>	<b>MIDDELS</b>	<b>STERK</b>

Følgende spørsmålene dreier seg om i hvilke sammenhenger du har kjent smertene/den klemmende følelsen.

Har smertene/den klemmende følelsen du opplever kommet i forbindelse med fysisk aktivitet på noen av følgende nivå?:

	<b>JA</b>	<b>USIKKER</b>	<b>NEI</b>
<b>Løping/jogging</b>			
<b>Rask gange</b>			
<b>Normalt gangtempo</b>			
<b>Trappegang/gange i oppoverbakke</b>			
<b>I forb. med husarbeide</b>			
<b>Lettere dagligdagse aktiviteter</b>			

Hvor raskt kommer smertene/den klemmende følelsen etter at du har startet aktiviteten? Kryss av i boksen under det alternativet som passer best.

<b>2 til 10 minutter</b>	<b>10 til 30 minutter</b>	<b>Lengre enn 30 minutter</b>

Gir smertene/den klemmende følelsen seg etter at du har stoppet aktiviteten?

JA \_\_\_\_\_ NEI \_\_\_\_\_

Hvis ja, hvor lenge etter at du har stanset aktiviteten gir smertene/den klemmende følelsen seg?

<b>2 til 10 minutter</b>	<b>10 til 30 minutter</b>	<b>Lengre enn 30 minutter</b>

Hvor ofte vil du si at smertene/den klemmende kommer etter at du har drevet med samme type aktivitet? Kryss av i boksen under det alternativet som passer best.

<b>Nesten hver gang</b>	<b>Ca. halvparten av gangene</b>	<b>Bare noen få ganger</b>

Har du opplevd lignende smerter/følelse i noen av følgende situasjoner?

	<b>JA</b>	<b>USIKKER</b>	<b>NEI</b>
<b>Etter store måltider</b>			
<b>I kaldt vær</b>			
<b>I hvile</b>			
<b>På natta</b>			
<b>Har du våknet av det?</b>			

## Del 2: TUNG PUST

Har du den siste tiden vært plaget med tung pust?

JA \_\_\_\_\_ NEI \_\_\_\_\_

Hvis ja, gå videre i del 2 av spørreskjemaet. Hvis nei, gå videre til del 3 av spørreskjemaet.

Har tungpusten kommet samtidig som evt. smertefølelse/klemmende følelse som i del 1?

JA \_\_\_\_\_ NEI \_\_\_\_\_

Hvor ofte har tungpusten kommet samtidig med smerter/klemmende følelse?

<b>Nesten hver gang</b>	<b>Ca. halvparten av gangene</b>	<b>Bare noen få ganger</b>

Har den tunge pusten du opplever kommet i forbindelse med fysisk aktivitet på noen av følgende nivå?:

	<b>JA</b>	<b>USIKKER</b>	<b>NEI</b>
<b>Løping/jogging</b>			
<b>Rask gange</b>			
<b>Normalt gangtempo</b>			
<b>Trappegang/gange i oppoverbakke</b>			
<b>I forb. med husarbeide</b>			
<b>Lettere dagligdagse aktiviteter</b>			

Hvor raskt kommer tungpusten etter aktivitet? Kryss av i boksen under det alternativet som passer best.

<b>2 til 10 minutter</b>	<b>10 til 30 minutter</b>	<b>Lengre enn 30 minutter</b>

Hvor ofte vil du si at plagene med tung pust kommer i forbindelse med aktivitet på samme nivå? Kryss av i boksen under det alternativet som passer best.

<b>Nesten hver gang</b>	<b>Ca. halvparten av gangene</b>	<b>Bare noen få ganger</b>

### Del 3: SVIMMELHET

Har du den siste tiden vært plaget med svimmelhet/besvimelse/nesten besvimelse?

JA \_\_\_\_\_

NEI \_\_\_\_\_

Hvis ja, gå videre i del 3 av spørreskjemaet.

Hvis nei, gå videre til del 4 i spørreskjemaet.

Har du opplevd svimmelhet i forbindelse med aktivitet på noen av følgende nivå?:

	<b>JA</b>	<b>USIKKER</b>	<b>NEI</b>
<b>Løping/jogging</b>			
<b>Rask gange</b>			
<b>Normalt gangtempo</b>			
<b>Trappegang/gange i oppoverbakke</b>			
<b>I forb. med husarbeide</b>			
<b>Lettere dagligdagse aktiviteter</b>			

Hvor raskt kommer svimmelheten etter aktivitet? Kryss av i boksen under det alternativet som passer best.

<b>2 til 10 minutter</b>	<b>10 til 30 minutter</b>	<b>Lengre enn 30 minutter</b>

Hvor ofte vil du si at plagene med svimmelhet kommer i forbindelse med aktivitet på samme nivå? Kryss av i boksen under det alternativet som passer best.

<b>Nesten hver gang</b>	<b>Ca. halvparten av gangene</b>	<b>Bare noen få ganger</b>

#### Del 4: FORDØYELSESPLAGER:

Har du den siste tiden vært plaget med noen av følgende fra mage-tarm-kanalen?

	<b>Ja</b>	<b>Usikker</b>	<b>Nei</b>
<b>Kvalme/oppkast?</b>			
<b>Sure oppstøt?</b>			
<b>Mye luftavgang i form av raping?</b>			
<b>Treg mage?</b>			
<b>Løs mage?</b>			

Har du kjent plager fra spiserør/mage/tarm i forbindelse med aktivitet?

JA \_\_\_\_\_

NEI \_\_\_\_\_

#### Del 5: NITROGLYSERIN

Bruker du nitroglyserin for noen av plagene dine, det være seg smerter, trykkende/klemmende følelser, tung pust eller annet?

JA \_\_\_\_\_

NEI \_\_\_\_\_

Hvis ja: Kjenner du bedring i plagene når du bruker nitroglyserin?

JA \_\_\_\_\_

NEI \_\_\_\_\_

Hvis ja: Hvor fort merker du bedring etter at du har tatt nitroglyserin? Kryss av i boksen under det alternativet som passer best.

<b>Etter et par minutter</b>	<b>Etter 10-15 minutter</b>	<b>Lengre tid enn 15 minutter</b>

## Del 6: ANDRE PLAGER

Har du den siste tiden vært plaget av noen av følgende:

Leddsmarter/andre leddplager?

JA \_\_\_\_\_ NEI \_\_\_\_\_

Følelse av angst, urolighet eller annen psykisk ubehagelighet?

JA \_\_\_\_\_ NEI \_\_\_\_\_

Hvis ja på det siste spørsmålet, har du i forbindelse med slike plager også kjent:

	<b>JA</b>	<b>USIKKER</b>	<b>NEI</b>
<b>Hjertebank</b>			
<b>Svette</b>			
<b>Skjelving/risting</b>			
<b>Følelsen av at du "ikke får nok luft"</b>			
<b>Kvelningsfølelse</b>			
<b>Brystsmerter eller annet ubehag i brystet</b>			
<b>Kvalme/oppkast</b>			
<b>Svimmelhet/besvimelse</b>			
<b>Følelsen av at du har mistet litt kontroll</b>			
<b>Redsel for å dø</b>			
<b>Prikkende/lammende følelse ett eller flere steder i kroppen</b>			
<b>Kuldegysninger eller varmebølger</b>			
<b>Uvirkelighetsfølelse/ute-av-kroppen-følelse</b>			



## Kjære pasient

Jeg er en medisinstudent ved UiTø, som i forbindelse med min 5-årsoppgave har et prosjekt der jeg ser på pasienter som kan ha hjertesykdom. Som veileder på mitt prosjekt har jeg Prof.Dr.med Knut Rasmussen, som jobber på hjerteavdelingen her på UNN.

Hovedsakelig vil mitt prosjekt dreie seg om symptomer på hjertesykdom, og da vil jeg spesielt se på om det er noen forskjeller mellom kvinner og menn på dette punktet. I forbindelse med dette arbeidet er jeg avhengig av opplysninger fra pasientene selv. Jeg har utarbeidet et standardisert spørreskjema der pasientene kan krysse av for hvordan de selv opplever sykdommen sin, og det er dette spørreskjemaet som vil være det viktigste materialet i oppgaven min.

Etter at tilstrekkelig antall pasienter har svart på spørreskjemaet, vil jeg summere opp funn, og presentere det statistisk i tabeller og lignende. Det kommer kun til å bli presentert totaltall, og ingen pasient- eller personopplysninger vil komme frem i oppgaven.

Jeg er også avhengig i å registrere utfallet av undersøkelsene pasientene gjennomgår mens de er på UNN, og da spesielt utfallet av angiografi-undersøkelsen, som er en undersøkelse av kransarteriene i hjertet. Jeg vil da ha to grupper av pasienter; pasienter med og uten sykdom på kransarteriene.

For å finne ut av dette er jeg avhengig av å kunne lese i journalene til pasientene etter at undersøkelsen er gjort. Det er derfor viktig at du som svarer på spørreskjemaet også fyller inn navn og fødselsdato der det er satt av plass til det på spørreskjemaet.

Svaret kan du legge tilbake i konvolutten, og levere til en av kontordamene i resepsjonen.

Disse vil da oppbevare alle svarene i de lukkede konvoluttene, og jeg vil selv hente dem.

Ingen andre enn meg vil ha tilgang til spørreskjemaene og opplysningene som er der. Etter at jeg har gjort registreringene mine, vil alle opplysninger om den enkelte pasient slettes. Det vil altså si at selve skjemaet blir makulert, og svarene kun ligger igjen som statistisk materiale tallmessig oppsummert.

Skjemaet er bygd opp med utkryssings spørsmål, der man skal krysse av for svar som en synes passer best på seg selv, og sin egen opplevelse av sykdommen.

Jeg håper du vil delta i undersøkelsen min, og vil at du signerer nederst på denne siden hvis du ønsker å delta.

På forhånd takk.

Med vennlig hilsen Elisabeth Albertsen.

Jeg vil gjerne delta i denne undersøkelsen:

---

underskrift

## Kjikkvadrater:

**Smerter midt i brystet**, sammenligner syke menn og syke kvinner

$H_0$ : Det er ingen forskjeller mellom kjønn og frekvens av smerter midt i brystet ved koronarsykdom

$H_{alt}$ : Det er forskjeller mellom kjønn og frekvensen av smerter midt i brystet ved koronarsykdom

Forventede verdier i parenteser. 1 frihetsgrad.

	Kvinner	Menn	SUM
Ja	7 (8,4)	20 (18,6)	27
Nei	6 (4,6)	9 (10,4)	15
SUM	13	29	42

$$\chi^2 = \sum (O - E)^2 / E$$

$$\chi^2 = ((7 - 8,4)^2 / 8,4) + ((6 - 4,6)^2 / 4,6) + ((20 - 18,6)^2 / 18,6) + ((9 - 10,4)^2 / 10,4)$$

$$\chi^2 = 0,95$$

$$\chi^2 < p (0,05)$$

$H_0$  beholdes, dvs det er ikke signifikant forskjell mellom kjønn og frekvens av smerter midt i brystet ved koronarsykdom (signifikansnivå 5%)

## Positiv sannsynlighetsratio:

	Med kor.sykdom	Uten kor.sykdom
Symptom +	a sp	b fn
Symptom -	c fp	d sn

Positiv sannsynlighetsratio (PS) =  $(a/(a+c))/(b/(b+d))$

Svaret kan konverteres til prosentuell sannsynlighet ved følgende formel:

$\text{odds}/(\text{odds}+1) \times 100 \% = \text{prosentuell sannsynlighet}$

Positiv sannsynlighetsratio:

$Sp/(sp+fn)/fp/(pf+sn)$

Negativ prediktivitet av symptom basert på positiv sannsynlighetsratio: 1-positiv s.ratio

Positiv sannsynlighetsratio menn:

Smerter midt i brystet

	Med kor.sykdom	Uten kor.sykdom
Symptom +	20	11
Symptom -	9	6

$PS = (20 / (20 + 9)) / (11 / (11 + 6))$

PS = 1,066

Prosentuell sannsynlighet=  $1,066 / (1,066 + 1) \times 100 \%$

Prosentuell sannsynlighet= 52 %

Negativ sannsynlighetsratio (NS):

100 – positiv prosentuell sannsynlighet

NS, smerter midt i brystet menn = 100 – 52%

NS = 48%