

Prognosen ofta dålig vid bröstsmärta som inte tolkas som angina pectoris

Samtidig förekomst av kardiovaskulära riskfaktorer ökar risken för förtidig död

Bröstsmärtor sekundära till koronarinsufficiens är vanligen lätta att diagnostisera när de är typiska. Däremot finns skäl att vara försiktig med att avfärda koronarinsufficiens som orsak till bröstsmärtor som yttrar sig på annat sätt. Bland annat av erfarenheter från vår hjärtinfarktmottagning, som startade 1968, har vi dragit slutsatsen att många före infarkten haft obehag från bröstet som inte lett till misstanke om koronarinsufficiens. Det är mycket troligt att dessa symtom varit tidiga tecken på koronarinsufficiens.

Vi vet från flera studier som använt långtids-EKG att patienter både med och utan typisk angina pectoris kan ha helt smärtfria ischemiepisoder. Många personer som senare utvecklar klassisk angina pectoris beskriver de tidiga symtomen som andfåddhet [1]. Vi har också funnit att personer med dyspné utan andra symtom har en försämrad prognos jämfört med personer utan dyspné [2].

Syfte

I den aktuella undersökningen har vi i ett randomiserat populationsurval av män undersökt och jämfört prognosen hos män utan bröstsmärtor, män med bröstsmärtor som inte bedömts som angina pectoris (ospecifika bröstsmärtor), män med typisk angina pectoris samt män som hade haft hjärtinfarkt vid baslinjeundersökningen. Vi var speciellt intresserade av att finna eventuella prognostiska faktorer i bröstsmärteanam-

nesen samt huruvida kardiovaskulära riskfaktorer spelade roll för prognosen. Undersökningen har tidigare publicerats i engelskspråkig litteratur [3].

Material och metoder

Den primärpreventiva studien i Göteborg planerades som en interventionsstudie mot rökning, hyperkolesterolemi och hypertoni. Interventionsgruppen bestod av 10 000 män, och det var två kontrollgrupper med totalt 20 000 män, alla födda mellan 1915 och 1925 med undantag av år 1923. Varje grupp bestod av en tredjedel av befolkningen i de aktuella åldrarna, och männen hade fördelats slumpmässigt till endera av grupperna. Studien kom således att bestå av alla män födda de aktuella åren. En första undersökning gjordes 1970–1973 och en andra 1974–1977. Efter 11,8 års uppföljning fann vi jämförbar nedgång i serumkolesterolnivåer, tobaksrökning och blodtryck i alla grupperna, och förenligt med detta inte någon signifikant skillnad i dödlighet eller sjuklighet mellan grupperna [4]. Interventionsgruppen kan därför anses representera Göteborgsbefolkningen med de förändringar som skett i riskfaktornivåer under uppföljningen. I den aktuella studien, som tog sin början 1974, har vi analyserat män födda 1917–1925. Dessa män var 51–57 år vid baslinjeundersökningen.

Deltagarna fick per post besvara ett frågeformulär beträffande familjeanamnes, fysisk aktivitet i yrke och på fritid, rökvanor, förekomst av diabetes liksom av tidigare hjärtinfarkt. Formuläret innehöll också ett bantat Rose-formulär med frågor om bröstsmärtor i uppförsbackar eller trappor och huruvida dessa symtom lindrades i vila, samt frågor om andfåddhet. Rökvanorna kodades från 1 till 4: 1 = aldrig rökt, 2 = ex-rökare, 3 = rökning 1–14 gram tobak/dag, 4 = rökning av ≥ 15 gram/dag. En cigarett beräknades innehålla 1 gram tobak, en cigarrcigarett 2 gram och en cigarr 5 gram tobak. I motsats till en del anglosaxiska studier visar vår studie att inte bara cigarettökning utan även annan rökning bidrar till ökad risk [5].

Sammanfattat

- Typisk angina pectoris är vanligen lätt att diagnostisera, men koronarinsufficiens kan ha en ospecifik symtombild.
- 16 års uppföljning av nära 6 000 män i åldern 51–57 år vid studiestarten redovisas med avseende på prognos i relation till förekomst av bröstsmärta av olika karaktär.
- Dödligheten i koronarsjukdom var 3,6 gånger högre vid klassisk angina pectoris, 2,8 gånger högre vid ospecifika bröstsmärtor och 9,1 gånger högre hos dem som haft hjärtinfarkt än hos friska män.
- Förekomst av diabetes, förhöjt kolesterol, förhöjt blodtryck och tobaksrökning ökade risken för såväl koronardöd som död av annan orsak hos män med ospecifika bröstsmärtor.

Längd, vikt, blodtryck, kolesterol och ett 12-avlednings-EKG registrerades vid den följande undersökningen på Sahlgrenska sjukhuset.

Alla män som i frågeformuläret hade uppgivit någon form av bröstsmärta i samband med ansträngning intervjuades av en läkare enligt ett detaljerat frågeformulär med 17 frågor vid undersökningen på sjukhuset [6, 7]. Män som bedömdes ha säker eller misstänkt angina pectoris inbjöds till en andra undersökning, som genomfördes av en enda läkare (M H). Förutom upptagning av anamnes, status och EKG-undersökning genomfördes i enstaka fall även arbetsprov om diagnosen ansågs osäker.

För de följande analyserna bildades fyra grupper. Grupp 1 bestod av 4 905 män som varken hade uppgivit bröstsmärta eller haft hjärtinfarkt. Grupp 2 bestod av 441 män som angav bröstsmärtor i frågeformuläret men där angi-

Författare

LARS WILHELMSSEN

professor, hjärt-lunginstitutionen, Göteborgs universitet

E-post: lars.wilhelmsen@gu-cri.se

ANNIKA ROSENGREN

professor, hjärt-lunginstitutionen, Göteborgs universitet

MARIANNE HAGMAN

med dr, f d överläkare, medicinkliniken, Kungälv

GEORG LAPPAS

statistiker, hjärt-lunginstitutionen, Göteborgs universitet.

na pectoris sedermera uteslöts vid följande undersökning. Anmärkas bör att dessa män inte hade sökt läkare på grund av bröstsmärtor och således hade ganska lindriga besvär. Grupp 3 bestod av 266 män som bedömdes ha typisk angina pectoris, men de hade inte haft hjärtinfarkt. Hjärtinfarkt enligt definierade kriterier [8] hade förekommit hos 161 män, som utgjorde grupp 4.

Alla personer följdes till slutet av 1993 (medeltal 16 år) beträffande orsaksspecifik dödlighet.

Statistiska metoder

Vi använde SAS-programmet. Antal, procent och relativa risker (RR) med 95-procentiga konfidensintervall (95% CI) har angivits i Tabell I. Cox regressionsanalys användes för att analysera den oberoende betydelsen av olika baslinjevariabler.

Resultat

Dödligheten i de fyra ovan beskrivna grupperna framgår av Tabell I. Den relativa risken har satts till 1 för män utan bröstsmärtor. Det framgår att dödligheten i kranskärslssjukdom var signifikant förhöjd i grupperna med ospecifik bröstsmärta eller typisk angina pectoris och var som väntat högst bland dem som haft hjärtinfarkt. Patienter med ospecifik bröstsmärta hade också signifikant ökad icke-kardiovaskulär dödlighet (RR: 1,60; 95% CI: 1,28, 2,00), vilket inte gällde hos personer med typisk angina pectoris (RR: 1,18; 95% CI: 0,85, 1,63) eller hos dem som haft hjärtinfarkt (RR: 0,94; 95% CI: 0,56, 1,60). Detta innebär att totaldödligheten bland män med ospecifika bröstsmärtor var lika hög som bland dem med typisk angina pectoris.

Gruppen med ospecifika bröstsmärtor analyserades ytterligare beträffande möjliga indikatorer på dålig prognos. Vi fann att de med andfåddhet hade signifikant högre dödlighet. Vid multivariat analys försvann denna skillnad beträffande koronarsjukdom men kvarstod beträffande total dödlighet. Dödligheten i koronarsjukdom var något högre bland män som rapporterade bröstsmärtor vid ansträngning än hos dem med smärta utan ansträngningsrelation, bland män med bröstsmärtor i kall väderlek liksom hos män med bröstsmärtor lokaliserade till den mellersta eller nedre delen av sternum jämfört med andra lokaliseringar. Ingen av dessa skillnader var dock statistiskt signifikant. I vissa fall hade de ospecifika bröstsmärtorna registrerats både vid den första undersökningen 4 år tidigare och vid den aktuella undersökningen. Vi fann dock inte att de som hade rapporterat besvär vid två tillfällen hade högre risk än de som bara angav besvär

Tabell I. Antal män, antal och andel dödsfall, relativ risk (95-procentigt konfidensintervall) för död av koronarsjukdom liksom totaldödlighet under 16 års uppföljning bland män (1) utan bröstsmärtor, (2) med ospecifika bröstsmärtor, (3) med typisk angina pectoris och (4) med tidigare hjärtinfarkt vid baslinjeundersökningen. Delvis reproducerad från referens 3 och med tillstånd från redaktören för Clinical Cardiology.

	Män	Dödlighet i koronarsjukdom	Totaldödlighet
1. Inga bröstsmärtor			
Antal	4 905	392	1 252
Andel, procent		8,0	25,5
Relativ risk		1	1
2. Ospecifika bröstsmärtor			
Antal	441	86	195
Andel, procent		19,5	44,2
Relativ risk		2,77	1,99
Konfidensintervall		2,20, 3,50	1,71, 2,31
3. Typisk angina pectoris			
Antal	266	66	121
Andel, procent		24,8	45,5
Relativ risk		3,57	2,07
Konfidensintervall		2,75, 4,64	1,72, 2,49
4. Tidigare hjärtinfarkt			
Antal	161	81	109
Andel, procent		48,5	67,7
Relativ risk		9,07	4,07
Konfidensintervall		7,11, 11,57	3,34, 4,95

en gång. En liten andel män hade EKG-förändringar i vila (6,4 procent), men viloe-KG var inte av prognostiskt värde.

Som framgår av Tabell I var det fler män som bedömdes ha ospecifika bröstsmärtor (441) än som hade typisk angina pectoris (266), och antalet dödsfall på grund av koronarsjukdom liksom totaldödligheten var högre i denna grupp än i gruppen med typisk angina. Emellertid inträffade det största antalet dödsfall i den betydligt större grupp som inte hade några bröstsmärtor över huvud taget vid baslinjeundersökningen.

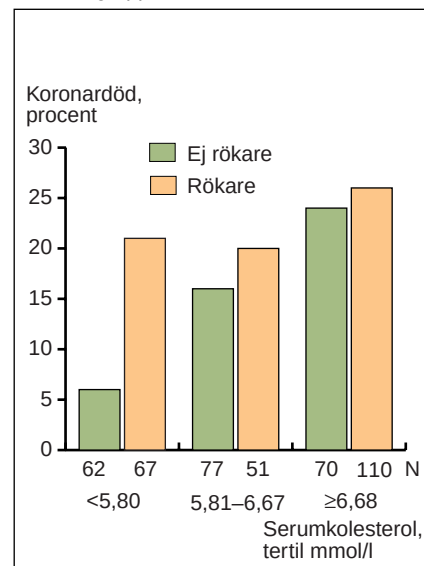
Vid multivariat Cox-analys fann vi att högre ålder, rökning, diabetes, högre serumkolesterol liksom förhöjt systoliskt blodtryck var signifikanta oberoende prediktorer för koronardöd bland män med ospecifika bröstsmärtor under 16 års uppföljning, och samma faktorer samt dyspné predicerade ökad totaldödlighet under uppföljningen. Koronardöd i relation till de två faktorerna serumkolesterol och rökning framgår av Figur 1.

Diskussion och kliniska konsekvenser

Gruppen med ospecifika bröstsmärtor var således i denna studie relativt stor och har också stor klinisk relevans. I det dagliga kliniska arbetet träffar man ganska ofta på personer som söker på grund av obehag i bröstet. Tendensen är nog rätt ofta att dessa lämnas lugnande besked sedan man av anamnesen och eventuellt andra undersökningar tycker sig kunna utesluta koronarsjukdom. Många av dessa patienter blir inte

föremål för arbetsprov och koronarangiografi även om indikationerna vidgats under senare år. Vår studie var en prospektiv populationsstudie, som genomfördes i mitten av 1970-talet, och beträffande grupp 2 bedömdes ytterligare undersökningar inte vara indicerade till skillnad mot grupp 3, i vilken flera blev föremål för koronarangiografi. Ett enkelt och för patienten betydelsefullt tillvägagångssätt för att bedöma prognos och indikationer för åtgärder är enligt denna studie att analysera de viktigaste riskfaktorerna rökning, hyperkolesterolemi och hypertoni. Oav-

Figur 1. Koronardöd i relation till serumkolesteroltertil (mmol/l) och rökning vid baslinjeundersökningen. Figuren anger också antalet individer med ospecifik bröstsmärta som ingick i de olika grupperna.



sett fynden vid ytterligare utredning är behandling av dessa riskfaktorer viktig.

Vi har tidigare i detta material funnit att en anamnes innehållande tidigare hjärtinfarkt eller definitiv angina pectoris ökade risken för död vid varje nivå av serumkolesterol [9, 10] och blodtryck [9] liksom vid rökning [9] och diabetes mellitus [11]. Man bör således vara uppmärksam på den dåliga prognosen så snart man har någon misstanke om koronarsjukdom, särskilt om det samtidigt föreligger riskfaktorer för denna sjukdom. Samtidigt måste påpekas att flertalet av dem som drabbas av förtidig död ändå hör till gruppen utan känd eller misstänkt koronarsjukdom men med riskfaktorer för denna sjukdom.

*

Studien har stötts av anslag från Riksbanksfonden, Medicinska forskningsrådet, Hjärt-lungfonden samt Knut och Alice Wallenbergs forskningsstiftelse.

Referenser

1. Wilhelmsen L. Dyspnea as a sign of ischemic heart disease. *Practical Cardiology* 1984; 10: 47-53.
2. Rosengren A, Wilhelmsen L. Respiratory symptoms and long-term risk of death from cardiovascular disease, cancer and other causes in Swedish men. *Int J Epidemiol* 1998; 27: 962-9.
3. Wilhelmsen L, Rosengren A, Hagman M, Lappas G. »Nonspecific» chest pain associated with high long-term mortality: results from the primary prevention study in Göteborg, Sweden. *Clin Cardiol* 1998; 21: 477-82.
4. Wilhelmsen L, Berglund G, Elmfeldt D, Tibblin G, Wedel H, Pennert K et al. The multifactor primary prevention trial in Göteborg, Sweden. *Eur Heart J* 1986; 7: 279-88.
5. Wilhelmsen L. Coronary heart disease: epidemiology of smoking and intervention studies of smoking. *Am Heart J* 1988; 115: 242-9.
6. Hagman M, Jönsson D, Wilhelmsen L. Prevalence of angina pectoris and myocardial infarction in a general population sample of Swedish men. *Acta Med Scand* 1977; 201: 571-7.
7. Rose G, Blackburn H. Cardiovascular survey methods. Genève: WHO, 1968: 1-85. WHO Monograph Series 56.
8. Elmfeldt D, Wilhelmsen L, Tibblin G, Vedin JA, Wilhelmsson C, Bengtsson C. Registration of myocardial infarction in the city of Göteborg, Sweden. *Journal of Chronic Diseases* 1975; 28: 1173-86.
9. Hagman M, Wilhelmsen L, Pennert K, Wedel H. Factors of importance for prognosis in men with angina pectoris derived from a random population sample. Multifactor primary prevention trial, Gothenburg, Sweden. *Am J Cardiol* 1988; 61: 530-5.
10. Rosengren A, Hagman M, Wilhelmsen L. Serum cholesterol and long-term prognosis in middle aged men with myocardial infarction and angina pectoris. A 16-year follow-up of the primary prevention study in Göteborg, Sweden. *Eur Heart J* 1997; 18: 754-61.
11. Adlerberth A, Rosengren A, Wilhelmsen L.

Diabetes and long-term risk of mortality from coronary and other causes in middle-aged Swedish men. A general population study. *Diabetes Care* 1998; 21: 539-45.

Summary

Prognosis often poor in chest pain not interpreted as angina pectoris
Simultaneous occurrence of cardiovascular risk factors increases the risk of premature death

Lars Wilhelmsen, Annika Rosengren, Marianne Hagman, Georg Lappas

Läkartidningen 2000; 97: 976-8.

Background. Typical angina pectoris is easy to recognize, but coronary insufficiency may present with nonspecific chest discomfort.

Aims of study. We wanted to investigate long-term prognosis in men with different types of chest pain.

Methods. A random population sample comprising 5,773 men aged 51-57 years at baseline were followed for 16 years.

Results. Mortality due to coronary heart disease was 8.0% among men without chest pain, 19.5% (total mortality 44%) among those with non-specific chest pain, 24.8% (total mortality 45%) among those with typical angina and 48.5% among those with a history of myocardial infarction at baseline.

Conclusion. Non-specific chest pain is associated with poor prognosis, and coronary risk factors have strong predictive value.

Correspondence: Professor Lars Wilhelmsen, Institute of Heart and Lung Diseases, Göteborg University, Drakegatan 6, SE-412 50 Göteborg, Sweden.

E-mail: lars.wilhelmsen@gu-cri.se

Särtryck

LÄKARTIDNINGEN

Alla kroppens celler reagerar på olika signalämnen i omgivningen, ämnen som styr deras fundamentala livsprocesser.

Dessa ämnen kallas kollektivt tillväxtfaktorer. En serie i *Läkartidningen* 1995 om dem speglar tendenser i dagens medicinska forskning och pekar på några tillämpningsområden.

Området är i början av en snabb utveckling och många produkter är under utprovning för klinisk användning.

Häftet omfattar 12 artiklar på sammanlagt 56 sidor + färgomslag. Priset är 90 kronor.



Tillväxtfaktorer

Beställer härmed.....ex
av "Tillväxtfaktorer"

.....
namn

.....
adress

.....
postnummer

.....
postadress

Insändes till LÄKARTIDNINGEN
Box 5603
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

www.lakartidningen.se
under särtryck, böcker