

Psychosomatic aspects of women's health –
results from the Prospective Population Study of Women in
Gothenburg

Dominique Hange

Gothenburg 2009

Till min syster Camilla, störst av allt är kärleken.

Department of Primary Health Care, Sahlgrenska School of Public Health,
Institute of Medicine at Sahlgrenska Academy, University of Gothenburg,
Gothenburg, Sweden

Omslagsbilden på framsidan

Kvinnor och psykosomatik, två kvinnor som håller om varandra, hjärta och hjärna i ett sammanhang. 2008 av Johanna Bredén, Skövde, Sverige.

Dominique Hange, 2009

ISBN 978-91-628-7743-9

Abstract

Aim

The aim of this thesis was to study prevalence of perceived nervousness and mental stress in a female population and to investigate associations between perceived nervousness and mental stress and psychosomatic symptoms as well as mortality and morbidity. The secondary aim was to investigate the contemporaneous development of cardiovascular risk factors in women.

Method

The Prospective Population Study of Women in Gothenburg, Sweden was initiated in 1968-69 including 1462 women aged 38, 46, 50, 54 and 60. New examinations were conducted 1974-75, 1980-81, 1992-93, 2000-01 and 2004-05. Measures included self reported nervousness, mental stress as well as psychosomatic symptoms at baseline, risk factors as smoking, s-lipids, BMI, blood pressure and socioeconomic status.

Results

Women who reported perceived nervousness in the 1968-69 examination had a higher frequency of psychosomatic symptoms e.g. abdominal symptoms, asthma and headache than women without nervousness. Women who reported at least two of the symptoms nervousness/moodiness had an increased risk of dying of cardiovascular disease (CVD) also after multi-variable control (hazard ratio, HR=1.28, confidence interval, CI 1.03-1.58).

Women who reported mental stress in 1968-69 were more likely to have abdominal symptoms (odds ratio, OR=1.54, CI 1.20-1.99), headache (OR=1.71, CI 1.33-2.20), frequent infections (OR=1.73, CI 1.17-2.56) and musculoskeletal symptoms (OR=1.43, CI 1.13-1.81) than women without mental stress. Women

with mental stress had an increased risk of death (OR=1.40, CI 1.06-1.85) as well as breast cancer (OR=2.19, CI 1.11-4.30) within the following 32 years.

Concerning cohort comparisons of 38- and 50-year old women, there was a significant decrease in mean blood pressure as well as in total cholesterol and triglycerides from 1968-69 to 2004-05. Physical activity in leisure time was significantly more prevalent in 2004-05 compared with 1968-69 (40 vs.15%).

Conclusions

Women with nervousness or mental stress had higher prevalence of psychosomatic symptoms and, under certain circumstances, higher risk of mortality during more than three decades of follow-up, than women not reporting such problems.

Women's lifestyle factors have changed in a healthier direction in the last three decades, although perceived mental stress has increased.

Keywords

Women, psychosomatic symptoms, nervousness, mental stress, population study, mortality, cardiovascular disease, cardiovascular risk factors, life-style, physical activity

ISBN 978-91-628-7743-9

Gothenburg, 2009

Delarbeten

Avhandlingen baseras på följande delarbeten, vilka kommer att refereras till i texten:

- I. Hange D, Bengtsson C, Sundh V, Björkelund C. The natural history of psychosomatic symptoms and their association with psychological symptoms: Observations from the Population Study of Women in Gothenburg. *European Journal of General Practice* 2007;13:60-66
- II. Hange D, Lissner L, Bengtsson C, Sundh V, Björkelund C. Perceived nervousness and moodiness associated with increased CVD but not cancer morbidity in pre- and postmenopausal women. Observations from the Population Study of Women in Gothenburg, Sweden. *International Journal of General Medicine* 2009;2:39-45
- III. Björkelund C, Andersson-Hange D, Andersson K, Bengtsson C, Blomstrand A, Bondyr-Carlsson D, Eiben G, Rödström K, Sjöberg A, Sundh V, Weman L, Zylberstein D, Hakeberg, M, Lissner L. Secular trends in cardiovascular risk factors with a 36-year perspective: Observations from 38- and 50-year-olds in the Population Study of Women in Gothenburg. *Scandinavian Journal of Primary Health Care* 2008;26:140-46
- IV. Hange D, Mehlig K, Lissner L, Guo X, Bengtsson C, Skoog I, Björkelund C. Perceived mental stress in middle-aged women - associations to psychosomatic symptoms, morbidity and mortality: Observations from the Population Study of Women in Gothenburg, Sweden. *Manuscript*

Särtryck görs med tillstånd från utgivarna.

Ordlista och ordförklaringar

ACTH	adenokortikotropt hormon, kortikotropin
BMI	Body Mass Index = vikt (kg)/längd ² (m ²)
CI	Confidence Interval, konfidensintervall
COPD	Chronic obstructive pulmonary disease, kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL
CVD	Cardiovascular diseases, kardiovaskulära sjukdomar
DSM-IV	Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Diagnos och klassifikation av psykiska sjukdomar
GP	General Practitioner, allmänläkare
HDL	high density lipoprotein, det ”goda” kolesterolet
HPA-axeln	hypothalamic-pituitary-adrenal axis, hypothalamus-hypofys-binjurebark-axeln
HR	hazards ratio
ICD-10	International Classification of Diseases, Internationell klassifikation av sjukdomar och hälsoproblem
OR	odds ratio
P-värde	signifikansnivå
SD	Standard Deviation, standardavvikelse
SES	socioeconomic status, socioekonomiska förhållanden
WHR	Waist Hip Circumference Ratio, midja-stuss-kvot, midjeomfång (cm)/stussomfång (cm)
Konversion	förändring; undanträngda känslor omvandling till kroppsliga symptom.

Innehållsförteckning

Abstract	3
Delarbeten	5
Ordlista och ordförklaringar	6
Förord	11
Inledning	13
Bakgrund	14
Kvinnor och psykosomatik	14
Definition av psykosomatiska symtom och psykosomatik	15
Definition av nervösa besvär	18
Definition av mental stress	19
Teorier kring de psykosomatiska symtomens utveckling	20
Psykosomatiska symtom inom det allmänmedicinska området	22
Livsstilsfaktorer	22
Alkohol	23
Syfte	24
Huvudsyfte	24
Delsyften	24
Material och metoder	25
Urval	25
Kvinnoundersökningen	25
Variabler och analyser	27
Sociala och livsstilsrelaterade variabler	27
Socioekonomiska variabler	27
Livsstilsvariabler	27
Klimakteriet	28
Fysisk undersökning	28
Tidigare sjukdomar	28

Laboratorieprover	28
Psykosomatiska symtom	28
Nervösa besvär	30
Artikel I	30
Artikel II	30
Mental stress	31
Artikel III och IV	31
Utfallsmått mortalitet och morbiditet	33
Statistiska metoder	33
Artikel I	34
Artikel II	34
Artikel III	34
Artikel IV	35
Etiska överväganden	35
Resultat	36
Speciella resultat och slutsatser	36
Artikel I	36
Artikel II	38
Artikel III	41
Artikel IV	44
Övergripande resultat artikel I och IV	46
Diskussion	47
Styrkor och svagheter	50
Konsekvenser för primärvården och allmänläkaren	52
Slutsatser	54
Framtida forskning	55
English summary	56
Background	56
Aim	56
Material and methods	57

Results and Discussion	58
Conclusions.....	59
Svensk sammanfattning	60
Bakgrund.....	60
Syfte	60
Material och metoder	61
Resultat och diskussion	62
Slutsatser.....	63
Tack.....	64
Referenser	65
Artikel I-IV	73

Förord

Mitt intresse för psykosomatik väcktes, när jag arbetade som sjuksköterska under 1980-talet. Jag träffade många kvinnliga patienter, som angav fysiska symtom i samband med nervositet eller oro. Jag hade inga funderingar på, om deras oro skulle kunna leda till ytterligare kroppsliga symtom eller ökad risk för ohälsa.

När jag under projektarbetet på läkarlinjen kom i kontakt med Anna Westerståhl på allmänmedicin, blev jag inspirerad och lyckades efter flera försök få ett forskar-ST-block inom allmänmedicin. På så sätt gavs jag möjlighet att gå vidare med mina funderingar och börja forska runt kvinnor och psykosomatik. Mina frågor koncentrerades till kvinnors upplevelser av nervösa besvär, stress och kroppsliga symtom. Jag ville även undersöka kvinnors olika riskfaktorer för ohälsa, främst kardiovaskulär sjukdom. Att kvinnor i Kvinnoundersökningen valdes, berodde på det unika med denna undersökning, i form av bredden på de olika frågor den täcker, samt den långa uppföljningstiden, för närvarande 36 år. Kvinnoundersökningen innehåller ett stort antal data beträffande kvinnors riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom, gynekologiska frågor om bland annat barn och klimakteriet, fysiska och psykiska symtom, socioekonomiska faktorer (1).

Jag hade förmånen att få arbeta som undersökande läkare vid Kvinnoundersökningen 2004-05 och jag träffade ca. 300 av de 500 kvinnor som var med i den undersökningen. Det var både intressant och stimulerande att intervjua dem, samt få en bild av kvinnorna "bakom" alla symtom, siffror och koder.

En dominerande tanke under arbetet med avhandlingen har varit att försöka förstå betydelsen av begreppet psykosomatik och dess eventuella koppling till kvinnor i allmänhet, kvinnliga patienter och framför allt till kvinnorna i Kvinnoundersökningen. Arbetet har präglats av en strävan att försöka lyfta fram kvinnors symtom, eftersom tidigare studier inom bl.a. konsultationen har visat att kvinnliga patienter med t.ex. muskelsmärter upplevde att läkaren ignorerade deras symtom och inte tog dem på allvar (2). Liknande upplevelser har uttryckts av lesbiska kvinnor i konsultationen (3) och en intervjustudie med gynekologer om lesbiska kvinnor bekräftade svårigheterna, med risk för sämre bemötande som följd (4).

Jag arbetar som ST-läkare på en vårdcentral och jag träffar många kvinnliga patienter, som söker för fysiska och psykiska symtom, som ibland kan vara svåra

att hitta orsaker till och diagnostisera. En del patienter har svårt att ta till sig orsaken som "psykosomatisk", eftersom de tolkar begreppet, som att symtomet är "psykiskt" eller att "de inbillar sig". Jag använder ofta begreppet "stressutlösta symtom" istället för psykosomatiska. Patienter kan ha lättare att ta det begreppet till sig, som förklaring till sina symtom.

Nu står jag här på slutstationen av mitt forskningsprojekt och frågar mig: Vad har jag lärt mig om kvinnors upplevelse av nervösa besvär, stress och psykosomatiska symtom? När jag påbörjade min forskning trodde jag att jag skulle få ökad kunskap, få svar på en del frågor. Jag har studerat många olika artiklar, böcker och teorier inom ämnet psykosomatik. Jag har varit på studiebesök på Psykosomatisk avdelning på Rikshospitalet i Oslo, Norge och jag har fått svar på en hel del frågor, men nya föds under vägen. Det gör det hela mycket spännande, men även frustrerande ibland.

Jag har valt att skriva ramberättelsen på svenska, för att jag vill att materialet och kunskapen ska nå ut till kollegor, övrig vårdpersonal och patienter. Jag vill använda materialet i undervisning.

Inledning

Psykosomatik är inget nytt begrepp inom medicinen. Redan i antikens Grekland ansåg man att människan inte ska delas upp i kropp och själ. Platon skrev: "Många läkare vet inte hur man ska bota sjukdomar eftersom de inte bryr sig om helheten. Den bör också studeras, för delen kan aldrig vara frisk om inte helheten mår bra" (5).

I modernare tid, på 1950-talet, använde Franz Alexander, känd psykoanalytiker (6) termen psykosomatik, när han beskrev hur psykologiska faktorer (konflikter) kunde påskynda eller förvärra speciellt sju sjukdomar, som kallades "de heliga sju" eller "verkliga" psykosomatiska sjukdomar enligt det psykoanalytiska synsättet: astma, essentiell hypertoni, neurodermatit, peptiskt ulcus, reumatoid artrit, tyreotoxikos och ulcerös kolit (6). Begreppet psykosomatik är lika relevant idag, även om orsakerna till symtomen och sambandet mellan psyke och soma fortfarande är svårförklarigt. Många försök har gjorts att klargöra begreppet och studera det närmare (7).

Avhandlingen börjar med en kort översikt med definitioner av psykosomatik, psykosomatiska symtom, nervösa besvär och stress. Intentionen av denna första del är att försöka koppla begreppet psykosomatik till de fysiska och psykiska symtom, som kvinnorna angav i Kvinnoundersökningen och som används i fortsättningen av avhandlingen. Därefter följer ett metodavsnitt, som beskriver populationsstudien (Kvinnoundersökningen; the Population Study of Women in Gothenburg) som ingår i avhandlingen, samt de statistiska metoderna. Analyserna av resultaten i artikel I-IV följer därefter. I diskussionen utvärderas resultaten med hänsyn tagen till huvudfynden i artiklarna. Huvudsyftet med avhandlingen har varit att studera psykosomatiska symtom hos medelålders kvinnor.

Bakgrund

Kvinnor och psykosomatik

Kvinnor svarar för en stor del (60%) av alla kontakter med allmänläkare och eftersom det verkar finnas könsskillnader inom området psykosomatik, är det också viktigt, att närmare studera psykosomatiska aspekter ur ett kvinnohälsoperspektiv (8, 9). Kvinnors hälsa och ohälsa börjar få mer och mer uppmärksamhet idag och tidigare studier har visat, att svenska kvinnors självskattade hälsotillstånd har försämrats under 1980- och 1990-talet. Idag är psykisk ohälsa och värk de vanligaste anledningarna till att människor upplever sitt hälsotillstånd som dåligt och dessa symtom står för tre fjärdedelar av alla sjuk- och aktivitetsersättningar bland kvinnor (två tredjedelar bland män) (10).

Förekomsten av psykosomatiska besvär, huvudvärk/trötthet och gastrointestinala besvär har ökat främst bland yngre kvinnor (11) under de senaste åren. Det finns associationer mellan symtom och civilstånd, bl.a. har tidigare studier visat att kvinnor, som aldrig varit gifta (med män) hade fler psykosomatiska symtom och sämre hälsa, jämfört med gifta kvinnor och skilda kvinnor (12). Många studier gäller kvinnor och psykosomatiska symtom, men det finns några studier som gäller män. En studie, som började på 1940-talet och följde 95 män, 18-53 år vid start, visade att mer än hälften (50 st.) utvecklade psykosomatiska sjukdomar (magsår, kolit, allergi, högt blodtryck, muskel- och skelettsjukdomar) under den 35-åriga uppföljningstiden (13).

Kvinnoforskning är ett kunskapsområde under utveckling, också inom medicinsk vetenskap (14). I början av 1980-talet var kvinnoforskningen kopplad till kvinnorörelsen och genom ökad kunskap om kvinnors hälsa, sjuklighet och sjukdomar kunde hälsan och livsvillkoren för kvinnor förbättras (15). Därefter har det skett en omfattande utveckling på kvinnoforskningsområdet, som idag ingår i området genusforskning, forskning utifrån ett könsperspektiv (1). Inom området medicin innebär det bl.a. att kunskap om kvinnor läggs till redan existerande kunskap om män, exempelvis inom området hjärt-kärlforskning (15) och mental hälsa (16). Genusforskning inkluderar även teorier om över/underordning (17), värdering av kvinnor/män, symtom och sjukdomar (18), medikalisering (19), sociala omständigheter, socioekonomisk utsatthet, våld (20) etc. Det är viktigt att

aktuell forskning speglar såväl kvinnors som mäns verklighet (15) och att studera kvinnor för sig och män för sig eftersom de psykologiska, sociala och ekonomiska förutsättningarna skiljer sig mellan könen.

En fördjupad kunskap inom området psykosomatik kan leda till en mer utvecklad förståelse av sambandet mellan kropp och psyke och möjliga behandlingsvägar (21). En sådan förståelse/accepterande skulle fördjupa effekten av det som redan är känt, samtidigt som det skulle öka behandlingsmöjligheterna för dessa sjukdomar och symtom.

Definition av psykosomatiska symtom och psykosomatik

Definitionen av vilka tillstånd som är psykosomatiska har varierat med tiden (22). Varje samhälle definierar vad vi menar med exempelvis “kropp”, “psyke” och vad som kan uppfattas som symtom och sjukdom, hur sjukdomar uttrycks och upplevs, vad som kan göras i relation till sjukdomar, bot eller behandling, vem eller vilka som kan bota, och vad som räknas som lyckad eller misslyckad bot och hur utfallet av både sjukdomar och bot kan förstås (23, 24).

Definitionen av psykosomatiska sjukdomar är idag enligt en kortfattad medicinsk ordbok: sjukdomar med både kroppsliga och psykiska symtom eller sjukdomar vars kroppsliga symtom har en psykisk bakgrund (25).

Många andra definitioner används i den medicinska litteraturen. Franz Alexander, läkare och psykoanalytiker, som föddes i Budapest i slutet av 1800-talet och senare blev professor och chef för Psykoanalytiska institutet i Chicago, har haft stor betydelse inom området psykosomatik. Han ansåg exempelvis att psykologiska trauman kan orsaka fysiska symtom och sjukdomar, bl.a. astma (26) vid underliggande predisponerade faktorer. Alexander delade in neuroserna i psykisk neuros (t.ex. ångest och depression) och konversion samt organisk neuros. Indelningen återfinns fortfarande i ICD-10 (International Classification of Diseases, Klassifikation av sjukdomar och hälsoproblem) (27). Enligt Alexander var psykisk neuros associerad med den viljestyrda muskulaturen och sinnesorganen, medan organisk neuros berodde på en ökad autonom aktivitet på grund av minskad känslomässig reaktion (22). Två andra forskare, Cannon och Selye, hade lagt grunden till Alexanders specificitetsteori, dvs. att vissa känslor var sammankopplade med vissa fysiologiska reaktioner. Cannon hade tidigare beskrivit hur fysiologiska processer strävade mot homeostas, jämvikt, och Selye forskade om

stressbegreppet samt hur långvarig stress kunde leda till patologiska förändringar (28).

Det finns liknande teorier idag om hur de olika psykosomatiska symtomen uppstår, där man anser att fysiologiska funktionsförändringar föreligger och att patologiska förändringar/symtom, exempelvis dyspepsi, duodenit, refluxesofagit, Crohns sjukdom, irritabel tarm och ulcerös kolit (29) kan uppträda efter lång tid. Stress anses fortfarande vara den över tid dominerande patofysiologiska faktorn.

Den epidemiologiska triad av värd, agens och miljö som används begreppsmässigt vid smittsam sjukdom skulle kunna tjäna som modell för psykosomatiska sjukdomar, trots påverkan av många fler faktorer. Trots stora metodologiska svårigheter och problem med t.ex. vilka laboratorieprover som ska studeras i epidemiologisk eller klinisk forskning om psykosomatiska sjukdomar, pågår stora ansträngningar för att övervinna dessa. Ett av resultaten är att de som drabbas av psykosomatiska symtom anses ha en benägenhet att utveckla symtom/sjukdom (30). Även om fysisk och psykisk sjukdom verkar vara intimt förknippade är orsaken till ökad "sårbarhet" för symtom och sjukdom oklara. Förtydligandet av detta område tycks vara den viktigaste uppgiften i framtiden för epidemiologin inom området psykosomatisk medicin (30).

I den bredare definitionen av psykosomatik, ingår Engels bio-psyko-sociala modell från slutet av 1970-talet (31) som utmanade den biomedicinska modellen, i vilken alla sjukdomar är biologiskt orsakade (32). I den bio-psyko-sociala modellen för exempelvis patienter med kronisk smärta, fokuseras inte enbart på smärtans etiologi utan även på patientens smärtbeteende och sociala situation för att nå framgång med rehabiliteringen (22). Utvecklingen av modellen har lett till ökat fokus på biofysiska, kognitiva och sociala processer vid hälsa och sjukdom samt hänsynstagande till individens sociala nätverk i ett tvärvetenskapligt samarbete mellan läkare och samhällsvetare (32). Andra lägger även in kulturella faktorer i modellen vid studier av medicinska sjukdomar. Denna holistiska syn innebär, att alla sjukdomar kan vara psykosomatiska, men definitionen kan var svår att använda praktiskt i diskussionen om evidensbaserad behandling (33).

En snävare syn på psykosomatikbegreppet syftar på särskilda störningar, där psykologiska faktorer anses ha en grundläggande etiologisk roll. Detta synsätt kan leda till en nedsättande syn på exempelvis kvinnors besvär, med risk för att medikalisera sociala problem, t.ex. våld (34). Det finns även en risk, att läkare anser, att både sjukdomen/symtomen (engelskans disease) och patientens subjektiva erfarenhet och upplevelse av densamma (illness) ingår i den medicinska

domänen och därför är behandlingsbara farmakologiskt. Detta skulle kunna innebära en risk för medikalisering av sociala tillkortakommanden (35).

Enligt DSM-IV (Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Diagnos och klassifikation av psykiska sjukdomar) definieras tillstånd som faller inom psykosomatiken som "Psykiska faktorer som påverkar somatisk sjukdom" och "Somatoforma syndrom" (36). ICD-10 definierar tillstånden under "Somatoforma syndrom (F45), Ätstörningar (F50), Sexuell dysfunktion, ej orsakad av organisk störning eller sjukdom (F52) och Psykologiska faktorer och beteendefaktorer med betydelse för störningar eller sjukdomar som klassificeras annorstädes (F54)" (27). Om man följer dessa riktlinjer, kan de psykosomatiska sjukdomarna anses omfatta bl.a. funktionella tarmbesvär (irritabel tarm, irritable bowel syndrome, IBS) och somatoforma smärtsyndrom, men inte fibromyalgi och kroniskt trötthetssyndrom (33). Den smalare definitionen av psykosomatik har också varit kritiserad på empiriska grunder för svårigheterna att med epidemiologiska metoder studera dessa sjukdomar (37).

Nationella och internationella undersökningar visar att psykosomatiska symtom, som huvudvärk och magvärk samt psykiska symtom som nedstämdhet och nervositet blivit vanligare bland ungdomar i skolåldern (38-40). De psykosomatiska symtomen verkar i hög grad vara associerade med lägre blodtryck (41), stress (42) och psykosociala faktorer (40).

På Psykosomatisk avdelning på Rikshospitalet i Oslo, som är en mycket aktiv och internationellt känd forskningsenhet kring psykosomatisk sjukdom studeras bl.a. kroniska smärttillstånd (exempelvis kronisk bäckensmärta, chronic pelvic pain CPP) (43), ulcerös kolit (44) samt funktionella gastrointestinala sjukdomar (45).

I avhandlingsarbetet har jag valt att fokusera på de psykosomatiska sjukdomstillstånden astma bronkiale/obstruktiva besvär (46) och essentiell hypertoni/högt blodtryck (47) utifrån Alexanders definition samt därutöver huvudvärk/migrän (48, 49), magbesvär (50, 51), (enligt DSM-IV och ICD-10 ovan), muskuloskeletal besvär (50, 52), och recidiverande luftvägsinfektioner (53, 54) inklusive otit/öroninflammation. Se tabell 1.

Tabell 1. Psykosomatiska och psykiska symtom studerade i de olika artiklarna.

Symtom	Artikel I-IV
Magbesvär	I, IV
Astma/obstruktiva symtom	I, IV
Huvudvärk/migrän	I, IV
Hypertoni/högt blodtryck	I, III, IV
Recidiverande luftvägsinfektioner	IV
Muskuloskeletala besvär	IV
Nervösa besvär	I, II
Nervösa besvär och/eller missmodighet	II
Mental stress	III, IV

Definition av nervösa besvär

Definitionen av “nervös” är idag enligt en kortfattad medicinsk ordbok: lättretlig, lider av nervositet (25). I en äldre medicinsk ordlista (55) finns “Neuropathi”; nervlidande i allmänhet, nervositet och “Neuros”; nervsvaghet och “Neurotiker”; person med nervösa symtom. Neurosbegreppet har förfinats i nuvarande sjukdomsklassificeringar och kan enligt DSM-IV (36) och ICD-10 (27) ingå under “Fobiska syndrom”, “Andra ångestsyndrom (bl.a. panikångest)”, “Tvångssyndrom”, ”Anpassningsstörningar och reaktion på svår stress”, “Dissociativa syndrom (bl.a. konversionssyndrom)”, “Somatoforma syndrom”, “Andra neurotiska syndrom”, “Depressiva syndrom”, “Ätstörningar”, “Sömnstörningar” och “Personlighetsstörningar (bl.a. ängslig, fobisk)”.

Enligt Psykiatrisk sjukdomslära (56) från 1980-talet betecknades neuros som lättare nervösa besvär, i motsats till psykoser. Patienten kan ha symtom som ångest, tvångsföreställningar och depression, dessa kan ibland vara mycket plågsamma och invalidiserande. Lättare neurotiska symtom och karaktärsdrag finns hos de flesta människor i högre eller mindre grad (56) och det kan vara svårt att definiera vad

som ska betraktas som "nervösa besvär". Vid studier av nervösa besvär bygger definitionen ofta på individens egen definition av besvären (57). Kvinnors definition av begreppet "nervösa besvär" 1968-69 gällde troligtvis lättare psykiska besvär såsom nervositet, oro. Dagens kvinnor har sannolikt fått fler begrepp för att definiera sina nervösa besvär, sannolikt använder de ångest och depression i högre utsträckning än vad kvinnorna 1968-69 gjorde.

Det verkar också finnas en överlappning av symtomen som ingår i sjukdomsklassifikationen, t.ex. somatiforma syndrom och konversionssyndrom (58).

Begreppet "nervösa besvär" är fortfarande aktuellt när den psykiska hälsan diskuteras. Socialstyrelsen utfärdar en Folkhälsorapport (10) var fjärde år, senast i år, 2009. Den visar bl.a. att den psykiska hälsan försämrats, speciellt bland unga kvinnor. Det som ökar är framför allt sömnstörningar, depressioner, ångest, oro och andra typer av nervösa besvär (10). Begreppet "nervösa besvär" är vanligt förekommande på internet, ofta i samband med hälsopreparat som beskrivs ha god effekt mot symtomen. En Google-sökning 2009 ger över 25 000 träffar.

Beträffande behandling av de nervösa besvären och om de ska räknas som en sjukdom eller ej, undersöktes engelska allmänläkare (General Practitioners, GPs) hur dessa erbjöd behandling vid depression och ångest. Manliga patienter erbjöds i högre utsträckning behandling än kvinnliga, och patienter med ångest fick behandling mindre ofta än de med depression (59). Dagens studier inom området fokuserar bl.a. på att identifiera eventuella genetiska varianter, som kan leda till utveckling av neuros (engelskans neuroticism) (60).

Definition av mental stress

Mental stress kan teoretiskt uppdelas i två komponenter: naturlig stress samt långvarig stressbelastning (61). De naturliga stressreaktionerna, som uppstår i individen vid upplevd fara eller hot, består i att kämpa eller fly. Det autonoma nervsystemets noradrenalinutsöndring via sympatikus-systemet leder till ökad puls och blodtryck (62), blodfyllda muskler, minskad smärtekänslighet och tillfälligt stärkt immunförsvar (63).

Vid långvarig stressbelastning reagerar kroppen istället med uppgivenhet, som styrs från hippocampusområdet och domineras av ökad aktivitet i hypotalamus-hypofys-binjurebarkaxeln (HPA-axeln) och ökad kortisolproduktion (22). När HPA-axeln aktiveras stimuleras corticotropin-releasing hormone (CRH)-sekretionen från hypotalamus, vilket ökar frisättningen av adenokortikotropt hormon (ACTH) från hypofysen, vilket i sin tur stimulerar till ökad kortisolsekretion från binjurebarken. De ökade halterna av kortisol, leder bl.a. till störningar i blodsocker- och blodfettsregleringen, nedsatt insulinkänslighet, hämrat immunsystem och ökad aktivitet i vagusnerven, som bl.a. leder till att pulsfrekvensen och blodtrycket sjunker (63). Vid långvarig stressbelastning finns det risk för utveckling av flera symtom och sjukdomar, exempelvis hjärt-kärlsjukdomar (22, 64), sår i tolvfingertarmen och eksem (22). Mångbesökare inom primärvården är oftare kvinnor (3.7% av den kvinnliga befolkningen) än män (2.9% av den manliga befolkningen) (65) och dessa verkar ha en reducerad förmåga att hantera stress vilket kan leda till att dessa patienter är mer sårbara och drabbas mer av sjukdom, med risk för bl.a. långtidssjukskrivning (66).

Enligt Folkhälsorapporten 2009 finns ett starkt samband mellan den psykiska ohälsan, där stress i kombination med brist på inflytande har en central roll, och de ökade sjukskrivningarna, där psykisk ohälsa står för 33% av sjukskrivningarna bland kvinnor och 20% bland männen (10).

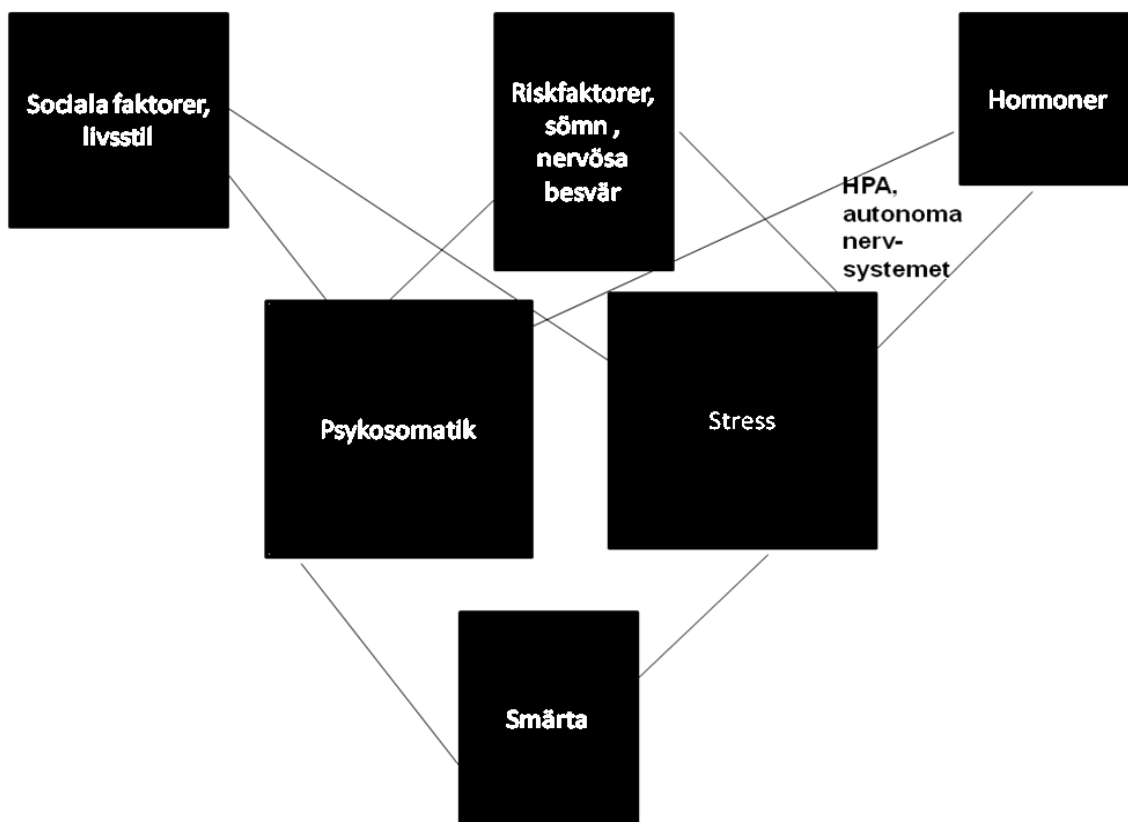
Teorier kring de psykosomatiska symtomens utveckling

Sambandet mellan stress och symtom liksom mellan långvarig stress och psykosomatiska besvär visades redan på 1950-talet (67). Detta har senare bekräftats av andra forskare, bland annat beträffande sambandet stress och mag-tarmbesvär (51, 68), migrän (69), huvudvärk och andningsbesvär (70).

En teori är att psykosomatiska symtom och sjukdomar utvecklas som ett resultat av antingen över- eller underreglering (71) av de två stressregleringssystemen, autonoma nervsystemet och HPA-axeln (72). Båda dessa tillstånd kan leda till symtom och sjukdomar beroende på individens genetiska förutsättningar och grad av sårbarhet (71). Vilka organsystem eller funktioner som drabbas är individuellt. Samband mellan psykisk stress och kronisk utbredd smärta (fibromyalgi) har studerats och påvisat störningar (överreaktion) i HPA-axelns funktion (73). Utöver dessa faktorer har det visat sig att individens mentala och emotionella tillstånd i

hög grad samspelar med generella psykosociala stressfaktorer såsom avsaknad av kontroll, oförutsägbarhet, maktlöshet, obalans mellan krav och förmåga, avsaknad av socialt stöd, monotoni samt förlust av mening och sammanhang ("Känsla av sammanhang", KASAM) (71).

Figur 1 är en schematisk modell över hur sambandet mellan nervösa besvär, psykosomatik och stress kan beskrivas.



Figur 1. Modell över hur sambandet mellan nervösa besvär, psykosomatik och stress kan beskrivas.

Psykosomatiska symtom inom det allmänmedicinska området

Subjektiva symtom är mycket vanligt förekommande. En nordisk studie från 1993 där 2016 kvinnor och 2030 män intervjuades, visade att över 75% av deltagarna, hade haft minst ett symtom de senaste 30 dagarna. De vanligast förekommande symtomen var trötthet, oro och ryggsmärtor. Det var tre gånger vanligare för en kvinna att ha fler än ett symtom än för en man (74). De flesta människor söker inte för sina symtom eftersom de i många fall är självläkande och går över inom någon eller några dagar eller veckor. Men många patienter känner oro för sina symtom och söker sjukvården, vissa studier anger att upp till en fjärdedel av allmänläkarens konsultationer berör psykosomatik eller "oförklarliga" somatiska symtom (50, 75, 76). Symtom klassificeras ofta som psykiska eller fysiska (somatiska), men att ha symtom betyder inte att man samtidigt har en sjukdom. Patienter med kroniska sjukdomar, som t.ex. hypertoni eller diabetes kan vara symtomfria, medan andra patienter kan ha många fysiska symtom, som kan vara både svåra och ihärdiga, men sakna samband med någon bakomliggande kroppslig sjukdom (76). Symtomen kan leda till olika former av oförmåga och nedsatt funktion samtidigt som de har betydande individuella, sociala och hälsoekonomiska konsekvenser (21). Flera studier pekar på sambandet mellan olika somatiska symtom och bakomliggande depressiva symtom och/eller ångest (50, 76).

Livsstilsfaktorer

Det finns relativt få longitudinella populationsstudier som fokuserar på livsstilsfaktorernas betydelse för kvinnors hälsa. Framinghamstudien beskrev skillnader i kosthållning beträffande fettintag och riskfaktorer för hjärt-kärlsjukdom under 30 år (77). I Nurses' Health Study som började 1976 beskrevs bl.a. viktökning och fetma som riskfaktorer för insjuknande i kardiovaskulär sjukdom, (78) särskilt stroke, (79) samt rökning (80) som associerat med ökad risk för mortalitet, speciellt hos kvinnor med diabetes typ 2 (81). Motsvarande studier angående livsstilsfaktorerens betydelse för mäns hälsa har fokuserat bl.a. på BMI och kardiovaskulär sjukdom (82).

Alkohol

Förekomsten av alkoholberoende bland svenska kvinnor har rapporterats ligga runt 3% (83). En tidigare studie från Göteborg visade på låg förekomst av alkoholmissbruk bland kvinnor (84). Sambandet mellan kvinnors alkoholkonsumtion och deras psykiska besvär framför allt depression (85) respektive mellan kvinnors alkoholkonsumtion och stress (86) finns beskrivet. I Kvinnoundersökningen sågs en övergång till ökad frekvens av vin- och spritkonsumtion, men minskad ölkonsumtion från 1968-69 till 2004-05 bland 38- och 50-åriga kvinnor (87). Det var relativt få av kvinnorna i denna undersökning som angav hög konsumtion av alkohol. Detta gör att underlaget för att studera ett eventuellt statistiskt samband mellan alkoholkonsumtion, nervösa besvär och stress blir alltför osäkert.

Syfte

Huvudsyfte

Avhandlingens syfte var att i flera delstudier öka kunskaperna om förekomsten av upplevda nervösa besvär och stress hos kvinnor, samt eventuella samband med psykosomatiska symtom, morbiditet och mortalitet, speciellt beträffande kardiovaskulära sjukdomar.

Delsyften

Avhandlingen har följande delsyften:

- att studera förekomsten av nervösa och psykosomatiska symtom i en kvinnlig befolkning samt undersöka om kvinnor som angav nervösa besvär samtidigt hade mer psykosomatiska symtom både i en tvärsnittsundersökning och longitudinellt, än de kvinnor som inte angav nervösa besvär (artikel I)
- att undersöka om upplevda nervösa besvär och missmodighet kan påverka dödlighet och sjuklighet, oberoende av andra riskfaktorer såsom ålder, rökning, hypertoni, s-kolesterol, s-triglycerider, BMI, WHR, socioekonomi och utbildning, hos kvinnor i ett 32-årsperspektiv samt eventuella kopplingar till menopaus (artikel II);
- att studera utvecklingen av riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom (CVD) hos kvinnor och att jämföra riskfaktornivåer hos kvinnor i representativa åldersklasser under fyra olika undersökningar i Kvinnoundersökningen, med fokusering på frågor om fysisk aktivitet och även på icke-deltagare (artikel III);
- att undersöka eventuella samband mellan upplevd stress och psykosomatiska och somatiska symtom hos kvinnor, både i en tvärsnittsundersökning och longitudinellt samt mellan upplevd stress och sjuklighet och dödlighet under 32 år och att undersöka utvecklingen av stress i olika ålderskohorter över tid, från 1968-69 till 2004-05 (artikel IV).

Material och metoder

Urval

Kvinnoundersökningen i Göteborg

Populationsundersökningen av kvinnor startade 1968-69 vid Sahlgrenska sjukhuset i Göteborg och var en av ett fåtal epidemiologiska studier med endast kvinnliga deltagare under den tidsperioden. Ett representativt urval av Göteborgs kvinnliga befolkning i åldrarna 38, 46, 50, 54 och 60 år erbjöds en hälsoundersökning, riktad speciellt att följa utvecklingen av hjärt-kärlsjukdom, menopaus, gynekologiska och psykiska besvär. Urvalet identifierades med hjälp av folkbokföringsregistret och baserades på kvinnornas födelsedatum. För kvinnor 38, 46 och 50 år inbjöds alla som var födda den 6:e, 12:e, 18:e, 24:e och 30:e i varje månad (30:e användes endast under de första sex månaderna av året för undersökningen, januari till och med juni). För kvinnor som var 54 år inbjöds de som var födda den 6:e och 12:e i varje månad till undersökningen och för kvinnor som var 60 år inbjöds de som var födda den 6:e i varje månad. Undersökningen varade under cirka tolv månader och 1462 kvinnor deltog vid den första hälsoundersökningen (90% igt deltagande). Fem uppföljningsundersökningar har genomförts, där samma undersökningsmetoder har använts. Deltagarfrekvensen vid 1974-75 års uppföljning var 91%, 1980-81 83%, 1992-93 70%, 2000-01 71% samt vid 2004-05 års undersökning, då nya kohorter av 38 och 50-åriga kvinnor undersöktes var deltagarfrekvensen 59%. Deltagarfrekvensen inkluderar antalet deltagare vid respektive undersökning dividerat med antalet deltagare från ursprungskohorten 1968-69, som fortfarande levde och kunde delta i uppföljningsundersökningarna (88-91). Se tabell 2.

Tabell 2. Deltagare i Kvinnoundersökningen vid de olika undersökningstillfällena, 1968 till 2005.

Födelseår	<u>1968-69</u>	<u>1974-75</u>	<u>1980-81</u>	<u>1992-93</u>	<u>2000-01</u>	<u>2004-05</u>
	ålder (n)	ålder (n)	ålder (n)	ålder (n)	ålder (n)	ålder (n)
1908	60 (81)	66 (65)	72 (49)	84 (19)	92 (8)	
1914	54 (180)	60 (163)	66 (140)	78 (79)	86 (44)	
1918	50 (398)	56 (351)	62 (325)	74 (220)	82 (176)	
1922	46 (431)	52 (387)	58 (332)	70 (266)	78 (202)	
1930	38 (372)	44 (336)	50 (308)	62 (252)	70 (231)	
			50 (47) ^a			
1942			38 (122)	50 (93)		
1954			26 (85)	38 (61)		50 (293)
1966						38 (207)
Inbjudna	1622	1436	1383	1192	929	846
Deltagar- frekvens	90 %	91 %	83 %	70 %	71 %	59 %

^a50-åriga kvinnor som flyttat till Göteborg (1969-1981) och som var födda på samma datum som ursprungskohorten

Kvinnoundersökningarna genomfördes enligt följande ordning: först skickades en inbjudan ut, där den utvalda kvinnopopulationen erbjöds en hälsoundersökning. De kvinnor som svarade och accepterade att delta i undersökningen, fick hemsänt ett formulär med frågor angående medicinsk och social bakgrundsinformation. Deltagarna kom till undersökningen efter en natts fasta och fick genomgå olika fysiska undersökningar och ytterligare frågeformulär vid olika stationer, med bland annat blodprover, EKG, spirometri, dietist, tandläkare och läkare. De kvinnor som eventuellt behövde ytterligare undersökningar, remitterades/hänvisades till specialist i allmänmedicin eller annan specialitet.

Alla fyra delarbeten baseras på populationsundersökningen av kvinnor i Göteborg.

Variabler och analyser

Sociala och livsstilsrelaterade variabler

Socioekonomiska variabler

Deltagarna i Kvinnoundersökningen angav via en enkät sitt eget yrke, samt om de var gifta även makens yrke. Av kvinnorna arbetade 35% i hemmet och av de övriga arbetade många deltid. Därför kunde kvinnans eget yrke inte användas som socioekonomisk indikator. Makens yrke har i stor utsträckning använts vid socioekonomisk gradering och visats vara en bättre indikator än kvinnans eget (92). Informationen översattes till Carlssons social-grupperingssystem (93). Grupp ett, två och tre kombinerades till "medel och hög socialgrupp", medan grupp fyra och fem klassificerades som "lägre socialgrupp". Kvinnorna angav sin utbildningsgrad. Grund- eller kortare utbildning definierades som 6-årig skolgång, beroende på kohort, >6års skolgång definierades som högre utbildning. Kvinnorna angav om de hade växt upp i stad eller på landsbygden, och om de för närvarande bodde i eget hus eller i lägenhet. Kvinnorna angav om de hade barn samt antal barn.

Livsstilsvariabler

Informationen om livsstilsfaktorer samlades in under intervjun vid läkarundersökningen och inkluderade: nuvarande cigarrettrökning, alkoholkonsumtion (öl, vin, sprit) samt grad av fysisk aktivitet. Kvinnorna klassificerades beträffande sina rökvanor som rökare (kvinnor som rökte eller hade slutat röka det senaste året), ex-rökare (kvinnor som hade slutat röka mer än ett år före undersökningen) och icke-rökare (kvinnor som aldrig hade rökt). Kvinnorna klassificerades beträffande sina alkoholvanor, som de som använde alkohol (kvinnor som drack alkohol, öl eller starköl, vin och/eller sprit) någon gång i månaden, någon eller några gånger i veckan eller dagligen respektive de som inte använde alkohol (kvinnor som tidigare använt alkohol, men ej under det senaste året respektive de senaste 10 åren).

Kvinnorna klassificerades som fysiskt aktiva på fritiden om de angav minst fyra timmar/vecka det senaste året av trädgårdsarbete, jogging, dans, tennis eller liknande aktiviteter.

Klimakteriet

Kvinnorna tillfrågades angående klimakteriet i ett frågeformulär och svaren bekräftades även i samband med läkarundersökningen. Menopaus definierades som längre än 12 månader sedan den senaste menstruationen. Uppgifter som erhållits 1968-69 verifierades retroaktivt i undersökningen 1974-75.

Fysisk undersökning

Kvinnornas längd (i cm) och vikt (i kg) samt midja-stuss omfång mättes. BMI beräknades genom vikt i kg/längd i m². Midja-stusskvot (WHR) beräknades genom att dividera midjeomfång i cm med stussomfång i cm. Systoliskt och diastoliskt blodtryck (mmHg) uppmättes med kvinnan i sittande position, efter fem minuters vila. Auskultation av hjärta och lungor genomfördes.

Tidigare sjukdomar

Kvinnorna angav via en enkät sina nuvarande och tidigare sjukdomar och vid vilken ålder de erhållit diagnosen vid förekomst av olika sjukdomar. Huvudfrågan löd: "Har du av läkare fått besked att du har eller har haft: diabetes, angina pectoris, hjärtinfarkt etc." Kvinnorna intervjuades om sina eventuella läkemedel och doser.

Laboratorieprover

Blodprover togs på kvinnorna fastande: av koncentrationen av blodglukos (2004-05 plasma-glukos) (mmol/l), hemoglobin (mmol/l), s-triglycerider (mmol/l), total kolesterol (mmol/l) och HDL-kolesterol (high density lipoprotein, det "goda" kolesterolet) (mmol/l, 1992-93 och 2004-05) samt analyserades enligt standardmetoder på Sahlgrenska universitetssjukhuset i Göteborg.

Psykosomatiska symtom

Förekomst av psykosomatiska symtom baserades på ett formulär med frågor angående tidigare och nuvarande sjukdomar och besvär med följande lydelse: "Har ni haft någon av nedanstående sjukdomar (eller något av nedanstående besvär)? Sätt ett kryss i rutan för "Ja"/"Nej" i de vänstra kolumnerna! Om svaret är "Ja" i de vänstra kolumnerna, fyll även i de tre högra kolumnerna!" Högerkolumnfrågorna löd: "Haft besvär "Ja/Nej", Sökt läkare för detta "Ja/Nej", Varit intagen på sjukhus för detta "Ja/Nej" samt har fortfarande besvär "Ja/Nej". Därefter följde 35 st. olika fysiska och psykiska sjukdomar och symtom, exempelvis infektioner, magsår, njursten. Bland dessa sjukdomar/symtom användes astma/obstruktiva besvär,

magbesvär (som innefattade "trög mage", "lös mage" och andra besvär från buken) och huvudvärk (som innefattade migränhuvudvärk och/eller annan huvudvärk) samt hypertoni/högt blodtryck (enligt nedanstående definition) för artikel I.

Beträffande astma/obstruktiva symtom intervjuades kvinnorna även vid läkarundersökningen med följande fråga: "Väser eller piper det i bröstet någon gång?" Vid Ja-svar fanns följdfrågor för att kartlägga om obstruktiviteten hade samband med förkylning samt om kvinnan använde läkemedel mot astma. Kvinnorna undersöktes auskultatoriskt för att upptäcka tecken på obstruktivitet. Kvinnor som angivit astma och/eller fått diagnosen astma tidigare och/eller om de använde läkemedel för astma (beta2-stimulerare) och/eller hade obstruktiva tecken vid läkarundersökningen, i form av rhonki vid auskultation, definierades som att de hade astma/obstruktiva symtom.

Kvinnorna definierades, som att de hade hypertoni/högt blodtryck om de angivit att de hade diagnosen hypertoni och/eller använde läkemedel mot hypertoni och/eller om det uppmätta systoliska blodtrycket var ≥ 160 mmHg och/eller det diastoliska blodtrycket var ≥ 95 mmHg, vid tidpunkten för hälsoundersökningen.

I artikel IV användes astma, magbesvär, huvudvärk och hypertoni enligt ovanstående definition av psykosomatiska symtom, samt dessutom kompletterade med förekomst av frekventa infektioner (innefattande lunginflammation, halsinfektion med hög feber "halsfluss", bihåleinflammation "var i käkhålorna", öroninflammation med feber samt täta "förkylningar") och muskuloskeletala besvär (ryggbesvär eller ischiasbesvär), som varit av den digniteten, att läkare hade konsulterats för besvären och/eller att symtomen var kvarstående.

Nervösa besvär

Artikel I

I artikel I baserades förekomsten av nervösa besvär på ett formulär med frågor angående tidigare och nuvarande sjukdomar och besvär med följande lydelse: “Har ni haft någon av nedanstående sjukdomar (eller något av nedanstående besvär)? Sätt ett kryss i rutan för “Ja/Nej” i de vänstra kolumnerna! Om svaret är “Ja” i de vänstra kolumnerna, fyll även i de tre högra kolumnerna!” Frågorna löd: “Haft besvär “Ja/Nej”, Sökt läkare för detta “Ja/Nej”, Varit intagen på sjukhus för detta “Ja/Nej” samt har fortfarande besvär “Ja/Nej”. Därefter följde 35 st. olika fysiska och psykiska sjukdomar och symtom, exempelvis struma, infektioner, hjärtsjukdom och även nervösa (“psykiska”) besvär. Kvinnorna som angav att de hade nervösa/psykiska besvär definierades, som att de hade nervösa besvär. Vissa svårigheter framkom i sökandet av en lämplig engelsk översättning till “nervösa besvär”. I artikel I kallades de “unspecified psychological symptoms – UPS”. I avhandlingen har jag valt att använda begreppet “nervösa besvär” genomgående, även om det kan vara svårt att definitionsmässigt skilja på besvär och symtom.

Artikel II

I artikel II användes samma definition för förekomst av nervösa besvär (nedan kallad a) som i artikel I samt kompletterade med uppgifter från formulär om missmodighet och oro enligt följande lydelse: b) “Brukar ni för närvarande på morgnarna/på dagarna/på kvällarna känna er missmodig och nere?” samt fråga c) “När det gäller vardagens problem, brukar ni i allmänhet vara ängslig och oroa er i förväg inför dem?” De kvinnor som angav missmod respektive oro och ängslan dvs. svarade ja på en eller båda av frågorna b) och c) definierades ha missmodighet och oro. Alla kvinnor, som angav nervösa besvär och/eller missmodighet med hänsyn tagen till ovanstående ställda frågor, definierades tillhöra gruppen nervösa/missmodiga. En kombinerad variabel konstruerades, för att så nära som möjligt motsvara den enkätfråga om nervositet, ångest och oro (engelska: nervousness, anxiety and uneasiness) med gradering av besvären; inga, lätta respektive svåra besvär (engelska: no, light and severe) som ingår i Ulfundersökningarna och som studerats i en svensk studie publicerad 2005 (57). Den kombinerade variabeln benämndes “nervösa besvär och missmodighet (NM)”. Den innehöll svar på frågorna a, b och/eller c, där NM-variabeln delades in i: 1) NM1,

som motsvarade att svara ja på minst en av frågorna a, b eller c och 2) NM2, som motsvarade att svara ja på minst två av frågorna a, b eller c, exempelvis “Ja, jag har nervösa besvär” och “Ja, jag känner mig missmodig på morgnarna”. “Nervösa besvär” motsvarar den engelska termen “nervousness” och “missmodig, nere” samt “oro” motsvarar den engelska termen “moodiness”.

Mental stress

Artikel III och IV

I artikel III och IV studerades kvinnornas upplevelse av stress genom att de svarade på följande fråga i samband med läkarundersökningen: “Har ni upplevt någon period av stress (en månad eller mer) och med stress menar vi, att ni varit: retlig, spänd, nervös, ängslig, rädd, ångestfylld, sömnlös i samband med oro för: arbetet, hälsan, familjen, konflikt med omgivningen (i hemmet, på arbetet) annan orsak.” Se Box 1. Kvinnorna indelades i grupper efter hur de angav upplevelse av stress:

Grupp 0: Har aldrig upplevt någon period av stress

Grupp 1: Har upplevt period av stress, men inte under de senaste 5 åren

Grupp 2: Har upplevt period av stress under de senaste fem åren

Grupp 3: Har upplevt flera perioder av stress under de senaste fem åren

Grupp 4: Lever under ständig stress det senaste året

Grupp 5: Lever under ständig stress de senaste fem åren

En dikotom stressvariabel konstruerades för att studera de sociala och livsstils- samt antropometriska faktorernas eventuella samband med stress. Denna dikotoma stressvariabel definierades enligt följande:

1. Ingen upplevelse av stress. Innefattar de kvinnor, som angav ingen upplevelse av stress de senaste fem åren (grupp 0) och de kvinnor som angav upplevelse av stress men inte under de senaste fem åren (grupp 1).
2. Upplevelse av stress. Innefattar de kvinnor, som angav upplevelse av stress under någon period eller oftare, de senaste fem åren (grupp 2 t.o.m. 5).

För mortalitet och morbiditetsdata konstruerades ytterligare en stressvariabel, bestående av grupperna 0-1 (ingen upplevelse av stress), grupp 2 (upplevd period senaste fem åren), grupp 3 (flera perioder de senaste fem åren) samt grupperna 4-5 (permanent stress de senaste ett eller fem åren).

Box 1.

Period av stress

Har ni upplevt någon period av stress (en månad eller mer) och med stress menar vi, att ni varit:

retlig
spänd
nervös
ängslig
rädd
ångestfylld
sömlös

i samband med oro för:

arbetet
hälsan
familjen
konflikt med omgivningen (i hemmet, på arbetet)
annan orsak

	Kryssa i en
0 = Har aldrig upplevt någon period av stress	<input type="checkbox"/>
1 = Har upplevt period av stress	<input type="checkbox"/>
2 = Har upplevt period av stress under sista fem åren	<input type="checkbox"/>
3 = Har upplevt flera perioder av stress under sista fem åren	<input type="checkbox"/>
4 = Lever under ständig stress det sista året	<input type="checkbox"/>
5 = Lever under ständig stress de sista fem åren	<input type="checkbox"/>

Utfallsmått mortalitet och morbiditet

Information angående morbiditet inhämtades ur Nationella slutenvårdsregistret (som innehåller data om alla patienter, som skrivits ut från svenska sjukhus efter minst en övernattnings), hjärtinfarktregistret samt cancerregistret. Mortalitetsdata inhämtades från mortalitetsregistret. I arbete II användes 32-års morbiditet och mortalitet (1968-69 t.o.m. 2000-01). I arbete IV användes 32-års morbiditet och 36-årsmortalitet (t.o.m. 2004-05). Utfallsmått kunde identifieras för varje individ och klassificerades med hjälp av International Classification of Disease, Ninth Revision (ICD-9) (94) och ICD-10 (27) (klassificeringssystemet för diagnoser byttes i början av 1998 från ICD-9 till ICD-10). Under de 36-åren avled 677 kvinnor.

För artikel III inhämtades information beträffande inkomst, nuvarande bostadsadress, civilstatus (ogift, gift, skild eller änka) och migrationsstatus (född i Sverige eller utomlands och/eller flyttat till Sverige) från Skatteverket. Information beträffande eventuell sjukhusvistelse, 2001-03, (på gruppnivå) hämtades ur Nationella slutenvårdsregistret.

Uppgifter beträffande förekomst av cancer bland kvinnorna i Kvinnoundersökningen har tidigare jämförts med uppgifterna i det svenska cancerregistret och visat sig ha god överensstämmelse (95).

Statistiska metoder

Longitudinella populationsstudier ger goda förutsättningar för insamling av data, som underlag för testning av potentiella samband mellan kvinnors hälsa, nervösa besvär, stress samt psykosomatiska besvär. De ger även möjlighet att studera utveckling av kvinnors livsstilsfaktorer över tid.

Artikel I

I artikel I studerades om kvinnor med nervösa besvär hade högre förekomst av psykosomatiska symtom än de kvinnor som inte angav nervösa besvär, både i ett tvärsnitts- och i ett longitudinellt perspektiv. Chi²-test användes för att testa hypotesen om ingen skillnad i förekomst av psykosomatiska symtom i de två olika grupperna (kvinnor med och utan nervösa besvär 1968-69). Logistisk regression användes för att studera sambandet mellan sociodemografiska variabler, utbildning, boende, stress, antal barn, rökning och nervösa besvär både 1968-69 och 1992-93 med nervösa besvär som den beroende variabeln. Slutligen användes Mantel-Haenszels stratifierade analys för att beräkna åldersjusterat OR (odds ratio) och 95-% igt konfidensintervall (CI) och p-värde (signifikansnivå). P-värden mindre än 0.05 angavs vara statistiskt signifikanta.

Artikel II

I artikel II studerades om kvinnor med nervösa besvär/missmodighet hade ökad risk för sjukdom och död, jämfört med de kvinnor, som inte angav nervösa besvär/missmodighet. Fishers exakta test användes för att testa hypotesen om inga skillnader i förekomsten av symtom mellan de två grupperna (kvinnor med/utan nervösa besvär och/eller missmodighet 1968-69). Cox-regression användes för att studera sambanden mellan mortalitet och morbiditet och nervösa besvär/missmodighet (NM1 och NM2) med nervösa besvär/missmodighet, rökning, s-kolesterol, s-triglycerider, BMI, WHR, hypertoni, social grupp, utbildning och antalet barn som oberoende variabler.

Artikel III

I artikel III studerades trender av olika livsstilsfaktorer i olika kohorter över tid. Fishers exakta test (eller student's t-test) användes för att testa skillnader mellan medelvärden samt regressionkoefficienter för att ange omfattningen av förändringarna av de olika livsstilsvariablerna per år. Linjär regression användes för att testa kohort-trender och skillnader i trender, likväl som möjliga skillnader av demografisk art mellan deltagare och icke-deltagare. Logistisk regression användes för dikotoma variabler som testades beträffande kohort-trender.

Artikel IV

I artikel IV studerades stress och psykosomatiska symtom samt morbiditet och mortalitet longitudinellt. Chi²-test användes för binära bakgrundsvariabler (exempelvis arbete, utbildning, barn, hypertoni, cancer, diabetes, rökning och fysisk aktivitet) för att analysera eventuella skillnader med avseende på stress 1968-69. Student's t-test användes för kontinuerliga variabler (exempelvis ålder, BMI, WHR, kolesterol, triglycerider, systoliskt och diastoliskt blodtryck och inkomst) för att analysera eventuella skillnader med avseende på stress 1968-69. Logistisk regression användes för att testa eventuella samband mellan upplevd stress (dikotom) 1968-69 och psykosomatiska symtom 1968-69 respektive 1974-75, justerat för ålder. Den dikotoma stressvariabeln bestod av grupp 0 och 1 ("Har aldrig upplevt stress" och "Har upplevt period av stress, men inte de senaste fem åren" se Box 1) samt grupp 2 t.o.m. 5. Sambanden testades även i en justerad modell med alla bakgrundsvariabler 1968-69.

Cox-regression användes för att studera sambandet mellan stress 1968-69 och morbiditet respektive mortalitet i stroke, hjärtinfarkt och bröstcancer i ett 32-årsperspektiv. Stressvariabeln indelades i fyra grupper, kategori 0-1, 2, 3 samt 4-5. Grupp 4 och 5 kombinerades på grund av få individer i de grupperna.

Kappa test användes för att studera graden av överensstämmelse mellan variablerna: nervösa besvär och nervösa besvär/missmodighet (NM) och stress (dvs. om det var samma kvinnor, som angav stress och nervösa besvär).

SAS statistiska system användes vid de statistiska analyserna.

Etiska överväganden

Etiska kommittén vid Göteborgs universitet respektive Regionala etikprövningsnämnden har godkänt studierna. Alla deltagare 1992-93, 2000-01 och 2004-05 gav sitt informerade samtycke enligt Helsingforsdeklarationen.

Resultat

Speciella resultat och slutsatser

Artikel I

The natural history of psychosomatic symptoms and their association with psychological symptoms: Observations from the Population Study of Women in Gothenburg

Det var totalt 1462 kvinnor som inkluderades i analysen beträffande upplevda nervösa besvär och psykosomatiska symtom 1968-69. Av dessa angav 414 kvinnor, 24 till 36% i de olika ålderskohorterna, att de hade eller hade haft nervösa besvär. De kvinnor som angav nervösa besvär 1968-69 hade signifikant högre förekomst (justerat för ålder) av psykosomatiska symtom; astma (OR=1.45, CI 1.14–1.86), huvudvärk (OR=2.19, CI 1.74–2.76) och magbesvär (OR=2.53, CI 2.00–3.18), än de kvinnor som inte angav nervösa besvär. Vid 24-årsuppföljningen, 1992-93, var det 836 kvinnor som deltog, av dessa angav 165 kvinnor, 18 till 21% i de olika ålderskohorterna, att de hade nervösa besvär.

De kvinnor som angav nervösa besvär 1968-69 hade en högre förekomst 1992-93 av astma (OR=2.00, CI 1.34–2.98) och magsymtom (OR=1.66, CI 1.16–2.40) än de utan nervösa besvär 1968-69. Förekomsten av hypertoni var inte högre i gruppen med nervösa besvär vid någon av undersökningarna 1968-69 eller 1992-93. Se tabell 3.

Tabell 3. En jämförelse av frekvensen av psykosomatiska symtom 1992-93 i gruppen av kvinnor med respektive utan nervösa besvär 1968-69. Tabellen visar individer följda 1968-69 till 1992-93.

Födelseår	Astma				Huvudvärk				Magbesvär			
	1992-93		1992-93		1992-93		1992-93		1992-93		1992-93	
	Nervösa besvär		Inga nervösa besvär		Nervösa besvär		Inga nervösa besvär		Nervösa besvär		Inga nervösa besvär	
	frek	%	frek	%	frek	%	frek	%	frek	%	frek	%
1908	1/8	12	4/11	36	3/7	43	2/10	20	5/7	71	3/10	30
1914	4/20	20	9/59	15	8/20	40	10/55	18	10/20	50	21/55	38
1918	17/50	34	29/169	17	18/46	39	31/168	18	23/46	50	50/169	30
1922	17/74	23	22/191	17	16/72	22	43/190	23	28/72	39	61/190	32
1930	18/78	23	35/172	20	34/78	43	54/172	31	31/78	40	59/172	34
TOT	57/230*	25	109/602	18	77/223	34	140/595	24	97/223**	44	194/596	33

*p < 0.05

**p < 0.01

Kvinnor som angav nervösa besvär 1968-69 var oftare rökare (OR=1.63, CI 1.29-2.05) och upplevde stress i högre utsträckning (OR=8.18, CI 6.20–10.80) än de som inte angav nervösa besvär.

Resultaten i artikel I visade på ett samband mellan nervösa besvär och psykosomatiska besvär både i ett tvärsnitts- och ett longitudinellt perspektiv. De kvinnor som deltog 1968-69, men som hade avlidit 1968-1992 hade i högre grad hypertoni, än de som inte deltog på grund av annan orsak.

Artikel II

Perceived nervousness and moodiness associated with increased CVD but not cancer morbidity in pre- and postmenopausal women. Observations from the Population Study of Women in Gothenburg, Sweden

Det var totalt 1462 kvinnor som inkluderades i analysen beträffande möjliga associationer mellan upplevda nervösa besvär/missmodighet och morbiditet och mortalitet i ett 32-års perspektiv. Det var ca 60% (n=862) av kvinnorna som angav att de inte upplevde nervösa besvär eller missmodighet. Se tabell 4. Kvinnor som angav minst ett av symtomen nervösa besvär och/eller missmodighet 1968-69 hade signifikant högre risk att drabbas av kardiovaskulära sjukdomar (totalt 205 kvinnor drabbades), men inte av cancer, i ett 32-årsperspektiv. Se tabell 4. Kvinnor som angav minst två av symtomen nervösa besvär/missmodighet hade ökad risk för död testat med Coxregression, både med ålder respektive ålder + övriga faktorer inkluderade i modellen (rökning, hypertoni, s-kolesterol, s-triglycerider, BMI, WHR, socioekonomiska faktorer, utbildning och barn).

Tabell 4. Deltagarantal och förekomst av nervösa besvär/missmodighet bland kvinnorna 1968-69, uppdelat i åldersgrupper samt 32-års mortalitet i gruppen med, respektive utan nervösa besvär.

Födelseår	Levande vid 32-årsuppföljning				Döda vid 32-årsuppföljning				
	n	Nervösa besvär		Utan nervösa besvär		Nervösa besvär		Utan nervösa besvär	
		Frekvens	%	Frekvens	%	Frekvens	%	Frekvens	%
1908	81	5	6	6	7	28	35	42	52
1914	180	23	13	46	26	54	30*	57	32
1918	398	82	21	157	39	86	22*	73	18
1922	431	129	30	176	41	54	13	72	19
1930	372	125	34	189	51	27	7	31	8
Totalt	1462	163	11	862	59	249	17*	275	19

*p<0.05

Den ökade kardiovaskulära risken studerades med hänsyn tagen till om kvinnan befann sig före eller efter menopaus. Kvinnor, som ej hade nått menopaus hade signifikant ökad risk att drabbas redan vid ett nervöst symptom även efter multivariat justering, jämfört med kvinnor utan nervösa besvär. Se tabell 5.

Tabell 5. Samband mellan nervösa besvär/missmodighet (NM1 och NM2) och CVD morbiditet i ett 32-års perspektiv, totalt antal kvinnor respektive premenopausala, 1968-69, justerat för ålder respektive multivariat.

	n	HR	CI	p
CVD morbiditet				
Totalt				
NM1 + ålder	1344	1.32	1.12-1.56	0.001
Multivariat	1344	1.29	1.09-1.52	0.003
NM2+ ålder	1344	1.32	1.08-1.60	0.006
Multivariat	1344	1.27	1.04-1.54	0.02
Premenopausala kvinnor 1968-69				
NM1+ ålder	828	1.28	1.02–1.61	0.03
Multivariat	828	1.28	1.02–1.62	0.03
NM2 + ålder	828	1.46	1.10–1.93	0.009
Multivariat	828	1.44	1.08-1.91	0.01

HR=hazard ratio
CI=95-%igt konfidensintervall

De viktigaste riskfaktorerna för kardiovaskulära sjukdomar var förhöjda s-triglycerider och bukfetma för premenopausala kvinnor. Dessa bägge faktorer spelade stor roll även för postmenopausala kvinnor med tillägg för rökning i den gruppen. Att tillhöra en hög socialgrupp var en skyddande faktor för kardiovaskulär sjukdom.

Beträffande cancer sågs inget samband mellan nervösa besvär och cancer i ett 32-års perspektiv.

Artikel III

Secular trends in cardiovascular risk factors with a 36-year perspective: Observations from 38- and 50-year-olds in the Population Study of Women in Gothenburg

Mätningar från totalt 1901 38- och 50-åriga kvinnor (vissa av dem undersöktes både som 38- och 50-åringar) inkluderades i analysen beträffande kardiovaskulära riskfaktorer i ett 36-årsperspektiv. Kardiovaskulära riskfaktorer studerades över tid i fyra skilda ålderskohorter: 38- och 50-åriga kvinnor 1968-69, 1980-81, 1992-93 respektive 2004-05. Det fanns inga signifikanta skillnader i BMI vid jämförelse mellan 38-och 50-åriga kvinnor 1968-69 och 2004-05. Vikten hade ökat i de senare undersökta kohorterna, men eftersom även längden hade ökat var BMI inte signifikant skill. Fysisk aktivitet på fritiden (minst fyra timmar per vecka med trädgårdsarbete eller tennis, dans mm) förekom hos cirka 15% 1968 och hade ökat till hos 40% 2004. Ökningen var signifikant även när den kontrollerades för socioekonomiska faktorer. Rökningen hade bland 50-åriga kvinnor minskat från 47 till 23%, mellan 1968 och 2004, något mer uttalat i gruppen av 38-åriga kvinnor med hög fysisk aktivitet. Beträffande blodlipider var kolesterol och triglycerider 30% lägre 2004-05 jämfört med 1968-69. Kvinnornas medelblodtryck var också lägre. Se tabell 6.

Tabell 6. Medelvärde av BMI och systoliskt blodtryck samt förekomst av fritidsmotion, rökning och arbete utanför hemmet bland 38- och 50-åriga ålderskohorter 1968-69, 1980-81, 1992-93 och 2004-05.

Variabel/ålder	1968-1969		1980-1981		1992-1993		2004-2005		<i>p</i>
	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>m</i>	<i>n</i>	<i>m</i>	
BMI									
38 år	372	23.4	121	22.9	61	23.6	202	24.0	0.13
50 år	398	24.8	355	24.7	92	24.8	292	24.8	0.77
Systoliskt blodtryck (mmHg)									
38 år	372	123	122	123	61	118	202	117	<0.000
50 år	398	138	354	135	92	134	291	128	<0.000
Hög fysisk aktivitet på fritiden									
38 år	372	11%	122	24%	61	36%	204	41%	<0.000
50 år	397	15%	355	23%	92	26%	289	39%	<0.000
Rökning									
38 år	371	47%	122	38%	61	34%	204	11%	<0.000
50 år	397	37%	355	39%	92	33%	291	23%	<0.000
Yrkesverksam utanför hemmet									
38 år	372	50%	122	86%	61	95%	207	93%	<0.000
50 år	398	66%	355	83%	92	90%	293	89%	<0.000

m=medelvärde

Sammantaget visar studien att 38- och 50-åriga kvinnors livsstil har förändrats i en positiv riktning, vilket i sin tur sannolikt har lett till att flera riskfaktorer framför allt för kardiovaskulär sjukdom hos kvinnor har reducerats.

Tabell 7. Förekomst av upplevelse av stress i förhållande till socioekonomiska, antropometriska och livsstilsvariabler, tvärsnittsstudie 1968-69.

	Grupp 0-1	Grupp 2-5	
Upplevelse av stress	Ingen upplevelse av stress de senaste fem åren	Upplevelse av någon period av stress eller konstant stress de senaste 1-5 åren	
	n=934	n=481	
	Medelvärde (SD)	Medelvärde (SD)	<i>p</i>
<i>Socioekonomiska variabler</i>			
Ålder (år)	46.9	46.9	0.9
Högre utbildning (%)	29	33	0.06
Yrkesverksam utanför hemmet (%)	64	60	0.09
Total inkomst i hushållet (SEK)	39700	35800	0.001
Barn (%)	81	80	0.8
Gifta (%)	81	71	<0.0001
Bor i eget hus (%)	23	16	0.001
Uppväxt i stad (%)	70	74	0.07
<i>Antropometriska variabler</i>			
S-triglycerider (mmol/l)	1.22 (0.02)	1.26 (0.03)	0.2
Total s-kolesterol (mmol/l)	6.85 (0.04)	6.89 (0.05)	0.5
Systoliskt blodtryck (mmHg)	135 (0.7)	132 (1.0)	0.02
BMI (kg/m ²)	24.2 (0.1)	23.8 (0.2)	0.07
WHR (cm/cm)	0.74 (0.002)	0.74 (0.003)	0.4
<i>Livsstilsfaktorer</i>			
Hög fysisk aktivitet på fritiden (%) ^a	83	80	0.20
Rökning (%)	37	48	0.0001

^a Minst fyra timmar per vecka det senaste året, jämfört med kortare tid.

Artikel IV

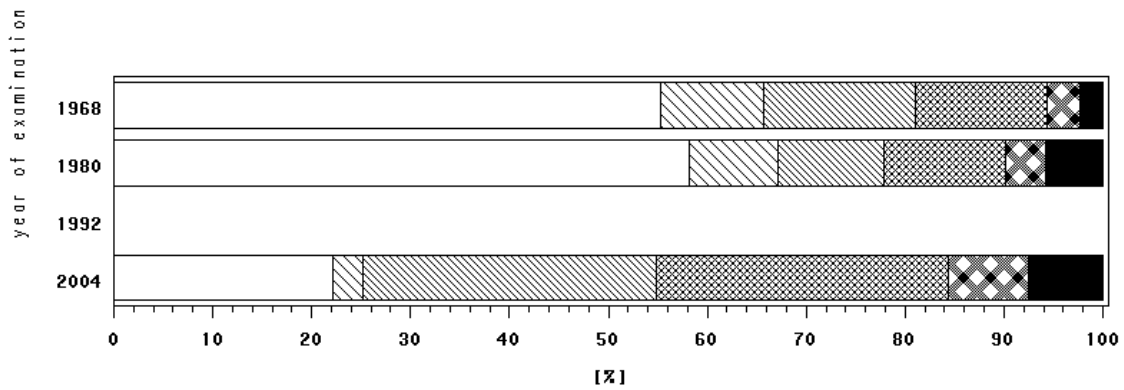
Perceived mental stress in middle-aged women - associations to psychosomatic symptoms, morbidity and mortality: Observations from the Population Study of Women in Gothenburg, Sweden

Det var totalt 1462 kvinnor som inkluderades in analysen beträffande upplevd stress, psykosomatiska symtom, morbiditet och mortalitet i ett 32-årsperspektiv. Vid den första undersökningen, 1968-69 var det 64% av kvinnorna (n=934) som angav att de hade liten eller ingen erfarenhet av stress de senaste fem åren, stresskategori 0 och 1. De 481 kvinnor, som angav upplevelse av stress skilde sig från de först nämnda i form av att de var rökare i högre utsträckning och hade lägre blodtryck. Bland dem som angav stress var färre gifta, jämfört med dem som inte angav stress. Se tabell 7.

Kvinnor, som angav upplevelse av stress hade högre förekomst av psykosomatiska symtom 1968-69, här definierat som: magbesvär (OR=1.54, CI 1.20–1.99), huvudvärk (OR=1.71, CI 1.33–2.20), frekventa infektioner (OR=1.73, CI 1.17–2.56) och muskelbesvär (OR=1.43, CI 1.13–1.81), än de kvinnor som inte angav stress. Multivariat justering gjordes för serumlipider, rökning, BMI, WHR, socioekonomiska faktorer, utbildning, barn och fysisk aktivitet. Kvinnor som angav upplevelse av stress, men inte psykosomatiska symtom, 1968-69, hade högre förekomst av magbesvär (OR=1.57, CI 1.06–2.33), astma (OR=1.62, CI 1.05–2.51), huvudvärk (OR=1.67, CI 1.13–2.46) och frekventa infektioner (OR=1.87, CI 1.02–3.45) 1974-75, än de kvinnor som inte angav stress.

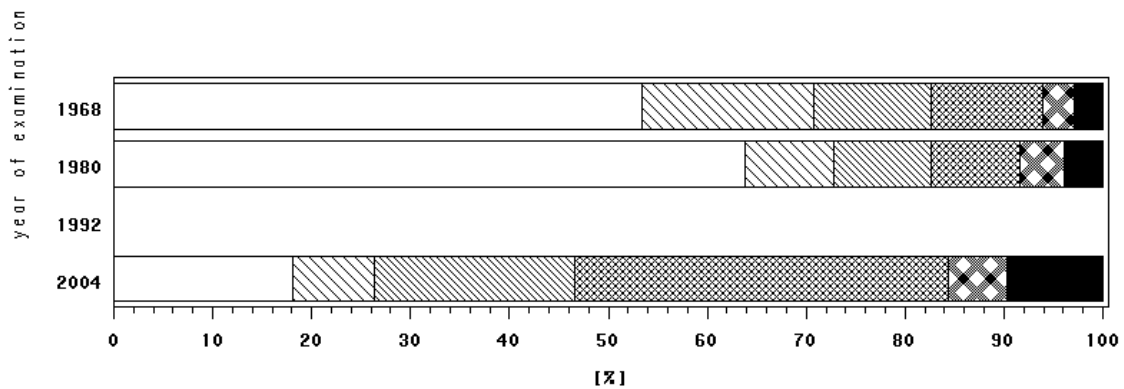
För analys av samband mellan stress och morbiditet samt mortalitet delades stressvariabeln in i fyra grupper, 0-1, 2, 3 och 4-5. Detta för att kunna studera om graden av stress (ingen, låg, mellan respektive hög) påverkar utvecklingen av sjukdom över tid. Förekomsten av stress uppdaterades för de olika undersökningarna, 1974-75 och 1980-81, och inkluderades i analyserna av samband mellan upplevd stress och morbiditet respektive mortalitet. Upplevelse av stress 1968-69 hade samband med total mortalitet, justerat för ålder (OR=1.61, CI 1.23–2.11), multivariat (OR=1.40, CI 1.06–1.45), stroke, justerat för ålder (OR=1.63, CI 1.01–2.62) och bröstcancer, justerat för ålder (OR=2.06 CI 1.09–3.91), multivariat (OR=2.19, CI 1.11–4.30) i ett 32-årsperspektiv.

38-year-old women



stress periods none some periods perm. last yr some last 5 yrs perm. last 5 yrs

50-year-old women



stress periods none some periods perm. last yr some last 5 yrs perm. last 5 yrs

Figur 2. Sekulära trender i upplevelse av stress bland 38- och 50-åriga kvinnor 1968-69, 1980-81 och 2004-05 (Figur Kirsten Mehlig).

Övergripande resultat från artikel I och IV

Sambandet mellan nervösa besvär och stress (som dikotom variabel) undersöktes. Det var fler kvinnor, som angav upplevelse av stress (481 av 1415) än som angav nervösa besvär (414 av 1415) vid undersökningen 1968-69. Kappa-test visade att överensstämmelsen mellan de kvinnor som angav nervösa besvär och stress var drygt 40% (Kappa-koefficient =0.42). Sambandet mellan nervösa besvär/missmodighet och stress undersöktes också. Antalet kvinnor som angav nervösa besvär/missmodighet var 600 st. Överensstämmelsen blev nästan densamma, kappa-koefficient =0.41. Det fanns en signifikant ökning av nervösa besvär i de högre stresskategorierna ($p < 0.001$, trend test).

Diskussion

Psykosomatik är ett omfattande område och det kan innebära vissa svårigheter att bedriva epidemiologisk forskning inom psykosomatisk medicin (37), bl.a. för att det kan vara svårt att definiera vilka symtom eller sjukdomar som begreppet ska innefatta (6, 33). Alexanders definition innefattade sju psykosomatiska sjukdomar; astma, essentiell hypertoni, neurodermatit, peptiskt ulcus, reumatoid artrit, tyreotoxikos och ulcerös kolit (6), medan Engels bio-psyko-sociala modell kan uppfattas som att den inkluderar alla medicinska sjukdomar som psykosomatiska (31).

Enligt ICD-10 (27) och DSM-IV (36) kan de psykosomatiska sjukdomarna anses omfatta bl.a. funktionella tarmbesvär och somatoforma smärtsyndrom, men inte fibromyalgi och kroniskt trötthetssyndrom. Andra symtom som bäckensmärta och ulcerös kolit är också sjukdomar som idag betraktas ha möjlig psykosomatisk bakgrund.

I denna undersökning studerades medelålders kvinnors upplevda nervösa besvär. Dessa definierades som ospecificerade psykiska symtom varefter vissa fysiska symtom/sjukdomar, som ofta i litteraturen angivits som psykosomatiskt betingade, och som kvinnorna tillfrågats om valdes för att undersöka om det fanns något samband mellan dessa och upplevda nervösa besvär. Den inneboende svårigheten i användandet av självupplevda symtom och besvär är att alla personer sannolikt inte definierar nervösa besvär på samma sätt. Samtidigt har det varit upplevandet av besvären som varit viktigt att fånga, snarare än en sjukdom eller objektiv diagnos. Det är viktigt att skilja mellan symtom och besvär som personer upplever och de sjukdomssymtom som omhändertas och behandlas inom sjukvården. Endast en liten andel av de symtom och besvär som människor upplever leder till besök inom sjukvården (74), trots detta kan upplevelse av oro, ångest och missmod sannolikt i det långa perspektivet innebära en form av stress som leder till ohälsa (57). Därför är det viktigt att studera personers upplevelse och inte enbart rena sjukdomssymtom. Termen “nervösa besvär” används också ofta vid befolkningsundersökningar, när frågor ställs beträffande hälsa (96).

Det uppstod vissa svårigheter med den engelska översättningen av “nervösa besvär”. Det finns inget begrepp, som helt överensstämmer med den svenska benämningen. I artikel I användes översättningen “unspecified psychological

symptoms”, UPS. Denna överensstämde dock ej helt med den kombinerade variabel som studerades i arbete II, där även besvär av missmod/oro skulle ingå, för att studien så nära som möjligt skulle motsvara de upplevda symtom som studerats i en annan svensk studie, publicerad 2005 (57). I arbete II användes därför termen “nervousness”, som använts av andra svenska forskare på motsvarande sätt (57).

Definitionen av psykosomatiska symtom och sjukdomstillstånd har också varierat över tid. Fokus lades på de psykosomatiska sjukdomstillstånden astma bronkiale/obstruktiva besvär och essentiell hypertoni utifrån Alexanders definition samt dessutom huvudvärk/migrän, ospecifika magbesvär (50, 51), (enligt DSM-IV och ICD-10), muskuloskeletala besvär, samt recidiverande luftvägsinfektioner. Dessa förmodat psykosomatiska symtom utvaldes för att försöka få en så stor bredd som möjligt av symtom och inkludera några av Alexanders “klassiska” symtom, men även “modernare” symtom, exempelvis täta infektioner, där nuvarande forskning visat på samband mellan stress och minskat immunförsvar, som i sin tur kan leda till ökat antal infektioner (97, 98).

Beträffande definitionen av astma/obstruktiva besvär kan i denna grupp även ingå kvinnor, som idag skulle ha definierats ha kroniskt obstruktiv lungsjukdom, KOL, eftersom KOL-begreppet inte användes i Kvinnoundersökningen och var relativt okänt 1968-69 (sökning i PubMed på COPD 1968 gav endast två träffar) (99, 100).

I delarbete I har förekomsten av upplevda nervösa besvär och psykosomatiska symtom i en kvinnlig befolkning studerats, både i ett tvärsnitts- och ett longitudinellt perspektiv. Kvinnor som angav nervösa besvär 1968-69 hade högre förekomst av astma, huvudvärk och magbesvär (men inte av hypertoni), än de som inte angav nervösa besvär. Vid den longitudinella uppföljningen 1992-93 (24 år) fanns en högre förekomst av astma och magbesvär bland de kvinnor som hade angett nervösa besvär 1968-69, jämfört med de kvinnor som inte angett nervösa besvär. Förekomsten av nervösa besvär minskade med tiden, endast 39% av kvinnorna som hade angett nervösa besvär 1968-69 uppgav att de hade kvar dessa 1992-93.

Få undersökningar har fokuserat på psykiska symtom över tid. Lundbystudien är en klassisk psykiatrisk, epidemiologisk studie, som följt en befolkning i 50 år (101). Den visar att den psykiska ohälsan inte har ökat bland äldre (över 40 år). Två brittiska studier från 1960-talet (102, 103) har följt patienter hos allmänläkare (GPs) under 6-7 år. Enligt dessa förekom lättare psykiska besvär/neuroser (inkluderande framför allt ångest och depression) hos ungefär 14% av patienterna.

Av dessa stod psykosomatiska besvär för ungefär en fjärdedel, något högre förekomst bland de kvinnliga patienterna.

I delarbete II studerades sambandet mellan upplevda nervösa besvär/missmodighet och morbiditet/ mortalitet longitudinellt under mer än 30 år. De kvinnor, som angav minst ett symptom 1968-69 hade en högre risk, än de som inte angav symptom, att drabbas av kardiovaskulär sjukdom i ett 32-års perspektiv, men inte av cancer. Det finns många riskfaktorer, som sätts i samband med att kvinnor drabbas av kardiovaskulära sjukdomar och upplevda nervösa besvär verkar vara en av dem. Tidigare studier har visat liknande resultat (57, 104, 105).

För kvinnors hälsa är det av vikt att finna och definiera riskfaktorer, men även att få kunskap om faktorer, som leder till hälsa eller är hälsofrämjande. Utvecklingen av ”friskfaktorer” beträffande kardiovaskulära sjukdomar för kvinnor studerades i delarbete III, genom kohortjämförelse mellan fyra olika kohorter av medelålders (38- och 50-åriga) kvinnor. Från 1968 hade andelen kvinnor, som på fritiden motionerade mer än fyra timmar per vecka ökat från ca.15 till 40% 2004. Rökarnas andel hade minskat från 37% (38 år) respektive 47% (50 år) till 11 respektive 23%. Medelblodtryck och lipider var lägre 2004-05 jämfört med 1968-69. Detta sammantaget visar att livsstilsförändringarna går i positiv riktning beträffande risk för hjärt-kärlsjukdom.

Många studier har försökt att påvisa samband mellan stress och hypertoni (106-108) och en systematisk undersökning av kohort- och fall-kontrollstudier genomfördes 2007 (n=52 049) utan att finna något säkert samband mellan naturlig stress och högt blodtryck (109). Visst samband kunde visas mellan långvarig stress och förhöjt blodtryck (109). Andra undersökningar har beskrivit hypertoni som ett psykosomatiskt symptom (47, 110).

Inget samband kunde upptäckas mellan nervösa besvär och hypertoni eller upplevd stress och hypertoni eller högre blodtrycksnivå i denna undersökning. De kvinnor som uppgav stress hade vid undersökningen 1968-69 lägre blodtryck än de kvinnor som inte angav stress. Vid normala stressreaktioner stiger blodtrycket som en effekt av noradrenalinpåslaget kortsiktigt och vid långvarig stress sjunker istället blodtrycket (22). En hypotes kan vara att de kvinnor, som angav stress hade lägre blodtryck på grund av ett långvarigt stresspåslag.

Upplevd stress och psykosomatiska besvär, samt upplevd stress och risk för sjukdom och död studerades i delarbete IV. Det framkom skillnader mellan de

kvinnor som angav upplevd stress och de som inte angav upplevd stress beträffande bakgrundsvariabler. Kvinnor som angav stress 1968-69 rökte mer, hade lägre familjeinkomst, lägre blodtryck och hade högre förekomst av psykosomatiska symtom, än de som inte angav stress. Upplevelse av stress 1968-69 hade även samband med ökad dödlighet, stroke och bröstcancer i ett över trettioårigt perspektiv. För medelålders kvinnor har det även skett en omfattande ökning av andelen, som anger sig ha upplevt stress. Vid jämförelse mellan 50-åriga kvinnor 1968-69 respektive 2004-05 har de som angett att de inte upplevt stress minskat från 54 till 18%.

Vad innebär ökningen av upplevd stress för kvinnors hälsa på sikt? Kommer de positiva effekterna av livsstilsförändringar, som vi funnit för de senare födda kvinnogenerationerna att motverkas av förekomsten av ökad upplevelse av stress?

Styrkor och svagheter i studierna/forskningen

En styrka med studien är att Populationsundersökningen av kvinnor i Göteborg använts. Kvinnoundersökningen innefattar en mängd data. Det var 1462 kvinnor i den första undersökningen och uppföljningsstudierna har fortsatt regelbundet, vilket innebär att den ursprungliga kohorten nu följs i över 30 år. Vid de första undersökningarna var deltagarantalet 80-90%, vilket resulterade ett representativt urval av Göteborgs kvinnliga befolkning. Vid den senaste undersökningen, 2004-05 var det ett ca. 60%-igt deltagande (500 st.) av de kvinnor som var inbjudna (856 st.). Detta leder naturligtvis till en något lägre grad av representativitet. Det finns en risk att de kvinnor som väljer att inte delta upplevde t.ex. stress i högre grad, än de som deltog. Detta skulle kunna påverka resultatet men skulle i så fall betyda att andelen kvinnor, som upplever stress 2004-05 skulle vara ännu högre i jämförelse med samma åldersgrupper 1968-69.

Skillnader på gruppnivå analyserades beträffande sjukhusvistelse, inkomst, födelseland etc. mellan de kvinnor som deltog i undersökningen 2004-05, och de som valde att inte delta, för att utröna om det förelåg skillnader beträffande socioekonomiska förhållanden mellan deltagare och icke-deltagare. Icke deltagare 2004-05 hade lägre medelinkomst och var i högre andel födda utomlands än deltagare. Frågeformulären var relativt omfattande och erfordrade att kvinnorna

behärskade skriftlig svenska, detta kan ha varit en orsak till att kvinnor valde att inte delta.

Det var friska medelålders kvinnor som studerades. De var inte patienter vid undersökningstillfället och de sökte inte för sina kroppsliga eller psykiska besvär. Om en liknande undersökning skulle genomförts på en vårdcentral skulle sannolikt svarsfördelningen se annorlunda ut, liksom om män fått motsvarande frågor. Vid undersökningen 1968-69 var det mellan 24 och 36% av kvinnorna, som angav upplevelse av nervösa besvär och om kvinnliga patienter på en vårdcentral idag studerats, skulle de hypotetiskt kunna ange både en lägre och en högre förekomst av nervösa besvär. En högre förekomst om de nervösa besvären ingick i de "oförklarliga symtomen" (50, 75, 76) men en lägre om de nervösa besvären skulle definieras som depression (102, 103). Om män fått motsvarande frågor, skulle sannolikt förekomsten av nervösa besvär varit lägre, eftersom symtomen är vanligare bland kvinnor (102, 103).

Studierna är baserade på kvinnornas egna svar och definitioner av upplevda nervösa besvär, stress och kroppsliga symtom. Denna metod är använd i tidigare undersökningar och anses vara tillförlitlig (57). Beträffande självskattad hälsa är det en väl använd metod inom medicin (111, 112). Det har visat sig, att det är upplevelse av stress, som är den för individen mest skadliga typen av stress som riskfaktor för bland annat kardiovaskulär sjukdom (113) och särskilt stroke (114) bland kvinnor. Detta innebär att den mätning av upplevelse av stress, som gjorts i Kvinnoundersökningen är ett förhållandevis adekvat mått på stress även med dagens mått mätt.

Ett dilemma är dock att ordens betydelse kan förändras över tid. Samma frågeformulering användes vid alla undersökningarna, men ordens betydelse kan ha förändrats. Det är osäkert om det vi kallar för nervösa besvär respektive stress idag 2009, är samma sak som det var 1968-69.

En svårighet framkom vid analyserna beträffande stressvariabeln. Stressvariabeln definierades på flera olika sätt i studie IV. Huvudvariabeln var den dikotoma med grupp 0-1 (ingen upplevd stress) och grupp 2-5 (upplevd stress) som användes för att studera bakgrundsvariablerna och de psykosomatiska symtomens eventuella samband med stress. För att studera sekulära trender beträffande förekomsten av stress bland 38- och 50-åringar vid tre olika undersökningstillfällen, användes alla grupper av stress separat (0-5). Vid analys av eventuell ålderstrend för stress och ålder, delades stressvariabeln in i tre grupper; ingen upplevd stress, upplevd period

av stress de senaste fem åren samt upplevelse av flera perioder respektive konstant stress de senaste 1-5 åren, för att ge en så tydlig bild som möjligt. För att studera samband mellan upplevd stress och morbiditet respektive mortalitet användes indelningen av stress i fyra grupper: grupp 0-1, 2, 3 respektive 4-5. Grupp 4 och 5 studerades tillsammans pga. att det var få individer i varje grupp. Att inte behandla stressvariabeln exakt likadant vid de olika analyserna kan innebära vissa svårigheter i tolkningarna av resultatet och även vid jämförelse med andra studier. Stressvariabeln har tidigare använts i analyser av materialet från Kvinnoundersökningen bl.a. beträffande stress och bröstcancer (115). Vid den studien användes den dikotoma stressvariabeln ovan.

Konsekvenser för primärvården och allmänläkaren

Kvinnor med “oförklarliga” somatiska symtom eller psykosomatiska besvär är vanliga hos allmänläkaren och inom primärvården (50, 75, 76). Av dessa kvinnor riskerar de som samtidigt upplevt nervösa besvär och/eller missmodighet att drabbas av ohälsa i ett långtidsperspektiv. Genom ökade kunskaper om kvinnors hälsa, nervösa besvär, psykosomatiska symtom och stress kan vi allmänläkare bättre fokusera på kvinnors upplevelser av sina symtom och försöka att undvika både över- och underbehandling (31, 32). Förekomsten av upplevd stress bland kvinnorna hade nästan fördubblats (från 46 till 82%) från 1968 till 2004 och eftersom långvarig stress anses vara den dominerande faktorn för utvecklandet av psykosomatiska symtom och sjukdomar (29), riskerar kvinnorna att drabbas av psykosomatiska symtom i ett långtidsperspektiv. Kvinnorna som upplevde stress i denna undersökning hade även en ökad risk för död i ett 30-års perspektiv. Denna kunskap är viktig för oss allmänläkare för att vi ska kunna upptäcka de kvinnliga patienter som upplever stress och i konsultationen tillsammans med patienten diskutera bemästringsmöjligheter. En hypotes som studien genererar är, att om kvinnornas upplevelse av stress minskar, kan även deras ohälsa minska på sikt. För att bekräfta hypotesen krävs dock interventionsstudier, företrädesvis genomförda i primärvård.

En stor del av stressforskningen idag syftar till att studera biologiska stressmarkörer, bland annat kortisol (116) utan att den optimala markören för att mäta graden av stress har hittats. Institutet för Stressmedicin i Göteborg (117) bedriver aktiv forskning inom området, bl.a. har förekomsten av stressrelaterade

tillstånd bland anställda 2004 inom Västra Götalandsregionen och Försäkringskassan studerats. I enkätstudier (tvärsnittundersökningar) angav var sjätte (av både kvinnor och män) att de kände sig ganska eller mycket stressade. Vid uppföljningsundersökningen 2006 verkade den stressrelaterade ohälsan ha minskat något, men bland dem som angivit upplevelse av stress 2004 fanns en högre förekomst av sjukskrivning 2006 (118).

I Sverige idag identifieras psykosomatik mycket med upplevelse av smärta. Detta framgår bland annat av innehållet i Svensk Förening för Psykosomatisk medicin (119) konferens Bornholm 2008. I delarbete I fanns inte smärta med som ett av de psykosomatiska symtomen, men de psykosomatiska symtomen kompletterades med smärta i form av muskelbesvär (rygg, ischias) i det fjärde delarbetet.

Det finns en risk för inskränkningar i kunskapen inom området psykosomatik om ämnet jämföras med upplevd smärta. Med tanke på de risker det innebär att uppleva nervösa besvär och stress har vi inom primärvården en viktig uppgift framför allt i att försöka bibehålla bredden i de psykosomatiska studierna och försöka finna behandlingsmetoder för de besvärande symtomen samt identifiera kvinnan bakom symtomen och stötta henne med hanteringen av sina besvär (120). Allmänläkarens roll behöver utvecklas för att svara upp mot behoven hos dagens patienter (121).

På en vårdcentral finns stora möjligheter att arbeta i team kring patienter med psykosomatiska problem. SBU har studerat metoder för behandling av långvarig smärta och förespråkar multidisciplinära team kring smärtpatienter. Smärtkliniker/mottagningar med specialistkompetens och teamverksamhet ska finnas inom varje landsting p.g.a. vikten av helhetssyn vid smärtehabiliterande verksamhet (122).

Behandlingsmetoder, som har prövats och visats vara framgångsrika för psykosomatiska symtom såsom funktionella tarmbesvär, olika smärttillstånd och kronisk huvudvärk, innefattar antidepressiv läkemedelsbehandling och kognitiv beteendeterapi (33, 76). Vid fibromyalgi har mindfulness prövats som metod (n=58 kvinnor) för att reducera stress och smärta kortsiktigt och även en uppföljning på tre år (n=26) med positiva resultat (123). I den moderna psykoanalysen fokuseras inte längre på en lösning av eventuella neurotiska konflikter utan istället på att kognitivt bearbeta känslorna hos individen med psykosomatiska besvär (124).

Ytterligare forskning inom området skulle kunna leda till en individuellt anpassad behandling med fokusering på specifika symtom, eventuella dysfunktionella personlighetsdrag och beteenden (33, 125).

Slutsatser

De viktigaste slutsatserna av avhandlingen är:

- De kvinnor, som angav upplevelse av nervösa besvär 1968-69 hade högre förekomst av psykosomatiska symtom; astma, huvudvärk och magbesvär, än de kvinnor, som inte angav nervösa besvär (artikel I).
- Vid 24-årsuppföljningen, 1992-93, fanns det en högre förekomst av astma och magbesvär bland de kvinnor, som angett nervösa besvär 1968-69 (artikel I).
- Kvinnor, som angav nervösa besvär/missmodighet 1968-69 hade en högre risk att drabbas av kardiovaskulära sjukdomar, men inte av cancer, i ett 32-års perspektiv, speciellt tydligt var detta i gruppen premenopausala kvinnor (artikel II).
- Vid kohortjämförelser av 38- och 50-åriga kvinnor framkom att kvinnors livsstil har förändrats i en positiv riktning. Fysisk aktivitet har ökat från cirka 15% 1968 till 40% 2004. Rökningen har bland 50-åriga kvinnor minskat från 47% till 23%. Medelblodtryck och lipider har också minskat (artikel III).
- Kvinnor som angav upplevelse av långvarig stress hade högre förekomst av psykosomatiska symtom både 1968-69 (magbesvär, huvudvärk, frekventa infektioner och muskelvärk) och 1974-75 (magbesvär, astma, huvudvärk och frekventa infektioner) än de som inte angav upplevelse av stress (artikel IV).
- Stress 1968-69 hade samband med mortalitet, stroke och bröstcancer i ett 32-års perspektiv (artikel IV).
- Andelen kvinnor, som upplevde stress ökade väsentligt vid kohortjämförelsen mellan 1968-69 och 2004-05 (artikel IV).

Framtida forskning

Ovanstående slutsatser leder fram till följande förslag på framtida forskning:

- Fortsatt forskning baserad på tvärsnittsstudier av kvinnliga patienter på en vårdcentral för att jämföra förekomst av nervösa besvär, stress och psykosomatiska symtom med förekomsten av dessa i den befolkningsbaserade Kvinnoundersökningen.
- Fortsatt forskning baserad på longitudinella studier (exempelvis Kvinnoundersökningen) beträffande förekomsten av sjuklighet och dödlighet i relation till den ökade förekomsten av stress som sågs bland kvinnorna vid 2004-05 års undersökning.
- Fortsatt forskning baserad på t.ex. interventionsstudier i primärvården där kvinnor med stress och psykosomatiska besvär jämförs i randomiserade, kontrollerade behandlingsstudier, där interventionsgrupperna erhåller kognitiv beteendeterapi, KBT (eller annan psykoterapeutisk behandling) och kontrollgruppen erhåller traditionell behandling i form av läkarbesök, antidepressiva etc.

English Summary

Background

The relationship between physical and mental symptoms also defined as psychosomatic symptoms/diseases has been studied for a long time and in many different contexts. The definition of psychosomatic diseases has varied over time. Franz Alexander used the term psychosomatic when pointing out how psychological factors could associate with specific diseases; asthma, essential hypertension, neurodermatitis, peptic ulcer, rheumatoid arthritis, ulcerative colitis and thyrotoxicosis. The holistic explanation model of psychosomatic illnesses includes biological, psychological, environmental and cultural factors in the study of medical diseases.

One theory is that our psychosomatic illnesses develop as a result of either over- or under-regulation of the two stress-regulatory systems, the autonomic nervous system and HPA-axis (hypothalamic-pituitary-adrenal axis). Both these conditions caused by prolonged internal stress or external stressload in combination with the individual risk factors such as lack of sleep or exercise, poor balanced diet, etc. can lead to physical symptoms/illness in interaction with individual genetic susceptibility and vulnerability. Although physical and mental illness seems to be closely related, the reasons for the increased “vulnerability” of symptoms and disease remain unclear.

A large part of the general physician’s patients are women and since there seems to be gender differences in the field of psychosomatic symptoms, it is also important to look at psychosomatic aspects from a women’s health perspective.

Aim

The aims of this thesis were:

- To study the prevalence of unspecified psychological symptoms (UPS) and psychosomatic symptoms in an urban female population, and to investigate whether women reporting UPS simultaneously present more psychosomatic

symptoms both from a cross-sectional and from a longitudinal perspective (Paper I).

- To investigate if perceived nervousness and moodiness can predict mortality and morbidity within 32 years in women, and if so, independently of other well known risk factors as age, smoking, hypertension, s-cholesterol, s-triglycerides, body mass index (BMI), waist-hip ratio (WHR), socioeconomic status (SES), and education and also to relate possible associations to menopausal status (Paper II).
- To study development of different known cardiovascular disease (CVD) risk factors in women by comparing risk-factor levels in representative age cohorts of women examined in four examinations conducted in 1968-1969, 1980-81, 1992-93 and 2004-05, with special attention to physical activity, and non-participation issues (Paper III).
- To investigate possible associations between perceived mental stress and psychosomatic and somatic symptoms cross-sectionally as well as longitudinally and also between perceived mental stress and morbidity and mortality in women followed longitudinally during 32 years, and to investigate the development of mental stress in different age cohorts over time, from 1968-69 until 2004-05 (Paper IV).

Material and methods

The thesis is based on four quantitative studies with data from the Prospective Population Study of Women in Gothenburg, Sweden. The Population Study of Women started 1968-69, when a representative sample of Gothenburg female population aged 38, 46, 50, 54 and 60 years were offered a health examination (participation rate 90 percent). New examinations were conducted 1974-75, 1980-81, 1992-93, 2000-01 and 2004-05. All women included in the study answered at each examination questionnaires containing various physical and mental symptoms. The prevalence of nervousness (in article I defined as unspecified psychological symptoms, UPS) was based on answering yes to the question “Have you had any of the following illnesses/symptoms: psychological/nervous symptoms?” Women who reported having psychological/nervous symptoms were defined as having UPS. Information on nervousness and moodiness was obtained from the doctor’s structured interview. Prevalence of nervousness/moodiness was

based on the women's answers to the questions: "Do you usually feel downhearted and/or discouraged; at the moment/in the mornings/during the days/in the evenings?" Prevalence of mental stress was based on a doctor's interview question, worded exactly the same way in all examinations about different levels of stress, whereby the women defined themselves.

Study I and IV both had an epidemiological cross-sectional and a longitudinal design, Study II was longitudinal and Study III included secular trends. All four studies used questionnaires in collecting data.

Results and Discussion

Women who reported perceived nervousness in the 1968-69 examination had a higher frequency of simultaneous psychosomatic symptoms (abdominal symptoms, asthma/obstructive symptoms, and headache/migraine) than women without nervousness.

A total of 1462 women participated in the population study in 1968-69, out of which 524 died during the 32 years. Women who reported at least one nervous symptom had an increased risk (39%) to die, controlled for age, but not after multi-variable control. Women who reported two or more symptoms had a significantly increased risk of dying of cardiovascular disease also after the multi-variable control.

Prevalence of mental stress in middle-aged women was more than doubled in 2004-05 compared to 1968-69 and 1980-81. Women who reported mental stress in 1968-69 were more likely to have psychosomatic symptoms than women who did not report mental stress. Among women without these symptoms at baseline, women with perceived mental stress in 1968-69 were more likely to report new psychosomatic symptoms in 1974-75. Women who experienced mental stress continuously from 1968-69 to 1980-81 had an increased risk of death as well as breast cancer within 32 years.

Concerning age cohort comparisons of four different age cohorts of 38- and 50-year old women, there was no significant difference in BMI between 1968-69 and 2004-05. On the other hand mean blood pressure decreased significantly in these age groups over time, as well as total cholesterol and triglycerides. Physical

activity in leisure time was significantly more prevalent in 2004-05 compared with 1968-69 and there was a significant association between higher physical activity and lower blood pressure.

Conclusions

Women reporting nervousness or mental stress had higher frequency of psychosomatic symptoms than women not reporting such problems. Nervousness was associated to increased cardiovascular mortality and mental stress was associated to increased mortality and breast cancer during the long-time follow-up. Women's lifestyle factors have changed in a healthier direction in the last three decades, although perceived mental stress has increased.

ISBN 978-91-628-7743-9

Gothenburg, 2009

Svensk sammanfattning

Bakgrund

Sambandet mellan fysiska och psykiska symtom och sjukdomar har undersökts under lång tid och i många olika sammanhang. Psykosomatik kan definieras som kroppsliga symtom utan känd organisk förklaring och/eller psykologiska problem tillsammans med en känd somatisk sjukdom. Psykosomatiska besvär är intressanta sedda ur en psykofysiologisk synvinkel, för här står frågan om sambandet mellan kropp och psyke i centrum. Den holistiska förklaringsmodellen utgår från att inbegripa biologiska, psykologiska, miljömässiga och kulturella faktorer vid studier av medicinska sjukdomar. En teori är att våra psykosomatiska sjukdomar utvecklas som ett resultat av antingen över- eller underreglering av de två stressystemen, det autonoma nervsystemet och HPA-axeln (hypothalamus-hypofys-binjurebark-axeln).

Över- och/eller underreglering på grund av långvarig inre stress eller yttre stressbelastning i samspel med individuella riskfaktorer såsom brist på sömn eller motion, felaktig kost etc. kan leda till kroppsliga symtom/sjukdom i samspel med individens genetiska förutsättningar och sårbarhet. Även om fysisk och psykisk sjukdom verkar vara intimt förknippade är skälen till ökad "sårbarhet" för symtom och sjukdom oklara. Det är en viktig framtidsuppgift för den epidemiologiska delen inom psykosomatisk medicin, att försöka förtydliga dessa områden. En stor del av allmänläkarens patienter är kvinnor och eftersom det verkar finnas könsskillnader inom området psykosomatik är det också viktigt att närmare studera psykosomatiska aspekter ur ett kvinnohälsoperspektiv.

Syfte

Avhandlingens syfte var att i flera delstudier öka kunskaperna om förekomsten av upplevda nervösa besvär och stress hos kvinnor, samt eventuella samband med psykosomatiska symtom, morbiditet och mortalitet, speciellt beträffande kardiovaskulära sjukdomar.

Avhandlingen har följande delsyften:

- att studera förekomsten av nervösa och psykosomatiska symtom i en kvinnlig befolkning, samt undersöka om kvinnor som angav nervösa besvär även hade psykosomatiska symtom i högre grad, både i en tvärsnittsundersökning och longitudinellt, än de kvinnor som inte angav nervösa besvär (artikel I);
- att undersöka om upplevda nervösa besvär och missmodighet kan påverka dödlighet och sjuklighet, oberoende av andra riskfaktorer såsom ålder, rökning, hypertoni, s-kolesterol, s-triglycerider, BMI, midja-stuss-kvot, socioekonomi och utbildning, hos kvinnor i ett 32-årsperspektiv samt eventuella kopplingar till menopaus (artikel II);
- att studera utvecklingen av riskfaktorer för kardiovaskulär sjukdom (CVD) hos kvinnor och att jämföra riskfaktorerna för kvinnorna i representativa åldersklasser under fyra olika undersökningar i Kvinnoundersökningen, med fokusering på frågor om fysisk aktivitet och även på icke-deltagare (artikel III);
- att undersöka eventuella samband mellan upplevd stress och psykosomatiska och somatiska symtom hos kvinnor, både i en tvärsnittsundersökning och longitudinellt, samt mellan upplevd stress och sjuklighet och dödlighet under 32 år, samt att undersöka utvecklingen av stress i olika ålderskohorter över tid, från 1968-69 till 2004-05 (artikel IV).

Material och metoder

Avhandlingen bygger på fyra kvantitativa studier med data från Kvinnoundersökningen, the Prospective Population Study of Women, i Göteborg. Kvinnoundersökningen startade 1968-69, då ett representativt urval av Göteborgs kvinnliga befolkning i åldrarna 38, 46, 50, 54 och 60 år erbjöds en hälsoundersökning (90-%igt deltagande). Uppföljningsundersökningar genomfördes 1974-75, 1980-81, 1992-93, 2000-01 samt 2004-05 (särskilda kohorter). Alla kvinnor som ingår i studien, besvarade vid varje undersökning ett frågeformulär innehållande olika fysiska och psykiska symtom. Förekomsten av nervösa besvär (i artikel I definierat som ospecificerade psykiska symtom, UPS) byggde på att kvinnan svarat ja på frågan "Har du haft någon av följande sjukdomar/symtom; psykologiska/nervösa besvär?" Kvinnor som angav att de hade nervösa besvär

definierades som att de hade nervösa besvär. I artikel II användes samma definition som i artikel I för förekomsten av nervösa besvär, samt kompletterades med uppgifter från formulär om missmodighet och oro, enligt följande lydelse: "Brukar ni för närvarande på morgnarna/på dagarna/på kvällarna känna er missmodig och nere?" samt "När det gäller vardagens problem, brukar ni i allmänhet vara ängslig och oroa er i förväg inför dem?" Alla kvinnor, som angav nervösa besvär och/eller missmodighet med hänsyn tagen till ovanstående ställda frågor, definierades tillhöra gruppen nervösa/missmodiga. Förekomst av stress var baserad på frågor (formulerade exakt på samma sätt vid alla undersökningarna) om olika nivåer av stress, kvinnor definierade sin upplevelse av stress själva. Studie I och IV har både en tvärsnitts- och en longitudinell design, studie II är longitudinell och studie III innehåller sekulära trender. I alla fyra studierna användes frågeformulär för insamling av uppgifter.

Resultat och diskussion

De kvinnor som angav upplevda nervösa besvär 1968-69 hade högre förekomst av psykosomatiska symtom; astma, huvudvärk och magbesvär, än kvinnor utan nervösa besvär. Kvinnor som angav minst ett av de nervösa symtomen hade ökad risk (39%) att dö, justerat för ålder, men inte efter multivariat justering, jämfört med kvinnor utan nervösa besvär.

Förekomsten av stress hos medelålders kvinnor hade mer än fördubblats 2004-05, jämfört med 1968-69 och 1980-81. Kvinnor som angav upplevelse av stress 1968-69 hade högre förekomst av psykosomatiska symtom, än kvinnor som inte angav upplevelse av stress. Kvinnor som angav upplevelse av stress 1968-69 hade en ökad risk för att dö, samt att drabbas av bröstcancer inom 32 år.

Beträffande kohortjämförelser av fyra olika åldersklasser av 38- och 50-åriga kvinnor, fanns det ingen signifikant skillnad i BMI mellan 1968-69 och 2004-05. Medelblodtrycket var lägre i de undersökta kohorterna, liksom total- kolesterol och triglycerider. Förekomsten av fysisk aktivitet på fritiden var högre vid undersökningen 2004-05, jämfört med 1968-69, och det fanns ett samband mellan hög fysisk aktivitet och lägre blodtryck. Kvinnors livsstilsfaktorer har förändrats i en hälsosammare riktning under de senaste tre decennierna, även om upplevelsen av stress har ökat betydligt.

Slutsatser

Kvinnor som angav nervösa besvär eller stress hade högre förekomst av psykosomatiska symtom än kvinnor som inte angav sådana besvär. Nervösa besvär var associerat till ökad kardiovaskulär mortalitet och psykisk stress var associerat till ökad dödlighet och bröstcancer i ett drygt trettioårigt perspektiv. Kvinnors livsstilsfaktorer har förändrats i en hälsosammare riktning under de senaste tre decennierna, även om upplevelsen av stress har ökad betydligt.

ISBN 978-91-628-7743-9

Gothenburg, 2009

Tack

Jag vill härmed tacka alla som på olika sätt bidragit till denna avhandling och önskar särskilt nämna:

- Professor Cecilia Björkelund, min huvudhandledare för ditt stöd, entusiasm, engagemang och optimism. Mitt varmaste tack för att du stöttat mig och positivt rättat utan att hämma den skapande kraften och energin.
- Professor Lauren Lissner, min bihandledare, för ditt engagemang och dina konstruktiva idéer.
- Professor Calle Bengtsson för ditt goda stöd, konstruktiva synpunkter och framför allt för Kvinnoundersökningen.
- Professor Bengt Mattsson för din stöttning och ämneskunskap inom psykosomatik.
- Valter Sundh och Kirsten Mehlig för er ovärderliga hjälp med statistiska beräkningar och goda råd.
- Anna Westerståhl för din positiva kritik, alltid lika konstruktiv, stringent och vetenskaplig.
- Lolo Humble för din osvikliga hjälp med tabeller och allt praktiskt runt omkring.
- Eva Deutsch för din hjälp med layouten.
- Alla övriga på avdelningen allmänmedicin, Göteborg för värdefulla och generösa råd och många skratt.
- Mina arbetskamrater på Lindens vårdcentral, Mariestad för ert intresse och er uppmuntran.
- Studierektorer (Urban, Britt, Margareta) och arbetsgivare i Göteborg (Jane) och Mariestad (Rita, Mariusz) för att ni gav mig tid och möjlighet att genomföra projektet.
- Medicinska fakulteten och Sahlgrenska Universitetssjukhuset/VG-regionen för ekonomiskt stöd (LUA/ALF-ST-forskartjänst).
- FoU-centrum, Primärvården, Skaraborg, Skövde och Astra Zeneca för ekonomiskt stöd under projektiden.
- Ragnhild och min stora familj, inklusive aupairs, Pia och Johanna för att ni stått ut under dessa år.
- Och sist men inte minst: alla ni kvinnor i Kvinnoundersökningen som bidragit till projektet. Ni måste förbli anonyma, men utan er delaktighet hade det inte blivit någon avhandling.

Referenser

1. Bengtsson C, Ylander C. Calle Bengtssons forskning om kvinnors hälsa. Göteborg: Folkhälsosekretariatet: Folkhälsoinstitutet; 1996.
2. Johansson EE, Hamberg K, Lindgren G, Westman G. "I've been crying my way"-qualitative analysis of a group of female patients' consultation experiences. *Fam Pract*. 1996;13(6):498-503.
3. Westerståhl A. Lesbisk hälsa : en översikt av hälsofrågor i en marginaliserad grupp. Stockholm: Folkhälsoinstitutet; 1996.
4. Andersson D, Westerståhl A. Gynecologists about lesbian women-an interview study. There is a risk that lesbian women receive worse treatment. *Läkartidningen*. 2000;97(49):5796-800.
5. Platon, Thesleff H, Lindskog C. Skrifter. Lund: Doxa; 1984.
6. Alexander F, Benedek T. Psychosomatic medicine : its principles and applications. New York: W. W. Norton; 1950.
7. Mattsson B, Mattsson M. The concept of "psychosomatic" in general practice. Reflections on body language and a tentative model for understanding. *Scand J Prim Health Care*. 2002;20(3):135-8.
8. Ferrari S, Galeazzi GM, Mackinnon A, Rigatelli M. Frequent attenders in primary care: impact of medical, psychiatric and psychosomatic diagnoses. *Psychother Psychosom*. 2008;77(5):306-14.
9. Apfel RJ. How are women sicker than men? An overview of psychosomatic problems in women. *Psychother Psychosom*. 1982;37(2):106-18.
10. Folkhälsorapport 2009. Stockholm: Socialstyrelsen; 2009.
11. Elofsson S, Undén AL, Krakau I. Women's health deteriorated since 1993. *Läkartidningen*. 1996;93(38):3233-6.
12. Waldron I, Weiss CC, Hughes ME. Marital status effects on health: are there differences between never married women and divorced and separated women? *Soc Sci Med*. 1997;45(9):1387-97.
13. Vaillant GE. Natural history of male psychological health, IV: what kinds of men do not get psychosomatic illness. *Psychosom Med*. 1978;40(5):420-31.
14. Carlstedt G, Forssen A. Women's research. Research not only about or by women. *Läkartidningen*. 1996;93(50):4629-30, 35-6.
15. Vetenskapsrådet. Medicinsk genusforskning teori och begreppsutveckling. Stockholm: Vetenskapsrådet; 2004.
16. Kornstein SG, Clayton AH. Women's mental health : a comprehensive textbook. New York: Guilford Press; 2002.
17. Hamberg K, Hammarström A, Hovelius B, Johansson E, Risberg G. Feministiska perspektiv inom medicin och vård. *Socialmedicinsk tidskrift* 1998;nr 1-2.

18. Löfmark U, Hammarström A. Gender perspective can result in better research on sex differences and revascularization. *Läkartidningen*. 2001;98(30-31):3306-12.
19. Hovellius B, Ekström H, Esseveld J, Landgren BM, Vinge E. Climacteric--medicalization, minimalization or normalization? *Läkartidningen*. 2000;97(50):5927-30.
20. Helström L. All measures necessary for prevention of violence against women. *Läkartidningen*. 2008;105(7):443.
21. Konarski K, Theorell T, Statens institut för psykosocial miljömedicin. När orden inte räcker : läkning av psykosomatisk sjukdom genom terapeutiskt arbete med musik, dans, bild och psykodrama. Stockholm: Natur och kultur i samarbete med Statens institut för psykosocial miljömedicin; 1998.
22. Theorell T, Sivik T. *Psykosomatisk medicin*. Lund: Studentlitteratur; 1995.
23. Kleinman A. Concepts and a model for the comparison of medical systems as cultural systems. *Soc Sci Med*. 1978;12(2B):85-95.
24. Kleinman A. *Patients and healers in the context of culture : an exploration of the borderland between anthropology, medicine and psychiatry*. Berkeley: University of California Press; 1980.
25. Dahlgren S, Wreth M. *Kortfattad medicinsk ordbok*. 5. revid. uppl. ed. Solna: Esselte studium; 1983.
26. Alexander F, Visotsky H. Psychosomatic study of a case of asthma. *Psychosom Med*. 1955;17(6):470-2.
27. Sverige. Socialstyrelsen. *Klassifikation av sjukdomar och hälsoproblem 1997*. 1. uppl. ed. Stockholm: Socialstyr. : Fritze; 1997.
28. Goldstein DS, Kopin IJ. Evolution of concepts of stress. *Stress*. 2007;10(2):109-20.
29. Malmström C. *Stress i psykosomatik*. 2003.
<http://www.medcallink.se/news/printNews.cfm?newsID=1877>
30. Eastwood MR. Epidemiological studies in psychosomatic medicine. *Int J Psychiatry Med*. 1975;6(1-2):125-52.
31. Schmale AH, Ader R, Engel GL. *The challenge of the biopsychosocial model : papers in honor of George L. Engel on the occasion of his 65th birthday*. New York; 1980.
32. Landau ST, Layman EO, Levinson W, Waite LJ. Synthesis of scientific disciplines in pursuit of health: the Interactive Biopsychosocial Model. *Perspect Biol Med*. 2003;46(3 Suppl.):S74-86.
33. Malt UF. Effektiviteten av behandling av psykosomatiska sjukdomar. *Finska Läkaresällskapets Handlingar*. 2005;165(1):36-8.
34. Johansson EE, Hamberg K. *Konsultationen ur ett genusperspektiv (thesis)*. Umeå: University of Umeå, 2004.
35. Sachs L. *Sjukdom som ordning : människan och samhället i gränslandet mellan hälsa och ohälsa*. Stockholm: Gedin; 1996.

36. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-IV-TR. 4. ed. Washington, DC: American Psychiatric Association; 2000.
37. Lobo A, Campos R. The contribution of epidemiology to psychosomatic medicine. *Epidemiol Psichiatr Soc.* 1997;6(1):40-7.
38. Victorin Cederquist A. Psychiatric and psychosomatic symptoms are increasing problems among Swedish schoolchildren. *Acta Paediatr.* 2006;95(8):901-3.
39. Danielson M, Statens folkhälsoinstitut. Svenska skolbarns hälsovanor 2001/02 : grundrapport = Health behaviour in school-aged children : a WHO collaborative study. 1. uppl. ed. Stockholm: Statens folkhälsoinstitut; 2003.
40. Sweeting HN, West PB, Der GJ. Explanations for female excess psychosomatic symptoms in adolescence: evidence from a school-based cohort in the West of Scotland. *BMC Public Health.* 2007;7:298.
41. Borres MP, Tanaka H, Thulesius O. Psychosomatic and psychosocial symptoms are associated with low blood pressure in Swedish schoolchildren. *Psychother Psychosom.* 1998;67(2):88-93.
42. Hjern A, Alfven G, Östberg V. School stressors, psychological complaints and psychosomatic pain. *Acta Paediatr.* 2008;97(1):112-7.
43. Haugstad GK, Haugstad TS, Kirste U, Leganger S, Hammel B, Klemmetsen I, et al. Reliability and validity of a standardized Mensendieck physiotherapy test (SMT). *Physiother Theory Pract.* 2006;22(4):189-205.
44. Boye B, Lundin KE, Leganger S, Mogleby K, Jantschek G, Jantschek I, et al. The INSPIRE study: do personality traits predict general quality of life (Short form-36) in distressed patients with ulcerative colitis and Crohn's disease? *Scand J Gastroenterol.* 2008;43(12):1505-13.
45. Tanum L, Malt UF. Personality traits predict treatment outcome with an antidepressant in patients with functional gastrointestinal disorder. *Scand J Gastroenterol.* 2000;35(9):935-41.
46. Chun TH, Weitzen SH, Fritz GK. The asthma/mental health nexus in a population-based sample of the United States. *Chest.* 2008;134(6):1176-82.
47. Esler M, Parati G. Is essential hypertension sometimes a psychosomatic disorder? *J Hypertens.* 2004;22(5):873-6.
48. Henryk-Gutt R, Rees WL. Psychological aspects of migraine. *J Psychosom Res.* 1973;17(2):141-53.
49. Mattsson P, Ekselius L. Migraine, major depression, panic disorder, and personality traits in women aged 40-74 years: a population-based study. *Cephalalgia.* 2002;22(7):543-51.
50. Kirmayer LJ, Groleau D, Looper KJ, Dao MD. Explaining medically unexplained symptoms. *Can J Psychiatry.* 2004;49(10):663-72.
51. Dotevall G. Stress och psykosomatisk sjukdom : främst mag-tarmbesvär. Lund: Studentlitteratur; 2001.

52. Leijon O, Mulder M. Prevalence of low back pain and concurrent psychological distress over a 16-year period. *Occup Environ Med.* 2009;66(2):137-9.
53. Cobb JM, Steptoe A. Psychosocial stress and susceptibility to upper respiratory tract illness in an adult population sample. *Psychosom Med.* 1996;58(5):404-12.
54. Graham NM, Douglas RM, Ryan P. Stress and acute respiratory infection. *Am J Epidemiol.* 1986;124(3):389-401.
55. Jonsson E. Medicinsk ordlista : Utarb. på uppdrag av Kungl. Pensionsstyrelsen. Stockholm: Fören. för främjande av Pensionsstyrelsens verksamhet; 1949.
56. Kringlen E, Fredriksson I, Kebbon L. Psykiatrisk sjukdomslära och terapeutisk hållning i vårdarbetet. Stockholm: Esselte studium; 1980.
57. Ringbäck Weitoft G, Rosen M. Is perceived nervousness and anxiety a predictor of premature mortality and severe morbidity? A longitudinal follow up of the Swedish survey of living conditions. *J Epidemiol Community Health.* 2005;59(9):794-8.
58. Birket-Smith M, Mortensen EL. Pain in somatoform disorders: is somatoform pain disorder a valid diagnosis? *Acta Psychiatr Scand.* 2002;106(2):103-8.
59. Hyde J, Evans J, Sharp D, Croudace T, Harrison G, Lewis G, et al. Deciding who gets treatment for depression and anxiety: a study of consecutive GP attenders. *Br J Gen Pract.* 2005;55(520):846-53.
60. van den Oord EJ, Kuo PH, Hartmann AM, Webb BT, Moller HJ, Hettema JM, et al. Genomewide association analysis followed by a replication study implicates a novel candidate gene for neuroticism. *Arch Gen Psychiatry.* 2008;65(9):1062-71.
61. Ljung T, Friberg P. Biology of stress reactions. *Läkartidningen.* 2004;101(12):1089-94.
62. Pickering TG. The effects of environmental and lifestyle factors on blood pressure and the intermediary role of the sympathetic nervous system. *J Hum Hypertens.* 1997;11 Suppl 1:S9-18.
63. Sapolsky RM, Rundgren P. Varför zebbor inte får magsår. Stockholm: Natur och kultur; 2003.
64. Ursin H. Psychosomatic medicine: state of the art. *Ann Med.* 2000;32(5):323-8.
65. Bergh H, Marklund B. Characteristics of frequent attenders in different age and sex groups in primary health care. *Scand J Prim Health Care.* 2003;21(3):171-7.
66. Bergh H. Frequent attenders in primary health care : a vulnerable patient group seen from a biopsychosocial perspective (thesis). Gothenburg: University of Gothenburg, 2005.

67. Wolff HG, Wolf S, Goodell H, Harold G. Wolff's Stress and disease. 2. ed. Springfield, Ill.: Thomas; 1968.
68. Hertig VL, Cain KC, Jarrett ME, Burr RL, Heitkemper MM. Daily stress and gastrointestinal symptoms in women with irritable bowel syndrome. *Nurs Res.* 2007;56(6):399-406.
69. Holm JE, Lokken C, Myers TC. Migraine and stress: a daily examination of temporal relationships in women migraineurs. *Headache.* 1997;37(9):553-8.
70. Simon G, Gater R, Kisely S, Piccinelli M. Somatic symptoms of distress: an international primary care study. *Psychosom Med.* 1996;58(5):481-8.
71. Sivik T. Den lyckliga kroppen. *Forskning och framsteg.* 2000;7:24-9.
72. Guyton AH, JE. *Textbook of Medical Physiology.* 9th ed: W.B. Saunders Company; 1996.
73. McBeth J, Chiu YH, Silman AJ, Ray D, Morriss R, Dickens C, et al. Hypothalamic-pituitary-adrenal stress axis function and the relationship with chronic widespread pain and its antecedents. *Arthritis Res Ther.* 2005;7(5):R992-R1000.
74. Eriksson H, Svendsrod R, Ursin G, Ursin H. Prevalence of subjective health complaints in the Nordic European countries in 1993. *Eur J of Public Health.* 1998;8(NO.4):294-8.
75. Mayou R, Sharpe M. Treating medically unexplained physical symptoms. *BMJ.* 1997;315(7108):561-2.
76. Kroenke K. Patients presenting with somatic complaints: epidemiology, psychiatric comorbidity and management. *Int J Methods Psychiatr Res.* 2003;12(1):34-43.
77. Posner BM, Franz MM, Quatromoni PA, Gagnon DR, Sytkowski PA, D'Agostino RB, et al. Secular trends in diet and risk factors for cardiovascular disease: the Framingham Study. *J Am Diet Assoc.* 1995;95(2):171-9.
78. Willett WC, Manson JE, Stampfer MJ, Colditz GA, Rosner B, Speizer FE, et al. Weight, weight change, and coronary heart disease in women. Risk within the 'normal' weight range. *JAMA.* 1995;273(6):461-5.
79. Rexrode KM, Hennekens CH, Willett WC, Colditz GA, Stampfer MJ, Rich-Edwards JW, et al. A prospective study of body mass index, weight change, and risk of stroke in women. *JAMA.* 1997;277(19):1539-45.
80. Sarna L, Bialous SA, Jun HJ, Wewers ME, Cooley ME, Feskanich D. Smoking trends in the Nurses' Health Study (1976-2003). *Nurs Res.* 2008;57(6):374-82.
81. Al-Delaimy WK, Willett WC, Manson JE, Speizer FE, Hu FB. Smoking and mortality among women with type 2 diabetes: The Nurses' Health Study cohort. *Diabetes Care.* 2001;24(12):2043-8.
82. Rosengren A, Eriksson H, Larsson B, Svärdsudd K, Tibblin G, Welin L, et al. Secular changes in cardiovascular risk factors over 30 years in Swedish

- men aged 50: the study of men born in 1913, 1923, 1933 and 1943. *J Intern Med.* 2000;247(1):111-8.
83. Spak F, Hällström T. Prevalence of female alcohol dependence and abuse in Sweden. *Addiction (Abingdon, England).* 1995;90(8):1077-88.
 84. Allebeck P, Spak F, Hällström T, Johansson E, Spak L, Thundal KL, et al. The Gothenburg study of women and alcohol: low occurrence of abuse--increase appears to have abated. *Läkartidningen.* 2001;98(10):1103-7.
 85. Epstein JF, Induni M, Wilson T. Patterns of clinically significant symptoms of depression among heavy users of alcohol and cigarettes. *Prev Chronic Dis.* 2009;6(1):A09.
 86. Mulia N, Ye Y, Zemore SE, Greenfield TK. Social disadvantage, stress, and alcohol use among black, Hispanic, and white Americans: findings from the 2005 U.S. National Alcohol Survey. *J Stud Alcohol Drugs.* 2008;69(6):824-33.
 87. Lissner L, Sjöberg A, Schütze M, Lapidus L, Hulthén L, Björkelund C. Diet, obesity and obesogenic trends in two generations of Swedish women. *Eur J Nutr.* 2008;47(8):424-31.
 88. Bengtsson C, Blohmé G, Hallberg L, Hällström T, Isaksson B, Korsan-Bengtson K, et al. The study of women in Gothenburg 1968-1969-a population study. General design, purpose and sampling results. *Acta Med Scand.* 1973;193(4):311-8.
 89. Bengtsson C, Gredmark T, Hallberg L, Hällström T, Isaksson B, Lapidus L, et al. The population study of women in Gothenburg 1980-81-the third phase of a longitudinal study. Comparison between participants and non-participants. *Scand J Soc Med.* 1989;17(2):141-5.
 90. Bengtsson C, Hallberg L, Hällström T, Hultborn A, Isaksson B, Lennartsson J, et al. The population study of women in Goteborg 1974-1975-the second phase of a longitudinal study. General design, purpose and sampling results. *Scand J Soc Med.* 1978;6(2):49-54.
 92. Ahlqwist M, Bengtsson C, Gröndahl HG, Lapidus L. Social factors and tooth loss in a 12-year follow-up study of women in Gothenburg, Sweden. *Community Dent Oral Epidemiol.* 1991;19(3):141-6.
 93. Carlsson G. *Socialgruppering: Social Mobility and Class Structure.* Lund, Sweden: University of Lund, GWK Gleerup; 1958.
 94. Sverige. Socialstyrelsen. *Klassifikation av sjukdomar 1987.* Stockholm: Socialstyr: Liber/Allmänna förl; 1986.
 95. Helgesson Ö, Bengtsson C, Lapidus L, Merck C, Sparen P. Malignant disease observed in a cohort of women. A validation of Swedish Cancer Registry data. *Scand J Soc Med.* 1994;22(1):46-9.
 96. Sverige. Statistiska centralbyrån. *Levnadsförhållanden : rapport.* Stockholm: Statistiska centralbyrån; 1976.
 97. Cohen S, Janicki-Deverts D, Miller GE. Psychological stress and disease. *JAMA.* 2007;298(14):1685-7.

98. Cohen S, Tyrrell DA, Smith AP. Psychological stress and susceptibility to the common cold. *N Engl J Med*. 1991;325(9):606-12.
99. Malik SK. Aerosol therapy and rehabilitation in chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Indian J Chest Dis*. 1968;10(3):142-8.
100. Ayers WR, Ries C, Caceres CA. Automatic spirographic analysis. Results of the demonstration held at COPD-68. *Med Ann Dist Columbia*. 1968;37(7):360-1.
101. Nettelbladt P, Bogren M, Mattisson C. The Lundby study has been updated with a new field investigation. The unique project indicates that the rate of mental illness didn't increase during the last 50 years. *Läkartidningen*. 2008;105(1-2):34-8.
102. Cooper B, Fry J, Kalton G. A longitudinal study of psychiatric morbidity in a general practice population. *Br J Prev Soc Med*. 1969;23(4):210-7.
103. Shepherd M, Cooper B, Brown AC, Kalton GW. Minor Mental Illness in London: Some Aspects of a General Practice Survey. *Br Med J*. 1964;2(5421):1359-63.
104. Haines AP, Imeson JD, Meade TW. Phobic anxiety and ischaemic heart disease. *Br Med J (Clin Res Ed)*. 1987;295(6593):297-9.
105. Kubzansky LD, Kawachi I, Weiss ST, Sparrow D. Anxiety and coronary heart disease: a synthesis of epidemiological, psychological, and experimental evidence. *Ann Behav Med*. 1998;20(2):47-58.
106. Pickering TG, Devereux RB, James GD, Gerin W, Landsbergis P, Schnall PL, et al. Environmental influences on blood pressure and the role of job strain. *J Hypertens Suppl*. 1996;14(5):S179-85.
107. Engel BT. An historical and critical review of the articles on blood pressure published in *Psychosomatic Medicine* between 1939 and 1997. *Psychosom Med*. 1998;60(6):682-96.
108. Deter HC, Wolf C, Blecher A, Thomas A, Zimmermann F, Weber C. Cardiovascular reactivity in patients with essential or renal hypertension under standardized mental stress. *Clin Exp Hypertens*. 2007;29(5):301-10.
109. Sparrenberger F, Cichelero FT, Ascoli AM, Fonseca FP, Weiss G, Berwanger O, et al. Does psychosocial stress cause hypertension? A systematic review of observational studies. *J Hum Hypertens*. 2009;23(1):12-9.
110. Kowalik M. Psychosomatic aspects of arterial hypertension in women. *Ann Univ Mariae Curie Sklodowska [Med]*. 2004;59(1):245-9.
111. Idler EL, Benyamini Y. Self-rated health and mortality: a review of twenty-seven community studies. *J Health Soc Behav*. 1997;38(1):21-37.
112. Burström B, Fredlund P. Self rated health: Is it as good a predictor of subsequent mortality among adults in lower as well as in higher social classes? *J Epidemiol Community Health*. 2001;55(11):836-40.

113. Strodl E, Kenardy J, Aroney C. Perceived stress as a predictor of the self-reported new diagnosis of symptomatic CHD in older women. *Int J Behav Med.* 2003;10(3):205-20.
114. Strodl E, Kenardy J. The 5-item mental health index predicts the initial diagnosis of nonfatal stroke in older women. *J Womens Health (Larchmt).* 2008;17(6):979-86.
115. Helgesson Ö, Cabrera C, Lapidus L, Bengtsson C, Lissner L. Self-reported stress levels predict subsequent breast cancer in a cohort of Swedish women. *Eur J Cancer Prev.* 2003;12(5):377-81.
116. Swaab DF, Bao AM, Lucassen PJ. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. *Ageing Res Rev.* 2005;4(2):141-94.
117. Institutet för Stressmedicin. <http://www.stressmedicin.com>
118. Ahlborg G, Hadzibajramovic E, Hultberg A. Stressrelaterad ohälsa bland anställda vid Västra Götalandsregionen och Försäkringskassan i Västra Götaland. Västra Frölunda: Institutet för stressmedicin (ISM); 2008.
119. Svensk förening för Psykosomatisk medicin. <http://www.psykosomatik.org>
120. Werner A, Malterud K. "The pain isn't as disabling as it used to be": how can the patient experience empowerment instead of vulnerability in the consultation? *Scand J Public Health Suppl.* 2005;66:41-6.
121. Hansson A. Nya utmaningar, gamla strategier: om distriktsläkares yrkesroll och attityder till samarbete (thesis). Gothenburg: University of Gothenburg, 2008.
122. Statens beredning för medicinsk utvärdering. Metoder för behandling av långvarig smärta en systematisk litteraturöversikt. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU); 2006.
123. Grossman P, Tiefenthaler-Gilmer U, Raysz A, Kesper U. Mindfulness training as an intervention for fibromyalgia: evidence of postintervention and 3-year follow-up benefits in well-being. *Psychother Psychosom.* 2007;76(4):226-33.
124. Taylor GJ. Psychoanalysis and psychosomatics: a new synthesis. *J Am Acad Psychoanal.* 1992;20(2):251-75.
125. Hawkins DR. Specificity revisited: personality profiles and behavioral issues. *Psychother Psychosom.* 1982;38(1):54-63.