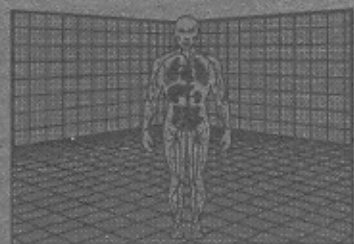


NR 2. MAI 1993. ÅRGANG 3.

NORSK



Norsk forening for epidemiologi

EPIDEMIOLOGI

Norwegian Journal of Epidemiology

Tema:

HJERTE- KAR EPIDEMIOLOGI

NORSK EPIDEMIOLOGI

MEDLEMSBLAD FOR
NORSK FORENING
FOR EPIDEMIOLOGI
Nr 2. Mai 1993. Årgang 3.

Redaktør:

Espen Bjertness
Sekretær: Liv Stene-Larsen
Statens institutt for folkehelse,
Avd. for samf.med, Seksjon
for epidemiologi, Geitmyrs-
veien 75, 0462 Oslo 4. Tlf.
22042200. Telefax: 22353605

Lokalredaktører:

Anne Kjersti Daltveit, Medi-
sinsk Fødselsregister, MFH-
bygget, 5021 Haukeland sh.,
Bergen. Tlf. (05)974995.

Lars Vatten, Inst.for samf.
med.fag, UiT, Med. Tekn.
Senter, 7005 Trondheim.
Tlf.(07)598875/8785.

Edvin Schei, Institutt for
Samfunnsmedisin, Boks 417,
9001 Tromsø. Tlf. (083)44825.

ABONNEMENT:

Medlemsbladet sendes med-
lemmer av Norsk forening for
epidemiologi og utvalgte biblio-
teker. Abonnement oppnås ved
innmelding i foreningen.

FAGLIGE BIDRAG:

Faglige bidrag og tips sendes
redaktøren eller lokalredak-
tørene.

ISSN 0803-2491

Opplag: 300

Trykk: Lobo Grafisk a.s

Grafisk design: Redaktøren

INNHold

REDAKTØRENS SPALTE 2

TEMA: HJERTE- KAR EPIDEMIOLOGI

Innledning, Dag S. Thelle	3
Hjerte- kar epidemiologi, Aage Tverdal . .	4
Kostholdsdata i fylkesundersøkelsene, Løken EB, Solvoll K, Drevon CA	7
Forebygging av hjerte- karsykdommer, Bjarne K. Jacobsen	9
Fattigdom i oppveksten, Anders Forsdahl .	13
Secular trends in coronary heart disease mortality in Norway, Jan Marcus Sverre .	15
Plasma homocystein, Refsum H, Vollset SE, Kvåle G	19
Risikofaktorer for hjerte- og karsykdommer, Dag S. Thelle	25

CONOR

Mental helse - psykisk helse som fokus i CONOR sammenheng, Tom Sørensen . .	32
--	----

DOKTORGRAD

Utvikling av helsereelatert atferd hos barn og unge, Ingeborg Rossow	35
---	----

NORSK FORENING FOR EPIDEMIOLOGI

Etiske retningslinjer for epidemiologisk virksomhet	37
Strateginotat	40
Seminar i regi av NOFE	43

TEMA FOR NESTE NUMMER AV
NORSK EPIDEMIOLOGI:
ASTMA - EPIDEMIOLOGI
FRIST FOR INNLEVERING
19. SEPTEMBER

Redaktørens spalte

I temanummeret om hjerte- karepidemiologi fremgår det helt klart at epidemiologene (også i samarbeid med basalforskere) har mange løse tråder å gripe tak i. Det kan nevnes risikofaktor studier av middelaldrende kvinner og eldre kvinner og menn, mekanismer for økende kolesterol og blodtrykk med økende alder, eller betydningen av plasma homocystein for diagnose og behandling av arteriosklerotisk sykdom. Temanummeret viser at det i Norge pågår forskning av høy internasjonal klasse. Det er viktig å styrke de gode, etablerte miljøer slik at norske epidemiologer kan være med på å nøste opp noen av de løse trådene.

Det kan ikke være tvil om at mental helse er et viktig forskningsfelt. I en artikkel i medlemsbladet argumenteres det for å inkorporere mental helse i en CONOR sammenheng, både i et etiologisk- og et helsetjeneste perspektiv. Det pekes bl a på behovet for store populasjoner og totalpopulasjoner for å studere sammenhenger mellom lokalsamfunn og psykisk helse. I tidligere utgaver av medlemsbladet (1993, nr.1) ble risikofaktorer for et bredt spekter av kroniske nevrologiske sykdommer tatt opp til diskusjon. Den mangelfulle kunnskap man har om årsaker og forekomst av slike sykdommer gjør en nesten forpliktet til å inkorporere utvalgte nevrologiske sykdommer i en CONOR sammenheng.

Dette må du lese: Norsk forening for epidemiologis utkast til *Etiske retningslinjer for epidemiologisk virksomhet* (s 37-39).

Norsk forening for epidemiologi har vært i funksjon i tre år, og det skal holdes valg på nytt styre i forbindelse med foreningens årsmøte i Trondheim. Styret har maktet å samle norske epidemiologer i en livskraftig forening. Vi takker Per Magnus (leder), Vinjar Fønnebo, Berit Schei, Knut-Inge Klepp og Stein Emil Vollset. I dette nummeret av medlemsbladet står det å lese hva foreningen har oppnådd i de første tre år, samt forslag til videre arbeid.

Espen Bjertness

HJERTE-KAR EPIDEMIOLOGI

Dag S. Thelle:

For omlag sju år siden spurte vi folk i en av Tromsøs nabo-kommuner om hva slags problemer de ønsket man skulle forsøke å forebygge. Høyest på lista kom narkotikabruk blant ungdommen. Hjertesykdommer behøvde vi ikke snakke om. De visste så godt hva vi ville si om kosthold og røyk. Og slik er et kanskje blant våre kliniske kolleger også. Har egentlig hjerte-karepidemiologer kommet særlig lenger enn fett og røyk?

I dette nummeret av Norsk Epidemiologi har vi bedt en rekke forskere bidra til å nyansere bildet av hva vi vet om årsaker til hjerte- og akrsykdommer. Artiklene omfatter analyser av dødligheten (som forøvrig beveger seg i en gunstig retning) i landet som helhet og på fylkesbasis, betydningen av genetiske anlegg, fettsyrenes rolle for blodtrykket, teoretiske betraktninger av forebygging og et potpourri over de mer klassiske faktorene.

Mye av denne forskningen springer ut fra to hovedsentra, Tromsø og Statens helseunder-



Professor Dag S. Thelle
Nordiska hälsovårds-
högskolan, Universitetet i
Oslo, Universitetet i
Tromsø.

*"Norge har hjerte-kar data
som er unike i internasjonal
sammenheng".*

søkelser (SHUS). Man kan kanskje anklage SHUS for til dels å trække i oppgatte spor, men samtidig skal vi være klar over at SHUS gir oss kunnskaper om kvantitative sammenhenger mellom veletablerte risikofaktorer og alvorlige sykdomsgrupper, som knapt noen i verden har maken til. Men hjerte-karepidemiologisk forskning foregår også andre steder, og dette nummeret av Norsk Epidemiologi viser hvilken bredde feltet har fått i Norge i løpet av de siste 20 årene

Man kunne nok ønske seg tettere forbindelse mellom klinikere, epidemiologer og basalfagsforskere, f.eks. for å forklare hva som egentlig hender ved blodtrykkbehandlingen eller betydningen av fettsyrer, antioksidanter og aterosklerose.

Assosiasjonen mellom kaffe og total kolesterol var et funn som dessverre ikke ble nærmere studert av norske basalforskere. Et tverrfaglig samarbeid kunne ha sikret oss at dette sporet hadde blitt fulgt opp her hjemme. Men Norge er et spennende epidemiologisk laboratorium, og det vi har lært av metoder på hjertekarsiden kan med hell også anvendes på andre områder.

Våre datamengder og sterke faglige institusjoner gir oss nå muligheten til å gå løs på flere kontroversielle spørsmål, f.eks. hva hender med dem som har lavt total kolesterol eller de som står på antihypertensiv medikasjon, diabetikere eller andre risikogrupper.

HJERTE-KAR EPIDEMIOLOGI

Aage Tverdal

Statens helseundersøkelser (SHUS)

Det mangler ikke på risikofaktorer for koronar hjertesykdom. I håndboka til SHUS er det nevnt et beskjedent utvalg på rundt 40 risikofaktorer (1). De aller fleste oppfølgingsstudier har vært gjort på middelaldrende menn. Ennå er kunnskapene mangelfulle når det gjelder sammenhengen mellom risikofaktorer og koronarsykdom for middelaldrende kvinner og for eldre kvinner og menn. Det er fortsatt en rekke andre uløste problemer. F.eks; er risikokurven lik i områder med høy og lav insidens? Hvorfor stiger kolesterol og blodtrykk med alder? Hvorfor er det en klar sammenheng mellom ikke-fastende serum glukose og systolisk blodtrykk, mens det ikke er noen sammenheng med diastolisk blodtrykk? (konferer (2)). Hvorfor er triglyceridnivået for menn høyt i Oppland fylke? De fleste studier har hittil vært for små til å studere samspillet mellom to eller flere risikofaktorer, iallfall uten å måtte ty til statistiske modeller.

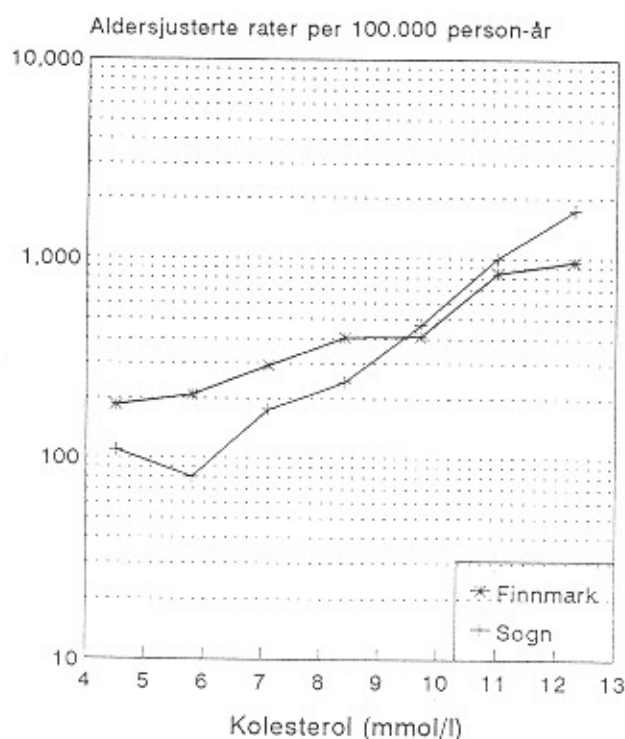
Person

Figur 1 viser sammenhengen, på logaritmisk skala, mellom kolesterol og koronardød i Finnmark og Sogn og Fjordane. Oppfølgingen er ut 1990. Det ser ut til at kurven er mindre bratt i Finnmark. Forskjellen er signifikant. Stigningen for Oslo, Tromsø og Oppland er lik den for Sogn og Fjordane. Hvis denne svakere sammenhengen er en realitet, og hvis Oslo-undersøkelsen hadde vært gjennomført i Finnmark, så hadde kanskje norsk hjerte-kar epidemiologi sett annerledes ut. En sammenligning av dødelighetskurven i Finnmark med insidenskurven ville vært interessant.

Sammenhengen mellom kaffe og kolesterol er nå vel etablert, samt at kokekaffen er den mest potente. Man skulle derfor forvente en sammenheng mellom kaffekonsum (via kolesterol) og koronardødelighet. Dette har vi også funnet, men overraskende nok var sammen-

hengen svakest i Finnmark, hvor konsum av kokekaffe er mest prevalent (3). Kanskje er en svakere sammenheng mellom kolesterol og koronardød i Finnmark en medvirkende forklaring?

Figur 1. Dødelighet av hjerteinfarkt. Menn, 35-49 år (SHUS - 93)

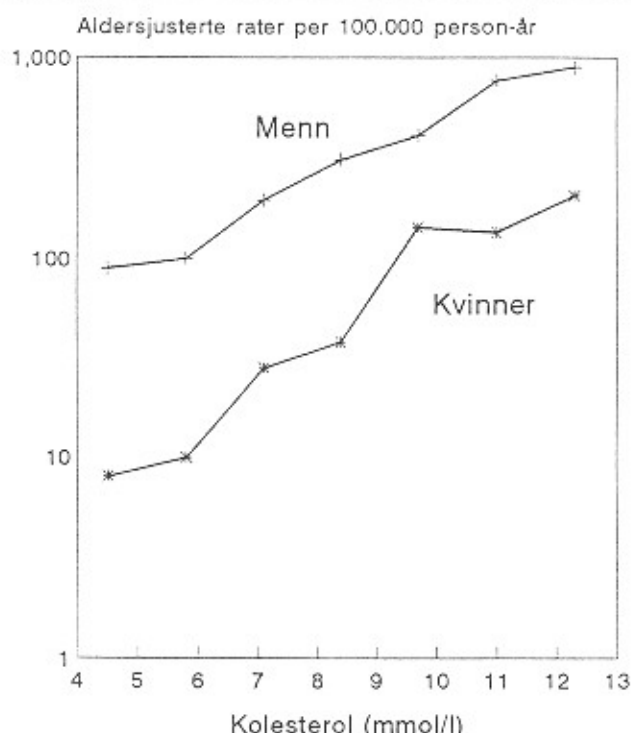


Oppfølgingstiden for fylkesundersøkelsene er nå lang nok til å kunne presentere resultater for kvinner. I aldersgruppen 35-49 år er det nå 108 koronar-dødsfall i de tre fylker, sammenlignet med 739 for menn. Figur 2 antyder en sterkere sammenheng for kvinner enn for menn. Forskjellen er større enn det som kan tilskrives tilfeldigheter. Også dette funnet kan knyttes til spørsmålet om risikokurven er lik i populasjoner med forskjellig insidens. Det er fremdeles slik at det potensielt er mer gevinst i å intervenere på menn. En reduksjon på 50 mg/dl, fra 275 til 225 mg/dl (1,3 mmol/l, fra 7,1 til 5,8 mmol/l), tilsvarer en reduksjon i dødelighet på 65 pr 100.000 for menn og 12 pr 100.000 for kvinner, selv om altså den prosentvise reduksjon er størst for kvinner. Disse tallene blir større hvis vi reduserer 50 mg/dl (1,3 mmol/l) fra et høyere nivå, og mindre ved samme reduksjon fra et lavere utgangsnivå. En kvantifisering av de statistiske sammenhenger, med størst mulig presisjon, er en vesentlig del av den epidemiologiske geskjeft.

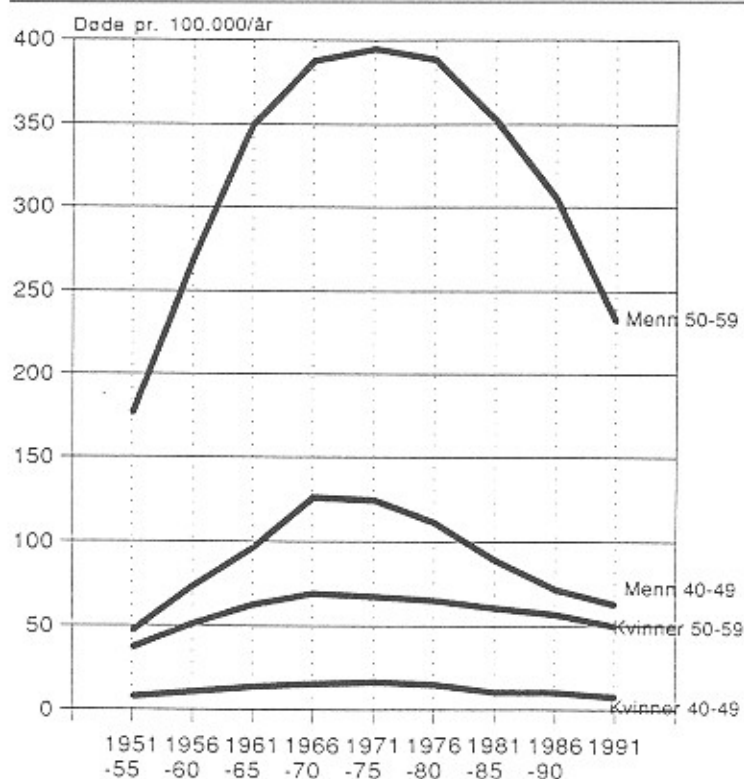
Tid

Dødeligheten av hjerteinfarkt har gått tilbake siden toppen ble nådd på 1970 tallet. Tallene for 1991 som nylig er kommet fra Statistisk sentralbyrå, viser at den gunstige utviklingen fortsetter (figur 3). Det er sannsynlig at denne utviklingen har sammenheng med endringer i kosthold. I allfall er det slik at nedgangen i dødelighet av hjerteinfarkt faller sammen med

Figur 2. Dødelighet av hjerteinfarkt. Menn og kvinner 35-49 år, 3 fylker (SHUS - 93).



Figur 3. Dødelighet av hjerteinfarkt. Norge, 1951-91 (SSB/SHUS - 93). ICD-9: 410-412, 414.0-3, 414.9, 798.1.



en nedgang i energitilførselen fra fett. Det faktum at Nicolaysen-komiteens innstilling om forholdet mellom fett og hjertekarsykdommer forelå allerede i 1960, viser at det tar tid å endre vaner. Vi har ingen garanti for at det gunstige forløpet av koronardødelighet vil fortsette.

Vi vet ikke om endringene i koronardødelighet skyldes endring i insidens, endring i case-fatality eller begge deler. Hertil kommer mulige endringer i diagnostiske rutiner. Sverre (4) har ut fra en matematisk modell funnet at kohorteffekten betyr mye, mens periodeeffekten betyr lite. Kohortemedlemsskapet er livsvarig, og periodemedlemsskapet er kortvarig. En tolkning av Sverre's analyse kan derfor være at det er store langsiktige krefter som har styrt utviklingen i koronardødelighet, mer enn kortsiktige strategier og teknologiske gjennombrudd. Men å slutte noe om insidens versus case-fatality er neppe mulig.

Sted

Finnmark fylke ligger høyest i dødelighet av hjerteinfarkt. Overdødeligheten har vært bemerkelseverdig konstant over tid (Tabell 1). Dette gjelder både menn og kvinner. Oppland fylke hadde lav dødelighet (lavest blant menn) i 1959-62 og er nå over nivået for landet. For de fylker som ikke er vist, er det eksempler både på fylker som har forbedret og fylker som har forverret sin relative posisjon. For de fleste fylker har imidlertid endringene vært

små. Hvorfor har det vært forskjellig utvikling i fylkene? Hva skal til for å jevne ut forskjellene?

Tabell 1. Dødelighet av ischemisk hjertesykdom (410-414) NORGE = 100

	1959-62	1976-80	1985-89
Menn 40-69 år			
Oslo	135	112	112
Oppland	59	84	102
Sogn og Fjordane	61	69	83
Troms	102	135	136
Finnmark	145	131	141
Kvinner 40-69 år			
Oslo	104	116	114
Oppland	76	98	109
Sogn og Fjordane	75	81	70
Troms	110	132	121
Finnmark	147	153	144

CONOR

I St.meld. nr. 37 er nevnt to målsettinger for prosjektet Cohort Norway (CONOR) (5). For det første en samordning av planlagte og framtidige befolkningsundersøkelser for å gi et felles datagrunnlag for undersøkelse av ulike problemstillinger av sammenhengen mellom sykdom og helseskader, arv, livsstil, miljø og levekår; for det andre å sørge for at norske befolkningsstudier blir optimalt utnyttet, også på områder som tidligere har vært lite belyst og der kunnskapsbehovet er stort.

CONOR representerer en kobling mellom flere fagdisipliner og flere helseproblemer. I meldingen antydes det en sterkere medvirkning fra samfunns- og atferdsvitenskapelige forskningsmiljøer. I så måte er det verdt å merke seg

intervjuet med professor Knut Westlund (6) som la sterk vekt på at hjerte-karepidemiologien må knytte seg til basalfagene. Et slikt samarbeid fungerer godt i Tromsø. Det er også verdt å nevne prosjektet i Hordaland, hvor måling av homocystein, en spesiell aminosyre, inngikk. Også i dette prosjektet står personer fra basalfagene sentralt. Kobling til adekvate fagdisipliner blir en viktig oppgave for hjerte-kardelen av CONOR.

Referanser

1. Statens helseundersøkelser. Håndbok for hjerte-karundersøkelsen. Statens helseundersøkelser 1987.
2. National Health Screening Service et al. The cardiovascular disease study in Norwegian counties. Results from second screening. Oslo 1988.

KOSTHOLDSDATA I FYLKESUNDERSØKELSENE

Elin Bjørge Løken, Kari Solvoll, Christian A. Drevon
Avd. for kostholdsforskning
Universitetet i Oslo

Statens helseundersøkelser har beregnet at gjennomsnittlig infarkttrisiko for 40-42 åringer i Finnmark var 40% lavere i 1990 enn i 1974, først og fremst på grunn av redusert konsentrasjon av kolesterol i blodet. Våre analyser viser at endring i bruk av smør eller fast margarin til soyamargarin, lett margarin eller ikke noe fett på brød, samt redusert kaffeforbruk er blant de faktorer som samvarierer med redusert kolesterolnivå hos begge kjønn.

Kartlegging av deltakernes kosthold var ikke med i de opprinnelige planene da Statens skjermbildefotografering (nå Statens helseundersøkelser) startet sine fylkesvise screenings av risikofaktorer for hjerte-karsykdom. Først etter en tids feltarbeid i Finnmark ble Avdeling for kostholdsforskning (AKF) anmodet om

å skaffe data som kunne belyse fettmengde og fettkvalitet i deltakernes vanlige kosthold.

Selv om fett lenge har vært dominerende hypotese med hensyn til kostens betydning for blodets kolesterolinnhold (1) valgte vi å ta med et noe bredere matvarespekter (bl.a kaffe) i spørreskjemaet. Spørsmålene var likevel ikke detaljerte nok for beregning av kostens totale innhold av energi, fett og andre næringsstoffer. Spørsmålene ble formulert ut fra den viten AKF hadde om norsk kosthold fra detaljerte kostholdsundersøkelser i forholdsvis små grupper av enkeltpersoner, samt på de erfaringer Erik Bjelke hadde gjort med bruk av postale spørreskjemaer (2). Alkoholkonsum, inntak av fiskeoljer (meget langkjedete flerumettete fettsyrer i n-3 serien) og antioksydanter (bl.a vitamin A, C og E, samt selen) regnes idag også å ha sammenheng med utvikling av hjerte-karsykdom, men disse kostfaktorene kan ikke belyses gjennom kostholdsskjemaet.

For ikke å influere på fremmøtet i hovedundersøkelsen ble skjemaet kun gitt til dem som møtte fram. Deltakerne besvarte skjemaet hjemme og returnerte det i en ferdig adressert og frankert konvolutt. I første undersøkelsesrunde kom ca. 90% av skjemaene tilbake i utfylt stand. Oppslutningen var litt lavere i andre og tredje omgang. I alt er det kommet inn ca 100.000 besvarte skjema, nærmere 60.000 personer har vært med minst én gang.

Hovedmålet med AKF's engasjement har vært å skaffe kostdata som kan bidra til å forklare forskjeller i serumkolesterol i ulike befolkningsgrupper (3), samt å studere kostholdets betydning for endringer i risikomønsteret over tid. Materialet gir i tillegg opplysninger om norsk kosthold av generell interesse. Det er klare forskjeller i svarene på en del av kostspørsmålene mellom menn og kvinner, mellom aldersgrupper og mellom fylkene. Bostedstype og etnisk bakgrunn er andre

Referanser fra s. 6..

3.Tverdal A et al. Coffee consumption and death from coronary heart disease in middle aged Norwegian men and women. *Br Med J* 1990; 300:566-9.

4.Sverre JM. Secular trends in coronary heart disease mortality in Norway, 1966-1986. *Am J Epidemiol* 1993;137:301-10.

5.Sosialdepartementet. St.meld nr. 37 (1992-93). Utfordringer i helsefremmende og forebyggende arbeid.

6.Schei E. Intervju med professor Knut Westlund. *Norsk Epidemiologi* nr 1. Mai 1991.

faktorer som har vist seg å ha betydning for kostsammen-setningen (4-9). Videre har vi indikasjoner på at enkelte kostvaner har endret seg i en positiv retning over tid (10-12), trolig som følge av lokale og nasjonale opplysningskampanjer, så vel som økt motivasjon og individuelle råd til etterinnkalte høyrisikopersoner, samt endringer i vareutvalget (lettmelk kom f.eks i 1984).

Endring i serum kolesterol er analysert i forhold til endring av kostvaner blant de 35-49 årige "hjerter-karfriske" menn og kvinner som deltok i Oppland 1 og 2 (n = 16,942), og i Finnmark 2 og 3 (n = 4,666) (11, 12). Resultatene viste for begge kjønn og i begge fylker at endring fra smør eller fast margarin til soyamargarin eller ikke noe fett på brød, magrere melketype og redusert kaffeforbruk, var uavhengige prediktorer for en gunstig utvikling i deltakeres kolesterolnivå. For Finnmark er analysen gjentatt med en indikator for mettet fett i stedet for type brødfett og type melk uten at resultatet ble nevneverdig annerledes. Indikatoren for mettet fett er basert på type brødfett, mengde fett per brødskeiv, antall brødskeiver per dag, type drikkemelk og antall melkeglass per dag. For begge kjønn var det estimerte gjennomsnittsinntaket av mettet fett redusert med ca 30% i ti-års perioden mellom de to undersøkelsene. Gjennomsnittlig kaffekonsum hadde derimot økt med henholdsvis 0,4 og 0,2 kopper per dag.

Ifølge intervjuundersøkelser om foregående dags kostinntak blant et utvalg av deltakerne i første undersøkelsesomgang utgjorde fett fra melk, margarin og smør omtrent halvparten av det totale fettinntaket (13). Siden endringspotensialet for type drikkemelk og brødfett etterhvert er blitt mindre, er det viktig å ha øynene åpne for at andre fettkilder kan bli mer betydningsfulle. Ifølge Statistisk Sentralbyrås forbruksundersøkelser er f.eks forbruket av ost, fløte, iskrem og fete potetprodukter økende. På landsbasis bidro disse varegruppene med 15% av fettene i 1975 mot 21% i 1986-8 (14, 15). Kostholdsskjemaet i hjerterkarundersøkelsene kan ikke si noe om endring på disse områdene.

Referanser

1. Willett W. Nutritional epidemiology. Oxford University Press 1990.
2. Bjelke E. Epidemiologic studies of cancer of the stomach, colon, and rectum; With special emphasis on the role of diet. Volume 2: Methods of migrant and dietary studies, mail survey results on diet in Norway and the United States. Doctoral thesis, University of Minnesota 1973.
3. Solvoll K, Selmer R, Løken EB, Foss OP and Trygg K. Coffee, dietary habits and serum cholesterol among men and women 35-49 years of age. *Am J Epidemiol* 1989; 129: 1277-88.
4. Solvoll K. Data om kosthold i Alta. Resultater fra spørreskjema. Fra Avdeling for kostholdsforskning nr 3 1976.
5. Hardeng S og Solvoll K. Data om kosthold i åtte kommuner i Sogn og Fjordane. Resultater fra spørreskjema. Fra Avdeling for kostholdsforskning nr 2 1978.
6. Løken EB, Solvoll K og Hardeng S. Data om kosthold i Oppland. Resultater

fra spørreskjema 1976-78. Forskningsres. fra Avd. for kostholdsforskning. Melding nr 24, 1980.

7. Løken EB. Kosthold i Finnmark 1977-78. Resultater fra spørreskjema. Forskningsres. fra Avd. for kostholdsforskning. Melding nr 32, 1983.

8. Løken EB og Solvoll K. Kosthold i Sogn og Fjordane 1980. Resultater fra spørreskjema. AKF tabellrapport nr 1, 1985.

9. Løken EB og Solvoll K. Kosthold i Oppland 1981-83. Resultater fra spørreskjema. AKF tabellrapport nr 5, 1987.

10. Vike E, Løken EB og Solvoll K. Kosthold i Alta 1975 og 1978. En sammenlikning av spørreskjemaresultater. Forskningsres. fra Avd. for kostholdsforskning. Melding nr 29, 1981.

11. Løken EB and Solvoll K. Five-year changes in dietary habits and serum concentrations of cholesterol in healthy Norwegians aged 35-49. The Oppland county study. Abstract 63rd Scientific Sessions, American Heart Association, Dallas, Texas 1990.

12. Løken EB. Changes in food habits and serum cholesterol in two Norwegian counties. Abstract 3rd International conference on preventive cardiology, Oslo 1993 (in press).

13. Løken EB, Solvoll K, Lund-Larsen K og Hardeng S. Noen resultater fra kostholdsintervjuer i ulike distrikter. Intern rapport til Helsedirektoratet fra Avd. for kostholdsforskning., 1978.

14. Solvang A. Bearbeidelse av mengdeoppgaver for mat- og drikkevarer fra Statistisk Sentralbyrås forbruksundersøkelser. Delrapport 1: Matvareforbruk og næringstilførsel hos gjennomsnittshusholdningen, 1975 og 1976. Forskningsres. fra Avd. for kostholdsforskning. Melding nr 20, 1978.

15. Lund-Larsen K. Kostholdsdata fra forbruksundersøkelsene 1986-88. AKF tabellrapport nr 8, 1991.

FOREBYGGING AV HJERTE-KARSYKDOMMER

Strategier og litt om kostholds betydning

Bjarne K. Jacobsen
Institutt for samfunnsmedisin
Universitetet i Tromsø

Kostholdet står sentralt i forebyggingen av hjerteinfarkt og hjerneslag. I alle fall to av de tre viktigste påvirkbare risikofaktorene (blodtrykket og konsentrasjonen av kolesterol i serum) er kausalt knyttet til kostholdet. Blodtrykket er viktigste risikofaktor for slag (særlig hjerneblødningene), serum kolesterol viktigste risikofaktor for hjerteinfarkt.

Hjerte/kar-sykdommene - på retur?

Dødeligheten av slag har falt noe i flere ti-år uten at årsakene til dette er helt klare. Det er indikasjoner på at blodtrykket har falt, kanskje fordi salting av mat er blitt mindre nødvendig. Det er også mulig at behandlingen er blitt bedre slik at dødeligheten har falt uten at insidensen har blitt like mye redusert. Samtidig som at dødeligheten har blitt redusert er det blitt relativt flere tromboser/embolier og færre hjerneblødninger. Hjerteinfarktepidemien nådde sin topp på midten av 1970-tallet, og det er vanlig å knytte både selve epidemien og det senere fallet i dødeligheten av hjerteinfarkt til forandringer i fettinnholdet i norsk kosthold. Hjerteinfarkt er en mye hyppigere dødsårsak enn slag. Sett i et slikt lys er forebygging av infarkt viktigst for reduksjon av totaldødeligheten.

Strategier for forebyggelse

Man kan forsøke å forebygge helseproblemer som hjerteinfarkt og slag på to måter. Den første består i individrettede

forebyggende tiltak, nemlig å gi råd til hver enkelt person, og særlig til dem med høy risiko (høyrisikostategien). Dette forutsetter en identifisering av personene med høy risiko (screening). Den andre metoden består i å forandre vanene til alle i befolkningen, uavhengig av den enkeltes risiko (befolkningsstrategien). Flere har argumentert for at høyrisikostategien bør forbeholdes de få. Med det menes at det legges mer vekt på å få en liten reduksjon i gjennomsnittlig serum kolesterol og gjennomsnittlig blodtrykk i befolkningen enn å screene store deler av befolkningen for risikofaktorer og sette inn store ressurser i å forandre vanene til de få med høy risiko. Befolkningsstrategien vil også innebære at man ved hjelp av bl.a. lovverk og bruk av prismekanismer gjøre fortsatte forsøk på å redusere antall røykere i befolkningen. Det er summen av de mange skritt i rett retning som betyr mest. Ser man bort fra en fullstendig slutt på røyking (og alkoholbruk?) er det vel intet enkelt tiltak som vil ha signifi-

kant effekt på total-dødeligheten.

Befolkningsstrategien - de små skritt betyr mest

Et argument for befolkningsstrategien er at den er en ganske effektiv måte å forandre antall infarkt i befolkningen. Det skal en relativt liten forandring til i gjennomsnittlig serum-kolesterolnivå i en befolkning for å oppnå den samme reduksjon i hjerteinfarkt-insidensen som en stor forandring blant de med de høyeste verdiene. Et regne-eksempel kan illustrere dette. Dersom vi har en befolkning på 100 000 menn i alderen 40-49 år med en fordeling av serum-kolesterol slik den var i Tromsø i 1986-1987, vil fordelingen av serum-kolesterolkonsentrasjonen og risikoen for infarkt de neste ti åra ved ulike serum-kolesterolnivåer framgå av tabellen (side 10). Hele 56 % har litt høyt, høyt eller svært høyt serum-kolesterolnivå (> 6 mmol/l). Risikoen for infarkt er satt til den samme som for en mann i 40-årene i flg. Westlund &

Tabell. Fordelingen av total serum-kolesterolnivå i en tenkt befolkning av 100 000 menn, 40-49 år gamle*, og risiko for infarkt de neste ti åra **.

Serum-kolesterol konsentrasjon (mmol/l)	Antall menn	10 års risiko (%) for hjerteinfarkt	Antall infarkt
< 4	1 600	1	15
4-4.9	11 800	1,5	180
5-5.9	30 300	2,4	740
6-6.9	31 250	4,0	1 240
7-7.9	17 000	6,4	1 080
8-8.9	6 100	10,0	610
9-9.9	1 500	15,5	235
10-10.9	300	23	70
> 11	150	33	50
Totalt	100 000	4,2	4 220

* Basert på fordelingen av serum-kolesterol i Tromsø i 1986-1987.

** Basert på data fra ti års oppfølging av menn i Oslo

Nicolaysens oppfølging av menn i Oslo. Alt i alt vil vi vente om lag 4 200 infarkt i denne befolkningen de neste ti åra. Ca. 8 000 menn har svært høyt serum kolesterolnivå (> 8 mmol/l). Vi vil vente om lag 970 infarkt i denne gruppen i løpet av ti år (12 % får infarkt). Hvis alle disse 8 000, som et resultat av screening og betydelig innsats i intervensjon, reduserer sitt serum-kolesterolnivå med 1 mmol/l, vil det observeres ca. 350 færre infarkt.

Forutsetningen for dette regnestykket er blant annet at risikoen er reversibel, dvs. at en reduksjon av serum kolesterol på 1 mmol/l bringer personens risiko ned til det risikonivå som et individ med en 1 mmol/l

lavere kolesterolverdi har.

Denne reduksjonen i antall infarkt (omkring 350) er om lag den samme reduksjonen som vi vil vente hvis alle 100 000 hadde redusert sitt kolesterol med 0,2 mmol/l ved hjelp av kostendringer, noe som i høy grad er en realistisk mulighet. Resultatene fra Statens Helseundersøkelsers screeninger viser at det gjennomsnittlige serum-kolesterolnivå i befolkningen har falt betydelig de siste 15 åra.

Hjerteinfarkt-dødeligheten blant middelaldrende menn vil bli sterkt redusert hvis man finner måter å hindre stigningen i serum-kolesterolnivå i 20-40 årsalderen (ca. 1 mmol/l). Det synes åpenbart at å hindre en

slik stigning forutsetter forandringer i hele befolkningen.

Et problem med høyrisikostrategien er også at hvis vi ser bort fra de ekstreme risikogrupperne, innebærer individrettede forebyggende tiltak dessverre ikke så sjeldent at mange utsettes for et unødvendig mulig ubehag for å hindre eller utsette sykdom blant et fåtall. Slik må det bli når vi har med relativt lav-insidente sykdommer å gjøre.

Kostholdets betydning for forebygging av hjerte/karsykdommer

Hvordan kan nå kostholdet ha en betydning i forebyggelsen av hjerte/kar-sykdommene? Jeg skal i det videre gi en kort gjennomgang av det mer etablerte av sammenhenger mellom kostvaner og blod-lipider og blodtrykk. Disse sammenhengene er selvsagt relevante i den individuelle rådgivningen av enkelt-pasienter med høy risiko for sykdom, men nok av enda større betydning når befolkningstrategien for forebygging legges til grunn.

Overvekt

Overvekt er kanskje den "sykdommen" som er sterkest knyttet til kostvanene. Overvekt øker total serum kolesterol, serum triglyserider og blodtrykket samt reduserer HDL kolesterol, dette fører til økt risiko for hjerte-karsykdommer. Overvekt er også sterkt assosiert med Type II-diabetes, som i seg selv er en risikofaktor for en rekke sykdommer, bl.a. hjerte/ karsykdommer. Det har

blitt anslått at overvekt er ansvarlig for omlag vel 4 % av dødsfallene i aldersgruppen 30-79 år. Dette er omtrent like mye som lunge- og brystkreft betyr for dødeligheten blant henholdsvis menn og kvinner i denne aldersgruppen. Kontroll med vekta er derfor av betydning. Overvekt skyldes at energiinntaket (det være seg vanlig mat, sukkerholdige leskedrikker eller alkohol) er, eller har vært, større enn energiforbruket (basalmetabolismen og fysisk aktivitet). Det er en sterk genetisk komponent i "sykdommen", et barn av to overvektige har stor risiko for selv å bli overvektig. Tvilling- og adopsjonsstudier tyder på at dette ikke bare er et resultat av at man har "arvet" samme levevaner.

Det er ingen anerkjent grense som skiller normalvekt fra overvekt, og overvekt fra fedme (adipositas). WHO har anbefalt at man tar utgangspunkt i relativ vekt (BMI, Davenport index), definert som kg/m², og setter grensen for overvekt ved 25 og fedme ved 30. Relativ vekt lik 25 kg/m² tilsvarer 76 kilo for en person som er 1.75 meter høy, 30 kg/m² tilsvarer om lag 92 kg. Fedme er ganske vanlig. Resultatene fra den siste masseundersøkelsen i Tromsø som ble gjennomført i 1986-87 viser at om lag 3 % av menn og kvinner i aldersgruppen 20-29 år har relativ vekt over 30 kg/m², prevalensen av fedme øker med alderen til henholdsvis vel 7 % og 10 % blant menn og kvinner i 50-årene. Det er imidlertid ikke likegyldig hvor

på kroppen overvekten er. Fett på overkroppen (en høy livvidde/hofte-ratio, maskulin fedme) representerer en større risiko enn f.eks. fett på bak og lår.

Det er selvsagt ingen matvarer som per se fører til overvekt. Det er imidlertid noen matvaner (inntak av energi-tette næringsmidler) som lettere fører til at man får i seg for mye energi i forhold til forbruket. Et lavt inntak av sukker, fett og alkohol vil hjelpe til å holde vekten innen normalområdet.

Fett

I gamle dager, for 10 år siden eller så, var budskapet enkelt: Mettet fett øker serum kolesterol, enumettet fett påvirker ikke kolesterol og flerumettete fettsyrer reduserer serum kolesterol. Effekten på blodtrykket eller på trombose-risikoen var mindre i skuddet. I de siste 10 åra har dette budskapet blitt modifisert. Ikke alle mettede fettsyrer påvirker serum kolesterol. Det gjelder bare de relativt korte mettede fettsyrene med fra 12 til 16 karbonatomer. Den viktigste enumettete fettsyren (oljesyre, en rik kilde er olivenolje) reduserer serum kolesterol. Og de flerumettete fettsyrene er av flere forskjellige familier (omega 3, 6 og 9) som har ulike effekter på blodlipider, blodtrykk og trombosedens.

Når det gjelder de flerumettete fettsyrene, så virker linolsyre, som er den vanligste i kostholdet, reduserende på serum kolesterol og kanskje blodtrykket hvis de erstatter mettet

fett, mens effekten av de lengre fettsyrene (f.eks. EPA & DHA fra feit fisk) på serum kolesterol er svakere og mer usikker. Fiskefettsyrene reduserer imidlertid serum triglyserider og trolig blodtrykket og virke anti-trombotisk. Her er imidlertid ennå mye ukjent. Noen nye funn tyder på at også ulike omega-3 fettsyrer har ulike effekter.

Kolesterol i kosten øker også serum kolesterol, men vi har ikke vært så opptatt av det i Norge som f.eks i USA hvor eggeplommen av enkelte er blitt betraktet som utelukkende hundemat. Inntaket av mettet fett er viktigere enn inntaket av kolesterol. De to typene fett finnes imidlertid ofte i de samme matvarene.

Kaffe & alkohol

Kaffe, i alle fall kokekaffe slik vi lager den i Norge, øker serum kolesterol ganske sterkt. Dette skyldes etter alt å dømme en farmakologisk effekt av et av de mange stoffene som finnes i fetthinnen som man kan se øverst i kaffekoppen. Dette stoffet forsvinner ved filtrering. Alkohol i mer enn små mengder er uheldig av mange årsaker. Blant annet stiger blodtrykket og alkoholdrikking er assosiert til økt risiko for slag. Resultatene fra mange studier indikerer at personer med moderat alkohol forbruk har lavere dødelighet av hjerteinfarkt enn personer som ikke drikker alkohol. Det er imidlertid metodologiske problemer med slike studier og enighet om at alkohol ikke kan brukes i forebyggingen av

hjerte/ karsykdommer. Og dessuten: Når traff du sist en person som mente at hans alkoholforbruk var noe mer enn moderat?

Salt & fiber

Salt, dvs. natrium, øker blodtrykket, men det er ikke lett å vise sammenhenger mellom saltinntaket og blodtrykket innen f.eks. den norske befolkning. Det er imidlertid mulig at natrium-inntaket er viktig for den økning i blodtrykket som sees med alderen i land der saltinntaket er høyt. Nordmenn flest spiser omtrent 10 gram salt per dag, 40 % står vi selv for ved bruk av saltbøssa, 50 % står næringsmiddelindustrien for, bare 10 % kommer fra råvarene. Kalium virker motsatt av natrium på blodtrykket, og et relativt høyt forholdet mellom kalium og natrium i kosten er gunstig. Fiber, særlig vannløslige fiber, synes å kunne redusere serumkolesterol og blodtrykket. Et høyt fiberinntak vil dessuten nesten automatisk føre til lavere fett og energi-inntak. Hvis man velger fiber fra frukt og grønnsaker vil det også føre til lavere natrium inntak.

Implikasjoner for kostvaner

Fettsyre er en ting, mat noe annet - hva skal vi så spise? Det er mulig uten de store offer å forandre litt på kostvanene i befolkningen slik at det blir mer hjerte- og karvennlig. Slike forandringer har allerede skjedd, den andel av energien som kommer fra fett er redusert fra over 40 % midt på 1970-tallet til nå under 35

%. Hovedbudskapet kan være at energi inntaket skal være riktig og at andelen av (særlig mettet) fett skal reduseres til 30 % av det totale energi-inntak. Dette vil i praksis si mer bruk av (grovt) brød og kornvarer, poteter, grønnsaker og frukt og bær. En mindre andel av fett bør komme fra feite melkeprodukter (H-melk, fløte, smør etc.) og harde margariner, en større andel fra oljer og fisk. Et slikt kosthold vil føre med seg et høyt fiberinntak. Mindre bruk av sukker, salt og alkohol er en fordel av mange grunner. Det er viktig å understreke at det ikke skal så mye til. Den anbefalte reduksjonen i saltinntaket (3 gram eller 30 %) kan gjennomføres ved ikke å la saltbøssa stå på bordet. Reduksjonen i fettinntaket fra 35 % til 30 % av energien tilsvarer ca. 15 gram fett/dag. Det gjøres f.eks. ved å skifte ut 100 gram pølse med 100 gram fiskekake eller 20 gram smeltet smør med 20 gram lettromme. Eller å la være å ta et tynt lag med smør på de daglige 5 skiver brød. Byttes i tillegg kneipbrødet ut med hjemmebakt grovbrød med 100% sammalt mel, har man økt fiberinntaket med 3.5 gram, eller 20 % av det norske gjennomsnittsinntaket av kostfiber.

Videre lesing:

1. Rose G, Day S. The population mean predicts the number of deviant individuals. *Br Med J* 1990; 301: 1031-34.

2. Jacobsen BK. Forebygging av hjerteinfarkt ved reduksjon av serumkolesterol. Høyrisikostategien bør begrenses til de få. *Tidsskr Nor Lægeforen*

1991; 111: 2159-61.

3. Bjørneboe G-E Aa., Drevon CA, Norum KR, red. Mat og medisin. Generell og klinisk ernæring. Oslo: Universitetsforlaget, 1992.

4. The Surgeon General. Nutrition and health. Washington DC: U.S. Dep. of Health and Human Services, 1988.

Referanser forts. fra s. 14.

6. Williams DRR, Roberts SJ, Davies TW. Death from ischaemic heart disease and infant mortality in England and Wales. *J Epidemiol Comm Hlth* 1979; 33: 199-202.

7. Buck C, Simpson H. Infant diarrhoea and subsequent mortality from heart disease and cancer. *J Epidemiol Comm Hlth* 1982; 36: 27-30.

8. Barker DJP, Osmond C. Infant mortality, childhood nutrition, and ischaemic heart disease in England and Wales. *Lancet* 1986; i: 1077-81.

9. Barker DJP, Osmond C, Law CM. The intrauterine and early postnatal origins of cardiovascular disease and chronic bronchitis. *J Epidemiol Comm Hlth* 1989; 43: 237-40.

10. Hales CN, Barker DJP, Clark PMS, Cox LJ, Fall C, Osmond C, Winter PD. Fetal and infant growth and impaired glucose tolerance at age 64. *BMJ* 1991; 303: 1019-22.

11. Forsdahl A. Living conditions in childhood and subsequent development of risk factors for arteriosclerotic heart disease. *J Epidemiol Comm Hlth* 1978; 32: 34-7.

12. Arnesen E, Forsdahl A. The Tromsø heart study: coronary risk factors and their association with living conditions during childhood. *J. Epidemiol Comm Hlth* 1985; 39: 210-14.

13. Waaler HT. Height, weight and mortality. The Norwegian experience. *Acta Med Scand* 1984; suppl 679: 1-56.

14. Forsdahl A, Fylkesnes K, Henriksen N. The Tromsø heart study: body height and risk factors for arteriosclerotic heart disease. (Sendt for publisering)

FATTIGDOM I OPPVEKSTEN OG SENERE UTVIKLING AV ARTERIOSKLEROTISK HJERTESYKDOM

Anders Forsdahl
Institutt for samfunnsmedisin
Universitetet i Tromsø

Allerede etter få år som distriktslege i Sør-Varanger, i midten av 1960-årene, fikk jeg et inntrykk av at finskåttede menn i kommunen i større grad var rammet av arteriosklerotisk hjertesykdom enn de øvrige menn. En nærmere undersøkelse bekreftet dette - det var en betydelig større dødelighet blant finskåttede menn (1). Dette kunne ha flere årsaker: de finskåttede kunne ha opprettholdt leve- og kostvaner som var helsemessig ugunstige fra sine innvandrede forfedre eller de kunne ha etablert nye uheldige vaner, eller det kunne være genetiske årsaker. På den tid var det blitt klart at dødeligheten av arteriosklerotisk hjertesykdom var meget høy i Finland.

En undersøkelse som helse-søster Hedvig Salmi og jeg gjennomførte i slutten av 1960-årene på Bugøynes, et fiskevær med ca. 400 overveiende finskåttede innbyggere, kunne ikke påvise noen spesielle leve- eller kostvaner som skilte denne befolkningen fra de øvrige i kommunen. Men de gjennomsnittlige kolesterolverdiene hos voksne menn var oppsiktsvekkende høye (2,3).

Mye kunne altså tale for at den høye dødelighet blant de finskåttede hadde genetiske årsaker. Men på den tid, kom det ut en bok av Arve Lønnum: "Helse-svikt - en senfølge av krig og katastrofe" (4). Mange hjemvendte krigs- og konsentrasjonsleirfanger etter siste krig viste, etter en tilsynelatende fullstendig rekonvalesens, etter hvert høyere sykkelighet og dødelighet enn forventet. De harde påkjenninger syntes å ha påført dem en helsesvikt som

senere medførte tidligere elding og død. Det var da nærliggende å tenke seg at barn under meget fattige oppvekstvilkår kunne pådra seg en lignende helsesvikt. Det er mange beretninger fra Finnmark i dette århundret om stor fattigdom og endog perioder med sult, også i Sør-Varanger. Spedbarnsdødelighet har vært ansett som en rimelig pålitelig indikator på sosio-økonomiske forhold. En nærmere undersøkelse viste at spedbarnsdødeligheten i Sør-Varanger like til etter siste krig, har vært langt høyere enn landsgjennomsnittet og at den var høyest blant de finskåttede. Rundt 1910 døde det over 200 barn under ett år per 1000 levende fødte (1).

Dødeligheten mellom landets fylker viste i årene 1964-67, både blant menn og kvinner i alderen 40-69 år, betydelige forskjeller som vanskelig kunne forklares ut fra forskjeller i

levestandard i samme tidsrom. Variasjonen i spedbarnsdødeligheten mellom fylkene var da også liten. Men tidligere var det store fylkesmessige forskjeller i spedbarnsdødelighet. Sammenholdes dødeligheten i fylkene i tiden 1964-67 med spedbarnsdødelighet i fylkene da de avdøde vokste opp, finner man en sterk positiv korrelasjon, og forbausende var det å finne at arteriosklerotisk hjertesykdom var en dominerende dødsårsak. I et fylke som f.eks. Finnmark, hvor spedbarnsdødeligheten tidligere var meget høy var den senere dødelighet av arteriosklerotisk hjertesykdom også meget høy, og i fylker hvor spedbarnsdødeligheten tidligere var lav, f.eks. i Sogn og Fjordane, var den senere dødelighet av arteriosklerotisk hjertesykdom lav. Dette førte til at det ble fremsatt følgende hypotese: *stor fattigdom i barndom og ungdom, etterfulgt av sosio-*

økonomiske velstand, var en risikofaktor for utvikling av arteriosklerotisk hjertesykdom. Der hvor den sosioøkonomiske velstand uteble, f.eks. i U-land, ville man ikke få denne utvikling (5).

Denne hypotese har vært testet i en lang rekke undersøkelser, og de fleste har vist lignende korrelasjoner(6-8). Særlig har DJP Barker og medarbeidere tatt dette opp, og de har pekt på at også forhold under svangerskapet kan spille rolle for senere utvikling av sykdom i voksen alder. De har også stilt spørsmål om utviklingen av diabetes type 2 kan ha en slik sammenheng (9-10).

I hjerte-karundersøkelsen i Finnmark 1973-74 ble det påvist en positiv korrelasjon mellom tidligere spedbarnsdødelighet i de enkelte kommuner 1920-34 og kolesterolnivået hos menn og kvinner i alderen 35-49 år som var født og vokst opp i kommunene. Det ble antydnet at kolesterol kunne være den intermedieære risikofaktor i forbindelse med utviklingen av arteriosklerotisk hjertesykdom (11). I Tromsøundersøkelsen 1979-80 ble de undersøkte spurt om økonomiske forhold under oppveksten. Det viste seg at de som angav å ha vokst opp under meget dårlige økonomiske kår, hadde et høyere kolesterolnivå enn de som var vokst opp under gode kår. Det ble også vist at de som anga å være vokst opp under de dårligsten kår, hadde den laveste legemshøyde (12)

Mange undersøkelser i årenes løp har vist at personer som har vokst opp i fattigdom har en gjennomsnittlig lavere legemshøyde enn de som er vokst opp i gode kår. En årsak til dette kan være at de som er vokst opp i fattige kår blir retardert i sin vekst slik at de ikke oppnår den høyde de genetisk skulle være kodet for. Hans Th. Waaler fant bl.a. en negativ korrelasjon mellom dødelighet av arteriosklerotisk hjertesykdom og legemshøyde (13).

I Tromsøundersøkelsen 1986-87 er det påvist en negativ korrelasjon mellom legemshøyde og kolesterolnivået. Ved en forskjell i legemshøyde på 25 cm var det hos menn i alderen 20-59 år en forskjell i gjennomsnittlig kolesterolnivå på 0,60 mmol/l og hos kvinner i alderen 20-56 år 0,65 mmol/l. Unntatt for de laveste middelaldrende kvinnene, som var betydelig overvektige, var det moderate forskjeller mellom høye og lave individer i de andre undersøkte risikofaktornivåene (HDL-kolesterol, triglyserider, relativ vekt, røyking og kaffedrikking). Men nesten alle risikofaktorene hadde en tendens til å falle ugunstig ut for de laveste individene (14).

Vi finner at våre undersøkelser underbygger hypotesen om at fattige oppvekstvilkår kan være en risikofaktor i utviklingen av arteriosklerotisk hjertesykdom. Fattigdom og dårlige oppvekstvilkår er samlebegrep som omfatter en lang rekke forhold, som f.eks dårlige og over-

befolkede boliger, dårlig beklædning, mangelfull utdanning, ofte en uheldig livsstil og kanskje fremfor alt under- og feilernæring. En følge av dette synes å resultere i økt spedbarnsdødelighet og retardert lengdevekst. Men også under- og feilernæring er samlebegrep som kan inneholde mange forskjellige faktorer, avhengig av kulturelle og geografiske forskjeller. Det er lite sannsynlig at det er helt de samme skadelige faktorer som har gjort seg gjeldende langs Norges kyst, i Finlands skoger eller i Londons slum. Trolig dreier det seg om skader som har oppstår i det metabolske system, et metabolsk syndrom, men i hvilket område av systemet slike skader skjer, og med hvilken styrke, vil variere. Man må derfor forvente at undersøkelser vedrørende helsesvikt som senfølge av dårlige oppvekstvilkår, vil kunne gi noe forskjellige resultater.

Referanser

1. Forsdahl A. Momenter til belysning av den høye dødeligheten i Finnmark fylke. Tidsskr Nor Lægeforen 1973; 93: 661-7
2. Forsdahl A, Salmi H. Finskattede i Sør-Varanger kommune - I. Tidsskr Noe Lægeforen 1974; 94: 1561-5
3. Forsdahl A, Salmi H, Forsdahl F, Ose L, Grundt I. Finskattede i Sør-Varanger kommune - II. Tidsskr Nor Lægefor 1974; 94: 1565-72.
4. Lønnum A. Helsesvikt - en senfølge av krig og katastrofe. Gyldendal Norsk Forlag A/S. Oslo 1969.
5. Forsdahl A. Are poor living conditions in childhood and adolescence an important risk factor for arteriosclerotic heart disease? Br J Prev Soc Med 1977; 31: 91-5.

Referanser forts. s.12..

SECULAR TRENDS IN CORONARY HEART DISEASE MORTALITY IN NORWAY*

Jan Marcus Sverre
Geriatrisk avdeling
Ullevål sykehus

*Based on an article in *Am J Epidemiol* 1993; 137: 301-10.

Introduction

From the beginning of this century a rapid increase in coronary heart disease mortality rates was observed in most industrialized countries. However, the development during the last decades has been a welcome decline in these rates in most countries of the western world (1-3). Mortality rates can be ascribed to the effects of age, of period of death, and of belonging to specific cohorts of birth. The effect of risk factors associated with coronary heart disease can vary with the age of the exposed, and the level of exposure to these factors over time. It is therefore expected that the accumulated effect of age- and period-specific influences, namely cohort effects, will be of importance. Consequently, one would anticipate that all the parameters of age, period, and cohort effects would be needed for a sufficient description of variations in the mortality rates of coronary heart disease.

Using vital statistics from the Central Bureau of Statistics of Norway, the data comprised the total Norwegian population who died aged 45 - 104 years,

during the period 1966 - 1986 (792,726 individuals). From these, 184,960 deaths diagnosed as caused by coronary heart disease were selected: 119,991 males and 64,969 females. Mortality rates, based on number of deaths and number of person-years, were calculated at three-year intervals with regard to both age and period. Log-linear models for IxJ contingency tables were used, fitted by the statistical program GLIM (4), to estimate the effect of age, periods, and cohorts simultaneously.

A fundamental problem with the age, period and cohort model is that there is no single unique solution to it. This is the essence of the problem of identification in cohort analysis, a topic which for years has been elaborately discussed (5-6). Clayton and Schifflers (7) proposed an approach to this problem, which was applied in this study. The essence of this approach is the introduction of a parameter denoted as the "drift", which is an expression for a linear trend over time common for, but not specifically attributable to either period or cohort effects. However, non-drift parameters must

be introduced as deviations from the linear trend, due to specific periods or cohorts.

Results

Models which included all main effects, gave acceptable fit for both sexes. The standardized residuals were analyzed for both genders. No systematic deviations were observed in the residuals for any age group, period, or cohort.

Figure 1 (page 16) demonstrates how the influence of age on coronary heart disease mortality increases with age. The age effects are stronger for men than for women in all comparable age groups, except for the oldest old. The largest sex differences are observed among the younger age groups, but these differences decline with increasing age. The age effect for a 45-year-old male approximates that for a 57-year-old female. The sex differences are almost extinguished those who died around 95 years of age.

The drift parameters for males and females were not statistically significant. The main purpose of introducing these parameters in the models was

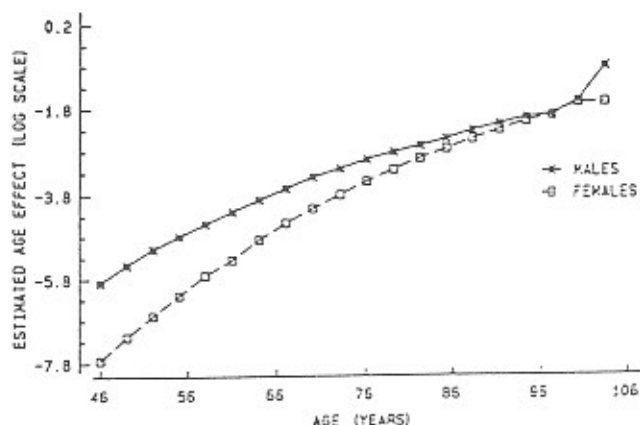


Figure 1. Estimated effects (log scale) of age parameters on Norwegian coronary heart disease mortality for groups aged 45-104 yrs in 1966-86. The 3-yr age groups are denoted by the middle year of the group.



Figure 2. Estimated effects of nonlinear period parameters on Norwegian coronary heart disease mortality for the periods from 1966 to 1986. The 3-yr periods are denoted by the middle year of the period.



Figure 3. Estimated effects of nonlinear cohort parameters on Norwegian coronary heart disease mortality for cohorts born from 1870 to 1935. The 3-yr birth cohorts are denoted by the middle year of the birth cohort.

therefore to be able to identify the effects of age and non-linear effects of period and cohort.

The non-linear period effects (Figure 2) demonstrate only small changes during the 21-year period under study, and there were no marked sex-differences.

Figure 3 demonstrates a far more rapid increase in the non-linear cohort effects for the male cohorts born during the period 1870 to 1900 than for the female cohorts born in the same period. For both sexes the non-linear cohort effects were greatest for cohorts born around 1900, where we also observe the largest difference between the sexes. The trend in non-linear cohort effects on coronary heart disease mortality for those born in the 20th century is a marked fall for the male cohorts and a slight fall for the female cohorts. However, for all male cohorts the non-linear cohort effects have a greater impact on coronary heart disease mortality than for any comparable female cohort.

Discussion

Cohort effects are by definition caused by an interaction between age and period. The identification of a cohort effect in relation to changes in coronary heart disease mortality rates is therefore dependent both upon what period is being studied, and upon whether the different age groups are affected to the same extent.

Figure 3 shows that the non-linear cohort effects on coronary heart disease mortality are most influential for the cohorts born around the beginning of the century. The reason for the relatively small cohort effects for the oldest birth cohorts may be a beneficial level of major risk factors as compared to the cohorts born around 1900. Until the beginning of the 1970s there seems to have been an increase in the levels of all major life-style-related risk factors associated with coronary heart disease mortality. The youngest cohorts have experienced improvements in levels of important risk factors comparing with the levels of the 1970s. In addition, these cohorts have in general had higher priority than the older ones with regard to secondary prevention of coronary heart disease mortality.

Figure 2 shows the non-linear period effects on coronary heart disease mortality during the period of observation. It demonstrates that period effects alone cannot explain the positive development of coronary heart disease mortality in the period studied.

Coronary heart disease relates to atherosclerosis, which is a gradually developing process. The rate of development is determined by several factors, of which age is an important one (8). From Figure 1 we observe that the effect of age on mortality rates of coronary heart disease gradually and constantly increases for both

genders. This is in agreement with the hypothesis that atherosclerosis, as the main cause of coronary heart disease, is a disorder which gradually develops with age. A common interpretation of the lower CHD mortality for women compared to men, is that women are biologically protected against coronary heart disease until they are middle-aged. This may be related to a more beneficial lipid profile in the blood until the menopause. The reduction of estrogens related to the menopause will gradually alter the lipid profile of females so it so it becomes more similar to that of males (9).

Several studies have indicated that besides heritage, gender, and age, the most predictive variables with regard to coronary heart disease mortality are blood pressure, total serum cholesterol, and cigarette smoking (10-11). Associations between reduced cholesterol intake as well as blood lipid levels and significant reductions in coronary mortality have been established. Today the content of fat in the Norwegian diet is much higher than it was at the beginning of the century. Except during World War II it continued to increase until the beginning of the 1970s. From 1975 to 1989 the amount of energy coming from fat in the Norwegian diet has fallen from 40 percent to 34 percent. Furthermore, the lipid profile and amount of cholesterol have changed in a direction which favours prevention of coronary heart disease (12).

Cigarette smoking is consistently associated with coronary heart disease mortality (13). After World War I tobacco consumption increased rapidly among males in Norway. From 1956 the percentage of men who smoked decreased, while it was increasing for women until 1973. From 1973 there has been a reduction in the percentage of smokers for all age groups of men and for younger women in Norway; for older women there have been only slight changes.

There is a well established association between coronary heart disease mortality and hypertension (14,15). The more recently developed anti-hypertensive medication, such as beta-1-receptor blockers, angiotensin-converting enzyme inhibitors, and calcium-channel blockers are believed to have less unfavourable impact on blood lipids than older anti-hypertensives. The increased use of these drugs in Norway from the beginning of the 1970s (50,51) can therefore, in theory, have had a beneficial effect on coronary heart disease mortality.

Emergency care units, coronary care units, heart surgery, and drug treatment are important means in the secondary prevention of coronary heart disease mortality. The availability of most of these resources has to some extent been limited, and it may be assumed that they have been more available for younger than older persons. The effectiveness of these means

of reducing coronary heart disease mortality may therefore influence coronary heart disease mortality in a cohort-dependent manner.

This study demonstrates that age, period, and cohort effects are needed to describe variation in the Norwegian mortality rates of coronary heart disease adequately. Furthermore, the secular trends in Norwegian coronary heart disease mortality rates from 1966 to 1986 are primarily identified as cohort effects. These may depend on cohort-specific development of risk factor levels as well as on the provision of medical care.

References

1) Thom JT. International mortality from heart disease: Rates and trends. *Int J Epidemiol* 1989;18(suppl.1):20-8.

2) Pisa Z, Uemura K. Trends of mortality from ischaemic heart disease and other cardiovascular diseases in 27 countries, 1968-1977. *World Health Stat* 1982;35:11-49.

3) Thom JT, Epstein FH, Feldman JJ, et al. Trends in total mortality and mortality from heart disease in 26 countries from 1950 to 1978. *Int J Epidemiol* 1985;14:510-20.

4) Baker RJ, Nelder JA. *GLIM - Generalised Linear Interactive Modelling*. Royal Statistical Society, London 1978.

5) Holford TR. The estimation of age, period and cohort effects for vital rates. *Biometrics* 1983;39:311-24.

6) Kupper L, Janis JM, Karmous A, et al. Statistical age-period-cohort analysis: A review and critique. *J Chron Dis* 1985;38:811-30.

7) Clayton D, Shiffers E. Models in temporal variations in cancer rates. 2: The age-period-cohort model. *Stat Med*, 1987b;6:469-81.

8) McBean LD, Speckmann EW. An interpretive review: Diet in early life and the prevention of atherosclerosis. *Pediat Res* 1974;8:837-42.

9) Sarrel PM. Ovarian hormones and the circulation. *Maturitas* 1990;12(3):287-98.

10) Lynch WD, Glass GV, Tran ZV. Diet, tobacco, alcohol and stress as causes of coronary artery heart disease: An ecological trend analysis of national data. *Yale J Bio Med* 1988;61:413-26.

11) Blackburn H. Trends and determinants of CHD mortality: Changes in risk factors and their effects. *Int J Epidemiol* 1989;18(suppl.1):210-5.

12) National Nutrition Council of Norway. A summary of the development of the Norwegian diet. Oslo:1990.

13) Pierce JP. International comparisons of trends in cigarette smoking prevalence.

Am J Epidemiol 1989; 18 (suppl.1):203-9.

14) Keil U. Prevention of classical risk factors. A public health and health policy task. *Arzneimittelforschung* 1990; 40(3A):388-94.

15) Dzau UJ. Atherosclerosis and hypertension: mechanisms and interrelationships. *J Cardiovasc Pharmacol* 1990;15 (suppl. 5):59-64.

PLASMA HOMOCYSTEIN: BIOKJEMISKE, KLINISKE OG EPIDEMIOLOGISKE ASPEKTER VED NY RISIKOFAKTOR FOR HJERTE-KARSYKDOM

Helga Refsum, Stein Emil Vollset, Gunnar Kvåle.
Institutt for klinisk biologi, farmakologisk seksjon,
Seksjon for medisinsk informatikk og statistikk,
Universitetet i Bergen.

Homocystein er en aminosyre som nå er viet betydelig interesse fordi forhøyet plasmanivå synes å være en uavhengig risikofaktor for arteriosklerotisk hjertekarsykdom (1). Plasma homocysteinmålinger kan dessuten gi verdifull informasjon om pasienten kan ha visse typer vitaminmangler (2). I denne artikkelen vil homocysteins biokjemi og klinikk presenteres. Vi vil komme inn på de store kliniske og epidemiologiske undersøkelser som pågår, og se på hvilken betydning dette kan ha for syn på diagnose og behandling av både vitaminmangeltilstander og arteriosklerotisk sykdom.

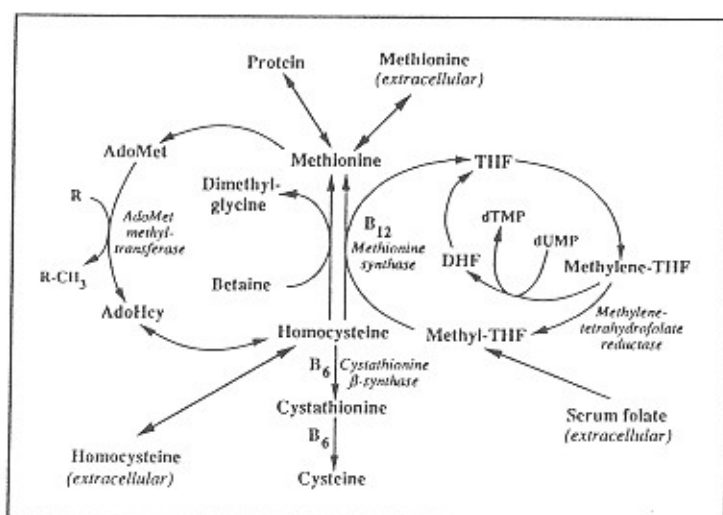
Biokjemi

I fig. 1 er homocysteins biokjemi skissert. Homocystein inngår ikke i dannelsen av proteiner, men har en viktig rolle i flere metabolske reaksjonsveier. Disse skal beskrives litt nærmere.

Metionin i sin aktiverte form, adenosylmetionin, er den eneste kjente forløper til homocystein hos pattedyr. Når adenosylmetionin avgir en metylgruppe til en annen forbindelse (transmetylering), dannes adenosylhomocystein, som raskt kløyves til henholdsvis adenosin og homocystein. Dette homocystein må raskt fjernes for å unngå at adenosylhomocystein akkumuleres, og derved hemmer de nærmere 100 adenosyl-

metioninavhengige transmetyleringsreaksjonene som er beskrevet (3).

Flere omsetningsveier for homocystein eksisterer. For det første kan homocystein irreversibelt nedbrytes til cystein



Figur 1. Homocysteins metabolisme. AdoMet: adenosylmetionin; AdoHcy: adenosylhomocystein; THF: tetrahydrofolat; dTMP: deoksy-tymidinmonofosfat (en forløper til dTTP som er en byggesten i DNA).

via to vitamin B6-avhengige reaksjoner (transsulfureringsveien). Den første reaksjonen katalyseres av cystationin beta-syntase. Defekte former av dette enzymet er vanligste årsak til den medfødte sykdommen homocystinuri. Man skal merke seg at cystein er en ikke-essensiell aminosyre, fordi den kan dannes fra metionin via homocystein. Dersom man har cystationin beta-syntasesvikt blir cystein, som metionin, en essensiell aminosyre. Homocystein er derfor en viktig forløper til cystein (3).

Homocystein er også en viktig kilde til metionin. To forskjellige enzymatiske systemer "redder" homocystein til metionin ved å koble på en metylgruppe. I lever kan betain fungere som donor av metylgruppen. Forløperen til betain er cholin, og det er foreslått at homocystein derved bidrar til å nedbryte overskuddet av cholin. Det andre enzymet for metyleringen av homocystein kalles metioninsyntase, og finnes i nesten i alle celler og vev. Denne reaksjonen omsetter dessuten serum folat (metyltetrahydrofolat) til en intracellulær anvendbar form av folatet (tetrahydrofolat). Vitamin B12 er en nødvendig kofaktor for metioninsyntasen ved at det er en midlertidig bærer av metylgruppen fra metyltetrahydrofolat til homocystein (4). Dersom metioninsyntasen hemmes enten på grunn av vitamin B12-mangel eller på grunn av defekt i selve enzymet, oppstår en intracellulær folatmangel.

Økt produksjon av homocystein fra metionin, eller redusert metabolisme til henholdsvis cystein og metionin, fører til at overskuddet av homocystein utskilles av cellen. Når vi måler forhøyet homocystein i plasma eller andre vevsvæsker så reflekterer dette forstyrrelse i en eller flere av homocysteinets omsetningsveier, og dette kan benyttes i diagnose av visse sykdomstilstander, eller vitaminmangler (5).

Måling av plasma homocystein

Homocystein er et aminotiol, dvs at det er en aminosyre med en fri tiolgruppe. Fordi tiolgruppen lett binder seg til andre tiolgrupper finnes homocystein i mange former i plasma. Hver for seg er disse vanskelig å måle, både fordi konsentrasjonene er lave, men også fordi at de er ustabile etter tapping av blodprøven.

I dag måles total plasma homocystein, det vil si at alle homocysteinformerne i plasma, inkludert den betydelige proteinbundede fraksjonen blir bestemt. De forskjellige metodene som er utviklet viser nå svært overensstemmende verdier. Normalområdet for total plasma/serum homocystein er vanligvis mellom 5-15 μM .

Plasma homocystein og sykdommer

Mange forskjellige tilstander og sykdommer forårsaker et endret homocysteinnivå (Tabell 1). Vi skal kun presentere vitamin B12 mangel og folatmangel og de genetiske defektene i homocysteinomsetningen.

Vitamin B12 og folatmangel

Både vitamin B12- og folatmangel fører til megaloblastisk anemi. Den megaloblastiske anemi skyldes at den folat-avhengige tymidylatsyntesen er hemmet. Vitamin B12-mangel kan i tillegg føre til neurologisk sykdom, som sannsynligvis skyldes at myelinsyntesen er hemmet. I motsetning til den megaloblastiske anemi som forårsakes av den intracellulære folatmangel, antar man at den neurologiske tilstanden skyldes en metioninmangel. Denne viktige rollen til metionin i nervesystemet er forklart gjennom at myelinsyntesen er avhengig av en metyleringsreaksjon (6).

Tidligere antok man at neurologiske symptomer oppsto sent i forløpet av en vitamin B12-mangel. Nyere undersøkelser viser at inntil 30% av pasientene med vitamin B12 mangel har neurologiske symptomer uten samtidige hematologiske funn. Både for vitamin B12- og folatmangel er der rapportert en betydelig overhyppighet av psykiske og mentale symptomer. Spesielt hos eldre har det vært vist at behandling med det aktuelle vitamin kan reversere symptomer som ble oppfattet som begynnede senil demens (7).

Plasma homocystein, sammen med en spesifikk vitamin B12-markør (metylmalonsyre) begynner å få en mer sentral rolle i diagnosen og oppfølgingen av vitamin B12- og folatmangliltilstander. For det første reflekterer homocystein den in-

Tabell 1. Plasma homocystein (Hcy) ved fysiologiske og patologiske tilstander og medikamentinntak (Modifisert fra ref 5).

TILSTAND	HCY	MULIG ÅRSAK
Mann	Opp	Hormonell status ?
Alder	Opp	Hormonell status ?, nyrefunksjon?, vitaminstatus?
Svangerskap	Ned	Vitaminstatus ?, hormonell status?
Lavt folat inntak/opptak	Opp	Redusert metabolisme
Lavt vitamin B12 inntak/opptak	Opp	Redusert metabolisme
Down syndrom	Ned	Ekstra genbelastning av cystationin beta-syntase
Homocystinuri	Opp	Defekt cystationin beta-syntase, metioninsyntase eller metylene-tetrahydrofolat-redukstase
Redusert nyrefunksjon	Opp	Nedsatt eliminasjon/metabolisme?, vitaminstatus?
Psoriasis	Opp	Folatmangel, høy celledeling
Cancer	Opp	Folatmangel, høy celledeling
Metotrexat (antifolat)	Opp	Hemmet folatfunksjon
Lystgass (N2O)	Opp	Hemmet vitamin B12 funksjon
Azauridin	Opp	Hemmet vitamin B6 funksjon

tracellulære funksjon adskillig bedre enn serum vitamin målingene. For det andre så har plasma homocystein et relativt smalt normalområde, i motsetning til de meget vide referansegrensene som eksisterer for vitaminkonsentrasjonene. Et viktig funn er at plasma homocysteinnivået adskillig bedre enn vitaminnivået kan forutsi om pasientene vil ha nytte av vitaminbehandling

(2).

I et større materiale der både serum folat, serum kobalamin og plasma homocystein ble målt, viste vi at grensene for både vitamin B12 og folat i serum er for lave til å sikre tilfredsstillende omsetning av homocystein. Dersom forhøyet plasma homocystein er en atherogen eller sykdomsfremkallende faktor, betyr dette at

en betydelig andel av befolkningen bør øke sitt vitamininntak, enten via kosten eller via kostsupplement.

Et eksempel på slike lavgradige vitaminmangler er ved graviditet. Det er vist at kvinner som tar ekstra folattilskudd like før og i tidlige del av svangerskapet har en betydelig mindre sjanse for å få barn med neuralrørsdefekt. Man har ikke klart

å vise at disse kvinnene har folatmangel etter de vanlige diagnostiske kriterier. Centers for Disease Control i USA anbefaler nå at folatinntaket bør økes betraktelig i forhold til tidligere retningslinjer. Også i Norge har Helsedirektoratet (Rundskriv IK-4/93, februar 1993) nylig kommet med en mer moderat, men sterk henstilling, om at alle gravide kvinner bør være bevisst at inntak av folatrik kost er viktig. Flere undersøkelser pågår nå for å studere om homocystein bedre kan forutsi hvilke kvinner som kan trenge folattilskudd.

Homocystinuri

Homocystinuri er her definert som de medfødte genetiske enzymdefektene i homocysteinomsetningen. Den vanligste enzymdefekten er cystationin beta-syntasemangel som fører til at homocystein ikke lenger kan nedbrytes til cystein (Fig. 1). Frekvensen av denne er oppgitt til mellom 0.5-2/100.000, med betydelig geografisk variasjon. I disse pasientene er homocysteinnivået i plasma svært forhøyet, (20-50 ganger), plasma cystein er lavt mens plasma metionin er meget høyt. I urinen er homocysteinnivået så høyt at det kan bestemmes vha kvalitative metoder, derav navnet homocystinuri. Vanligste symptomer er linsedislokasjon, mental retardasjon og en markert overhyppighet av tromboembolisk sykdom, som fører til den betydelige mortalitet i ung voksen alder. I noen studier har mortaliteten vært så høy som 50% før fylte 30 år. Mer effektiv homocysteinreducer-

ende behandling har senket mortaliteten (3).

Homocystinuri kan også skyldes enzymdefekter som fører til manglende omsetning av metioninsyntasereaksjonen. Dette skyldes enten at den intracellulære vitamin B12-omsetningen er forstyrret, eller at metyltetrahydrofolat ikke lenger blir dannet. Svikt i metioninsyntaseveien fører til svært forhøyet plasma homocystein, mens plasma metionin er lav. Også disse metabolske defektene i homocysteinomsetningen er knyttet til en betydelig overhyppighet av tromboembolisk sykdom (3). Selv hos spebarn har man ved obduksjon observert uttalte arteriosklerotiske forandringer. Det er foreslått at noen tilfeller av krybbedød kan forårsakes av disse alvorlige enzymdefektene.

Moderat forhøyet plasma homocystein og hjertekarsykdom

Pasient-kontroll studier: Allerede i 1975 foreslo McCully at moderat forhøyet homocystein (hyperhomocysteinemi) kunne føre til hjertekarsykdom (8). Tidlige studier i siste halvdel av syttitallet viste varierende funn. Noe av dette skyldes nok de metodene som er benyttet. Siden 1984 har et tyvetalls arbeider på sammenhengen mellom moderat forhøyet plasma homocystein og arteriosklerotisk sykdom blitt publisert (1). Disse studiene omfatter nær 2000 pasienter og et tilsvarende antall kontroller. Selv om det er vanskelig å sammenligne studiene på grunn

av forskjellige design mhp sykdomskriterier, målemetode, og henholdsvis med og uten stressbelastning av homocysteinomsetningen ved å gi ekstra mengde metionin (metionbelastning), så har alle studiene konkludert med at det er en sammenheng mellom plasma homocystein og hjerte-karsykdom. Data så langt tyder på at cerebrovaskulær og perifer arteriosklerotisk sykdom er hyppigere knyttet til hyperhomocysteinemi enn coronarsykdom. Gjennomsnittlig er den fastende plasma/serum homocysteinverdien ca. 30% høyere hos pasientene enn kontrollene, og avhengig av studie er det rapportert at mellom 10 og 47% av pasientene har forhøyet fastende plasma homocystein. Disse studiene tyder dessuten på at den forhøyede homocystein-konsentrasjonen delvis kan forklares av endret vitaminstatus hos disse pasientene. Vanligvis finnes det en signifikant sammenheng mellom serum folat og eventuelt også serum cobalamin og plasma homocysteinnivået. Homocystein synes i disse studiene å være en uavhengige risikofaktor (1).

Studiene har også omfattet pasienter som er heterozygote for tilstanden homocystinuri. Disse personene har ofte normale fastende homocysteinnivåer, men etter en belastning med metionin, har de en markert homocysteinøkning sammenlignet med kontroller. De utførte studiene gir ikke klare svar på om denne gruppen har en høyere risiko for hjerte-

karsykdom (1).

Nylig har innsamling av data til en større europeisk pasientkontroll undersøkelse (CO-MAC) som omfatter nærmere 1000 pasienter med sikker arteriosklerotisk sykdom og 1000 kontroller fra 9 forskjellige land og 20 sentra funnet sted. Prøvene er tatt både før og etter metioninbelastning, og undersøkelsen vil gi svar på et stort antall spørsmål om plasma homocysteins relasjoner til andre kjente risikofaktorer.

Kohortbaserte pasientkontroll studier: I august 1992 publiserte Stampfer og medarbeidere den første kohortbaserte pasientkontroll studie vedrørende plasma homocystein og risiko for koronarsykdom.

Studien viste at hos amerikanske leger som deltok i den såkalte Physicians' Health Study og som senere fikk hjerteinfarkt var der, i forhold til kontrollene, en overhyppighet av personer med høye serum homocysteinnivåer (over 95 percentilen)(9).

I samarbeid mellom Universitetet i Tromsø og Universitetet i Bergen er det nylig utført en en lignende studie på Tromsø-materialet som bekrefter Stampfers funn (Arnesen og medarbeidere).

Det vil i årene som kommer sannsynligvis bli utført en rekke prospektive studier på lagrede prøvematerialer. Homocystein i blodplasma som er lagret ved -20 C er stabilt i en årrekke, og vi har også vist at plasma homo-

cystein er relativt stabilt hos en person gjennom flere år.

Tverrsnittsundersøkelsen på plasma homocystein i Hordaland

I løpet av det siste året har Universitetet i Bergen i samarbeid med Statens helseundersøkelser utført en tverrsnittsundersøkelse på plasma homocystein hos personer i alderen 40-42 år i Hordaland, 65-67 år i Bergen og nærliggende kommuner, og et 2% utvalg av Bergens befolkning i alderen 43-65 år. Totalt møtte i overkant 17000 personer til undersøkelse og blodprøvetaking. Innkallingen av personene foregikk over ett år, og ble avsluttet i april 1993.

I tillegg til Statens helseundersøkelser sitt vanlige prøve-repertoar, ble det tatt en blodprøve til plasma homocysteinmåling. Alle deltakere har dessuten fått et 4 siders spørreskjema, i tillegg til det spørreskjema som Statens helseundersøkelser benytter i sin studie av 40-åringene. Tilleggsspørreskjemaet som ble brukt tar utgangspunkt i vurdering av generell helsetilstand, egne og familiens sykdommer, vitamininntak, fysisk aktivitet, diett og alkoholkonsum.

Vi regner med at denne undersøkelsen vil identifisere flere faktorer som kan påvirke plasma homocysteinnivået. Sammenhengen mellom homocystein og en del andre kjente risikofaktorer for hjerte-karsykdom vil bli undersøkt. Dette omfatter blant annet egen og

familiens sykdom, blodtrykk, kolesterol, røyking og manglende fysisk aktivitet. Undersøkelsen danner også naturlig utgangspunktet for en prospektiv studie på plasma homocystein og senere sykdomsopptreden hos deltagerne.

En annet viktig resultat som springer ut av tverrsnittsundersøkelsen er prevalensen av personer med spesielt høye plasma homocysteinverdier, og kartlegging av hvilke kliniske tilstander som ligger til grunn.

Perspektiver

Det pågår et stort antall kliniske og epidemiologiske studier på plasma homocystein og dets relasjon til sykdom. I løpet av et par år kan disse undersøkelsene revolusjonere vårt syn på etiologi og behandling av flere pasientgrupper. Noen har vært nevnt her, andre, men vel så interessante studier pågår. Dette gjelder kanskje spesielt sammenhengen mellom vitaminstatus hos eldre og mental helse, og betydningen av vitaminer ved diffuse og psykiatriske tilstander. I tillegg vil man nok i de nærmeste år i noen grad få avklart hvilken rolle homocystein har for utviklingen av hjerte-karsykdom, og muligens få bedre innsikt i mekanismen for homocysteinets atherogene effekt. Flere steder har de nå startet med mindre studier for å undersøke om behandling med vitaminer kan forhindre den arteriosklerotiske prosess, og både her hjemme og i utlandet vurderer man nå å starte store kliniske og epidemiologiske stu-

dier på eventuell effekt av vitamintilskudd i forebygging og behandling av sykdom.

Det er først når svar på disse studiene foreligger om minimum 3-5 år at det kan avgjøres om homocystein har en viktig rolle, både klinisk og i den forstand at vitamintilskudd med for eksempel folinsyre kan forebygge folkesykdommer.

Litteratur

1. Ueland PM, Refsum H, Brattström L. Plasma homocysteine and cardiovascular disease. In: Francis RBJ ed. *Atherosclerotic Cardiovascular Disease, Hemostasis, and Endothelial Function*. New York: Marcel Dekker Inc 1992: 183-236.

2. Allen RH, Stabler SP, Savage DG, Lindenbaum J. Diagnosis of cobalamin deficiency. 1. Usefulness of serum methylmalonic acid and total homocysteine concentrations. *Am J Hematol* 1990;34:90-8.

3. Mudd SH, Levy HL, Skovby F. Disorders of transsulfuration. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D ed. *The metabolic basis for inherited diseases*. New York: McGraw-Hill, 1989:693-734.

4. Finkelstein JD. Methionine metabolism in mammals. *J Nutr Biochem* 1990; 1:228-37.

5. Ueland PM, Refsum H. Plasma homocysteine, a risk factor for vascular disease: Plasma levels in health, disease, and drug therapy. *J Lab Clin Med* 1989;114:473-501.

6. Shevell MI, Rosenblatt DS. The neurology of cobalamin. *Can J Neurol Sci* 1992;19:472-86.

7. Rosenberg IH, Miller JW. Nutritional factors in physical and cognitive functions of elderly people. *Am J Clin Nutr* 1992;55: S1237-S1243.

8. McCully KS, Wilson RB. Homocysteine theory of arteriosclerosis. *Atherosclerosis* 1975; 22:215-27.

9. Stampfer MJ, Malinow MR, Willett WC et al. A prospective study of plasma homocyst(e)ine and risk of myocardial infarction in United States physicians. *JAMA* 1992;268:877-81.

Forts. fra s. 31..

21. James WPT, Ralph A. National strategies for dietary change. In: *Coronary heart disease epidemiology: from aetiology to public health*. Oxford University Press 1992.

22. Sullivan JL. The iron paradigm of ischemic heart disease. *Am Heart J* 1981;117:1177-88

23. Salonen JT, Nyysönen K, Korpela H, Tuomilehto J, Seppänen R, Salonen R. High stored iron levels are associated with excess risk of myocardial infarction in eastern Finnish men: See comments. *Circulation* 1992;86:803-811.

24. Tverdal Aa. A mortality follow-up of persons invited to a cardiovascular disease study in five areas in Norway. National Health Screening Service, Oslo 1989.

25. MacMahon S, Peto R, Cutler J, Collins R, Sorlie P, Neaton J, Abbott R, Godwin J, Dyer A, Stamler J. Blood pressure, stroke, and coronary heart disease. Part 1, prolonged differences in blood pressure; prospective observational studies corrected for the regression dilution bias. *Lancet* 1990;335:765-774.

26. Multiple risk factor intervention trial. Risk factor changes and mortality results. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *JAMA* 1982;248:1465-1477.

27. Bønaa K. Hypertensjon, prevalens av medikamentelt behandlet hypertensjon i en kommune i Nord-Norge. *Tidsskr Nor Lægefor* 1987; 1217-1218.

28. Pickering GW. High blood pressure. *JA Curchill Ltd*. London 1955

29. Martin MJ, Hulley SB, Browner WS, Kuller LH, Wentworth D. Serum cholesterol, blood pressure, and mortality: implications from a cohort of 361 662 men. *Lancet* 1986; ii:933-936.

30. MacMahon S, Cutler JA, Stamler J. Antihypertensive drug treatment. Potential, expected, and observed effects on stroke and on coronary heart disease. *Hypertension* 1989;13(suppl):145-50.

31. Bønaa KH, Arnesen E. Association between heart rate and atherogenic blood lipid fractions in a population. The Tromsø Heart Study. *Circulation* 1992;86:394-405.

32. Rose G, Hamilton PJS, Colwell L, Shipley MJ. A randomised controlled trial of anti-smoking advice: 10 year results. *J Epidemiol Comm Health* 1982;36:102-8.

33. Rose G, Colwell L. Randomised controlled trial of anti-smoking advice: final (20 year) results. *J Epidemiol Comm Health* 1992;46:75-7.

34. Tverdal A, Thelle DS, Stensvold I, Leren P, Bjartveit K. Cause-specific mortality according to smoking history in a follow-up study of middle-aged Norwegian women and men. *J Clin Epidemiol* 1993; 00:00-00.

35. Paffenberg Jr RS et al. Physical activity, all cause mortality, and longevity of college alumni. *N Engl J Med* 1986;105:605-613.

36. Sandvik L, Erikssen J, Thaulow E, Erikssen G, Mundal R, Rodahl K. Physical fitness as a predictor of mortality among healthy, middle-aged Norwegian men. *N Engl J Med* 1993;328:533-7

MYE GAMMELT OG LITT NYTT OM RISIKOFAKTORER FOR HJERTE- OG KARSYKDOMMER

Dag S. Thelle
Nordiska hälsovårdshögskolan
Universitetet i Oslo
Universitetet i Tromsø

Årsaker, patogenese og bananskallet

Fra undervisningen i filosofi husker vi historien om mannen som kommer gående på fortauet, trækker på et bananskall, faller med benet i 30 graders vinkel og brekker lårhalsen. Grunnen til at han brekker benet er selvsagt forholdet mellom benets styrke eller bentettheten, og slaget mot underlaget. Det siste er igjen en funksjon av kroppsvekt og høyde. Alle disse variablene, den relative kroppsvekten, fallvinkelen og bentettheten er faktorer som inngår i patogenesen til bruddet, men de er ikke årsaken til uhellet.

Årsaken er bananskallet. Det er dette epidemiologer er interessert i. Bananskallet var den faktor som utløste rekken av hendelser som ledet til bruddet. En adferdsorientert epidemiolog vil kanskje spørre om hvorfor mannen var i denne gaten på det aktuelle tidspunktet, mens en med mer statistisk legning ville beregne sannsynligheten for at han skulle komme til å trå på skallet i det hele tatt. En tredje, mer public health-orientert, vil spørre om hvorfor skallet ikke var fjernet; fungerte ikke renovasjonen skikkelig? Mens en fjerde med interesse for kosthold eller kanskje genetik spør om hvorfor benet ikke tålte denne belastningen. Med andre ord; epidemiologer er mindre interessert i patogenetiske faktorer enn i utløsende årsaker til sykdom og skader.

Årsaker til hjerte- og karsykdommer

Hvilke bananskall har blitt identifisert når det gjelder hjerte- og karsykdommer? I Tabell 1 er listet opp en rekke av de faktorer som er assosiert med hjerte- og karsykdommer. Noen av dem er åpenbart årsaksfaktorer. Det vil si at en endring i nivået også fører til en endring i sykdomsrisiko, mens andre bare er assosierte faktorer.

I denne artikkelen peker vi på en del veletablerte sannheter, noen metodeproblemer, og enkelte mer kontroversielle teorier om årsaker til hjerte- og karsykdommer.

Tabell 1.

Forhold og egenskaper hos den enkelte person

Alder
Kjønn
Slektsanamnese
Blodlipider
Serumkolesterol
LDL
HDL (beskytter)
Fettsyremonster
Triglyserider
Senkning, hemoglobin, urinsyre
hvite blodlegemer, trombose-
og koagulasjonsfaktorer
Diabetes
Blodtrykk
Overvekt: Livvidde/hoftevidde
Menopause
Vevstypeantigen
Uspesifikke EKG-forandringer

Ytre faktorer (eksposisjon)

A) Antakelig direkte årsaksfaktorer
Kosthold
Høyt inntak av mettet fett
Høyt inntak av kolesterol
Høyt inntak av salt
Sigaretter
Alkoholmisbruk
Fysisk inaktivitet
Kaffe
P-piller, tolbutamid
phenformin
B) Antakelig indirekte sammenhenger:
Kosthold: Vegetarkost (beskytter)
Stress - livshendelser
Bløtt drikkevann
C) Bakenforliggende forhold
Sivilstand
Utdannelse
Yrke
Religiøs tilknytning
Etnisk gruppe
Fattigdom i oppveksten

Tolkninger av tverrsnittsdata og andre observasjoner

Kostholdet spiller en stor rolle når det gjelder risiko for hjerte- og karsykdommer, men det har et notorisk dårlig rykte som eksponeringsvariabel. Nå ligger ikke vanskelighetene bare på metodesiden. Selv når man påviser sterke assosiasjoner, kan det oppstå problemer med tolkningen av funnene, som f.eks. alkohol og HDL-kolesterol, og kaffe og total kolesterol. Alkohol er en viktig energikilde i mange befolknings-grupper. I en tverrsnittstudie viste vi dessuten at jo mer øl folk rapporterte at de drakk, jo høyere var HDL-kolesterolnivået (1). Målet for ølforbruk var et grovt og sikkert unøyaktig instrument. Likevel, relasjonen så imponerende ut. Men en tverrsnittstudie sier ikke noe om assosiasjonens retning; leder høyt HDL-kolesterol til høyt ølforbruk, eller er det omvendt? Finnes det alternative forklaringer til denne assosiasjonen? Er det de som ikke møter fram til undersøkelsen som forårsaker slike funn? Disse og liknende spørsmål må man stille seg. Da øl-HDL-kolesterol sammenhengen ble publisert, ble det ingen syn-derlig reaksjon. En annen observasjon; kaffe-total kolesterol, basert på nøyaktig samme materiale, og samme tverrsnittsanalyse, møtte derimot betydelig motstand (2).

Det er ingen grunn til å tro at kaffe var målt mer eller mindre nøyaktig enn alkohol. Dersom vi antar at målingene er lite nøyaktige, så er sammenhengen

vi observerte en undervurdering av den biologiske effekten av kaffe (dersom den er sann). I vårt materiale var relasjonen sterk og konsistent i alle undergrupper av befolkningen. Uansett alder, kjønn, røykevaner eller fysisk aktivitet kom samme forholdet fram; jo mer kaffe, jo høyere total kolesterol. Likevel møtte dette funnet stor motstand.

Hvorfor har man ulike holdninger overfor i prinsippet samme type fenomener?

Et åpenbart svar er at i det siste tilfelle forelå det ikke noen kjent biologisk mekanisme som kunne forklare funnet. Men forskjellen i reaksjon forteller kanskje også noe om våre holdninger til øl, kaffe og hjerterisiko.

Dersom man med en unøyaktig (og unbiased) metode påviser en assosiasjon som ikke kan forklares ved konfunderende faktorer, kan man gå ut fra at a) den er trolig sann, og b) den er sterkere enn det man har påvist. Selv med et sløvt og unøyaktig instrument er det med andre ord mulig å påvise en sammenheng - såfremt materialet er stort nok, og målefeilen lav i forhold til variasjonen mellom individene. Dersom befolkningsgruppene er for homogene vil vi ikke være i stand til å finne sammenhenger mellom eksposisjon og endepunkt.

Grupper eller individer ?

En måte å løse det siste problemet på er å studere grupper og ikke individer. Dersom man påviser sammenhenger i økologiske studier (gruppesammenlikninger) men

ikke i studier der individer er observasjonseenhetene, skal man være meget varsom med å si at det ikke er en sammenheng.

Blodtrykk og salt

Salt og blodtrykk er et eksempel. Yanomamo indianerne i Brazil og Venezuela levde isolert i tusener av år. De klarer seg med 1.0-0.1 mmol natrium per dag - vi andre setter pasienter på 50 mmol når de skal på saltfattig kost (ca. 3 gr salt). Indianerne er nede på 60 mg salt eller lavere per dag. De har lavt blodtrykk.

Det kan være urimelig å sammenlikne oss med indianerne - deres levesett minner lite om vårt; kostholdet er bananer, grønnsaker, insekter og fisk. Vegetarianere har et lavere saltinntak enn kjøttere. Men i tidligere tider - og slik vi kan se i de enkleste samfunn opp i mot vår tid - har kostholdet alltid vært mer enn 50% vegetarisk. Sagt på annen måte, vi er konstruert for saltservering og sparing.

De fleste undersøkelser viser likevel ingen effekt av salt på blodtrykket, men de omfatter nesten utelukkende middelaldrende menn. Det er gjort et nærmest ideelt forsøk med nyfødte barn som viste at når disse fikk vanlig mat steg blodtrykket noen mm i forhold til spebarn som med en gang ble satt på saltfattig kost (3). Ser man på nasjonale tall over saltforbruk, hjerneslag og for den saks skyld blodtrykk, kommer igjen saltet frem som en klar risikofaktor. Men sjelden i studier med individer som observasjonseenheter. Den

intraindividuelle variasjonen er for stor til å påvise mulige sammenhenger. Derimot finner man denne sammenhengen dersom man velger flere befolkningsgrupper med stor variasjonsbredde, som i Inter-saltstudien der bl.a. de tidligere omtalte indianerne er med (4). Det fysiologiske behovet for salt er nærmere 1 g/dag enn de 13 g vi forbruker daglig. I nordlige deler av Japan var forbruket tidligere oppe i 25 g daglig, noe som var tydelig å se i dødligheten av hjerneslag. På den annen side betyr det også noe hva man tar til saltet. Et samtidig høyt kaliuminntak beskytter mot apopleksier (5).

Alkohol og hjerteinfarkt

Stort sett blir epidemiologer bedt om å snakke om hva folk bør unngå. Det er sjelden man kan dele gleder med seg. Når det gjelder alkohol og hjerte- og karsykdommer kan det se ut som vi er i et dilemma. Det siste arbeidet fra Rimm og medarbeidere viste med all ønskelig tydelighet at risikoen for koronar hjertesykdom er betydelig redusert hos de som har et "moderat" alkoholinntak (6). Selv når man valgte gruppen med laveste alkoholinntak som referansegruppe fant man en beskyttende effekt. Dermed skulle diskusjonen om U-formen kanskje være avsluttet, men hva med alkohol og myokardiopater for ikke å snakke om apopleksiene. Fra Finnland vet vi at den daglige dødlighet av hjerneslag har to årlige toppe, 1 mai og midtsommerdagen. De to viktigste festdagene i finnes (og

svenskenes) liv. Finnene selv er ikke i tvil. Alkoholforbruket på disse to festdagene er høyere enn noen andre dager i året. De siste ordene er åpenbart ikke sagt om hva et moderat og eventuelt beskyttende alkoholforbruk egentlig er, og om bivirkningene oppveier gevinsten. Her ligger fortsatt oppløyet epidemiologisk spennende mark.

Alkohol kan man selv velge å ha et forhold til, verre er det med den arvelige belastningen.

Familie, genetikk og koronar hjertesykdom

En rekke studier viser at en positiv familiehistorie representerer en økt risiko for hjerteinfarkt (7). Dette er særlig tydelig når dersom sykdommen slo til før 60-65 års alderen. De klassiske risikofaktorene kan forklare noe av denne økte risiko, men ikke hele. Familiær hyperkolesterolemi, eller Müller Harbitz sykdom betyr relativt lite i befolkningen, men mye for dem som er rammet (8).

Carl Muller konkluderte i 1939 med at triaden xantomathose, koronar hjertesykdom og hyperkolesterolemi var en autosomal dominant nedarvet tilstand. Men siden bare en liten av den familieoverførte risikoen kan forklares ved denne sykdommen i vår befolkning, og fordi det ikke finnes noen laboratorieprøve som kan kvantifisere risikoen, må man basere seg på en grundig familieykehistorie for å få en estimat av den familieoverførte risikoen.

Ved Statens helseundersøkelser

har man spurt om forekomsten av koronarsykdom blant første grads slektninger. Dette bakes inn i risikoskåren som ellers omfatter total kolesterol, blodtrykk og røykevaner. En positiv familieykehistorie tilsier at skårverdien multipliseres med 1,5 (9). Dette kan synes lavt, men det er viktig å være klar over at en del av den familieoverførte risikoen allerede er tatt inn i kolesterol og blodtrykksverdien.

Det er åpenbart viktig å velge sine foreldre med omhu, men like vesentlig kan valg av kjønn og nasjonalitet være, dersom man ønsker å unngå koronarsykdommen.

Kvinner og Frankrike, kostholdet og antioksidanter

Før menopause har kvinnene 4-8 ganger lavere risiko for å få hjerteinfarkt enn menn i samme alder. Denne aldersrelaterte beskyttelsen av kvinnene kan ikke forklares av risikofaktor-nivåene, selv om det er visse ulikheter mellom de to kjønnene. F.eks. ser det ut til at røyking er en sterkere faktor hos kvinner enn hos menn. Blodtrykk, triglycerider og diabetes er vel så viktige risikofaktorer for kvinnene som for mennene (10). Disse forholdene sammen med enkelte koagulasjonsfaktorer trekker i retning av at det metabolske syndromet kanskje betyr mer blant kvinner en f.eks. total kolesterol alene (11).

Men dette forklarer ikke hvorfor premenopausale kvinner er beskyttet.

Det spørsmålet må man kanskje se i lys av det "franske para-

dokset"; hvorfor er franskmennene beskyttet mot koronar hjertesykdom når deres fettinntak, røykevaner og blodtrykk er fullt på høyden med det man ellers ser i Europa? (12). I samme åndedrag kan man nevne en annen påfallende observasjon; forskjellene i koronarsykkelighet mellom sosiale klasser. Både i Oslo og London er insidensen av hjerteinfarkt lavest i de høyeste sosiale lagene, og denne sosiale gradienten er større enn forskjellen i risikofaktornivå (13,14). Det er med andre ord noe som beskytter de best stilte i samfunnet mot de klassiske risikofaktorene. Er dette "noe" det samme som beskytter franskmennene, og kvinnene før menopause?

Blod-lipider, kosthold og modifisert LDL

Epidemiologi er systematisk innsamling av data om eksposisjon og endepunkter. Når det gjelder å kartlegge eksposisjonen for matvarer vet vi at metodene er grove og unøyaktige. Mulighetene for feilklassifisering er store, og sannsynligheten for å kunne påvise biologiske sammenhenger er liten. Men i tillegg til vanskene med å påvise den direkte sammenheng mellom inntaket av f.eks. mettet fett, total kolesterol og koronarsykdom kommer muligheten for at det finnes modifierende faktorer som endrer effekten av fettinntaket.

I 1977 viste Morris, Marr og Clayton at menn som spiste mye brød og kornprodukter samt flerumettet fett hadde lav

risiko for koronarsykdom (15). Man fant til å begynne ikke noen god forklaring på dette. Den kolesterolsenkende effekten var for liten til å forklare nedgangen i risiko. I en sammenlikning mellom brødre som bodde henholdsvis i Irland og USA fant man at de som hadde lavest risiko for koronarsykdom hadde et langt høyere forbruk av frukt og grønnsaker. Inntaket av fettsyrer var mindre viktig (16). Slike funn kunne man kanskje bruke mot fettkolesterol - aterosklerose hypotesen, men samtidig har man de økologiske studiene som viser lav insidens av koronarsykdom i land med lave kolesterolnivåer. Derfor er det mer rimelig å lete etter en teori som binder sammen de forskjellige observasjonene.

Aterogenesen er fortsatt ikke helt klarlagt, selv om vi vet mye om etiologiske faktorer (17). Det grunnleggende patologiske funnet i et aterosklerotisk plaque er lipidavleiring i arterieveggens celler. Avleiringen består i hovedsak av kolesteryl ester som kommer fra plasma lipoproteinene. Denne avleiringen skjer først i subendoteliale makrofager som etterhvert omdannes til skumceller.

Hvorfor skjer dette? Hva er det som trigger makrofagene slik at de opptar lipidene?

Finnes det faktorer som påvirker makrofagene slik at de lettere opptar lipider?

Det er her antioksidantteorien kommer inn og binder sammen tilsynelatende motstridende observasjoner.

Ved oksidasjonen mister mole-

kylet et elektron, og danner et såkalt fritt radikal. Dette frie radikalet er meget reaktivt, og skadelig. Tidligere antok man at de frie radikalene hadde en så kort levetid at de ikke rakk å gjøre noen skade in vivo, men i dag er man ganske sikker på at frie radikaler har klare toksiske effekter.

Cellene har en rekke mekanismer som beskytter dem mot frie radikaler. Vitamin E nøytraliserer frie radikaler, og hemmer f.eks. peroksideringen som ødelegger lipoproteinene. C-vitaminer og beta-caroten har også antioksidativ virkning, mens metaller som kobber og jern fremmer oksideringen.

Sigarettøyk inneholder en høy konsentrasjon frie radikaler som også kan være med i lipid peroksideringen (18).

Hvordan kan dette forklare at makrofagene omdannes til skumceller?

In vitro forsøk har vist at makrofagene ikke har spesielt velutviklet evne til å ta opp LDL-kolesterol, men dersom LDL-kolesterolet modifiseres, f.eks. ved peroksideringen, oppfattes molekylet tydeligvis som et "fremmed", og kan tas opp av makrofagenes reseptorer.

C-vitaminer finnes i frukt og grønnsaker. Det samme med beta-caroten, mens tokoferoler er i vegetabiliske oljer, grønnsaker og cerealer. Dermed kan vi forklare funnene ovenfor. Grupper med høyt inntak av grønnsaker, frukt og vegetabiliske oljer har et høyt antioksidativt overskudd, og kan tåle en større mettet fettbelastning.

Er det dette som er forklaringen på det franske paradokset, og forskjellene mellom sosiale klasser, og nord-sør gradienten i Europa når det gjelder koronarsykdom?

Franskmennene har et meget høyt grønnsak- og fruktforbruk, men også i rødvin finnes antioksidative substanser som kan virke hemmende på aterosengen (19), og dermed har vi kanskje nok en forklaring på alkoholens beskyttende virkning mot koronar hjertesykdom. Fra Tromsø vet vi bl.a. at grønnsakforbruket er betinget i sosial tilhørighet. Det største forbruket fant man blant de som har universitetsutdanning. Dette, sammen med lavere sigarettforbruk er kanskje nok til å forklare at høyere sosiale lag har en lavere infarktinsidens enn deres kolesterolnivå skulle tilsi (20).

Men hva med kvinnene? Kan deres tilsynelatende beskyttede situasjon forklares ved antioksidanter?

En mulig forklaring kan være at kvinner har et høyere antioksidantnivå på grunn av "grønnere" spisevaner, men en annen mulighet er det lavere jern-nivået man ser hos premenopausale kvinner (21). Jern fremmer peroksideringen. Der som nivået er lavt vil kvinnene kanskje være beskyttet. Jeg sier kanskje, for dette er fortsatt spekulative teorier (22,23).

Blodtrykksbehandlingens paradoks

Oppfølgingen av fylkesundersøkelsene bekreftet blodtrykket som en viktig risikofaktor. 38% av koronardødsfallene kunne

tilskrives systolisk blodtrykk over 130 mm Hg (24). Meta-analyser trekker i samme retning, men en konklusjon er at effekten av blodtrykksbehandlingen er best når det gjelder cerebrovaskulære lidelser, mens effekten på koronar hjertesykdom var omlag halvparten av hva man hadde ventet (25).

I enkelte undergrupper ser det sogar ut til at behandlingen kan være ugunstig (26).

Hvorfor ble da hypertonibehandlingen så meget mer populær enn lipidsenkning og røykeavvenning?

Blodtrykket har en lengre historie. Det har vært knyttet til klinisk lett erkjennbare tilstander og var lett å måle, kanskje også lettere å forstå. Blodtrykksbehandling er utbredt. Bønaas registrering i Lyngen kommune i begynnelsen av 1980-årene viste at prevalensen av blodtrykksmedikasjon hos menn og kvinner over 60 år var henholdsvis 20 og 30% (27). De store fylkesundersøkelsene gir oss data for noe yngre aldersgrupper. I aldersgruppen 35 til 54 år varierer prevalensen mellom 3 og 8%. Noe høyere hos kvinnene, men det er tale om små forskjeller.

Anslagsvis står 10-15% av den voksne befolkningen på anti-hypertensiv medikasjon.

Man må gå noe tilbake i tiden for å forklare denne entusiasmen for medikamentell intervensjon hos ellers friske mennesker.

Tanker om blodtrykk og koronar hjertesykdom

George White Pickering peker

i sin bok fra 1955 på hvordan karlidelser dominerer dødsårsakbildet, og hva vi har lært fra forsikrings-selskapenes statistikker (28). Spesielt fremhever han nyresykdommens tallmessig store betydning. Dette, sammen med hvor enkelt det er å måle blodtrykk, ledet til en stor oppmerksomhet rundt forholdet. Vår kunnskap om blodtrykket, og indirekte målinger begynner å bli gammel. De første måleinstrumentene - av pulsamplityden riktignok - ble utviklet i 1834. Mot slutten av dette århundret kom Riva-Rocci med en oppblåsbar mansjett.

Forbindelsen mellom aterosklerose og hypertoni ble også etablert tidlig. Patologen Evans beskrev i 1922 hvordan barn som døde av kronisk nefritt med svær hypertoni, hadde aterosklerotiske frandringer i aorta. Men før dette hadde Turnbull i 1915 argumentert med at når mitralstenose og dermed pulmonal hypertensjon førte til ateromer i arteria pulmonalis, måtte dette være forårsaket av det høyere trykket. Men samtidig som f.eks. Davis og Klainer i 1940 påpekte at hypertoni var assosiert med ateromatose og koronar aterosklerose, så viste man også at trykkehøyden i seg selv ikke var knyttet til graden av aterosklerose. F.eks. kunne man finne alvorlig aterosklerose både i normale og hypertrofierte hjerter. De konkluderte med at ateromatose og hypertoni ikke var etiologisk knyttet sammen, men kunne ha en felles årsak, eventuelt at aterosklerose kunne forårsake

hypertoni. Dyreforsøk i 1950 årene bekreftet at hypertoni økte graden av aterosklerose dersom man først hadde foret med f.eks. kolesterol. Men det var ingen gradient mellom blodtrykk og aterosklerose. Pickering skriver, "... the best ways of finding out the role of dietary factors is to conduct a controlled therapeutic trial of low fat and low caloric diet."

Første konklusjon er derfor at sammenhengen mellom aterosklerose og hypertoni ikke ble oppfattet som kausal, på den tiden da antihypertensiv medikasjon og behandling virkelig skjøt fart.

En annen konklusjon er at det ikke er noe strikt skille mellom hypertonicere og andre.

Vår tenkning har "...been bedevilled by the concepts normal and abnormal, healthy and unhealthy, physiological and pathological, into which categories it has long been the practice to force all phenomena that affect the well-being and expectation of life of man.. The difference is not of kind but of degree." (28).

Dette synet er til fulle støttet av MRFIT data der 356.222 menn ble fulgt i 6 år. Ser man på diastolisk blodtrykk (DBP) fra 75 til 115 mm Hg var det en klar gradient, uten terskel (29). Men systolisk blodtrykk (SBP) var den sterkeste prediktoren. Det vil si - materialet ble delt i to like store deler- og median-tallet for DBP var 85 mm Hg, mens det for SBP var 130 mm Hg. Relative risikotall var noe høyere for SBP - omlag 2-3,

mens det for DBP var fra 1,5-2. Likeledes kunne SBP over 130 mm Hg "forklare" mer enn SBP. Derimot økte ikke forklaringsverdien om DBP ble tatt inn (30). Kan dette forklare vår skuffelse når det gjelder blodtrykks-behandlingen?

Er det større "random error" knyttet til DBP og dermed vanskeligere å påvise effekt, og dessuten mer usikkert om man har plassert folk i riktig kategori?

Hemodynamikk og aterosklerose - det er sammenhengen vi er ute etter. Hemodynamikk handler om både flow og trykk. Men flow pulserer, og dermed kommer frekvensen inn i bildet. Karveggen utsettes for en påkjenning som direkte påvirker endotelet.

Er "clearing" langsommere ved høye puls-frekvenser? Er det større risiko for aterosklerose ved høy hvilepuls - høyst trolig. Men hvorfor er det en sammenheng mellom serum-lipider og puls-frekvens (31)? Samtidig viser MRFIT data - som SHUS dataene forøvrig - at hypertonicerens risiko øker formidabelt med andre risikofaktorer, f.eks. total kolesterol og sigarett-røyking. F.eks. fra 4,6/1000 til 9,2/1000 bare man beveger seg fra 182 mg/dl til 221-224 mg/dl. Og røykerne dobler sin risiko.

Det er sannsynlig at både flow og trykk er involvert i atero-genesen når serum kolesterol er over en viss kritisk konsentrasjon - f.eks. 3.9 mmol/l. Og når først plaquene er der -vil hemodynamikken påvirkes. Øker f.eks. hypertrofierte kar-vegger muligheten for at LDL

skal oppfanges?

Hvordan skal man tenke rundt slike forhold?

Først og fremst at hypertoni fortsatt er en koronar risiko-faktor selv om vi er skuffet over den blodtrykksenkende effekten. Bare å angripe blod-trykket uten å ta inn røyking og lipider sammenliknes med "fighting.. with one arm tied behind the back". Det er bare 10% av hypertonicerne som har lave kolesterolverdier - og som ikke røyker.

Blodtrykket kan meget vel kan være en patogenetisk faktor i kjeden av hendelser som leder til katastrofen, men det er ikke den utløsende faktoren. Vår oppgave er å identifisere de forhold som øker blodtrykket, og dermed er vi tilbake til salt, kalium, alkohol, fysisk aktivitet, overvekt, fettinntak. Bare for å nevne noen faktorer.

Røyking, fysisk aktivitet og koronarsykdom

Geoffry Rose ved London School of Hygiene utførte for flere år siden den hittil eneste kontrollert randomisert forsøk med røyke-avvenning (32). Resultatene var ikke spesielt oppmuntrende med høyere dødlighet i intervensjonsgruppen, selv om langtidsoppfølgingen tross alt trakk i "riktig" retning (33).

Det er åpenbart at enkelte risikofaktorer kan ikke testes i eksperimenter. Vi må basere oss på observasjonsdata, f.eks. av den typen Tverdal et al publiserer fra SHUS i disse dager. Her har man fulgt over 70.000 menn og kvinner i inntil 12 år, og spesielt sett på

betydningen av røyking og ikke minst, røykestopp (34). At røykerne hadde en 3-4 ganger høyere risiko for hjerteinfarkt var ingen stor overraskelse. Vel så interessant er risikoreduksjonen etter røykestopp. Etter bare ett års tid er risikoen for infarktdød halvert, og etter 5 år nede på samme nivå som aldri har røkt. Nå skal vi ikke underslå at de som slutter å røyke også legger om andre levevaner, uten at vi kjenner detaljene, men likevel er disse funnene oppmuntrende. Bedre data får vi ikke tak i.

Fysisk aktivitet er om mulig enda vanskeligere å eksperimentere med enn røyking. Og vi går omveier via observasjonsstudier og meta-analyser. Både den siste undersøkelsen fra Norge, og en nylig gjennomført meta-analyse viser betydelig redusert risiko for kardiovaskulær død hos dem som er best fysisk form (35,36). Men mulig seleksjonsbias er en stadig kilde til uro når vi tolker den tilsynelatende gunstige effekten av fysisk aktivitet: var de som trente mest de friskeste i utgangspunktet? I mangel av eksperimenter vil vi neppe få skikkelige svar på dette,

Bananskallet, blodtrykket, røyken og fett

Hverken blodtrykk eller total kolesterol representerer bananskallet i denne artikkelen. Da er det heller mat- og drikkevarer, for ikke å snakke om røyken som vi vil konsentrere oss om og utnevne til årsaksfaktorer. Nå vil noen selvsagt spørre om hvorfor folk spiser,

driker og røyker som de gjør, men det er ikke epidemiologens domene.

Fortsatt er det mange uidentifiserte faktorer som må påvirke risikoen for hjerte- og karsykdommer, men vi vet mer om denne gruppen kroniske lidelser enn de fleste andre fysiske plager menneskene rammes av. Og svært meget av kunnskapen kan vi takke grove epidemiologiske undersøkelser for.

Litteratur

1. Brenn T. The Tromsø Heart Study; alcoholic beverages and coronary risk factors. *J Epidemiol Comm health* 1986;40:249-56.
2. Thelle DS, Arnesen E, Frøde OH. The Troms Heart Study; Does coffee raise serum cholesterol? *N Engl J Med* 1983;308:1454-1457.
3. Geleijnse JM, Grobbee DE, Hofmann A. Sodium and potassium intake and blood pressure change in childhood. *Br Med J* 1990;300:899-902.
4. Intersalt Cooperative Research Group. Intersalt: an international study of electrolyte excretion and blood pressure. Results for 24 hour urinary sodium and potassium excretion. *Br Med J* 1988;297:319-28.
5. Khaw KT, Barrett-Connor E. Dietary potassium and stroke-associated mortality. A 12-year prospective population study. *N Engl J Med* 1987;316:235-240.
6. Rimm EB, Giovannucci EL, Willett WC, Colditz GA, Ascherio A, Rosner B, Stampfer MJ. Prospective study of alcohol consumption and risk of coronary disease in men. *Lancet* 1991;338:464-468.
7. Berg K. Genetics of coronary heart disease I: Steinberg AG, Motulsky AG, Childs B, Eds. *Progress in Medical Genetics*. Vol V. Philadelphia: WB Saunders 1983; 35-90.
8. Muller C. Angina pectoris in hereditary xanthomatosis. *Arch Intern Med* 1939;64:675-700.

9. Håndbok for hjerte- karundersøkelsen. Statens helseundersøkelser. Oslo 1987.
10. Carlson LA, Böttiger LE. Risk factors for ischaemic heart disease in men and women. Results from the 19-year follow-up of the Stockholm prospective study. *Acta Med Scand* 1985; 218:207-211.
11. Meade TW, Mellows S, Brozovic M, Miller GJ, Chakrabarti RR, North WR, Haines AP, Stirling Y, Imeson JD, Thompson SG. Haemostatic function and ischaemic heart disease: principal results of the Northwick Park Heart Study. *Lancet* 1986;2:533-7.
12. Renaud S, Godsey F, Dumont E, Thevenon C, Orchanian E, Martin JL. Influence of long-term diet modification on platelet function and composition in Moselle farmers. *Am J Clin Nutr* 1986; 43:136-150.
13. Holme I, Helgeland A, Hjermann I, Leren P, Lund-Larsen PG. Four-year mortality by some socioeconomic indicators: the Oslo study. *J Epidemiol Comm Health* 198; 34:48-52.
14. Thelle DS, Shaper AG, Whitehead TP et al. Blood lipids in middle-aged British men. *Br Heart J* 1983; 49:205-13.
15. Morris JN, Marr JW, Clayton DG. Diet and heart: A postscript. *Br Med J* 1977; 2:1307.
16. Kushi LH, Lew RA, Stare FJ, Ellison CR, el Lozy M, Bourke G, Daly L, Graham I, Hickey N, Mulcahy R, Kevancy J. Diet and 20 year mortality from coronar heart disease: The Ireland-Boston diet-heart study. *N Engl J Med* 1985; 312: 811-818.
17. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis - an update. *N Engl J Med*, 1986;314:488-500
18. Pryor WA, Hales BJ, Premovic PI, Church DF. The radicals in cigarette tar: their nature and suggested physiological implications. *Science* 1983; 220: 425-7.
19. Frankel EN, Kanner J, German JB, Parks E, Kinsella JE. Inhibition of oxidation of human low-density lipoprotein by phenolic substances in red wine. *Lancet* 1993;341:454-57.
20. Jacobsen BK, Thelle DS. Risk factors for coronary heart disease and level of education. The Troms Heart Study. *Am J Epidemiol* 1988;127:923-32.

Referanser forts. s. 24.

CONOR

COHORT OF NORWAY

FORSKNINGS- OG FOLKEHELSE MULIGHETER

Noen tanker om mental helse - psykisk lidelse som fokus i CONOR sammenheng

Tom Sørensen

Instituttgruppe for psykiatri, Universitetet i Oslo
Psykiatrisk avd. A, Ullevål sykehus

Psykiatrisk epidemiologi er og har vært en viktig tradisjon innen norsk psykiatrisk forskning. Dette har hovedsaklig bakgrunn i registerforskning og i studier av geografisk avgrensede befolkninger. På begge områder har Norge som et lite og oversiktlig land med til dels god offentlig statistikk, dannet grunnlag for internasjonalt viktige studier. Registerforskningen har dels hatt sitt utgangspunkt i det tidligere "psykoseregistret" som var grunnlagt av Ørnulf Ødegaard (Ødegaard 1946) og dels i tvillingregistre hvor Einar Kringlen (Kringlen 1967) har vært sentral. Med hensyn til psykiatriske befolkningsstudier var Johan Bremer ikke bare nasjonalt, men også internasjonalt en pioner (Bremer 1951).

Innenfor den psykiatriske befolkningsstudietradisjonen har senere studier (Andersen 1978, Bjarnar et al. 1975, Dalgard 1980, Dalgard og Solvang 1987, Lavik 1976, Sørensen 1979, Sørensen 1987, Sandanger 1993) gjerne hatt et kombinert siktemål: (1) Vurdering av behov for psykisk helsevern. (2) Analytisk i forhold til faktorer som påvirker forekomst av psykiatriske lidelser. Begrunnelser for å ta med mål på mental helse som en del av CONOR er både av epidemiologisk analytisk og helsetjenestemessig art og går dels over i hverandre.

Behov for store populasjoner

Arbeidet med "kommunedia-
noseprosjektet" (Sandanger in
press), som baserer seg på ca
2000 intervjuer i Oslo og Lofoten har klart illustrert for oss
behovet man fort får for enda
større undersøkelsesgrupper,
helst totalpopulasjoner innen
et geografisk område. Et viktig
formål med denne under-
søkelsen har vært å finne fram
til kjennetegn ved grupper og
situasjoner som har sammen-

heng med psykiske plager.
Dette skulle blant annet danne
grunnlag for helsefremmende
tiltak. I Lofoten har disse til-
takene vært samlet i prosjektet
"Liv laga i Lofoten" (Inge-
brigtsen og Bø in press, Søren-
sen 1992).

I et av delprosjektene her; "Når
inntekten svikter" (Bø 1993)
har vi blant annet brukt epi-
demiologiske data fra kom-
munedia-noseprosjektet for å se
i hvilken grad fiskerfamiliens

psykiske helse skiller seg fra
andre man kan sammenlikne
dem med i Lofoten og Oslo
(Sørensen m.fl. in press). Selv
om man i psykiatrisk sammen-
heng hadde et stort representa-
tivt utvalg (1005) av den voksne
befolkningen i Lofoten, ble
andelen mannlige fiskere og
ektefeller til fiskere relativt små
(42 og 36 henholdsvis). Dette
til tross for at man er midt i et
av Norges sentrale fiskeridist-
rikter. Dersom man som i

denne undersøkelsen har flere målsetninger og kommune / lokalsamfunn var viktig, både som kontekstuell variabel og ramme for implementering av resultater, støter man derfor snart på størrelsesbegrensninger i utvalget sitt. Lignende utvalgsproblemer støtte man også på i en undersøkelse over sammenhengen mellom pendling, lokalsamfunn og psykisk helse (Sørensen 1977, 1979, 1991,1).

Utprøving av modeller

Både teoretisk (Sørensen in press) og til dels empirisk (Sørensen 1991,2) vil mental helse, psykisk lidelse være resultater av kompliserte interaksjonsprosesser. Skjematisk vil det dreie seg om (1) nåværende belastninger (negative livshendelser, kroniske belastningssituasjoner), (2) nåværende beskyttelse (sosial støtte), (3) personlighetsfaktorer (genetikk, tidligere erfaringer) og (4) kontekstuelle faktorer (demografi). Innen hver enkelt av disse årsaks-kompleksene vil det igjen kunne være additive og / eller interaktive sammenhenger. Dersom man har ønsker om å prøve ut slike modeller om mental helse vil det være uvurderlig, ja nødvendig, å ha svært store materialer slik man tenker seg i CONOR. I tillegg til mentallhelseindikatorer må man selvfølgelig ha med variable som dekker belastning, støtte, kontekst og helst også indikatorer på personlighetssiden.

Sammenheng: lokalsamfunn og psykisk helse

I flere av de norske befolkningsstudiene har lokalsamfunns sosiokulturelle integrasjonsnivå (Leighton 1974) inngått som forklaringsvariabel med hensyn til mental helse. Lokalsamfunn som meningsfull variabel, krever at folk har mulighet for nærhet og kjennskap til hverandre, altså relativt små avgrensede områder. Dersom man ikke foretar strategiske tette utvalg fra enkelte lokalsamfunn, får man vanligvis for få individer fra det samme området. Dersom man retter seg mot totalpopulasjonen i et helt fylke får man enestående muligheter for store nok grupper i et stort antall lokalsamfunn. Med gode mål på mental helse vil da CONOR gi muligheter til generalisert kunnskap om sammenhenger mellom lokalsamfunn og psykisk helse man vanskelig kan få på annen måte.

Kobling til registre

Mulighetene til å fange opp interaksjoner, både på individ og gruppe nivå, i svært store populasjoner, handler også om å identifisere grupper med psykiske lidelser som ikke nødvendigvis avspeiles i hvem som får profesjonell bistand. Ved senere koblinger til ulike helsetjenesteregistre vil man kunne få et nærmest fullstendig bilde av hjelpsøkningsadferd og prioriteringer av særlig ikke-psykotiske lidelser innen ulike nivåer av psykisk helsevern. Ved at vi til en viss grad kan kontrollere for type og grad av psykisk lidelse, vil regionale og demografiske forskjeller tre tydelig fram. Samkjøring med

somatisk data innen undersøkelsene selv og kobling med registerdata over somatisk sykdom / behandling vil gi oss innblikk i grad av samvariasjon og mulige forsømte perspektiver innen somatisk medisin. I Nord-Trøndelagsundersøkelsen (Moum et. al 1990) har vi allerede ved hjelp av en enkel mental helse indeks og relativ få års oppfølging vært i stand til å predikere suicid (Moum: personal communication). De store utvalg i CONOR vil nettopp gi muligheter til å se i hvilken grad de mål vi bruker på mental helse kan predikere relativt sjeldne tilstander og helseadferd. Dette vil ha relevans både for ulike psykiatriske og somatiske tilstander.

Forebygging

Mål på psykisk lidelse vil også kunne danne grunnlag for omfattende behandlings eller forebyggende prosjekter. I samarbeid mellom primærhelsetjeneste og psykiatri kunne man tenke seg parallell opplegg til blodtrykk- og kreftscreening. Man kunne med utgangspunkt i høyrisiko-score f.eks. på depresjon ved undersøkelsen gå videre med undersøkelse og eventuelle tiltak. Faren for eventuell "overbehandling" er etter min erfaring langt mindre enn det store antall mennesker som uten behandling er sterk psykisk lidende. Særlig vil dette gjelde depressive tilstander. Depressive tilstander ofte har utgangspunkt i forståelige belastningssituasjoner og lidelsen ses som "normal". Særlig vil mennesker som både selv og i

sitt nettverk har svake ressurser kunne bli værende i depresjoner som kunne ha vært behandlet.

Genetikk

En ytterligere begrunnelse for gode mål på psykisk lidelse innen CONOR er muligheten for genetiske studier. Ved på samme måte som i Nord-Trøndelagsundersøkelsen å koble intervjudata til familiedata i Statistisk Sentralbyrå og tvillingregisteret vil befolkningen i et fylke kunne danne grunnlag for å finne også svake genetiske komponenter (Tambs & Moum 1993).

Sluttkommentar

Ovenfor har jeg kommet inn på en del av de muligheter CONOR åpner opp for forståelse av mental helse, både i årsaks- og helsetjeneste perspektiv. Ved valg av variable blir det viktig ikke bare å ha mål på psykisk lidelse, men også mål som kan belyse noen av de sentrale hypoteser jeg har vært inne på tidligere. De vil også være viktig å ha mulighet til å si noe om ulike sentrale symptombilleder som depresjon og angst og forhold omkring lidelsen som funksjonssvikt og hjelpesøking. Ulike dimensjoner kan ha ulike genese og utvikling. F.eks. synes alkoholmisbruk å ha helt andre sammenhenger med en rekke variable enn symptomer på angst og depresjon. Det vil også være viktig å utnytte den kunnskap man har fått om sammenhenger mellom screening instrumenter og diagnostiske forhold det er skaffet

til veie i kommunediagnoseprosjektet (se ovenfor). Det å inkludere mål på psykisk lidelse i CONOR vil være et viktig bidrag til den bebudede satsing på reduksjon av bl.a. mentale lidelser som er varslet fra regjeringens side.

Referanser

Andersen, T. Ill health in two contrasting societies. 1978. Institute of community medicine. University of Tromsø.

Bjarnar, E., Reppesgaard, H., & Astrup, C. Psychiatric morbidity in Berlevåg. *Acta Psychiatrica Scandinavica*. 1975 suppl. 263

Bremer, J. Social psychiatric investigation of a small community in Northern Norway. *Acta Psychiatr. Neurol Scand.* 1951. Suppl. 62

Boe, N. (Red.) Når inntekten svikter. Lofotrådet. Leknes 1993

Dalgard, O.S. Bomiljø og psykisk helse. 1980. Universitetsforlaget. Oslo.

Dalgard, O.S.; Solvang, B.K. Bomiljø og psykisk helse i en stor og mellomstor by. *Nordisk psykiatrisk tidsskrift* 1987;41:179-189

Ingebrigtsen, G. og Boe, N. Liv laga i Lofoten. I bok om Nærmiljø og helse. Pettersen, B. Nordland Akademi. Melbu. In press.

Kringlen, E. Heridity and environment in the functional psychoses. Oslo: Universitetsforlaget 1967. London Heineman 1968

Lavik, N.J. Ungdoms mentale helse. Universitetsforlaget Oslo 1976

Leighton, A.H. The erosion of norms. *Aust NZ J. Psychiatry*. 1974;8:223-227

Moum, T., Nass, S., Sørensen, T., Tambs, K. & Holmen, J. Hypertension labelling, life events and psychological well-being. *Psychological Medicine*, 1990;20:635-646

Sandanger, I. The composite international diagnostic interview for psychiatric diagnoses as an expounding instrument in the Norwegian community diagnosis project: mental health and physical illness. *International journal of methods in psychiatric research*. 1993 In press.

Sandanger, I. Rapport til NAVF om prosjektet "Kommunedagnose i Lofoten og bydel i Oslo". NAVF, 1993 In press.

Sørensen, T. Pendling og nervøse symptomer. Rapport 1. Utvalgelse av undersøkelsesområder. Stensil 1977. Psykiatrisk institutt. Universitetet i Oslo.

Sørensen, T. Pendling, lokalmiljø og mental helse. 1979. Psykiatrisk institutt. Universitetet i Oslo. Oslo

Sørensen, T. Mental helse i Nordkyst 1987. Nordland fylkeskommune, fylkeshelsejefen. Bodo

Sørensen, T. Commuting, community disintegration and psychiatric disorder. In: *Psychiatric disorders in the social domain*. Sørensen, T., Abrahamson, P. & Torgersen S. (Eds.) Universitetsforlaget Oslo 1991,1

Sørensen, T. The feeling and anticipation of social support; life stress and their impact on mental health. In Torgersen, S., Abrahamson, P. & Sørensen, T. (Eds.) *Psychiatry at the crossroads between social science and biology*. Universitetsforlaget. Oslo 1991,2

Sørensen, T. Fisk eller psykiater? Et samfunnspsykiatrisk perspektiv på forebygging av psykiske helseproblemer og fremming av psykisk helse. I kvinner og ungdom i fiskeridistriktene. Norges fiskeriforskningsråd. Trondheim 1992

Sørensen, T. The intricacy of the ordinary. *British Journal of Psychiatry, Suppl.* 1993. In press.

Sørensen, T., Boe, N. og Ingebrigtsen, G. Utholdenhetens pris. Psykisk helse hos fiskere og deres familier. I "Strandhogg". Otterstad, O. m.fl. (Red.), Allforsk / Norges fiskeriforskningsråd. Trondheim. In press.

Tambs, K. & Moum, T. Low genetic effect and age-specific family effect for symptoms of anxiety and depression in nuclear, halfsibs and twins. *Journal Of Affective disorders* 1993; 27:183-195

Ødegaard, Ø. A statistical investigation of the incidence of mental disorder in Norway. *Psychiat. Quart.* 1946;20:381-399

DOKTORGRAD

Ingeborg Rossow forsvarte den 27. mars 1993 avhandlingen "Developing health behavior-Empirical studies in childhood and adolescence", for dr. philos graden. Rossow er cand. odont. fra 1984. Som NAVF-stipendiat utførte hun doktorarbeidet ved Institutt for samfunnsodontologi ved Universitetet i Oslo. Rossow er for tiden ansatt som forsker ved Statens institutt for alkohol- og narkotikaforskning.

Utvikling av helsereelatert atferd hos barn og unge

Ingeborg Rossow

Institutt for samfunnsodontologi, Universitetet i Oslo

Prosjektbakgrunn

Studier av helsereelatert atferd kan i hovedsak deles i tre grupper; studier av sammenheng mellom atferd og ulike mål på helse eller sykdom, studier av helsereelatert atferd som mål for systematisk intervensjon, eller studier av helsereelatert atferd som resultat eller konsekvens av personlige eller sosiale prosesser. Dette arbeidet er i hovedsak basert på den siste typen studier.

De fleste typer atferd med konsekvenser for egen helse etableres og utvikles i løpet av barne- eller ungdomsårene. Kunnskap om når og hvordan slik atferd initieres, forsterkes, endres og påvirkes utgjør en nødvendig basis for utvikling og implementering av effektive helsefremmende programmer og tiltak. Den eksisterende kunnskap på dette området, basert på empiriske studier, er begrenset, i særlig grad gjelder dette longitudinelle studier av barns utvikling av helsereelatert atferd.

Anerkjennelsen av familiens

betydning for barns og unges helsereelaterte atferd er avspeilet i en del empiriske studier av foreldres og barns atferd, men empirien er preget av varierende begrepsbruk, operasjonalisering og metodikk, og kunnskapsgrunnlaget er således fremdeles mangelfullt.

Dette prosjektet tok sikte på å empirisk belyse to viktige aspekter ved helsereelatert atferd i barne- og ungdomsårene; nemlig å beskrive hvordan helsereelatert atferd utvikles med hensyn til kontinuasjon og diskontinuasjon, samt å analysere hvordan i første rekke familien, men også helsetjenesten, kan påvirke helsereelatert atferd hos barn og unge.

Arbeidet bygger på tre data-materialer; Statistisk Sentralbyrås helseundersøkelser fra 1975 og 1985 samt en multi-disiplinær prospektiv studie over 10 år av en fødselskohort på 231 barn. Helseundersøkelsene var tverrsnittsstudier av store nasjonale utvalg (hvh ca. 11.000 og 10.000 personer)

hvor det ble benyttet spørreskjema og personlig intervju av alle husstandsmedlemmer. I den prospektive studien fulgte vi alle barn som ble født på ett østnorsk sykehus i løpet av 1979-1980 med undersøkelser av barna og intervjuer av foreldrene på 7 alderstrinn fram til barna var 10 år. Et frafall på 54 % over 10 års perioden er tilsvarende det man har observert i andre prospektive studier av barn, og frafallet i denne studien skyldtes i stor grad fraflytting fra området.

Resultater

Utvikling av helsereelatert atferd:

To typer av helsereelatert atferd ble observert longitudinelt; nemlig sukkerkonsum og bruk av fluortabletter. Studien av barns sukkerkonsum viste at sukkerholdig mat og drikke utgjør en egen dimensjon i barns kosthold, at et sukkerholdig kosthold etableres allerede i slutten av spebarnsalderen, at hyppigheten av sukkerinntak er høyt korrelert

i spebarnsalder og småbarnsalder, og at sukkerkonsumet øker i frekvens med økende alder i de første barneårene. Studien av barns bruk av fluortabletter viste at det er en stor grad av diskontinuasjon i barns bruk av fluortabletter selv om fluortabletter både anbefales og utleveres i tannhelsetjenesten som ledd i en populasjonsstrategi for kariesforebygging. En signifikant økning i barns bruk av fluortabletter i etterkant av diagnostisert kariesrisiko ble tilskrevet en individuell risikostrategi, som således delvis synes å kunne kompensere for suboptimale individuelle effekter av populasjonsstrategien.

Familiens og helsetjenestens betydning:

Tre aspekter ved familiens betydning for barns og unges helseatferd er blitt empirisk belyst. I en studie ble samvariasjon i interdental renhold (bruk av tanntråd og tannstikkere) analysert for par av familiemedlemmer i barnefamilier med flere barn. Søsken var klart de mest konkordante par av familiemedlemmer i bruk av interdental hjelpemidler. Ved å anta en underliggende foreldre-til-barn retning i påvirkning, viste studien at mødre påvirker sine barns interdental renhold i større grad enn det fedre gjør.

En studie av boform og helse-relatert atferd blant ungdom viste at det å bo sammen med foreldre i første rekke reduserte sannsynligheten for å røyke daglig, mens det å bo sammen med ektefelle eller samboer reduserte sannsynligheten for

å ha et hyppig alkoholinntak. Unge som bodde alene var i større grad enn ungdom med andre boformer tilbøyelig til å engasjere seg i helsekompromitterende atferd. Betydningen av ulike boformer for helse-relatert atferd viste det samme mønster for kvinner og menn, om enn på ulike nivåer. Studien av foreldres og ungdoms helse-relaterte atferd viste at det var klare sammenhenger mellom foreldres og barns engasjement i såvel tobakksrøyking og alkoholkonsum som fettinntak og mosjonsaktiviteter. Effekten av mors og fars atferd på barnets atferd var additiv for røyking, alkoholkonsum og fettinntak, dvs at sannsynligheten for at en ungdom skulle røyke daglig var dobbelt så stor dersom begge foreldrene røykte, og halvparten så stor dersom ingen av foreldrene røykte i forhold til om en av foreldrene røykte daglig. Tilsvarende effekter ble også funnet mht alkoholkonsum og fettinntak, men ikke mht mosjonsaktiviteter. Antakelsen om at foreldres påvirkning reduseres med barns alder ble også empirisk belyst, men fikk ingen støttepunkter.

En studie av endringer på aggregat nivå i barns og unges bruk av tannhelsetjenester fra 1975 til 1985 var knyttet til de vesentlige endringer i den offentlige tannhelsetjenesten som skjedde innenfor denne perioden, nemlig en aldersmessig utvidelse av målgruppen for regelmessige og gratis tjenester, samt en organisasjonsmessig homogenisering av tjenesten og tjenestetilbudet.

Studien viste at regelmessig bruk av tannhelsetjenester økte betydelig fra 1975 til 1985, men bare blant barn i førskolealder. Hverken individuelle eller strukturelle faktorer samvarierte med barns bruk av tannhelsetjenester, og Den Offentlige Tannhelsetjenesten synes derfor å kunne kompensere for mange av de diskriminerende effektene som individuelle og strukturelle faktorer kan ha på bruk av helsetjenester.

Diskusjon

Funnene i dette arbeidet er knyttet til studier av helse-relatert atferd og enkelte sosiale prosesser eller aspekter ved dem som påvirker atferd hos barn og ungdom. Funnene kan ikke danne grunnlag for hvordan helsefremmende strategier skal utvikles eller implementeres, men de kan i noen grad danne grunnlag for hva innholdet bør være og for hvem som bør være målgrupper. To mulige implikasjoner fra funnene som i særlig grad nytteverdi for forebyggende helsearbeid, er i liten eller ingen grad dokumentert i andre studier. For det første indikerer de additive effektene av foreldres atferd på ungdoms helseatferd at ett innhold i helseopplysningsbudskapet bør være at når både mor og far har den samme helseatferden vil dette øke sjansen for at barnet også vil engasjere seg i denne atferden på samme måte.

Den andre implikasjonen knytter seg til identifisering av grupper med større grad av involvering i helsekompromitter-

ende atferd og som derfor i større grad vil kunne dra nytte av helsefremmende tiltak. Tidligere studier har vist i den voksne populasjonen har vist at individer som lever alene eller i en boform uten familierelasjoner i større grad enn andre engasjerer seg i helsekompromitterende atferd. Resultater fra dette arbeidet viser at dette er gyldig også i en ungdomspopulasjon. Ungdom som bor alene eller uten nær tilknytning til familie vil derfor være en viktig målgruppe for helsefremmende tiltak.

Konklusjon

Utviklingsretningen for helseatferd hos barn varierer for ulike typer atferd; utviklingen av sukkerkonsum karakteriseres av kontinuasjon og progresjon, mens utviklingen av fluor-tablettbruk karakteriseres av diskontinuasjon og regresjon. Familiens betydning for barns og unges helseatferd ble også funnet å være betydelig, idet en høy grad av samvariasjon i helseatferd ble funnet både mellom foreldre og barn, mellom søsken og mellom ektefeller. Foreldrenes potensiale for å påvirke barnas atferd var vesentlig større dersom begge foreldrene var konsistente i sin atferd. En sammenheng mellom ungdoms boform og helseatferd ble også demonstrert; ungdom som levde innenfor en familierelatert boform (med foreldre, søsken, ektefelle eller samboer) var i mindre grad engasjert i helseskadelig atferd som røyking og alkoholkonsum enn ungdom som levde alene eller i en annen boform.

ETIKK

Norsk forening for epidemiologis utkast til

ETISKE RETNINGSLINJER FOR EPIDEMIOLOGISK VIRKSOMHET

Om epidemiologisk virksomhet
Epidemiologisk forskning har som mål å finne årsaker til sykdom. Epidemiologisk overvåking har som mål å raskt oppdage tegn til økning i hyppigheten av alvorlige sykdommer. Begge aktiviteter er nødvendige elementer i arbeidet for å forebygge sykdommer og fremme befolkningens helse.

For å drive epidemiologisk forskning må opplysninger om helse og om sykdomsfremkallende faktorer innhentes og av og til oppbevares over lang tid. Forskningen kan også gjennomføres ved kontrollerte utprøvinger av forebyggende tiltak. For å drive epidemiologisk overvåking må data om sykdomstilfeller samles i helseregistre.

Det er nødvendig at epidemiologisk virksomhet drives på en slik måte at det enkelte menneske ikke lider skade eller unødig belastning. Retten til å være informert, tryggheten for at opplysningene ikke brukes til andre formål enn epidemiologisk forskning og retten til å bestemme selv om man skal være deltaker skal være oppfylt.

I tillegg til disse etiske vurderinger som gjelder enkeltpersoner i avgrensede prosjekter omfatter de etiske hensyn ved epidemiologisk virksomhet også hensyn til lokalsamfunn og grupper av befolkningen. Hensynene kommer inn ved valg av forskningsoppgaver og ved offentliggjøring av resultater. Verdivalg i samfunnet og helsepolitiske prioriteringer påvirker arbeidsoppgavene i epidemiologi. Kritisk og uavhengig epidemiologisk forskning er en verdi i seg selv. Manglende forsøk på å utforske årsaker til sykdom kan sies å være uetisk i ressursrike land. Men epidemiologisk forskning uten et visst kvalitetsnivå kan være sløsende med samfunnets ressurser. Disse vurderingene legger plikter på forskerne selv og på dem som forvalter samfunnets ressurser til forskning.

Council for International Organizations of Medical Science (CIOMS), International Epidemiological Association (IEA) og en komite i EFs forskningsprogram (COMAC-Epidemiology) har alle utarbeidet etiske retningslinjer for epidemiologisk virksomhet. De anbefalingene som følger ned-

enfor ligger nær opptil disse retningslinjene.

Om innhenting av data fra enkeltpersoner

En person som deltar i et forskningsprosjekt er sjelden i stand til å forstå alle vitenskapelige sider ved prosjektet. Fordi forskningsprosessen ikke kan forutsies i detalj, kan man heller aldri nøyaktig informere om hva som skal gjøres med opplysningene. I de fleste tilfeller vil prosjektet ikke komme den enkelte deltaker til gode. Derfor er det å delta det samme som å gi en gave til beste for samfunnets fellesgoder på lang sikt. Denne måten å se forholdet mellom deltakere og forskere tilsier at deltakerne skal behandles med stor grad av respekt og høflighet.

Deltakerne må ikke utnyttes og ikke belastes med å svare på spørsmål som oppleves særlig sensitive eller kompromitterende. Slike spørsmål må eventuelt bare stilles i undersøkelser der data er anonymisert.

Forholdet mellom deltaker og forsker skal også betraktes som et kontraktsforhold. Før man blir enig om deltakelse skal betingelsene ligge klart på bordet. Hva innebærer deltakelse av spørreskjema utfyllinger, blodprøver og målinger? Hva skjer hvis man finner resultater som kan være viktig for deltakerens fremtidige helse? Er man trygg for at alle opplysningene blir behandlet konfidensielt?

I tillegg til å gi sitt samtykke

før prosjektet begynner skal deltakeren når som helst senere kunne trekke seg fra videre deltakelse. Hvis barn eller andre personer som er umyndige skal være deltagere, må deres foresatte eller verger gi samtykke.

Deltakerne skal ikke lokkes med urimelige løfter eller gis belønninger utover det som dekker reise og tapt arbeidsfortjeneste. En potensiell deltaker som ikke svarer på første henvendelse skal ikke kontaktes mer enn en eller to ganger til. Lotterier med begrensede premier er akseptabelt i rekrutteringsfasen.

Hvis prosjektet omfatter pasienter som er under medisinsk behandling skal kontakten og spørsmålet om deltakelse gå gjennom behandlende lege.

Hvis forskeren underveis i prosjektet oppdager forhold av vesentlig betydning for deltakerens helse, bør forskeren gjøre deltakeren kjent med dette og sørge for nødvendig medisinsk oppfølging. Denne eventualitet skal deltakeren være informert om ved prosjektstart. Deltakeren skal ved prosjektstart ha anledning til å be om å slippe å motta opplysninger om egen helse. Eventuelt kan deltakeren oppgi navn på en lege eller annen person som skal motta informasjonen. Det kan være tilfeller der sykdomsrisikoen ikke kan påvirkes og der angst og usikkerhet kan være et resultat av informasjon. Standard retningslinjer i slike sjeldne situasjoner kan ikke

settes opp. Vanskelige avveininger på dette området bør forelegges de forskningsetiske komiteer.

Hvis prosjektet endrer karakter på en vesentlig måte eller opplysningene skal brukes til helt andre formål enn det tidligere er informert om, skal enten deltakerne eller den etiske komite forespørres om tillatelse til endringene.

I forbindelse med oppfølgingsstudier kan data om enkeltpersoner måtte oppbevares over flere tiår. Helseopplysninger og eksposisjonsdata skal kodes og oppbevares sammen med koder for personidentifikasjon. Data skal oppbevares utilgjengelig for uvedkommende. De direkte personidentifiserbare elementene som navn, adresse og fødselsnummer skal være fremme bare i datainnsamlingsfasene eller i forbindelse med koblinger til andre datasett. Oppbevaring og koblinger av personidentifiserbare data skal skje i samsvar med personregisterloven etter konsesjon av Datatilsynet.

Epidemiologiske forsøk der kontrollert intervensjon, for eksempel vaksiner, utprøves på friske personer skal bare gjøres hvis risikoen for skade er svært liten. Denne skaderisikoen må veies mot sykdommens omkostninger for samfunnet. Forebyggende tiltak som introduseres uten å ha vært gjenstand for kontrollert utprøving er etisk betenkelig. Intervensjonsforsøk bør ha løpende overvåking av uav-

hengige eksperter som særlig skal ha deltakernes ve og vel for øye. Det gjelder her som i annen forskning at man må ha sikkerhet for at forskerne har kompetanse til både å gjennomføre studien og kompetanse til å ivareta deltakernes interesser.

Alle epidemiologiske studier som innebærer kontakt med enkeltpersoner skal vurderes av de regionale forskningsetiske komiteer.

Om innhenting av data fra andre kilder

For mange epidemiologiske formål kontaktes ikke enkeltpersoner direkte. Det er tilstrekkelig å hente inn opplysninger fra journaler og andre opptegnelser ved medisinske institusjoner. For epidemiologiske formål vil det oftest være den medisinske diagnose og de undersøkelser som understøtter diagnosen som er aktuelt å benytte. I enkelte prosjekter kan det være en etisk konflikt mellom legenes taushetsplikt som beskytter pasientene på den ene siden og behovet for å stille data til rådighet for utenforstående forskere. Igjen er det ikke mulig å gi almenngyldige retningslinjer, og forskningsetiske komiteer bør benyttes.

De sentrale helseregistre i Norge, slik som Dødsårsaksregisteret, Medisinsk fødselsregister og Kreftregisteret har som hovedformål epidemiologisk overvåking og forskning. Registerne har en viktig funksjon som effektregistre ved tilkobling av individdata om eksponeringsforhold. Personiden-

tifiserbarhet er nødvendig for koblinger. Etter kobling er personidentifiserbarhet ofte ikke nødvendig, og anonymiserte datasett bør, av personvern hensyn, være regelen.

Spesielle etiske hensyn kommer inn hvis man skal utføre retrospektive innsamlinger om eksponeringsdata fra personer som er registrert i sentrale helseregistre. I slike tilfeller bør man kontakte de potensielle deltakere gjennom den lege eller medisinske institusjon som har meldt til registeret.

Om publisering og annen offentliggjøring av resultater

Resultater skal presenteres slik at enkeltpersoner ikke kan gjenkjennes. Resultater skal helles ikke presenteres slik at enkelte grupper av mennesker i befolkningen stigmatiseres eller taper selvrespekt.

Forskeren må bevisst skille mellom rollen som vitenskapsmann og rollen som helsepolitiker eller pådriver for spesielle tiltak.

Forskeren må ha frihet til å publisere der han eller hun selv vil, uansett oppdragsgivers ønsker. Full åpenhet og ærlighet om resultatene er en plikt. Innrømmelse av svake sider ved studien er nødvendig for at andre skal vurdere resultatenes nytte for videre forskning og for forebyggende tiltak.

Forskeren bør motstå fristelsen til å publisere sine funn først i massemedia i sensasjonspreget form. Forskeren bør sette seg

inn i journalistenes arbeidsmetoder og deres behov for å informere offentligheten på en måte som vekker interesse. Vitenskapelige resultater bør først vurderes av likemenn gjennom intern fagkritikk og publikasjon i fagtidsskrifter. Deretter er det viktig at resultater og tolkninger også legges frem for offentligheten, fordi epidemiologi berører spørsmål av allmenn interesse og fordi samfunnet bør være godt orientert om og ha innsyn i virksomheten.

STRATEGINOTAT FOR NORSK FORENING FOR EPIDEMIOLOGI

April 1993

Hensikten med dette notatet fra det avtroppende styre er dels å fortelle hva som er oppnådd de siste tre år i foreningen og dels å komme med noen forslag til videre arbeid. Notatet kan være et grunnlag for diskusjon på foreningens årsmøte i mai.

Hva er målene for Norsk forening for epidemiologi?

Av statuttene fremgår at målet er å fremme utviklingen av epidemiologi som vitenskapelig disiplin. I dette inngår:

Fremme rekruttering til og utdanning i faget epidemiologi; Fremme forståelse for og bruk av epidemiologisk kunnskap i helse tjenesten og i helsefremmende arbeid; Holde kontakt med organisasjoner som er virksomme innen epidemiologi i utlandet; Medvirke til kontakt mellom personer som arbeider med eller interesserer seg for epidemiologi.

Hva har skjedd i foreningen i de siste tre årene?

I denne første perioden av foreningens liv har styret arbeidet utadrettet for å rekruttere medlemmer. Omtrent 150 personer meldte seg inn det første året, og medlemstallet har vært stabilt siden.

Dernest har styret arbeidet med innadrettede aktiviteter, slik som medlemsblad, årskonferanse og regionale møter. Foreningen har nedsatt en komite som ble bedt om å vurdere utdannings- og profe-

sjonsspørsmål. Dette utvalget la frem sin innstilling på årsmøtet i 1992. Et forslag fra utvalget om at NOFE skal oppfordre universitetene til å tilby grunnutdanning i epidemiologi er tatt til følge ved at foreningen har skrevet til Det Norske Universitetsråd med kopi til alle universitetene. Utvalget foreslo også at det skulle utarbeides etiske retningslinjer for epidemiologisk virksomhet. Et utkast til slike regler er nylig utarbeidet av styret.

Utvalget foreslo at foreningen skulle arbeide for et spesialitetsprogram for epidemiologer. Diskusjonen på årsmøtet i 1992 viste at det var motstridende syn på denne saken. Det ble uttrykt skepsis mot å gjøre epidemiologer til medlemmer av en profesjon, og det ble pekt på at økonomiske forhold og arbeidsforhold ikke er nevnt i foreningens statutter. En spesialitet kan virke ekskluderende i forhold til mange medlemmer som har mindre ambisjoner, og kan gjøre at foreningen bruker energi på formelle saker på bekostning av det rent faglige. De fleste som arbeider med epidemiologi vil kunne arbeide for økonomiske og andre interesser gjennom sine egne fagforeninger. Allikevel

kan det være stipendiater og andre som arbeider i usikre ansettelsesforhold som har vanskelige eller dårlige arbeidsvilkår og som ikke når frem i andre foreninger. Også for arbeidsgiversiden kan mere formelle kvalifikasjoner i epidemiologi være til hjelp ved ansettelser. Styret valgte å ikke føre spesialitetsaken videre. Det er selvfølgelig ingen endelig avgjørelse. Et nytt styre eller årsmøtet kan ta saken opp igjen.

Styret er enige i utdanningsintensjonene bak forslaget om en spesialitet. Norske epidemiologer og samfunnet forøvrig vil ha nytte av krav til kunnskaper og ferdigheter. Alle må ha en form for praksis og en videreutdanning i form av kurs før de kan kalle seg for epidemiologer, selv om vi lar denne tittelen være ubeskyttet. Kursbehovet avhenger av den enkeltes grunnutdanning. Statistikere, for eksempel, kan ha nytte av kurs i sykdomslære, mens medisinerere kan ekstra behov for statistikkurs. Alle vil ha nytte av visse sentrale metodekurs. For aktive forskere kommer kvalitetsstempelen ved at man utfører arbeidet som lar seg publisere i internasjonale fagtidsskrifter. For

medlemmer som ikke har anledning til å arbeide aktivt med forskning, er det behov for å vise til en egnet utdanning og praksis. Utdanningsdiskusjonen må fortsette i foreningen.

På årsmøtet i 1992 ble det foreslått å lage en "vær var-som" plakat for epidemiologer med hensyn til hvordan man opptrer overfor media. Styret har tatt initiativ til at det i forbindelse med årskonferansen 1993 arrangeres et media-kurs for medlemmer av foreningen. For øvrig inneholder forslaget til etiske retningslinjer et avsnitt om varsomhet.

Utadrettede aktiviteter, som rekruttering til epidemiologi, kontakt med epidemiologer i utlandet, og arbeid for å fremme forståelsen for epidemiologi i helsetjenesten og i helsefremmende arbeid har ikke vært høyt prioritert i denne perioden. En viss utadrettet virksomhet har funnet sted ved at utenlandske epidemiologer er invitert til årskonferansene og ved at styremedlemmene ved deltagelse i internasjonale konferanser og gjennom internasjonalt forskningssamarbeid har fremmet foreningen uformelt. Det regionale møtet i Bergen i 1992 om epidemiologisk arbeid i U-land var en markering av vår utadrettede interesse. Regionale møter med temaer som ikke bare er metoderettet er med på å vise foreningen frem for andre, slik det for eksempel var ved det regionale møtet i Oslo i 1993 om astma-epidemiologi, der det deltok omtrent 70 personer fra andre

fagmiljøer. God spredning av "Norsk epidemiologi" er en utadrettet aktivitet.

Hva bør gjøres fremover?

Medlemsrekruttering

Det er på tide å lansere en kampanje for å rekruttere nye medlemmer. Foreningen har en medlemsbase ved universitetene og de andre institusjonene som arbeider med epidemiologisk forskning. Det bør vurderes om man ikke skal vende blikket mot grupper som har ansvaret for forebyggende strategier. Dette kan være helsemyndigheter kommunalt og statlig. Norsk epidemiologi trenger også innspill fra klinikere og eksponeringsekspert, slik at medlemsvervingen bør være bredere enn den var ved forrige anledning. Forskere ved institusjoner som ikke har epidemiologi som sin hovedbeskjeftigelse, men som interesserer seg for faget eller som kan tenke seg å samarbeide med epidemiologer, bør gjøres oppmerksom på foreningen.

"Norsk Epidemiologi"

Foreningens medlemsblad har funnet en profil med relativt korte og generelt orienterende faglige artikler. Det har vært ulike temanumre og det er lagt opp til flere slike i 1993. Foreningens leder har vært ansvarlig for at bladet har kommet ut. Espen Bjertness sa seg villig til å være bladets første redaktør. Han har igjen hatt støtte fra lokale medarbeidere. Styret har i liten grad blandet seg inn i redaksjonens arbeid. Styret og foreningens medlem-

mer kan bruke bladet mer aktivt ved å komme med egne faginnlegg og ved å stimulere til debatt, for eksempel om emner innen forebyggende helsearbeid. Det kan være aktuelt å lage temanumre i forbindelse med regionale møter. Det bør være en kontinuerlig diskusjon rundt både medlemsbladets profil og måten arbeidet med bladet er organisert på. Selv om det ikke er nevnt i foreningens statutter kunne man la årsmøtet være medbestemmende i valg av redaktør.

Bladets økonomi bør i framtida klarere skilles fra foreningens økonomi. Styret kan sette av en viss støttesum årlig. Øket bruk av reklame eller støtte på annen måte kan bli nødvendig.

Årskonferansene

Disse konferansene har funnet en form der medlemmene oppfordres til å bidra med faglige innlegg. I tillegg er det inviterte innlegg. Konferansen arrangeres i ulike regioner. Denne modellen har vært vellykket, og styret ser ingen grunn til å foreslå store endringer i dette. Det må være en stor grad av frihet i hvordan den lokale arrangementskomitee velger å legge opp sin konferanse. Det er styret som er ansvarlig for at årskonferansene blir avholdt, men personer utenfor styret kan være med i de lokale arrangementskomiteer. Det har vært diskutert med den tidligere leder i den svenske epidemiologiske foreningen å lage en felles konferanse et år. Hvis foreningen skal rette seg mere mot brukerne av epidemiologisk

kunnskap, kunne man tenke seg å ta opp til debatt et kontroversielt helsepolitisk emne innen forebyggende arbeid på hver konferanse.

Utdanning og rekruttering

Foreningen må ha sin oppmerksomhet mot hva som gjøres på de enkelte universitetene av grunnutdanning og videreutdanning. Det er kommet igang nye doktorgradsprogrammer innen flere fagfelt de siste årene. I forskerutdanningen bør universitetene ha ansvaret. Styret i foreningen bør likevel ha oversikt over det som foregår og aktivt foreslå en koordinering mellom universitetene slik at kurs i visse sentrale emner ble arrangert med rimelig hyppighet og uten at det ble kollisjoner mellom svært like kurs. Metodekurs er det alltid nødvendig å arrangere, men det kan i større grad være aktuelt å sørge for at enkelte emner, enten på eksponerings-siden eller effektsiden bli gjen-

stand for kurs med visse mellomrom. Eksempler kan være infeksjonsepidemiologi, miljøepidemiologi og genetisk epidemiologi.

Styret bør også vurdere korte kurs i tilslutning til årskonferansene med emner av spesiell interesse for medlemmene, slik det nå gjøres med et mediakurs i 1993.

Utadrettet virksomhet

Som det er pekt på tidligere i notatet gjenstår aktiviteter på dette området. Et eget utvalg skal komme med forslag til strategi, og eventuelle forslag kan debatteres på årsmøtene. I hvor stor grad man skal prøve å spille en helsepolitisk rolle er et viktig diskusjonstema. I enhver sak vil det være uenighet om helsepolitiske valg innen foreningen. Derfor kan sterke utspill om forebyggende tiltak virke splittende, mens det kan være lettere å enes om faglig pregede utspill som prøver å

legge opp til fornuftige premisser for politiske valg.

I tillegg til å rette seg mot helsemyndigheter og politikere, bør man drive utadrettet virksomhet for å bedre forholdene for epidemiologisk forskning i Norge. Initiativ overfor sentrale institusjoner og overfor grupper som kan være samarbeidspartnere i forskningen bør tas.

Endelig er det viktig å ha kontakter internasjonalt. I Europa dannes nå en "European Association for Public Health" og det er også øket aktivitet i den europeiske delen av den internasjonale epidemiologiforeningen. Epidemiologi er i uvanlig grad et internasjonalt rettet fag, ikke minst fordi man kan lære mye om sykdomsårsaker ved å gjøre sammenlignende studier i ulike land. NOFE må informere sine medlemmer om hva som rører seg utenfor landets grenser.

GOD SOMMER !

DIABETESKONFERANSE I BERGEN
21-24 OKTOBER 1993
I SAMARBEID MED NORSK FORENING FOR
EPIDEMIOLOGI

Norges Diabetesforbund arrangerer til høsten en diabeteskonferanse. Torsdag 21/10 skal vies basalmedisinsk og klinisk diabetesforskning. Dagen etter, fredag 22/10, samarbeider diabetesforbundet og Norsk forening for epidemiologi om å lage et program om diabetes epidemiologi.

Det er flere interessante årsakshypoteser om diabetes for tiden, som tildels var omtalt i forrige nummer av "Norsk Epidemiologi". Hensikten med møtet blir å få presentert norske data om utbredelse og årsaker til både type-I og type-II diabetes. Kanskje kan møtet stimulere til videre forskning innen dette emnet. Stein Emil Vollset og Per Magnus fra styret i Norsk forening for epidemiologi er representert i programkomiteen. Nærmere opplysninger og innbydelse vil bli sendt alle medlemmer.

Alle som mener de har noe å presentere på møtet kan sende tema og et eventuelt abstract til Bjørnar Allgot. Han er generalsekretær i Norges Diabetesforbund. Adressen dit er Postboks 6442 Etterstad, 0605 Oslo.

Vil du bli medlem i Norsk forening for epidemiologi?
- slik går du frem:

Kr. 200.- betales til postgirokonto 0824-0554985

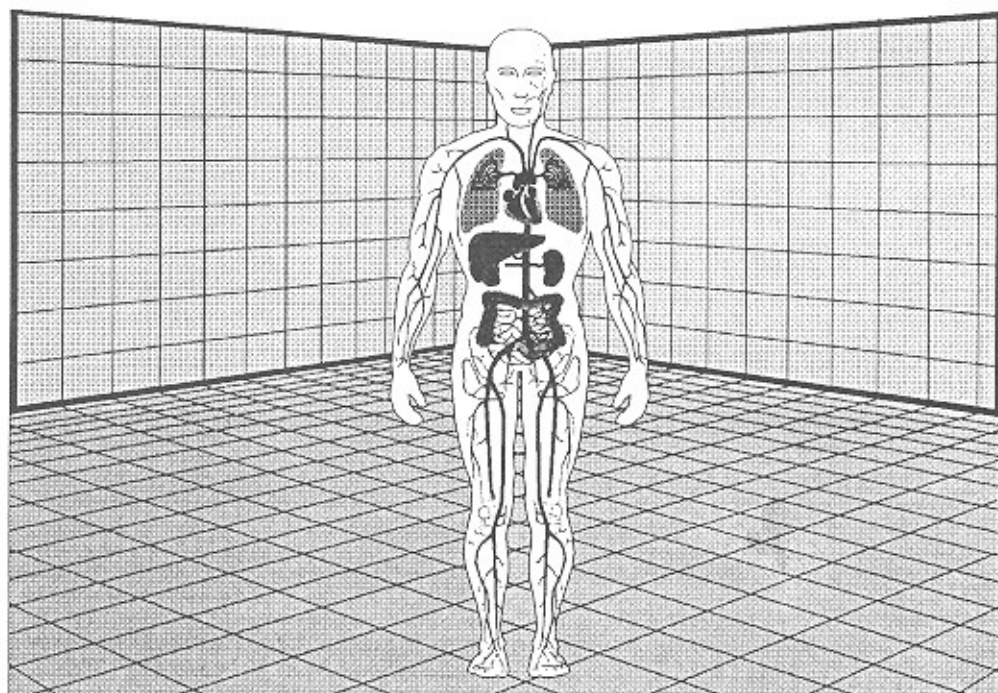
Adresse: Norsk forening for epidemiologi v/Berit Schei
Institutt for samfunnsmedisinske fag
Medisinsk teknisk senter
7005 Trondheim

Husk å skrive tydelig navn og adresse på postgirotalongen, da den er vår basis for medlemsregisteret.

TEMA FOR NESTE NUMMER AV NORSK EPIDEMIOLOGI:

ASTMA-EPIDEMIOLOGI

FRIST FOR INNLEVERING AV BIDRAG:
19. SEPTEMBER



NORSK FORENING FOR EPIDEMIOLOGI