

Vad har vi lärt av OLIN-studierna?

EVA RÖNMARK OCH BO LUNDBÄCK, Karolinska institutet och OLIN-studierna vid Norrbottens läns landsting

SAMMANFATTNING:

OLIN-studierna har bedrivit prospektiva kohortstudier under mer än 20 år. Tvärsnittsstudier har gett data om prevalens. Kohortstudierna har genererat viktiga data om incidens av astma, KOL, luftvägssymtom och allergisk sensibilisering, samt riskfaktorer relaterade till insjuknande i dessa åkommor. Riskfaktoranalysen baserade på incidenta fall ger säkrare samband när det gäller kausalitet än analyser baserade på prevalentia fall där samband även kan förklaras som en effekt av tillståndet. Nackdelen med prospektiva kohortstudier är att de tar lång tid och är kostsamma att genomföra. För att lyckas måste kohorterna vara tillräckligt stora och deltagandet måste vara högt, såväl initialt som vid uppföljningsstudierna. Artikeln ger en kort introduktion till epidemiologiska studiemetoder och begrepp, särskilt kohortstudier. Vidare redogörs för OLIN-studiernas uppbyggnad och arbetsmetoder samt en sammanfattning av viktiga resultat avseende luftvägssymtom, astma, allergi, KOL, OSAS och hälsoekonomi framför allt baserade på kohortstudier. Resultaten diskuteras också i relation till olika analysmetoder.

Bo Lundbäck

är docent och överläkare vid enheten för Lung- och Allergiforskning, Institutet för Miljömedicin, Karolinska institutet Stockholm, och OLIN-studierna, VO Medicin, Sunderby Sjukhus, Luleå

Eva Rönmark

är Med Dr, sjuksköterska, OLIN-studierna, VO Medicin, Sunderby Sjukhus, Luleå, och enheten för Lung- och Allergiforskning, Institutet för Miljömedicin, Karolinska institutet, Stockholm.

KONTAKTADRESS:

Eva Rönmark
OLIN-studierna
Stadsvikens vårdcentral
Robertsviksgatan 9
971 89 Luleå
eva.ronmark@nll.se

I denna artikel behandlar vi frågan om kohortstudier och sammanfattar vi i all enkelhet olika slags epidemiologiska studiemetoder. Tre vanliga studietyper är: tvärsnittsstudier, kohortstudier och fall-kontrollstudier.

Epidemiologiska studier kan också indelas i deskriptiva eller beskrivande studier, analytiska eller förklarande studier, och interventionsstudier. Vid interventionsstudier bedriver man intervention, till exempel vaccinering, genom vilket man försöker intervensera i befolkningen eller i definierade urval av befolkningen på ett väldefinierat sätt. Om man sedan har en kontrollpopulation kan man mäta eventuella effekter genom den skillnad i insjuknande som kan uppstå till följd av interventionen. Stora kohortstudier kan lämpa sig väl för interventionsstudier.

Den enklaste studieformen är tvärsnittsstudien. Tvärsnittsstudiens syfte är oftast att mäta eller uppskatta förekomsten av en eller flera sjukdomar, tillstånd eller symtom i en definierad population. Det mått på sjukdom man erhåller är prevalens. Med prevalens menas den andel, oftast uttryckt i procent av befolkningen eller det studerade urvalet, som har den studerade sjukdomen eller de studerade symtomen. Prevalens är ett lämpligt mått för att mäta förekomsten av kroniska sjukdomar som till exempel diabetes och astma.

Tvärsnittsstudien är en typisk deskriptiv studie. Resultaten återger en tvärsnittsbild av en eller flera sjukdomars förekomst i samhället, medan samband mellan miljö- och andra faktorer och sjukdomen i fråga, så kallade riskfaktorer, endast uttrycker en association där man inte vet om sambandet gäller orsak, verkan eller om det rör sig om ett parallellfenomen. När det gäller riskfaktorer som är stabila över långa tidsperioder kan

man däremot anta att kausalsamband kan föreligga.

Med analytiska studier avses främst kohortstudier och fall-referentstudier. Just fall-referent- eller fall-kontrollstudien syftar till att klargöra orsakssamband mellan sjukdom och en misstänkt exponering som kan orsaka sjukdomen. Metoden används ofta vid yrkesmedicinska och miljövetenskapliga studier. Till exempel när man började misstänka att personer som arbetade vid sågverk utvecklade allergisk alveolit genomfördes fall-kontrollstudier. Då undersöktes fall som var exponerade för sågverksmiljö med kontroller och man kunde tydligt fastställa ett kausalt samband mellan särskilt arbete i justerverk och sjukdomen ifråga. Man kunde också identifiera de agens som orsakade sjukdomen, och det rörde sig om mögelsporer. En svårighet och fallgrop vid fall-kontrollstudier är valet av kontroller. En form av fall-referentstudie är den incidenta fall-referentstudien, där fallen är personer som insjuknar och som jämförs med kontroller. Bland annat sambanden mellan rökning och astma är inte möjliga att studera på ett relevant sätt genom tvärsnittsstudier. En finsk incident fall-referentstudie kunde fastställa ett tydligt kausalsamband mellan rökning och uppkomst av astma.

Kohortstudier

Så slutligen en introduktion till kohortstudien. Med en kohortstudie menas att man i en definierad studiegrupp, till exempel ett slumpurval av befolkningen analyserar sina frågeställningar. Kohorten kan följas i tiden där tidsperioderna kan variera högst avsevärt från ett eller ett par år upp till årtionden. I kohortstudier kan också data analyseras retrospektivt och man kan koppla annan informa-

Till den första barnkohorten rekryterades 1996 samtliga barn i klasserna ett och två i Kiruna, Luleå och Piteå. De utgjorde mer än hälften av alla barn i dessa åldrar i Norrbotten.

FOTO: KENNETH PAULSSON/PRESSENS BILD



tion till kohorten, till exempel data från dödsorsaksregistret och cancerregistret. Kohortstudier kan därför vara longitudinella både prospektivt och retrospektivt. Det sjukdomsmått som används vid prospektiva, longitudinella kohortstudier gäller i regel nyinsjuknande, eller incidens. Incidens används med fördel som sjukdomsmått för maligna tumörsjukdomar och infektionssjukdomar. För insjuknande i astma och KOL kan också incidens användas. På motsvarande sätt kan remission eller tillfrisknande från ett tillstånd studeras i en kohortstudie.

När man talar om incidens finns två helt olika begrepp, nämligen kumulativ incidens och incidenstal (engelskans incidence rate). Med kumulativ incidens avses den proportion personer som under en given tidsperiod utvecklat eller haft en sjukdom. Till exempel om hälften av barnen i en skolklass under ett läsår varit förkylda minst en gång, så blir den kumulativa incidensen förkyllningar i klassen 0,5 eller 50%. Om de barn som varit förkylda i genomsnitt hade haft fyra förkyllningar under året blir den genomsnittliga incidensen förkyllningar i skolklassen 2, det vill säga 2 fall/barn/år. Då sjukdomsmåttet incidenstal (eller incidence rate) används, talar man om sjukdomsfall, inte personer.

Vid incidenstal används begreppet risktid, det vill säga den tid de studerade personerna kan insjukna. Resultaten anges som ett bråk med antalet sjukdomsfall i täljaren, medan nämnaren utgörs av den risktid under vilken sjukdomsfallen kan inträffa. Till exempel när man talar om cancerincidens uttrycks incidensen som antal nya fall/100 000 personår. Incidenstal har inget övre avgränsat mått utan incidenstalet kan definitionsmässigt bli oändlig, medan den kumulativa incidensen inte kan vara

större än 1 (eller 100%). Vid beräkning av kumulativ incidens är observationstidens längd viktig att uppgge.

Hur har OLIN-studierna arbetat?

OLIN-studierna, som betyder Obstruktiv Lungsjukdom i Norrbotten, har pågått sedan 1985 (1) (fig 1). Mellan 1985 och 1996 rekryterades fyra stora vuxenkohorter baserade på stratifierade och slumpmässiga urval av befolkningen. 1996 rekryterades den första barnkohorten (2). Det var samtliga barn som gick i klasserna ett och två i Kiruna, Luleå och Piteå. De utgjorde mer än hälften av alla barn i dessa åldrar i Norrbotten. Barnkohorten har följts upp årligen. Därutöver har samtliga med astma från studien 1985 bland vuxna följts separat i en kohortstudie. Till en incident fall-referent studie om astma rekryterades under perioden 1995–99 nydebuterade fall av astma samt ålders- och könsmatchade kontroller (3). Också denna astmakohort har följts upp. När det gäller KOL pågår sedan 2005 en prospektiv kohortstudie bestående av 1 000 personer med KOL och till dessa lika många ålders- och könsmatchade kontroller. Årliga uppföljningar pågår i KOL-studien.

De befolkningsbaserade kohorterna, med undantag av barnkohorten, har följts upp med olika tidsintervaller beroende på vilka frågeställningar som studerats. Intervallen har varierat från fyra till tio år. Deltagandet har genom alla år varit mycket högt och i flertalet mellan 85–90% med undantag för barnkohorten där deltagandet har varit cirka 97% genom alla år.

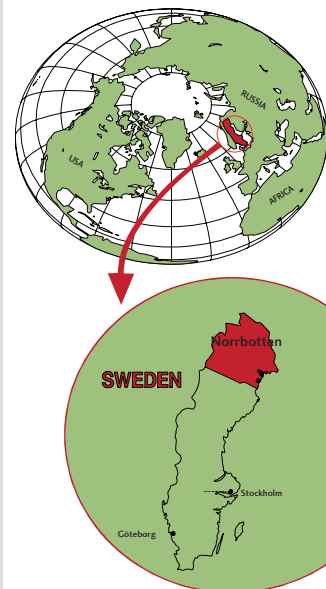
Under innevarande år har ytterligare en vuxenkohort i åldrarna 20–69 år rekryterats samt en barnkohort. Båda dessa kohorter är lika till sin sammansättning som jämförande vuxen-respektive barnkohorten från 1996 var. På detta

sätt har cirka 50 000 personer i åldrarna sju år och äldre på ett eller annat sätt medverkat, eller medverkar fortfarande, i OLIN-studierna. De äldsta som medverkar är nu 87 år.

De flesta kohorter har rekryterats genom initiala tvärsnittstudier baserade på en postal enkät. Grunden i samtliga enkätstudier har varit densamma genom åren med identiska frågeformuleringar beträffande frågor om symtom, sjukdomar, medicinering, ärftlighet för allergi och lungsjukdomar, rökvanor

FIGUR 1. Fakta om OLIN-studierna

- Pågående sedan 1985 50 000 personer deltar
- Metoderna innefattar tvärsnittsstudier, kohortstudier och fall-kontrollstudier samt kliniska studier och studier om hälsoekonomi
- Hittills 7 doktorsavhandlingar och > 100 originalartiklar

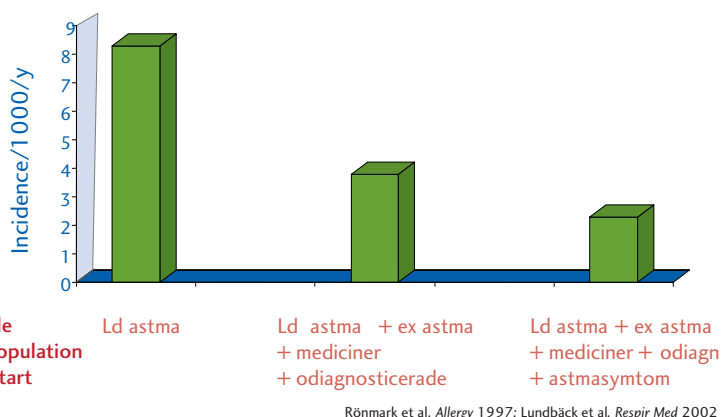


Studie population: OLIN kohort I, n=6610

Studieperiod: 1986–1992–1996

Metod: prospektiv studie, frågeformulär är samt klinisk validering

Effektvariabel: läkardiagnosticerad astma (Ld astma)



FIGUR 2. Incidens av astma bland vuxna

och yrke. Nästa steg har ofta utgjorts av kliniska undersökningar som innefattat strukturerad intervju och lungfunktionsprov i stratifierade eller randomiserade urval beroende på vilka frågeställningar som studerats.

Lungfunktionsundersökning vid minst två tillfällen har genomförts bland cirka 7000 personer och i den kohort som följts längst med spirometri är uppföljningstiden nu över 20 år med upprepade undersökningstillfällen. Därutöver har mer detaljerade undersökningar i form av bland annat hyperreaktivitetstest, pricktest och blodprov för IgE analys genomförts i något mindre randomiserade och stratifierade urval bland vuxna. Pricktestundersökningarna bland barn har däremot innefattat en stor majoritet av barnen. I studierna bland barn har dessutom ingått analyser av allergen i damm från skolor och hem.

OLIN-studierna har hittills resulterat i sju doktorsavhandlingar, flera mastersuppsatser och över 100 vetenskapliga artiklar i tidskrifter med refereesystem. Flera doktorandarbeten pågår.

Incidens

I Sverige var OLIN-studierna den första forskargruppen som presenterade data om incidensen av astma bland vuxna. Resultaten baseras på en prospektiv kohortstudie (4). Prospektiva longitudinella incidensstudier är fortfarande få eftersom de är svåra att genomföra beroende på flera aspekter. En första förutsättning är att ha en tillräckligt

stor kohort från början och att deltagandet är högt. Vidare måste deltagandet också vid uppföljningsstudierna vara högt. De är dessutom metodologiskt betydligt svårare än prevalensstudier eftersom de utöver en mycket tydligt och strikt definierad «täljare», det vill säga en tydlig definition av astma som är det tillstånd som studeras, också kräver en tydligt definierad «nämnare» eller «population at risk» (riskpopulation eller risktid), det vill säga avgränsning av den del av studiepopulationen som inte bedöms ha känd eller odiagnosticerad astma. Detta gör att storleken av incidensdata i olika studier varierar mycket och det är därför mycket svårt att göra jämförelser mellan olika studier.

Detta kan förklaras med ett exempel från OLIN-studiernas första kohort. Om incidensen läkardiagnostiserad astma bland vuxna under perioden 1986–1996 bara beräknas på andelen nya fall med läkardiagnos under tidsperioden blir incidensen hela 8/1000/år. Om man däremot också tar hänsyn till dem som vid observationsperiodens början använde astmamedicin eller som uppgivit att de hade eller tidigare hade haft astma och exkluderar även dessa från «population at risk» blir incidensen 4/1000/år. Om man dessutom exkluderar dem som vid observationstidens början uppgett att de hade symtom som är vanligt förekommande vid astma som återkommande pip i bröstet blir incidensen 2/1000/år (5) (fig 2).

Skattning av incidensen kan göras både prospektivt och retrospektivt vilket även påverkar resultatet. I en engelsk barnkohortstudie har Strachan et al tydligt visat hur incidensen blir lägre i en retrospektiv studiedesign, förmodligen beroende på att personer som haft mild astma har glömt bort det. På motsvarande sätt är tiden mellan uppföljningsstudierna av stor vikt. I vår kohortstudie bland skolbarn har årliga mätningar gjorts vilket resulterat i tämligen höga incidenstal, cirka 10/1000/år under åren 7 till 11 år (6). Långa tidsperioder mellan uppföljningarna kan medföra att incidensen underskattas eftersom lindriga fall inte blir rapporterade samtidigt som täta uppföljningar kan över-skatta incidensen eftersom personer med tillfälliga astmaliknande besvär kan felaktigt rapporteras ha astma. Den höga incidensen astma bland barn och ungdomar gör att prevalensen blir högst bland unga vuxna (fig 3).

Övervikt och rökning

Risikfaktorer baserade på longitudinella studier ger mer valida data än dito baserade på tvärsnittsstudier, som ger oklara svar på om de samband man finner gäller orsak eller verkan. Ett exempel på detta är övervikt som under de senaste åren har rapporterats vara en riskfaktor för astma. Men är övervikt en effekt av att ha astma eller föregår övervikt debut av astma? I en fall-kontroll studie bland vuxna som baserades på incidenta fall av astma som debuterat inom de senaste 12 månaderna och i vilken metacholintest verifierade den kliniska astmadiagnosen var högt BMI en riskfaktor både bland kvinnor och män och för både allergisk och icke-allergisk astma (3).

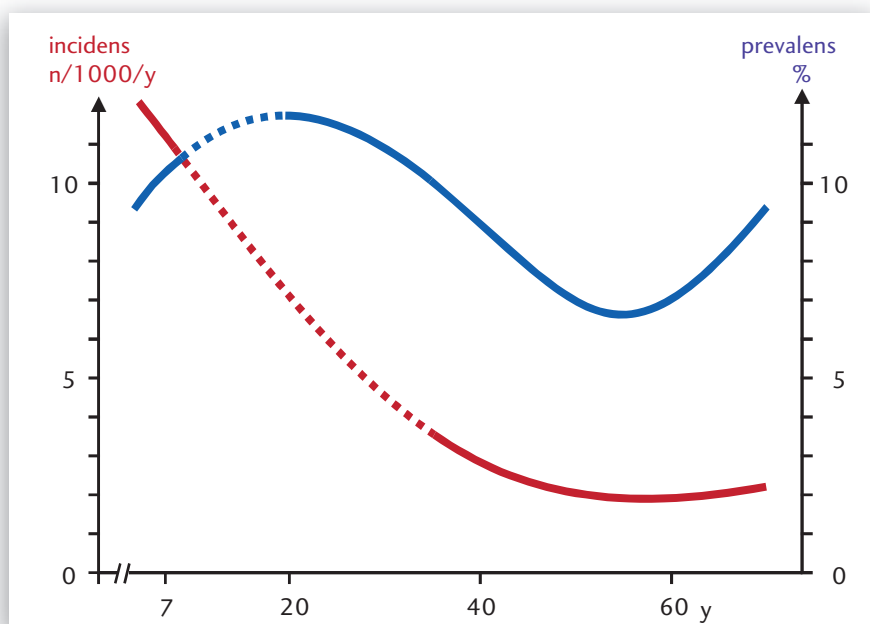
Rökning är ett annat exempel där en prospektiv studiedesign ger en annan bild än en tvärsnittstudie ger. Rökning som riskfaktor för astma bland vuxna är fortfarande under debatt. Medan studier bland barn visar en enhetlig bild och att exponering för tobaksrök är relaterat till astma, spretar resultaten bland vuxna. Ex-rökning har i flera studier rapporterats vara en riskfaktor för astma medan aktiv rökning inte befunnits vara det. Beror det på att rökare som får astma slutar röka eller medför rökstopp en ökad risk för astma? I en och samma kohort i OLIN-studierna framträder rökning som en riskfaktor med en prospektiv studiedesign, det vill säga rökvanorna innan

astman debuterat tas i beaktande, medan man med en sedvanlig tvärsnittsdesign där de aktuella rökvanorna vid observationstidens slut analyseras finner att endast ex-rökning är en riskfaktor (5).

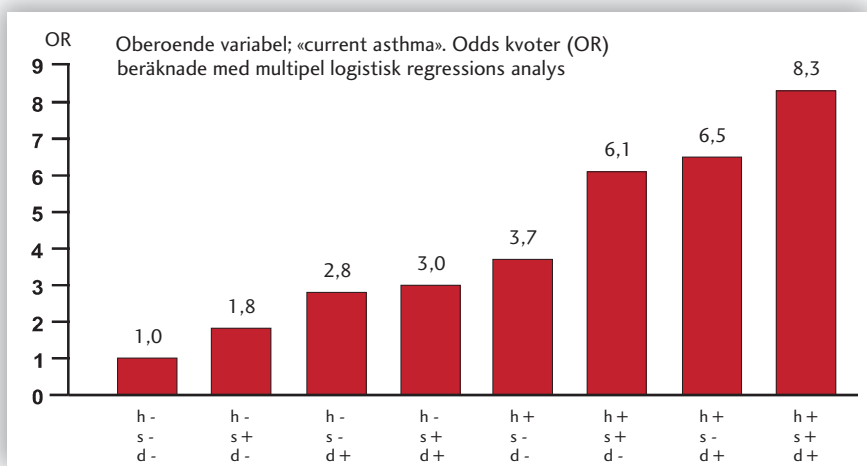
Remission

Studier av remission av astma kan göras från kohorter identifierade vid kliniker och sjukhus. Vid sådana studier missas emellertid personer med lindriga besvär som aldrig diagnostiserats med astma. Vidare är remission av luftvägssymtom endast möjligt att studera genom att följa en befolkningsbaserad kohort över tiden. Endast ett litet fåtal studier av remission av astma bland vuxna finns publicerade. Inom OLIN-studierna har remission av astma definierats som frihet från symtom (pipande andning eller attacker av andnöd) och samtidig frånvaro av astmamediciner under den senaste 12 månaders perioden. En 10-års uppföljning av medelålders och äldre astmatiker visade att tillfrisknandet i den gruppen var låg, mindre än 1% per år tillfrisknade. Mild sjukdom och rökstopp var positivt associerat med remission (7). Bland barn är remission däremot betydligt högre. Med samma definition av remission som ovan rapporterades cirka 10% av barnen med astma vara i remission påföljande år. Men också här är studiedesignen viktig. Om man skärper kravet på remission och dessutom kräver att besvärsfriheten måste bestå under flera år sjunker siffran och cirka 5% per år av barnen med astma kunde betraktas vara i remission (8).

FIGUR 3. OLIN-studierna: Prevalens och incidens av astma i Norrbotten 1996



Lundbäck, Clin Exp All 1995, Respir Med 2001



FIGUR 4. Risk för astma i relation till astma i familjen (h) rökande mamma (s) og fuktskada i hemmet (d)

Riskfaktorer bland barn

Studierna bland barn har tydligt visat att astma inte är någon homogen sjukdom. Vid 7 års ålder var hälften av barnen med astma sensibiliserade och riskmönstret för allergisk astma och icke allergisk astma var olika. Faktorer som mammans rökning, fuktskada i hemmet och kort amningstid var alla relaterade till en ökad risk för den icke allergiska astman men inte för den allergiska astman (2). Den viktigaste riskfaktorn för astma var allergisk sensibilisering följt av astma i familjen, miljöfaktorer som mammans rökning och fuktskada i hemmet. Om flera riskfaktorer uppträdde samtidigt åstadkoms additiva effekter (2) (fig 4). Med ökande ålder blir allergisk sensibilisering också en alltmer viktig riskfaktor (8). Andelen tonåringar som börjar röka är starkt relaterad till rökvanorna i hemmet,

och tonåringar som själva börjar röka är också de som i högre utsträckning utvecklar luftvägssymtom och astma. Det betyder att barn som växer upp i hem med rökande föräldrar är utsatta i dubbel bemärkelse.

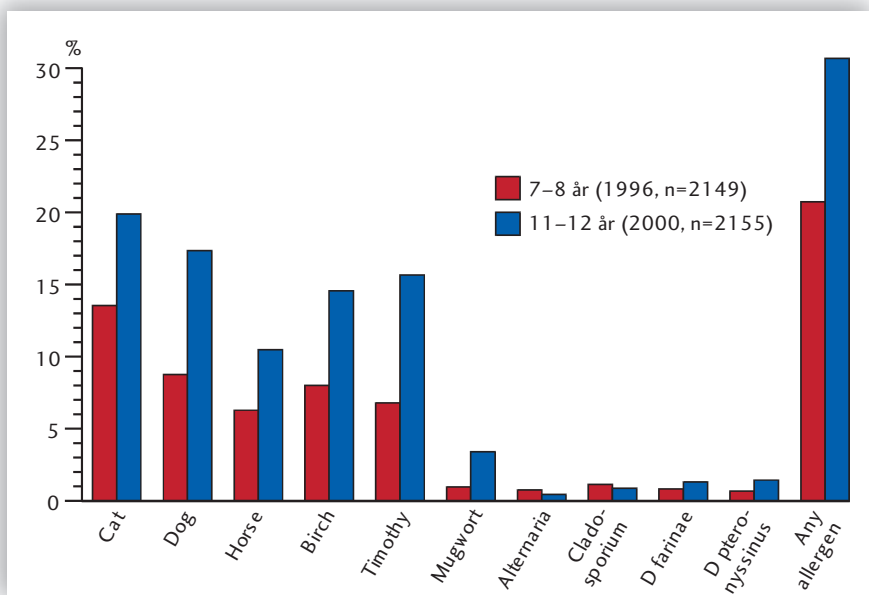
Metodfrågor

Vid jämförande och upprepade studier är det viktigt att metoderna är identiska. Enkätstudier riktade till små barn måste besvaras av barnens föräldrar eller annan vårdnadshavare. I prospektiva studier av barnkohorter kommer man till en tidpunkt då det är naturligare att individerna själva besvarar frågorna. Ett sådant metodbyte kan naturligtvis påverka resultaten. Inom OLIN-studiernas barnkohort jämfördes svarsutfallet från barnens föräldrar med barnens egna svar. Resultatet visade att överensstämmelsen var bra generellt sett och särskilt bra beträffande frågorna om man hade astma som var diagnostiserad av läkare samt användning av astmamediciner. Vad det gällde frågan om pip i bröstet under den senaste 12 månaders perioden rapporterade tonåringarna högre prevalens jämfört med deras föräldrar medan ett motsatt förhållande gällde frågan om de någonsin hade haft pipande andning. Resultatet är naturligt eftersom föräldrarna har bättre kunskap om symtom hos barnen när de var små, medan tonåringarna har bättre kunskap om vad som är aktuellt just nu (9).

Allergisk sensibilisering

Skolåldern visade sig vara en viktig tid för utveckling av allergisk sensibilisering. Två tredjedelar av OLIN-studiens barnkohort pricktestades vid två tillfällen med fyra års mellanrum. Drygt 2000 (88%)

Rönmark et al, Respir Med 1998



FIGUR 5. Prevalens (%) av positiv pricktest vid 7 och 11 års ålder

barn medverkade vid de båda tillfällena och 1780 barn testades bägge gångerna. Prevalensen allergisk sensibilisering mätt som positiv pricktest var 20% vid 7–8 års ålder och 30% vid 11–12 år (fig 5). Förändringen i prevalens var nästan lika stor som den kumulativa incidensen av positiv prick under tidsperioden eftersom andelen som uppvisade positiv test vid första testtillfället och negativt test fyra år senare var låg, endast 5%. Incidensen av positiv prick följde i stort sensibiliseringsmönstret och var störst för katt, timotej och hund (10). De prospektiva studierna bland barn har inte kunnat visa att barn som haft katt eller hund hemma är utsatta för en högre risk att utveckla vare sig astma eller allergisk sensibilisering jämfört med barn som aldrig haft djur hemma. Snarare tyder resultaten på det motsatta vilket skulle kunna förklaras av en toleransutveckling. Detta gällde även för de med hereditet för astma eller allergi som ju är en selektionsfaktor för att ha pälsdjur hemma (6,10). I skolan finns tillräckligt höga nivåer med allergen från katt och hund för att en sensibiliseringsprocess kan starta hos predisponerade personer.

KOL – kroniskt obstruktiv lungsjukdom

Trots att mycket skrivits om KOL finns ännu inte andra svenska data om prevalensen KOL baserade på spirometri publicerade än de från OLIN-studierna. När det sedan gäller incidensen av KOL baserade på guidelines som utarbetats sedan mitten av 1990-talet finns det

ytterst få publikationer. Hittills har fyra arbeten om incidens av KOL publicerats i internationella tidskrifter och av dessa kommer två från OLIN-studierna.

De väsentligaste resultaten från studierna om KOL gäller förekomsten av KOL i termer av både prevalens och incidens samt riskfaktorer för KOL. Enligt svenska guidelines har cirka 8% av vuxna över 45 år KOL, medan prevalensen enligt GOLD guidelines och de nya ATS/ERS rekommendationerna är 14%, emedan även personer med normal FEV₁ men med patologisk kvot (FEV₁/VC eller FEV₁/FVC) klassificeras som KOL enligt de senare kriterierna (11). En nyhet var att hälften av rökarna utvecklar KOL om de fortsätter att röka (1).

Svårighetsgraden av KOL har också studerats. Över hälften av alla med KOL (enligt GOLD) har en mild sjukdom, drygt en tredjedel medelsvår, medan bara 5% har en svår och endast 1% en mycket svår KOL med FEV₁ < 30% av förväntat värde. De resultaten står i bjärt kontrast med de resultat vi erhållit från prospektiva studier, som visar att cirka en sjättedel av alla som utvecklar KOL (enligt GOLD) har en snabb och skrämmande sänkning av lungfunktionen; över 90 ml/år (12). De är så kallade rapid decliners. Dessa personer dör fort och återfinns därför endast i begränsad omfattning när man gör tvärsnittsstudier.

Vissa resultat är av mycket stor klinisk relevans. Bland personer > 35 år med luftvägssymtom men ingen KOL utvecklar bland icke-rökare 4% KOL under en 10-årsperiod (kumulativ incidens).

Kumulativ incidens (%)	
Rökkategori	KOL
Icke rökare	4
Ex-rökare under observationstiden	5
Slutat röka under observationstiden	9
Börjat röka på nytt	10
Rökare	17

TABELL 1. 10 års kumulativ incidens av KOL i olika rökkategorier bland åersoner med luftvägssymtom (KOL enligt svenska kriterier 2005)

Bland personer som var ex-rökare redan vid observationsperiodens början utvecklade 5% KOL, bland dem som slutade röka under observationstiden utvecklade 9% KOL och av dem som började röka på nytt 10%. Den kumulativa incidensen bland dem som fortsatte att röka var hela 17% (12) (tabell 1)! I en annan studie undersöktes incidensen i ett representativt urval av befolkningen > 45 år. Bland icke-rökarna var incidensen endast 2/1000/år medan den bland rökarna var 1–2/100/år (13).

OSAS – obstruktiv sömnapné syndrom

En del personer som snarkar får periodvisa och ibland frekventa andningsuppehåll under sömnen. Tillståndet kallas obstruktiv sömnapné syndrom, förkortat OSAS. Som en del av befolkningsstudierna har också förekomsten av OSAS studerats inom ramen för OLIN-studierna. Snarkning och också andningsuppehåll är mycket vanliga tillstånd, förekommer oftare bland män och har sin topp i 50–70-års åldern. Toppen kommer något senare bland kvinnor. En för liten andel av dem med tillståndet remitteras för utredning, och det gäller framför allt kvinnor (14).

Hälsoekonomi och andra studier

Inom OLIN-studierna har även hälsoekonomi för astma och KOL studerats. Hälsoekonomin för KOL har studerats prospektivt under ett år i en kohort bestående av ett stratifierat utval personer med KOL. De totala kostnaderna för KOL utslaget på hela landet visade sig bli 9 miljarder kr/år enligt den studien. Oavsett svårighetsgrad av KOL var de indirekta kostnaderna (framför allt sjukskrivning och förtidspension) för KOL högre än de direkta kostnaderna (framför allt sjukvård och mediciner). En svår KOL kostar i genomsnitt 100–200 000 kr/år (5). Också kostnader för exacerbatio-

ner har studerats, och kostnaderna för en svår exacerbation är i genomsnitt mer än 20 000 kr (15).

Också kostnaderna för astma har beräknats i en för Norrbottens befolkning representativ kohort med astmatiker. Den genomsnittliga kostnaden per astmatiker var cirka 150 000 kr/år. De indirekta kostnaderna också för astma var större än de direkta, och de med svår astma kostade naturligtvis mycket mer än de med en mild sjukdom. Omräknat till hela Sverige beräknas kostnaderna för astma vara 5–6 miljarder SEK per år.

Effekten av socioekonomiska faktorer samt yrke och yrkesexponeringar i relation till utveckling av luftvägssymtom, astma respektive KOL har också studerats prospektivt i kohortstudier men också i fall-referentstudier. Resultaten visar, tvärt emot vad man tidigare ansett, att astma idag inte är någon överklasssjukdom utan personer i lägre socioekonomiska grupper löper en ökad risk för att utveckla astma.

Sammanfattning

OLIN-studierna är samlingsnamnet för en omfattande epidemiologisk forskningsverksamhet som pågått mer än 20 år. Studierna har genererat viktiga

och nya kunskaper om förekomst, insjuknande och riskfaktorer för astma, KOL och allergier, samt om metodaspekter. Samarbete med både nationella och internationella forskargrupper ingår i verksamheten.

Referenser

1. Lundbäck B, Nyström L, Rosenhall L, Stjernberg N. Obstructive lung disease in northern Sweden: respiratory symptoms assessed in a postal review. *Eur Respir J* 1991;4(3):257–66.
2. Rönmark E, Jönsson E, Platts-Mills TAE, Lundbäck B. Different risk factor pattern in atopic and non-atopic children with asthma - report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Study. *Allergy* 1999;9:926–35.
3. Rönmark E, Andersson C, Nyström L, Forsberg B, Järvholm B, Lundbäck B. Obesity increases the risk for incident asthma among adults. *Eur Respir J* 2005;25:282–8.
4. Rönmark E, Lundbäck B, Jönsson E, Jonsson A-C, Lindström M, Sandström T. Incidence of asthma in adults - report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden study. *Allergy* 1997;52:1071–8.
5. Lundbäck B, Rönmark E, Jönsson E, Larsson K, Sandström T. Incidence of physician-diagnosed asthma in adults - a real incidence or a result of increased awareness? Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2001;95:685–92.
6. Perzanowski M, Rönmark E, Platts-Mills TAE, Lundbäck B. Effect of cat and dog ownership on sensitisation and development of asthma among preteenage children. *Am Rev Respir Crit Care Med* 2002;166:696–702.
7. Rönmark E, Jönsson E, Lundbäck B. Remission of asthma in middle-aged and elderly – report from the Obstr Lung Disease in Northern Sweden Study. *Thorax* 1999;54:611–3.
8. Bjerg-Bäcklund A, Perzanowski MS, Platts-Mills TAE, Lundbäck B, Rönmark E. Asthma during the primary school ages – Prevalence, remission and the impact of allergic sensitisation. *Allergy* 2006;61:549–55.
9. Hedman L, Lindgren B, Perzanowski M, Rönmark E. Agreement between parental and self-completed questionnaires about asthma in teen-agers. *Ped All Immunol* 2005;16:176–81.
10. Rönmark E, Perzanowski M, Platts-Mills TAE, Lundbäck B. Four year incidence of allergy among schoolchildren in a community where allergy to cat and dog dominates sensitization – Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies (OLIN). *J All Clin Immunol* 2003;112:747–54.
11. Lundbäck B, Lindberg A, Lindström M, Rönmark E, Jonsson A-C, Jönsson E, Larsson L-G, Andersson S, Sandström T, Larsson K. Not 15 but 50% of smokers develop COPD? - Report from the Obstructive Lung Disease in Northern Sweden Studies. *Respir Med* 2003;97:115–22.
12. Lindberg A, Jonsson A-C, Rönmark E, Lundgren R, Larsson L-G, Lundbäck B. Ten-year cumulative incidence of COPD and risk factors for incident disease in a symptomatic cohort. *Chest* 2005;127:1544–52.
13. Lindberg A, Eriksson B, Larsson L-G, Rönmark E, Sandström T, Lundbäck B. 7-year cumulative incidence of COPD in an age-istratified general population sample. *Chest* 2006;
14. Larsson L-G, Lindberg A, Franklin K A, Lundbäck B. Gender differences in symptoms related to sleep apnea in a general population and reference to sleep clinic. *Chest* 2003;124:204–11.
15. Jansson S-A, Andersson F, Borg S, Ericsson Å, Jönsson E, Lundbäck B. The costs of COPD in Sweden according to disease severity. *Chest* 2002;122:1994–2002.