



UiT Norges arktiske universitet

Det helsevitenskapelige fakultet

## **Sosioøkonomisk status og dødelighet av kols**

Kvinner og Kreft-studien 1991-2017

Vilde Røed

Masteroppgave i Medisin profesjonsstudium, MED-3950, Juni 2024

## Forord og takksigelser

Masteroppgaven har blitt utført ved det helsevitenskapelige fakultet ved Universitetet i Tromsø, i perioden høst 2022 – vår 2024. Veiledere for oppgaven har vært professor Inger Torhild Gram og førsteamanuensis Tonje Braaten.

Hensikten med prosjektet har vært å undersøke forskjeller i kols-mortalitet hos kvinner med ulik sosioøkonomisk status. Hvordan helse påvirkes av sosioøkonomiske forskjeller, er et tema jeg finner engasjerende, og ikke minst er det en betydelig samfunnsutfordring vi står ovenfor. Det er fortsatt behov for mer forskning og kartlegging av underliggende mekanismer i samfunnet som bidrar til disse helseforskjellene, og dette er noe ønsket å bidra til.

Arbeidet med oppgaven startet høsten 2022 med innlevering av prosjektbeskrivelse. I løpet av 2023 sendte jeg inn søknad til Helsedata for utlevering av data fra Kvinner og Kreft-studien. Jeg er takknemlig for arbeidet de har gjort over mange år, og ønsker å takke Kvinner og Kreft-studien for innhenting og utlevering av data.

Sist men ikke minst, vil jeg rette en stor takk til mine to veiledere, Inger Torhild og Tonje, for stort engasjement og støtte gjennom hele prosessen. Takk for at dere har vært tilgjengelige til enhver tid, og for tilbakemeldinger underveis. Takk for at dere har hatt troen på meg hele veien.

Denne oppgaven er gjennomført uten finansiering.

27.05.2024



Vilde Røed

# Innholdsfortegnelse

Forord og takksigelser .....	
Forkortelser .....	3
1 Sammendrag .....	4
2 Innledning .....	5
2.1 Kols .....	5
2.1.1 Epidemiologi .....	5
2.1.2 Patofysiologi .....	5
2.1.3 Naturlig forløp av kols .....	6
2.1.4 Kols og dødelighet .....	6
2.1.5 Etiologi og risikofaktorer .....	7
2.2 Sosioøkonomisk status .....	8
2.3 Kols og sosioøkonomisk status .....	8
2.4 Formål og problemstilling .....	9
2.4.1 Formål .....	9
2.4.2 Forskningsspørsmål som skal besvares .....	9
3 Materiale og metode .....	10
3.1 Studiepopulasjon .....	10
3.2 Oppfølging og endepunkt .....	11
3.3 Utvelgelse av variabler .....	11
3.4 Analyse og statistiske metoder .....	11
3.4.1 Variabler .....	11
3.4.2 Statistiske analyser .....	12
4 Resultater .....	14
4.1 Populasjonens karakteristika ut fra utdanningsnivå .....	14
4.2 Populasjonens karakteristika ut fra inntektsnivå .....	15

4.3	Røyking .....	16
4.3.1	Røyking og sosioøkonomisk status .....	16
4.3.2	Røyking og mortalitet av kols .....	16
4.3.3	Valg av røykevariabel til multivariabel analyse.....	16
4.4	Cox regresjon.....	17
4.4.1	Utdanningsnivå og mortalitet av kols.....	17
4.4.2	Husholdningens inntekt og mortalitet av kols.....	17
4.4.3	Assosiasjonens styrke ved utdanning og inntekt.....	18
5	Diskusjon.....	18
5.1	Oppsummering .....	18
5.2	Valg av metode .....	20
5.3	Styrker .....	20
5.3.1	Datainnsamling.....	20
5.3.2	Justering for konfunderende faktorer .....	21
5.3.3	Alkoholinntak.....	21
5.4	Svakheter .....	21
5.4.1	Datainnsamling.....	21
5.4.2	Passiv røyking .....	22
5.4.3	Yrkeseksponering.....	22
5.4.4	Komorbiditet .....	22
6	Konklusjon .....	23
7	Referanseliste .....	24
8	Tabeller.....	24
9	Figurer .....	34

## Forkortelser

- Kols – Kronisk obstruktiv lungesykdom
- GOLD – Global initiative for Chronic Obstructive Lung Disease
- FEV1: Forced Expiratory Volume (forsert ekspiratorisk volum)
- FVC: Forced Vital Capacity (forsert vitalkapasitet)
- NOWAC – The Norwegian Women and Cancer Study
- SSB – Statistisk sentralbyrå
- KI – konfidensintervall
- KMI – Kroppsmasseindeks
- HR – Hasard ratio
- SPSS – Statistical Package for Social Sciences
- NOK – Norske kroner
- OR – Odds ratio

# 1 Sammendrag

**Bakgrunn:** Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) er en heterogen tilstand i lungene, som fører til betydelig morbiditet og mortalitet. Resultater fra tidligere forskning tyder på mortalitet av kols har en invers korrelasjon med sosioøkonomisk klasse. Formålet med denne studien var å undersøke assosiasjonen mellom sosioøkonomisk status og risiko for død av kols, samt kartlegge eventuelle konfunderende faktorer. I tillegg ønsket vi å undersøke om utdanningsnivå eller inntekt hadde sterkest assosiasjon med mortalitet av kols.

**Materiale og metode:** Analytisk populasjon bestod av 141 844 kvinner fra Kvinner og Kreftstudien. Data ble innhentet gjennom spørreskjemaer som har vært utsendt i ulike puljer. Dødsårsaksregisteret gav oppdatert informasjon endepunkt. Cox regresjonsanalyse ble benyttet for å beregne HR for kols-mortalitet, med 95% konfidensintervall. Analysene ble justert for alder og mulige konfunderende variabler. Laveste sosioøkonomiske klasse (laveste inntektsnivå og utdanningsnivå) ble benyttet som referansegruppe i analysene.

**Resultater:** Totalt var det 746 dødsfall av kols i løpet av oppfølgingstiden. Etter justering for alder, røykestatus, bostedsregion og sivilstatus, hadde personer med høyest utdanningsnivå 81% lavere risiko (HR 0.19, 95% KI 0.11-0.31) for død av kols i forhold til de med lavest utdanning. Samme trend ble observert da vi brukte inntekt som indikator for sosioøkonomisk status. Deltakere med inntekt på >600 000 NOK hadde 83% lavere risiko (HR 0.17, 95% KI 0.10-0.27) for død av kols sammenlignet med de med inntekt på ≤ 150 000 NOK. I sistnevnte multivariable modell, ble det justert for alder, røykestatus, KMI, fysisk aktivitetsnivå og sivilstatus.

**Fortolkning:** Resultatene våre viser en signifikant assosiasjon mellom lav sosioøkonomisk klasse og økt mortalitet av kols. Assosiasjonen ble opprettholdt både ved utdanningsnivå og inntektsnivå som indikator på sosioøkonomisk status. Røyking er en viktig konfunderende faktor. Det er behov for ytterligere forskning på område for å avdekke de resterende underleggende mekanismene for sammenhengen.

## 2 Innledning

### 2.1 Kols

I henhold til GOLD-rapporten fra 2024 defineres kols som en heterogen tilstand i lungene, preget av kroniske respiratoriske symptomer som dyspné, hoste, ekspektorat og/eller eksaserbasjoner. Sykdommen er forårsaket av abnormaliteter i luftveiene (bronkitt, bronkiolitt) og/eller alveolene (emfysem). Kols forårsaker vedvarende, ofte progressiv luftstrømsobstruksjon (1), og er assosiert med betydelig morbiditet og mortalitet (2). Personer med kols har en økt inflammatorisk respons på skadelig gass eller partikler. I motsetning til pasienter med astma, som også er en obstruktiv lungesykdom, vil ikke kols-pasienter få bedret lungefunksjon ved hjelp av bronkodilatatorer. Diagnosen bekreftes med en spirometri med FEV1/FVC <0,7 post bronkodilatator. Likevel har noen kols-pasienter også en viss grad av bronkial hyperreaktivitet og reversibel luftveismotstand, som gjør denne gruppen vanskelig å skille fra astma (3). Det er viktig med tidlig diagnostisering for å behandle symptomer, redusere hyppighet og alvorlighet av eksaserbasjoner, og bedre prognose (1). Personer med kols oppfordres til daglig fysisk aktivitet som en del av behandlingen for å bedre prognose og livskvalitet (4). Generelt har kols-pasienter et lavere fysisk aktivitetsnivå enn resten av befolkningen (1). Inaktivitet predisponerer for redusert livskvalitet, hyppigere sykehusinnleggelser og økt mortalitet hos kols-pasienter, og bør derfor unngås (1).

#### 2.1.1 Epidemiologi

Ifølge HUNT-studien fra 1995-1997 til 2006-2008, rammer kols seks prosent av befolkningen i Norge over 40 år (5). I 2020 var sykdommen den femte hyppigste dødsårsaken i Norge (6). Ifølge den globale sykdomsbyrdestudien (the Global Burden of Disease Study), var sykdommen den tredje vanligste dødsårsaken verdensbasis i aldersgruppen  $\geq 75$  år i 2019, og nummer seks i den totale befolkningen (7).

#### 2.1.2 Patofysiologi

Emfysem er irreversibel utvidelse av alveoler og distale respiratoriske bronkioler, uten tegn til fibrose. Veggen i alveolene destrueres, noe som fører til sammenslåing av alveoler til større enheter. Dette reduserer arealet for gassutveksling. I tillegg vil redusert elastisitet i vevet i luftveiene gi redusert tilbakefjæringskraft og føre til dynamisk luftveiskollaps. Dette øker ekspiratorisk luftveismotstand. For å holde luftveiene åpne, vil mange kols-pasienter bedrive

«leppepusting» for å skape et mottrykk (3). Pasientene manifesterer typisk med reduserte pustelyder og hyperinflasjon av lungene. Pasienten opplever også ofte dyspné (1).

Kronisk bronkitt karakteriseres av økt luftveismotstand og økt produksjon av sekret. Endret ciliefunksjon og endret slim sammensetning gir redusert transport av slim ut av luftveiene. Stagnasjonen fører til irritasjon og hoste, samt disponerer for bakteriell kolonisering og betennelsesreaksjon. Røyking er et luftveisirritant som kan bidra til, og forverre en slik betennelsesreaksjon. Betennelsen vil over tid gi kroniske forandringer i luftveiene. Arrforandringer og hypertrofi av slimproduserende celler og glatt muskulatur gir en fortykket vegg, noe som reduserer lumen eller tetter helt igjen enkelte bronkier og bronkioler. Pasientene presenterer seg typisk med kronisk produktiv hoste over lang tid, og eventuelt luftstrømsobstruksjon (1).

### **2.1.3 Naturlig forløp av kols**

De fleste pasienter med kols debuterer med dyspné og hoste, ofte utløst av en akutt nedre luftveisinfeksjon. Etter hvert som sykdommen utvikler seg, vil eksaserbasjoner oppstå hyppigere, gjerne flere ganger årlig. I endestadiet vil de fleste pasientene utvikle kronisk lungesvikt type 1, og mange vil også få kronisk lungesvikt type 2. Ved type 2-lungesvikt har pasienten hyperkapni i tillegg til hypoksemi (3).

### **2.1.4 Kols og dødelighet**

Mortalitetsraten for pasienter med FEV1 < 0,75 /L er 30% etter ett år, og 95% etter ti år. Sykehusinnleggelse grunnet forverring av kols er en negativ prognostisk faktor (2). Mortalitet ved kols kan også direkte relateres til røykestart, antall pakkeår og om pasienten fortsatt røyker (3).

Det totale antallet dødsfall av kroniske sykdommer i nedre luftveier, inkludert kols, har økt i perioden 2011 til 2021. Når man ser på aldersjustert dødelighet av kols og kroniske sykdommer i nedre luftveier i samme periode, har det vært en nedgang i dødeligheten blant menn. Dette står i kontrast til kvinner, hvor dødeligheten er mer stabil (se figur 1) (8). Forekomst og mortalitet av kols henger sammen med endringer i røykevaner i samfunnet. I dag ser vi en betydelig reduksjon i andel røykere blant begge kjønn. Likevel ser vi en høy forekomst av røyke-relaterede sykdommer, som kols, i dagens befolkning. Dette er en konsekvens av tidligere røykevaner. Kvinner begynte historisk sett å røyke senere enn menn, og antall kvinner som har utviklet kols har økt betydelig de senere årene (8).



### 2.1.5 Etiologi og risikofaktorer

Den underliggende årsaken til utvikling av kols er sammensatt av pasientens risikofaktorer og miljø (3). Inhalasjon av partikler, primært gjennom tobakksrøyking, har en sterk sammenheng med utvikling av kols. Andre faktorer som alder, yrkeseksponering, luftforurensning, genetiske og sosiale faktorer har vist en assosiasjon med utvikling av kols (9).

Tobakksrøyking er den viktigste årsaken til kols og til forverring av sykdommen. Det er estimert at 15-30% av røykere utvikler kols. Tobakksrøyking er ansvarlig for to tredjedeler av tilfellene i Norge (10). Risikoen øker med økende antall pakkeår, selv om et lavere forbruk også utgjør en risikofaktor (3). En norsk studie utført av Johannessen A et al. (2005) med 2235 deltakere, fant ut at individer som hadde røkt mer enn 20 pakkeår, hadde over seks ganger så stor risiko for å utvikle kols sammenlignet med de som aldri hadde røkt (10).

Eksposering for passiv røyking har også vist en signifikant assosiasjon med utvikling av kols i flere studier. En systematisk litteraturstudie utført av Pando-Sandoval A et al. (2021) analyserte risikofaktorer for kols blant personer som aldri har røkt. Fem studier fra Kina, Storbritannia og Canada undersøkte sammenhengen mellom eksponering for passiv røyking og forekomst av kols blant aldri-røykere. En av disse studiene, utført av Yin et al. (2007) i Kina, inkluderte 6497 aldri-røykere, hvorav 342 hadde fått diagnosen kols. Studien viste at risikoen for kols var en og en halv gang større for personer eksponert for passiv røyking sammenlignet med de som ikke hadde vært eksponert (11). En britisk studie utført av Jordan et al. (2011) undersøkte 21 104 deltakere, hvorav 8 859 aldri hadde røkt. Resultatene viste en doblet risiko for kols blant aldri-røykere som hadde vært eksponert for passiv røyking, sammenlignet med aldri-røykere som ikke hadde vært eksponert (12). En svensk studie av Hagstad et al. (2014), oppdaget at individer som hadde blitt eksponert for passiv tobakksrøyk hjemme eller på arbeidsplassen, hadde nesten fire ganger høyere risiko for kols sammenlignet med de som ikke hadde vært eksponert (13).

Observasjon av familiær opphopning av kols har gitt mistanke om at genetikk, særlig i kombinasjon med miljøfaktorer, kan øke risikoen for kols. Den best dokumenterte genetiske risikofaktoren for kols, er en mutasjon i SERPINA1-genet som fører til alfa-1 antitrypsinmangel. Alfa-1-antitrypsinmangel rammer omtrent 1 av 2000 – 5000 mennesker. Mangeltilstanden kjennetegnes av leversykdom og tidlig emfysemutvikling. Alfa-1 antitrypsinmangel har ikke kjent assosiasjon til sosioøkonomisk status. Dermed er det ikke en relevant konfunderende faktor til denne studien (14).

Lav KMI, spesielt lav fettprosent, er korrelert med en dårligere prognose hos kols-pasienter. I følge helsedirektoratets nasjonale retningslinjer, betraktes en KMI på under 22 som underernæring hos pasienter med kols, i motsetning til KMI på under 18.5 i den generelle befolkningen (4). I en oversiktsartikkel av Holtjer J et al. (2023), ble det gjennomgått en rekke studier som omhandlet ulike risikofaktorer for kols. Det ble funnet en signifikant sammenheng mellom undervekt og økt risiko for kols i fem av ti studier. Blant disse var en metaanalyse av Zhang X et al. (2021) fra Kina, med 1,58 millioner deltakere, som fant nesten dobbelt så høy risiko for kols ved undervekt sammenlignet med normalvekt (15). En metaanalyse fra Kina, med en studiepopulasjon på 13 893 deltakere og 6383 tilfeller av kols, fant nesten fire ganger høyere risiko for kols ved lav KMI (<18.5) (16).

## **2.2 Sosioøkonomisk status**

Sosioøkonomisk status er, ifølge Sahni S et al. (2017), et individs eller en gruppes økonomiske eller sosiale rang (17). Tidligere forskning har benyttet en rekke ulike variabler for å kvantifisere sosioøkonomisk status. Assosiasjonen i vestlige land har vist seg å være sterkest når man benytter inntekt eller utdannelsesnivå som målestokk (18). I oversiktsartikkel utført av Gershon A et al. i 2012, ble sammenhengen mellom sosioøkonomisk status og kols undersøkt i 15 ulike studier, etter en utvelgelsesprosess fra 564 studier fra det opprinnelige litteratursøket. I dette utvalget, var yrke, utdannelsesnivå og inntekt de vanligste indikatorene på sosioøkonomisk status (19).

## **2.3 Kols og sosioøkonomisk status**

Tidligere systematiske litteraturstudier viser en invers assosiasjon mellom sosioøkonomisk status og kols-mortalitet (19). I nevnte oversiktsartikkel av Gershon A et al. (2012), så de fleste studiene på sammenhengen mellom sosioøkonomisk status og prevalensen av kols. I fem av studiene ble det spesifikt undersøkt sammenhengen mellom sosioøkonomisk status og mortalitet av kols. Studiene var fra Nederland, USA og Kina, og var basert på store populasjonsregistre. Individer med lav sosioøkonomisk status hadde signifikant høyere kolsrelatert mortalitet i forhold til de med høyest sosioøkonomisk status i alle studiene. Risiko for død av kols varierte fra ti prosent økning, til to og en halv gang økt risiko for personer lavest i forhold til høyest sosioøkonomisk klasse. Alle studiene var justert for alder, og fire av fem studier var justert for røyking. Andre potensielle konfunderende faktorer som KMI,

fysisk aktivitet, etnisitet, bostedsregion, komorbiditet og alkoholinntak ble i varierende grad justert for i de ulike studiene (19).

Røyking er sterkt assosiert med både kols og lavere sosioøkonomisk status. Sammenhengen mellom røyking og sosioøkonomisk status ble tydelig demonstrert i en artikkel av Braaten T et al (2005), hvor fordelingen av risikofaktorer for kreft ut fra ulike utdanningsnivå i kvinner og kreft-studien ble kartlagt. Resultatene viste at blant populasjonen med en utdanning på 7-9 år, var 46,0% røykere. I kontrast var andelen røykere i gruppen med  $\geq 17$  års utdanning 26.2% (18). Ettersom lavere sosioøkonomiske klasser røyker mer, vil eksponering for passiv røyking være høyere i disse husholdningene. Det er logisk å anta at passiv røyking også er en potensiell konfunderende variabel i forholdet mellom sosioøkonomisk status og dødelighet av kols.

## **2.4 Formål og problemstilling**

### **2.4.1 Formål**

Formålet med denne studien er å undersøke sammenhengen mellom sosioøkonomisk status og kols-mortalitet blant kvinner i Norge, basert på data fra Kvinner og Kreft-studien. I denne masteroppgaven ble utdanning og inntekt benyttet som mål på sosioøkonomisk status.

### **2.4.2 Forskningsspørsmål som skal besvares**

- Er det en assosiasjon mellom kvinnenens sosioøkonomiske status og risiko for å dø av kols?
- Konfunderes en eventuell assosiasjon mellom sosioøkonomisk status og kolsdødelighet av livsstil eller demografiske faktorer?
- Hvilken indikator for sosioøkonomisk status, utdanningsnivå eller inntekt, har sterkest sammenheng med dødelighet av kols?

## 3 Materiale og metode

### 3.1 Studiepopulasjon

Kvinner og Kreft-studien er en landsdekkende populasjonsbasert prospektiv kohortstudie som har innhentet data fra norske kvinner i alderen 30-70 år. Studien er initiert av UiT – Norges arktiske universitet i 1991. Deltakerne ble tilfeldig utvalgt fra SSB basert på fødselsår. SSB benyttet fødselsnummer for å knytte innhentet informasjon til riktig person. Data fra kvinnene er innhentet gjennom spørreskjema deltakerne har fått tilsendt i posten. Totalt har 309 964 kvinner blitt invitert til delta i studien, hvor 172 472 har returnert et besvart spørreskjema. Dette gir en samlet responsrate på 55,6%.

Formålet med Kvinner og Kreft-studien er å identifisere sammenhenger mellom kvinners livsstil og risiko for å utvikle kreft og andre sykdommer. Hovedsakelig benytter studien informasjon fra spørreskjema deltakerne har besvart. Noen har også bidratt med blodprøver (20). Som vist i figur 2, har utsendelse av førstegangsskjema skjedd i fire omganger: 1991-1992, 1995-1996, 2003-2004 og 2005-2007 (20). Videre har deltakerne fått tilsendt inntil fire oppfølgingskjema, avhengig av hvilken subkohort de ble rekruttert i. Den siste utsendingen av spørreskjema ble gjennomført i 2017 (21). Visuell fremstilling av datainnsamlingen er gitt i figur 2.

Studiepopulasjonen i denne masteroppgaven har blitt rekruttert gjennom førstegangsskjemaer som har vært utsendt i ulike subkohorter. Første spørreskjema ble utsendt i perioden 1991-1992 (serie 1-10). Skjemaet inneholdt ikke spørsmål om husholdningens inntekt, som var en av eksponeringsfaktorene for denne studien. Kvinner rekruttert i 1991-92 ble kun inkludert i studien dersom de også besvarte oppfølgingskjema i 1998, hvor informasjon om husholdningens inntekt ble etterspurt. Av subkohorten fra 1991-92, var det 10 596 som ikke besvarte andregangsskjema i 1998. Disse ble dermed ekskludert. Oppfølgingsstid for kvinner rekruttert i 1991-1992, ble beregnet fra registrering av andregangsskjema. Senere førstegangsskjemaer har inneholdt spørsmål om inntekt. For disse subkohortene har personår blitt beregnet fra registrering av første spørreskjema. Deltakere som har dødd eller emigrert før innrulling i studien, ble ekskludert (n=28). Da røyking er en høyest relevant konfunderende faktor for denne studien, ekskluderes deltakere som ikke har besvart spørsmål om røykestatus eller pakkeår. I alt ble 20 004 kvinner ekskludert fordi de ikke hadde besvart nødvendig informasjon om husholdningens inntekt, utdanningsnivå eller røyking. Totalt ble

30 628 deltakere ekskludert fra studien. Den analytiske populasjonen bestod av 141 844 kvinner. Eksklusjonsprosessen er illustrert i figur 2.

## **3.2 Oppfølging og endepunkt**

Personår ble beregnet fra innrulling i studien (som nevnt over), til dato for emigrasjon, død eller avsluttet studieperiode (31. desember 2020), avhengig av hvilken som inntraff først.

Endepunkt ble kategorisert som levende, emigrert, død av kols eller død av annen årsak (22).

Informasjon om endepunkt ble hentet fra Dødsårsaksregisteret, som har data knyttet til populasjonen i Kvinner og Kreft-studien.

## **3.3 Utvelgelse av variabler**

Relevante variabler ble hentet fra helsedata.no og søkt om tilgang til. Variablene er valgt ut på bakgrunn av litteraturgjennomgang fra tidligere studier, og vurdert ut fra hvilken informasjon som er tilgjengelig fra spørreskjemaene, samt ønske om å opprettholde populasjonens anonymitet.

## **3.4 Analyse og statistiske metoder**

### **3.4.1 Variabler**

Spørreskjemaene inneholdt flere variabler som kunne brukes for å definere sosioøkonomisk status, deriblant inntekt og utdanningsnivå. Utdanningsnivå har blitt etterspurt på ulike måter, men alle førstegangsskjemaer har inneholdt spørsmål om antall år utdanning. For subkohorten som besvarte førstegangsskjema i 1991-92, er data hovedsakelig hentet fra andregangsskjema. Likevel er informasjon om utdanningsnivå hentet fra både første- og andregangsskjema også for denne subkohorten. Vi har valgt å kategorisere dataene slik at de korresponderer med utdanningssystemet i Norge rundt 1965. De fire kategoriene var som følger: 7-9 års utdanning (grunnskole), 10-12 år (videregående skole), 13 -16 år (universitetsbachelor eller annen videreutdanning) og  $\geq 17$  år (mastergrad) (18).

Inntekt har vært etterspurt som «bruttoinntekt i husholdningen», og har blitt kategorisert likt i alle spørreskjema ( $\leq 150\ 000$ , 151 000-300 000, 301 000-450 000, 451 000-600 000,  $>600\ 000$  NOK). I de nyere spørreskjemaene har det blitt tilført flere kategorier for høy inntekt, grunnet naturlig økning i inntektsnivå. De øvre inntekts-kategoriene ble slått sammen til en felles variabel ( $>600\ 000$ ), for å kunne sammenligne data fra ulike spørreskjema. Vi ønsket å ta

høyde for endringer i inntektsnivå over tid, samt potensielle andre forskjeller mellom rekrutteringsbølgene. Dermed laget vi en ny variabel som kategoriserer deltakerne ut fra hvilken subkohort de ble rekruttert i. «Subkohort» ble lagt inn som stratavariabel i alle analysene. Sosioøkonomisk status, definert som hhv. utdanningsnivå og husholdningens inntekt, ble kategorisert i grupper og analysert i både i separate og gjensidig justerte modeller.

Andre uavhengige variabler i det opprinnelige datasettet bestod av både kategoriske og kontinuerlige variabler. De kontinuerlige variablene ble kategorisert. Variabler som ble innhentet både i førstegangsskjema og på nytt i oppfølgingsskjema, ble slått sammen til en samlet variabel. Alder ved rekruttering ble kategorisert i fem kategorier: 30-39, 40-49, 50-59, 60-69 og  $\geq 70$  år. De to øverste alderskategoriene ble slått sammen til  $\geq 60$  år fordi svært få deltakere hadde fylt 70 år ved studiestart. Sivilstatus ble avgrenset til to kategorier: gift/samboer eller singel. Informasjon om røykehistorikk har blitt hentet fra både første- og andregangsskjema. Røykestatus ble inndelt i tre kategorier: aldri-røyker, tidligere røyker og nåværende røyker. Bostedsregion ved innrulling ble inndelt i seks kategorier: Oslo, øst, sør, vest, midt, nord.

Høyde og vekt har blitt etterspurt i alle spørreskjemaer. Ut fra dette har det vært mulig å regne ut kroppsmasseindeks (KMI). Variabelen «nåværende KMI» er inndelt i fire kategorier som samsvarer med grenseverdiene verdens helseorganisasjon (WHO) har fastsatt. KMI på  $<18.5$  tilsvarende undervekt, 18.5-24.9 er normalvekt, 25-29.9 er overvekt og  $\geq 30$  er fedme. Fysisk aktivitet har blitt etterspurt som «nåværende fysisk aktivitetsskår», med et skåringssystem fra en til ti (1=lav, 10=høy). Kategoriene ble videre slått sammen til tre kategorier: «lite», «moderat» og «mye» fysisk aktivitet. Skår 1-3 ble omkodet til «lite», 4-7 ble omkodet til «moderat» og 7-10 ble omkodet til «mye».

### **3.4.2 Statistiske analyser**

Programmet IBM SPSS ble benyttet for å gjennomføre de statistiske analysene. Deskriptive analyser ble brukt for å vise fordeling av karakteristika ut fra eksponeringsfaktorene utdanningsnivå og inntektsnivå. Resultatene ble beskrevet som frekvens og prosentandel. Cox regresjonsmodell ble brukt for å regne ut justert hasard ratio (HR) og 95% konfidensintervall (KI) for assosiasjonen mellom eksponeringsfaktor og mortalitet av kols. «Personår» ble brukt som oppfølgingstid, og «subkohort» ble lagt inn som stratavariabel. Analysene ble gjennomført på samme måte ved testing av utdanningsnivå og husholdningens inntekt som eksponeringsfaktor.

Først ble sammenhengen mellom eksponeringsfaktor og død av kols analysert, kun justert for alder. Laveste utdanningsnivå eller inntektsnivå ble satt som referansegruppe. Da røyking er den mest betydningsfulle kjente risikofaktoren for død av kols, er det nødvendig å justere for røyking i alle analysene. Grunnet tett overlapp mellom ulike røykevariabler, kunne de ikke brukes sammen i multivariabel modell. For å undersøke hvilken røykevariabel som var best egnet, ble de enkeltvis testet i modell sammen med alder. Vi så på påvirkningen røykevariablene hadde på den naturlige logaritmen av hasard ratio (ln HR) til de ulike kategoriene for hhv. utdanningsnivå og husholdningens inntekt. Røykestatus var variabelen som påvirket ln HR mest i begge tilfeller. Denne røykevariabelen ble benyttet videre i de ulike multivariable analysene.

Videre ble andre potensielle konfunderende variabler individuelt testet i en modell justert for alder og røykestatus. For å bli inkludert i den endelige multivariable modellen, måtte variablene gi mer enn 5% endring i ln HR til de ulike utdannings- eller inntektskategoriene, samt være statistisk signifikant med et KI på 95% (p-verdi <0.05). Variablene måtte også ha støtte fra tidligere litteratur om en assosiasjon med kols og sosioøkonomisk status for å bli inkludert.

For utdanningsnivå som eksponeringsfaktor oppfylte følgende variabler disse kravene: sivilstatus (gift/samboer, enslig), daglig alkoholinntak målt i gram (0, 0.1-3.99, 4.00-9.99,  $\geq 10$ ), bor med røykere/eksponering for passiv røyking (ja, nei) og bostedsregion (Oslo, øst, sør, vest, midt, nord). Andre variabler som ble testet var KMI, fysisk aktivitet, bostedskommune, og oppvekst med foreldre som røyker. Disse variablene førte ikke til mer enn 5% endring i ln HR, og ble derfor ikke inkludert i den endelige multivariable modellen. En oversikt over endring i estimat (ln HR) og justert HR er presentert i tabell 5.

Ved inntektsnivå som eksponeringsfaktor, gav følgende variabler mer enn 5% endring i ln HR: KMI (<18.5, 18.5-24.9, 25.0-29.9,  $\geq 30$ ), fysisk aktivitetsnivå (lav, moderat, mye), og sivilstatus (gift/samboer, enslig). Disse variablene ble inkludert i den endelige multivariable analysen for inntektsnivå. Avslutningsvis ble eksponeringsfaktorene gjensidig justert for hverandre. Tabell 6 presenterer en oversikt over endring i estimat og justert HR ved inntekt som eksponeringsfaktor.

For å undersøke om utdanning eller inntekt hadde sterkest assosiasjon med dødelighet av kols, ble p-verdi for de to variablene sammenlignet. Ettersom utdanningsnivå og inntekt har ulikt antall kategorier, kunne ikke Wald benyttes direkte for å sammenligne assosiasjonens

styrke. Variabelen med laveste P-verdi representerer den sterkeste sammenhengen. Antakelsen om proporsjonale hasarder ble testet for ved hjelp av log-minus-log-diagram. Resultatene tilsier at antakelsen skal være oppfylt for utdanning, inntekt og røykestatus. Med andre ord er hasard ratio konstant over tid.

## 4 Resultater

### 4.1 Populasjonens karakteristika ut fra utdanningsnivå

Oppfølgingstid, målt i personår, var i gjennomsnitt 19,0 ( $\pm 4,6$ ) år. I den totale studiepopulasjonen ble det registrert 746 dødsfall av kols, noe som utgjør 4.87% av totalt antall dødsfall. Ut fra utdanningsnivå, var det 406 av kols-relaterte dødsfall i kategorien 7-9 år, 240 i 10-12 år, 84 i 13-16 år og 16 i  $\geq 17$  år. Dette tilsvarer en ujustert mortalitetsrate på 68,0 per 100 000 for 7-9 års utdanning, 25,9 per 100 000 for 10-12 års utdanning, 11,0 per 100 000 for 13-16 års utdanning og 4,0 per 100 000 for personer med mer enn 17 års utdanning. Tabell 1 illustrerer at total mortalitet synker proporsjonalt med økende antall års utdannelse.

Resultatene viser en korrelasjon mellom lavere utdanningsnivå og høyere KMI. Dette gjelder både ved overvekt (KMI 25-29,9), og fedme (KMI  $\geq 30$ ). Det er imidlertid liten forskjell i andelen undervektige (KMI  $\leq 18,5$ ) mellom de ulike utdanningsnivåene. Når vi ser på fysisk aktivitet, er en større andel av kvinnene med lavt utdanningsnivå inaktive i forhold til de med høyt utdanningsnivå (se tabell 1). En litt større andel høyt utdannede kvinner oppgår å være «mye fysisk aktiv» sammenlignet med lavere utdanningsnivå, men denne forskjellen er marginal (tabell 1).

Tabell 1 presenterer en skjev fordeling av bosetning mellom de ulike sosioøkonomiske klassene. Dette gjelder både bostedskommune (by/bygd) og region (Oslo, øst, sør, vest, midt, nord). Nesten to tredjedeler av kvinnene med lavest utdannelse bodde i bygd, sammenlignet med litt over en tredjedel av de med høyest utdannelse. Fem ganger så stor prosentandel av de med høyest utdannelse bodde i Oslo i forhold til de med lavest utdannelse. Motsatt trend sees i Nord-Norge, hvor dobbelt så stor prosentandel av de med 7-9 års utdanningslengde bodde, sammenlignet med personer med over 17 års utdannelse (tabell 1).



Fordelingen av inntektsnivå ut fra utdanningsnivå, viser en betydelig assosiasjon mellom høyere utdanningsnivå og økt inntekt. Ved utdanningslengde på 7-9, 10-12, 13-16 og  $\geq 17$  år, hadde hhv. 21,1%, 6,5%, 2,9% og 1,5% et inntektsnivå på  $\leq 150\ 000$ . Ved inntektsnivå på  $> 600\ 000$  NOK var fordelingen 5,1%, 15,3%, 29,2% og 43,6%. Dette er illustrert i tabell 1.

## 4.2 Populasjonens karakteristika ut fra inntektsnivå

I tabell 2 presenteres populasjonens karakteristika ut fra inntektsnivå som indikator på sosioøkonomisk status. Ved økende inntektsnivå synker ujustert mortalitetsrate av kols. Gruppen med lavest inntekt, hadde en mortalitetsrate på 101,0 per 100 000. Ved inntekt på 150-300 000, var mortalitetsraten 42,2 per 100 000. Ved inntekt på 301-450 000, var mortalitetsraten 19,8 per 100 000. Ved inntekt på 451-600 000, var mortalitetsraten 10,5 per 100 000. De med høyest inntektsnivå, hadde en mortalitetsrate av kols på 4,9 per 100 000.

Tabell 2 viser en invers korrelasjon mellom økende inntekt og forekomst av fedme (KMI  $\geq 30$ ). I den øverste inntektskategorien var omtrent to tredjedeler av kvinnene klassifisert som normalvektige (KMI 18.5-24.9), mens dette gjaldt litt over halvparten av kvinnene med lavest inntekt. Andelen kvinner klassifisert som undervektige (KMI  $< 18.5$ ) var høyest i den laveste inntektskategorien, og hadde proporsjonal nedgang med økende inntekt (tabell 2).

Resultatene viser en korrelasjon mellom lavt inntektsnivå og fysisk inaktivitet. Nesten to og en halv ganger så stor andel av individer med lavest inntekt rapporterte å være «lite» fysisk aktiv sammenlignet med de med høyest inntekt. Andelen som angir å være «mye fysisk aktiv», er marginalt høyere blant de med høyest inntekt i forhold til de med lavest inntekt (tabell 2).

Befolkningens fordeling av bosetning viser en lignende trend når inntekt brukes som indikator på sosioøkonomisk status, som ved bruk av utdanningsnivå. En betydelig høyere andel av personer med lavt inntektsnivå bor i landkommune/bygd, sammenlignet med de med høy inntekt. Generelt sett er det en større andel av personer med høy inntekt som bor i Oslo i forhold til de med lav inntekt. Forskjellene er mindre markante ved inntekt som indikator på sosioøkonomisk status i forhold til utdanningsnivå (tabell 2).

## 4.3 Røyking

### 4.3.1 Røyking og sosioøkonomisk status

Tabell 3 gir en oversikt over røykekarakteristika fordelt etter utdanningsnivå. Blant kvinner med 7-9 års utdanning, hadde 30,2% aldri røkt. Dette tallet stiger til 45,7% blant kvinner med  $\geq 17$  års utdanning. Videre viser dataene at dobbelt stor andel av kvinnene med 7-9 års utdanning røykte daglig i forhold til kvinner med utdanning på 17 år eller mer. Når vi ser på antall pakkeår røyket, var andelen kvinner som hadde røyket  $\geq 31$  pakkeår nesten dobbelt så stor blant de med lavest i forhold til høyest utdanning (tabell 3).

Benytter man inntekt som indikator på sosioøkonomisk status, observeres følgende mønster: blant de med lavest inntekt, er 34,1% aldri-røykere, og 39,1% daglige røykere. Tilsvarende tall for de med høyest inntekt er hhv. 38,3% og 19,6%. Nesten dobbelt så stor andel av de med lavest inntekt har røyket 31 pakkeår eller mer, i forhold til de med høyest inntekt (tabell 4).

### 4.3.2 Røyking og mortalitet av kols

Av totalt 746 dødsfall av kols, var 14 av disse aldri-røykere, 129 tidligere røykere og 603 nåværende røykere. Dette tilsvarer en mortalitetsrate på 9,3 per 100 000 blant aldri-røykere, 262,5 per 100 000 blant tidligere røykere, og 1425,6 per 100 000 blant nåværende røykere. Ratene er ikke justert for alder eller konfunderende faktorer.

### 4.3.3 Valg av røykevariabel til multivariabel analyse

For å avgjøre hvilken røykevariabel som skulle inkluderes i den multivariable analysen, ble ulike røykevariabler testet opp mot aldersjustert assosiasjon mellom utdanningsnivå/inntekt og død av kols. Variabelen som gav størst økning i risiko for mortalitet av kols var «pakkeår». Individene med mer enn 30 pakkeår røyking hadde en HR på 178,70 sammenlignet med de som aldri hadde røyket. Likevel var «røykestatus» den røykevariabelen som har størst påvirkning på assosiasjonen (ln HR) mellom sosioøkonomisk status (utdanningsnivå, inntekt) og kols-mortalitet. Derfor ble «røykestatus» inkludert i den endelige multivariable modellen.

## 4.4 Cox regresjon

### 4.4.1 Utdanningsnivå og mortalitet av kols

Tabell 5 viser multivariabel justert hasard ratio for død av kols ut fra utdanningsnivå. Ulike variabler ble stegvis inkludert i analysen, og prosent endring i estimat ble beregnet.

Variablene «bostedsregion», «sivilstatus» og «husholdningens inntekt» gav en endring i estimat på over 5%, og ble dermed inkludert i den multivariabel analysen. Gruppen med lavest utdanningsnivå (7-9 år) ble brukt som referansegruppe for sammenligning med høyere utdanningsnivåer.

Aldersjustert modell viser at personer med høyest utdanningsnivå hadde 90% lavere risiko for død av kols i forhold til lavest utdanningsnivå (HR=0.10 [95% KI 0.06-0.17]). Ved justering for røykestatus, svekkes assosiasjonen mellom utdanningsnivå og kols-dødelighet. I alder- og røykejustert modell, er HR: 0.64 [KI: 0.55-0.76] ved 10-12 års utdanning, 0.40 [KI: 0.31-0.51] ved 13-16 år, og 0.19 [KI: 0.12-0.32] ved  $\geq 17$  års utdanning. Da vi videre inkluderte de andre potensielle konfunderende faktorene i modellen, så man knapt noen endring i HR. Ved gjensidig justering for husholdningens inntekt, ble HR for død av kols endret i alle utdanningskategoriene. Eksempelvis ved  $\geq 17$  års utdanning, ble HR endret fra 0.19 til 0.27 (tabell 5). Alle resultatene var statistisk signifikante (p-verdi  $\leq 0.05$ ) (tabell 5).

### 4.4.2 Husholdningens inntekt og mortalitet av kols

I tabell 6 presenteres multivariabel analyse av sammenhengen mellom inntektsnivå og risiko for død av kols. Som nevnt, oppfylte variablene «KMI», «fysisk aktivitetsnivå», «sivilstatus» og «utdanningsnivå» kravet om 5% endring i estimat. Disse ble inkludert i senere multivariabel analyse (tabell 6). Gruppen med lavest inntekt ( $\leq 150\ 000$ ) ble brukt som referansegruppe ved utregning av HR.

Aldersjustert modell viser at personer med høyest inntekt har 91% lavere risiko for død av kols sammenlignet med de med laveste inntektsnivå (HR=0.09 [95% KI 0.06-0.13]). Legger man til røykestatus i analysen, svekkes assosiasjonen i alle inntektsnivåer. I alder- og røykejustert modell, er HR 0.64 [KI: 0.53-0.76] ved inntekt på 151 000-300 000, HR 0.38 [KI: 0.30-0.47] ved inntekt på 301 000- 450 000, HR 0.26 [0.19-0.35] ved inntekt på 451 000-600 000, og HR 0.15 [KI: 0.10-0.23] ved inntekt  $>600\ 000$  NOK. Alle resultatene var statistisk signifikante (p-verdi  $\leq 0.05$ ) (tabell 6).

Ved inklusjon av variablene «KMI», «fysisk aktivitetsnivå» og «sivilstatus», reduseres forskjell i HR i alle inntektsnivåene. Eksempelvis ble HR for død av kols endret fra 0.64 til 0.74 for inntekt mellom 151-300 000 i den multivariable modellen ved inklusjon av konfunderende faktorer. Ved gjensidig justering for utdanningsnivå i modellen, endres HR for død av kols ytterligere i alle inntektskategoriene. Ved inntektsnivå >600 000, ble HR endret fra 0.17 til 0.26 (se tabell 6).

#### **4.4.3 Assosiasjonens styrke ved utdanning og inntekt**

For å avgjøre hvilken av eksponeringsfaktorene, utdanningsnivå eller inntekt, som var sterkest assosiert med død av kols, ble den nøyaktige p-verdien for sammenhengen beregnet. For utdanningsnivå var p-verdien  $8.01 \times 10^{-20}$ , mens for inntektsnivå var p-verdien  $3.54 \times 10^{-19}$ .

## **5 Diskusjon**

Målet med denne studien var å undersøke forholdet mellom kvinners sosioøkonomiske klasse og risiko for død av kols, ved å benytte nasjonalt representative prospektive data fra Kvinner og Kreft-studien.

### **5.1 Oppsummering**

Resultatene fra denne studien underbygger hypotesen om at det er en sammenheng mellom sosioøkonomisk status og risiko for død av kols. Kvinner med høyest utdanning hadde ti ganger lavere risiko for død av kols sammenlignet med de med lavest utdanning i aldersjustert modell. Etter inklusjon av røykestatus i modellen, ble risikoforskjellen (HR) mellom gruppene halvert til fem ganger lavere for gruppen med høyest utdannelse i forhold til lavest utdannelse. Med andre ord kan halvparten av forskjellen i risiko mellom gruppene kunne tilskrives røyking. Dette er ikke uventet, da dobbelt så stor andel av kvinnene med lav utdanning røyker daglig i forhold til kvinner med høy utdanning. Videre inklusjon av sivilstatus og bostedsregion i modellen, gav tilnærmet ingen endring i HR. Dermed forklarer ikke disse variablene forskjellen i kols-mortalitet mellom utdanningsnivåene i vår studie. Avslutningsvis gav justering for inntekt en redusert forskjell i HR mellom utdanningsnivåene. Forskjell i inntekt kan være med på å forklare deler av assosiasjonen mellom utdanningsnivå og kols-mortalitet.

Tilsvarende resultater fikk vi ved bruk av inntekt som indikator på sosioøkonomisk status. Kvinner i den høyeste inntektskategorien hadde under ti ganger lavere risiko for død av kols enn de i den laveste inntektskategorien ved aldersjustert analyse. Risikoforskjellen mellom disse inntektsgruppene ble halvert da vi justerte for røykestatus. Dette tyder på at forskjell i røyking også kunne forklare halvparten av risikoforskjellen mellom høyeste og laveste inntektskategori. Andelen daglige røykere var også dobbelt så stor hos høyeste i forhold til laveste inntektsnivå. Dette understreker igjen betydningen av røyking som risikofaktor for kols, samt dens sterke korrelasjon med sosioøkonomisk status.

Ved inklusjon av KMI, fysisk aktivitetsnivå og sivilstatus i multivariabel modell, ble assosiasjonene mellom inntektsnivå og kols-mortalitet ytterligere svekket. Resultatene indikerer at en eller flere av disse variablene bidrar til å konfundere assosiasjonen mellom inntektsnivå og død av kols. Det er interessant at det er en skjev fordeling av individer med lav KMI mellom de ulike inntektsnivåene. Ifølge våre resultater, er andelen underernærte størst ved lavest inntektsnivå, og blir proporsjonalt lavere med økende inntekt. Mønsteret kommer ikke frem ved utdanningsnivå som indikator på sosioøkonomisk klasse. I en oversiktsstudie av Keogh E et al. (2021), ble påvirkningen feilernæring har på kols-pasienter gjennom analysert i 28 studier fra ulike land. Deres konklusjon var at underernæring bidrar til dårligere prognose hos pasienter med kols (23). Dermed er det som forventet, at KMI slår ut som konfunderende faktor ved inntektsnivå, men ikke ved utdanningsnivå som eksponeringsfaktor. Ved gjensidig justering for utdanningsnivå i modellen, ble assosiasjonen svekket. Deler av forskjellen i risiko for død av kols mellom ulike inntektsnivå kan være tilskrevet utdanningsnivå.

Begge eksponeringsfaktorene har sterk korrelasjon med kols-mortalitet grunnet svært lav p-verdi. Selv om det er en marginalt sterkere assosiasjon mellom utdanningsnivå og endepunktet, er forskjellen for liten til å ha praktisk betydning.

Våre resultater er i tråd med tidligere studier (24-30) på samme tema. Vi har gjennomgått seks tidligere studier, fra hhv. USA, Kina, Danmark og Storbritannia, som har undersøkt sammenhengen mellom sosioøkonomisk status og død av kols som endepunkt.

Sosioøkonomisk status var definert som utdanningsnivå i to studier (26, 28), utdanning og inntekt i en studie (29), utdanning, yrke, inntekt og bosted i en studie (25), og yrke i

resterende studier (27, 30). Foruten om ett av fire utfall i én av studiene (26), fant alle seks studiene sammenheng mellom lav sosioøkonomisk status og økt risiko kols-mortalitet. Grad av risiko, varierte stort mellom studiene (25-30). En av studiene, gjennomført av Reilly K et al (2008), som så på mortalitet av kols hos 169 871 individer i Kina. Risikoen for kols mortalitet hos kvinner med lav utdanning ble funnet til å være to og en halv gang større enn for de med høy utdanning. Analysen var justert for alder, bostedsregion, urbanisering, røyking, KMI og alkohol (28).

## **5.2 Valg av metode**

Jeg har valgt å benytte cox regresjon som analyseform i denne studien. Til mitt forskningsspørsmål, kunne medieringsanalyse vært mer korrekt statistisk metode. Vi ønsket å undersøke hvilke livsstilsfaktorer (mediatorer) som påvirker risiko for mortalitet av kols (avhengig variabel) ved ulike sosioøkonomiske klasser (uavhengig variabel, utdanningsnivå/inntekt). Mens cox regresjon er egnet for å undersøke overlevelsesdata og risikoestimering, vil medieringsanalyse fortelle mer om årsaksmekanismer, og gi innsikt i hvordan variabler påvirker hverandre (31).

## **5.3 Styrker**

### **5.3.1 Datainnsamling**

En betydelig styrke ved denne studien er at vi har hentet data fra en nasjonalt representativ kohortstudie. Med en stor analytisk populasjon (n= 141 844) og lang oppfølgingstid, sikrer studien tilstrekkelig mange hendelser (død av kols) for å kunne se sammenhenger og oppnå statistisk signifikante resultater. Med tanke på studiens store deltakertall og lange oppfølgingstid, kan man anta at resultatene er overførbare til middelaldrende kvinner i Norge. Dette bidrar til å gi studien høy ekstern validitet.

Det er også en styrke at informasjon om endepunktet er hentet fra Dødsårsaksregisteret. Registeret oppdateres årlig gjennom deltakernes fødsels- og personnummer, noe som sikrer nøyaktig og fullstendig oppfølging av dødsfall og bakenforliggende årsaker (32).

Kvinner og kreft-studien er hovedsakelig basert på spørreskjema som metode for datainnsamling. I denne masteroppgaven er det utelukkende anvendt selvrapportert informasjon fra spørreskjemaene. Dette er en kostnadseffektiv og tidsbesparende form for

datainnsamling, hvor man også har mulighet til å innhente informasjon om et bredt spekter av variabler.

### **5.3.2 Justering for konfunderende faktorer**

Studiens omfattende informasjonsinnsamling har gitt mulighet til å teste en rekke potensielle konfunderende variabler. Særlig viktig var studiens grundige kartlegging av røykevaner, som er den primære risikofaktoren for kols. Ved å teste hvordan forskjellige utforminger av røykevaner påvirket assosiasjonen mellom sosioøkonomisk status og død av kols, eksempelvis «pakkeår», «røykestauts», «røykestart» og «røykeslutt», kunne vi best mulig justere for røyking som konfunderende faktor.

### **5.3.3 Alkoholinntak**

Grunnet manglende støtte fra tidligere forskning om sammenheng mellom alkoholinntak og risiko for mortalitet av kols, ble ikke alkoholbruk inkludert i analysene. I vår studie, gav alkohol likevel mer enn 5% endring i estimat. Assosiasjonen ble vurdert som en sannsynlig restkonfundering som kan tilknyttes røyking. Tidligere studier har vist en sammenheng mellom røyking og økt alkoholinntak. En nylig publisert studie med nesten 1,5 millioner deltakere, inkluderte data fra kohorter fra USA, Storbritannia, Canada og Norge. Røykere hadde generelt lavere utdanningsnivå, høyere alkoholinntak og lavere KMI sammenlignet med ikke-røykere (33). I en longitudinell populasjonsstudie fra Tromsø, gjennomført av Løchen M-L et al (2017), ble sammenhengen mellom røykevaner og total mortalitet undersøkt blant 7053 deltakere. Av-og-til-røykere var de som hadde høyest alkoholinntak. Daglige røykere hadde høyere alkoholinntak enn aldri-røykere (34). Eliminasjon av potensiell restkonfundering fra analysen, basert på tidligere studier, er en styrke ved denne studien.

## **5.4 Svakheter**

### **5.4.1 Datainnsamling**

Til tross for at kvinnene i studien er tilfeldig utvalgt, er deltakelse i studien frivillig. Dette kan potensielt bidra til seleksjonsbias, da det for eksempel kan være en overrepresentasjon av individer med over gjennomsnittlig interesse for forskning. Når spørreskjema benyttes som primær kilde til informasjon, kan man ikke sikre at informasjonen deltakerne oppgir er korrekt. Det kan ha oppstått informasjonsbias, hvor misforståelser og feilrapportering kan resultere i feilklassifiseringer. Variasjon i formuleringer av spørsmål mellom de ulike

spørreskjemaene, gjorde at vi måtte slå sammen eller endre kategorisering av enkelte variabler. Dette kan ha ført til at informasjon har gått tapt.

#### **5.4.2 Passiv røyking**

Det er en svakhet at passiv røyking ikke ble inkludert som variabel i analysen. Studien vår hadde begrenset informasjon om passiv røyking, og mindre enn halvparten av kvinnene hadde besvart spørsmål om røyking i husholdningen eller oppveksten. Videre er det vanskelig å få frem effekten av passiv røyking når man undersøker røykere og ikke-røykere i samme analyse. I en populasjonsstudie av Løchen ML et al. (2017), hvor de undersøkte assosiasjon mellom av-og-til røyking og mortalitet, beskriver de at eksponering for passiv røyking var vanligst blant folk som også røyker selv (34). For å isolere effekten av passiv røyking, burde man ha sett på mortalitet av kols utelukkende blant aldri-røykere. I vår studie var det kun 14 dødsfall av kols blant aldri-røykere, som gir lite grunnlag for analyse.

#### **5.4.3 Yrkeseksponering**

Yrker med høy eksponering for skadelige gasser eller partikler kan gi forhøyet risiko for utvikling av kols (1). Videre er personer med lavere utdanning bedre representert i yrker som er eksponert for luftveisirritanter enn personer med høy utdanning (25). En svensk studie utført i 2015 undersøkte sammenheng mellom yrkeseksponering for gass, støv og damp, og prevalensen av kols blant ikke-røykere. Studien inkluderte 967 ikke-røykere, og det ble funnet nesten dobbelt så høy risiko for kols hos eksponert gruppe sammenlignet med ikke-eksponert. Det var justert for konfunderende variabler som alder, utdanning og passiv røyking på arbeidsplassen (35). Spørreskjemaene i Kvinner og Kreft-studien inneholdt ingen detaljert informasjon om yrke, og det var derfor ikke mulig å justere for potensiell yrkeseksponering.

#### **5.4.4 Komorbiditet**

Komorbiditet er svært vanlig blant kols-pasienter. Kroniske tilstander som kardiovaskulær sykdom, osteoporose, metabolsk syndrom, lungekreft og diabetes mellitus kan ha en betydelig innvirkning på morbiditet og mortalitet ved kols. Samtidig er mange av disse tilstandene også være knyttet til de samme risikofaktorene som disponerer for kols, eksempelvis røyking, alder og sosioøkonomisk status (1). En metaanalyse av Yin et al. (2017), undersøkte prevalens av komorbide tilstander hos kols pasienter i elleve studier, med en samlet studiepopulasjon på totalt 47,7 millioner kols-pasienter og 47,9 millioner kontrollpasienter uten kols. Det ble funnet nesten dobbelt så stor risiko for kardiovaskulær sykdom blant kols-pasienter



sammenlignet med pasienter uten kols. Prevalens av hypertensjon og diabetes mellitus var også signifikant høyere blant pasienter med kols (36). Samtidig som mange kan få forverret sin kols-prognose grunnet komorbiditet, kan også komorbiditet være en konkurrerende risikofaktor for død hos personer med kols. Det er ikke uvanlig at kols-pasienter dør av andre røykerelaterte sykdommer som progredierer raskere enn kols.

Lav sosioøkonomisk status er risikofaktor for en rekke kroniske tilstander og komorbiditet (37), vil det igjen kunne føre til dårligere prognose hos kols-pasienter. I en dansk studie av Lange P et al (2014), med en studiepopulasjon på 6 590 individer, ble det funnet signifikant sammenheng mellom lavere utdanning og dårligere prognose hos individer med kols (38). Komorbiditet kan ha vært en mulig konfunderende faktor for forskjellen i mortalitet av kols ved ulike sosioøkonomiske klasser. Det er en svakhet ved vår studie at vi ikke har hatt informasjon om komorbiditet, og mulighet til å justere for dette.

## **6 Konklusjon**

Resultatene fra vår studie viser en signifikant assosiasjon mellom lav sosioøkonomisk status og økt mortalitet av kols. Både ved bruk av utdanningsnivå og husholdningens inntekt som indikator på sosioøkonomisk klasse, opprettholdes denne sammenhengen. Vår studie viser marginal forskjell mellom eksponeringsfaktorene når det kommer til styrke på sammenhengen med kols-mortalitet. Tobakksrøyking er en sterkt konfunderende faktor, og forklarer mesteparten av forskjellen i død av kols mellom de ulike sosioøkonomiske klassene. For å redusere mortalitet av kols, vil det være hensiktsmessig å iverksette forebyggende tiltak mot tobakksrøyking, særlig i lavere sosioøkonomiske klasser.

Funnene i denne studien indikerer at det i tillegg til røyking, er andre sosioøkonomiske faktorer som spiller inn på kols-mortalitet. For å kunne redusere sosioøkonomiske ulikheter i kols-mortalitet, må man avdekke andre underliggende mekanismer for forskjellene. Dette krever ytterligere forskning på området.

## 7 Referanseliste

1. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease (2024 report). Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). 2024. Tilgjengelig fra <http://goldcopd.org>.
2. Norsk Legemiddelhåndbok. Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols). Legemiddelhåndboka; [oppdatert 09.02.2023; hentet 03.03.2024]. Tilgjengelig fra: <https://legehandboka-no.mime.uit.no/handboken/kliniske-kapitler/lunger/tilstander-og-sykdommer/obstruktive-sykdommer/kols>
3. Giæver P. Lungesykdommer (4. utgave). Oslo: Universitetsforlaget; 2020.
4. Helsedirektoratet. Kols - diagnostisering og behandling. Nasjonal faglig retningslinje. 2012. [Oppdatert: 15.02.2022; hentet 15.03.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.helsedirektoratet.no/retningslinjer/kols>.
5. Bhatta L, Leivseth L, Mai XM, Chen Y, Henriksen AH, Langhammer A, et al. Prevalence and trend of COPD from 1995-1997 to 2006-2008: The HUNT study, Norway. *Respir Med.* 2018;138:50-6.
6. Raknes G, et al. Tall fra Dødsårsaksregisteret 2021. Folkehelseinstituttet. [Oppdatert 10.06.2022; hentet 05.05.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/op/dodsarsaksregisteret/tall-fra-dodsarsaksregisteret-2021/>.
7. Vos T, Lim SS, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi M, Abbasifard M, et al. Global burden of 369 diseases and injuries in 204 countries and territories, 1990-2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *The Lancet.* 2020;396(10258):1204-22. Doi: 10.1016/S0140-6736(20)30925-9.
8. Nystad W, et al. Kronisk obstruktiv lungesykdom (kols) i Norge. Oslo: Folkehelseinstituttet; 2014. [Oppdatert 09.11.2022; hentet 02.02.2024]. Tilgjengelig fra: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/kols/>.
9. Christenson SA, Smith BM, Bafadhel M, Putcha N. Chronic obstructive pulmonary disease. *The Lancet.* 2022;399(10342):2227-42.
10. Johannessen A, Omenaas ER, Bakke PS, Gulsvik A. . Implications of reversibility testing on prevalence and risk factors for chronic obstructive pulmonary disease: a community study. *Thorax.* 2005;60(10):842-7.
11. Yin PM, Jiang CQ, Cheng KK, Lam TH, Lam KH, Miller MR, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *The Lancet.* 2007;370(9589):751-7.

12. Jordan RE, Cheng KK, Miller MR, Adab P. Passive smoking and chronic obstructive pulmonary disease: cross-sectional analysis of data from the Health Survey for England. *BMJ Open*. 2011;1(2).
13. Hagstad S, Bjerg A, Ekerljung L, Backman H, Lindberg A, Rönmark E, et al. Passive Smoking Exposure Is Associated With Increased Risk of COPD in Never Smokers. *Chest*. 2014;145(6):1298-304.
14. Stoller JK, Aboussouan LS. Alpha1-antitrypsin deficiency. *The Lancet*. 2005;365(9478):2225-36.
15. Zhang X, Chen H, Gu K, Chen J, Jiang X. Association of Body Mass Index with Risk of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chronic obstructive pulmonary disease*. 2021;18(1):101-13.
16. Yang Y, Mao J, Ye Z, Li J, Zhao H, Liu Y. Risk factors of chronic obstructive pulmonary disease among adults in Chinese mainland: A systematic review and meta-analysis. *Respiratory Medicine*. 2017;131:158-65.
17. Sahni S, Khanijo S, Talwar A. Socioeconomic status and its relationship to chronic respiratory disease. *Adv Respir Med*. 2017;85(2):12.
18. Braaten T, Weiderpass, E, Kumle, M, Lund, E. Explaining the Socioeconomic Variation in Cancer Risk in the Norwegian Women and Cancer Study. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2005;14(11):2591-7.
19. Gershon AS, Dolmage TE, Stephenson A, Jackson B. Chronic Obstructive Pulmonary Disease and SocioEconomic Status: a Systematic Review. *Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. 2012;9(3):216-26.
20. Kvinner og Kreft. The Norwegian Women and Cancer Study (NOWAC). UiT Norges arktiske universitet. Tromsø; 2023. [Hentet 04.04.2024]. Tilgjengelig fra: <https://uit.no/research/nowac>.
21. Lund E, Dumeaux V, Braaten T, Hjartåker A, Engeset D, Skeie G, et al. Cohort Profile: The Norwegian Women and Cancer Study - NOWAC - Kvinner og Kreft. *International Journal of Epidemiology*. 2008;37(1):36-41.
22. Helsedata.no. 2024. [Hentet 12.12.2023]. Tilgjengelig fra: [https://helsedata.no/no/variabler/?datakilde=K\\_KK&page=search](https://helsedata.no/no/variabler/?datakilde=K_KK&page=search).
23. Keogh E, Mark Williams E. Managing malnutrition in COPD: A review. *Respiratory Medicine*. 2021;176:106248-106248.

24. Tøttenborg SS, Lange P, Johnsen SP, Nielsen H, Ingebrigtsen TS, Thomsen RW. Socioeconomic inequalities in adherence to inhaled maintenance medications and clinical prognosis of COPD. *Respir Med*. 2016;119:160-7.
25. Prescott E, Godtfredsen N, Vestbo J, Osler M. Social position and mortality from respiratory diseases in males and females. *The European Respiratory Journal*. 2003;21(5):821-6.
26. Steenland K, Henley J, Thun M. All-Cause and Cause-specific Death Rates by Educational Status for Two Million People in Two American Cancer Society Cohorts, 1959–1996. *Am J Epidemiol*. 2002;156(1):11-21.
27. Steenland K, Hu S, Walker J. All-Cause and Cause-Specific Mortality by Socioeconomic Status Among Employed Persons in 27 US States, 1984-1997. *Am J Public Health*. 2004;94(6):1037-42.
28. Reilly KH, Gu D, Duan X, Wu X, Chen CS, Huang J, et al. Risk Factors for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Mortality in Chinese Adults. *Am J Epidemiol*. 2008;167(8):998-1004.
29. Lewis CL, Johnson NJ. Lung disease mortality in the United States: the National Longitudinal Mortality Study. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2009;13(8):7.
30. Van Rossum CTM, Shipley MJ, van de Mheen H, Grobbee DE, Marmot MG. Employment grade differences in cause specific mortality. A 25 year follow up of civil servants from the first Whitehall study. *J Epidemiol Community Health*. 2000;54(3):178-84.
31. Aalen OO, Stensrud MJ. Kan statistikk si noe om mekanismer? *Tidsskrift for den Norske Lægeforening*. 2020.
32. Folkehelseinstituttet. Om dødsårsaksregisteret. 2014.
33. Cho ER, Brill IK, Inger T. Gram, Brown PE, Jha P. Smoking Cessation and Short- and Longer-Term Mortality. *NEJM Evid* 2024;3(3).
34. Løchen ML, Gram IT, Mannsverk J, Mathiesen EB, Njølstad I, Schirmer H, et al. Association of occasional smoking with total mortality in the population-based Tromsø study, 2001–2015. *BMJ Open*. 2017; 7(12).
35. Hagstad S, Backman H, Bjerg A, Ekerljung L, Ye X, Hedman L, et al. Prevalence and risk factors of COPD among never-smokers in two areas of Sweden – Occupational exposure to gas, dust or fumes is an important risk factor. *Respir Med*. 2015;109(11):1439-45.

36. Yin HL, Yin SQ, Lin QY, Xu Y, Xu HW, Liu T. Prevalence of comorbidities in chronic obstructive pulmonary disease patients: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(19):e6836-e6836.
37. Frølich A, Ghith N, Schiøtz M, Jacobsen R, Stockmarr A. Multimorbidity, healthcare utilization and socioeconomic status: A register-based study in Denmark. *PLoS One*. 2019;14(8).
38. Lange P, Marott JL, Vestbo J, Ingebrigtsen TS, Nordestgaard BG. Socioeconomic Status and Prognosis of COPD in Denmark. *Chronic obstructive pulmonary disease*. 2014;11(4):431-7.

## **8 Tabeller**

**Tabell 1: Fordeling av populasjonens karakteristika ut fra utdanningsnivå\*. Kvinner og Kreft-studien, 1991-2017.**

Karakteristika	Utdanningsnivå i år, kategorisert				
	7-9	10-12	13-16	≥17	Total
<b>Totalt antall deltakere, n</b>	30 552	48 672	40 397	22 223	141 844
<b>Antall dødsfall</b> totalt av kols, n (%)	6 024 406 (6.7)	5 081 240 (4.7)	2 931 84 (2.9)	1 277 16 (1.3)	15 313 746 (4.9)
<b>Alder ved oppstart i kohort, n (%)</b>					
30-39	2 880 (9.4)	7 350 (15.1)	7 021 (17.4)	3 175 (14.3)	20 426 (14.4)
40-49	9 244 (30.3)	16 692 (34.3)	13 763 (34.1)	7 096 (31.9)	46 795 (33.0)
50-59	11 232 (36.8)	19 104 (39.3)	16 046 (39.7)	10 164 (45.7)	56 546 (39.9)
60+	7 196 (23.6)	5 526 (11.4)	3 567 (8.8)	1 788 (8.0)	18 077 (12.7)
<b>Sivilstatus <sup>a</sup>, n (%)</b>					
Gift/samboer	24 349 (81.6)	39 015 (82.9)	31 625 (80.9)	16 491 (76.5)	111 480 (81.0)
Enslig	5 502 (18.4)	8 055 (17.1)	7 460 (19.1)	5 054 (23.5)	26 071 (19.0)
<b>Bostedskommune, n (%)</b>					
Bygd	18 962 (62.1)	26 137 (53.7)	19 112 (47.3)	8 632 (38.8)	72 843 (51.4)
By	11 590 (37.9)	22 535 (46.3)	21 285 (52.7)	13 591 (61.2)	69 001 (48.6)
<b>Bostedsregion</b>					
Oslo	1 732 (5.7)	5 623 (11.6)	6 882 (17.0)	5 809 (26.1)	20 046 (14.1)
Øst	8 492 (27.8)	15 735 (32.3)	13 160 (32.6)	5 900 (26.5)	43 287 (30.5)
Sør	1 179 (3.9)	2 082 (4.3)	1 789 (4.4)	769 (3.5)	5 819 (4.1)
Vest	6 522 (21.3)	12 087 (24.8)	9 284 (23.0)	4 514 (20.3)	32 407 (22.8)
Midt	2 149 (7.0)	3 374 (6.9)	2 690 (6.7)	1 469 (6.6)	9 682 (6.8)
Nord	10 478 (34.4)	9 771 (20.1)	6 592 (16.3)	3 762 (16.9)	30 603 (21.6)
<b>KMI <sup>b</sup>, n (%)</b>					
<18,5	501 (1.7)	704 (1.5)	664 (1.7)	335 (1.5)	2 204 (1.6)
18,5-24,9	15 899 (53.3)	28 921 (60.7)	25 998 (65.4)	15 082 (69.0)	85 900 (61.8)
25-29,9	9 954 (33.4)	13 865 (29.1)	10 196 (25.7)	5 076 (23.2)	39 091 (28.1)
≥30	3 453 (11.6)	4 192 (8.8)	2 869 (7.2)	1 371 (6.3)	11 885 (8.5)
<b>Fysisk aktivitet nivå<sup>c</sup>, n (%)</b>					
Lite	4 229 (15.5)	5 490 (11.9)	4 152 (10.6)	2 337 (10.8)	16 208 (12.1)
Moderat	18 503 (68.0)	33 495 (72.5)	28 671 (73.3)	15 560 (72.0)	96 229 (71.8)
Mye	4 487 (16.5)	7 195 (15.6)	6 286 (16.1)	3 703 (17.1)	21 671 (16.2)
<b>Daglig alkoholinntak i gram<sup>d</sup>, n (%)</b>					
0	9 630 (33.6)	9 981 (21.4)	7 221 (18.4)	3 238 (15.0)	30 070 (22.1)
0,10-3,99	7 589 (26.5)	13 055 (28.0)	9 896 (25.3)	4 784 (22.1)	35 324 (26.0)
4,00-9,99	9 782 (34.2)	19 064 (40.9)	17 037 (43.5)	9 791 (45.2)	55 674 (40.9)
≥10	1 635 (5.7)	4 518 (9.7)	5 004 (12.8)	3 834 (17.7)	14 991 (11.0)
<b>Husholdningens inntekt, n (%)</b>					
≤150.000 NOK	6 442 (21.1)	3 164 (6.5)	1 170 (2.9)	327 (1.5)	11 103 (7.8)
151.000-300.000 NOK	11 241 (36.8)	13 164 (27.0)	7 454 (18.5)	2 628 (11.8)	34 487 (24.3)
301.000-450.000 NOK	8 004 (26.2)	14 493 (29.8)	10 192 (25.2)	4 575 (20.6)	37 264 (26.3)
451.000-600.000 NOK	3 295 (10.8)	10 404 (21.4)	9 791 (24.2)	4 994 (22.5)	28 484 (20.1)
>600.000	1 570 (5.1)	7 447 (15.3)	11 790 (29.2)	9 699 (43.6)	30 506 (21.5)

\*Beskrevet som frekvens og prosentandel av total i sin utdanningskategori. <sup>a</sup>Manglende verdier: 7-9 (n=701), 10-12 (n=1602), 13-16 (n=1312), ≥17 (n=678), totalt (n=4 293). <sup>b</sup>Manglende verdier: 7-9 (n=745), 10-12 (n=990), 13-16 (n=670), ≥17 (n=359), totalt (n=2 764). <sup>c</sup>Manglende verdier: 7-9 (n=3 333), 10-12 (n=2 492), 13-16 (n=1 280), ≥17 (n=623), totalt (n=7 736). <sup>d</sup>Manglende verdier: 7-9 (n=1 916), 10-12 (n=2 054), 13-16 (n=1 239), ≥17 (n=576), totalt (n=5 785).

**Tabell 2: Fordeling av populasjonens karakteristika ut fra husholdningens inntekt\*. Kvinner og Kreft-studien, 1991-2017.**

Karakteristika	Husholdningens årlige bruttoinntekt i NOK, kategorisert.					
	≤150 000	151 000 – 300 000	301 000 – 450 000	451 000 - 600 000	>600 000	Total
<b>Totalt antall deltakere, n</b>	11 103	34 487	37 264	28 484	30 506	141 844
<b>Antall dødsfall</b> totalt, n av kols, n (% av total)	3 251 216 (6.6)	5 278 304 (5.8)	3 462 143 (4.1)	1 887 57 (3.0)	1 435 26 (1.8)	15 313 746 (4.9)
<b>Alder ved oppstart, n (%)</b>						
30-39	1 136 (10.2)	5 519 (16.0)	6 259 (16.8)	4 942 (17.4)	2 570 (8.4)	20 426 (14.4)
40-49	2 798 (25.2)	11 572 (33.6)	12 778 (34.3)	10 400 (36.5)	9 247 (30.3)	46 795 (33.0)
50-59	3 521 (31.7)	11 315 (32.8)	14 240 (38.2)	11 105 (39.0)	16 365 (53.6)	56 546 (39.9)
60+	3 648 (32.9)	6 081 (17.6)	3 987 (10.7)	2 037 (7.2)	2 324 (7.6)	18 077 (12.7)
<b>Sivilstatus <sup>a</sup>, n (%)</b>						
Gift/samboer	6 059 (56.1)	22 275 (66.7)	29 308 (81.1)	25 339 (92.1)	28 499 (95.8)	111 480 (81.0)
Enslig	4 738 (43.9)	11 104 (33.3)	6 819 (18.9)	2 159 (7.9)	1 251 (4.2)	26 071 (19.0)
<b>Bostedskommune, n (%)</b>						
Bygd	6 644 (59.8)	19 204 (55.7)	19 856 (53.3)	14 506 (50.9)	12 633 (41.4)	72 843 (51.4)
By	4 459 (40.2)	15 283 (44.3)	17 408 (46.7)	13 978 (49.1)	17 873 (58.6)	69 001 (48.6)
<b>Bostedsregion</b>						
Oslo	899 (8.1)	3 748 (10.9)	4 635 (12.4)	3 805 (13.4)	6 959 (22.8)	20 046 (14.1)
Øst	3 113 (28.0)	10 417 (30.2)	11 624 (31.2)	9 329 (32.8)	8 804 (28.9)	43 287 (30.5)
Sør	475 (4.2)	1 473 (4.3)	1 703 (4.6)	1 196 (4.2)	972 (3.2)	5 819 (4.1)
Vest	1 902 (17.1)	7 312 (21.2)	8 440 (22.6)	6 904 (24.2)	7 849 (25.7)	32 407 (22.8)
Midt	820 (7.4)	2 509 (7.3)	2 678 (7.2)	1 967 (6.9)	1 708 (5.6)	9 682 (6.8)
Nord	3 894 (35.1)	9 028 (26.2)	8 184 (22.0)	5 283 (18.5)	4 214 (13.8)	30 603 (21.6)
<b>KMI <sup>b</sup>, n (%)</b>						
<18,5	256 (2.4)	593 (1.8)	620 (1.7)	405 (1.4)	330 (1.1)	2 204 (1.6)
18,5-24,9	5 591 (52.0)	20 001 (59.2)	22 474 (61.5)	18 075 (64.5)	19 759 (65.9)	85 900 (61.8)
25-29,9	3 495 (32.5)	9 877 (29.2)	10 319 (28.2)	7 448 (26.6)	7 952 (26.5)	39 091 (2.1)
≥30	1 413 (13.1)	3 308 (9.8)	3 135 (8.6)	2 097 (7.5)	1 932 (6.4)	11 885 (8.5)
<b>Fysisk aktivitet nivå<sup>c</sup>, n (%)</b>						
Lite	2 014 (21.3)	4 570 (14.3)	4 033 (11.4)	2 966 (10.8)	2 625 (8.8)	16 208 (12.1)
Moderat	6 000 (63.4)	22 603 (70.6)	25 974 (73.2)	20 250 (73.8)	21 402 (72.1)	96 229 (71.8)
Mye	1 448 (15.3)	4 865 (15.2)	5 475 (15.4)	4 231 (15.4)	5 652 (19.0)	21 671 (16.2)
<b>Daglig alkoholinntak i gram<sup>d</sup>, n (%)</b>						
0	4 183 (41.2)	9 812 (30.1)	8 476 (23.7)	4 656 (16.9)	2 943 (9.8)	30 070 (22.1)
0,10-3,99	2 434 (24.0)	8 725 (26.7)	9 901 (27.7)	7 501 (27.2)	6 763 (22.6)	35 324 (26.0)
4,00-9,99	2 969 (29.2)	11 621 (35.6)	14 084 (39.4)	12 222 (44.3)	14 778 (49.4)	55 674 (40.9)
≥10	570 (5.6)	2 466 (7.6)	3 329 (9.3)	3 218 (11.7)	5 408 (18.1)	14 991 (11.0)
<b>Utdanningsnivå i år, n (%)</b>						
7-9	6 442 (58.0)	11 241 (32.6)	8 004 (21.5)	3 295 (11.6)	1 570 (5.1)	30 552 (2.5)
10-12	3 164 (28.5)	13 164 (38.2)	14 493 (38.9)	10 404 (36.5)	7 447 (24.4)	48 672 (34.3)
13-16	1 170 (10.5)	7 454 (21.6)	10 192 (27.4)	9 791 (34.4)	11 790 (38.6)	40 397 (28.5)
≥17	327 (2.9)	2 628 (7.6)	4 575 (12.3)	4 994 (17.5)	9 699 (31.8)	22 223 (15.7)

\*Beskrevet som frekvens og prosentandel av total i sin inntektskategori. <sup>a</sup>Manglende verdier: ≤150 000 (n=306), 151 000-300 000 (n=1 108), 301 000-450 000 (n=1 137), 451 000-600 000 (n=986), > 600 000 (n=756), totalt (n=4 293). <sup>b</sup>Manglende verdier: ≤150 000 (n=348), 151 000-300 000 (n=708), 301 000-450 000 (n=716), 451 000-600 000 (n=459), > 600 000 (n=801), totalt (n=2 764). <sup>c</sup>Manglende verdier: ≤150 000 (n=1 641), 151 000-300 000 (n=2 449), 301 000-450 000 (n=1 782), 451 000-600 000 (n=1 037), > 600 000 (n=827), totalt (n=7 736). <sup>d</sup>Manglende verdier: ≤150 000 (n=947), 151 000-300 000 (n=1 863), 301 000-450 000 (n=1 474), 451 000-

600 000 (n=887), > 600 000 (n=614), totalt (n= 5 785).

<b>Tabell 3: Fordeling av røykekarakteristika ut fra utdanningsnivå i populasjonen*. Kvinner og Kreft-studien, 1991-2017.</b>				
Variabel	Utdanningsnivå i år, kategorisert.			
	7-9	10-12	13-16	≥17
<b>Totalt</b>	30 552 (21.5)	48 672 (34.3)	40 397 (28.5)	22 223 (15.7)
<b>Røykestatus</b>				
Aldri røyker	9 179 (30.0)	15 061 (30.9)	15 989 (39.6)	10 147 (45.7)
Tidligere røyker	9 532 (31.2)	16 879 (34.7)	14 328 (35.5)	8 427 (37.9)
Daglig røyker	11 841 (38.8)	16 732 (34.4)	10 080 (25.0)	3 649 (16.4)
<b>Alder ved røykestart <sup>a</sup></b>				
Aldri røyket	9 179 (30.2)	15 061 (31.0)	15 989 (39.6)	10 147 (45.8)
>20	6 292 (20.7)	7 793 (16.1)	6 200 (15.4)	3 065 (13.8)
15-20	13 323 (43.8)	22 353 (46.1)	15 446 (38.3)	7 234 (32.6)
<15	1 596 (5.3)	3 329 (6.9)	2 693 (6.7)	1 726 (7.8)
<b>Alder ved røykeslutt <sup>b</sup></b>				
Aldri røyket	9 179 (49.2)	15 061 (47.3)	15 989 (52.8)	10 147 (54.8)
≤ 19	920 (4.9)	1 534 (4.8)	1 172 (3.9)	645 (3.5)
20-29	2 739 (14.7)	5 471 (17.2)	5 325 (17.6)	3 186 (17.2)
30-39	2 672 (14.3)	4 838 (15.2)	4 016 (13.3)	2 282 (12.3)
40-49	2 007 (10.8)	3 252 (10.2)	2 637 (8.7)	1 648 (8.9)
50-59	832 (4.5)	1 298 (4.1)	900 (3.0)	491 (2.6)
60-69	315 (1.7)	417 (1.3)	240 (0.8)	130 (0.7)
<b>Totalt antall år røyket</b>				
Aldri røyket	9 179 (30.0)	15 061 (30.9)	15 989 (39.6)	10 147 (45.7)
≤10	3 907 (12.8)	5 482 (11.3)	4 713 (11.7)	2 719 (12.2)
11-20	4 315 (14.1)	8 500 (17.5)	7 037 (17.4)	3 614 (16.3)
21-30	5 513 (18.0)	8 704 (17.9)	5 847 (14.5)	2 752 (12.4)
≥31	7 638 (25.0)	10 925 (22.4)	6 811 (16.9)	2 991 (13.5)
<b>Antall pakkeår røyket</b>				
Aldri røyket	9 179 (30.0)	15 061 (30.9)	15 989 (39.6)	10 147 (45.7)
0-19	17 266 (56.5)	27 790 (57.1)	20 940 (51.8)	10 540 (47.4)
20-29	3 015 (9.9)	4 436 (9.1)	2 593 (6.4)	1 108 (5.0)
≥30	1 092 (3.6)	1 385 (2.8)	875 (2.2)	428 (1.9)

\*Beskrevet som frekvens og prosentandel av total i sin utdanningskategori. <sup>a</sup>Manglende verdier: 7-9 (n=162), 10-12 (n=136), 13-16 (n=69), ≥17 (n=51), totalt (n=418). <sup>b</sup> Manglende verdier: 7-9 (n=11 888), 10-12 (n=16 801), 13-16 (n=10 118), ≥17 (n=3 694), totalt (n=42 501).



<b>Tabell 4: Fordeling av røykekarakteristika ut fra husholdningens inntekt*. Kvinner og Kreft-studien, 1991-2017.</b>					
Variabel	Husholdningens årlige bruttoinntekt i NOK, kategorisert.				
	≤ 150 000	151 000 – 300 000	301 000 – 450 000	451 000- 600 000	> 600 000
<b>Totalt</b>	11 103 (7.8)	34 487 (24.3)	37 264 (26.3)	28 484 (20.1)	30 506 (21.5)
<b>Røykestatus</b>					
Aldri røyker	3 787 (34.1)	11 758 (34.1)	12 950 (34.8)	10 197 (35.8)	11 684 (38.3)
Tidligere røyker	2 976 (26.8)	10 339 (30.0)	12 511 (33.6)	10 498 (36.9)	12 842 (42.1)
Daglig røyker	4 340 (39.1)	12 390 (35.9)	11 803 (31.7)	7 789 (27.3)	5 980 (19.6)
<b>Alder ved røykestart <sup>a</sup></b>					
Aldri røyket	3 787 (34.4)	11 758 (34.2)	12 950 (34.9)	10 197 (35.9)	11 684 (38.4)
>20	2 795 (25.4)	7 055 (20.5)	6 267 (16.9)	4 324 (15.2)	2 909 (9.6)
15-20	4 022 (36.5)	14 079 (40.9)	15 695 (42.2)	11 960 (42.1)	12 600 (41.4)
<15	416 (3.8)	1 491 (4.3)	2 247 (6.0)	1 938 (6.8)	3 252 (10.7)
<b>Alder ved røykeslutt <sup>b</sup></b>					
Aldri røyket	3 787 (56.2)	11 758 (53.3)	12 950 (51.0)	10 197 (49.4)	11 684 (47.7)
≤ 19	267 (4.0)	863 (3.9)	1 124 (4.4)	915 (4.4)	1 102 (4.5)
20-29	810 (12.0)	3 210 (14.5)	4 240 (16.7)	3 838 (18.6)	4 623 (18.9)
30-39	827 (12.3)	3 074 (13.9)	3 595 (14.1)	2 998 (14.5)	3 314 (13.5)
40-49	609 (9.0)	2 012 (9.1)	2 386 (9.4)	1 871 (9.1)	2 666 (10.9)
50-59	327 (4.8)	840 (3.8)	822 (3.2)	636 (3.1)	896 (3.7)
60-69	116 (1.7)	306 (1.4)	293 (1.2)	192 (0.9)	195 (0.8)
<b>Totalt antall år røyket</b>					
Aldri røyket	3 797 (34.1)	11 758 (34.1)	12 950 (34.8)	10 197 (35.8)	11 684 (38.3)
≤10	1 578 (14.2)	3 965 (11.5)	4 413 (11.8)	3 480 (12.2)	3 385 (11.1)
11-20	1 466 (13.2)	5 549 (16.1)	6 263 (16.8)	5 053 (17.7)	5 135 (16.8)
21-30	1 667 (15.0)	6 015 (17.4)	6 288 (16.9)	4 589 (16.1)	4 257 (14.0)
≥31	2 605 (23.5)	7 200 (20.9)	7 350 (19.7)	5 165 (18.1)	6 045 (19.8)
<b>Antall pakkeår røyket</b>					
Aldri røyket	3 787 (34.1)	11 758 (34.1)	12 950 (34.8)	10 197 (35.8)	11 684 (38.3)
0-19	5 809 (52.3)	18 664 (54.1)	20 369 (54.7)	15 677 (55.0)	16 017 (52.5)
20-29	1 045 (9.4)	2 999 (8.7)	2 951 (7.9)	2 043 (7.2)	2 114 (6.9)
≥30	462 (4.2)	1 066 (3.1)	994 (2.7)	567 (2.0)	691 (2.3)

\* Beskrevet som frekvens og prosentandel av total i sin inntektskategori. <sup>a</sup> Manglende verdier: ≤150 000 (n=83), 151 000-300 000 (n=104), 301 000-450 000 (n=105), 451 000-600 000 (n=65), >600 000 (n=61), totalt (n=418). <sup>b</sup> Manglende verdier: ≤150 000 (n=4 360), 151 000-300 000 (n=12 424), 301 000-450 000 (n=11 854), 451 000-600 000 (n=7 837), >600 000 (n=6 026), totalt (n=42 501).

<b>Tabell 5: Multivariabel justert hasard ratio med 95% konfidensintervall for død av kols ved ulike utdanningsnivå. Kvinner og Kreft-studien, 1991-2017.</b>				
	<b>Utdanningsnivå, kategorisert</b>			
<b>Justering:</b>	<b>7-9</b>	<b>10-12</b>	<b>13-16</b>	<b>≥17</b>
Alder	1.00 (ref.)	0.56 (0.48-0.66)	0.27 (0.21-0.35)	0.10 (0.06-0.17)
Alder, røykestatus	1.00 (ref.)	0.64 (0.55-0.76)	0.40 (0.31-0.51)	0.19 (0.12-0.32)
<b>Prosent endring i estimat <sup>a</sup></b>		<b>-23.1</b>	<b>-29.4</b>	<b>-27.7</b>
Alder, røykestatus, KMI	1.00 (ref.)	0.65 (0.55-0.76)	0.40 (0.32-0.52)	0.19 (0.12-0.32)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>0.68</b>	<b>-1.09</b>	<b>0.24</b>
Alder, røykestatus, fysisk aktivitetsnivå	1.00 (ref.)	0.65 (0.54-0.77)	0.40 (0.31-0.52)	0.19 (0.11-0.32)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>0.68</b>	<b>-1.09</b>	<b>0.49</b>
Alder, røykestatus, sivilstatus	1.00 (ref.)	0.66 (0.56-0.78)	0.40 (0.32-0.52)	0.19 (0.12-0.32)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>7.54</b>	<b>1.1</b>	<b>-0.30</b>
Alder, røykestatus, bostedsregion	1.00 (ref.)	0.63 (0.53-0.74)	0.38 (0.30-0.49)	0.18 (0.11-0.30)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>6.56</b>	<b>5.45</b>	<b>3.40</b>
Alder, røykestatus, bostedskommune	1.00 (ref.)	0.64 (0.54-0.76)	0.40 (0.31-0.51)	0.19 (0.12-0.32)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>1.13</b>	<b>0.98</b>	<b>0.79</b>
Alder, røykestatus, husholdningens inntekt	1.00 (ref.)	0.76 (0.65-0.91)	0.55 (0.43-0.70)	0.30 (0.18-0.49)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>-33.03</b>	<b>-33.84</b>	<b>-25.25</b>
Alder, røykestatus, sivilstatus, bostedsregion	1.00 (ref.)	0.65 (0.55-0.77)	0.39 (0.30-0.50)	0.19 (0.11-0.31)
Alder, røykestatus, sivilstatus, bostedsregion, husholdningens inntekt	1.00 (ref.)	0.75 (0.32-0.89)	0.51 (0.39-0.66)	0.27 (0.16-0.46)

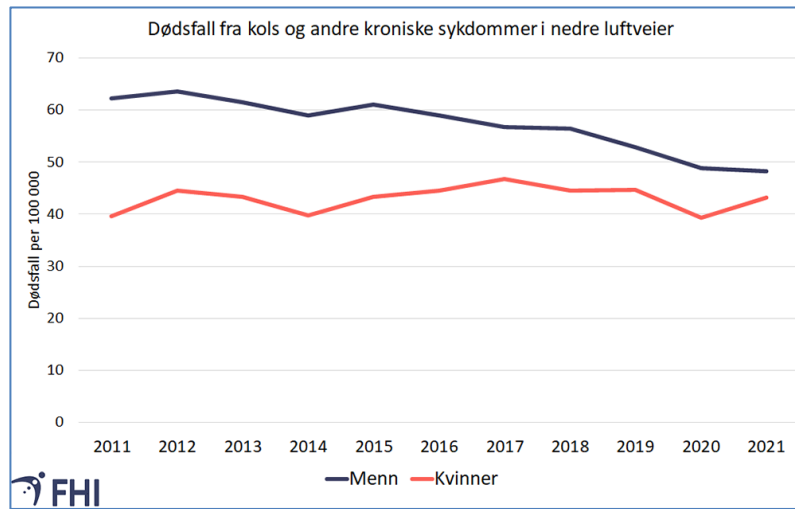
<sup>a</sup>Prosentvis endring i estimat i forhold til aldersjustert modell. <sup>b</sup>Prosentvis endring i estimat i forhold til alder- og røykejustert modell.

**Tabell 6: Multivariabel justert hasard ratio med 95% konfidensintervall for død av kols ut fra husholdningens inntekt. Kvinner og Kreft-studien, 1991-2017.**

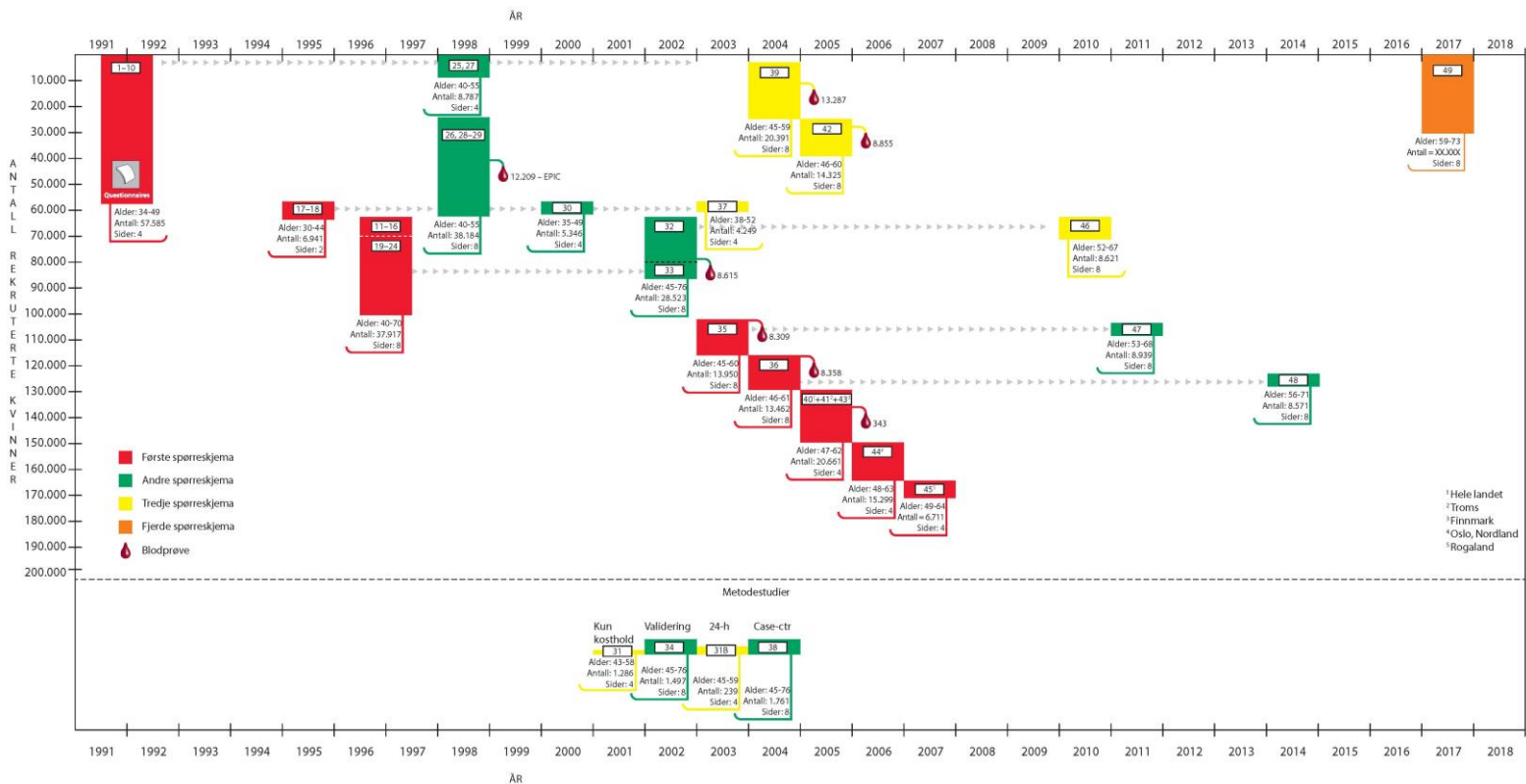
	Husholdningens årlige bruttoinntekt i NOK, kategorisert.				
Justering:	≤150 000	151 000 – 300 000	301 000 – 450 000	451 000 - 600 000	>600 000
Alder	1.00 (ref.)	0.58 (0.49-0.69)	0.31 (0.25-0.39)	0.19 (0.14-0.25)	0.09 (0.06-0.13)
Alder, røykestatus	1.00 (ref.)	0.64 (0.53-0.76)	0.38 (0.30-0.47)	0.26 (0.19-0.35)	0.15 (0.10-0.23)
<b>Prosent endring i estimat <sup>a</sup></b>		<b>-16.4</b>	<b>-17.5</b>	<b>-19.0</b>	<b>-21.9</b>
Alder, røykestatus, KMI	1.00 (ref.)	0.67 (0.56-0.80)	0.39 (0.31-0.49)	0.27 (0.20-0.37)	0.16 (0.10-0.24)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>-10.1</b>	<b>-3.2</b>	<b>-4.3</b>	<b>-3.2</b>
Alder, røykestatus, fysisk aktivitetsnivå	1.00 (ref.)	0.68 (0.56-0.82)	0.40 (0.32-0.51)	0.29 (0.21-0.40)	0.15 (0.10-0.23)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>-13.9</b>	<b>-5.8</b>	<b>-9.0</b>	<b>1.9</b>
Alder, røykestatus, sivilstatus	1.00 (ref.)	0.67 (0.55-0.80)	0.41 (0.33-0.52)	0.28 (0.20-0.39)	0.17 (0.11-0.26)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>-9.9</b>	<b>-9.0</b>	<b>-7.0</b>	<b>-6.36</b>
Alder, røykestatus, bostedsregion	1.00 (ref.)	0.63 (0.53-0.75)	0.38 (0.30-0.47)	0.25 (0.19-0.34)	0.15 (0.10-0.22)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>1.8</b>	<b>1.0</b>	<b>1.0</b>	<b>1.1</b>
Alder, røykestatus, bostedskommune	1.00 (ref.)	0.63 (0.53-0.76)	0.38 (0.30-0.47)	0.25 (0.19-0.35)	0.15 (0.10-0.23)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>0.2</b>	<b>0.3</b>	<b>0.3</b>	<b>0.3</b>
Alder, røykestatus, husholdningens inntekt	1.00 (ref.)	0.70 (0.58-0.84)	0.44 (0.35-0.55)	0.32 (0.24-0.44)	0.21 (0.14-0.33)
<b>Prosent endring i estimat <sup>b</sup></b>		<b>-20.5</b>	<b>-15.6</b>	<b>-16.8</b>	<b>-18.8</b>
Alder, røykestatus, KMI, fysisk aktivitetsnivå, sivilstatus	1.00 (ref.)	0.74 (0.61-0.90)	0.45 (0.35-0.57)	0.33 (0.23-0.45)	0.17 (0.10-0.27)
Alder, røykestatus, KMI, fysisk aktivitetsnivå, sivilstatus, utdanningsnivå	1.00 (ref.)	0.83 (0.68-1.02)	0.54 (0.42-0.70)	0.43 (0.31-0.61)	0.26 (0.16-0.42)

<sup>a</sup>Prosentvis endring i estimat i forhold til aldersjustert modell. <sup>b</sup>Prosentvis endring i estimat i forhold til alder- og røykejustert modell.

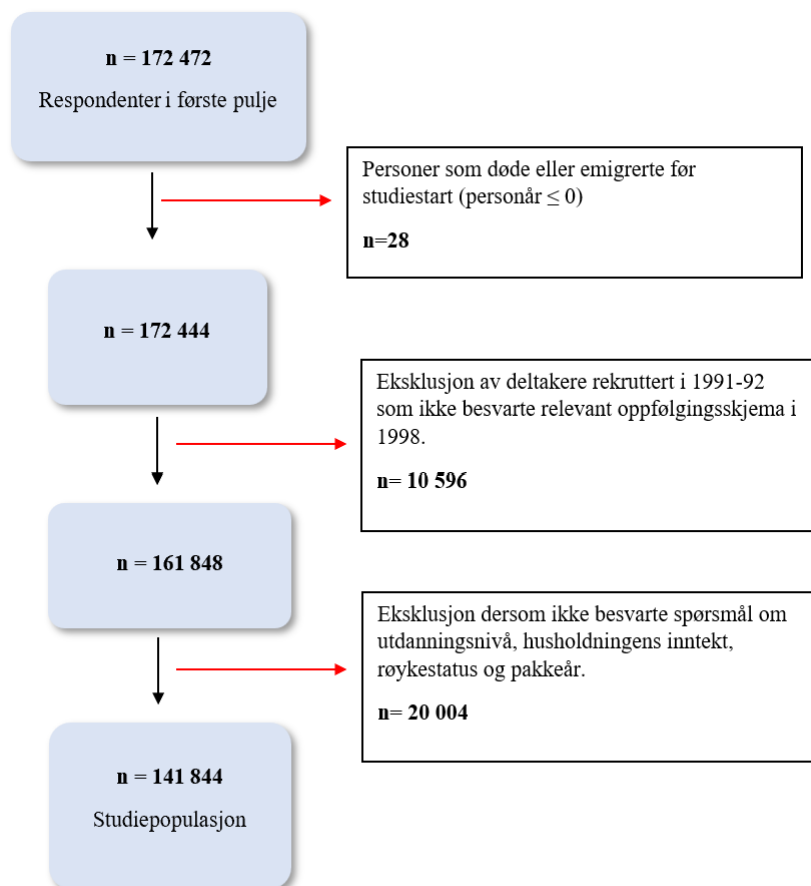
# 9 Figurer



Figur 1: Antall dødsfall per 100 000 av kronisk obstruktiv lungesykdom eller andre kroniske sykdommer i nedre luftveier. Diagrammet sammenligner den aldersjusterte raten for kvinner og menn i perioden 2011-2021. Figuren er hentet fra Folkehelseinstituttets nettsider (8).



Figur 2: Oversikt over utsendelser av spørreskjema til Kvinner og Kreft-studien. Figuren inkluderer årstall for utsendelse, antall deltakere, kvinnenenes alder, antall sider i spørreskjema og spørreskjemanummer. Rød boks illustrerer kvinner rekruttert ved førstegangsskjema. Grønn boks tilsvarender andregangs spørreskjema, gul boks tilsvarender tredjegangs spørreskjema, og oransje boks tilsvarender fjerdegangs spørreskjema. Samt innsamling av blodprøver i Kvinner og kreft-studien. Illustrasjon er hentet fra hjemmesiden til Kvinner og Kreft-studien (20).



Figur 3: Flytskjema over eksklusjonsprosessen og den analytiske populasjonen for studien.