

Populationsstudien - 1913 års män i Göteborg

Henry Eriksson

Populationsstudien '1913 års män' firar 40-årsjubileum år 2003. Någon populationsstudie med längre uppföljningstid finns ej i Sverige och endast Framinghamstudien i USA kan uppvisa en längre follow-up. Studien '1913 års män' startades 1963 av Gösta Tibblin på initiativ av Lars Werkö. Förståelsen för denna typ av epidemiologiska studier var kanske inte den bästa på den tiden. Många ville göra gällande att "det måste vara fel väg att studera friska när det fanns så många sjuka."

Henry Eriksson är docent och överläkare vid Medicinkliniken, Sahlgrenska universitetssjukhuset-Östra, Göteborg.

kulär faktorerna var starkt åldersberoende.

Parallellt med uppföljningen av 1913 års män har nya kohorter av 50-åriga män i Göteborg inbjudits till undersökningar med likartad metodik som tidigare. I studien ingår därför idag 50-åriga män från såväl 1963, 1973, 1983 som 1993, vilket givit möjligheter till intressanta kohortstudier, *Tabell 1*. Studien har under åren erhållit viss kritik för att

Tabell 1. Screening och deltagarfrekvens för olika kohorter (resp. söner till 1913 Års Män.)

Us-år	Ålder	Kohort	Deltagare	% av urval
1963	50	1913	855	88
1967	54	1913	792	85
1973	60	1913	787	83
	50	1923	226	77
1980	67	1913	644	79
	57	1923	175	68
1983	50	1933	776	76
1988	75	1913	404	69
	65	1923	142	64
1993	80	1913	272	61
	70	1923	143	63
	50	1943	800	55
		(Söner till 1913-års män)	261	40

Att undersöka endast en årskull 50-åriga män visade sig ha flera fördelar. Deltagarna kunde känna en viss identitet vilket möjligen kunde öka deltagarfrekvensen. Genom att tillhöra samma kohort män i Göteborg kunde de förväntas ha levt i takt med tiden i fråga om utbildning och etablerande av levnadsvanor. Genom att välja ut var tredje 50-årig man utifrån vissa födelsedagar kunde man lätt identifiera deltagarna när de passerade olika sjukvårdsinrättningar. Att välja jämnåriga skulle även underlätta riskfaktoranalyserna där man exempelvis visste att de kardiovas-

kvinnor ej studerats, men inte heller dessa glömdes bort i och med att Calle Bengtsson 1968 startade Kvinnostudien i Göteborg. Därutöver har även mödrar till 1913 års män undersökts liksom deras söner när de var ca 30 år. Dessa söner har även återundersökts 1993 när de kom upp i 50-årsåldern.

Till undersökningen 1963 inbjöds således ca 1000 män som då utgjorde 1/3 av alla 50-åriga män i Göteborg. Övriga 2/3 av 50-åriga män i Göteborg har sedan utgjort kontrollgrupp men som man aldrig undersökt i detalj. De registrerades dock och dödligheten var densamma i båda grupperna.

Metodik

Utrymmet medger inte här någon ingående beskrivning av alla metoder som använts under åren. Metoderna utvaldes och anpassades förstås till de frågeställningar som man försökte besvara. Man försökte hitta variabler med hög validitet och som kunde ge relevanta aspekter på sjukdomars uppkomst och naturlihistoria.

Utöver biomedicinska variabler ingick även sociala och psykologiska variabler. Man gjorde *biokemiska* (lipider, glukostolerans, insulin, koagulationsfaktorer, hormoner, cancermarkörer mm) och *fysiologiska* studier (EKG, arbetsprov, ekokardiografi, spirometri mm). Vidare studerades olika *kroppshyggnads* (skinfolds, bukmängd, totalkaliumbestämning, bentäthetsmätning mm). Olika *frågeformulär* har använts genom åren (livsstil, sjuklighet, vårdkonsumtion, fysisk, psykisk och social funktionsnivå mm). Noggrann *uppföljning* av sjuklighet är viktig och har skett via återundersökningar samt via lokala och nationella *register*. Journaluppgifter införskaffades och strikta operationella kriterier har krävts för våra ändpunkter, bl a hjärt-

Dessa studier har rönt stort internationellt intresse och bidragit till att öppna upp nya forskningsfält inte bara inom obesitas-området

infarkt, stroke, hjärtsvikt, diabetes, venös tromboembolism mm.

Betydelse av studien genom åren ?

Studien har varit banbrytande för epidemiologiska populationsstudier i Sverige och tack vare studiens breda uppläggning har man haft möjlighet att inte bara besvara frågor inom det kardiovaskulära området utan studien har även resulterat i artiklar och avhandlingar (ca 25) inom så vitt skilda områden som psykiatri, lungfysiologi, psykologi, skadeepidemiologi, cancer och otitstudier. Tonvikten har dock hela tiden legat på det kardiovaskulära området. Här görs endast en kort resumé av några internationellt uppmärksammade resultat från 1913 års män.

Studien var först med att i en prospektiv studie beskriva att *fettvävsfördelningen* oberoende av fettmängd var en viktig determinant för kardiovaskulär sjukdom, död och diabetes. Dessa studier har rönt stort internationellt intresse och bidragit till att öppna upp nya forskningsfält inte bara inom obesitasområdet (1, 2).

Man visade redan i mitten av 1970-talet att hypertoniker ofta hade rubbningar i glukostolerans och insulinsvar (3) och betydelsen av det s k *metabola syndromet* har först på senare år aktualiserats och sysselsätter nu många forskningsgrupper (4).

Studien var en av de första i världen som visade att *fibrinogen* var en viktig riskfaktor för kardiovaskulär sjukdom, inte minst vid stroke (5).

Betydelsen av "luckert" socialt nätverk för hälsa beskrev man även som en av de första populationsstudierna (6). Trots detta hävdade ofta Gösta Tibblin att de psykosociala faktorerna kommit i skymundan i vår redovisning av studien 1913 års män.

Vid sidan av Framinghamstudien är 1913 års män en av få populationsstudier som studerat *hjärtsviktens epidemiologi* i den allmänna befolkningen (7). Intresset för hjärtsvikt har ökat i takt med kunskapen om att prevalensen ökar kraftigt med stigande ålder. Hjärtsvikt utgör idag en av våra största 'konsumenter' av sjukvård och har en skrämmande hög mortalitet trots modern terapi.

Under det senaste året har publicerats ny kunskap även på den venösa sidan genom 30-års uppföljning av 50-åriga män avseende förekomst av *venös tromboembolism*. Djup ven-trombos resp. lungemboli har tidigare främst studerats i sjukhusbaserade eller andra selekterade populationer (8). Ur ett populationsperspektiv saknas epidemiologiska kunskaper nästan helt vid venös tromboembolism. Nyligen kunde även central bukfetma och rökning visas vara riskfaktorer för venös tromboembolism vilket man kliniskt kunnat misstänka men som först nu visats bland 1913 års män (9).

Den vanligaste cancerformen bland män är *prostatacancer*. Denna cancerform har under de senaste åren bland 1913 års män kunnat belysa betydelsen av prostataspecifikt antigen för tidigdiagnostik (10), och prostatacancer

Under det senaste året har publicerats ny kunskap även på den venösa sidan genom 30-års uppföljning av 50-åriga män avseende förekomst av venös tromboembolism

Inom 1913 års män pågår fortsatta studier inom bl a hjärtsvikt, venös tromboembolism, diabetes (speciellt fotsjukdom) och metabolt syndrom

blir nu föremål för ytterligare ett avhandlingsprojekt.

Pågående projekt

Inom 1913 års män pågår fortsatta studier inom bl a hjärtsvikt, venös tromboembolism, diabetes (speciellt fotsjukdom) och metabolt syndrom. Sedan något år pågår studier avseende EKG-rubbningar som förmaksflimmer och grenblock. Vi studerar födelseviktens och kostens betydelse för hälsa och sjukdom. Vi fortsätter att utnyttja våra olika kohorter födda -13, -23, -33 och -43 för att följa sekulära trender i befolkningen (11). Kunskap om det normala åldrandet är avgörande för utredning och behandling av äldre. Vad händer med riskfaktorerna med stigande ålder?

Vi har även startat ett spännande samarbete med Kvinnostudien i Göteborg bl a vad gäller kvinnors och mäns upplevda hälsa och ohälsa i olika åldrar. Dessutom studerar vi nu olika aspekter på far och son när båda är i 50-årsåldern men ca 30 år efter det att fadern fyllde 50 år. Vi har idag till vårt förfogande ett väl insamlat men i många avseenden oarbetat material, som lämpar sig väl att besvara olika psykosocial-biologiska frågeställningar.

Med en blodbank av fryst serum, plasma och helblod som finns sparad från 1980, 1988 och 1993 ges möjlighet att testa nya hypoteser som framkommer. Exempelvis APC-resistens är en sådan riskfaktor som kunnat studeras i efterhand (12).

Kommande screening ?

År 2003 fyller som tidigare påpekats den ursprungliga kohortens kvarvarande 1913 års män 90 år och den kohort i Göteborg som då fyller 50 år är födda 1953. Båda kan då vara aktuella för en ny screening. Vår förhoppning är att denna screening skall komma till stånd både av gamla och nya kohorter, men detaljplaneringen är ännu inte klar, ej heller finansieringen. Gösta Tibblin konstaterade redan vid 30-årsjubileet av studien att det är en svår brist att vi inte lyckats övertyga anslagsgivande myndigheter om att longitudinella studier är ovärderliga kunskapsbanker, och att nya sådana studier knappast kommer att kunna etableras idag med de regler och det kostnadsläge som idag råder.

REFERENSER

1. Larsson B, Svärdsudd K, Welin L et al.: Abdominal adipose tissue distribution, obesity, and risk of cardiovascular disease and death: 13 year follow-up of participants in the Study of Men Born in 1913. *Br Med J* 1984; 288:1401-4.
2. Heitmann BL, Eriksson H, Ellsinger B-M, Mikkelson KL, Larsson B. Mortality associated with body fat, fat-free mass and body mass index among 60-year-old Swedish men – a 22-year follow-up. *The Study of Men Born in 1913. Int J Obes* 2000;24:33-7.
3. Berglund G, Larsson B, Andersson O et al. Hypertensive Middle-Aged Males. *Acta Med Scand* 1976;200:163-9.
4. Eriksson H, Welin L, Wilhelmsen L et al. Metabolic disturbances in hypertension; Results from the population study "Men born in 1913". *J Intern Med* 1992;232:389-395.
5. Wilhelmsen L, Svärdsudd K, Korsan-Bengtson K, et al.: Fibrinogen as a risk factor for stroke and myocardial infarction. *New Engl J Med* 1984;311:501-5.
6. Welin L, Wilhelmsen L, Svärdsudd K et al.: Prospective study of social influence on mortality. *Lancet* 1985;915-18.
7. Eriksson H, Svärdsudd K, Larsson B et al. Risk factors for heart failure in the general population: The study of men born in 1913. *Eur Heart J* 1989;10:647-656.
8. Hansson P-O, Welin L, Gösta Tibblin, Henry Eriksson. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in the general population. A 30-year follow-up of 50-year-old men. *Arch Int Med* 1997;157:1665-1670.
9. Hansson P-O, Eriksson H, Welin L, Svärdsudd K, Wilhelmsen L. Smoking and abdominal obesity: risk factors for venous thromboembolism among middle-aged men: "The study of men born in 1913". *Arch Intern Med* 1999;159:1886-90.
10. Gösta Tibblin, Lennart Welin, Reinhold Bergström et al. The value of prostate specific antigen in early diagnosis of prostate cancer: The Study of Men Born in 1913. *The Journal of Urology* 1995;154:1386-1389.
11. Rosengren A, Eriksson H, Larsson B et al. Secular changes in cardiovascular risk factors over 30 years in Swedish men aged 50: The study of men born in 1913, 1923, 1933 and 1943. *J Intern Med* 2000;247:111-18.
12. Hansson P-O, Eriksson E, Welin L, Eriksson H. Prevalence of APC resistance and its relationship to arterial and venous thromboembolism in a general population sample of elderly Swedish men: The study of men born in 1913. *J Intern Med* 1999;245:593-600.