

Høgskolen i Innlandet

Fakultet for helse- og sosialvitenskap

Julie Hellan

Masteroppgave

Røyking- og snusings påvirkning på vaksinerespons og villighet til vaksinering

Influence of smoking and snus on vaccine
response and willingness to be vaccinated

Master i folkehelsevitenskap med vekt på endring av livsstilsvaner
1MFV202

2022

Forord

Denne masteroppgaven er slutten på mitt treårige masterløp på deltid. Disse tre årene har gitt meg mye ny kunnskap og nye perspektiver på livet generelt. I mitt yrke som spesialsykepleier og jobb med kronisk syke pasienter, er dette kunnskap jeg drar stor nytte av videre i min yrkeskarriere.

Først og fremst vil jeg takke min veileder, Sella Aarrestad Provan, for veiledning, gode innspill og motiverende ord for å få meg igjennom denne store oppgaven. Jeg vil også takke min biveileder, Kristin Kaasen Jørgensen, og resten av studiegruppen i Nor-vaCstudien for at jeg fikk lov å ta del i Nor-vaCprosjektet og gjøre min egen greie i dette flotte prosjektet.

Jeg vil også takke min nærmeste leder, Kristin Gammelsrud, for tilrettelegging på jobb og forståelse gjennom disse tre årene. Og ikke minst verdens beste kollegaer, som har støttet meg og bidratt til mitt prosjekt.

Min kjære sønn, Kristian, har vist forståelse og hjulpet meg så jeg har fått bruke tid på prosjektet mitt. Du er best! Mamma, som har hjulpet meg med barne- og hundepass, og som alltid støtter og tror på meg. Og min svigerinne, Irmelin, for gode råd og innspill.

Innholdsfortegnelse

| | |
|--|-----------|
| Forord | I |
| Sammendrag | IV |
| Abstract | V |
| 1 Introduksjon | 1 |
| 1.1 Hensikten med masteroppgaven | 1 |
| 1.2 Bakgrunn | 1 |
| 1.3 Vaksinerings i et folkehelseperspektiv | 2 |
| 1.4 Røyking og snusing, et folkehelseproblem | 4 |
| 1.5 Begrunnelse og målet med studien | 6 |
| 1.5.1 Antistoffrespons etter koronavaksinerings..... | 6 |
| 1.5.2 Helseatferd hos røykere og snusere..... | 7 |
| 1.5.3 Begrunnelse for utvalget..... | 7 |
| 1.5.4 Nor-vaCstudien..... | 7 |
| 1.5.5 Egen rolle i Nor-vaCstudien..... | 8 |
| 1.6 Forskningsspørsmål | 9 |
| 1.7 Begrepsavklaring | 10 |
| 1.8 Struktur av oppgaven | 10 |
| 2 Litteraturgjennomgang | 11 |
| 2.1 Vaksineringsrespons | 11 |
| 2.2 Inflammatorisk tarmsykdom | 14 |
| 2.3 Inflammatorisk tarmsykdom og bruk av røyk og snus | 15 |
| 2.4 Helseatferd | 16 |
| 2.4.1 Helseoppfatningsmodellen..... | 17 |
| 2.4.2 Koronavaksinerings sett i lys av helseoppfatningsmodellen..... | 18 |
| 2.5 Kunnskapshull og hypoteser | 19 |
| 3 Metode | 22 |
| 3.1 Forskningstilnærings | 22 |
| 3.2 Forskningsdesign | 23 |
| 3.3 Utvalg | 23 |
| 3.4 Instrumenter og datakilder | 25 |
| 3.4.1 Nasjonalt vaksinasjonsregister..... | 25 |
| 3.4.2 Spørreskjema..... | 26 |
| 3.4.3 Antistoffmålinger..... | 26 |
| 3.5 Datainnsamling | 26 |
| 3.6 Datavasking | 28 |
| 3.7 Dataanalyse | 29 |
| 3.7.1 Variabler, verdier og enheter..... | 29 |
| 3.7.2 Deskriptiv analyse..... | 30 |

| | |
|---|-----------|
| 3.7.3 Slutningsstatistikk | 30 |
| 3.7.4 Regresjon | 31 |
| 3.8 Reliabilitet og validitet | 32 |
| 3.9 Etiske hensyn | 33 |
| 4 Resultater..... | 35 |
| 4.1 Beskrivelse av deltakerne | 35 |
| 4.2 Røyking og påvirkning av vaksinerespons | 37 |
| 4.3 Snusing og påvirkning av vaksinerespons | 38 |
| 4.4 Ugunstig helseatferds betydning for å følge vaksineanbefalingene | 40 |
| 5 Diskusjon..... | 43 |
| 5.1 Studiens begrensninger | 43 |
| 5.2 Røyke- og snusevaner..... | 44 |
| 5.3 Påvirkning av antistoffnivå etter vaksinerings..... | 46 |
| 5.4 Helseoppfatningsmodellen og koronavaksinerings..... | 47 |
| 5.5 Konklusjon..... | 48 |
| Litteraturliste..... | 50 |
| Vedlegg 1. Spørreskjema | 55 |
| Vedlegg 2. Pasientinformasjon og samtykke | 56 |
| Vedlegg 3. Standard journalnotat..... | 60 |
| Vedlegg 4. REK godkjenning | 61 |
| | |
| TABELL 1. ANDEL DAGLIGRØYKERE | 5 |
| TABELL 2. ANDEL DAGLIGSNUSERE | 5 |
| TABELL 3. UTDANNINGSNIVÅ | 6 |
| TABELL 4. DESKRIPTIV ANALYSE AV KOHORTEN | 36 |
| TABELL 5. BIVARIATE ANALYSER AV RØYKEVANER | 37 |
| TABELL 6. LINEÆRE REGRESJONSANALYSER HVOR UTFALL ER ALDER | 38 |
| TABELL 7.LINEÆRE REGRESJONSANALYSER HVOR ANTISTOFFNIVÅ ER UTFALLSMÅL | 38 |
| TABELL 8. BIVARIATE ANALYSER AV SNUSEVANER | 39 |
| TABELL 9. LINEÆRE REGRESJONSANALYSER HVOR UTFALLET ER ALDER | 39 |
| TABELL 10. LINEÆRE REGRESJONSANALYSER HVOR ANTISTOFF ER UTFALLSMÅL | 39 |
| TABELL 11. BIVARIATE ANALYSER OVER HVOR MANGE SOM HAR TATT 3. DOSE KORONAVAKSINE, OG HVOR MANGE DAGER MELLOM 2. OG 3. DOSE VAKSINE | 41 |
| TABELL 12. LINEÆR REGRESJONSANALYSE HVOR UTFALLET ER ALDER | 41 |
| TABELL 13. LINEÆRE REGRESJONSANALYSER HVOR ANTALL DAGER MELLOM 2. OG 3. DOSE KORONAVAKSINE ER UTFALLSMÅL | 42 |
| | |
| FIGUR 1. HELSEOPPFATNINGSMODELLEN..... | 18 |
| FIGUR 2. DEDUKTIV TILNÆRMING..... | 22 |
| FIGUR 3. UTVALGET I DEL 1 | 24 |
| FIGUR 4. UTVALGET I DEL 2..... | 25 |
| FIGUR 5. TIDSLINJE OVER STUDIEVISITTER I NOR-VACSTUDIEN | 28 |
| FIGUR 6. VARIABLENE I MÅLENIVÅ | 30 |

Sammendrag

Bakgrunn I januar 2021 startet massevaksineringen av befolkningen i Norge mot koronaviruset. Denne masteroppgaven undersøker om risikoatferd som røyking og snusing kan påvirke responsen av koronavaksinen, og om risikoatferd som røyking og snusing kunne føre til at annen risikoatferd som å ikke følge vaksineanbefalingene om den tredje dosen koronavaksine eller at man fulgte vaksineanbefalingene senere enn andre.

Metode Det ble benyttet kvantitativ metode, tverrsnittsdesign og longitudinelldesign for å gjøre statistiske sammenligninger mellom gruppene. Utvalget besto av 514 deltakere med inflammatorisk tarmsykdom som brukte immunhemmende medikamenter. Det ble benyttet deskriptive analyser, krysstabeller, slutningsstatistikk og regresjonsanalyser for å komme frem til resultatene.

Resultater: Resultatene viser at røyking eller snusing ikke har betydning for vaksineresponsen etter to doser koronavaksine. Alder og kjønn kan ha betydning for om man følger vaksineanbefalingene, mens risikoatferd som røyking og snusing ikke har noen betydning for om man følger vaksineanbefalingene, eller om man følger anbefalingene på et senere tidspunkt enn andre.

Konklusjon: I denne masteroppgaven fant man at røyking og snusing ikke påvirker vaksineresponsen etter koronavaksinering. Man fant også at røyking og snusing ikke hadde betydning for om man fulgte vaksineanbefalingene.

Hovedbudskap: Vaksinasjon er viktig for flokkimmunitet, og det kan være viktig å detektere faktorer som påvirker vaksineresponsen, og faktorer som gjør at enkelte velger å ikke følge vaksineanbefalingene.

Abstract

Background: In January 2021, the mass vaccination of the population in Norway against covid-19 began. This master's thesis investigates whether risk behaviors such as smoking and snus can affect the response of the covid-19 vaccine, and whether risky behaviors such as smoking and snus could lead to other risky behaviors such as not following the vaccine recommendations for the third dose of covid-19 vaccine or following the vaccine recommendations later than others.

Method: Quantitative methods, cross-sectional design and longitudinal design were used to make statistical comparisons between the groups. The sample consisted of 514 participants with inflammatory bowel disease who used immunosuppressive drugs. Descriptive analyzes, cross-tabulations, inference statistics and regression were used to reach the results.

Results: The results show that smoking or snus does not affect the vaccine response after two doses of coronary vaccine. Age and gender can influence whether you follow the vaccine recommendations, while risky behaviors such as smoking and snus did not have affect whether you follow the vaccine recommendations, or whether you follow the recommendations later than others.

Conclusion: In this master's thesis it was found that smoking and snus do not affect the vaccine response after vaccination against covid-19. It was also found that smoking and snus did not affect the choice about following the vaccine recommendations.

Main message: Vaccination is important for herd immunity, and it can be important to detect factors that affect the vaccine response, and factors that make some people choose not to follow the vaccine recommendations.

1 Introduksjon

1.1 Hensikten med masteroppgaven

Hensikten med denne masteroppgaven er å undersøke om mennesker som røyker eller snuser har den samme antistoffdannelsen etter koronavaksinerings som andre, og om røyking og snusing kan være en prediktor for å ikke følge vaksineanbefalingene. I følge Jones (2012, s. 6–10), handler folkehelse om å forebygge sykdom, forlenge livet og fremme helse.

Vaksinasjon kan spille en rolle i alle disse aspektene av hva folkehelse handler om. Denne studien har utspring fra en større studie, Nor-vaCstudien. Bakgrunnen for prosjektet, og min rolle i det, blir beskrevet i henholdsvis *1.2 Bakgrunn* og *1.5.4 Egen rolle i Nor-vaCstudien*.

1.2 Bakgrunn

I januar 2020 ble verden hardt rammet av en pandemi. Virus SARS-COV-2, kalt koronaviruset, forårsaker sykdommen “Coronavirus disease 2019” (Covid-19) (World Health Organization, 2020). Sykdommen kan gi alt fra lette forkjølelssymptomer til alvorlig lungesykdom som i verstefall kan føre til død. Koronaviruset har vist seg å være svært smittsomt. Viruset smitter ved nærkontakt med annen smittet person, som kan skje ved innånding av dråper som inneholder smittsomt virus, avsetning av dråper på slimhinner ved for eksempel hosting, eller ved kontaktsmitte hvor man berører overflater med virus og deretter berører slimhinner. Over tid har det skjedd små endringer i viruset når det har formert seg. Disse mutasjonene har betydning for hvor smittsomt viruset er, evnen til å skape alvorlig sykdom og evne til å unnsnippe immunforsvaret ved vaksinerings eller etter gjennomgått sykdom (Folkehelseinstituttet, 2021a).

I januar 2021 startet massevaksinerings av befolkningen i Norge. Nor-vaCstudien ble startet opp i februar 2021. Den overordnede hensikten med prosjektet er å undersøke om pasienter innenfor revmatologi og gastroenterologi som bruker immunhemmende medikamenter har like god respons av vaksinen mot koronaviruset som andre, målt med koronaantistoffer i serum (Goll, 2021). Med serum menes den gule væsken som blir igjen når man blant annet fjerner blodcellene fra en blodprøve. Immunhemmende medikamenter er medikamenter som

hemmer eller demper komponenter i immunsystemet for å hindre at immunsystemet angriper egne organer (Baumgart & Sandborn, 2012; Ordas et al., 2012). Medikamentene er mye brukt ved autoimmun sykdom, som er sykdommer hvor kroppen angriper egne organer. Det brukes ulike typer immunhemmende medikamenter innenfor gastroenterologi og revmatologi, men mange er også like på tvers av sykdomsgruppe (Baumgart & Sandborn, 2012; Ordas et al., 2012).

I følge Zimmermann & Curtis (2019), er det flere faktorer som kan påvirke vaksineresponsen både i positiv og negativ grad. Eksempler på dette kan være røyking, alkoholforbruk, fysisk aktivitet, psykisk stress og søvnmangel. Særlig røyking kan påvirke antistoffdannelsen av enkelte vaksiner i negativ retning.

I september 2021 kom det anbefaling fra helsemyndighetene om at alle som behandles med immunhemmende medikamenter burde få sin tredje dose vaksine mot koronaviruset (Folkehelseinstituttet, 2021b), fordi det viste seg at de som bruker slike medikamenter kan ha lavere antistoffdannelse etter koronavaksinering enn andre (Kennedy et al., 2021). Det var allikevel enkelte som valgte å ikke følge vaksineanbefalingene på tross av underliggende sykdom og immunhemmende medikamenter. Ifølge Abraham et al. (2016, s. 140–142) er helseatferd et sentralt begrep i helsepsykologi. Helseatferd er noe hver enkelt gjør for å opprettholde god helse, som å følge vaksineanbefalinger. I motsatt fall, hvor en velger å ikke følge vaksineanbefalinger, kan det ses på som risikoatferd. Helseatferdsteori kan benyttes for å undersøke om en risikoatferd kan gjenspeiles også i annen risikoatferd, som røyking og snusing (Espnes & Smedslund, 2009).

1.3 Vaksinerer i et folkehelseperspektiv

Folkehelse kan være vanskelig å definere, men Acheson (1998, s. 4), definerer det slik: «science and art of preventing disease, prolonging life and promoting health through the organised efforts of society». Denne definisjonen benyttes også av Verdens helseorganisasjon. Folkehelse handler altså om samfunnets organiserte innsats for å forebygge sykdom, fremme helse og forlenge livet. Folkehelse handler om alle aspekter ved helse og livskvalitet, ikke bare fravær av sykdom (World Health Organization, 2022). I Norge definerer Folkehelseloven §3 (2021) at folkehelsearbeid er «samfunnets innsats for å påvirke faktorer

som direkte eller indirekte fremmer befolkningens helse og trivsel, forebygger psykisk og somatisk sykdom, skade eller lidelse, eller som beskytter mot helsetrusler, samt arbeid for en jevnere fordeling av faktorer som direkte eller indirekte påvirker helsen».

Det er gjennomgående for definisjonene av folkehelse og folkehelsearbeid at de vektlegger samfunnets organiserte innsats for å forebygge sykdom. I så måte er massevaksinering, med hensikt å oppnå flokkimmunitet, et tydelig eksempel på hvordan dette kan oppnås med nasjonale tiltak og vaksineanbefalinger.

I følge Jones (2012, s. 6–7) kan vaksinering være en god måte å forebygge sykdom på. Immunisering som skjer ved vaksinering både beskytter befolkningen og forebygger sykdom. Massevaksinering kan også redusere varigheten av virusutbruddet. God vaksinedekning er viktig for å oppnå flokkimmunitet. Dersom det er grupper i samfunnet som har en dårligere vaksinerespons, kanskje så dårlig at de ikke er tilstrekkelig beskyttet, kan det føre til økt smitte i hele befolkningen (Jones, 2012, s. 6–7). Vaksinasjonen mot koronaviruset består av to vaksinedoser. I følge Folkehelseinstituttet (2022b), er vaksinedekningen mot koronaviruset i Norge god, og 90,7% har mottatt sin andre vaksinedose innen mai 2022.

I denne masteroppgaven er deltakerne rammet av inflammatorisk tarmsykdom, og mottar immunhemmende behandling. En internasjonal registerstudie hvor 6144 deltakere med inflammatorisk tarmsykdom var inkludert, viste at enkelte av de immunhemmende medikamentene, og spesielt kombinasjonen av flere immunhemmende medikamenter, øker risikoen for alvorlig sykdom, sykehusinnleggelse og død av covid-19, mens de aller fleste av de immunhemmende medikamentene brukt ved inflammatorisk tarmsykdom ikke øker risiko for alvorlig covid-19 (Ungaro et al., 2021). En annen britisk registerstudie med 7226 deltakere hvor alle hadde inflammatorisk tarmsykdom, viste også at enkelte av de immunhemmende medikamentene kunne påvirke antistoffdannelsen etter koronavaksinering ved at bruk av medikamentene førte til lavere antistoffer, og at det var en raskere reduksjon av antistoffer enn hos andre (Kennedy et al., 2021).

Det kan være uheldig for flokkimmuniteten, og dermed folkehelsen, dersom grupper i samfunnet er vaksinert, men i prinsippet ikke har effekt av vaksinen de har fått. Ved å sørge for at de aller fleste har god vaksinerespons, vil man kunne minske risikoen for smitte av koronaviruset. Det er derfor viktig å avdekke faktorer som kan påvirke vaksineresponsen.

God vaksinedekning og god vaksinerespons er vesentlig for forebygging av sykdom, for å fremme helse og forlenge liv (Jones, 2012, s. 6–7).

1.4 Røyking og snusing, et folkehelseproblem

Dahlgren- og Whiteheads regnbuemodell, gjengitt i Bird & Whitehead (2012, s. 50), er en modell som beskriver og forklarer ulike faktorer, eller helsedeterminanter, som kan påvirke helsa vår i både positiv- og negativ grad, og hvordan de kan påvirkes av sosioøkonomiske-, kulturelle- og miljømessige forhold. Modellen ble utviklet for å forstå de sosiale ulikhetene i helse, og også hvordan man kan redusere og utjevne ulikhetene. Modellens ytterste lag består av generelle sosioøkonomiske forhold, kulturelle forhold og miljømessige forhold. I det andre laget finner man leve- og arbeidsvilkår, som utdanning, arbeidssituasjon, boforhold og helsetjenester. Det tredje laget består av sosialt nettverk, både innad i familien og i samfunnet. Det fjerde laget består av individuelle livsstilsfaktorer, som røyking og fysisk aktivitet. I kjernen av modellen finner man faktorer som alder, kjønn og andre biologiske faktorer (Bird & Whitehead, 2012, s. 50–56).

Røyking og snusing finner man i regnbuemodellens fjerde lag: individuelle livsstilsfaktorer. Regnbuemodellen viser at det er mange faktorer som påvirker valget om å røyke og snuse, selv om man vet at det kan være en risiko for helsa. Alle lagene i regnbuemodellen må ses som en helhet for å kunne forstå og forklare hvorfor enkelte tar valg som kan påvirke helsa i negativ retning (Bird & Whitehead, 2012, s. 56–57).

Det at mange fortsatt røyker er et folkehelseproblem i seg selv. Verdens helseorganisasjon (2021) estimerer mer enn 8 millioner dødsfall i verden årlig på grunn av tobakk. I Norge er reduksjon av røyking fortsatt på topp ti over forslag for å bedre folkehelsen siden sigarettøyking er den enkeltfaktoren som bidrar mest til sykdom og tidlig død i Norge i dag (Helsedirektoratet, 2018). Skadeeffekter av snusbruk er mindre kjent, men man antar at det kan være en helserisiko med tanke på kreftsykdom og hjerte- og karsykdommer (Chang et al., 2021). En norsk rapport om helserisiko ved snusbruk fra Folkehelseinstituttet (2019) påpeker også at bruk av snus sannsynligvis kan være en risiko for helsa på en rekke områder. I rapporten fremheves sannsynligvis risiko for kreft i spiserør og bukspyttkjertel, hjerte- og karsykdommer, psykiske lidelser, diabetes type 2 og fedme.

På tross av helserisiko ved røyking, og sannsynlig helserisiko ved snusbruk, viser tall fra år 2021 at 8% av befolkningen i Norge røykte, og 15% av befolkningen i Norge snuste (Statistisk sentralbyrå, 2022). Det har de siste årene vært en reduksjon i hvor mange som røyker, mens antallet som snuser øker. Det er forskjeller mellom kjønnene, både når det gjelder røyking og snusing. Menn røyker litt mindre enn kvinner, men snuser mer enn kvinner. Det har vært større reduksjon i menns røykevaner i forhold til kvinner røykevaner. Det har samtidig vært større økning i menns snusevaner i forhold til kvinners snusevaner. I tillegg er det også forskjeller i alder. Når det gjelder røyking er det flest i alderssegmentet «middelaldrende» (45-64år) som røyker, både av kvinner og menn, mens når det gjelder snusing er det «yngre voksne» (25-34år) som snuser mest, både når det gjelder kvinner og menn. Blant middelaldrende er det klart flere menn enn kvinner som snuser, og det har vært en stor økning av middelaldrende menn som snuser (Statistisk sentralbyrå, 2022).

Tabell 1 viser andel dagligrøykere i Norge fordelt på aldersgrupper i år 2016 og 2021. Tabell 2 viser andel dagligsnusere i år 2016 og 2021 (Statistisk sentralbyrå, 2022).

| Andel dagligrøykere oppgitt i % | | | | | | |
|---------------------------------|-------------|---------|------|-------------|---------|------|
| Alder | 2016 | | | 2021 | | |
| | Begge kjønn | Kvinner | Menn | Begge kjønn | Kvinner | Menn |
| 16-74år | 12 | 11 | 13 | 8 | 9 | 6 |
| 16-24år | 3 | 2 | 5 | 1 | 1 | 2 |
| 25-34år | 10 | 8 | 11 | 4 | 4 | 4 |
| 35-44år | 12 | 12 | 12 | 6 | 5 | 6 |
| 45-54år | 17 | 15 | 18 | 9 | 11 | 8 |
| 55-64år | 17 | 15 | 18 | 14 | 16 | 12 |
| 65-74år | 13 | 12 | 15 | 12 | 17 | 6 |

Tabell 1. Andel dagligrøykere

| Andel dagligsnusere oppgitt i % | | | | | | |
|---------------------------------|-------------|---------|------|-------------|---------|------|
| Alder | 2016 | | | 2021 | | |
| | Begge kjønn | Kvinner | Menn | Begge kjønn | Kvinner | Menn |
| 16-74år | 10 | 7 | 13 | 15 | 8 | 21 |
| 16-24år | 19 | 17 | 21 | 21 | 12 | 29 |
| 25-34år | 18 | 15 | 21 | 25 | 17 | 33 |
| 35-44år | 10 | 3 | 16 | 18 | 9 | 26 |
| 45-54år | 7 | 3 | 12 | 10 | 3 | 17 |
| 55-64år | 3 | 0 | 6 | 10 | 5 | 14 |
| 65-74år | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |

Tabell 2. Andel dagligsnusere

Når det gjelder utdanningsnivå, ser man at det kan ha betydning når det gjelder røyking. De med lavere utdanning røyker mer enn de med høy utdanning. Ved snusing kan det se ut som at utdanningsnivå har mindre betydning. Andelen som snuser er tilnærmet lik i alle utdanningsnivåer. Tabell 3 viser andel dagligrøykere og dagligsnusere fordelt på utdanningsnivå i år 2021 (Statistisk sentralbyrå, 2022).

| Utdanningsnivå | Andel dagligrøykere oppgitt i % | Andel dagligsnusere oppgitt i % |
|---|------------------------------------|------------------------------------|
| | 2021 | 2021 |
| Grunnskole | 16 | 20 |
| Videregående skole | 11 | 19 |
| Universitet- og høyskole | 3 | 18 |
| Ikke oppgitt eller ingen fullført utdanning | 12 | 0 |

Tabell 3. Utdanningsnivå

Ifølge regnbuemodellen, gjengitt i Bird & Whitehead (2012, s. 50–57), er det en sammenheng og et samspill mellom alle de fire lagene i modellen som kan forklare hvorfor noen velger å røyke eller snuse. I denne oppgaven er det kun presentert biologiske faktorer som alder og kjønn. På bakgrunn av disse få faktorene vil man ikke kunne forklare helheten i hvorfor noen røyker eller snuser (Bird & Whitehead, 2012, s. 50–57). Faktorene er tatt med i denne oppgaven for å gi et visst innblikk i «hvem» som røyker eller snuser i Norge, men det viser ikke hele bildet.

1.5 Begrunnelse og målet med studien

1.5.1 Antistoffrespons etter koronavaksinering

Det trengs flere studier for å se på vaksineresponsen hos de som røyker, fordi forskningen som jeg har funnet i forbindelse med dette prosjektet ikke gir noen klare svar på om røyking påvirker antistoffresponsen etter vaksinering eller ikke. Derfor undersøker denne studien om røyking kan påvirke effekten av vaksinen mot koronaviruset. Jeg fant heller ikke noen studier om vaksinerespons og snusing. Det trengs derfor mer forskning på dette, og denne studien vil undersøke vaksinerespons etter koronavaksinering hos de som snuser.

Denne studien kan bidra med å øke kunnskap om det kan være flere faktorer, også livsstilsfaktorer, som kan påvirke responsen av vaksine mot koronaviruset.

1.5.2 Helseatferd hos røykere og snusere

Avhandlingens andre del vil undersøke om annen risikoatferd, som røyking og snusing, kan påvirke valget om å ikke følge vaksineanbefalingene. For at det skal være effektiv beskyttelse mot koronaviruset i befolkningen er man avhengig av at store deler av befolkningen vaksinerer seg. I et folkehelseperspektiv er det derfor viktig å avdekke hvorfor noen velger å ikke la seg vaksinere (Espnes & Smedslund, 2009).

Denne studien kan bidra med å øke kunnskap om hva som gjør at enkelte velger å ikke følge vaksineanbefalingene, ved å undersøke om det kan ha en sammenheng med annen risikoatferd.

1.5.3 Begrunnelse for utvalget

For å kunne undersøke om røyking eller snusing kan påvirke responsen av koronavaksinen, og om annen risikoatferd kan påvirke valget om å følge vaksineanbefalingene, ville det være nyttig å ha mange deltakere. Jeg ønsket også at denne masteroppgaven skulle ha relevans for mitt daglige arbeidsliv. Derfor valgte jeg å lage et utspring fra Nor-vaCstudien som jeg var godt kjent med fra før, og som jeg var sterkt involvert i ved min arbeidsplass. Til daglig arbeider jeg med pasienter som har inflammatorisk tarmsykdom, og det var derfor naturlig å benytte denne pasientgruppen som deltakere i min studie for at oppgaven også skal kunne ha relevans for mitt arbeidsliv.

1.5.4 Nor-vaCstudien

Fordi denne masteroppgaven har utspring fra Nor-vaCstudien, beskrives Nor-vaCstudien kort i sin helhet.

Nor-vaCstudien er en prospektiv kohortstudie hvor hensikten er å se på om pasienter som bruker immunhemmende legemidler har en annen respons på koronavaksinen enn andre målt

ved serum antistoffer og T-celler. Studiens originale tittel er «*A Norwegian Study of Vaccine Response to COVID-19 Vaccines in Patients Using Immunosuppressive Medication Within Rheumatology and Gastroenterology: The Nor-vaC Study*». Studien er godkjent at Regional etisk komité og registrert i ClinicalTrials.cov, [NCT04798625](https://clinicaltrials.gov/ct2/show/study/NCT04798625) (Goll, 2021).

I studien er det inkludert deltakere fra to ulike studiesentre. Deltakerne har revmatiske sykdommer, leversykdom eller inflammatorisk tarmsykdom.

Nor-vaCstudien ble opprettet på kort tid, og mange fikk mulighet til å foreslå forskningsspørsmål. Eksempler på forskningsspørsmål er om pasienter som bruker immunhemmende medikamenter responderer annerledes på koronavaksinen enn normalbefolkningen? Hva kan i så fall påvirke vaksineresponsen? Hva gjør vi med de som har dårlig vaksinerespons?

Etter hvert som pandemien utviklet seg, dukket opp flere forskningsspørsmål. Blant annet ble det underveis anbefalt en tredje vaksine mot koronaviruset hos pasienter som bruker immunhemmende medikamenter, og også senere en fjerde dose vaksine. Dette har ført til at studien stadig har utviklet seg og endret seg over tid.

1.5.5 Egen rolle i Nor-vaCstudien

Til daglig arbeider jeg som sykepleier ved gastromedisinsk avdeling på sykehus. Blant annet består jobben i å administrere biologisk behandling til pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. Ved studiesenteret jeg arbeider, ble det inkludert 677 deltakere, hvorav 581 deltakere med inflammatorisk tarmsykdom. Disse deltakerne kommer jevnlig til behandling, og ble derfor inkludert da de kom til behandling.

Jeg har vært med i prosjektet helt fra start, og har vært kontaktledd mellom studieledelsen og seksjonen hvor deltakerne får behandling. Jeg har hele tiden vært med på organiseringen og omstillingene rundt studievisittene. Jeg har stått for mange av inklusjonene, og sjekket inklusjons- og eksklusjonskriterier. Jeg har også gjort mange av studievisittene. Det er vanskelig å estimere akkurat hvor mange av inklusjonene og hvor mange av studievisittene jeg selv har gjort, men det er per april 2022 gjort i snitt 5 studievisitter per deltaker, altså 2570

studievisitter ved seksjonen jeg arbeider. Vi er 8 sykepleiere som gjennomfører studievisittene.

En av mine oppgaver har også vært å plote de innsamlede dataene i database. Dette arbeidet er det 5 sykepleiere som har gjort. Å plote data har vært en tidkrevende oppgave. For min del har dette arbeidet vært gjort utenom ordinær arbeidstid, med tanke på at noe av dataene skulle benyttes i egen masteroppgave.

Min masteroppgave er et prosjekt som kom i gang på eget initiativ som et utspring fra Nor-vaCstudien. I utgangspunktet var det ikke planlagt å samle inn data på røyking og snusing i Nor-vaCstudien, men på grunn av mitt prosjekt ble det lagt til i datainnsamlingen på grunn av forespørsel fra meg.

1.6 Forskningsspørsmål

I denne masteroppgaven undersøkes, diskuteres og besvares tre ulike, men tilknyttede forskningsspørsmål:

1. Har røyking påvirkning på responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?
2. Har bruk av snus påvirkning på responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?
3. Har risikoatferd i form av røyking og snusing betydning for valget om å ikke følge vaksineanbefalingene om tredje vaksinedose mot koronaviruset, eller følge vaksineanbefalingene på et senere tidspunkt enn andre, hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?

Sammen danner disse tre forskningsspørsmålene grunnlaget for en diskusjon om risikoatferd, som røyking og snusing, kan påvirke antistoffresponsen etter koronavaksinering, og om en risikoatferd kan føre til en annen risikoatferd, som å ikke følge vaksineanbefalingene.

1.7 Begrepsavklaring

I denne masteroppgaven har jeg valgt å avklare begreper fortløpende i teksten fordi jeg mener det gir en bedre sammenheng i oppgaven.

1.8 Struktur av oppgaven

Oppgaven starter med en innledning med presentasjon av bakgrunn for studien, avklaringer og problemstillinger. I det andre kapitlet presenteres relevant litteratur for oppgaven, og mangler i litteraturen. I den tredje delen redegjøres det for bruk av metode. I fjerde kapittel presenteres resultatene, og til slutt i femte kapittel diskuteres funnenes gyldighet.

2 Litteraturgjennomgang

I dette kapitlet redegjøres det for hva som finnes av litteratur om temaer som er relevante for oppgavens problemstillinger. I de to problemstillingene som omhandler røyking- og snusings påvirkning på vaksinerespons, er vaksinerespons, og hva som kan påvirke vaksineresponsen overordnede temaer. Det redegjøres for hva vaksinerespons er og hva som kan påvirke denne. Det blir også gitt en innføring i inflammatorisk tarmsykdom, og røyke- og snusevaner hos pasienter som lider av inflammatorisk tarmsykdom på bakgrunn av at studiens deltakere har disse sykdommene.

I oppgavens tredje problemstilling er overordnet tema helseatferd og risikoatferd. Det er valgt å benytte helseoppfatningsmodellen for å undersøke hva som kan påvirke helseatferd, og om det er mulig å predikere hvem som følger vaksineanbefalingene.

I litteraturdelens siste del presenteres mulige kunnskapshull og hypoteser.

For å finne frem til litteratur som er benyttet i denne masteroppgaven, er det benyttet både bøker og søk i databaser. Bøkene som er benyttet, er i hovedsak hentet fra pensumlitteraturen i fagene *Innføring i folkehelse*, *helsepsykologi* og *metode*. Det ble i all hovedsak søkt i databasen *PubMed*, men også *Google Scholar* og *PubPsych* ble benyttet. *PubPsych* er linket opp mot *PubMed*, slik at artiklene også fantes der. Disse databasene ble ansett som de mest relevante for denne oppgavens problemstillinger, og ga gode treff, slik at det ble ikke ansett nødvendig å utvide søket til andre databaser for å møte problemstillingene. Søkene ble utført flere ganger gjennom prosessen fordi koronavaksinering er et *nytt* fenomen, slik at det ikke gikk glipp av nye publikasjoner underveis.

2.1 Vaksinerespons

I følge Voldum (2000, s. 229), er immunforsvaret er systemet som skal beskytte kroppen mot skadelige stoffer, både ved å forhindre at skadelige stoffer trenger inn, og ved å nedsette skadevirkningen av skadelige stoffer som har trengt inn. Immunforsvaret deles inn i naturlig immunitet og ervervet immunitet. Den naturlige immuniteten er medfødt, og består av overflatebeskyttelse, cytokiner, interferon og fagocytose. Overflatebeskyttelsen er hud,

slimhinner, spytt og tårer. Cytokiner er hormoner som frigjøres for å stimulere leukocytene til å dele seg slik at de blir flere for å angripe det skadelige stoffet som har trengt inn. Interferonet fester seg på de cellene som enda ikke er infisert av skadelige stoffer, og stimulerer cellen til å enzymere som ødelegger det inntrengende skadelige stoffet. Fagocytterende celler, er celler som oppdager og ødelegger det skadelige stoffet som har trengt inn (Voldum, 2000, s. 231–233). Den ervervede immunitet, er immunitet som oppstår ved at kroppen kjenner igjen skadelige stoffer den tidligere har vært eksponert for, og har dannet en spesifikk immunitet mot akkurat det stoffet. Det er mange deltakende komponenter i det ervervede immunforsvaret. Granulocytter og makrofager starter fagocytosen og signaliserer at det har trengt inn et skadelig stoff. Deretter aktiveres T-lymfocytter, hvor noen blir T-drepeceller som angriper celler som bærer det mulig skadelige stoffet, andre blir til T-hjelpeceller som stimulerer til ytterligere fagocytose og stimulerer B-lymfocytene til antistoffdannelse, mens T-suppressorceller hemmer B-lymfocytene til antistoffdannelse for å opprettholde en balanse. De siste T-lymfocytene blir til T-minneceller som senere vil huske det skadelige stoffet slik at neste gang kroppen blir eksponert, vil prosessen gå hurtigere. B-lymfocytene deles i plasmaceller som produserer antistoffer, og minneceller som husker møtet med det skadelige stoffet (Voldum, 2000, s. 233–236).

Vetter et al. (2017), beskriver at både vaksiner og naturlige infeksjoner setter i gang en medfødt immunrespons, den naturlige immuniteten. Denne immunresponsen aktiverer så en antigenspesifikk immunrespons, den ervervede immuniteten. Immunresponsen er i stand til å kjenne igjen og eliminere nesten alle kjente sykdomsfremkallende virus. En annen del av virkningen til vaksiner er at de aktiverer svært spesifikke hvite blodceller til å produsere spesifikke antistoffer. Etter at det sykdomsfremkallende viruset er eliminert, lages det et generelt minne slik at man får langvarig beskyttelse og minneceller (T-celler) som reaktiveres ved eksponering for samme virus senere for å gi beskyttelse (Vetter et al., 2017).

I min studie er vaksinerresponsen målt som antistoffer i serum. Assadiasl et al. (2020) forklarer at antistoffer er viktig for diagnostiske-, terapeutiske- og beskyttende grunner. Det er flere metoder for å måle antistoffer, så antallet antistoffer man ser som beskyttende vil avhenge av hvilken metode man benytter. Når i forløpet man måler antistoffer vil også ha betydning, fordi de vil reduseres med tiden.

Mangalakumari et al. (2020) beskriver før vaksinetilbudet mot koronaviruset var tilgjengelig, at det synes å være en sammenheng mellom høye antistoffnivåer og gjennomgått koronavirus, og at man kan derfor tenke seg at høye nivåer av antistoffer sammen med T-cellerespons etter vaksinerings vil være nyttig. En sammenligningsstudie viste sterk positiv sammenheng mellom antistoffnivåer etter vaksinerings mot koronaviruset og beskyttelse mot symptomatisk covid-19 (Khoury et al., 2021). Også en kaskontrollstudie med 1497 deltakere fra Israel påviste sammenheng mellom antistoffnivåer etter vaksinerings og beskyttelse mot covid-19, ved at de med høye antistoffnivåer fikk lite eller ingen symptomer på sykdom hvis de ble smittet (Bergwerk et al., 2021).

Zimmermann & Curtis (2019) hevder at det er flere faktorer som kan påvirke vaksineresponsen. Blant disse er biologiske faktorer hos den som mottar vaksinen, som alder, kjønn, genetikk og komorbiditet. Også perinatale faktorer som fødselsvekt og morsmelk kan påvirke vaksineresponsen. Ytre faktorer som infeksjoner, antibiotika og parasitter, og atferdsfaktorer som røyking, alkohol, fysisk aktivitet, stress og søvn kan også påvirke vaksineresponsen. Det pekes også på at ernæringsstatus og miljøfaktorer kan påvirke vaksineresponsen. Til slutt hevder Zimmermann & Curtis (2019) at vaksintype, hjelpestoffer og vaksinepress er faktorer som kan påvirke vaksineresponsen, og at administrasjonsfaktorer som timebok, vaksinasjonssted, størrelse på nåla og tid på dagen kan påvirke.

Siden min masteroppgave omhandler faktorer som røyking og snusing, ble det undersøkt om spesielt dette kunne påvirke vaksineresponsen. Zimmermann & Curtis (2019) viste i sin artikkel en review av 12 artikler at det er usikkert om røyking påvirker antistoffresponser etter hepatitt-B vaksinerings, hvor 8 artikler hevder at røyking kan føre til lavere antistoffdannelse, mens 4 artikler hevder at røyking ikke påvirker antistoffdannelsen. Når det gjelder vaksine mot humant papilloma virus, synes ikke røyking å ha noen innflytelse på antistoffresponser. Ved influensavaksinerings hadde ikke røyking noe å si for antistoffdannelsen, men det kunne se ut som at antistoffene sank raskere hos røykere enn hos ikke-røykere (Zimmermann & Curtis, 2019)

Underveis i mitt prosjekt ble det publisert noe forskning på antistoffresponser spesielt rettet mot koronavaksinerings. En ulempe med disse studiene direkte rettet mot koronavaksinerings, er at det er så få deltakere at de ikke fører til en nærmere konklusjon. En observasjonsstudie med 86 deltakere viste lavere antistoffresponser hos røykere enn hos andre (Watanabe et al., 2021).

En annen observasjonsstudie med 158 deltakere viste at antistoffnivåene hos de som røyker sank raskere enn hos de som ikke røyker (Ferrara et al., 2022).

En longitudinell studie gjort blant 162 italienske helsearbeidere konkluderte med at antistoffnivået 60 dager etter to doser koronavaksine, sank raskere hos røykere sammenlignet med ikke-røykere (Ferrara et al., 2022). En prospektiv, observasjonsstudie gjort blant 378 helsearbeidere i Japan viste også signifikant lavere antistoffnivå hos røykere enn hos de som aldri har røyket 3 måneder etter to doser koronavaksine (Nomura et al., 2021). Nomura et al. (2021) fant også at menn har lavere antistoffnivå enn kvinner 3 måneder etter to doser koronavaksine, men det diskuteres om kan settes i sammenheng med at det var flere menn enn kvinner som røyket. Moncunill et al. (2022) viste også at antistoffnivået hos røykere var lavere enn hos ikke-røykere 12-19 dager etter to doser koronavaksine. Dette var en longitudinell studie hvor det var inkludert 578 helsearbeidere i Spania. Disse studiene kan ha for få deltakere til at det kan konkluderes med at røyking kan påvirke antistoffresponsen etter koronavaksinering.

2.2 Inflammatorisk tarmsykdom

Med inflammatorisk tarmsykdom menes sykdommene ulcerøs kolitt og crohns sykdom. Sykdommene har mange likheter, men det er også store forskjeller. De største forskjellene er utbredelse og hvordan de angriper tarmen. Mens ulcerøs kolitt er en tykktarmssykdom, kan crohns sykdom bre seg utover hele mage- og tarmkanalen selv om den er mest vanlig i nederste delen av tynntarmen kalt terminale ileum. Ulcerøs kolitt er en slimhinnesykdom som kun angriper slimhinnen i tykktarmen, mens crohns sykdom kan angripe alle lag av tarmen og også gå gjennom hele tarmlaget og danne fistelganger. Fistelganger er kanaler mellom tarm og hud eller tarm og andre organer (Jacobsen et al., 2003, s. 251, 254).

Sykdommene er autoimmune og kroniske sykdommer, og man vet enda ikke helt årsaken til sykdommene. Det antas at det er et samspill mellom genetikk og miljøfaktorer, og da særlig miljøfaktorer som påvirker bakteriefloraen i tarmen (Baumgart & Sandborn, 2012).

Ifølge Ordas et al. (2012) kan disse sykdommene gi symptomer som løs avføring og diaré, magesmerter, smertefull avføringstrang og blodig avføring. Det er også vanlig med mangler av vitaminer, mineraler og jern.

I Norge har vi ikke nye insidens tall, men man vet at insidensen øker. En prospektiv populasjonsbasert studie gjort i Sørøst Norge fra 1990-93 viste en insidens på $5,8/10^5$ for crohns sykdom og $13,6/10^5$ for ulcerøs kolitt (Moum, Vatn, Ekbom, Aadland, Fausa, Lygren, Sauar, et al., 1996; Moum, Vatn, Ekbom, Aadland, Fausa, Lygren, Stray, et al., 1996).

2.3 Inflammatorisk tarmsykdom og bruk av røyk og snus

En populasjonsbasert kohortstudie fra Sørøst Norge hvor det over 3 år ble inkludert 2168 pasienter med mistenkt inflammatorisk tarmsykdom, hvorav 1779 ble diagnostisert med inflammatorisk tarmsykdom, viste at 11,9% av de som fikk påvist crohns sykdom røyker og 5,6% av de som fikk påvist ulcerøs kolitt røyker. Data på snusing er enda ikke publisert (Kristensen et al., 2021). Om dette er nøyaktig representativt for hele Norge er noe usikkert, da det er noen geografiske forskjeller i hvor mange som røyker innad i Norge (Folkehelseinstituttet, 2020). Det er heller ikke tatt hensyn til kjønn og alder, så tallene kan kun sammenlignes med totalt antall røykere i Norge. Resultatene tyder på at de som blir diagnostisert med crohns sykdom, røyker mer enn den generelle befolkningen i Norge, mens de som får diagnosen ulcerøs kolitt røyker mindre enn den generelle befolkningen i Norge (Kristensen et al., 2021; Statistisk sentralbyrå, 2021).

Berkowitz et al. (2018), viser at røyking har en motsatt effekt mellom crohns sykdom og ulcerøs kolitt. Røyking har vist seg som en beskyttende faktor mot ulcerøs kolitt, mens ved crohns sykdom er det motsatt. Lofthus Jr (2004) påpeker at ved ulcerøs kolitt halverer sykehusinnleggelser seg hos røykere i forhold til de som ikke røyker. Røyking kan føre til forbedring av symptomer, og de som slutter å røyke kan få en mer aktiv sykdom, flere sykehusinnleggelser og større behov for medikamentell behandling (Lofthus Jr, 2004). Den samme artikkelen viser at når det gjelder crohns sykdom kan røyking føre til økt risiko for å få crohns sykdom, og dårligere sykdomskontroll når man har crohns sykdom. Røyking kan føre til komplikasjoner som fistler som er kanaler mellom tarm og hud eller mellom tarm og andre organer, og stenoser som er trange partier i tarmen (Lofthus Jr, 2004). Berkowitz et al.

(2018), viser også at det økt risiko for sykehusinnleggelser og kirurgisk behandling hvis man har crohns sykdom og røyker.

I litteraturen er det vanskelig å finne data på hvor mange som snuser av personer med inflammatorisk tarmsykdom, og også påvirkning av snusing i forhold til sykdomsaktivitet. Denne oppgaven kan gi en indikasjon på hvor mange av de med inflammatorisk tarmsykdom som snuser, men utvalget er ikke så stort at det kan sies med sikkerhet, og er heller ikke helt representativt fordi det kun er tatt med deltakere som planla å vaksinere seg mot koronaviruset.

2.4 Helseatferd

I følge Espnes og Smedslund (2009, s. 90) er helseatferd et anerkjent begrep innen helsepsykologi, og omhandler tiltak hver enkelt gjør for å holde seg frisk eller for å forebygge sykdom. Målet med det man gjør er å opprettholde helsa slik den er i dag, og også unngå sykdom ved et senere tidspunkt. Espnes og Smedslund (2009, s. 91) presenterer vaksinering som et godt eksempel på helseatferd, hvor målet er å unngå sykdom. Risikoatferd er aktiviteter hver enkelt gjør på tross av at det er forbundet med økt sannsynlighet for sykdom eller skade. Eksempler på dette kan være røyking eller snusing. Selv om man vet at atferden er forbundet med risiko for sykdom, velger man allikevel å gjøre det. Det kan være mange årsaker til risikoatferd. Det er ikke kun et individuelt valg, men henger også sammen med sosiale forskjeller og strukturelle faktorer (Espnes & Smedslund, 2009, s. 90).

I Helsedirektoratets sektorrapport om folkehelse (2021), påpekes det at risikoatferd har store konsekvenser for folkehelsa når det gjelder ikke-smittsomme sykdommer, som hjerte- og karsykdommer, diabetes type 2, kreft, kroniske luftveissykdommer og rusrelaterte skader. Målet med folkehelsearbeidet, er å legge til rette for at folk skal kunne ta valg som gagnar egen helse, for å utjevne de sosiale forskjellene i helse.

Ifølge Abraham et al. (2016, s. 143) er det utviklet flere modeller for helseatferd, hvor hensikten med modellene er å skille og forklare hvem som velger helseatferd og hvem som velger risikoatferd. Helseoppfatningsmodellen er ifølge Abraham et al. (2016, s. 144) den mest anvendte modellen for helseatferd innen helsepsykologi.

Helseoppfatningsmodellen ble utviklet av amerikanske forskere på 1950-tallet nettopp for å kunne si noe om hvem som møtte opp til vaksinerings og ikke (Espnes & Smedslund, 2009, s. 98). I denne masteroppgaven hvor det undersøkes om risikoatferd kan ha betydning for valget om å ikke følge helsemyndighetenes anbefaling om en tredje koronavaksine, kan denne modellen kan være relevant, fordi den setter søkelys på hvilke faktorer som kan bidra til om folk velger vaksinerings eller ikke.

2.4.1 Helseoppfatningsmodellen

Abraham et al. (2016, s. 144), viser at det i helseoppfatningsmodellen er særlig to faktorer som påvirker helseatferden. Det er oppfatningen av gevinst og ulemper, og i hvilken grad man opplever utsatthet fra for eksempel sykdom.

Den første faktoren som særlig påvirker helseatferd, er som sagt opplevelse av gevinst og ulemper. For å velge vaksinerings må oppfatningen av gevinsten ved vaksinerings oppleves større enn ulempene. Disse oppfatningene påvirkes av flere variabler; demografiske variabler, personlighetstrekk og andre psykologiske faktorer (Abraham et al., 2016, s. 144).

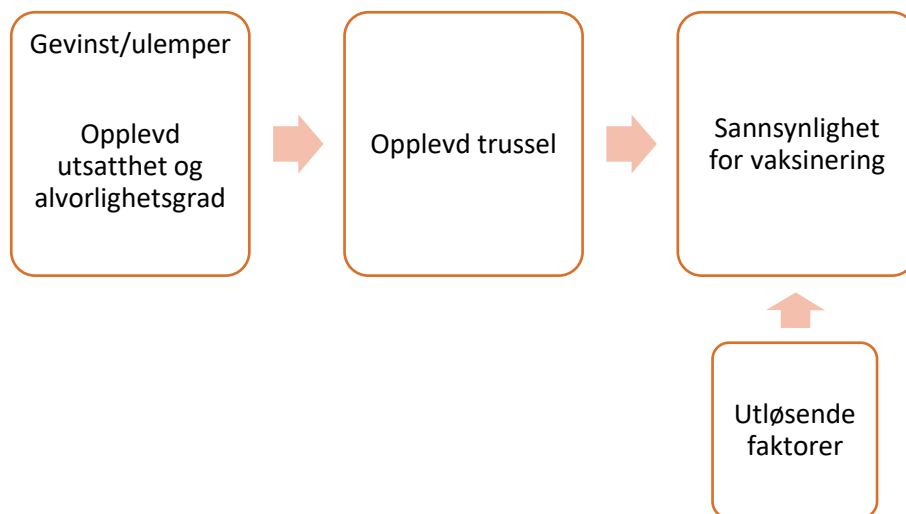
Den andre faktoren som ifølge Abraham et al. (2016, s. 144) særlig påvirker helseatferd er opplevd utsatthet og alvorlighetsgrad av trusselen. Det å ha en kronisk sykdom, kan for eksempel gjøre at man oppfatter seg selv mer utsatt for annen alvorlig sykdom.

Det neste steget i helseoppfatningsmodellen er opplevelsen av hvordan man oppfatter trusselen. Denne opplevelsen påvirkes av opplevelsen av utsatthet og opplevelsen av alvorlighetsgraden av trusselen (Abraham et al., 2016, s. 144). Trusselen i forhold til vaksinerings mot koronaviruset, kan forklares ved hvor truet man føler seg for å få koronaviruset, og hvor alvorlig man oppfatter koronaviruset.

Til slutt i helseoppfatningsmodellen er de utløsende faktorene. Slike faktorer kan være råd fra andre, at man kjenner noen som har blitt syk eller mediekampanjer (Abraham et al., 2016, s. 144).

Ifølge Espnes og Smedslund (2009, s. 99), har modellen vært kritisert fordi den mangler flere potensielt relevante faktorer. Blant annet er det ikke tatt hensyn til at god helse ikke alltid er

førsteprioritet hos alle. Det kan være andre prioriteringer som er viktigere for enkelte. Figur 1 illustrerer helseoppfatningsmodellen.



Figur 1. Helseoppfatningsmodellen

2.4.2 Koronavaksinerings sett i lys av helseoppfatningsmodellen

Det er gjort flere studier på helseatferd og faktorer som påvirker valget om å ikke la seg vaksinere. En survey gjort i Canada med 8737 deltakere, fant at det er flere faktorer som kunne påvirke vaksinemotstand. Troen på en sunn livsstil, og troen på alternativ medisin var blant faktorene som gjorde at man ikke trodde man trengte vaksine. Andre faktorer som kunne påvirke vaksinemotstand var selvpoplevd mangel på kunnskap, lav inntekt, røyking og mistro til helsemyndighetene (Guay et al., 2019).

Helseatferdsteori kan være nyttig for å forstå hvorfor mennesker velger den helseatferden de gjør (Noar & Zimmerman, 2005). Også for å forstå vaksinemotstand mot koronavaksinerings kan helseatferdsteori være et nyttig verktøy. Helseoppfatningsmodellen legger vekt på

menneskers egen opplevelse og oppfatning av situasjonen, og hvordan disse opplevelsene og oppfatningene kan påvirker helseatferd (Abraham et al., 2016). Ifølge Noar & Zimmerman (2005), kan man med helseoppfatningsmodellen måle oppfatning av helserisiko, oppfatning av alvorlighetsgrad og opplevd mottakelighet for helsetrusler.

En survey gjort i USA med 934 deltakere tilfeldig utvalgt med en demografi som lignet befolkningen i USA, undersøkte brukte helseatferdsteori for å kunne forutsi intensjon om å ta koronavaksine (Chu & Liu, 2021). Ifølge Chu & Liu (2021), ble covid-19 generelt oppfattet som en alvorlig helserisiko, men det var en tendens som pekte mot at deltakerne ikke følte seg redde for sykdommen. Allikevel var opplevelsen av frykt for sykdommen en motivasjon for å ta vaksinen. Bekymringer og frykt knyttet til vaksinens sikkerhet var knyttet opp mot å ikke ta vaksinen. Følelsen av mestringsevne var ikke spesielt knyttet til intensjon om å ta vaksinen, men det å se at andre kjente personer tok vaksinen motiverte for å selv ta vaksinen.

En nettbasert survey fra Israel med 398 deltakere, undersøkte også intensjonen om å ta vaksine mot koronaviruset ved å bruke helseoppfatningsmodellen (Shmueli, 2021). Resultatene viste at helseoppfatningsmodellen kan gi en indikasjon på å kunne forutsi hva som kan påvirke beslutningen om å ta vaksinen eller ikke. Opplevelsen av at covid-19 var alvorlig, økte tendensen til vaksinerings. Det å se fordelene ved vaksinerings som større enn ulempene, økte også tendensen til vaksinerings. De som opplevde at de var mer utsatte for sykdom og hadde større infeksjonsrisiko hadde også høyere motivasjon for vaksinerings. Det var ingen forskjell i barrierer, som tid og penger, eller i helseatferd målt ved trening og sunt kosthold. Det var i denne studien ikke undersøkt risikoatferd (Shmueli, 2021).

2.5 Kunnskapshull og hypoteser

De to første forskningsspørsmålene i denne oppgaven er:

1. Har røyking påvirkning på responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?
2. Har bruk av snus påvirkning på responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?

Det er presentert forskning som tyder på at røyking kan påvirke responsen av enkelte vaksiner, men det er også presentert forskning som antyder det motsatte. Det er funnet lite forskning på respons av koronavaksinen og røyking, så her kan det trenge mer kunnskap. Når det gjelder snusing, er det ikke funnet noe teori om vaksinerespons generelt, eller ved koronavaksinering. Dette trengs det mer kunnskap om.

Det tredje forskningsspørsmålet i denne oppgaven er:

3. Har risikoatferd i form av røyking og snusing betydning for valget om å ikke følge vaksineanbefalingene om tredje vaksinedose mot koronaviruset, eller følge vaksineanbefalingene på et senere tidspunkt enn andre, hos immunosupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?

Det er presentert forskning som viser at helseoppfatningsmodellen kan prediktere hva som kan påvirke villigheten til å ta koronavaksinen. Det er hentydet at helseatferd, målt i trening og sunt kosthold, ikke har betydning for om man velger å følge anbefalinger om koronavaksinering målt ved helseoppfatningsmodellen. Det er ikke funnet forskning på om annen risikoatferd, som røyking og snusing, kan påvirke motivasjonen for å følge anbefalinger om koronavaksine, selv om det er noe forskning som antyder at røyking kan påvirke vaksinemotstand generelt. Det trengs mer kunnskap om variabler, som røyking og snusing, kan påvirket valget om å følge vaksineanbefalingene.

På bakgrunn av dette er det utarbeidet seks ulike hypoteser som svar på problemstillingene.

1. Første hypotese

Det er en forskjell i vaksinerespons ved vaksinering mot koronaviruset målt med serum-antistoffmålinger mellom de som røyker og de som ikke røyker.

2. Andre hypotese

Det er en forskjell i vaksinerespons ved vaksinering mot koronaviruset målt med serum-antistoffmålinger mellom de som snuser og de som ikke snuser.

3. Tredje hypotese

Det er forskjeller i valg om å følge vaksineanbefalinger mellom de som røyker eller snuser og de som ikke røyker eller snuser.

4. Første 0-hypotese

Det er ingen forskjell i vaksinerespons ved vaksinerings mot koronaviruset målt med serum-antistoffmålinger mellom de som røyker og de som ikke røyker.

5. Andre 0-hypotese

Det er ingen forskjell i vaksinerespons ved vaksinerings mot koronaviruset målt med serum-antistoffmålinger mellom de som snuser og de som ikke snuser.

6. Tredje 0-hypotese

Det er ingen forskjeller i valg om å følge vaksineanbefalinger mellom de som røyker eller snuser og de som ikke røyker eller snuser.

3 Metode

I dette kapitlet redegjøres det for metode og den metodologiske tilnærmingen. Metodologi er læren om metodene, mens metode er fremgangsmåten eller redskapene som ble brukt til å komme frem til svaret på problemstillingene (Dalland, 2007, s. 81).

3.1 Forskningstilnærming

I denne studien var målet å finne ut om røyking og snusing kunne påvirke responsen av koronavaksinen, og om røyking og snusing kunne påvirke valget om å ikke følge helsemyndighetenes anbefaling om den tredje dosen vaksine mot koronaviruset. For å besvare disse problemstillingen, ønsket jeg å se på tall og statistiske sammenligninger mellom gruppene, og kvantitativ metode ble derfor benyttet (Thrane, 2018, s. 17). Ved at denne metoden ble valgt, fikk jeg ikke sagt noe om årsakene til at noen for eksempel valgte bort den tredje dosen vaksine. Dersom jeg ønsket å se nærmere på det, kunne jeg valgt annet kvantitativt design eller en del av studien kunne vært gjort kvalitativt, for eksempel med åpne intervjuer, spørreskjemaer eller lignende (Bryman, 2016, s. 375).

Denne masteroppgaven ble gjort ved en deduktiv tilnærming hvor litteraturgjennomgang førte til flere hypoteser, deretter datainnsamling for testing av hypotesene. Hadde man valgt en induktiv strategi, ville teorien blitt et utfall av resultatene (Bryman, 2016, s. 21). Figur 2 illustrerer deduktiv tilnærming, fritt oversatt fra Bryman (2016, s. 21)



Figur 2. Deduktiv tilnærming

3.2 Forskningsdesign

Ifølge Thrane (2018, s. 145) brukes tverrsnittsdesign for å kunne gi et svar på situasjonen her og nå. Det brukes når man er ute etter å finne forekomst av noe, og for å beskrive situasjonen. I den første delen av denne masteroppgaven skulle man se på forekomst av responsen av koronavaksinen her og nå. Dataene ble samlet inn på ett tidspunkt og det ble ikke sett på forløp over tid. Denne delen ble derfor gjort i tverrsnittsdesign (Thrane, 2018, s. 145).

I den andre delen av denne masteroppgaven ønsket jeg å finne ut om risikoatferd kunne predikere hvem som valgte å ta den tredje vaksinen mot koronaviruset, og om risikoatferd kunne predikere om man tok vaksinen senere enn andre. I denne delen ble dataene samlet inn på forskjellige tidspunkter. Data om røyke- og snusevaner var samlet inn da deltakerne tok den andre dosen koronavaksine, mens data om de tok den tredje dosen vaksine og antall dager etter andre vaksine ble samlet inn på et senere tidspunkt. Ifølge Thrane (2018, s. 146) kan man da si at det ble benyttet longitudinelldesign fordi det ble gjort tverrsnitt på forskjellige tidspunkter.

Thrane (2018, s. 145–147) påpeker at det kan være ulemper ved bruk av tverrsnittsdesign og longitudinelldesign. Ved tverrsnitt kan man ikke finne noen årsaksforklaring for resultatet. Det vil si at dersom det skulle ha vært funn som gjør hypotesen sann, ville man ikke kunne finne årsaken til at det er sann. Ved longitudinelldesign kan det også være deltakere som faller fra, og de som ble igjen er ikke nødvendigvis representative for hele kohorten. I denne studien benyttet man ikke de samme målene ved de ulike tverrsnittene, som om noen deltakere skulle falle fra, ville det hatt mindre betydning.

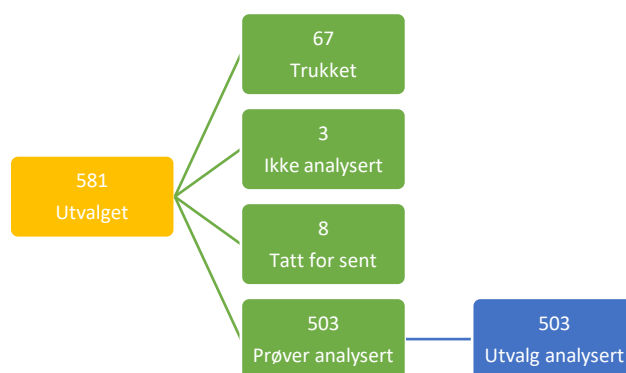
3.3 Utvalg

I denne studien ble det valgt å benytte deltakere som allerede var inkludert i Nor-vaCstudien. Dette valget ble gjort med bakgrunn i at det trengtes mange deltakere for å svare på problemstillingene, og at det var deltakere som var lett tilgjengelig. Tidsperspektivet ville gjort det utfordrende å inkludere nok deltakere til en egen studie. Det hadde også vært for sent å starte med datainnsamlingen om vaksinerings mot koronaviruset flere måneder etter at

vaksinene var tatt, for å kunne få et valid resultat. Nærmere begrunnelse for utvalget ble presentert i 1.5.3 *Begrunnelse for utvalget*.

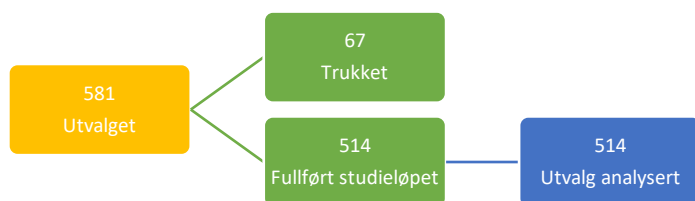
For å få best mulig sammenligningsgrunnlag ble deltakere med leversykdom og revmatologiske sykdommer ekskludert, slik at alle deltakerne som ble inkludert i denne masteroppgaven hadde inflammatorisk tarmsykdom. Alle deltakerne brukte immunhemmende medikamenter for sin inflammatoriske tarmsykdom. Utvalget besto av 581 deltakere i utgangspunktet. Underveis trakk 67 deltakere seg av ulike årsaker. Disse årsakene var at de ikke fulgte opp timeavtaler (26), ikke fulgte vaksineanbefalingene (9), flyttet (14), sluttet med medisinerne (9) eller ønsket å trekke seg av personlige årsaker (9).

I den første delen av prosjektet som omhandlet vaksinerespons var det 2 antistoffprøver som ikke kunne analyseres av ukjente årsaker hos laboratoriet, og 1 prøve som kom på avveie i forsendelsen. Det var også 8 blodprøver som ble tatt for sent for å kunne gi sammenligningsgrunnlag, det vil si mer enn 2 måneder etter vaksinerings. Dette gjorde at man sto igjen med 503 antistoffsvar. Figur 3 illustrerer utvalget og studieløpet i den første delen av studien.



Figur 3. Utvalget i del 1

I den andre delen av studien hvor det ble undersøkt om risikoatferd kan predikere valget om å ikke ta den tredje vaksinen mot koronaviruset, ellers ta vaksinen senere enn andre, ble alle deltakere tatt med bortsett fra de 67 som hadde trukket seg. 514 deltakere fullførte studieløpet i denne delen av prosjektet. Utvalget besto av 208 kvinner og 306 menn med en gjennomsnittsalder på 42,55år. Figur 4 illustrerer utvalget og studieløpet i den andre delen av studien.



Figur 4. Utvalget i del 2

3.4 Instrumenter og datakilder

Instrumentene som ble benyttet i denne studien var databasen «v4viedoc», SPSS Statistics 27 (SPSS), Nasjonalt vaksinasjonsregister (SYSVAK), spørreskjemaer og antistoffmålinger i serum. SPSS ble brukt for å gjøre alle statistiske analyser.

Databasen er benyttet av Nor-vaCstudien i sin helhet. Det ble plottet inn bakgrunnsinformasjon om deltakerne hentet fra journalsystemet. Data fra studievisittene ble også plottet inn ved hjelp av spørreskjemaet og journalsystemet.

3.4.1 Nasjonalt vaksinasjonsregister

SYSVAK (Folkehelseinstituttet, 2022a), ble benyttet for å hente ut data om deltakernes vaksinestatus. SYSVAK er et frivillig, nasjonalt vaksinasjonsregister hvor vaksinatorer registrerer gitte vaksiner etter samtykke fra den vaksinerte. I ettertid kan den vaksinerte og helsepersonell hente ut informasjon om hvilken vaksine som er gitt, og dato for vaksinasjonen. I denne studien hadde alle deltakere sin vaksinestatus registrert i SYSVAK. SYSVAK ble også benyttet for å undersøke hvor lang tid etter den andre dosen koronavaksine deltakerne tok den tredje dosen koronavaksine. En feilkilde ved dette systemet er at vaksinene registreres manuelt, og det kan skje feilregistreringer. I denne studien ble det hentet ut informasjon fra SYSVAK om vaksintype og dato. Denne informasjonen kunne vært hentet direkte fra deltakerne, men fordi det kan være vanskelig å huske nøyaktige datoer og vaksintyper, ble SYSVAK foretrukket

3.4.2 Spørreskjema

Spørreskjemaet (vedlegg 1) som ble benyttet ble ikke validert, men ble kun brukt som et hjelpemiddel for registrering i databasen. Spørreskjemaet var under utforming da dette prosjektet startet. Det ble derfor lagt til spørsmål om røyke- og snusevaner etter forespørsel fra meg. Spørsmålene er i avkrysningsform hvor deltakerne krysset av for om de røyker, ikke røyker eller tidligere har røyket, og snuser, ikke snuser eller tidligere har snuset. Thrane (2018, s. 168) påpeker at en ulempe med spørreskjemaer er at enkelte av deltakerne kan utelate noen av spørsmålene. I denne studien var sykepleiere tilgjengelig, og sjekket at spørsmålene ble besvart. En annen ulempe som ble observert var at deltakerne kunne ha forskjellig oppfatning av hva som har vært tidligere. Det ble for eksempel observert at enkelte deltakere definerte seg selv «aldri røyket» fordi det var så «lenge» siden de hadde sluttet å røyke. Det ble også observert at enkelte ikke anså det som å røyke fordi de røykte «lite».

3.4.3 Antistoffmålinger

Antistoffmålingene i serum ble gjort ved «*Avdeling for immunologi og transfusjonsmedisin*» ved Oslo universitetssykehus. Blodprøvene ble innhentet og sentrifugert for å skille serumet fra de røde blodcellene ved studiestedet. Deretter ble de sortert og sendt med budbil fra studiestedet til Oslo Universitetssykehus hvor de ble analysert. Verdien av antistoff mot koronaviruset ble deretter sendt tilbake til studiestedet. Det at det var store mengder prøvemateriell og flere ledd mot analysen, kunne ført til at noe prøvemateriell kom på avveie.

3.5 Datainnsamling

Før datainnsamlingen startet ble det innhentet skriftlig, informert samtykke fra deltakerne (vedlegg 2). Dette ble gjort ved at deltakerne fikk muntlig informasjon om studien fra sykepleier og skriftlig informasjon i papirform. De fikk tid til å tenke over om de ønsket å delta i studien. Min rolle i dette var å innhente disse samtykkene selv, i tillegg til å veilede andre kollegaer i innhenting av samtykke.

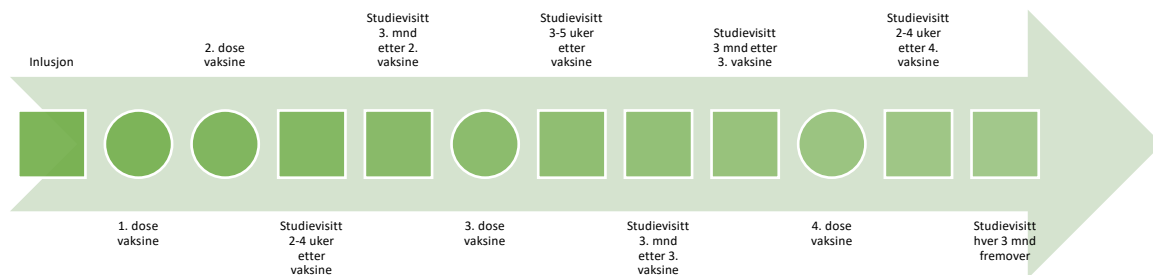
Etter at samtykket var hentet inn, ble deltakeren registrert i databasen «v4viedoc». Det ble benyttet journalsystem for å innhente opplysninger om demografi. Første studievisitt ble

utført før koronavaksinering. Det ble da samlet data om deltakerens diagnose og utbredelse av sykdom, medikamentbruk, tidligere gjennomgått covid-19, kroppsmasseindeks, egenrapportert sykdomsaktivitet i form av symptomskår og visuell analog skala (VAS). Det ble også innhentet generelle blodprøver og avføringsprøve som kan si noe om pågående sykdomsaktivitet. Det ble tatt blodprøve for antistoffmåling av koronavirus for å detektere om noen kunne ha hatt koronavirus fra før uten å vite det selv. Min rolle i dette var å utføre disse studievisittene sammen med andre kollegaer.

Videre ble det gjennomført studievisitter etter koronavaksinering. Datainnsamlingen foregikk ved at deltakerne hadde fysisk oppmøte ved studiestedet. Det ble tilrettelagt for at deltakerne kunne gjøre studievisitter samtidig som de hadde annen timeavtale ved studiestedet. Det ble også tilrettelagt for at studievisittene kunne gjøres på kveldstid for de deltakerne som måtte ha studievisitt utenom andre timeavtaler. Det ble opprettet et standard journalnotat i pasientjournalssystemet for å holde oversikt over alle vaksiner og studievisitter på hver enkelt deltaker (vedlegg 3).

Den første studievisitten etter vaksinerings ble planlagt 2-4 uker etter den andre dosen med vaksine. Ved denne studievisitten ble det samlet inn data om sykdomsaktivitet i form av egenrapportert symptomskår og VAS i tillegg til generelle blodprøver og avføringsprøve. Det ble også samlet inn data på røyke- og snusevaner. I tillegg ble det tatt blodprøve for å analysere antistoffer mot koronaviruset. Det ble også registrert eventuelle bivirkninger etter koronavaksineringen. Datainnsamlingen ble gjort via spørreskjema i tillegg til blant annet blodprøvesvar som kom i journalssystemet.

I Nor-vaCstudien ble studievisittene videre lagt opp hver tredje måned etter vaksinerings. Hver gang deltakerne tok en ny vaksine, ble visittopplegget nullstilt og det ble regnet ut fra den siste vaksinedatoen. Deltakerne fikk i desember 2021 anbefaling om en fjerde dose koronavaksine, og studien pågår fortsatt. Figur 5 illustrerer vaksiner og studievisitter i Nor-vaCstudien.



Figur 5. Tidslinje over studievisitter i Nor-vaCstudien

3.6 Datavasking

På grunn av den store mengden deltakere, og at det ikke har vært gjort monitorering av Nor-vaCstudien, anså jeg det som nødvendig å gjøre datavasking på materialet jeg skulle benytte i min undersøkelse. En annen grunn for det var at jeg så at deltakernes røyke- og snusevaner kunne endre seg gjennom studieforløpet.

All vasking av data for bruk i denne undersøkelsen ble gjort av meg. Det foregikk ved at jeg manuelt gikk over alle de 514 deltakernes studievisitter i databasen. Jeg kontrollerte at deltakerne hadde fulgt studieprotokollen hvor studievisitt etter andre dose koronavaksine skulle vært gjort 2-4 uker etter andre dose vaksine. Dette fordi man vet at antistoffene etter koronavaksine vil falle over tid, og når antistoffene blir målt lenge etter en annens vil de ikke være sammenlignbare.

Deretter sjekket jeg røyke- og snusevaner på det tidspunktet de fikk sine vaksiner. Dette ble gjort fordi det var deltakere som endret røyke- og snusevaner gjennom studieforløpet. Blant annet ble det observert at enkelte sluttet å røyke, og da ville jeg unngå at disse ble registrert som «tidligere røyket» hvis de i realiteten røykte da vaksinen ble tatt. Feil registreringer av data ville kunne svekket studiens reliabilitet (Thrane, 2018, s. 47).

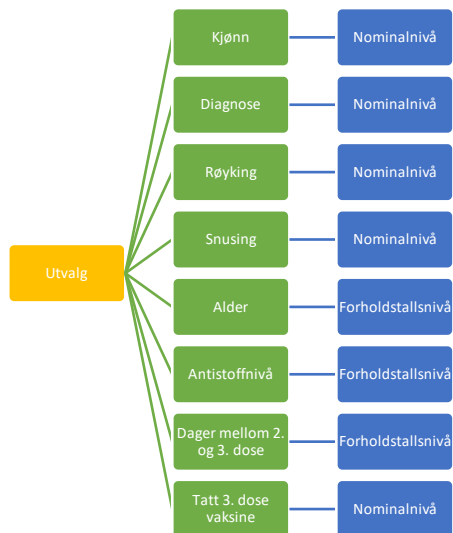
3.7 Dataanalyse

I dette kapitlet redegjøres det for hvordan dataanalysene ble gjennomført. I denne oppgaven ble det gjort fullstendige uttrekk av data fra databasen «v4viedoc» til Microsoft Excel, som deretter ble sortert av meg og overført til SPSS hvor de statistiske analysene ble utført av meg.

3.7.1 Variabler, verdier og enheter

Enheter er dem, eller det vi undersøker eller analyserer statistikk om. Variablene er kategoriene man skal undersøke. Hver variabel må kunne deles i minst to verdier. Individene man ønsket å undersøke i denne studien, var mennesker med inflammatorisk tarmsykdom som fikk immunhemmende behandling mot sin sykdom. Variablene ble valgt i forhold hva man ønsket å undersøke, i tillegg til noen demografiske variabler (Bjørndal & Hofoss, 2017, s. 31).

Variablene kan ha ulikt antall verdier, og derfor ulikt målenivå. Målenivået vil være vesentlig for hvilke statistiske analyser som benyttes. Variablene kan måles på nominalnivå, ordinalnivå og forholdstallsnivå. Nominalnivå er nivået med minst statistisk variasjon. Verdiene av variablene må kunne grupperes i kategorier som er gjensidig utelukkende. Ved ordinalnivå kan verdien av variablene rangeres. Avstanden mellom verdiene er ikke konstante. Ved forholdstallsnivå eller intervallnivå er verdien av variablene er konstante. På dette nivået får vi mer statistisk informasjon enn ved nominal- og ordinalnivå fordi man både kan si noe om at verdiene er ulike, at den ene er mindre enn den andre og man kan si noe om hvor stor forskjellen er (Thrane, 2018, s. 39–40). Figur 6 illustrer denne masteroppgavens variabler i målenivå.



Figur 6. Variablene i målenivå

3.7.2 Deskriptiv analyse

Det ble først gjort en deskriptiv analyse for å beskrive utvalget nærmere. Analysen ble gjort i SPSS hvor de ulike variablene som kunne beskrive utvalget ble analysert hver for seg. Det ble benyttet funksjonen deskriptiv analyse i SPSS for å kunne beskrive variablene på nominalnivå. Det ble også brukt funksjonen «deskriptiv analyse» for å kunne beskrive gjennomsnittet i variablene på forholdstallsnivå. Ved forholdstallsnivå ble det også tatt med standardavvik for å vise variasjonen rundt gjennomsnittet (Thrane, 2018, s. 24). For å beskrive gjennomsnittsalder på tvers av kjønn, ble det gjort slutningsstatistikk og det ble benyttet student t-test. Dette fordi man her sammenlignet forskjellen i gjennomsnittet i de to gruppene (Bjørndal & Hofoss, 2017, s. 84–88).

3.7.3 Slutningsstatistikk

For å besvare deler av forskningsspørsmålene ble det gjort både slutningsstatistikk. Slutningsstatistikk ble benyttet for å sammenligne forskjellene i gjennomsnittet av to variabler (Bjørndal & Hofoss, 2017, s. 84–88).

Ved det første forskningsspørsmålet ønsket jeg å finne ut om røyking kunne påvirke antistoffresponsen etter koronavaksinering. Det ble gjort bivariate analyser for å sammenligne deltakernes røykevaner. Sammenligningen ble gjort ved variablene alder, kjønn og

antistoffnivå. Variabelen røyking ble kategorisert for å sammenligne «røyker nå» og «røyker ikke nå», og «røyk noen gang» og «aldri røyk». Det ble så undersøkt om de kontinuerlige variablene var normalfordelte ved å benytte histogram. I denne oppgaven var alle variablene normalfordelte. Det ble benyttet Chi²-test for å sammenligne to dikotome variabler, som kjønn og røykevaner. For å sammenligne forholdstall på tvers av kategoriene, alder og antistoffnivå, ble det gjort student t-test.

I det andre forskningsspørsmålet skulle jeg finne ut om snusing kunne påvirke antistoffresponsen etter koronavaksinerings. Det ble også her utført bivariate analyser for å sammenligne deltakernes snusevaner. Som ved røyk, ble variablene alder, kjønn og antistoffnivå benyttet. Deltakernes snusevaner ble kategorisert som «snuser nå» sammenlignet med «snuser ikke nå», og «snus noen gang» ble sammenlignet med «aldri snuset». Det ble benyttet Chi²-test for variabelen kjønn, for å sammenligne to dikotome variabler. For variablene alder og antistoffnivå, ble det gjort student t-test for å sammenligne forholdstall på tvers av kategoriene.

Ved det tredje forskningsspørsmålet ønsket jeg å finne ut om risikoatferd, som snusing og røyking, kunne ha betydning for om man tok den tredje vaksinen mot koronaviruset, og om man fulgte vaksineanbefalingene på et senere tidspunkt enn andre. Variablene på forholdstallsnivå som ble undersøkt, var alder, røykevaner og snusevaner. De ble sammenlignet med «har tatt 3. dose» og «har ikke tatt tredje dose». For å sammenligne antall dager mellom andre og tredje dose vaksine, ble det gjort student-t-test for å undersøke antall dager fordelt på kjønn, fordi antall dager var normalfordelte forholdstall. For å sammenligne antall dager med røyke- og snusevaner, ble det også gjort student t-test. Dersom forholdstallene ikke hadde vært normalfordelte, kunne man ha benyttet Mann-WhitneyU-test.

3.7.4 Regresjon

Lineær regresjonsanalyse undersøker sammenhengen mellom to variabler, hvor minst en av variablene er på forholdstallsnivå, mens logistisk regresjonsanalyse kan undersøke forholdet mellom to ordinalvariabler eller sammenhengen mellom et forholdstall og en dikotom variabel dersom den avhengige variabelen er dikotom. Variablene deles inn i avhengige- og uavhengige variabler. De uavhengige variablene, X, er de som får frem statistisk variasjon i

en annen variabel, Y. Avhengige variabler er de variablene som påvirkes statistisk. Et eksempel på dette kan være om kjønn, X, påvirker om noen røyker, Y (Thrane, 2018, s. 59).

I denne oppgavens første del, ønsket man å finne ut om det kunne være en sammenheng mellom røykevaner eller snusevaner og antistoffnivåer i blodet etter koronavaksinering. Den avhengige variabelen, «antistoffnivå», var på forholdstallsnivå, og derfor ble det benyttet lineær regresjonsanalyse for å kunne undersøke statistisk variasjon i «antistoffnivå», ved å benytte «røykevaner» eller «snusevaner» som uavhengig variabel, justert for alder og kjønn.

I oppgavens andre del ønsket man å finne ut om røyke- eller snusevaner hadde noen betydning for om man tok den tredje dosen vaksine, og når man valgte å ta den tredje dosen vaksine. I denne delen av oppgaven valgte jeg å benytte lineær regresjonsanalyse for å undersøke antall dager mellom andre og tredje dose vaksine, fordi den avhengige variabelen «antall dager mellom vaksinedoser» var på forholdstallsnivå, og jeg ønsket å undersøke om de uavhengige variablene «røykevaner» og «snusevaner» kunne påvirke den avhengige variabelen statistisk.

3.8 Reliabilitet og validitet

Ifølge Thrane (2018, s. 47) betyr validitet at metodene som er benyttet faktisk måler det som er tiltenkt å måle. Det er vanskelig å måle validiteten, men det ble i denne oppgaven benyttet velutprøvde statistiske analyser, og analyser som ofte benyttes i liknende forskning.

Reliabiliteten sier noe om måleinstrumentenes nøyaktighet og pålitelighet. Det forutsetter gode prosedyrer for målingene og at gjentatte tester gir samme resultat (Thrane, 2018, s. 47). I denne undersøkelsen ble det ikke benyttet typiske spørreskjemaer som kan gi unøyaktighet, men det kan som nevnt være et definisjonsspørsmål hvordan deltakerne opplevde sine røyke- eller snusevaner. Det kan også være at det har skjedd plottfeil i databasen fordi dette gjøres manuelt. Som nevnt i 3.6 *Datavasking* har databasen blitt nøye gjennomgått for å unngå dette. Også SYSVAK kan gi en feilkilde fordi vaksinatør plotter inn vaksiner som gis manuelt. Det har underveis i denne studien blitt oppdaget for eksempel at vaksine er plottet inn på feil dato i SYSVAK. Deler av denne oppgaven benytter antistoffnivåer i serum som utfallsmål. Ved blodprøvetakning og analyser, kan det oppstå feilkilder ved at man får unøyaktige eller feil

svar. Slike feilkilder kan være dårlig stikketeknikk, for lite blod, oppbevaring og det kan skje analysefeil. For å unngå slike feil, har alle som tar blodprøver kurs og opplæring i blodprøvetakning.

3.9 Etske hensyn

Deltakerne måtte være fullt informert om alle aspekter ved forskningen. I denne studien var det forskjellige sykepleiere som informerte og innhentet samtykke. Det kunne føre til at sykepleierens egen oppfatning av studien farget informasjonen som ble gitt og at informasjonen ikke ble helt lik for alle. Sykepleierne som ga informasjon om studien var på forhånd opplært i hvordan informasjonen burde gis for å sikre likhet, og hvordan man innhenter samtykke. En annen utfordring var at enkelte av deltakerne heller ikke interessert i å lese hele samtykket, men ønsket allikevel å signere. Alle fikk derfor med seg kopi av eget samtykke (Oliver, 2010).

Deltakerne måtte få tid til å bestemme seg, og uten at det ble ubehagelig å si nei. De måtte også være sikret full anonymitet. Dette prosjektet ble startet midt i en pandemi, hvor helsemyndighetene sterkt anbefalte vaksinerings mot koronaviruset. Det kan ha ført til at enkelte deltakere synes det var vanskelig og ubehagelig å si nei. I ettertid ble det observert at enkelte deltakere ikke fulgte vaksineanbefalingene, derfor kan det være nærliggende å tro at enkelte har følt på ubehag ved å si nei. Disse har ikke blitt konfrontert med dette i etterkant, men har blitt trukket fra studien (Oliver, 2010).

I Nor-vaCstudien var det allerede utarbeidet et bredt, skriftlig samtykke. Det er dette samtykket som også ligger til grunn for dette prosjektet. Det at samtykket var så omfattende kan ha ført til at det kan ha vært vanskelig å forstå for deltakerne. Samtidig var det nødvendig for å sikre data for å kunne gjøre omfattende forskning. Deltakerne fikk med seg samtykket slik at de kunne lese i fred og ro før signering. Som nevnt fikk de også med seg kopi etter signering. Det kom tydelig frem at de til enhver tid kunne trekke seg fra studien uten grunn (Oliver, 2010).

Studien førte ikke til noen store ulemper for deltakerne. For enkelte kan det ha vært utfordrende å møte til studievisitter uten annen agenda på studiestedet, men det ble tatt hensyn

til og forsøkt tilrettelagt for de som påpekte dette. En annen ulempe kan være at det måtte tas en blodprøve. Sykepleierne som utførte dette, er alle erfarne sykepleiere med god stikketeknikk slik at det førte til minst mulig ubehag for deltakerne. Prosjektet førte også til et ekstra spørsmål om røyke- og snusevaner. Dette er spørsmål som kan oppleves belastende for enkelte deltakere, men det er også spørsmål de får i sin medisinske oppfølging fordi det kan være relevant for deres sykdom (Oliver, 2010).

En fordel med deltakelsen i Nor-vaCstudien var at de som hadde lave antistoffverdier mot koronaviruset etter den andre dosen med vaksine, kunne få sin tredje dose vaksine tidligere enn andre. Denne fikk de på studiestedet. På en annen side kan det at studien kunne tilby den tredje dosen vaksine på et tidligere tidspunkt, kan også ha ført til at enkelte deltakere kan ha følt seg presset til være med i studien for å bli prioritert i vaksinekøen i en tid hvor mange var redde og det pågikk en diskusjon om mangel på vaksiner. Studien bidro også til at det kom anbefalinger om tredje dose vaksine mot koronaviruset til andre som ble behandlet med immundempende medikamenter. Det kunne føre til at deltakerne følte seg verdifulle, og at de gjorde en viktig jobb for andre i samme situasjon. (Oliver, 2010).

Under inklusjonen ble det tatt hensyn til eventuelle sårbare grupper. Språkbarriere ble tatt hensyn til fordi de skriftlige samtykkene kun ble utarbeidet på norsk. Det kan være et etisk dilemma at enkelte ikke fikk mulighet til å delta på bakgrunn av språkforståelse, men allikevel ville det også vært et dilemma dersom enkelte hadde skrevet under på et samtykke de ikke forsto. Andre som ikke ble inkludert, var enkelte med psykisk utviklingshemming. Dette på bakgrunn av evnen til å forstå hva de sa ja til. Dette igjen fratok enkelte muligheten til å delta i en studie med mulige fordeler som en tidlig tredje vaksine mot koronaviruset (Oliver, 2010).

Nor-vaCstudien var allerede godkjent av «REK» 15.02.2021, og det har ikke vært nødvendig å levere endringsmelding for dette prosjektet (vedlegg 4).

4 Resultater

I dette kapitlet presenteres funnene fra datainnsamlingen. Hensikten med datainnsamlingen var å besvare de tre forskningsspørsmålene;

1. Har røyking påvirkning på responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?
2. Har bruk av snus påvirkning på responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?
3. Har risikoatferd i form av røyking og snusing betydning for valget om å ikke følge vaksineanbefalingene om tredje vaksinedose mot koronaviruset, eller følge vaksineanbefalingene på et senere tidspunkt enn andre, hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?

4.1 Beskrivelse av deltakerne

Kohorten besto av 581 deltakere. 67 deltakere trakk seg underveis i studieforløpet. I delen som omhandler responsen av vaksinen, ble 11 prøver enten tatt for sent eller ikke analysert, så i den gjensto 503 deltakere. I delen som omhandler risikoatferd, ble alle deltakerne analysert foruten de 67 som trakk seg, så her gjensto 514 deltakere.

Blant de 514 deltakerne var 208 (40,5%) kvinner. Gjennomsnittsalder i hele kohorten var 42,55 år (min-max 18-86) (SD 14,7). For kvinner var gjennomsnittsalderen 42,9 år (SD 14,7), for menn var gjennomsnittsalderen 42,32år (SD 14,7). Standardavviket viser at det var stor spredning i alder.

Det var 210 (40,9%) deltakere med diagnosen ulcerøs kolitt, og alle brukte immunhemmende medikamenter for sin sykdom, uavhengig av diagnose. Det var ingen forskjeller i kjønn mellom de to diagnosene.

Når det gjelder røykevaner, var det 61 (11,9%) som røykte nå, 201 (39,1%) hadde røykt tidligere, og 252 (49%) hadde aldri røykt. Det var 114 (22,2%) som snuste nå, 39 (7,6%) hadde snust tidligere, og 361 (70,2%) hadde aldri snust.

Gjennomsnittet av antistoffnivåer etter to doser koronavaksine var 139,719 (min-max 0,9-654,6) (SD 96,1). Resultatet viser at det var stor spredning i gjennomsnittet av antistoffnivåer etter to doser vaksine. Antallet som hadde tatt tredje dose koronavaksine var 438 (85%). Antall gjennomsnittsdager mellom andre dose koronavaksine og tredje dose koronavaksine var 116,8 dager (min-max 29-239) (SD 40,9). Også her var det stor spredning i antall dager mellom andre dose vaksine og tredje dose vaksine. Tabell 4 viser deskriptiv analyse av kohorten.

| Variabler | Data ved oppstart |
|--|--------------------------|
| Antall (trukket seg) | 514 (67) |
| Alder gjennomsnitt (SD) (min-max) | 42,55 (14,7) (18-86) |
| Kvinner (%) | 208 (40,5) |
| Aldersfordeling | |
| -Gjennomsnittsalder kvinner (SD) | 42,90 (14,7) |
| -Gjennomsnittsalder menn (SD) | 42,32 (14,7) |
| Diagnose | |
| -Ulcerøs kolitt (%) | 210 (40,9) |
| -Crohns sykdom (%) | 304 (59,1) |
| Røykevaner | |
| -Pågående (%) | 61 (11,9) |
| -Tidligere (%) | 201 (39,1) |
| -Aldri (%) | 252 (49,0) |
| Snusevaner | |
| -Pågående (%) | 114 (22,2) |
| -Tidligere (%) | 39 (7,6) |
| -Aldri (%) | 361 (70,2) |
| Nivå antistoffer etter 2. dose vaksine (N 503) | |
| Gjennomsnitt (SD) (min-max) | 139,7 (96,1) (0,9-654,6) |
| Antall med 3. vaksine (%) | 438 (85) |
| Antall dager mellom 2.- og 3. vaksinedose (SD) (min-max) | 116,82 (40,9) (29-239) |

Tabell 4. Deskriptiv analyse av kohorten

4.2 Røyking og påvirkning av vaksinerespons

For å undersøke deltakernes røykevaner ble det benyttet student t-test for å sammenligne normalfordelte forholdstall, og Chi²-test for å sammenligne dikotome variabler.

Slutningsstatistikken viser at det kan være forskjeller i alder på de som røyker nå, og de som ikke røyker nå. Resultatene viser også at det kan være forskjeller i alder på som røyker nå eller tidligere har røykt sammenlignet med de som aldri har røyket. Av slutningsstatistikken kan det se ut som at de som røyker eller tidligere har røyket er eldre enn de som aldri har røyket.

Når det gjelder kjønn kan det se ut som at i denne kohorten er det flere kvinner enn menn som røyker nå. Det ser ikke ut som kjønn har noen betydning ved sammenligning av de som røyker nå eller har røyket tidligere mot de som aldri har røyket.

Resultatene viser ingen forskjell i antistoffnivå hos de som røyker nå og de som ikke røyker nå. Det er heller ingen forskjeller i antistoffnivå hos de som røyker nå eller tidligere har røyket sammenlignet med de som aldri har røyket. Tabell 5 viser bivariate analyser av deltakernes røykevaner.

| | Røyker nå | Røyker ikke nå | P-verdi | Røyk noen gang | Aldri røyk | P-verdi |
|--------------------------------|------------------|-----------------------|----------------|-----------------------|-------------------|----------------|
| Alder gjennomsnitt (SD) | 47,3 (12,1) | 41,9 (14,9) | 0,007 | 48,4 (13,4) | 36,5 (13,5) | <0,001 |
| Kjønn K/M | 32/29 | 176/277 | 0,042 | 113/149 | 95/157 | 0,210 |
| Kvinner i % | 15,38 | 84,62 | | 54,33 | 45,67 | |
| Menn i % | 9,5 | 90,5 | | 48,69 | 51,31 | |
| Antistoffnivå (SD) | 136,4 (80,1) | 140,2 (98,1) | 0,780 | 137,3 (92,5) | 142,1 (99,5) | 0,576 |

Tabell 5. Bivariate analyser av røykevaner

For å undersøke nærmere om det er signifikante forskjeller i alder mellom de som røyker og ikke røyker, ble det gjort en lineær regresjonsanalyse. Resultatene viser at de som røyker nå er eldre enn de som ikke røyker nå. Det ser også ut som at det kan være forskjeller mellom de som røyker nå eller tidligere har røyket i forhold til de som aldri har røyket. De som røyker nå eller tidligere har røyket er eldre enn de som aldri har røyket. Tabell 6 viser lineære regresjonsanalyser hvor utfall er alder, justert for kjønn.

| | B | Lower 95%CI | Higher 95%CI | P-verdi |
|---|----------|--------------------|---------------------|----------------|
| Røyker nå/røyker ikke nå | 5,345 | 1,411 | 9,279 | 0,008 |
| Røyket noen gang/aldri | 11,863 | 9,524 | 14,202 | <0,001 |
| Røyk tredelt, pågående/tidligere/aldri | 7,506 | 5,758 | 9,254 | <0,001 |

Tabell 6. Lineære regresjonsanalyser hvor utfall er alder

For å undersøke om røyking kunne påvirke antistoffnivået etter koronavaksinering i denne kohorten, ble det også benyttet lineære regresjonsanalyser. Resultatene viste at det ikke var signifikante forskjeller mellom de som røyker nå eller tidligere har røyket, og de som aldri har røyket. Det viste heller ingen forskjell mellom de som røyket nå, tidligere har røyket og de som aldri har røyket. Tabell 7 viser lineære regresjonsanalyser hvor utfall er antistoffnivå etter to doser koronavaksine. Modellen er justert for alder og kjønn.

| | B | Lower 95%CI | Higher 95%CI | P-verdi |
|---|----------|--------------------|---------------------|----------------|
| Røyker noen gang/aldri | 4,272 | -14,201 | 22,744 | 0,650 |
| Røyk tredelt, pågående/tidligere/aldri | 0,906 | -12,316 | 14,128 | 0,893 |

Tabell 7. Lineære regresjonsanalyser hvor antistoffnivå er utfallsmål

4.3 Snusing og påvirkning av vaksinerespons

For å undersøke deltakernes snusevaner, ble det også brukt student t-test for normalfordelte forholdstall, og Chi²-test for å sammenligne dikotome variabler.

Resultatene viser at det kan være en forskjell i alder mellom de som snuser, og de som ikke snuser. Det kan utfra de bivariante analysene se ut som at de som snuser er yngre enn de som ikke snuser. Både når man sammenligner de som snuser nå med de som ikke snuser nå, og når man sammenligner de som har snust noen gang med de som aldri snuser, kan det se ut som at de som de som snuser er yngre enn de som ikke snuser.

Det kan også se ut som det var forskjeller i kjønn i denne kohorten. Det var flere menn enn kvinner som snuste nå. Det samme ses når man sammenlignet de som snuste nå eller hadde snuset tidligere, det var flere menn enn kvinner som noen gang hadde snuset.

Når det gjelder antistoffnivå var det ingen forskjell i antistoffresponsen etter koronavaksinering. Det ble sammenlignet de som snuser nå og de som ikke snuser nå, som ikke viste signifikante forskjeller. Det ble heller ikke påvist signifikante forskjeller mellom de som snuste nå eller tidligere hadde snuset sammenlignet med de som aldri hadde snuset.

Tabell 8 viser bivariate analyser av deltakernes snusevaner.

| | Snuser nå | Snuser ikke nå | P-verdi | Snuset noen gang | Aldri snuset | P-verdi |
|--------------------------------|--------------|----------------|---------|------------------|---------------|---------|
| Alder gjennomsnitt (SD) | 39,3 (12,6) | 43,5 (15,1) | 0,007 | 39,6 (12,5) | 43,8 (15,4) | 0,003 |
| Kjønn K/M | 26/88 | 182/218 | <0,001 | 35/118 | 173/188 | <0,001 |
| Kvinner i % | 12,5 | 87,5 | | 16,83 | 83,17 | |
| Menn i % | 28,76 | 71,24 | | 38,56 | 61,44 | |
| Antistoffnivå (SD) | 130,4 (82,4) | 142,5 (99,7) | 0,237 | 129,1 (80,4) | 144,3 (101,9) | 0,103 |

Tabell 8. Bivariate analyser av snusevaner

Det ble undersøkt nærmere om det var signifikante forskjeller i alder ved å gjøre lineære regresjonsanalyser. Resultatene viste at det var signifikante forskjeller, hvor de som snuste nå, eller tidligere hadde snuset var yngre enn de som aldri hadde snuset. Tabell 9 viser lineære regresjonsanalyser hvor utfallet er deltakernes alder, justert for kjønn.

| | B | Lower 95%CI | Higher 95%CI | P-verdi |
|---------------------------------|--------|-------------|--------------|---------|
| Snuser nå/snuser ikke nå | -4,252 | -7,359 | -1,144 | 0,007 |
| Snuset noen gang/aldri | -4,270 | -2,305 | -2,997 | 0,003 |

Tabell 9. Lineære regresjonsanalyser hvor utfallet er alder

For å undersøke om det kunne være en forskjell i antistoffrespons hos de som snuste og de som ikke gjorde det, ble det gjort lineære regresjonsanalyser. Resultatene viser at det i denne kohorten ikke var noen signifikant forskjell i antistoffnivå hos de som snuste nå eller tidligere hadde snuset, og de som aldri hadde snuset. Det viste også at det ikke var noen signifikante forskjeller mellom de som snuste nå, tidligere hadde snuset og de som aldri hadde snuset.

Tabell 10 viser de lineære regresjonsanalysene hvor antistoff er utfallsmål. Modellen er justert for alder og kjønn.

| | B | Lower 95%CI | Higher 95%CI | P-verdi |
|---|---------|-------------|--------------|---------|
| Snus noen gang/aldri | -14,277 | -33,310 | 4,757 | 0,141 |
| Snus tredelt, pågående/tidligere/aldri | -7,019 | -17,429 | 3,391 | 0,186 |

Tabell 10. Lineære regresjonsanalyser hvor antistoff er utfallsmål

4.4 Ugunstig helseatferds betydning for å følge vaksineanbefalingene

I denne delen av oppgaven presenteres funnene som handler om risikoatferd, som røyking og snusing, og dens påvirkning på valget om å ikke følge vaksineanbefalingene, eller å følge de senere enn andre.

Det ble undersøkt om variabler som alder, kjønn, røykevaner og snusevaner kunne ha betydning for om man har tatt den tredje vaksinen mot koronavirus. For å gjøre denne sammenligningen, ble det gjort bivariate analyser. For normalfordelte forholdstall ble det gjort student t-test, og Chi²-test ble brukt ved dikotome variabler.

Resultatene viser at alder kan ha betydning for om man har tatt den tredje dosen vaksine eller ikke. De som har tatt vaksinen er oftere eldre enn de som ikke har tatt vaksinen.

Resultatet av analysene viste også at det kunne være forskjeller i kjønn, hvor kvinner hadde tatt vaksinen oftere enn menn.

Røykevaner utgjorde ingen forskjell på om man hadde tatt den tredje dosen vaksine eller ikke. Heller ikke snusevaner utgjorde en forskjell på om man hadde tatt den tredje dosen vaksine eller ikke.

Når jeg sammenlignet antall dager mellom andre og tredje dose vaksine, fant jeg at kjønn ikke hadde noen betydning for hvor mange dager det gikk mellom vaksinene.

Røykevaner hadde heller ingen betydning for antall dager mellom vaksinene, men snusevaner kan synes å ha en betydning. Resultatene tyder på at de som snuser eller tidligere har snuset tok den tredje dosen vaksine raskere enn de som aldri har snuset. Tabell 11 viser de bivariate analysene over hvor mange som har tatt den tredje dosen vaksine, og hvor mange dager det gikk mellom andre og tredje dose vaksine.

| | Har tatt 3. dose | Har ikke tatt 3. dose | P-verdi | Dager mellom 2. og 3. dose | P-verdi |
|--------------------------------|------------------|-----------------------|---------|----------------------------|---------|
| Alder gjennomsnitt (SD) | 43,9 (14,6) | 34,9 (12,9) | <0,001 | | |
| Kjønn K/M | 185/253 | 23/53 | 0,050 | 120/115 | 0,219 |
| Kvinner i % | 88,9 | 11,1 | | | |
| Menn i % | 82,7 | 17,3 | | | |
| Røyk Noen gang/aldri | 224/214 | 38/38 | 0,854 | 114/120 | 0,129 |
| Røyk noen gang i % | 85,5 | 14,5 | | | |
| Aldri røyk i % | 84,9 | 15,1 | | | |
| Snus Noen gang/aldri | 127/311 | 26/50 | 0,359 | 111/119 | 0,042 |
| Snus noen gang i % | 83,0 | 17,0 | | | |
| Aldri snus i % | 86,2 | 13,9 | | | |

Tabell 11. Bivariate analyser over hvor mange som har tatt 3. dose koronavaksine, og hvor mange dager mellom 2. og 3. dose vaksine

For å verifisere funnet hvor alder spiller en rolle for om man har tatt den tredje dosen koronavaksine, ble det også gjort en lineær regresjonsanalyse. Resultatene viste også der at det var signifikante forskjeller i alder, hvor de som var eldre oftere tok vaksinen enn de som var yngre. Tabell 12 viser den lineære regresjonsanalysen hvor utfallet var alder, justert for kjønn.

| | B | Lower 95%CI | Higher 95%CI | P-verdi |
|-----------------------------|-------|-------------|--------------|---------|
| Tatt 3. dose vaksine | 8,969 | 5,446 | 12,492 | <0,001 |

Tabell 12. Lineær regresjonsanalyse hvor utfallet er alder

Selv om slutningsstatistikken hentyder at røykevaner ikke påvirker antall dager mellom andre og tredje dose vaksine, ble det gjort en lineær regresjonsanalyse for å undersøke dette nærmere.

Resultatene viste at det ikke var forskjeller i antall dager mellom andre og tredje dose vaksine mot koronaviruset mellom de som røyket nå eller tidligere hadde røyket og de som aldri hadde røyket. Det var heller ingen signifikante forskjeller i antall dager mellom andre og tredje dose vaksine da røyking ble delt i tre, pågående-, tidligere- og aldri røyking.

Det ble også gjort lineære regresjonsanalyser for å undersøke om snusevaner kunne påvirke antall dager mellom andre og tredje dose koronavaksine. Resultatene viser at det kan se ut som at de som snuser nå eller tidligere har snuset, tok den tredje vaksinedosen tidligere enn de som aldri har snuset. Resultatet ble det samme ved analyser av snusevaner tredelt: pågående-,

tidligere- og aldri snusing. Tabell 13 viser de lineære regresjonsanalysene hvor dager mellom andre og tredje dose koronavaksine er utfallsmål. Modellen er justert for alder og kjønn.

| | B | Lower 95%CI | Higher 95%CI | P-verdi |
|---|----------|--------------------|---------------------|----------------|
| Røyket noen gang/aldri | -7,749 | -16,181 | 0,683 | 0,072 |
| Røyk, pågående/tidligere/aldri | -4,379 | -9,283 | 1,821 | 0,166 |
| Snus noen gang/aldri | -8,744 | -17,189 | -0,308 | 0,042 |
| Snus, pågående/tidligere/aldri | -4,846 | -9,459 | -0,232 | 0,040 |

Tabell 13. Lineære regresjonsanalyser hvor antall dager mellom 2. og 3. dose koronavaksine er utfallsmål

5 Diskusjon

Målet med denne oppgaven var i den første delen å undersøke om røyking eller snusing kunne påvirke responsen etter andre dose koronavaksine. I den andre delen av oppgaven ble det undersøkt om risikoatferd, som røyking og snusing, kunne predikere om man tok den tredje, anbefalte dosen med koronavaksine.

5.1 Studiens begrensninger

Det er flere aspekter ved denne studien som bør diskuteres. Det ble benyttet kvantitativ metode, noen som i denne oppgaven har gitt statistiske resultater. Kvalitativ metode kunne vært benyttet som supplement for å undersøke mer om årsaksforhold, spesielt dersom resultatene hadde vist at røyking eller snusing hadde betydning for antistoffdannelse eller valget om å ta den tredje dosen vaksine. Det ble benyttet tverrsnittsdesign da jeg så på antistoffdannelsen etter andre dose koronavaksine, noe som også ga svar på situasjonen her og nå. Det kunne vært hensiktsmessig at det hadde blitt gjort longitudinell design for å gjøre flere tverrsnitt over tid. Da kunne jeg også undersøkt om antistoffene sank raskere hos disse deltakerne, slik enkelte andre studier hentyder.

Utvalget som ble benyttet var deltakere som hadde kroniske sykdommer, og som fikk immunhemmende behandling for disse. Resultatene kan derfor tenkes å være mindre overførbare når det gjelder normalpopulasjon. Deltakerne var også inkludert i Nor-vaCstudien, og hadde derfor som utgangspunkt at de ønsket å følge anbefalingene om koronavaksinering. De hadde også stor tilgang til informasjon, og fikk direkte informasjon fra studiestedet med en gang det kom vaksineanbefalinger, og de ble tidlig oppfordret til å ta den tredje vaksinen. De som hadde lave antistoffer etter andre dose vaksine i Nor-vaCstudien fikk også sin tredje dose koronavaksine tidligere enn anbefalt, og resultatet blir derfor ikke representativt for normalbefolkning eller andre som bruker immunhemmende medikamenter, men som ikke var inkludert i Nor-vaCstudien. Det kan tenkes at andre som ikke var inkludert, hadde mindre mulighet for informasjon og rådgøring fra helsetjenesten, noe som kan ført til høyere vaksinasjonsopplutning i denne kohorten. Utvalget har også en liten geografisk spredning, noe som kan ha begrensninger for overføring til normalpopulasjon.

Det har i denne masteroppgaven ikke blitt tatt hensyn til vaksine type eller koronavirus. I Norge har det vært slik at dersom man ble smittet av koronavirus, har det vært gjeldende som en vaksine. I denne studien var det kun 8 deltakere som hadde koronavirus tellende som vaksine nummer en, og 6 deltakere som hadde koronavirus tellende som vaksine to, det er derfor ikke grunn til å tro at dette vil ha påvirket resultatet når det gjelder antistoffnivåer. Det var 5 deltakere som hadde koronavirus som tellende som vaksine nummer tre.

Meg som forsker kan også ha vært en begrensning for studien, og også tidsperspektivet. Lite erfaring fra forskning, gjorde at studien måtte begrenses. Studien hadde kunne vært gjort i et større perspektiv, dersom jeg hadde samlet data på for eksempel utdanningsnivå. Jeg kunne også benyttet konfunderende faktorer som kroppsvekt eller kroppsmasseindeks for å understøtte resultatene.

5.2 Røyke- og snusevaner

I denne kohorten er det 11,9% som røyker daglig. I følge Statistisk sentralbyrå (2022), er det i Norge 8% dagligrøykere. Det viser at denne kohorten røyker mer enn normalbefolkningen. Når det gjelder kjønnsfordeling, viser Statistisk sentralbyrå (2022) at det er i gjennomsnitt 9% kvinner som røyker, og 6% av menn som røyker. I min kohort var det 15% av kvinnene som røyker, og 9% av mennene som røyker. Det viser at i denne kohorten er det både flere kvinner, og flere menn som røyker enn i normalbefolkningen. Kristensen et al. (2021), viste at blant de som fikk diagnosen crohns sykdom var det 11,9% som røykte, og 5,6% av de som fikk påvist ulcerøs kolitt som røykte. Kristensen et al. (2021), viser altså at røykeraten er høyere blant de som får påvist crohns sykdom enn hos normalbefolkning, mens de som får påvist ulcerøs kolitt røyker mindre enn normalbefolkning. Det at røykeraten ved crohns sykdom er høyere enn i normalbefolkningen, kan også muligens forklare at røykeratene er høyere i denne masteroppgaven, da 59% av deltakerne hadde crohns sykdom. Fordi det er en interessant diskusjon hvorfor røykeraten er høyere hos pasienter med crohns sykdom, valgte jeg å undersøke ved enkel prosentregning, og det viser at i min kohort er røykeraten 15% ved crohns sykdom og 7% ved ulcerøs kolitt. Hvorfor det er slik at de med crohns sykdom røyker mer enn normalbefolkningen, kan ikke denne masteroppgaven svare på, men det å ha en kronisk sykdom kan påvirke så mange aspekter i livet. Ifølge Espnes og Smedslund (2009, s. 169) kan det å få en kronisk sykdom blant annet påvirke funksjonsnivå, sosiale relasjoner,

mulighet for utdanning og arbeidssituasjonen. Det kan derfor tenkes at alvorlig inflammatorisk tarmsykdom kan påvirke mulighetene for utdanning og arbeidsevnen.

Dahlgren og Whiteheads regnbuemodell, gjengitt i Bird og Whitehead (2012), viser at de forskjellige helsedeterminantene fungerer sammen og påvirker hverandre. Man kan derfor tenke seg at en kronisk sykdom påvirker for eksempel utdanning og arbeidsforhold, som igjen påvirker og samhandler med andre individuelle livsfaktorer, som røyking. Statistisk sentralbyrå (2022), viser at de med lav utdanning røyker mer enn de med høy utdanning. Crohns sykdom debuterer ofte i ungdomsårene, eller tidlig voksen alder. Kristensen et al. (2021), viste en median alder på 31,5år ved diagnostidspunkt, men det ble rapportert tidligere symptomdebut. Det at sykdommen debuterer i ung alder, kan tenkes å bidra til lavere utdanningsnivå i denne gruppen enn ellers i befolkningen, som igjen kan føre til høyere røykerate, men det har ikke min masteroppgave undersøkt. Det kunne vært undersøkt nærmere i denne masteroppgaven dersom jeg hadde samlet inn data på utdanningsnivå.

Denne masteroppgaven har vist at det i denne kohorten var 22,2% som snuset. I normalbefolkningen er det 15% som snuser (Statistisk sentralbyrå, 2022). Det viser at det i denne kohorten er flere som snuser, enn i normalbefolkningen. Når det gjelder kjønnsfordeling, er det ifølge Statistisk sentralbyrå (2022) 8% kvinner og 21% menn som snuser. I denne oppgaven var det 12,5% av kvinnene og 28,8% av mennene som snuser. Det viser at begge kjønn snuser mer i denne kohorten, enn i normalbefolkningen. Dessverre er det ikke publisert data på hvor mange som snuser ved inflammatorisk tarmsykdom. Derfor kan ikke denne oppgavens snuserate sammenlignes med andre kohorter med inflammatorisk tarmsykdom, men i denne studien er det 25% av deltakerne med ulcerøs kolitt, og 20% av deltakerne med crohns sykdom som snuser. Som beskrevet i kapittel 1.4 *Snusing og røyking, et folkehelseproblem*, er skadeeffekten av snusing mindre kjent. Det er vanskelig å forklare hvorfor mange bruker snus. Min egen refleksjon over dette, går tilbake til at skadeeffektene er mindre kjent, og det kan derfor være vanskelig for helsemyndighetene å holde kampanjer og lignende slik det har vært gjort mot røyk. Det at skadeeffektene fortsatt ikke er klarlagt, kan også gjøre at man ikke ser snusing som en like stor risiko som ved røyking. Det er også i dag flere restriksjoner på hvor man kan røyke, som at det ikke er lov innendørs på offentlige steder, kollektivstasjoner og lignende. Sånn sett er det «enklere» med bruk av snus, fordi det ikke er slike restriksjoner. Det at flere med inflammatorisk tarmsykdom også røyker mer enn

normalbefolkningen, viser at det er en sammenheng mellom hvordan helsedeterminantene beskriver hverandre og fungerer sammen i regnbuemodellen, også når det gjelder snusing.

5.3 Påvirkning av antistoffnivå etter vaksiner

I denne masteroppgaven viser resultatene at røyking eller snusing ikke utgjorde noen forskjell for antistoffnivået 2-4 uker etter den andre koronavaksinen. Ifølge Ferrara et al. (2022), hadde røykere lavere antistoffnivå 60 dager etter to doser koronavaksine enn andre. Nomura et al. (2021), beskriver lavere antistoffnivåer hos røykere enn hos andre tre måneder etter to vaksiner. I forhold til Ferrara et al. (2022) og Nomura et al. (2021) kan det tyde på at det i min studie ble tatt antistoffer for tidlig, og at det kan ha vært en forskjell i antistoffnivåer dersom antistoffnivåene hadde blitt målt senere i forløpet. Moncunill et al. (2022), målte antistoffnivåer 12-19 dager etter andre dose koronavaksine hos 92 deltakere, og det var forskjeller i antistoffnivåer hos røykere i forhold til ikke-røykere. Det motstrider i forhold til resultatene i min studie, hvor målingene er gjort i omtrent samme tidsperspektiv. Siden det i Moncunill et al. (2022), kun var målt antistoffnivåer på 92 deltakere etter to doser vaksine, er det sannsynlig at det er for få deltakere, slik at funnene kan være tilfeldige.

Nomura et al. (2021) påpeker i sin studie at det var forskjell i antistoffnivåer mellom kjønnene, hvor menn hadde lavere antistoffnivåer enn kvinner, og det diskuteres om det kan settes i sammenheng med lavere antistoffnivåer fordi det var flere menn enn kvinner som røykte i den studien. I Moncunill et al. (2022), var det 73% av deltakerne som var kvinner, men antistoffnivåene er ikke oppgitt fordelt på kjønn. Selv om det var flere kvinner enn menn i denne studien, viste resultatene forskjeller i antistoffnivåer mellom røykere og ikke-røykere. I min studie var 59,5% av deltakerne menn, og det var ingen signifikante forskjeller i antistoffnivåer mellom kjønnene. Det ble ikke gjort analyse på antistoffer hos røykere fordelt på kjønn i min studie, det kan derfor ikke beskrives om det er forskjeller i antistoffnivå mellom menn som røyker og menn som ikke røyker.

Når det gjelder snusing, er det vanskelig å diskutere funnene i min studie, fordi det ble funnet noe litteratur om snusing og vaksinerespons. Min studie viste at snusing ikke påvirker antistoffnivåene 2-4 uker etter andre dose koronavaksine. I studien var det klart overtall av menn som snuste.

5.4 Helseoppfatningsmodellen og koronavaksinerings

Resultatene i denne studien, viste at røyking ikke utgjorde en forskjell for om man hadde tatt den tredje dosen koronavaksine eller ikke. Det var heller ikke forskjell i antall dager mellom andre og tredje dose vaksine mellom de som røykte, og de som ikke gjorde det. Når det gjelder snusing, viste resultatene av min studie at de som snuser oftere tok den tredje dosen koronavaksine enn de som ikke snust, og de viste også at det var færre antall dager mellom andre og tredje dose vaksine hos de som snuste i forhold til de som ikke snuste.

I følge helseoppfatningsmodellen (Abraham et al., 2016, s. 144), må opplevelsen gevinsten av vaksinerings føles sterkere enn ulempen. Shmueli (2021) påpekte også at det å se fordelene av vaksinerings større enn ulempene, økte tendensen til vaksinerings. Demografiske variabler, som alder og kjønn, påvirker denne opplevelsen (Abraham et al., 2016, s. 144). Resultatene fra min studie viste at alder kunne ha betydning for om man tok den tredje dosen vaksine. De som tok vaksinen, var oftere eldre enn de som ikke hadde tatt vaksinen. Også når det gjelder kjønn, var det forskjeller på om man hadde tatt vaksinen, hvor kvinner oftere tok vaksinen enn menn. I forhold til helseoppfatningsmodellen (Abraham et al., 2016, s. 144), kan også variabler som utdanningsnivå og arbeidssituasjon ha betydning for opplevelsen av gevinst og ulemper av vaksinerings. Dette påpekes også i Guay et al. (2019), at variabler som lav inntekt kunne påvirke vaksinemotstand. I min studie er ikke disse variablene inkludert, men kunne ha vært det for å kunne gi en sterkere prediksjon. Abraham et al. (2016, s. 144) påpeker også at personlighetstrekk og andre psykologiske faktorer kan påvirke opplevelsen av gevinst og ulempe. Guay et al. (2019) påpekte også at troen på sunn livsstil og alternativ medisin kunne påvirke vaksinemotstand. Personlighetstrekk og psykologiske faktorer ikke inkludert i min studie.

Hvordan man opplever sin egen utsatthet for sykdom, som covid-19, og alvorlighetsgraden av sykdommen som truer, vil også påvirke helseatferden (Abraham et al., 2016, s. 144). Chu & Liu (2021) viste at covid-19 ble oppfattet som en alvorlig helserisiko, og frykt for covid-19 økte motivasjonen for å ta vaksinen. Ifølge Shmueli (2021), økte motivasjonen for ta vaksinen mot covid-19 hos de som opplevde at de var mer utsatte for sykdom og hadde større infeksjonsrisiko. I min studie hadde alle deltakerne kronisk sykdom, og fikk også immunhemmende behandling. Det kan tenkes at man derfor oppfatter sin egen utsatthet for annen sykdom større enn andre i denne kohorten, noe som kan ha ført til høyere motivasjon

for vaksinerings. Røyking og snusing kan ses på som risikoatferd. Det kan også derfor tenkes at de som røyker eller snuser opplever seg som mer sårbare og utsatt for covid-19, slik at det kunne være en motivasjon for å ta den tredje koronavaksinen. Det kan være vanskelig å forklare hvorfor det er sånn at de som snuste i min studie tok vaksinen oftere, og tidligere enn andre, men det kan tenkes at en sammenheng mellom kronisk sykdom, immunhemmende behandling og snusing kan føre til opplevelsen av å føle seg mer utsatt. Allikevel viste Guay et al. (2019) at risikoatferd som røyking, kunne være en faktor som økte vaksinemotstand. I min studie viser resultatene at de som røyker ikke har tatt den tredje dosen koronavaksine senere enn de som ikke røyker. Shmueli (2021) påpeker at helseatferd, målt i trening og sunt kosthold, ikke økte motivasjonen for vaksinerings, noe som ikke samsvarer med funnene til Guay et al. (2019), hvor risikoatferd kunne øke vaksinemotstand.

I helseoppfatningsmodellen fører opplevelsen av egen utsatthet og opplevelsen av alvorlighetsgraden til opplevelsen av hvordan man oppfatter trusselen (Abraham et al., 2016, s. 144). Dersom man går ut fra at deltakerne i min studie følte seg spesielt utsatt for å få covid-19, ville det kanskje øke sjansen for at de tok vaksine, men det avhenger av at de oppfattet trusselen, covid-19, som alvorlig nok.

De utløsende faktorene for at man til slutt velger vaksinerings, kan være råd fra andre, kjenner noen som har vært syk eller mediekampanjer (Abraham et al., 2016, s. 144). Chu & Liu (2021) påpekte at det å kjenne andre som hadde tatt vaksinen, økte intensjonen om å ta vaksinen selv. Deltakerne i min studie var jevnlig i kontakt med spesialisthelsetjenesten, hvor de stadig fikk råd om å vaksinere seg. Det kan ha ført til at flere i denne kohorten vaksinerte seg, og også vaksinerte seg tidlig. Det har også vært rådgivning fra helsemyndighetene og store mediekampanjer. Det kan ifølge helseoppfatningsmodellen (Abraham et al., 2016, s. 144) økt vaksineringsraten i hele befolkningen.

5.5 Konklusjon

Hensikten med denne masteroppgaven var å besvare forskningsspørsmålene:

1. Har røyking påvirkning på responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?

2. Har bruk av snus påvirkning på responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?
3. Har risikoatferd i form av røyking og snusing betydning for valget om å ikke følge vaksineanbefalingene om tredje vaksinedose mot koronaviruset, eller følge vaksineanbefalingene på et senere tidspunkt enn andre, hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom?

Resultatene viser at røyking ikke påvirket responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom. Det er funnet forskning som hevder det motsatte hos friske individer, men dette er som nevnt små kohorter. Det er på bakgrunn av dette vanskelig å konkludere, men i denne masteroppgaven vil jeg hevde at 0-hypotesen: *«Det er ingen forskjell i vaksinerespons ved vaksinerings mot koronaviruset målt med serum-antistoffmålinger mellom de som røyker og de som ikke røyker»* er sann i denne studien.

Resultatene viser også at snusing ikke påvirket responsen av vaksine mot koronaviruset målt ved serumantistoff hos immunsupprimerte pasienter med inflammatorisk tarmsykdom i denne studien. Siden det ikke er funnet noe forskning om snusing og vaksinerespons, er det vanskelig å diskutere funnet. I denne studien konkluderes det med at 0-hypotesen: *«Det er ingen forskjell i vaksinerespons ved vaksinerings mot koronaviruset målt med serum-antistoffmålinger mellom de som snuser og de som ikke snuser»* er sann.

Ved det tredje forskningsspørsmålet kan det se ut som at deltakerne som røyker og snuser fulgte vaksineanbefalingene om tredje vaksinedose mot koronaviruset på lik linje som de andre deltakerne. De har heller ikke tatt den tredje vaksinedosen på et senere tidspunkt enn andre. Det gjør at jeg kan konkludere med at i denne studien er 0-hypotesen: *«Det er ingen forskjeller i valg om å følge vaksineanbefalinger mellom de som røyker eller snuser og de som ikke røyker eller snuser»* sann, selv om det kan se ut som at de som snuser har tatt den tredje vaksinedosen tidligere enn de som ikke snuser.

Litteraturliste

- Abraham, C., Conner, M., Jones, F., & O'Connor, D. (2016). *Health Psychology* (2. utg.). Routledge.
- Acheson, D. (1998). *Independent Inquiry into Inequalities in Health* (1. utg.). HMSO.
- Assadiasl, S., Fatahi, Y., Zavvar, M., & Nicknm, M. H. (2020). COVID-19: Significance of antibodies. *Human Antibodies*, 28(4), 287–297. <https://doi.org/10.3233/HAB-200429>
- Baumgart, D., & Sandborn, W. (2012). Crohn's disease. *The Lancet*, 380(9853), 1590–1605. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60026-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60026-9)
- Bergwerk, M., Gonen, T., Lustig, Y., Amit, S., Lipsitch, M., Cohen, C., Mandelboim, M., Gal Levin, E., Rubin, C., Indenbaum, V., Tal, I., Zavitan, M., Zuckerman, N., Bar-Chaim, A., Kreiss, Y., & Regev-Yochay, G. (2021). Covid-19 Breakthrough Infections in Vaccinated Health Care Workers. *The New England Journal of Medicine*, NEJMoa2109072. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2109072>
- Berkowitz, L., Schultz, B., Salazar, G., Pardo-Roa, C., Sebastian, V., Alvarez-Lobos, M., & Bueno, S. (2018). Impact of Cigarette Smoking on the Gastrointestinal Tract Inflammation: Opposing Effects in Crohn's Disease and Ulcerative Colitis. *Frontiers in Immunology*, 9(74). <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.00074>
- Bird, P., & Whitehead, M. (2012). The public health challenge. I *Public health: Building innovative practice*. SAGE Publications.
- Bjørndal, A., & Hofoss, D. (2017). *Statistikk for helse- og sosialfagene* (2. utg.). Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Bryman, A. (2016). *Social research methods* (5th ed.). University Press.
- Chang, J. T., Vivar, J. C., Tam, J., Hammad, H. T., Christensen, C. H., van Bommel, D. M., Das, B., Danilenko, U., & Chang, C. M. (2021). Biomarkers of Potential Harm among Adult Cigarette and Smokeless Tobacco Users in the PATH Study Wave 1 (2013-2014): A Cross-sectional Analysis. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention: A Publication of the American Association for Cancer Research, Cosponsored by the American Society of Preventive Oncology*, 30(7), 1320–1327. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-20-1544>
- Chu, H., & Liu, S. (2021). Integrating health behavior theories to predict American's intention to receive a COVID-19 vaccine. *Patient Education and Counseling*, 104(8), 1878–1886. <https://doi.org/10.1016/j.pec.2021.02.031>

- Dalland, O. (2007). *Metode og oppgaveskriving for studenter* (4. utg.). Gyldendal akademisk.
[https://www.nb.no/search?q=oaiid:"oai:nb.bibsys.no:990701013294702202"&mediatype=bøker](https://www.nb.no/search?q=oaiid:)
- Espnes, G. A., & Smedslund, G. (2009). *Helsepsykologi* (2. utg.). Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Ferrara, P., Ponticelli, D., Agüero, F., Caci, G., Vitale, A., Borrelli, M., Schiavone, B., Antonazzo, I. C., Mantovani, L. G., Tomaselli, V., & Polosa, R. (2022). Does smoking have an impact on the immunological response to COVID-19 vaccines? Evidence from the VASCO study and need for further studies. *Public Health*, *203*, 97–99.
<https://doi.org/10.1016/j.puhe.2021.12.013>
- Folkehelseinstituttet. (2019). *Helserisiko ved snusbruk*.
<https://www.fhi.no/publ/2019/helserisiko-ved-snusbruk2/>
- Folkehelseinstituttet. (2020, januar 1). *Røyking, kvinner*. Kommunehelse statistikkbank.
<https://khs.fhi.no/webview/>
- Folkehelseinstituttet. (2021a, juni 22). *Fakta om koronaviruset SARS-CoV-2 og sykdommen covid-19*. <https://www.fhi.no/nettpub/coronavirus/fakta/fakta-om-koronavirus-coronavirus-2019-ncov/?term=&h=1>
- Folkehelseinstituttet. (2021b, november 10). *Hvem kan få koronavaksine?*
<https://www.fhi.no/sv/vaksine/koronavaksinasjonsprogrammet/hvem-kan-fa-koronavaksine/>
- Folkehelseinstituttet. (2022a, mars 14). *Norsk vaksinasjonsregister SYSVAK*.
Folkehelseinstituttet. <https://www.fhi.no/en/hn/health-registries/norwegian-immunisation-registry-sysvak/>
- Folkehelseinstituttet. (2022b, mai 13). *Vaksinasjon mot koronavirus—Statistikk*. Norwegian Institute of Public Health. <https://www.fhi.no/en/id/vaccines/coronavirus-immunisation-programme/coronavirus-vaccination---statistic/>
- Folkehelseloven (LOV-2011-06-24-29). (2021). *Lov om folkehelsearbeid*. Helse- og omsorgsdepartementet. <https://lovdata.no/dokument/NL/lov/2011-06-24-29>
- Goll, G. (2021, mars 15). *Vaccine Response to COVID-19 Vaccines in Patients Using Immunosuppressive Medication (Nor-vaC)*. ClinicalTrials.gov.
<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04798625>
- Guay, M., Gosselin, V., Petit, G., Baron, G., & Gagneur, A. (2019). Determinants of vaccine hesitancy in Quebec: A large population-based survey. *Human Vaccines &*

- Immunotherapeutics*, 15(11), 1527–2533.
<https://doi.org/10.1080/21645515.2019.1603563>
- Helsedirektoratet. (2018). *Ti tiltak for å redusere sykdomsbyrden og bedre folkehelsen* (IS-2810). [https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/ti-tiltak-for-a-reducere-sykdomsbyrden-og-bedre-folkehelsen/Ti%20tiltak%20for%20å%20reducere%20sykdomsbyrden%20og%20bedre%20folkehelsen%20\(NCD\).pdf/_/attachment/inline/fdeec3bc-0b2f-4370-9ed6-4dcbcd8dbe35:4b883ef837ea70e2dfd217c287163f2d1bc0d1b3/Ti%20tiltak%20for%20å%20reducere%20sykdomsbyrden%20og%20bedre%20folkehelsen%20\(NCD\).pdf](https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/ti-tiltak-for-a-reducere-sykdomsbyrden-og-bedre-folkehelsen/Ti%20tiltak%20for%20å%20reducere%20sykdomsbyrden%20og%20bedre%20folkehelsen%20(NCD).pdf/_/attachment/inline/fdeec3bc-0b2f-4370-9ed6-4dcbcd8dbe35:4b883ef837ea70e2dfd217c287163f2d1bc0d1b3/Ti%20tiltak%20for%20å%20reducere%20sykdomsbyrden%20og%20bedre%20folkehelsen%20(NCD).pdf)
- Helsedirektoratet. (2021, oktober 20). *Sektorrapport om folkehelse 2021*. Helsedirektoratet.
<https://www.helsedirektoratet.no/rapporter/sektorrapport-om-folkehelse>
- Jacobsen, D., Kjeldsen, S. E., Ingvalden, B., Lund, K., & Solheim, K. (2003). *Sykdomslære. Indremedisin, kirurgi og anestesi*. Gyldendal Norsk Forlag AS.
- Jones, L. (2012). Public health in context. I *Public health: Building innovative practice* (1.utg.). SAGE Publications.
- Kennedy, N., Lin, S., Goodhand, J., Chanchlani, N., Hamilton, B., Bewshea, C., Nice, R., Chee, D., Fraser Cummings, J., Fraser, A., Irving, P., Kamperidis, N., Kok, K., Lamb, C. A., Macdonald, J., Mehta, S., Pollok, R., Raine, T., Smith, P., ... Ahmad, T. (2021). Infliximab is associated with attenuated immunogenicity to BNT162b2 and ChAdOx1 nCoV-19 SARS-CoV-2 vaccines in patients with IBD. *Gut*.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2021-324789>
- Khoury, D. S., Cromer, D., Reynaldi, A., Schlub, T. E., Wheatley, A. K., Juno, J. A., Subbarao, K., Kent, S. J., Triccas, J. A., & Davenport, M. P. (2021). Neutralizing antibody levels are highly predictive of immune protection from symptomatic SARS-CoV-2 infection. *Nature Medicine*, 27(7), 1205–1211. <https://doi.org/10.1038/s41591-021-01377-8>
- Kristensen, V., Opheim, R., Perminow, G., Huppertz-Hauss, G., Detlie, T. E., Lund, C., Andersen, S., Olsen, B., Johansen, I., Medhus, A., Vatn, S., Brackmann, S., Olbjørn, C., Rove, J., Henriksen, M., Løvlund, Emma Elisabeth, Bengtson, M.-B., Aabrekk, T., Tønnesen, T., ... Høivik, M. L. (2021). Inflammatory bowel disease in South-Eastern Norway III (IBSEN III): A new population-based inception cohort study from South-Eastern Norway. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, 56(8), 899–905.
<https://doi.org/doi.org/10.1080/00365521.2021.1922746>

- Lofthus Jr, E. (2004). Clinical Epidemiology of Inflammatory Bowel Disease: Incidence, Prevalence, and Environmental Influences. *Gastroenterology*, *126*(6), 1504–1517. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2004.01.063>
- Mangalakumari, J., Afkhami, S., Smaill, F., Miller, M., Lichty, B., & Xing, Z. (2020). Immunological considerations for COVID-19 vaccine strategies. *Nature Public Health Emergency Collection*, *1*(18). <https://doi.org/10.1038/s41577-020-00434-6>
- Moncunill, G., Aguilar, R., Ribes, M., Ortega, N., Rubio, R., Salmerón, G., Molina, M. J., Vidal, M., Barrios, D., Mitchell, R. A., Jiménez, A., Castellana, C., Hernández-Luis, P., Rodó, P., Méndez, S., Llupià, A., Puyol, L., Rodrigo Melero, N., Carolis, C., ... Dobaño, C. (2022). Determinants of early antibody responses to COVID-19 mRNA vaccines in a cohort of exposed and naïve healthcare workers. *EBioMedicine*, *75*, 103805. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2021.103805>
- Moum, B., Vatn, M. H., Ekbom, A., Aadland, E., Fausa, O., Lygren, I., Sauar, J., Schulz, T., & Stray, N. (1996). Incidence of Ulcerative Colitis and Indeterminate Colitis in Four Counties of Southeastern Norway, 1990–93 A Prospective Population-Based Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *31*(4), 362–366. <https://doi.org/10.3109/00365529609006411>
- Moum, B., Vatn, M. H., Ekbom, A., Aadland, E., Fausa, O., Lygren, I., Stray, N., Sauar, J., & Schulz, T. (1996). Incidence of Crohn's Disease in Four Counties in Southeastern Norway, 1990–93 A Prospective Population-Based Study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, *31*(4), 355–361. <https://doi.org/10.3109/00365529609006410>
- Noar, S. M., & Zimmerman, R. S. (2005). Health Behavior Theory and cumulative knowledge regarding health behaviors: Are we moving in the right direction? *Health Education Research*, *20*(3), 275–290. <https://doi.org/10.1093/her/cyg113>
- Nomura, Y., Sawahata, M., Nakamura, Y., Kurihara, M., Koike, R., Katsube, O., Hagiwara, K., Niho, S., Masuda, N., Tanaka, T., & Sugiyama, K. (2021). Age and Smoking Predict Antibody Titres at 3 Months after the Second Dose of the BNT162b2 COVID-19 Vaccine. *Vaccines*, *9*(9), 1042. <https://doi.org/10.3390/vaccines9091042>
- Oliver, P. (2010). *The student's guide to reseach ethics* (2. utg.). Open Universisty Press.
- Ordas, I., Eckmann, L., Talamini, M., Baumgart, D., & Sandborn, W. (2012). Ulcerative colitis. *The Lancet*, *380*(9853), 1606–1619. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)60150-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)60150-0)

- Shmueli, L. (2021). Predicting intention to receive COVID-19 vaccine among the general population using the health belief model and the theory of planned behavior model. *BMC Public Health*, 21, 804. <https://doi.org/10.1186/s12889-021-10816-7>
- Statistisk sentralbyrå. (2021). *Røyk, alkohol og andre rusmidler*. Statistikkbanken. <https://www.ssb.no/statbank/table/07692/tableViewLayout1/>
- Statistisk sentralbyrå. (2022, januar 18). *Røyk, alkohol og andre rusmidler*. Statistikkbanken. SSB. <https://www.ssb.no/statbank/list/royk>
- Thrane, C. (2018). *Kvantitativ metode. En statistisk tilnærming*. Cappelen Damm AS.
- Ungaro, R., Brenner, E., Agrawal, M., Zhang, X., Kappelman, M., & Colombel, J.-F. (2021). Impact of Medications on COVID-19 Outcomes in Inflammatory Bowel Disease: Analysis of More Than 6000 Patients From an International Registry. *Gastroenterology*. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2021.09.011>
- Vetter, V., Denizer, G., Friedland, L., Krishnan, J., & Shapiro, M. (2017). Understanding modern-day vaccines: What you need to know. *Annals of Medicine*, 50(2), 110–120. <https://doi.org/10.1080/07853890.2017.1407035>
- Voldum, L. (2000). *Anatomi og fysiologi* (2. utg.). Nyt nordisk forlag Arnold Busck.
- Watanabe, M., Balena, A., Tuccinardi, D., Tozzi, R., Risi, R., Masi, D., Caputi, A., Rossetti, R., Spoltore, M. E., Filippi, V., Gangitano, E., Manfrini, S., Mariani, S., Lubrano, C., Lenzi, A., Mastroianni, C., & Gnessi, L. (2021). Central obesity, smoking habit, and hypertension are associated with lower antibody titres in response to COVID-19 mRNA vaccine. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews*, 1(10). <https://doi.org/10.1002/dmrr.3465>
- World Health Organization. (2020). *Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)*. [https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-\(covid-19\)](https://www.who.int/publications/i/item/report-of-the-who-china-joint-mission-on-coronavirus-disease-2019-(covid-19))
- World Health Organization. (2021, juli 16). *Tobacco*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/tobacco>
- World Health Organization. (2022). *Public health services*. <https://www.euro.who.int/en/health-topics/Health-systems/public-health-services/public-health-services>
- Zimmermann, P., & Curtis, N. (2019). Factors That Influence the Immune Response to Vaccination. *Clinical Microbiology Reviews*, 32(2). <https://doi.org/10.1128/CMR.00084-18>

Vedlegg 1. Spørreskjema

Nor-vaC, spørreskjema etter 1. og 2. vaksinedose

Dato biobankprøver:

Har du hatt Covid-19 (påvist med test) etter du ble vaksinert? Ja Nei

Dersom ja, mnd/år:

Innlagt på sykehus? Ja Nei

Når fikk du 1. vaksinedose? dato:

Når fikk du 2. vaksinedose? dato:

Hvilken type vaksine fikk du?

BioNTech og Pfizer (Comirnaty)

Moderna (COVID-19 Vaccine)

Oxford/AstraZeneca (AZD1222 koronavaksine)

Johnson & Johnson (COVID-19 Vaccine Janssen)

Novavax (NVX-CoV2373)

CureVac (CVnCoV)

Annen:

Røyking: pågående, tidligere, aldri

Snus: pågående, tidligere, aldri

Vekt: kg Høyde: Cm

Pasientens vurdering av sykdomsaktivitet VAS (mm 0-100):

Mayo score HBI

Utlevert prøvesett til fekal kalprotektin

Tatt blodprøver (IBD-liten)

Tatt serumspeil biologisk/6-TGN

Pasientnavn

Vedlegg 2. Pasientinformasjon og samtykke



VIL DU DELTA I FORSKNINGSPROSJEKTET

EFFEKT AV VAKSINE MOT COVID-19 HOS PERSONER SOMBRUKER IMMUNDEMPENDE LEGEMIDLER

FORMÅLET MED PROSJEKTET OG HVORFOR DU BLIR SPURT

Dette er et spørsmål til deg om å delta i et forskningsprosjekt for å undersøke hvor god og hvor langvarig beskyttelse Covid-19 vaksinen gir deg som behandles med immundempende medikamenter. Vi forespør personer som planlegger å vaksinere seg mot Covid-19 og samtidig har immunologiske sykdommer i tarm, levereller ledd (inkludert ulcerøs kolitt, Crohns sykdom, spondyloartritt, psoriasisartritt og revmatoid artritt) eller som har gjennomgått levertransplantasjon og behandles med ulike former for immundempende medisiner. Vi vet fra tidligere at personer som mottar noen typer av slik behandling kan ha dårligere vaksineeffekt. Vi ønsker å undersøke om dette også gjelder vaksinene mot Covid-19.

Denne studien vil være med på å avklare om det ordinære vaksinasjonsprogrammet mot Covid-19 gir tilstrekkelig beskyttelse hos deg og andre som bruker immundempende legemidler. Covid-19 kan gi alvorlig sykdom, og det er av stor betydning å vite hvor godt vaksine beskytter ulike grupper i befolkningen. Det er også av stor betydning å vite hvor lenge vaksinen beskytter, og om du og andre som bruker immundempende medisiner trenger flere vaksinedoser etter stund, for å opprettholde god beskyttelse mot viruset.

Dette prosjektet er et samarbeid mellom Klinikk for Revmatologi og Forskning, Diakonhjemmet sykehus og Gastromedisinsk avdeling Akershus universitetssykehus; og alle aktuelle pasienter ved våre avdelinger forespørres om å delta. Immunologisk avdeling Oslo universitetssykehus-Rikshospitalet vil utføre undersøkelsene av vaksinerespons. Forskere ved Folkehelseinstituttet er samarbeidspartnere i prosjektet og kan også utføre noen av laboratorieanalysene.

HVA INNEBÆRER PROSJEKTET FOR DEG?

Det tas en blodprøve før første dose av vaksinen settes. Vaksine nr 2 skal settes rundt 3 uker etter den første. Der det er praktisk mulig, ønsker vi hos noen å ta en blodprøve rett før andre dose av vaksinen settes. 1-4 uker etter at vaksine nummer 2 er satt tas en til to nye blodprøver for å undersøke om vaksinen har hatt effekt.

Deretter vil vi be deg om å ta en blodprøve ca hver 3. måned det første året og deretter halvårlig i inntil 5 år, for å følge med på hvor lenge vaksinebeskyttelsen varer hos deg. Disse oppfølgingsblodprøvene tilstreber vi å ta når du allikevel skal til kontroll hos oss. Samtidig tas det blod til nedfrysing i en biobank for

senere analyser. I forbindelse med blodprøvetaking og biobank må du underskrive et eget samtykke. Av praktiske årsaker er det altså behov for å undertegne to samtykker i denne studien, ett for at personopplysninger om deg lagres og brukes (dette samtykket), og et for at blodprøver analyseres og blod lagres (Generell forskningsbiobank COVID-19 SARS-CoV-2).

I prosjektet vil vi innhente og registrere opplysninger om deg. Dette gjør vi enten i forbindelse med oppmøte på sykehuset i (infusjonsbehandling/ kliniske kontroller) eller i form av spørreskjema som sendes ut elektronisk eller på papir dersom det ikke er planlagt oppmøte på sykehuset i studieperioden. Dette inkluderer registrering av sykdomsgruppe, pågående behandling og sykdomsaktivitet basert på undersøkelse av lege eller sykepleier og/eller selvrapportering i standardiserte spørreskjema. Enkelte av disse opplysningene vil vi hente fra din journal. Du kan også bli bedt om å fylle ut et enkelt spørreskjema enten elektronisk eller på papir hvor vi ber deg svare på spørsmål om din helsetilstand. Vi vil be deg rapportere til oss når du har fått dato for vaksinasjon.

Vi vil innhente opplysninger om deg fra følgende nasjonale registre; Vaksinerregisteret (SYSVAK), Reseptregisteret, Meldingssystemet for smittsomme sykdommer (MSIS) Norsk Pasientregister, Pandemiregisteret, Dødsårsaksregisteret, KUHR databasene, (kontroll og utbetaling av helserefusjon) og NORARTRITT (Norsk kvalitetsregister for artrittsykdommer). For revmatologiske pasienter som allerede er medi registeret NOR-DMARD vil dataene fra denne vaksinstudien kunne kobles dit.

Alle blodprøver tas ved Diakonhjemmet sykehus (pasienter med revmatisk sykdom) eller Akershusuniversitetssykehus (pasienter med tarmsykdom eller leversykdom).

Det forventes noe ekstra tidsbruk i forbindelse med studien. Du vil måtte møte opp til en blodprøve i forkant av vaksine og 1-2 ganger i etterkant av vaksinerings.

MULIGE FORDELER OG ULEMPER

En fordel ved å delta i studien er at du kan få vite hvor god beskyttelse vaksinen gir hos akkurat deg. Svaret på vaksineprøven vil bli lagt ut i Helsenorge.no og være tilgjengelig for deg. Når vi følger opp hvor godt immunsystemet ditt gir beskyttelse mot Sars-CoV2 viruset, kan vi også gi råd om det bør settes flere vaksinedoser og etter hvor lang tid. Analysene som vi gjennomfører vil på sikt kunne si noe om hvor effektiv vaksinen er for andre mennesker i din situasjon

En ulempe er at du må ta ekstra blodprøver før vaksinerings og noen uker etterpå. Videre oppfølgingsblodprøver vil i de fleste tilfeller bli tatt i forbindelse med blodprøver som uansett trengs i oppfølgingen av din sykdom. Dersom du blir bedt om å svare på elektroniske spørreskjema, vil dette ta ca 5-10 minutter av din tid inntil 4 ganger årlig.

FRIVILLIG DELTAKELSE OG MULIGHET FOR Å TREKKE DITT SAMTYKKE

Det er frivillig å delta i prosjektet. Dersom du ønsker å delta, undertegner du samtykkeerklæringen på siste side. Du må også undertegne samtykket for COVID biobank ved Oslo Universitetssykehus for at vi skal kunne analysere og lagre blod. Du kan når som helst og uten å oppgi noen grunn trekke ditt samtykke. Dette vil ikke få konsekvenser for din videre behandling. Dersom du trekker deg fra prosjektet, kan du kreve å få slettet innsamlede prøver og opplysninger, med mindre opplysningene allerede er inngått i analyser eller brukt i vitenskapelige publikasjoner. Dersom du senere ønsker å trekke deg eller har spørsmål til prosjektet, kan du kontakte prosjektleder, overlege Guro Løvik Goll Diakonhjemmet Sykehus på tlf 22451500 eller prosjektansvarlig for gastroenterologi, overlege Kristin Kaasen Jørgensen, Akershus Universitetssykehus på tlf 67960000.

HVA SKJER MED OPPLYSNINGENE OM DEG?

Opplysningene som registreres om deg skal kun brukes slik som beskrevet under formålet med prosjektet, og planlegges brukt til 2027. Eventuelle utvidelser i bruk og oppbevaringstid kan kun skje etter godkjenning

fra Regional etisk komite (REK) og andre relevante myndigheter. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg og rett til å få korrigeret eventuelle feil i de opplysningene som er registrert. Du har også rett til å få innsyn i sikkerhetstiltakene ved behandling av opplysningene. Du kan klage på behandlingen av dine opplysninger til Datatilsynet og institusjonene sitt personvernombud. Alle opplysningene vil bli behandlet uten navn og fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger med unntak av blodprøver. Under transport til laboratoriet ved Oslo Universitetssykehus vil blodprøvene av praktiske årsaker og for å kunne formidles til hver enkelt studiedeltager i helsenorge.no være merket med navn og fødselsnummer. Dette er beskrevet i eget samtykke for blodprøvetaking og biobank. En kode knytter deg til dine opplysninger gjennom en navneliste. Listen foreligger dels elektronisk og dels på papir. Kun sentralt studiepersonell vil ha tilgang til listen som oppbevares adskilt fra andre opplysninger om deg.

Relevant informasjon fra din pasientjournal ved sykehuset vil også bli brukt i studien. Representanter fra prosjektgruppen kan få utlevert studieopplysninger og gis innsyn i relevante deler av din journal. Alle som får innsyn har taushetsplikt. Diakonhjemmet Sykehus AS er koordinerende senter for studien. Diakonhjemmet Sykehus AS ved administrerende direktør er databehandlingsansvarlig. Hvis du sier ja til å delta i studien gir du samtidig ditt samtykke til at prøver og aidentifiserte opplysninger utleveres til Diakonhjemmet Sykehus AS og forskere tilknyttet denne vaksinstudien. Du har rett til innsyn i hvilke opplysninger som er registrert om deg. Dersom du trekker deg fra studien vil det ikke samles inn flere opplysninger eller materiale fra deg.

Prosjektleder har ansvar for den daglige driften av forskningsprosjektet og at opplysninger om deg blir behandlet på en sikker måte.

Publisering av resultater er en nødvendig del av forskningsprosessen. All publisering skal gjøres slik at enkeltdeltakere ikke skal kunne gjenkjennes, men vi plikter å informere deg om at vi ikke kan utelukke at det kan skje.

Opplysningene om deg vil bli oppbevart i fem år etter prosjektslutt av kontrollhensyn.

DELING AV OPPLYSNINGER OG OVERFØRING TIL UTLANDET

Ved å delta i prosjektet, samtykker du også til at kodede opplysninger om grunnsykdom, medikasjon og vaksinasjon kan overføres til utlandet (EU, UK og USA) som ledd i forskningssamarbeid og publisering i tråd med formålet angitt innledningsvis. Dette kan være land med lover som ikke tilfredsstillende europeisk personvernlovgivning, men prosjektleder vil sikre at dine opplysninger blir ivarettatt på en trygg måte.

Materialet vil kun utleveres uten navn, fødselsnummer eller andre direkte gjenkjenner opplysninger. Koden som knytter deg til dine personidentifiserbare opplysninger vil ikke bli utlevert. Materiale som eventuelt sendes til utlandet vil bli destruert ved prosjektslutt.

HVA SKJER MED PRØVER SOM BLIR TATT AV DEG?

Blodprøvene som tas av deg skal oppbevares i en forskningsbiobank som er tilknyttet COVID-prosjektet ved OUS frem til de blir analysert. Biobanken vil befinne seg på Avdeling for Immunologi, Oslo Universitetssykehus-Rikshospitalet. Dette er serum og fullblodsprøver. Ansvarlig for biobanken er avd. overlege Lars Eide, Oslo Universitetssykehus. Du vil undertegne et eget samtykke for biobanken.

GODKJENNINGER

Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk har gjort en forskningsetisk vurdering og godkjent prosjektet (REK saksnummer 235424) og biobanken (REK prosjektnummer 135924). Ansvarlig institusjon er Diakonhjemmet sykehus. Prosjektleder, overlege Guro Løvik Goll er ansvarlig for

personvernet i prosjektet.

Etter ny personopplysningslov har behandlingsansvarlig institusjon, Diakonhjemmet sykehus og prosjektleder et selvstendig ansvar for å sikre at behandlingen av dine opplysninger har et lovlig grunnlag. Dette har rettslig

grunnlag i EUs personvernforordning artikkel 6 nr. 1a og artikkel 9 nr. 2a og ditt samtykke.

OPPFØLGINGSPROSJEKT

Vi ønsker å ha muligheten for å kontakte deg igjen senere for oppfølgingsstudier, og ber om din tillatelse til dette.

KONTAKTOPPLYSNINGER

Dersom du har spørsmål om prosjektet kan du kontakte overlege Guro Løvik Goll tlf 22451500. eller prosjektansvarlig for gastroenterologi: overlege Kristin Kaasen Jørgensen, avdeling for Gastroenterologi, Akershus Universitetssykehus, Sykehusveien 75, 1478 Lørenskog tlf 67960000.

Dersom du har spørsmål om personvernet i prosjektet, kan du kontakte personvernombudet ved Diakonhjemmet sykehus som er Nancy Yue Liu, e-mail: nancy.yue.liu@diakonhjemmet.no, tlf 22451500 eller personvernombudet ved Akershus Universitetssykehus som er Hilde Alstad, e-mail: personvern@ahus.no, tlf 67960000.

Datatilsynets e-postadresse er postkasse@datatilsynet.no

JEG SAMTYKKER TIL Å DELTA I PROSJEKTET OG TIL AT MINE PERSONOPPLYSNINGER BRUKES SLIK DET ER BESKREVET

Sted og dato

Deltakers signatur

Deltakers navn med trykte bokstaver

Vedlegg 3. Standard journalnotat

Nor-vaC studie

| | | | |
|--------------------------|-------------|---------------------|---------------------|
| Viedoc nr | | | |
| T-celle nr | | | |
| Gjennomgått Covid | | | |
| | | | |
| Visitter | Dato | Vaksine type | T-celle dato |
| Pre-vaksine | | | |
| Vaksine 1 | | | |
| Post 1 vaksine | | | |
| Vaksine 2 | | | |
| Post 2 vaksine | | | |
| 3 mnd e/2 vaksine | | | |
| 6 mnd e/2 vaksine | | | |
| Pre 3 vaksine | | | |
| Vaksine 3 | | | |
| Post 3 vaksine | | | |
| 3 mnd | | | |
| 6 mnd | | | |
| 9 mnd | | | |
| 12 mnd | | | |
| 15 mnd | | | |
| 18 mnd | | | |
| 21 mnd | | | |
| 24 mnd | | | |
| 27 mnd | | | |

Vedlegg 4. REK godkjenning



Region:

REK sør-øst C

Saksbehandler:

Anders Strand

Vår dato:

15.02.2021

Vår referanse:

235424

Deres referanse:

Guro Goll

Søkers beskrivelse av formål:

Formålet med dette prosjektet er å evaluere den immunologiske responsen på COVID-19 vaksiner hos mennesker som står på immundempende medisiner på bakgrunn av kronisk sykdom i mage-tarm systemet eller i ledd. I Norge bor det minst 34.000 mennesker i denne kategorien. Hensikten med å sette vaksiner mot COVID-19 er å lære immunsystemet til å kjenne igjen dette viruset. Dersom immunsystemet er dempet av medisiner, kan det bety at responsen på vaksinen blir svak. Vi vet fra tidligere at noen immundempende medisiner kan gi svekket effekt av influensavaksine, og dermed redusert beskyttelse av vaksinen. Vi vet ikke om mennesker som bruker slik medikasjon har svakere eller kortere beskyttelse mot COVID-19 etter vaksiner enn det normalbefolkningen har. Vi vet heller ikke om visse typer immundempende medisiner svekker vaksineresponsen mer enn det andre typer immundempende medisin kan gjøre. Det er imidlertid av stor betydning å kartlegge om vaksiner mot sars-CoV2 gir sterk og varig immunrespons. Dersom immunresponsen etter vaksiner er svekket hos de som bruker immundempende medisiner, kan det bety at denne gruppen mennesker trenger flere vaksinedoser. Det kan også bety at den viktige, immundempende medikasjonen de står på må justeres, slik at vaksinen kan ha bedre effekt. Dette er en prospektiv observasjonsstudie. Pasienter fra Revmatologisk avd Diakonhjemmet sykehus og fra Gastromedisinsk avdeling AHUS vil bli spurt om å delta. Vi vil undersøke både antistoffresponsen på vaksine og den cellebaserte immunresponsen (T-celler). Det vil bli tatt blodprøver til analyse av immunresponsen både før vaksiner, mellom vaksinedosene (hvis praktisk mulig), et par uker etter vaksinedose nr 2 samt jevnlig inntil 5 år, for å følge hvor god beskyttelse vaksinen gir over tid. Vi vil også registrere personopplysninger som kjønn, alder, sykdomsdiagnose og aktuell medikasjon.

Forskningsprosjektet forventes å få stor betydning for mennesker med revmatiske sykdommer og sykdom i tarm og lever. Resultatene vil kunne danne grunnlag for vaksineanbefalinger og behandlingsanbefalinger til denne pasientgruppen under den COVID-19 pandemien som pågår nå. Studien kan også få konsekvens for behandlingsråd og råd om vaksiner utover den pågående pandemien.

Forskningsspørsmålet om styrke og varighet av COVID vaksinebeskyttelse er av storinteresse for pasientgruppen også globalt, fordi vi per nå har svært liten kunnskap.

REKs vurdering

REK viser til søknad om forhåndsgodkjenning av ovennevnte forskningsprosjekt. Søknaden ble behandlet av Regional komité for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk (REK sør-øst C) i møtet 11.02.2021, med hjemmel i helseforskningsloven (hfl.) § 10.

Det omsøkte prosjektets formål er å undersøke immunologisk respons på COVID-19 vaksiner hos personer som står på immundepende medisiner. Deltagere rekrutteres fra Revmatologisk avdeling ved Diakonhjemmet sykehus og fra Gastromedisinsk avdeling ved AHUS, og vil være pasienter som får immundepende medikamenter i forbindelse med kronisk sykdom i mage-tarm systemet, i ledd eller i forbindelse med levertransplantasjon. Prosjektet skal undersøke både antistoff-respons på Covid-19 vaksine og den cellebaserte immunresponsen (T-celler).

Studien er en prospektiv observasjonsstudie, og deltagelse innebærer blodprøver både før vaksiner, mellom vaksinedosene dersom dette er praktisk mulig, og et par uker etter andre vaksinedose. Deltagerne vil også bli bedt om jevnlige blodprøver i inntil fem år ettervaksiner (hvert kvartal første år, deretter halvårlig), og prosjektet skal behandle person- og helseopplysninger, inkludert kjønn, alder, sykdomsdiagnose, pågående behandling og aktuell medikasjon (spørreskjema, journal- og registeropplysninger beskrevet i søknad og opplysninger fra deltagelse i forskningsprosjektet NOR-DMARD, REK 2011/1339).

Deltagelse i studien er samtykkebasert, og i søknaden anslås det om lag 800 deltagere (over 18 år). I tillegg skal innsamlet humant biologisk materiale fra generell forskningsbiobank for Covid-19 (OUS, ved Lars Eide, REK nr. 135924) brukes for kontrollformål. Komiteen vurderer samtykkeskrivet, og den beskrevne løsningen med separat samtykke til inklusjon av materiale i biobank som forsvarlig og hensiktsmessig idette tilfellet.

Komiteen bemerker dog at formuleringen "biobanken opphører ved prosjektslutt" i samtykkeskrivet må fjernes, og dette er avklart med prosjektleder i forbindelse med saksforberedelsene. Komiteen forutsetter derfor at revidert versjon av samtykkeskrivet sendes REK som endringsmelding, slik at dette er arkivert i prosjektets saksmappe i REKportalen.

Komiteen har ingen ytterligere forskningsetiske bemerkninger, og godkjenner prosjektet.

Vedtak

Godkjent

Komiteen har gjort en helhetlig forskningsetisk vurdering av alle prosjektets sider. Prosjektet godkjennes med hjemmel i helseforskningsloven § 10.

Komiteen gjør samtidig oppmerksom på at etter ny personopplysningslov må det også foreligge et behandlingsgrunnlag etter personvernforordningen. Det må forankres i egeninstitusjon.

Tillatelsen er gitt under forutsetning av at prosjektet gjennomføres slik det er beskrevet i søknaden og protokollen, og de bestemmelser som følger av helseforskningsloven med forskrifter.

Tillatelsen gjelder til 15.02.2027. Av dokumentasjons- og oppfølgingshensyn skal opplysningene likevel bevarer inntil 15.02.2032. Opplysningene skal lagres aidentifisert, dvs. atskilt i en nøkkel- og en opplysningsfil. Opplysningene skal deretter slettes eller anonymiseres, senest innen et halvt år fra denne dato.

Komiteens avgjørelse var enstemmig. Med

vennlig hilsen,

Britt Ingjerd Nesheim
Prof. Dr.med
Komiteleder, REK sør-øst C

Anders Strand
Seniorrådgiver, REK sør-øst C

Sluttmelding

Søker skal sende sluttmelding til REK sør-øst C på eget skjema senest seks måneder etter godkjenningsperioden er utløpt, jf. hfl. § 12. Dersom prosjektet ikke igangsettes eller gjennomføres skal prosjektleder også sende melding om dette via sluttmeldingsskjemaet.

Søknad om å foreta vesentlige endringer

Dersom man ønsker å foreta vesentlige endringer i forhold til formål, metode, tidsløp eller organisering, skal søknad sendes til den regionale komiteen for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk som har gitt forhåndsgodkjenning. Søknaden skal beskrive hvilke endringer som ønskes foretatt og begrunnelsen for disse, jf. hfl. § 11.