

**Lennart Bråbäck**, med dr, FoU-chef, Härnösand–Medelpads hälso- och sjukvård, Sundsvall

**Peter Plaschke**, med dr, överläkare, medicinkliniken, Hillerød sykehus, Danmark

**Lennart Nilsson**, med dr, biträdande överläkare, avdelningen för pediatrik, Universitetssjukhuset, Linköping

**Gunnar Boman**, professor, överläkare

**Christer Janson**, docent, överläkare; båda vid lung- och allergikliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

## Stora geografiska skillnader i förekomst av astma och allergi

### Internationella befolkningsstudier har sökt sambandsfaktorer

II Under 1990-talet påbörjades två stora befolkningsundersökningar om astma och allergi. European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) omfattade 140 000 vuxna (20–44 år) från 22 länder, och International Study of Asthma and Allergy in Children (ISAAC) omfattade 700 000 barn (6–7 år och 13–14 år) i 55 länder.

Orsaken till att dessa undersökningar gjordes var den dramatiska ökningen av astma och allergisjukdomar som rapporterats från både Sverige och andra länder [1–3]. Det fanns också uppgifter som tydde på att förekomsten av astma och allergier varierade kraftigt inom [1, 4] och mellan länder [5, 6]. På grund av skillnader i metodik och sjukdomsdefinition har det tidigare varit svårt att jämföra resultat från olika studier.

Huvudsyftet med ECRHS och ISAAC var därför att med standardiserade metoder undersöka geografiska variationer i astma- och allergiförekomst hos vuxna respektive barn. Ett annat mål var att generera hypoteser om vad en sådan variation skulle kunna bero på.

#### II Metoder

Både ECRHS och ISAAC genomfördes i två steg. Steg 1 bestod av ett relativt kort frågeformulär med uppgifter om astma- och allergisymtom och diagnoser. Detta formulär besvarades av ett stort antal medverkande på alla orter. I åldersgruppen 6–7 år i ISAAC besvarades frågeformuläret av föräldrarna.

Barnen i åldersgruppen 13–14 år fick själva fylla i formuläret, men fick också besvara tillägsfrågor, där symtomen illustrerades med video («Har du haft besvär liknande dem du sett på den här videosekvensen?»). Orsaken till detta var att man ville undersöka hur mycket svaren på frågorna påverkades av översättningen.

Steg 2 omfattade en mer noggrann undersökning med intervjuer, allergitest, spirometri och test av bronkiell reaktivitet. I steg 2 av ECRHS deltog ett urval av de individer som undersökts i steg 1 medan steg 2 av ISAAC omfattade en helt

#### SAMMANFATTAT

Resultat från två stora multinationella studier av astma och allergi visar bl a att:

Astma- och allergiförekomsten är högst i Storbritannien, Nordamerika, Australien och Nya Zeeland, lägre i de baltiska länderna och mycket låg i några av de fattigaste i de sovjetrepublikerna.

Barn som bott på landet under första levnadsåret har minskad risk för atopisk sjukdom i tonåren. Vuxna lantbrukare har däremot den högsta förekomsten av yrkesrelaterad, icke-allergisk astma.

Ett omvänt samband föreligger mellan djurinnehav under barndomen och allergiförekomst, vilket kan bero på selektionsmekanismer.

Nyinsjuknande i astma är vanligare hos rökare än hos icke-rökare. Passiv rökning är associerad till olika typer av luftvägsbesvär hos både barn och vuxna. Sambandet mellan passiv rökning och allergi är tvivelaktigt.

Uppföljningar planeras av både barn- och vuxenstudierna. Fortsatta analyser av de geografiska skillnaderna kan bidra till att förklara den snabba ökningen av astma och allergi i västvärlden.

ny grupp barn i åldern 10–11 år. En stor del av undersökningarna i steg 2 av ISAAC är ännu obearbetade.

#### II Resultat

En sammanfattning av faktorer som visat sig kopplade till en låg respektive hög förekomst av astma och/eller allergi i

## II Fakta 1

**Jämförelser mellan länder kan generera hypoteser kring uppkomsten av allergi. Faktorer på befolkningsnivå som kopplats till en låg förekomst av allergi är bl a:**

- Låg levnadsstandard
- Trångboddhet
- Sämre hygien (exempelvis vid hantering av livsmedel)
- Ökad förekomst av många infektionssjukdomar, t ex tuberkulos
- Kalori- och proteinintag baserat främst på spannmål och grönsaker

## II Fakta 2

**Faktorer på individnivå som är associerade med en minskad risk för allergi i ISAAC och/eller ECRHS.**

- Växa upp med äldre syskon
- Växa upp på landsbygden
- Växa upp med husdjur
- Hög konsumtion av mättat fett

## II Fakta 3

**Faktorer på individnivå som är associerade med en ökad risk för astma i ISAAC och/eller ECRHS (men inte säkert kopplade till en ökad risk för allergi).**

- Arbete på lantbruk
- Passiv rökning som barn
- Passiv rökning som vuxen
- Aktiv rökning
- Låg konsumtion av färsk frukt

ISAAC och ECRHS presenteras i bifogade faktarutor. Faktorer som kan kopplas till astma är inte alltid kopplade till allergi. Det bör betonas att också sambandsanalyser på individnivå är baserade på tvärsnittsundersökningar och därför måste tolkas med stor försiktighet.

### Geografisk variation

Gemensamt för både ISAAC och ECRHS är att frågeformulären utgår från symtombeskrivningar och inte från sjukdomsdiagnoser. Beskrivningen av astmabesvär är relativt likartad i de bägge studierna (ISAAC: »Har du haft väsande eller pipande andningsljud i bröstet någon gång under de senaste tolv månaderna?«, ECRHS: »Har du haft pip eller har det väst i bröstet vid något tillfälle under de senaste tolv månaderna?«), vilket har möjliggjort jämförelser. Samma mönster ses hos både barn och vuxna [7]. Astmaförekomsten var högst i Storbritannien, Nordamerika, Australien och Nya Zeeland. Förekomsten av astmabesvär var hög i hela Västeuropa, betydligt lägre i de baltiska länderna och mycket låg i någ-

**Tabell I.** Positivt pricktest mot katt hos 1 848 skolbarn (10–11 år) i Östersund och Linköping i relation till nuvarande eller tidigare katinnehav. Den relativa risken för positivt test har skattats i form av oddskvot.

Katinnehav	Positivt test mot kattallergen	
	Procent	Oddsquot (95 procent konfidensintervall)
Aldrig	16	1,0
Tidigare	11	0,6 (0,4–1,0)
Nu	7	0,4 (0,2–0,6)

ra av de fattigaste i de sovjetrepublikerna. Den lägsta förekomsten bland barn rapporterades från Albanien, Rumänien och Uzbekistan [8]. Prevalensen av atopisk sensibilisering och bronkiell hyperreaktivitet följde i stort sett detta mönster [9, 10]. Inom Europa hade svenska centrum den lägsta förekomsten av sensibilisering mot dammkvalster men den högsta förekomsten av sensibilisering mot katt [11, 12]. Förekomsten av eksem bland barn hade en nord-sydlig gradient i Europa. Eksemförekomsten var högst i Sverige och lägst i medelhavsländerna [13].

Generellt gällde för både vuxen- och barnstudierna att länder med låg levnadsstandard hade en låg förekomst av astma och allergi. Länder med hög sjuklighet i tuberkulos hade också en låg förekomst av atopisk sjukdom [14]. Ett återkommande fynd i både ECRHS och ISAAC liksom i många andra befolkningsbaserade studier har varit ett omvänt samband mellan allergi och antal äldre syskon. Detta har tolkats som att tidig exponering för bakterier och virus skulle skydda mot allergier långt senare i livet. Tarmfloras betydelse för uppkomsten av allergi har diskuterats alltmer på senare år. Skillnader i allergiförekomst mellan olika länder har kunnat relateras till kvalitativa och kvantitativa skillnader i tarmflora under tidiga småbarnsår [15]. Hygien och kost kan påverka tarmfloras sammansättning. Samband mellan kost och atopisk sjukdom har påvisats på både befolknings- [16] och individnivå [17, 18] (Fakta 1, 2 och 3).

### Skillnad mellan stad och landsbygd

Miljön i tidig barndom påverkar astma- och allergiförekomst långt senare i livet [19]. Genom samkörning med geografiskt informationssystem (GIS) kunde man i steg 1 av den svenska ISAAC-studien relatera barnets boende under olika åldrar till risken för astma och allergi i tonåren [20]. Barn som bott på landet under första eller andra levnadsåret hade minskad risk för atopisk sjukdom i tonåren. Däremot fanns inget samband mellan aktuellt boende vid 13–14 års ålder och atopisk sjukdom. Preliminära resultat från ECRHS och undersökningar från både Sverige [21] och andra länder [22, 23] där ISAAC-formuläret använts har också visat en minskad förekomst av atopisk sjukdom bland barn som växt upp på bondgård med kreatur. Hos vuxna var situationen den omvända. Arbete på lantbruk ökade risken för vuxenastma [24]. Faktorer som bidrar till den höga förekomsten av icke-allergisk astma hos vuxna lantbrukare skulle kunna skydda mot allergiutveckling hos barn. En sådan faktor kan vara den höga exponeringen för endotoxin på gårdar med djurskötsel. Låg förekomst av sensibilisering bland barn på bondgård har kunnat relateras till ökade halter av bakteriellt endotoxin i bostadsdamm [25].

### Pälsdjurexponering

Prevalensen av sensibilisering mot pälsdjur är hög i Sverige [11, 12], vilket avspeglar att vi ur internationellt perspektiv har mycket katter och hundar i våra hem [11, 12, 26]. I Sveri-

**Annons**

**Annons**

ge är sensibilisering mot pälsdjur den typ av allergi som är mest associerad med astma [27, 28]. Det är också känt att det är viktigt att minska exponeringen för pälsdjursallergen hos individer med astma och samtidig pälsdjursallergi [29]. Däremot finns det i både ISAAC och ECRHS resultat som kan tolkas som att djur i det egna hemmet under barndomen möjligen skyddar mot utveckling av atopisk luftvägssjukdom.

I steg 2 av den svenska ISAAC-studien jämfördes 10–11-åriga skolbarn i Linköping och Östersund. Ingen nämnvärd skillnad framkom i förekomst av astma, hösnuva och eksem mellan de bägge studieorterna. Fler barn i Östersund hade däremot positiva pricktest mot djurallergen, vilket kan förklaras av att katt eller hund i hemmet var nästan dubbelt så vanligt i Östersund som i Linköping [30]. Sensibilisering mot katt var dock vanligast bland barn som aldrig haft katt i det egna hemmet (Tabell I). Det omvända sambandet mellan eget djurinnehav under uppväxten och sensibilisering mot djurallergen har också iakttagits i ECRHS [26, 31]. Det har föreslagits att tidig högdosexponering för djur skulle öka möjligheterna för toleransutveckling [32]. Bondgårdsstudierna kan tyda på att andra miljöfaktorer har större betydelse än själva allergenet för uppkomst av sensibilisering. I Östeuropa verkar faktorer knutna till trångboddhet och låg levnadsstandard skydda mot sensibilisering trots hög exponering för djurallergen [33].

Det omvända sambandet mellan djurinnehav och sensibilisering har främst observerats hos barn med atopisk hereditet [26, 30]. Sambandet mellan djurinnehav och sensibilisering skulle därför kunna förklaras av selektionsmekanismer. I familjer där en av föräldrarna (eller ett syskon) är kraftigt djurallergisk undviker man att ha djur [34]. Barn med benägenhet för djurallergi blir i stället sensibiliserade till följd av indirekt djurkontakt. Pälsdjursallergen är allmänt förekommande i samhället, och alla barn blir exponerade oavsett eget djurinnehav [35].

### Rökning

Rökning är en känd riskfaktor för luftvägssymtom, men sambandet mellan rökning och astma är mindre klarlagt. I en tvärsnittsanalys av ECRHS i Sverige var symtom som pip i bröstet och slemhosta betydligt vanligare hos rökare medan astma var lika vanligt hos rökare som icke-rökare [36]. I en treårsuppföljning av samma individer såg man dock att nyinsjuknande i astma och då särskilt icke-allergisk astma var vanligare hos rökare än hos icke-rökare [28].

I steg 2 av den svenska ISAAC-studien ingick utförliga frågor kring familjens aktuella och tidigare rökvanor. Från det medicinska födelseregistret inhämtades också uppgifter om mammans rökning under tidig graviditet. Andelen rökande mödrar skilde sig inte mellan Linköping och Östersund [30]. Mammans rökning under graviditeten hade (till skillnad från föräldrarnas aktuella rökvanor) ett högggradigt signifikant linjärt samband med ökad risk för sensibilisering hos barnet vid 10–11 års ålder. Detta gällde emellertid endast barn i Linköping, medan motsvarande samband inte sågs i Östersund. Vi har svårt att förklara skillnaderna mellan Östersund och Linköping. Andra studier visar ganska entydigt att exponering för passiv rökning bidrar till astma och ökade luftvägsbesvär [37], men däremot har man inte säkert kunnat visa något samband mellan passiv rökning och uppkomst av sensibilisering [38]. Resultat från ECRHS har visat att passiv rökning var associerad med luftvägssymtom och bronkiell hyperaktivitet men däremot inte med allergi [39].

### Fortsatta undersökningar

Just nu har en uppföljning av ECRHS startat. Denna undersökning, European Community Respiratory Health Survey II (ECRHS II), omfattar ungefär 20 000 individer från 15 län-

der som tidigare var med i ECRHS [40]. Undersökningen kommer att ge information om incidens och remission av astma och allergier i olika regioner. Eftersom detta är en longitudinell studie kommer vi att kunna säga mer om orsak och verkan när det gäller faktorer som är associerade till astma och allergier, t ex allergener, rökning och andra miljöfaktorer. Däremot kan denna undersökning inte ge någon information om huruvida astma och allergier fortsätter att öka i samhället. Det kan i stället steg 3 av ISAAC besvara, som i princip är en upprepning av ISAAC steg 1 men med nya studiepopulationer.

### II Slutsatser

Kattallergen är allmänt förekommande i ett samhälle som Sverige, och kattallergi är vanlig bland både barn och vuxna med astma. Passiv rökning är också en riskfaktor för astma, åtminstone under uppväxtåren. Skillnader i exponering för pälsdjur och tobaksrök kan dock inte förklara de stora geografiska skillnaderna i förekomst av astma och allergi. I länder med låg levnadsstandard och sämre hygien är allergier ovanliga trots hög kontakt med allergen och miljötobaksrök. Fortsatta analyser av de geografiska skillnaderna kan bidra till att förklara den snabba ökningen av astma och allergi i västvärlden under de senaste 50 åren.

### Referenser

1. Pearce N, Sunyer J, Cheng S, Chinn S, Björkstén B, Burr M, et al. Comparison of asthma prevalence in the ISAAC and the ECRHS. ISAAC Steering Committee and the European Community Respiratory Health Survey. International Study of Asthma and Allergies in Childhood. *Eur Respir J* 2000;16:420-6.
2. Björkstén B, Dumitrescu D, Foucard T, Khetsuriani N, Khaitov R, Leja M, et al. Prevalence of childhood asthma, rhinitis and eczema in Scandinavia and Eastern Europe. *Eur Respir J* 1998;12:432-7.
3. Burney P, Malmberg E, Chinn S, Jarvis D, Luczynska C, Lai E. The distribution of total and specific serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1997;99:314-22.
4. Chinn S, Burney P, Jarvis D, Luczynska C. Variation in bronchial responsiveness in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1997;10:2495-501.
5. Plaschke P, Janson C, Norrman E, Björnsson E, Lundbäck B, Lindholm N, et al. Skin prick tests and specific IgE in adults from three different areas of Sweden. *Allergy* 1996;51:461-72.
6. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) steering committee. *Lancet* 1998;351:1225-32.
7. von Mutius E, Pearce N, Beasley R, Cheng S, von Ehrenstein O, Björkstén B, et al. International patterns of tuberculosis and the prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and eczema. *Thorax* 2000;55:449-53.
8. Ellwood P, Asher MI, Björkstén B, Burr M, Pearce N, Robertson CF. Diet and asthma, allergic rhinoconjunctivitis and atopic eczema symptom prevalence: an ecological analysis of The international study of asthma and allergies in childhood (ISAAC) data. ISAAC phase one study group. *Eur Respir J* 2001;17:436-43.
9. Nilsson L, Castor O, Löfman O, Magnusson A, Kjellman NI. Allergic disease in teenagers in relation to urban or rural residence at various stages of childhood. *Allergy* 1999;54:716-21.
10. Klintberg B, Berglund N, Lilja G, Wickman M, van Hage-Hamsten. Fewer allergic respiratory disorders among farmers' children in a closed birth cohort from Sweden. *Eur Respir J* 2001;6:1151-7.
11. Roost HP, Kunzli N, Schindler C, Jarvis D, Chinn S, Perruchoud AP, et al. Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:941-7.
12. Plaschke P, Janson C, Norrman E, Björnsson E, Ellbjär S, Järholm B. Association between atopic sensitization and asthma and bronchial hyperresponsiveness in Swedish adults: pets, and not mites, are the most important allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:58-65.
13. Plaschke P, Janson C, Norrman E, Björnsson E, Ellbjär S, Järholm

- B. Onset and remission of allergic rhinitis and asthma and the relationship with atopic sensitization and smoking. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:920-4.
29. Plaschke P, Janson C, Balder B, Löwhagen O, Järholm B. Adult asthmatics sensitised to cats and dogs: Symptoms, severity and bronchial hyperresponsiveness in patients with furred animals at home and patients without these animals. *Allergy* 1999;54:843-50.
30. Bråbäck L, Kjellman N-IM, Sandin A, Björkstén B. Atopy among schoolchildren in Northern and Southern Sweden in relation to pet ownership and early life events. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:4-10.
31. Svanes C, Jarvis D, Chinn S, Burney P. Childhood environment and adult atopy: results from the European community respiratory health survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:415-20.
33. Bråbäck L, Björkstén B. Trångboddhet skyddar mot allergi? *Läkartidningen* 1995;92:3908-12.
36. Björnsson E, Plaschke P, Norrman E, Janson C, Lundbäck B, Rosenhall A, et al. Symptoms related to asthma and chronic bronchitis in three areas of Sweden. *Eur Respir J* 1994;7:2146-53.
39. Janson C, Chinn S, Jarvis D, Zock JP, Torén K, Burney P. Effect of environmental tobacco exposure (ETS) on respiratory symptoms, bronchial responsiveness, lung function and total serum IgE in the European Community Respiratory Health Survey. *Lancet* 2001; (in press).

I Läkartidningens elektroniska arkiv  
<http://larkiv.lakartidningen.se>  
är artikeln kompletterad med fullständig referenslista.

## SUMMARY

Geographic variation and potential risk factors for asthma and allergy in international population based studies

**Lennart Bråbäck, Peter Plaschke, Lennart Nilsson, Gunnar Boman, Christer Janson**

*Läkartidningen* 2001;98:5322-6

During the 1990's the international variation in the prevalence of asthma and allergy was studied in young adults (European Community Respiratory Health Survey, ECRHS) and in children (International Study of Asthma and Allergy in Children, ISAAC). The prevalence of asthma and allergy was highest in the United Kingdom, North America, Australia and New Zealand, lower in the Baltic countries and very low in some of the poorest republics of the former USSR. Children that lived in the countryside during the first year of life had a lower prevalence of atopic disease as teenager while in adults farmers had the highest prevalence of occupational asthma. In both investigations a negative association was found between having pets as a child and atopic sensitisation. This association could, however, be related to selection mechanisms. In a three year follow-up of the Swedish part of the ECRHS the incidence of asthma was higher in smokers than non-smokers. Passive smoking was associated with respiratory symptoms in both children and adults. Follow-ups of both studies are being planned or performed. Further analyses of the geographic differences may explain the reason for the rapid increase of asthma and allergy in the Western world.

Correspondence: Lennart Bråbäck, FoU Centrum, Sundsvalls sjukhus, SE-851 86 Sundsvall, Sweden

# Särtryck

## Läkartidningen

**N**är Försäkringsmedicinska Sällskapet bildades för att främja försäkringsmedicinens utveckling samlades 14 artiklar publicerade i *Läkartidningen* 1996 till ett särtryck. Detta belyser hur försäkringsläkare arbetar inom allmän och privat försäkring och tar upp försäkringsmedicinska problem från patientens synvinkel.

Riskbedömning vid barnförsäkringar, etiska problem i samband med gentestning och försäkring, samt de kniviga ärenden som gäller nack-skulderbesvär, inklusive pisksnärtskador, behandlas bland annat i artiklarna.

Priset är 50 kronor.

## Försäkringsmedicin



Beställer härmed.....ex  
av "Försäkringsmedicin"

.....  
namn

.....  
adress

.....  
postnummer

.....  
postadress

Insändes till Läkartidningen  
Box 5603  
114 86 Stockholm

Faxnummer: 08-20 74 35

[www.lakartidningen.se](http://www.lakartidningen.se)  
under särtryck, böcker