

# Forekomst af astma hos yngre voksne

## Et populationsbaseret studie i fem vestdanske amter

Overlæge Lars Rauff Skadhauge, overlæge Jesper Bælum, overlæge Hans Christian Siersted, overlæge David L. Sherson, overlæge Søren Dahl, overlæge Gert Frank Thomsen, overlæge Øyvind Omland, overlæge Ebbe Taudorf & lektor Torben I. Sigsgaard

Odense Universitetshospital, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik og Medicinsk Afdeling C, Lungemedicinsk Sektion, Vejle Sygehus, Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Haderslev Sygehus, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Esbjerg Centralsygehus, Arbejdsmedicinsk Afdeling, Aalborg Sygehus, Arbejdsmedicinsk Klinik og Lungemedicinsk Afdeling, og Aarhus Universitet, Institut for Miljø- og Arbejdsmedicin

### Resumé

**Introduktion:** I mange studier fra det meste af verden er der vist en øget forekomst af astma blandt både børn og voksne igennem de seneste dekader. Formålet med denne undersøgelse var at estimere prævalens og udvikling i incidensen af astma blandt yngre voksne danskere.

**Materiale og metoder:** Undersøgelsen var et tværsnitsstudie, hvori man fulgte protokollen fra European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). Et kort spørgeskema om etårsprævalens af astmasymptomer, brug af medicin mod astma og alder ved første astmaanfald blev udsendt til 10.000 personer i alderen 20-44 år i fem amter.

**Resultater:** Spørgeskemaet blev besvaret af 7.271 personer (73%). I alt 8,1% (95% konfidensinterval (CI): 7,2-9,0) af kvinderne og 5,7% (95% CI: 4,9-6,5) af mændene havde diagnosticeret aktuel astma. Den kumulative incidens af astma i fem fødselskohorter steg progressivt fra den ældste kohorte født i 1958-1962 til den yngste født i 1978-1982. Den årlige incidens af første astmaanfald var i 0-10-års-alderen størst i de to yngste fødselskohorter. Derimod var der ingen forskel i kohorternes incidens efter 20-års-alderen.

**Diskussion:** Sammenligning af resultaterne med ECRHS fra 1994 viste en markant stigning i prævalensen af diagnosticeret aktuel astma i den mellemliggende periode, mens prævalensen af astmalignende symptomer var lavere eller uændret. Det konkluderes, at prævalensen af diagnosticeret astma rapporteret af yngre voksne fortsat stiger, hvilket kan skyldes en kohorteffekt med øget incidens af astma især i barndom og ungdom eller en ændret astmadiagnostik.

I mange studier fra det meste af verden er der vist en øget forekomst af astma blandt både børn og voksne igennem de seneste dekader. Dette er også fundet i Danmark [1-3].

Den observerede stigning i forekomsten af astma kan være resultatet af en øget incidens, en øget sværhedsgrad af sygdommen eller begge dele. I flere studier er der vist en kohorteffekt, som tyder på, at stigningen i astma i hvert fald til en vis grad skyldes ændringer i generationer i forekomst af astma og ikke blot ændringer over tid [4-6].

Der er imidlertid rejst tvivl om, hvorvidt stigningen er reel, eller om den delvis skyldes en øget opmærksomhed på astma generelt, tidligere detektion af sygdommen og/eller ændret diagnostisk praksis [4, 7]. Imidlertid synes konsistensen i studierne og den markante stigning i astmaforekomsten at være for stor til alene at kunne forklares ved en ændring i rapportering af symptomer eller i klassifikation af astma.

Årsagen til den stigende forekomst af astma er ukendt, men det antages, at stigningen skyldes ændringer i miljømæssige faktorer, der normalt sættes i forbindelse den vestlige livsstil med øget tid indendørs, bedre isolering af husene, flere kæledyr, flere gulvtæpper, ændring af kosten og eksponering for et større spektrum af allergener.

I 2001 indledte de arbejds- og miljømedicinske og de lungemedicinske afdelinger i fem vestdanske amter et samarbejde om en longitudinel astmaundersøgelse, »Risikofaktorer for Astma hos Voksne« (RAV). Formålet var at estimere prævalensen og incidensen af voksenastma samt beskrive potentielle risikofaktorer for at få astma i voksenalderen. I denne artikel præsenteres prævalensen af selvrapporteret astma og astmalignende symptomer samt den tidsmæssige udvikling i incidensen af astma baseret på oplysninger om alder ved sygdommens debut.

**Materiale og metoder**

**Deltagere**

Undersøgelsen, som fulgte protokollen fra studiet European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) [8], blev foretaget i Fyns, Ribe, Vejle, Nordjyllands og Sønderjyllands Amter fra december 2002 til januar 2004. Fra Det Centrale Personregister blev der i hvert amt tilfældigt udtrukket en alders- og kønsstratificeret sample på 2.000 personer i alderen 20-44 år. Et kort spørgeskema blev sammen med en frankeret svarkuvert udsendt til hver person op til tre gange, idet der blev udsendt to rykkere med en måneds interval.

### Materiale og metoder

#### Deltagere

Undersøgelsen, som fulgte protokollen fra studiet European Community Respiratory Health Survey (ECRHS) [8], blev foretaget i Fyns, Ribe, Vejle, Nordjyllands og Sønderjyllands Amter fra december 2002 til januar 2004. Fra Det Centrale Personregister blev der i hvert amt tilfældigt udtrukket en alders- og kønsstratificeret sample på 2.000 personer i alderen 20-44 år. Et kort spørgeskema blev sammen med en frankeret svarkuvert udsendt til hver person op til tre gange, idet der blev udsendt to rykkere med en måneds interval.

#### Spørgeskema

Skemaet indeholdt spørgsmål fra ECRHS [8] om astma og astmalignende symptomer i løbet af de seneste 12 måneder, alder ved første og seneste astmaanfald, brug af medicin mod astma suppleret med spørgsmål om potentielle risikofaktorer, herunder familiær disposition, opvækst i byen eller på landet, eksponering for kæledyr eller ej, erhverv og erhvervsmæssige

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 1. Punkt- og livstidsprævalens (%) af astma og nasal allergi fordelt på køn og aldersgrupper.

Aldersgruppe	n	Responsrate		Diagnosticeret aktuel astma		Astma nogensinde		Nasal allergi	
		kvinder	mænd	kvinder	mænd	kvinder	mænd	kvinder	mænd
20-24 år	1.251	71,5	56,6	10,9	7,3	17,6	13,8	22,2	22,0
25-29 år	1.412	77,9	63,4	8,7	6,4	14,6	11,9	25,1	26,2
30-34 år	1.466	79,6	66,3	8,1	5,5	11,1	9,0	23,7	23,4
35-39 år	1.555	83,3	71,5	5,9	5,1	9,6	8,9	23,8	24,1
40-44 år	1.587	82,5	74,0	7,4	4,8	10,3	6,7	23,5	20,5
Total (95% konfidensinterval (CI))	7.271	79,0	66,4	8,1 (7,2-9,0)	5,7 (4,9-6,5)	12,5 (11,5-13,5)	9,8 (8,8-10,8)	23,7 (22,4-25,0)	23,2 (21,8-24,6)

eksponeringer samt rygevaner. Spørgeskemaet kunne enten returneres med post eller besvares over internettet (ikke i Nordjyllands Amt).

Med henblik på sammenligning med ECRHS blev nedenævnte definitioner benyttet.

Til estimering af punktprævalensen af astma blev der anvendt betegnelsen »diagnosticeret aktuel astma«, til dem, der svarede bekræftende på et eller begge af spørgsmålene: »Har du haft et astmaanfald inden for de seneste 12 måneder?« eller »Bruger du i øjeblikket medicin mod astma (f.eks. inhalatorer, spray eller piller)?«. Incidensen af astma var defineret som antallet af nye astmatilfælde om året og blev beregnet for en given aldersgruppe og kohorte ved at betragte det første astmaanfald som en begivenhed. Til estimering af incidensen var astma defineret ved bekræftende svar på spørgsmålet »Har du nogensinde haft astma?« og alder ved debut af sygdommen blev bestemt ud fra besvarelsen af spørgsmålet: »Hvor gammel var du, da du havde dit første astmaanfald?«.

Nasal allergi blev defineret som bekræftende svar på spørgsmålet: »Har du allergi i næsen (f.eks. høfeber)?«

Rygere blev defineret som dem, der svarede ja til spørgsmålene: »Har du nogensinde røget i mindst et år?« (»Ja« betyder mindst 20 pakker cigaretter eller 360 gram tobak igennem hele livet, eller mindst en cigaret om dagen eller en cigar om ugen i et år) og »Ryger du nu?«.

### Statistik

I analyserne er materialet opdelt i femårsfødselskohorter. Sammenligning af proportioner blev foretaget med  $\chi^2$ -test. Risikofaktorer blev analyseret som kategoriske variable med multipel logistisk regression. Alle modeller inkluderede rygning, køn, alder og amt. Kurver for astmaincidensen i de fem fødselskohorter blev estimeret ved overlevelsesanalyse med Nelson-Arlen-metoden, med og uden restriktion for nasal allergi. Statistiske analyser blev foretaget med statistikprogrammet Stata Statistical Software: Release 8.0. Et signifikansniveau på 0,05 er anvendt, medmindre andet er angivet.

### Resultater

Spørgeskemaet blev besvaret af 7.271 personer (responsrate 72,7%). Kun 365 personer (5,0%) valgte at benytte internettet til

besvarelsen. Responsraten var i Fyns Amt 75,2%, Nordjyllands Amt 74,1%, Sønderjyllands Amt 73,9%, Vejle Amt 71,0% og Ribe Amt 69,5%. Responsraten steg med alderen fra 64,1% blandt de 20-24-årige til 78,3% blandt de 40-44-årige. Den totale responsrate var højere blandt kvinder (79,0%) end blandt mænd (66,4%).

I alt 498 personer havde diagnosticeret aktuel astma, hvilket giver en prævalens på 7,0% (95% konfidensinterval (CI): 6,4-7,6), uden signifikant forskel amterne imellem. I **Tabel 1** vises prævalensen af diagnosticeret aktuel astma samt livstidsprævalens af astma og nasal allergi fordelt på aldersgrupper og køn. Prævalensen af diagnosticeret aktuel astma var væsentlig højere blandt kvinder end blandt mænd ( $p < 0,001$ ). Prævalensen var højest i den yngste aldersgruppe og faldende med alderen bortset fra hos kvinder i den ældste aldersgruppe. Livstidsprævalens af astma viste samme mønster med en samlet prævalens på 11,3% (95% CI: 10,6-12,0). Blandt personer med selvrapporert astma nogensinde var diagnosen blevet bekræftet af en læge i 95% af tilfældene. I alt 1.688 personer angav allergi i næsen, hvilket giver en samlet prævalens på 23,5% (95% CI: 22,5-24,5), men i modsætning til astma uden køns- eller aldersforskel.

I **Tabel 2** vises fordelingen af svar på spørgsmål om luftvejssymptomer og brug af medicin. Kun 63,4% af dem, som rapporterede at have haft et astmaanfald inden for det seneste år, angav aktuel brug af medicin mod astma.

Multivariable analyser viste, at personer med nasal allergi havde en væsentlig højere risiko for at få diagnosticeret aktuel astma end personer uden nasal allergi (odds-ratio (OR) 6,3 (95% CI: 5,1-7,9)). Derfor blev der foretaget separate analyser for personer med og uden nasal allergi. Analyserne viste, at astma med nasal allergi var uafhængig af alder, mens stigende alder var forbundet med en lavere risiko for at få astma uden nasal allergi. Bortset fra lavere rapportering af astmaanfald i Ribe Amt fandtes der ingen forskelle på amterne hverken vedrørende diagnosticeret aktuel astma eller astma nogensinde. Begge modeller viste en signifikant effekt af rygning på flere variabler, men rygning havde ingen effekt på hverken diagnosticeret aktuel astma eller astma nogensinde.

I den samlede population steg den kumulative incidens af astma i de fem fødselskohorter progressivt fra den ældste ko-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE

Tabel 2. Prævalens af symptomer og brug af medicin fordelt på aldersgrupper.

Variabel	20-24 år	25-29 år	30-34 år	35-39 år	40-44 år	Total (95% konfidens-interval (CI))	ECRHS [9]
Pibende/hvæsende vejrtrækning <sup>a</sup> . . .	27,8 <sup>b</sup>	26,7 <sup>b</sup>	20,5 <sup>b</sup>	20,3 <sup>b</sup>	20,2 <sup>b</sup>	22,9 <sup>b</sup> (21,9-23,9)	24,1 (22,7-25,5)
Piben/hvæsen med åndenød <sup>a</sup> . . . . .	11,5 <sup>c</sup>	9,4 <sup>c</sup>	8,5 <sup>c</sup>	8,4 <sup>c</sup>	8,4 <sup>c</sup>	9,2 <sup>c</sup> (7,8-10,6)	13,5 (12,3-14,6)
Piben/hvæsen uden forkølelse <sup>a</sup> . . . . .	16,6	17,2	13,0	13,0	13,7	14,6 (12,9-16,3)	18,2 (17,0-19,5)
Vågnet med trykken i brystet <sup>a</sup> . . . . .	13,2 <sup>b</sup>	12,4 <sup>b</sup>	10,4 <sup>b</sup>	9,2 <sup>b</sup>	10,2 <sup>b</sup>	11,0 <sup>b</sup> (10,3-11,7)	–
Vækket af et anfald af åndenød <sup>a</sup> . . . . .	5,5	5,8	4,5	4,7	6,1	5,3 (4,8-5,8)	–
Vækket af et hosteanfald <sup>a</sup> . . . . .	29,6 <sup>b</sup>	27,1 <sup>b</sup>	25,5 <sup>b</sup>	25,0 <sup>b</sup>	24,1 <sup>b</sup>	26,1 <sup>b</sup> (25,1-27,1)	26,4 (24,9-27,8)
Astmaanfald det seneste år <sup>a</sup> . . . . .	6,7	5,8	4,9	3,7	3,9	4,9 (4,4-5,4)	3,4 (2,8-4,0)
Aktuel brug af medicin mod astma . . . . .	6,7	5,6	4,8	3,9	4,9	5,1 (4,6-5,6)	2,8 (2,2-3,3)
Anvendt medicin for vejrtrækningen <sup>a</sup> . . . . .	15,0	12,0	11,4	10,0	9,6	11,5 (10,8-12,2)	–

ECRHS: European Community Respiratory Health Survey.

a) 12-måneders-prævalens.

b)  $p < 0,05$  for højere prævalens blandt rygere vs. ikkerygere.c)  $p < 0,05$  for højere prævalens blandt ikkerygere vs. rygere.

horte født i 1958-1962 til den yngste født i 1978-1982, hvilket især gjorde sig gældende i de to yngste kohorter, men først efter tiårsalderen i de tre ældste kohorter (Figur 1).

I de tre ældste kohorter, som var født før 1972, var den aldersspecifikke incidens ret konstant og stort set ens, mens der i de to yngste kohorter var en markant højere incidens indtil 20-årsalderen (Figur 2). Dette mønster ses både for astma uden (Figur 2A) og astma med nasal allergi (Figur 2B).

### Diskussion

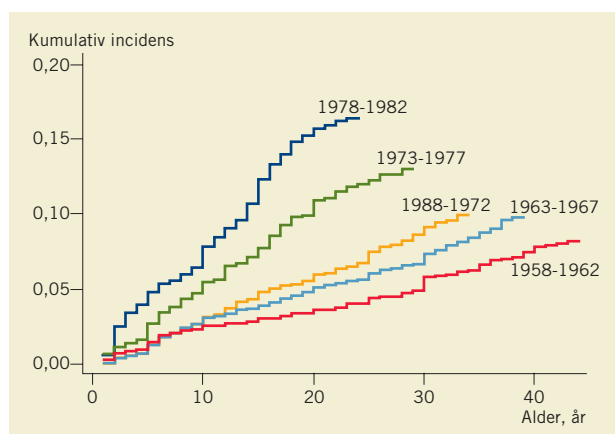
Resultaterne af denne undersøgelse viser en høj prævalens af astma især blandt kvinder i forhold til resultater fra den seneste danske befolkningsundersøgelse [3]. En rekonstruktion af incidensen ved brug af information om alder ved debut af astma viser endvidere en højere risiko for at få astma indtil omkring 20-årsalderen i de to yngste kohorter født i 1973-1977 og 1978-1982, mens risikoen for at få astma ikke synes at have ændret sig væsentligt med alderen i de ældre kohorter. Endvidere ses i alle aldersgrupper en væsentlig højere incidens af astma blandt personer med nasal allergi end blandt personer uden nasal allergi.

Sammenligning af resultaterne med de danske prævalens-

tal fra 1994 i ECRHS [9] viser lavere eller uændret prævalens af astmalignende symptomer, mens rapportering af astmaanfald det seneste år og aktuel brug af medicin mod astma er steget markant i den mellemliggende periode. Sammenlagt er der tale om en statistisk signifikant stigning i prævalensen af diagnosticeret aktuel astma fra 4% til 7%. Den progressive stigning i kumulativ incidens af astma er konsistent med resultaterne for kohorterne født i perioden 1946-1971 i ECRHS [5] og viser, at stigningen i incidens af astma fortsætter i de efterfølgende kohorter født i 1973-1977 og 1978-1982.

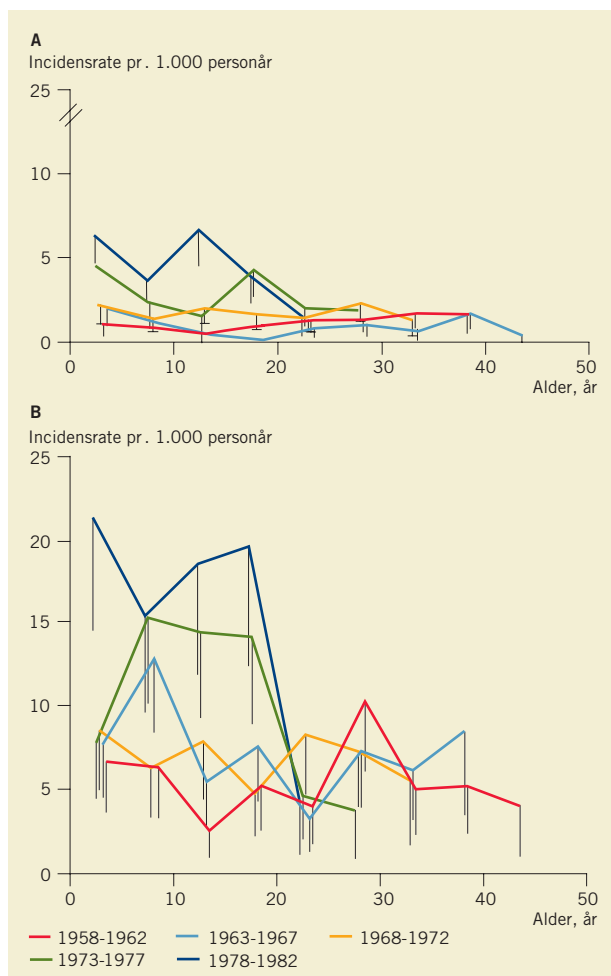
Resultaterne er i overensstemmelse med data i flere danske studier, hvori man beskriver stigende forekomst af astma blandt voksne. I Østerbroundersøgelserne fandt man fra midten af 1970'erne til begyndelsen af 1990'erne en stigning i prævalensen af selvrapporteret astma fra 1,5% til 4,8% [1]. Allergiundersøgelsen i Glostrup viste en signifikant øget prævalens af allergiske astmasymptomer fra 1989 til 1998, mens forekomsten af mere almindelige nedre luftvejssymptomer var stort set uændret [2]. Senest har Statens Institut for Folkesundhed ved interviewundersøgelser vist en stigning i forekomst af astma inden for det seneste år fra 3,2% til 5,9% i perioden 1987-2000 [3].

En mulig forklaring på de fundne stigninger i forekomsten af astma er ændringer i diagnostisk praksis over tid. Data fra begyndelsen af 1990'erne viste med objektive mål en betydelig underrapportering af astma hos unge i Odense [10]. Evidensen for en stigning i forekomsten af astma er imidlertid for det meste baseret på studier med relativt subjektive mål for astma, og kun i få studier har man bekræftet stigningen med objektive mål [11]. Resultaterne i nærværende undersøgelse er baseret på selvrapporterede data, men de anvendte spørgsmål om astma nogensinde og lægediagnosticeret astma betragtes som hørende til blandt de mest valide og mest specifikke i epidemiologiske astmaundersøgelser [12]. Stigningen i prævalens af diagnosticeret astma uden tilsvarende stigning i forekomst af astmalignende symptomer kunne imidlertid tyde på, at stigningen i den målte prævalens af astma til dels kan skyldes ændring i diagnostiske kriterier. Tilsvarende har man blandt norske skolebørn over en 13-årig periode fundet en større stigning i



Figur 1. Kumulativ incidens af astma med alder for femårskohorter født i perioden 1958-1982.

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | ORIGINAL MEDDELELSE



**Figur 2.** Årlig incidens af astma (95% konfidensinterval (CI)) med alder for fem-årskohorter født i perioden 1958-1982. **A)** Personer uden nasal allergi. **B)** Personer med nasal allergi.

prævalensen af diagnosticeret astma end i symptomer, der er forenelige med astma [7]. Misklassifikation af astmatisk bronkitis som astma kan således være en mulig årsag til den høje incidens i aldersgruppen 0-5 år i den yngste kohorte, men da det især er i gruppen med nasal allergi, er der formentlig tale om reel astma. Den øgede brug af astmamedicin i forhold til resultaterne i ECRHS kan være årsagen til, at prævalensen af astmasymptomer ikke er steget i samme grad som prævalensen af astma.

En alternativ forklaring på den progressive stigning i incidens af astma kan være en bias, der er introduceret ved anvendelsen af et tværnsnitsdesign, som i modsætning til et longitudinelt studie indebærer en potentiel risiko for, at der er tale om en selekteret studiepopulation. Imidlertid er selv-rapporteret astma kun relateret til en let øget mortalitet [13], og vi har ikke grund til at tro, at det at få astma i Danmark har været forbundet med migration i den pågældende undersøgelsesperiode.

En væsentlig begrænsning i undersøgelsen ligger imidlertid i brugen af retrospektive data til estimering af de aldersspecifikke incidensrater. Tilbøjeligheden til at rapportere om første astmaanfald ved en ældre alder, end det faktisk er tilfældet,

stiger, jo længere tid der går fra sygdommens debut [14]. En anden bias ved brug af retrospektive data er underrapportering, som stiger jo længere tid, der går fra seneste astmaanfald, hvilket fejlagtigt kan tolkes som en generationseffekt.

Endelig begrænses værdien af resultaterne i henværende undersøgelse af den forholdsvis lave responsrate især i den yngste aldersgruppe, hvor kun 57% af mændene og 72% af kvinderne besvarede spørgeskemaet. Imidlertid kan dette ikke forklare den øgede frekvens i de yngre aldersgrupper, idet også det absolute antal personer med astma var højere end i de ældre aldersgrupper. Desuden var der ikke forskel på frekvensen af astma amterne imellem på trods af forskelle i responsrate.

Det konkluderes, at prævalensen af diagnosticeret astma rapporteret af yngre voksne fortsat stiger, hvilket kan skyldes en kohorteeffekt med øget incidens af astma især i barndom og ungdom, eller en ændret astmadiagnostik. En validering af resultaterne pågår aktuelt med måling af lungefunktion, bronkial reaktivitet og sensibilisering hos et tilfældigt udtræk af studiepopulationen og personer udvalgt på baggrund af symptomer.

Korrespondance: *Lars Rauff Skadhauge*, Arbejds- og Miljømedicinsk Klinik, Haderslev Sygehus, DK-6100 Haderslev. E-mail: [lars\\_skadhauge@hs.sja.dk](mailto:lars_skadhauge@hs.sja.dk)

Antaget: 7. september 2004

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Projektet har modtaget støtte fra Syddansk Sundhedsvidenskabelig Forskningsforum, de arbejds- og miljømedicinske klinikker i Odense, Vejle, Haderslev, Esbjerg og Ålborg, Vejle Amts Lægevidenskabelige Forskningsfond, Forsknings- og Udviklingsrådet, Vejle Sygehus samt Fyns, Ribe, Vejle, Nordjyllands- og Sønderjyllands Amter.

#### Litteratur

- Hansen EF, Rappeport Y, Vestbo J et al. Increase in prevalence and severity of asthma in young adults in Copenhagen. *Thorax* 2000;55:833-6.
- Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F et al. Secular trends of allergic asthma in Danish adults. *The Copenhagen Allergy Study. Respir Med* 2001;95:258-64.
- Kjøller M, Rasmussen N. Sundhed & Sygelighed i Danmark 2000 & udviklingen siden 1987. København: Statens Institut for Folkesundhed, 2002.
- Manfreda J, Becker AB, Wang PZ et al. Trends in physician-diagnosed asthma prevalence in Manitoba between 1980 and 1990. *Chest* 1993;103:151-7.
- Sunyer J, Anto JM, Tobias A et al. Generational increase of self-reported first attack of asthma in fifteen industrialized countries. *European Community Respiratory Health Study (ECRHS). Eur Respir J* 1999;14:885-91.
- Linneberg A, Nielsen NH, Madsen F et al. Is the increase in allergic respiratory disease caused by a cohort effect? *Clin Exp Allergy* 2002;32:1702-5.
- Nystad W, Magnus P, Gulsvik A et al. Changing prevalence of asthma in school children: evidence for diagnostic changes in asthma in two surveys 13 yrs apart. *Eur Respir J* 1997;10:1046-51.
- Burney PG, Luczynska C, Chinn S et al. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994;7:954-60.
- Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996;9:687-95.
- Siersted HC, Boldsen J, Hansen HS et al. Population based study of risk factors for underdiagnosis of asthma in adolescence: Odense schoolchild study. *BMJ* 1998;316:651-5.
- Wieringa MH, Vermeire PA, Brunekreef B et al. Increased occurrence of asthma and allergy: critical appraisal of studies using allergic sensitization, bronchial hyper-responsiveness and lung function measurements. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1553-63.
- Toren K, Brisman J, Jarvholm B. Asthma and asthma-like symptoms in adults assessed by questionnaires. A literature review. *Chest* 1993;104:600-8.
- Lange P, Ulrik CS, Vestbo J. Mortality in adults with self-reported asthma. Copenhagen City Heart Study Group. *Lancet* 1996;347:1285-9.
- Stewart W, Brookmyer R, van Natta M. Estimating age incidence from survey data with adjustments for recall errors. *J Clin Epidemiol* 1989;42:869-75.