

Algengi bráðaofnæmis og astma meðal íslenskra læknanema

Ágrip

Elín Bjarnadóttir,
Davíð Gíslason,
Þórarinn Gíslason

Markmið: Tilgangur könnunarinnar var að kanna algengi bráðaofnæmis og ofnæmissjúkdóma hjá læknanemum og bera niðurstöðurnar saman við samsvarandi niðurstöður hjá samanburðarhópi jafnaldr, sem valdir voru af handahófi. Einnig voru hugsanlegir áhættuþættir og verndandi þættir bornir saman milli hópanna.

Efniviður og aðferðir: Í læknanemahópnum voru 100 þátttakendur en 102 í samanburðarhópi jafnaldr. Gerð voru húðpróf og var þátttakandi talinn með bráðaofnæmi ef hann hafði eina eða fleiri jákvæða húðsvörun. Einnig svöruðu þátttakendur spurningalistum þar sem spurt var um ofnæmi í ætt, einkenni frá öndunarferum, fjölda systkina, heimilis- aðstæður í æsku og reykingar.

Niðurstöður: Húðpróf voru jákvæð hjá 41% læknanema og 26,5% viðmiðunarhópsins. Húðpróf voru oftast jákvæð fyrir grasfrjó, hjá 29% læknanema og 12% viðmiðunarhópsins. Húðpróf voru oftast jákvæð hjá læknanemunum en viðmiðunarhópnum fyrir öllum ofnæmisvökunum nema rykmaur (*D. pteronyssinus*) þar sem jákvæðar svaranir voru jafn algengar í báðum hópnum. Reykingar daglega voru nær sjö sinnum algengari meðal samanburðarhópsins en hjá læknanemum. Astmi og ofsakláði voru marktækt algengari meðal læknanema. Læknanemar áttu nær helmingi færri systkini en viðmiðunarhópurinn og þeir deildu sjaldnar svefnherbergi með eldra systkini í æsku.

Ályktanir: Læknanemar eru mun oftast með bráðaofnæmi og ofnæmistengda sjúkdóma en jafnaldrar þeirra. Þessi munur kann að skýrast af smærri systkinahópi læknanema og öðrum upp- vaxtarskilyrðum.

Inngangur

Bráðaofnæmi og sjúkdómar sem því fylgja (astmi, ofnæmiskvef og barnaexem) eru meðal algengustu sjúkdóma hinna efnameiri þjóða heimsins (1,2). Á síðari árum virðist sem algengi þessara sjúkdóma hafi verið að aukast. Til marks um það hefur algengi frjóofnæmis á sumum stöðum tvöfaldast á 10 ára bili síðustu áratuginna (3-5) og dæmi er um að aukningin sé ennþá meiri (6). Engin einhlýtt skýring er á þessari þróun. Þó hefur komið í ljós að fjöldi systkina skiptir máli; því fleiri sem systkini eru á heimili því minni eru líkurnar á að mynda ofnæmi (7-9). Athuganir benda einnig til þess að mikil umgengni við dýr í æsku kalli fram vörn gegn ofnæmi (9,10) og að börn alin upp í

ENGLISH SUMMARY

Bjarnadóttir E, Gíslason D, Gíslason Þ

Atopy and allergic disorders among Icelandic medical students

Læknablaðið 2001; 87: 621-4

Objective: To compare the prevalence of IgE-mediated sensitization, allergic disorders and possible risk factors for atopic sensitization among Icelandic medical students (n=113) to a randomly chosen age matched group previously investigated in the Icelandic part of the European Community Respiratory Health Survey.

Material and methods: Altogether 100 medical students participated and 102 in the control group. They were skin prick tested and they answered questions about respiratory symptoms, smoking habits, family history and home environment in childhood.

Results: Only 4% of medical students reported daily smoking compared to 27% of the controls. The medical students also had a significantly lower number (mean \pm SD) of siblings (2.2 \pm 1.3) compared to the controls (3.9 \pm 1.7). The controls also shared bedrooms with older siblings in childhood three times as often. Atopic sensitization, defined as a positive (3 mm or more) reaction to at least one of nine common airborne allergens used in testing, was found in 41% of the medical students compared to 26.5% of the controls. The prevalence of asthma and urticaria was also significantly higher among the medical students.

Conclusions: Medical students have more often IgE-mediated sensitization and allergy related diseases than a controlgroup of the same age. A possible explanation to this is a lower number of siblings among medical students and a different household situation in childhood.

Key words: atopy, asthma bronchiale, medical students, epidemiology, siblings.

Correspondence: Davíð Gíslason. E-mail: davidg@landspitali.is

sveit fái síður ofnæmi en börn alin upp í þéttbýli (11-13).

Flest bendir til þess að breyting á lífsháttum með aukinni velferð og bættum efnahag eigi með einhverjum hætti sök á þessari óheillaþróun. Fáar rannsóknir hafa verið gerðar til að varpa ljósi á tengsl efnahags við hana. Í tveimur nýlegum rannsóknum frá Ítalíu og Þýskalandi hefur þó verið sýnt fram á meira ofnæmi meðal barna þeirra sem betur voru stæðir (14,15).

Almennt er talið að fólki með langskólanám að

Landspítali Vífilsstöðum.
Fyrirspurnir, bréfaskipti:
Davíð Gíslason Landspítala
Vífilsstöðum, 210 Garðabæ.
Sími: 560 2800; bréfasími: 560
2835. Netfang:
davidg@landspitali.is

Lykilord: ofnæmi, astmi,
læknanemar, faraldsfræði,
systkini.

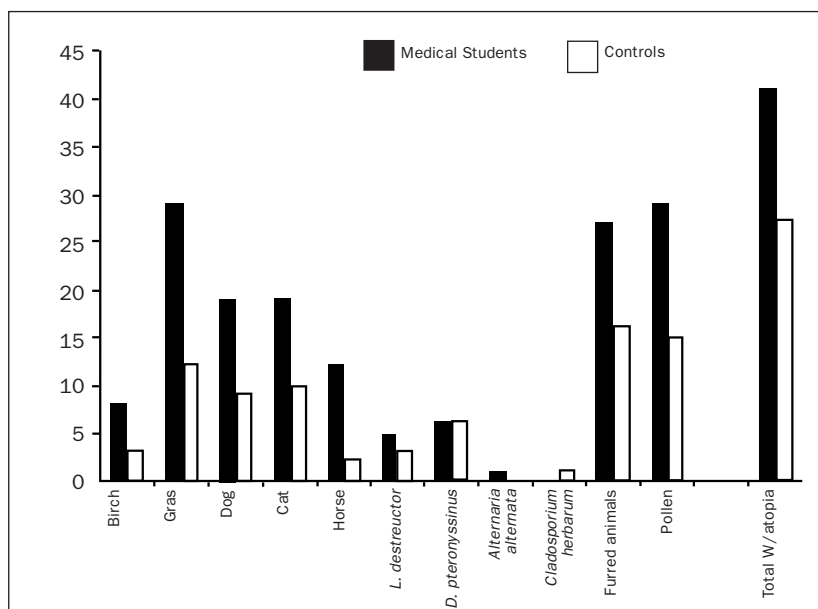


Figure 1. Percentage of positive skin prick test (3 mm or more) among medical students and controls.

Table I. Percentage prevalence of positive answers among medical students and controls.

Questions	Medical students N=100	Controls N=102	P-values
Have you had wheezing or whistling in your chest at any time in the last 12 months?	11	16	ns
Have you ever had asthma?	17	7	<0.05
Have you had an attack of asthma in the last 12 months?	7	2	ns
Do you have any nasal allergies, including hay fever?	27	24	ns
Have you ever had eczema of any kind or skin allergy?	42	50	ns
Did you in childhood have chronic eczema in antecubital flexures and/or popliteal fossae?	16	7	ns
Have you at any time had an urticaria?	27	13	<0.05
Have you ever had a drug allergy?	13	11	ns
Have you ever had an illness or trouble caused by eating a particular food or foods?	16	22	ns
Have you nearly always had the same illness or trouble after eating that type of food?	10	13	ns

baki sé hættara við ofnæmi en þeim sem hafa minni menntun. Sé sú fullyrðing rétt gætu umhverfisþættir legið þar að baki svo sem minni fjölskyldustærð og færri systkini eða minni snerting við dýr í æsku meðal þeirra sem hafa meiri menntun. Þótt allmikið sé til af faraldsfræðilegum rannsóknum á ofnæmi og ofnæmissjúkdómum hjá stúdentum hefur okkur, höfundum þessarar greinar, ekki tekist að finna neinar rannsóknir þar sem borið er saman algengi ofnæmis meðal langskólagenginna og samanburðarhóps á sama aldri.

Í Evrópukönnuninni **Lungu og heilsa** (16) var meðal annars spurt um nám, störf og menntun. Af þeim 537 einstaklingum, með marktækar niðurstöður á húðþrófum, svöruðu 79 játandi spurningunni: Stundar þú nám sem fullt starf? Í hópi þeirra sem höfðu ofnæmi svöruðu 25% þessari spurningu játandi, en í hópi þeirra sem ekki höfðu ofnæmi

svöruðu 12% þessari spurningu játandi ($p=0,002$). Þetta svarar þó ekki því hvort fólki með langskólamenntun hættir yfirleitt oftast til að fá ofnæmi en fólki með skemmri menntu, né heldur því hvort unglingar með ofnæmi sækist frekar eftir menntun en þeir sem ekki hafa ofnæmi, vegna þess að ofnæmi er algengara í yngri aldurshópnum þar sem stærra hlutfall hvers árgangs er enn í fullu námi. Tilgangur rannsóknar okkar var að kanna algengi bráðaofnæmis og ofnæmistengdra einkenna meðal læknaema og bera niðurstöðurnar saman við niðurstöður meðal jafnaldra þeirra sem þátt tóku í Evrópukönnuninni Lungu og heilsa.

Rannsóknin var gerð með samþykki Tölvunefndar.

Efniviður og aðferðir

Allir læknanemar á aldrinum 20-25 ára mynduðu rannsóknarhópinn. Þeir voru 113 talsins. Í samanburðarhópnum voru þeir sem tóku þátt í íslenska hluta Evrópukönnunarinnar Lungu og heilsa og voru þá á aldrinum 20-25 ára. Þeir voru valdir af handahófi úr þjóðskrá og bjuggu á Reykjavíkursvæðinu frá Hafnarfirði í Mosfellsbæ (16,17).

Sömu spurningalistar voru lagðir fyrir alla þátttakendur um ofnæmi í ætt, fjölda systkina, aðstæður á heimili og dýrahald í æsku, vistun í leikskóla eða hjá dagmömmu fram að fimm ára aldri og reykingavenjur (16,17). Einnig var spurt um einkenni frá öndunarfarum, ofnæmisexem, ofsakláða og ofsabjúg, fæðuofnæmi, lyfjaofnæmi og ofnæmiseinkenni af dýrum, gróðri og heyrki.

Ofnæmisrannsóknir voru framkvæmdar með pikk-aðferð og var prófað fyrir eftirtöldum ofnæmisvökum: Birki, túnvingul, hestum, köttum, hundum, *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Lepidoglyphus destructor*, *Cladosporium herbarum* og *Alternaria alternata*. Þetta eru sömu ofnæmisvakar og í Evrópukönnuninni en í þeirri könnun voru notaðar fasettur (phazets) nema fyrir *Lepidoglyphus destructor*. Í þessari rannsókn voru notaðar ofnæmislausnir frá ALK í Danmörku. Í báðum rannsóknum var prófað fyrir *Lepidoglyphus destructor* með ofnæmislausn frá ALK. Framkvæmd prófsins og úrlestur var að öðru leyti með sama hætti í báðum rannsóknum (16).

Skilgreiningar: Húðpróf var talið jákvætt ef svörunin var 3 mm eða meira fyrir einum eða fleiri ofnæmisvökum. Uppsafnað algengi astma (cumulative prevalence) var skilgreint sem hundradshluti þeirra sem svöruðu játandi báðum eftirfarandi spurningum: „Hefur þú nokkurn tíma fengið astma?“ og „var það staðfest af lækni?“

Tölfræði: Samanburður á hópum var gerður með kí-kvaðratsprófum. Marktækur munur miðast við p -gildi undir 0,05.

Niðurstöður

Ekki náðist í sjö læknanema, fimm mættu ekki og einn neitaði þátttöku. Alls tóku því 100 læknanemar þátt í könnuninni (88%), 58 karlar og 42 konur. Í samanburðarhópnum voru 102 einstaklingar, 48 karlar og 54 konur. Munur á kynjahlutfalli var ekki marktækur ($p=0,12$).

Niðurstöður húðprófa: Alengi jákvæðra húðprófa fyrir einstökum ofnæmisvökum var mest fyrir grasfrjó (29% hjá læknanemum og 12% hjá viðmiðunarhópnum), en næst mest fyrir köttum (19% á móti 10%), þá hundum (19 á móti 9%), hestum (12% á móti 2%), birki (8% á móti 3%), rykmaurum (6% á móti 6%) og heymaurum (5% á móti 3%) (mynd 1). Allir sem höfðu ofnæmi fyrir birki í læknanemahópnum voru einnig með ofnæmi fyrir grasfrjó. Jákvæð húðpróf voru algengari hjá læknanemum fyrir öllum ofnæmisvökum nema rykmaurum. Í heildina talið voru húðpróf jákvæð hjá 41% læknanema en 26,5% viðmiðunarhópsins ($p<0,05$).

Algengi einkenna: Í töflu I eru bornar saman niðurstöður úr spurningalistunum. Læknanemar lýstu oftast astma (17% á móti 7%), nefofnæmi (27% á móti 24%), barnaexemi (16% á móti 7%), ofsakláða (27% á móti 13%) og lyfjaofnæmi (13% á móti 11%) en samanburðarhópurinn. Munurinn var marktækur ($p<0,05$) fyrir astma og ofsakláða. Samanburðarhópurinn lýsti oftasturgi fyrir brjósti síðastliðna 12 mánuði (16% á móti 11%) og exemi (50% á móti 42%). Munurinn var ekki marktækur.

Áhættuþættir: Í töflu II er gerður samanburður milli hópanna á fjölskyldu-, ættar- og umhverfisþáttum sem gætu haft áhrif á algengi ofnæmis og ofnæmissjúkdóma.

Eftirfarandi þættir voru bornir saman: Fjöldi systkina, ofnæmissjúkdómar hjá foreldrum, reykingar foreldra, samnýting svefnherbergis með eldri systkinum fyrir fimm ára aldur, vist hjá dagmömmu eða í leikskóla fram að fimm ára aldri, alvarlegar öndunarferasýkingar fyrir fimm ára aldur og dýr á heimili í æsku. Einnig var spurt hvort viðkomandi hefði unnið í eða verið í heyrki.

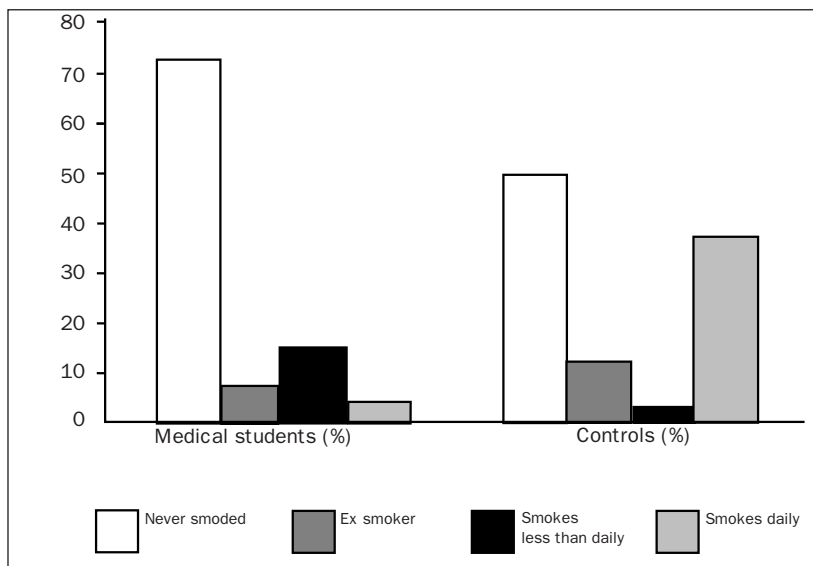
Systkini og eldri systkini voru marktækt fleiri hjá viðmiðunarhópnum en hjá læknanemahópnum ($p<0,0001$). Einnig var algengara að þátttakendur í viðmiðunarhópnum samnýttu svefnherbergi með eldri systkinum ($p<0,0001$) og hefðu sögu um alvarlegar lungnasýkingar ($p<0,001$) en læknanemar. Á hinn bóginn höfðu fleiri í hópi læknanema verið hjá dagmömmu eða í leikskóla en í viðmiðunarhópnum ($p<0,0001$). Á öðrum sviðum kom ekki fram marktækur munur.

Uppsafnað algengi astma var 16% meðal læknanema en 7% meðal viðmiðunarhópsins ($p<0,05$).

Reykingavenjur: Læknanemar reyktu mun minna en samanburðarhópurinn því aðeins 4% þeirra lýstu

Table II. Some possible riskfactors for atopy and asthma.

Questions	Medical students N=100	Controls N=102	P-values
Number of siblings (mean \pm SD)	2.2 \pm 1.3	3.9 \pm 1.7	<0.0001
Number of older siblings (mean \pm SD)	0.7 \pm 1.2	2.1 \pm 2.0	<0.0001
Did one or both of your parents have asthma, eczema, nasal- or skin allergy or hay fever?	40	31	ns
Did your mother smoke regularly at any time at your childhood or before your delivery?	40	44	ns
Did your father smoke regularly at any time at your childhood?	40	43	ns
Did you share a bedroom with older siblings before five years of age?	15	46	<0.0001
Did you attend a playschool or a nursery before five years of age?	86	22	<0.0001
Did you have a serious bronchitis/pneumonia before five years of age?	2	18	0.001
Did you have a cat in the household in childhood?	31	32	ns
Did you have a dog in the household in childhood?	21	27	ns
Have you ever handled hay or been exposed to hay dust?	51	51	ns



daglegum reykingum miðað við 27% í samanburðarhópnum ($p<0,0001$) og 73% læknanema höfðu aldrei reykt miðað við 50% í samanburðarhópnum ($p<0,0001$) (mynd 2).

Figure 2. Smoking habits among medical students and controls.

Umræða

Rannsókn okkar sýnir að verulegur munur er á algengi jákvæðra húðprófa og ofnæmissjúkdóma þegar læknanemar eru bornir saman við slembiúrtak á sama aldri. Svörun var góð í báðum rannsóknarhópnum og má gera ráð fyrir að niðurstöðurnar endurspegli raunverulegan mun.

Könnunin sýndi einnig mjög marktækan mun á reykingavenjum læknanema og samanburðarhópsins og voru daglegar reykingar samanburðarhópsins nær sjö sinnum algengari en læknanema. Áhrif reykinga á ofnæmi eru umdeild en rannsóknir hafa sýnt hærra gildi IgE hjá reykingafólki en þeim sem ekki reykja (18). Í breska hlut Evrópurannsóknarinnar Lungu og

heilsa var kannað samband reykinga við sértæk IgE mótefni (18). Reykingar voru tengdar aukinni áhættu á rykmauraofnæmi en minnkaðri áhættu á ofnæmi fyrir grasfrjóum og köttum. Í rannsókn þar sem ofnæmi var borið saman í Uppsölum og Reykjavík höfðu reykingar ekki marktæk áhrif á algengi ofnæmis (19). Hafa þarf í huga, að þátttakendur í þessari könnun eru ungir og því ekki með langa reykingasögu að baki. Ekki er því líklegt að reykingavenjur þeirra hafi haft áhrif á ofnæmi eða ofnæmistengda sjúkdóma að öðru leyti en því, að þeir sem eru viðkvæmir í öndunarfærum eru líklegri til að forðast reykingar.

Eins og áður hefur komið fram skiptir stærð systkinahópsins máli fyrir tilurð ofnæmis og eru því minni líkur á ofnæmi sem systkinahópurinn er stærri (7-9). Því geta færri systkini í læknanemahópnum skýrt, að minnsta kosti að hluta til, meira ofnæmi og algengari ofnæmissjúkdóma í þeirra hópi.

Í nýbirttri grein úr Evrópukönnuninni Lungu og heilsa um samband ofnæmis og umhverfisþátta í æsku (9) hafði samnýting svefnherbergis í æsku verndandi áhrif gegn ofnæmi. Í okkar könnun var þrisvar sinnum algengara að þátttakendur í samanburðarhópnum samnýttu svefnherbergi í æsku en læknanemar. Í fyrrnefndri rannsókn hafði dagvistun í æsku, alvarlegar loftvegasykingar og reykingar foreldra ekki áhrif á það hvort einstaklingur fékk ofnæmi eða ekki.

Eins og fyrr var getið benda rannsóknir til þess að mikil umgengni við dýr í æsku og það að alast upp í sveit sé verndandi þáttur gegn ofnæmi (9-13). Í könnun okkar var enginn munur á þessum atriðum milli læknanema og samanburðarhópsins.

Þegar niðurstöður úr húðprófum eru bornar saman milli læknanema og samanburðarhópsins ber að hafa í huga að ofnæmislausnir voru mismunandi í könnunum nema fyrir heymaurnum *Lepidoglyphus destructor*. Einnig þarf að hafa hugfast að átta ár liðu milli þess að gagna var aflað fyrir hópana og ef breyting er að verða á algengi ofnæmis og sjúkdóma því tengdu getur það haft veruleg áhrif á samanburð milli hópanna. Eigi að síður er munur á niðurstöðum það mikill að hann verður ekki skýrður eingöngu út frá mismun í tíma og aðferðum. Þetta verður ljósara þegar aðrir þættir rannsóknarinnar en húðprófin, eru bornir saman. Þannig er astmi og saga um ofsakláða marktækt algengari meðal læknanemanna og nefniskenni og barnaexema er algengara í þeirra hópi þótt munurinn þar nái ekki marktækum gildum. Af óskýrðum ástæðum hafði viðmiðunarhópurinn oftast surg síðustu 12 mánuði, sem ekki samrýmist öðrum niðurstöðum könnunarinnar, en gæti skýrst af miklu meiri reykingum í þeirra hópi.

Búast má við því að læknanemar hafi önnur viðhorf til könnunar sem þessarar en aðrir og gæti það haft einhver áhrif svör þeirra við spurningalistanum.

Ekki er ólíklegt að þeir muni betur ýmislegt frá æsku sinni vegna þekkingar sinnar, til dæmis hvort þeir hafi haft einkenni um barnaexema í æsku. Um þetta er þó ekki hægt að fullyrða.

Niðurstæða rannsóknarinnar sýnir að ofnæmi og ofnæmistengdir sjúkdómar eru mjög algengir meðal læknanema borið saman við jafnaldra þeirra í þjóðfélaginu. Þetta skýrist meðal annars af því að verndandi þættir gegn ofnæmi, eins og fjöldi systkina og samnýting svefnherbergja í æsku, eru ekki eins algengir hjá læknanemunum og í þjóðfélaginu almennt. Rannsókn sem þessi hefur ekki verið gerð áður hér á landi en með henni opnast möguleika á því að fylgjast með þróun þessara sjúkdóma í framtíðinni hjá vel aðgengilegum hópi einstaklinga.

Heimildir

1. 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.
2. The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351: 1225-32.
3. Wüthrich B. In Switzerland pollinosis has really increased in the last decade. *ACI News* 1991; 3/2: 41-4.
4. Fleming DM, Crombie DL. Prevalence of asthma and hay fever in England and Wales. *Br Med J* 1987; 294: 279-83.
5. Åberg N. Asthma and allergic rhinitis in Swedish conscripts. *Clin Experim Allergy* 1989; 19: 59-63.
6. Miyamoto T, Takafuji S, Suzuki S, Tadokoro K, Muranaka M. Allergy and changing environment-industrial/urban pollution. *Progress in Allergy Clinical Immunology*. Toronto: Hogrefe & Huber Publisher; 1989: 265-70.
7. Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *Br Med J* 1989; 299: 1259-60.
8. von Mutius E, Martinez FD, Fritzsche C, Nicolai T, Reitmeir P, Thiemann HH. Skin test reactivity and number of siblings. *Br Med J* 1994; 308: 692-5.
9. 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.
10. Roost H-P, Künzli N, Schindler C, Jarvis D, Chinn S, Perruchoud A, et al. Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1999; 104: 941-7.
11. von Ehrenstein OS, von Mutius E, Illi S, Baumann L, Böhm O, von Kries R. Reduced risk of hay fever and asthma among children of farmers. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 187-93.
12. Riedler J, Eder W, Oberfeld G, Schreuer M. Austrian children living on a farm have less hay fever, asthma and allergic sensitization. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 194-200.
13. Kilpeläinen M, Therho EO, Helenius H, Koskenvuo M. Farm environment in childhood prevents the development of allergies. *Clin Exp Allergy* 2000; 30: 201-8.
14. Forastiere F, Agabiti N, Corbo GM, Dell'Orco V, Porta D, Pistelli R, et al. Socioeconomic status, number of siblings, and respiratory infections in early life as determinants of atopy in children. *Epidemiology* 1997; 8: 566-70.
15. Heinrich J, Popescu MA, Wjst M, Goldstein IF, Wichmann HE. Atopy in children and parental social class. *Am J Public Health* 1998; 88: 1319-24.
16. Gíslason D, Gíslason P, Blöndal P, Helgason H. Bráðaofnæmi hjá 20-44 ára Íslendingum. *Læknaþlaðið* 1995; 81: 606-12.
17. Gíslason P, Gíslason D, Blöndal P. Astmi og öndunarfæraeinkenni meðal 20-44 ára Íslendinga. *Læknaþlaðið* 1997; 83: 211-6.
18. Jarvis D, Luczynska C, Chinn S, Burney P. The association of age, gender and smoking with total IgE and specific IgE. *Clin Exp Allergy* 1995; 25: 1083-91.
19. Gíslason D, Björnsson E, Gíslason P, Janson C, Sjöberg O, Elfman L, et al. Sensitization to airborne and food allergens in Reykjavík (Iceland) and Uppsala (Sweden) - a comparative study. *Allergy* 1999; 54: 1160-7.