

Davíð Gíslason

ASTMI – BRÁÐAOFNÆMI: VAXANDI HEILBRIGÐISVANDAMÁL?

INNGANGUR

Margir lækningar, sem fást við ofnæmissjúkdóma, hafa á tilfinningunni að tíðni (prevalence) bráðaofnæmis fari vaxandi. Sú spurning er því áleitin, hvort aukningin sé raunveruleg eða aðeins sýndaraukning vegna betri greiningar og aukins áhuga á ofnæmissjúkdómum.

Fáir sjúkdómar eru jafn háðir umhverfi og atvinnuháttum og bráðaofnæmi. Þess vegna geta þjóðfélagsbreytingar haft áhrif á tíðni þeirra. Aukist tíðnin vekur það spurningar um óheppilegar aðstæður sem leitast þarf við að lagfæra. En til að það megi takast er nauðsynlegt að þekkja orsakirnar.

Venja er að skipta ofnæmisviðbrögðum í fjóra flokka. Fyrsti flokkurinn, sem hér verður rætt um, kallast bráðaofnæmi (atopic allergy). Einkenni bráðaofnæmis koma einkum fram í slímhúðum og húð, sérstaklega í öndunarferum og augum. Einkenna verður vart aðeins nokkrum mínútum eftir að sjúklingurinn kemst í snertingu við ofnæmisvakann. Í lungunum einkennast ofnæmisviðbrögðin af andþyngslum, surgi fyrir brjóstinu og teppu í berkjunum. Þessi einkenni eru fyrst og fremst vegna samdráttar í sléttum vöðvum berkjanna fyrir áhrif boðefna, sem losna úr læðingi við ofnæmisviðbrögðin og koma aðallega frá mastfrumum í slímhúðinni. Ofnæmiseinkennin líða frá á einni til tveimur klukkustundum. Sumir fá ofnæmiseinkenni aftur sem ná hámarki eftir sex til 12 klukkustundir. Þessi viðbrögð líða frá á einum sólarhring og falla ekki undir neinn af ofnæmisflokkunum fjórum. Þau eru tiltölulega nýlega uppgötvuð, og eðli þeirra er ekki full rannsakað.

Frá Vífilsstaðaspítala.

Íferð af bólgufrumum í berkjuhlímhúðinni virðist valda seinni viðbrögðunum. Eósinfíklar frumur eru mest áberandi og boðefni frá mastfrumunum kalla þær á vettfang. Samfara frumuiferðinni myndast bjúgur, og þetta ásamt skemmdum í slímhúðarþekjunni og slímtöppum í berkjunum eru megin einkenni á meingerð astma. Samfara þessum vefrænu breytingum verða berkjurnar næmari fyrir áreiti (1).

Þótt astmi hafi löngum verið talinn til ofnæmissjúkdóma þá eru orsakir hans fleiri en ofnæmi, til dæmis áreynsla. Astmaviðbrögðin eftir áreynslu koma álíka fljótt og við ofnæmi.

Sein astmaviðbrögð koma líka stundum eftir áreynslu og virðist eðli þeirra hið sama og við ofnæmisastma. Ýmiss konar annað áreiti getur valdið astma eða gert einkenni hans verri, og verður vikið nánar að því síðar.

Þótt ofnæmi sé aðeins ein af orsökum astma er það þó líklega sú mikilvægasta og betur rannsökuð en annað sem áhrif hefur á astma. Ofnæmið vegur þyngst hjá þeim sem fá astma snemma á ævinni. Af þeim sem fá astma fyrir 10 ára aldur hafa yfir 50% ofnæmi en aðeins um 20% þeirra sem fá astma eftir þrítugt og 2% þeirra sem fá astma eftir fimmtugt (2,3). En þrátt fyrir þetta eru tengsl bráðaofnæmis og astma það nán, að umhverfisáhrif sem breyta tíðni annars sjúkdómsins eru líkleg til að breyti tíðni hins á sama veg. Af þeirri ástæðu er eðlilegt að skoða þessa sjúkdóma saman þegar kannað er hvort þeir séu að verða algengari.

Hér á eftir verða þrjú atriði skoðuð sem líklega geta haft áhrif á tíðni ofnæmis: Erfðir, ofnæmisvakar í umhverfinu og ofnæmisglæðandi umhverfisþættir (adjuvant factors).

Erfðir: Ofnæmi er mjög ættgennt. Með því að leggja saman niðurstöður þriggja rannsókna á sambandi ofnæmis hjá foreldrum og börnum þeirra varð útkoman þessi: Ef báðir foreldrarir höfðu ofnæmi fengu 47% barnanna ofnæmi. Ef annað foreldrið hafði ofnæmi fengu 29% barnanna ofnæmi. Ef hvorugt foreldra hafði ofnæmi fengu 13% barnanna ofnæmi (4).

Ofnæmisvakar í umhverfi: Ofnæmi myndast ekki án snertingar við ofnæmisvaka. Blackley sýndi fyrstur manna fram á ofnæmi fyrir frjórnunum árið 1873 (5), en listinn yfir ofnæmisvaka er sífellt að lengjast. Hættan á myndun ofnæmis er háð magni ofnæmisvaka í umhverfinu. Fleiri veikjast af frjónæmi á heitu og sólríku sumri, þegar mikið frjómagn er í loftinu, en þegar sumarið er kalt og rigningasamt (6).

Rykmaurar mynda ekki ofnæmi nema fjöldi þeirra í ryki nái ákveðnu lágmarki (7,8). Alþjóðlegur starfshópur hefur komist að þeirri niðurstöðu að 100 rykmaura þurfi í einu grammi af ryki til að valda ofnæmi (9). Hins vegar þarf færri rykmaura til að valda einkennum hjá þeim sem á annað borð hafa rykmauraofnæmi. Á síðasta áratug hafa nokkrar kannanir verið gerðar á sambandi fæðingarmánaðar og ofnæmis. Sýnt hefur verið fram á sérstaka hættu á ofnæmi fyrir þeim frjórnunum sem eru í andrúmsloftinu tveimur til þremur mánuðum eftir fæðinguna (10-14). Einnig hefur verið sýnt fram á samband milli fæðingarmánaðar og ofnæmis fyrir myglusveppum og rykmaurum (13,15).

Ofnæmisglæðandi umhverfisþættir: En nú vaknar sú spurning, hvort aukning hafi orðið í umhverfinu á ofnæmisvökum, sem hugsanlega geti valdið aukningu á ofnæmi. Einstök atvik eru kunn, þar sem slík aukning hefur orðið á afmörkuðum svæðum. Nýlegt dæmi er frá Barcelona á Spáni. Þar barst ryk af sojabaunum úr uppskipunargeymi yfir borgarhlutann næst höfninni og olli ofnæmi og faröldrum af astma þegar sojabaunum var skipað á land (16).

Í tengslum við nútímaíðnað hafa tugir nýrra ofnæmisvaka orðið til. Útbreiðsla þeirra er vanalega bundin við ákveðnar starfsgreinar eða atvinnusvæði. Þeir hafa því ekki veruleg áhrif á tíðni ofnæmis.

Sýkingar: Ýmislegt bendir til þess að sýkingar í öndunarfarum stuðli að aukinni tíðni ofnæmis. Árið 1979 var greint frá athugunum á áhrifum sýkinga á byrjun ofnæmis hjá börnum. Í fjögur ár var fylgst nákvæmlega með 13 börnum úr ofnæmisfjölskyldum, þar sem báðir foreldrarir höfðu ofnæmi, en að þeim tíma liðnum höfðu 11 barnanna fengið ofnæmi. Ofnæmisbörnin fengu öll sýkingar í efri öndunarvegi einum til tveimur mánuðum áður en ofnæmiseinkenni komu í ljós. Hjá tíu börnum fannst mótefnasvörun fyrir veirum (parainflúensu, RSV og CMV) um svipað leyti og ofnæmið kom fram (17).

Dýratilraunir benda einnig til sambands á milli sýkinga og ofnæmis. Mýs, sýktar með RS veirum, voru láttnar anda að sér frjóum ragweedplöntu. Mótefnasvörunin við ragweedfrjóum var mæld og reyndist meiri en ef ósýktar mýs önduðu að sér ragweedfrjóum (18). Áhrif af þessu tagi á ónæmiskerfið eru ekki eingöngu bundin við veirur. Með kíghóstasýklinum (*Bordetella pertussis*) hefur tekist að glæða sértæka mótefnasvörun hjá rottum (19).

Reykingar: Reykingar er sú tegund mengunar sem flestir verða fyrir. Reykingar stuðla að aukningu á IgE-mótefnum í sermi reykingamanna (20-22), og þær auka líkurnar á sértækri ónæmissvörun fyrir ofnæmisvökum í svifryki (23,24). Reykingar virðast líka geta stuðlað að atvinnuofnæmi (23).

Tengsl óbeinna reykinga við astma og ofnæmi hafa líka verið rannsökuð. Árið 1981 var rannsakað samband óbeinna reykinga og astma hjá börnum í Bandaríkjunum. Heilsufarssaga 4330 barna á aldrinum 0-5 ára var könnuð með spurningalistum og einnig reykingar foreldra. Ef móðir reykti meira en hálfan þakka af vindlingum á dag voru líkur á að barn hennar fengi astma rúmlega tvöfalt meiri en ef hún reykti ekki. Hættan var samt mest þegar móðirin reykti á fyrsta aldursári barns, eða 2.6 föld miðað við það að hún reykti ekki. Reykingar feðra reyndust hafa minni áhrif á heilsu barnanna (25). Aðrar rannsóknir hafa sýnt að reykingar gera astma og viðkvæmni í öndunarfarum verri en ella (26-28).

Í finnskri könnun sýndi Rantakallio fram á hærri tíðni ofnæmis hjá börnum ef foreldrar þeirra reyktu (29). Sömu niðurstöðu fengu Martinez og félagar á Ítalíu (27). Í rannsókn þeirra kom þessi munur þó aðeins fram hjá drengjum. Kynjamunurinn skýrist líklega af því hve rannsóknarhópurinn var lítil og ofnæmi er algengara hjá drengjum en stúlkum.

Ekki staðfesta þó allar rannsóknir að óbeinar reykingar valdi ofnæmi. Hvorki Ownby og McCullough né Horwood og félagar fundu samband milli reykinga foreldra og ofnæmis hjá börnum (30,31).

Andrae og félagar hans könnuðu nýlega 4.990 börn á aldrinum hálfis árs til 16 ára í mið-Svíþjóð með tilliti til astma, ofnæmis og umhverfisþátta. Áhrif reykinga foreldra voru athuguð meðal annars. Reykingar foreldra ollu ertingu í öndunarvegi barnanna en ekki aukinni tíðni ofnæmis. Hins vegar kom fram aukin tíðni ofnæmis þegar saman fóru reykingar foreldra og rakaskemmdir í húsnæði á heimilum barnanna. Þannig var hættan á ofnæmisastma 1.3 föld ef barnið ólst upp í rakaskemmdu húsnæði, en 2.5 föld ælist það upp í rakaskemmdu húsnæði þar sem foreldrar reyktu (32).

Samband ofnæmis og óbeinna reykinga hefur einnig verið rannsakað með dýratilraunum. Rottur, sem látur voru anda að sér tóbaksreyk í átta vikur, reyndust hafa hærri IgE gildi í sermi að þessum tíma liðnum en rottur sem ekki önduðu að sér tóbaksreyk. Rottur voru látur anda að sér úða, sem innihélt eggjahvítu. Helmingur þeirra hafði áður andað að sér tóbaksreyk, og fengu þær meiri svörun sértækra IgE-mótefna en þær rottur sem ekki önduðu að sér tóbaksreyk. Ef eggjahvíturni var sprautað undir húð dýranna hafði tóbaksreykurinn ekki áhrif á sértæka IgE svörun þeirra (33).

Mengun í andrúmslofti: Mengun er einn verstí fylgífiskur iðnaðarþjóðfélaga. Uppsprettur mengunar eru margar. Loftmengun hefur fylgt maninum allt frá því að hann uppgötvaði eldinn. Nú á tímum orsakast mengun oftast af þrennu: upphitun húsa, bílaumferð og ýmsum iðnaði. Versta mengunin stafar frá köfnunarefnistvíldi (NO_2), brennisteinstvíldi (SO_2) og ósoni (O_3). Þessar lofttegundir erta öndunarvegina.

Það er löngu vitað að mengun af þeirra völdum hefur slæm áhrif á teppusjúkdóma í lungum, en síðustu árin hefur athyglin einnig beinst að hugsanlegum áhrifum þeirra á ofnæmi.

Í könnun Andrae og féлага, sem áður var getið, var nokkur hópur barnanna búsettur í nágrenni verksmiðju sem framleiddi pappírsmassa. Þessari framleiðslu fylgdi veruleg loftmengun. Áætlað var að frá verksmiðjunni bærst út í andrúmsloftið 0.1-1 tonn af föstum efnum, 0.5 tonn af brennisteinstvíldi og 0.08 tonn af vetnissúlfíði á dag. Önnur svæði sem könnunin náði til voru talin laus við loftmengun. Fleiri börn höfðu viðkvæma öndunarvegi og ofnæmisastma í nágrenni verksmiðjunnar en á öðrum svæðum, sem könnunin náði til. Hættan á ofnæmisastma var 30% meiri þar en þar sem ekki var loftmengun (32).

Í Rín-Westfalen í Þýskalandi var meðalgildi IgE í sermi skólabarna rannsakað með tilliti til mismunandi mengunar í umhverfi þeirra. Meðalgildin voru marktækt hærri hjá þeim börnum sem bjuggu á svæðum með mikilli mengun en hjá þeim sem bjuggu við minni mengun (34).

Í lok síðari heimsstyrjaldar var frjókvef sjaldgæfur sjúkdómur í Japan. Ofnæmi fyrir frjó sedrusviðar var lýst í fyrsta sinn 1964. Tíðni sedrusviðarofnæmis var 3.8% 1974, 5.8% 1977 og 9.4% 1981. Tíðni þess var könnuð sérstaklega í mið-Japan. Mest var tíðnin 13.2% í námunda við fjölfarinn veg þar sem mikið var um sedrusvið. Næst mest var tíðnin 9.6% í mikilli umferðarborg þar sem lítið var um sedrusvið. Ofnæmi fyrir sedrusviði var hins vegar minnst 5.1% í námunda við sedrusviðarskóg, þar sem bílaumferð var lítil (35). Þetta þótti benda til áhrifa mengunar á tíðni ofnæmisins fyrir sedrusviði. Í framhaldi af þessum rannsóknum voru gerðar tilraunir á músum. Dýrin voru látin anda að sér útblæstri frá díselvélum eða vegaryki og síðan eggjahvítu. Þessi dýr mynduðu meira mótefni fyrir eggjahvítu en viðmiðunarhópar dýra sem ekki önduðu að sér díselútblæstri eða vegaryki (35).

Svipaðar niðurstöður fengust úr tilraunum með naggrísi, sem önduðu að sér brennisteinstvíldi, köfnunarefnistvíldi eða

ósoni í nokkra daga og þar á eftir eggjahvítu. Mótefnasvörun fyrir eggjahvítu var meiri hjá nagggrísimum, sem fyrst önduðu að sér þessum lofttegundum en hjá viðmiðunarhópum. Auk þess var mótefnasvörunin þeim mun sterkari sem þéttni lofttegundanna var meiri, og við blöndun tveggja lofttegunda komu fram margfeldisáhrif á mótefnasvörunina (36).

Allar rannsóknir á áhrifum loftmengunar á astma sýna að mengun gerir astma verri (37,38). Þar sem tekist hefur að draga úr loftmengun hefur astmatilfellum einnig fækkað (39).

ER TÍÐNI ASTMA OG OFNÆMIS AÐ AUKAST ?

Til þess að fá svar við þeirri spurningu þarf að bera saman tíðni þessara sjúkdóma á mismunandi tímum. Hins vegar hafa fáar rannsóknir verið gerðar þar sem slíkur samamburður er raunhæfur. Áberg bar saman tíðni astma og ofnæmiskvefs hjá nýliðum í sænska hernum 1971 og 1981. Upplýsingar voru fengnar úr tölvuskráningu og voru þær sambærilegar milli ára. Á þessu 10 ára tímabili jókst tíðni astma úr 1.9% í 2.8% og tíðni ofnæmiskvefs úr 4.4% í 8.4% (40).

Í Finnlandi eru 98% allra 19 ára karlanna skoðaðir af læknum við herkvaðningu. Á árunum 1926 til 1961 höfðu innan við einn af þúsundi astma. Frá 1961 hefur tíðni astma verið að aukast jafnt og þétt og var 1.79% árið 1989 (41).

Í Taipai á Taiwan voru gerðar tvær sambærilegar kannanir á tíðni astma meðal skólabarna á aldrinum 7-15 ára, árin 1974 og 1985. Í fyrri könnuninni voru 23.678 börn en í hinn sýðari 147.373. Á þessum 11 árum jókst tíðni astma úr 1.3% í 5.07% (42).

Í áður nefndri rannsókn frá Japan var þess getið að ofnæmið fyrir sedrusvíði hefur aukist úr 3.8% 1974 í 9.4% 1981 og virðist ennþá fara ört vaxandi, sérstaklega á þeim svæðum þar sem mengun er mikil (35).

Í nýlegri grein veltir Anderson því fyrir sér hvort tíðni astma fari vaxandi í Bretlandi (43). Hann bendir á erfiðleika sem því eru samfara að bera saman rannsóknir gerðar með mismunandi aðferðum. Hann vitnar til 14 rannsókna á tíðni astma hjá börnum og

unglingum í Bretlandi á árunum 1964 til 1986 og telur þær ekki sýna greinilega aukningu á astma. Í nýbirtri könnun Burney og féлага greinir frá tíðni astma og berkjubólgu hjá 15.000 drengjum og 14.156 stúlkum á aldrinum fimm til 12 ára. Tíðni þessara sjúkdóma var könnuð hjá hverjum árgangi. Hjá drengjum jókst tíðni astma um 6.9% á ári en 12.8% hjá stúlkum. Til mótvægis við þetta dró nokkuð úr tíðni berkjubólgu (44).

Kannanir á 300 þúsund manna úrtaki vítt og breitt um England og Wales 1955-56 sýndu að 8.5 af hverjum 1000 íbúum leituðu til heimilislæknis vegna astma og 5.1 af þúsund íbúum vegna frjónæmis. Árið 1970-71 voru þessar tölur 10.2 af þúsundi vegna astma og 10.6 af þúsundi vegna frjónæmis. Árið 1980-81 voru tölurnar 17.8 af þúsundi vegna astma og 19.7 af þúsundi vegna frjónæmis (45). Þessar tölur segja að vísu ekki til um tíðni þessara sjúkdóma, heldur fjölda heimsóknna til heimilislækna vegna þeirra. Á 25 árum hafði fjöldi heimsókna tvöfaldast vegna astma og þrefaldast vegna frjónæmis. Ekki er trúlegt að hér sé einungis um að ræða aukna ásókn í lækniþjónustu.

Innlögnum á bresk sjúkrahús vegna astma fjölga stöðugt. Árið 1975 voru 7 af 10.000 körlum og 6.8 af 10.000 konum lögð á sjúkrahús vegna astma, en 1981 lögðust 12.3 af 10 þúsund körlum og 10.3 af 10 þúsund konum á sjúkrahús vegna astma. Á sama tíma hefur neysla á astmalyfjum einnig verið að aukast (45). Sömu sögu er að segja frá Svíþjóð. Árið 1979 var sala astmalyfja þar 22.9 dagskammtar á 1000 íbúa, en 1988 hafði neyslan aukist í 55.5 dagskammta á 1000 íbúa. Aukningin er 242% (46). Svipaða sögu er að segja frá Íslandi, og verður vikið að því síðar.

Á árunum 1960-65 fjölgaði dauðsföllum verulega af völdum astma í Bretlandi, en síðan fækkaði þeim um skeið. Frá 1970 virðist dauðsföllum aftur hafa fjölgað (45). Þróunin hefur orðið svipuð í mörgum öðrum löndum. Þannig hefur dauðsföllum fjölgað í Noregi, Danmörku, Þýskalandi, Frakklandi, Bandaríkjunum, Kanada og Ástralíu. Hvergi hefur dauðsföllum þó fjölgað jafnmikið og á Nýja-Sjálandi (46,47). Engin viðhlýtandi skýring hefur fundist á þessari óheillaþróun.

ASTMI OG OFNÆMI Á ÍSLANDI

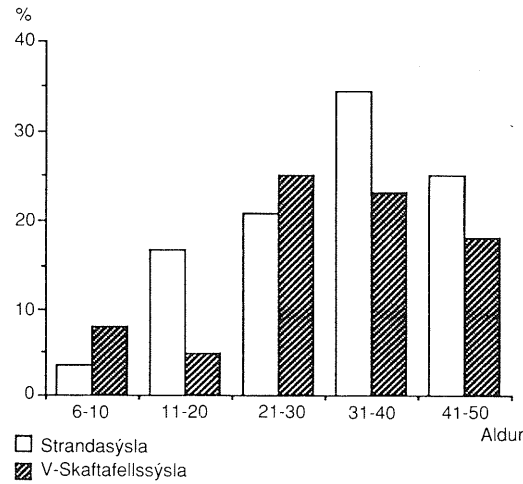
Tíðni þessara sjúkdóma hefur lítið verið könnuð hér á landi. Árið 1975 sendu nokkrir læknanemar spurningalista til 5000 einstaklinga á aldrinum 40-49 ára, sem valdir voru að handahófi úr þjóðskrá. Svör bárust frá 55.5%, en 36.8% svöruðu játandi spurningunni: *Hafið þér einhvern tíma ævinnar haft ofnæmiskvilla?* Gera má ráð fyrir að hugtakið ofnæmi sé hér notað í víðtækum skilningi yfir viðbrögð eða sjúkdóma sem koma af hvers konar áreysi. Almenn er gert ráð fyrir því að 40% einstaklinga fái slík viðbrögð einhvern tíma á ævinni. Af þeim sem svöruðu spurningunni um ofnæmi játandi sögðust 60.6% vita ástæðuna, 66% sögðust hafa fengið það staðfest af lækni og 43% höfðu fengið það staðfest af sérfræðingi.

Bólgukest í augu með kláða, sviða eða tárarensli höfðu 16.8% fengið og 19% höfðu fengið bólgukest í nefslímhúð, hnerra, kláða og nefrensli (48). Í könnun á einstaklingum með þráláta slímhúðarbólgu í nefi höfðu 46% bráðaofnæmi (49).

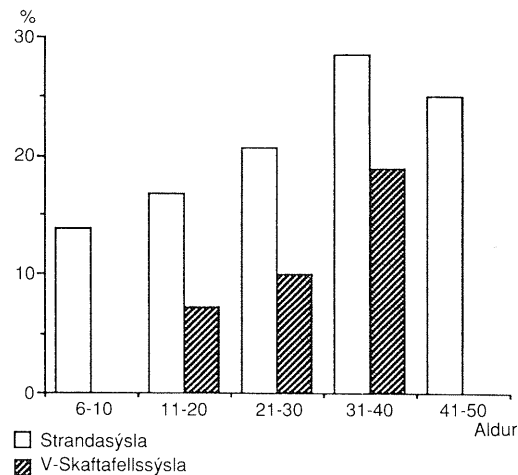
Árið 1983 var tíðni astma og ofnæmis könnuð hjá bændafjölskyldum í Vestur-Skaftafellssýslu og norðurhluta Strandasýslu. Niðurstöður ofnæmiskönnunarinnar hafa áður verið birtar (50). Aldursmörkin í þessari könnun voru 6-50 ár. Jákvæð húðpróf höfðu 17.9%, en húðpróf voru einungis gerð á þeim sem höfðu einhver einkenni, sem samrýmdust ofnæmi. Hlutfallslega fleiri höfðu einkenni í Strandasýslu og því voru fleiri húðprófaðir þar en í Vestur-Skaftafellssýslu. Þrátt fyrir það voru 55.7% þeirra sem voru prófaðir í Strandasýslu með jákvæð húðpróf en 54.8% í Vestur-Skaftafellssýslu. Munurinn er ekki marktækur en sýnir þó hærra tíðni ofnæmis í Strandasýslu (mynd 1).

Einnig var spurt um einkenni teppusjúkdóma og svöruðu 14.7% jákvætt spurningunni: *Urgar (surgar) eða ýlir stundum fyrir brjósti?* Í Strandasýslu svöruðu 21.0% þessari spurningu játandi en 8.1% í Vestur-Skaftafellssýslu ($P < 0.001$) (mynd 2).

Að frumkvæði Evrópubandalagsins standa nú yfir umfangsmiklar rannsóknir í mörgum löndum, meðal annars á Íslandi, á tíðni astma og ofnæmis. Rannsóknunum er skipt í tvo hluta, og þær eru framkvæmdar á nákvæmlega sama hátt í öllum löndunum.



Mynd 1. Hundradshluti einstaklinga með jákvæð húðpróf.



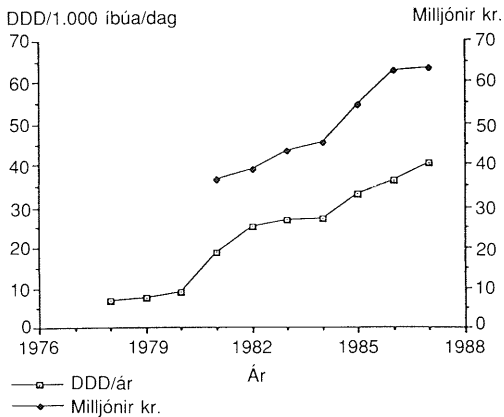
Mynd 2. Hundradshluti einstaklinga með surg.

Í fyrri hluta rannsóknarinnar voru sendir spurningalistar til 3600 einstaklinga 20-44 ára í Reykjavík og nágrenni. Svör bárust frá 80.6%. Spurningunni: *Ert þú með ofnæmi í nefi af einhverjum toga, þar með talið frjókvef?* svöruðu 17.9% játandi. Spurningunni: *Hefur þú einhvern tíma síðustu 12 mánuði tekið eftir pípi (ýli) eða surgi fyrir brjósti?* svöruðu 18.2% játandi (51).

Í Reykjavík stendur nú yfir rannsókn á astma og ofnæmi hjá ungbörnum. Eitt hundrað og áttatíu börn voru valin af handahófi úr hópi 792 nýfæddra barna á fæðingardeild Landspítalans, þau skoðuð reglulega og um 18 mánaða aldur höfðu læknað staðfest surg þrisvar eða oftar hjá 14.4% barnanna (52) (sjá töflu).

Tafla. Tíðni surgs meðal Íslendinga.

Rannsóknir (Heimildir)	Fjöldi	Aldur /ár	Tíðni (Uppsöfnuð tíðni)
Eiríksson 1990 (52) þéttbýli, strjálbýli	180	1.5	(14.4)
Könnun læknana 1975 (48) þéttbýli, strjálbýli	2772	40-49	(9.4)
Gíslason 1984 (50) strjálbýli	319	6-50	14.7
Gíslason 1990 (51) þéttbýli	2902	20-45	18.2



Mynd 3. Neysla astmalyfja og heilidsöluverð á verðlagi í september 1990.

Skýrslur um lyfjasölu hér á landi sýna að sala astmalyfja hefur aukist úr 6.82 dagskömmtum á 1000 íbúa 1978 í 39.93 dagskammta á 1000 íbúa 1987 (53,54). Þetta er aukning um 585% á 10 ára tímabili (mynd 3). Engir nýir lyfjaflokkar komu fram við meðferð á astma á þessu tímabili. Hér er um sömu þróun að ræða og áður var vikið að í Bretlandi og Svíþjóð.

Vegna fámennis eru dauðsföll af völdum astma fá hérlandis. Til að fá hugmynd um hvort dauðsföllum sé að fjölga hefur höfundur reiknað meðaltal dauðsfalla á tveimur 10 ára tímabilum 1960-69 og 1970-79 og einu níu ára tímabili 1980-88. Á sjöunda áratugnum dóu að meðaltali 1.65 einstaklingar á 100 þúsund íbúa á ári. Á áttunda áratugnum var þessi tala 3.07 og á níunda áratugnum 2.66 (54). Þótt hér sé um lágar tölur að ræða má þó álykta að dauðsföllum hafi ekki fjölgað síðasta áratug. Hins vegar hefur dauðsföllum af völdum annarra teppusjúkdóma fjölgað stórlega. Þau voru 2.26 á 100 þúsund íbúa 1960 og 17.21 á 100 þúsund íbúa 1988 (55).

UMRÆÐA

Í greininni hefur verið bent á þrjú meginatriði sem geta haft áhrif á tíðni bráðaofnæmis: erfðapætti, magn ofnæmisvaka í umhverfinu og ofnæmisglæðandi umhverfispætti; þ.e. sýkingar og mengun.

Þegar höfð eru í huga bág kjör þjóðarinnar á fyrri öldum og alger vöntun á heilbrigðisþjónustu er enginn vafi á því að áður fyrr hefur stór hluti ofnæmissjúklinga dáið af völdum ofnæmis án þess að geta börn. Þetta atriði hefur átt sinn þátt í að halda tíðni ofnæmis niðri. Með stóráuknum ferðalögum innan lands og utan berast smitsjúkdómar, einkum veirusjúkdómar, hratt á milli manna. Tíðar veirusýkingar virðast plægja akurinn fyrir aukna tíðni ofnæmis, sennilega með því að skemma varnir slímhúðarinnar gegn ofnæmisvakanum. Í því sambandi vakna spurningar um það hversu hollt sé að hafa börn á vöggustofum og barnaheimilum þar sem tíðni öndunarferasýkinga er mikil. Athuganir í Finnlandi styrktu þó ekki þá tilgátu að dvöl á dagvistarstofnun fyrstu tvö ár ævinnar stuðlaði að ofnæmi (56). Þó virðast fyrstu mánuðir barnsins vera sérstaklega mikilvægir fyrir þróun ofnæmis síðar á ævinni eins og samband milli frjókornaofnæmis og fæðingarmánaðar sýnir.

Áhrif reykinga á astma og ofnæmi eru það augljós að börn ættu í engum tilfellum að þurfa að anda að sér tóbaksreyk, allra síst þau sem hafa ofnæmi eða astma. Um aðra mengun er erfitt að dæma þar sem þekkingu skortir á aðstæðum fyrri tíma, bæði hvað varðar rykmengun og efnamengun. Það má þó telja sannað að efnamengun glæði myndun ofnæmis ef hún fer yfir ákveðin mörk. Þegar þessi atriði eru höfð í huga virðist ekki ólíklegt að tíðni astma og ofnæmis fari

vaxandi. Rannsóknir, þar sem hægt er að bera saman tíðni þessara sjúkdóma milli ákveðinna árabila, gefa þetta ótvírætt til kynna.

Fjölgun innlagna á sjúkrahús, aukin lyfjanotkun og fjölgun dauðsfalla í mörgum löndum vegna astma benda til þess að svo sé. Þó verður að viðurkenna að mælikvarðinn sem notaður er við þessar rannsóknir gæti verið að breytast.

Sú umfangsmikla könnun sem nú stendur yfir á vegum Evrópubandalagsins gerir ekki aðeins kleift að fá fram trúverðugan samanburð milli landa og heimshluta, hvað varðar tíðni þessara sjúkdóma, því grunnur er einnig lagður að rannsóknum á hvort tíðnin breytist með því að endurtaka könnunina að nokkrum tíma liðnum. Fyrir okkur Íslendinga er það ómetanlegt að hafa fengið tækifæri til að taka þátt í þessu verkefni og þeir sem hafa gert það kleift með fjárframlögum eiga þakkar skildir.

HEIMILDIR

- Durham SR. The significance of late responses in asthma. *Clin and Experim Allergy* 1991; 21: 3-7.
- Pepys J, Davies RJ. *Allergy. Asthma*. London: Chapman and Hall, 1977: 127-8.
- Arnoldson H, Belin L, Formgren H, Lindholm B. *Asthma bronchiale*. Stockholm: Almquist & Wiksell, 1970.
- Hamburger RN. Heredity, IgE and development of atopic allergy. *Allergy unmasked. A new understanding*. Pharmacia Diagnostic 1979.
- Blackley C. Experimental researches on the causes and nature of catarrus aestivus. London: Bailliere and Tindall, 1873.
- Björkstén F, Suoniemi I, Koeki V. Neonatal birch-pollencontact and subsequent allergy to birch pollen. *Clin Allergy* 1980; 10: 581-91.
- Korsgaard J. Mite asthma and recidency: A case-control study on the impact of exposure to house dust mites in dwellings. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128: 231.
- Platt-Mills TE. Dust mite allergens and asthma. A World-wide problem. *J Allergy Clin Immunol* 1989; 83: 416-27.
- Platt-Mills TE, Pollart SM, Luczynska CM, Chapman MD, Heymann PW. Indoor-allergens, quantification and characterization in relation to asthma. Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology, Berlin 1989; Proceedings: 63-7.
- Björkstén F. Early allergen contacts. *J Allergy Clin Immunol* 1986; 78: 1010-2.
- Pearson DJ, Freed DLJ, Taylor G. Respiratory allergy and month of birth. *Clin Allergy* 1977; 7: 29.
- Kemp AS. Relationship between the time of birth and the development of immediate hypersensitivity to grass-pollen antigens. *Med J Aust* 1979; 1: 263-4.
- Quoix E, Bessot JC, Kopferschmitt-Kubler MC, Fraisse P, Pauli G. Positive skin tests to aero-allergens and month of birth. *Allergy* 1988; 43: 127-31.
- Carosso A, Ruffino C, Bugiani M. The effect of birth season on pollenosis. *Ann Allergy* 1986; 56: 300-3.
- Morrison Smith J, Springett H. Atopic disease and month of birth. *Clin Allergy* 1979; 9: 153-7.
- Antó JM. Barcelona asthma epidemics: New evidences two years after their control. Joint meeting SEP-SEPCR, London sept. 9-14, 1990.
- Frick OL, German DF, Mills J. Development of allergy in children. I. Association with virus infection. *J Allergy Clin Immunol* 1979; 63: 228-41.
- Leibovitz E, Freihorst J, Piedra PA, Ogra PL. Modulation of systemic and mucosal immune responses to inhaled ragweed antigen in experimentally induced infection with respiratory syncytial virus. Implication in virally induced allergy. *Int Archs Allergy Appl Immunol* 1988; 86: 112-6.
- Pauwels R, Van Der Straeten M, Platteau B, Bazin H. The non-specific enhancement of allergy. *Allergy* 1983; 38: 239-46.
- Gerrard JW, Heiner DC, Ko CG, Mink J, Meyers D, Dosman J. Immunoglobulin levels in smokers and non-smokers. *Ann Allergy* 1980; 44: 261-2.
- Burrows B, Halonen M, Barbee RA, Lebowitz MD. The relationship of serum immunoglobulin E to cigarette smoking. *Am Rev Respir Dis* 1981; 124: 523-5.
- Warren CPW, Holford-Strevens V, Wong C, Manfred J. The relationship between smoking and total immunoglobulin E levels. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 69: 370-5.
- Zetterström O, Osterman K, Machado L, Johansson SGO. Another smoking hazard: Raised serum IgE concentration and incised risk of occupation allergy. *Br Med J* 1981; 283: 1215-7.
- McSharry C, Wilkinson PC. Cigarette smoking and the antibodyresponse to inhaled antigens. *Immunology Today* 1986; 7: 98.
- Weitzman M, Gortmaker S, Walker DK, Sobol A. Maternal smoking and childhood asthma. *Pediatrics* 1990; 85: 505-11.
- Murray AB, Morrison BJ. The effect of cigarette smoke from the mother on bronchial responsiveness and severity of symptoms in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 77: 575-81.
- Martinez FD, Antognoni G, Macri F, et al. Parental smoking enhances bronchial responsiveness in nine-year-old children. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 518-23.
- Tager IB. Passive smoking-bronchial responsiveness and atopy. Editorials. *Am Rev Respir Dis* 1988; 138: 507-9.
- Rantakallio P. Relationship of maternal smoking to morbidity and mortality of the child up to the age of five. *Acta Paediatr Scand* 1987; 67: 621-31.
- Ownby DR, McCullough J. Passive exposure to cigarette smoke does not increase allergic sensitization in children. *J Allergy Clin Immunol* 1988; 82: 634-7.
- Horwood L, Ferguson DM, Hons BA, Shannon FT. Social and familial factors in the development and early childhood asthma. *Pediatrics* 1985; 75: 859-68.
- Andrae S, Axelsson O, Björkstén B, Fredriksson M, Kjellman N-IM. Symptoms of bronchial hyperreactivity and asthma in relation to environmental factors. *Arc Dis Child* 1988; 63: 473-8.

33. Zetterström O, Nordvall SL, Björkstén B, Ahlsted S, Stelander M. Increased IgE antibody responses in rats exposed to tobacco smoke. *J Allergy Clin Immunol* 1985; 75: 594-8.
34. Hallauer J, Spix C, Dolgner R, Stiller-Winkler R, Gleichmann E, Schlipkötter H-W. Correlation between air pollution and total IgE serum levels in humans, and studies on the IgE-enhancing and autoimmunizing effects of mercuric chlorid in mice. *Progress in Allergy Clin Immunol*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers 1989: 271-4.
35. Miyamoto T, Takafuji S, Suzuki S, Tadokoro K, Muranaka M. Allergy and changing environment-industrial/urban pollution. *Progress in Allergy Clin Immunol*. Toronto: Hogrefe & Huber Publishers 1989: 265-70.
36. Riedel F. Nonspecific trigger mechanism for specific immune response. XIV. Congress of the European Academy of Allergology and Clinical Immunology 1989. *Proceedings*: 54-7.
37. Berciano FA, Dominquez J, Alvares FV. Influence of air pollution on extrinsic childhood asthma. *Ann Allergy* 1989; 62: 135-41.
38. Imai M, Yoshida K, Kitabatake M. Mortality from asthma and chronic bronchitis associated with changes in sulfur oxides air pollution. *Arch Environ Health* 1986; 41: 29-35.
39. Kagamimori S, Katoh T, Naruse Y, et al. The changing prevalence of respiratory symptoms in atopic children in response to air pollution. *Clin Allergy* 1986; 16: 299-308.
40. Åberg N. Asthma and allergic rhinitis in Swedish conscripts. *Clin Experim Allergy* 1989; 19: 59-63.
41. Haahntela T, Lindholm H, Björkstén F, Koskenvuo K, Laitinen LA. Prevalence of asthma in Finnish young men. *Br Med J* 1990; 301: 266-8.
42. Hsieh K-H, Shen J-J. Prevalence of childhood asthma in Taipei, Taiwan and other Asian pacific countries. *J Asthma* 1988; 25: 73-82.
43. Anderson HR. Is the prevalence of asthma changing? *Arch Dis Child* 1989; 64: 172-5.
44. Burney PGJ, Chinn S, Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973 - 86. *Br Med J* 1990; 300: 1306-10.
45. Fleming DM, Crombie DL. Prevalence of asthma and hayfever in England and Wales. *Br Med J* 1987; 294: 279-83.
46. Omfattning av allergi/överkänslighet. Statens offentliga utredning. Stockholm: Allmänna Förlaget, 1989: 78.
47. Buist AS, Vollmer WM. Reflection on the rise in asthma morbidity and mortality. *JAMA* 1990; 264: 1719-20.
48. Könnun læknanema 1975 (óbirt).
49. Gíslason D. Langvinn slímhúðarbólga í nefi. Könnun á íslenskum sjúklingahópi. *Læknablaðið* 1982; 68: 264-9.
50. Gíslason D, Gravesen S, Ásmundsson T, Magnússon V. Bráðaofnæmi í tveimur landbúnaðarhéraðum á Íslandi. I. Tíðni bráðaofnæmis og helstu ofnæmisvaldar. *Læknablaðið* 1988; 74: 303-8.
51. Gíslason Th, Gíslason D, Helgason H, Blöndal Th. Respiratory health survey on urban population in Iceland. In preparation.
52. Eiríksson Th, Sigurgeirsson B, Árdal B, Sigfússon A, Valdimarsson H. Lack of correlation between high levels of IgE in cordblood and atopic manifestation in eighteen to twenty three months old children. In preparation.
53. Petersen I. Notkun lyfja 1975-1986. Rit Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins 2/1987.
54. Petersen I. Notkun lyfja 1983-1987. Rit Heilbrigðis- og tryggingamálaráðuneytisins 2/1988.
55. Heimildir: Hagstofa Íslands.
56. Backman A, Björkstén F, Ilmonen S, Juntunen K, Suoniemi I. Do infections in infancy affect sensitization to airborne allergens and development of atopic disease? *Allergy* 1984; 39: 309-15.