

Fysisk aktivitet og astma blant barn og ungdommer i Bergen – RHINESSA-studien

Bertine-Helene Færø



Senter for farmasi og

Institutt for global helse og samfunnsmedisin

UNIVERSITETET I BERGEN

Mai 2020

Forord

Arbeidet med masteroppgaven har vært veldig spennende og en lærerik utfordring. Jeg føler meg ekstra heldig som har fått dykke ned i et tema jeg er spesielt interessert i. Fysisk aktivitet og astma er et aktuelt tema som berører mange unge mennesker i det daglige og som det derfor er nyttig å ha kunnskap om. Dette gjelder enten du er helsepersonell, gymlærer, trener foresatt eller venn.

Som alt annet i livet er masteroppgaveskriving både oppturer og nedturer. Litt spesielt har det også vært å skrive denne oppgaven under koronaviruspandemien. Heldigvis er det slik at det er oppturene som sitter i minnet nå som oppgaven er ferdig. Fra jeg kom på idéen om tema til jeg var i mål har jeg hatt mye støtte fra de rundt meg.

Jeg vil takke Reidun Lisbet Skeide Kjome og Lone Holst som lot meg velge tema for oppgaven. Takk også for at dere satte meg i kontakt med min dyktige veileder Ane Johannessen ved Institutt for global helse og samfunnsfarmasi. Ane har veiledet meg på en fremragende måte gjennom hele prosessen. Jeg vil takke RHINESSA og Reseptregisteret for at jeg har fått benyttet meg av deres data i oppgaven.

Videre vil jeg takke mamma og pappa som er der for meg og støtter mine prosjekter. Takk til min kjære farmasøyt-mormor Karen Helene Bjørge som følger med meg og heier uansett hva jeg begir med ut på. Tusen takk også til min gode venninne Silje. Det er gull å ha venner som stiller med middag og hjelp til STATA når som helst. Takk også til Axel som er et unikum på det tekniske når jeg ikke strekker til.

Når jeg nå leverer denne oppgaven er det også slutten på fem år som integrert masterstudent i farmasi. Det har vært svært lærerikt og utfordrende. Alt har ikke vært like lett alltid, men jeg ser på masterprosjektet som et av høydepunktene i min studietid. Lærdommen av prosessen og kunnskapen jeg kom frem til blir garantert viktig når jeg nå skal videre med nye utfordringer.

Bergen, Mai 2020

Bertine-Helene Færø

Sammendrag

Bakgrunn

En stor andel av barn og unge i Norge har den kroniske lungesykdommen astma og behandles med astmamedikamenter for dette. Samtidig viser rapporten «Kartlegging av fysisk aktivitet, sedatid og fysisk form blant barn og unge 2018 (ungKan3)» at mange barn og unge ikke oppfyller Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet. Om astma påvirker aktivitetsnivået er omdiskutert. Noen studier finner at høy fysisk aktivitet er relatert til mer sykdomsbyrde, mens andre derimot viser at lav fysisk aktivitet er relatert til mer sykdomsbyrde eller ingen korrelasjon.

Hensikt

Hensikten med studien var å undersøke om barn og ungdommers grad av fysisk aktivitet er assosiert med astma. Astma ble studert fra flere sider: bruk av respirasjonsmedikamenter, grad av astmasymptomer, selvrapportert tilstedeværelse av legediagnostisert astma og for et underutvalg også lungefunksjon.

Materiale og metode

Masteroppgaven er en kvantitativ longitudinell studie. Med spørreskjemadata fra RHINESSA-studien ble astmaprevalens og grad av fysisk aktivitet blant 538 deltakere i Bergen i alderen 10-17 år undersøkt. Fra Reseptregisteret ble det utlevert full oversikt over medisinene deltakerne hadde hentet ut i løpet av livet. Regresjonsanalyse ble benyttet for å se på statistiske sammenhenger mellom variablene med og uten justering for konfundere.

Resultat

Om lag 20% av deltakerne har fått astmadiagnose av lege og 10% behandles med astmamedikamenter. Halvparten av respondentene etterlever Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet. Guttene med astmadiagnose var like fysisk aktive som sine friske jevnaldrende, mens jentene med astma hadde en tendens til å være mer i aktivitet enn de uten astma. Bruk av medisiner var en risikofaktor for guttene i forhold til fysisk aktivitet, mens for jentene hadde ikke dette betydning. Overvekt var derimot sett som en risiko for disse.

De fysisk aktive jentene hadde økt risiko for å ha astma, men ikke de fysisk aktive guttene. Overvekt hadde ikke innvirkning på risiko for astma for verken gutter eller jenter. De svært fysisk aktive deltakerne opplevde ikke mer hvesing enn de som trener mindre. Grad av fysisk aktivitet påvirket ikke utviklingen av astma noen år senere i livet. Det ble heller ikke funnet korrelasjon mellom fysisk aktivitet og lungefunksjon.

Forkortelser

ATC	Eng. Anatomical Therapeutic Chemical Classification System
BHR	Bronkial hyperreaktivitet
EIB	Eng. Exercise-induced bronchoconstriction
EILO	Eng. Exercise Induced Laryngeal Obstruction
FEV ₁	Forsert ekspiratorisk volum første sekund
FEV ₁ /FVC	Forholdet mellom FEV ₁ og totalt volum FVC
FVC	Forsert vitalkapasitet
GINA	Global Initiative for Asthma
IgE	Immunglobulin E
KI	Konfidensintervall
KMI	Kropps masseindeks
KOLS	Kronisk Obstruktiv Lungesykdom
OR	Odds ratio
PEF	Eng. Peak Expiratory Flow
RHINE	Respiratory Health in Northern Europe
RHINESSA	Respiratory Health In Northern Europe, Switzerland, Spain and Australia.
WHO	Eng. World Health Organization, Verdens helseorganisasjon

Innholdsfortegnelse

1	Innledning	8
1.1	Astmaforekomst	8
1.2	Diagnosen astma	8
1.3	Spirometri	9
1.4	Ulike typer astma	10
1.4.1	Allergisk astma	11
1.4.2	Ikke-allergisk astma	11
1.4.3	Anstrengelsesutløst astma.....	11
1.4.4	Yrkesrelatert astma.....	11
1.5	Medikamentell behandling av astma	11
1.5.1	Legeforeningens trinnvise astmaveileder	12
1.5.2	Virkningsmekanisme legemidler mot astma.....	14
1.6	Fysisk aktivitet og astma – en sammenheng?	15
1.6.1	Helsedirektoratets nasjonal faglige retningslinjer.....	15
1.6.2	Andel som oppfyller rådene til helsedirektoratet	16
1.6.3	Fysisk aktivitet og astmatikere.....	17
1.7	Litteraturgjennomgang	18
1.7.1	Norske studier	19
1.7.2	Nordiske studier	20
1.7.3	Internasjonale studier	23
2	Formål med studien	29
3	Materiale og metode	30
3.1	Design.....	30
3.2	RHINESSA-studien.....	30
3.2.1	Iso-KMI	31
3.2.2	Variabel for fysisk aktivitet	31

3.2.3	Kliniske undersøkelser	32
3.3	Reseptregisteret	33
3.4	Statistiske analyser	34
3.5	Litteratursøk	35
3.6	Etikk	35
4	Resultater.....	36
4.1	Utvalg	36
4.2	Fysisk aktivitet og bruk av medisiner gjennom livet	38
4.3	Odds ratio for legediagnostisert astma	44
4.4	Fysisk aktivitet og medisinbruk i året før RHINESSA	46
4.5	Uttak av astmamedisin etter deltakelse i RHINESSA.....	46
4.6	Svært fysisk aktive unge og hvesing siste 12 månedene før RHINESSA.....	48
4.7	Forsert ekspiratorisk volum første sekundet (FEV ₁) og fysisk aktivitet.....	52
5	Diskusjon.....	55
5.1	Metodedrøfting.....	55
5.1.1	Masteroppgaven – en kvantitativ longitudinell studie	55
5.1.2	Utvalget i masterprosjektet.....	55
5.1.3	Spørreskjema.....	55
5.1.4	Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret).....	56
5.1.5	Objektive målinger	57
5.2	Resultat – hva kan resultatene fortelle oss?.....	58
5.2.1	Fysisk aktive jenter kan ha økt risiko for å ha astma	58
5.2.2	Astmadiagnose og kroppsmasseindeks (Iso-KMI)	58
5.2.3	Arv, allergi og astmadiagnose.....	58
5.2.4	Ungdom med astmadiagnose er ikke mindre fysisk aktive enn andre	60
5.2.5	Medisinbruk og fysisk aktivitet.....	60
5.2.6	Overvekt – en risikofaktor for inaktivitet blant jentene	61

5.2.7	Astmasymptomer og svært fysisk aktive barn og ungdom.....	62
5.2.8	Lungefunksjon FEV ₁ , astma og fysisk aktivitet	63
5.2.9	Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og astmamedisinbruk.....	64
6	Konklusjon	66
7	Veien videre	67
8	Kilder	68
9	Vedlegg	72
9.1	VEDLEGG 1: Spørreskjema RHINESSA.....	73
9.2	VEDLEGG 2: Spirometriprotokoll RHINESSA	93

1 Innledning

1.1 Astmaforekomst

Astma er en av våre vanligste lungesykdommer og er særlig utbredt hos barn og unge. I følge Folkehelseinstituttet finnes det ikke noe landsdekkende undersøkelser i Norge på antall personer med astma, kun studier som dekker mindre geografiske områder¹. En undersøkelse fra Nordland blant barn i alderen 7-14 år viste at forekomsten av selvrapportert astma var 18% i 2008 (2). I en tilsvarende undersøkelse fra Oslo i 2003 var forekomsten 20% blant tiåringer (3). Generelt ser en at forekomsten av astma i Norge har økt de siste tjue årene (2). I følge reseptregisteret bruker omlag 5% av unge voksne legemidler mot astma. Hos barn er andelen noe høyere (4). Ser en på kjønn viser flere studier at forekomsten av astma er litt høyere blant gutter enn jenter frem til puberteten. Etter puberteten øker forekomsten blant jentene mer enn hos guttene. Årsaken til disse forskjellene er usikre, men hormonelle endringer og ulik miljødisponering kan ha betydning (5). Det faktum at jenter har mindre lunger, smalere og kortere luftrør er også sett på som vesentlig da dette er en bestemmende faktor for ventilasjonsfunksjonen (6).

Tvetydigheter i definisjon av sykdommen og metodene for å diagnostisere astma gjør det vanskelig å få nøyaktige tall på utbredelsen. På verdensbasis estimerer Verdens helseorganisasjon (WHO) at 235 millioner mennesker har astma, og de fleste av disse er barn. Astma er uansett definisjon et folkehelseproblem og forekommer i alle land (7). Likevel ser en at astma er mest vanlig i engelsktalende land (8, s. 10). Statistikk utarbeidet av WHO anslår at 250 000 mennesker dør av astma hvert år på verdensbasis. Dette er mindre enn 1% av alle dødsfall i verden (9). Prevalensen av astma har økt de siste tjuefem årene i mange land. I Vest-Europa har tallet på mennesker med astma doblet seg siste ti år (8, s. 10). Økt urbanisering og industrialisering påvirker astmaforekomsten, men dette er ikke hele bildet og de grunnleggende årsakene til astma er fortsatt ikke fullstendig kartlagt.

1.2 Diagnosen astma

Astma er en kronisk betennelses- eller irritasjonstilstand i bronkiene. Bronkiene er luftveiene fra der luftrøret deler seg og til de minste endeforgreiningene i lungene. De skal lede, varme

¹ Folkehelseinstituttet publiserte imidlertid 23.04.20, etter dette ble skrevet, en ny studie der målet var å undersøke astmaforekomst i hele landet (1).

og fukte luften som innåndes (10). Symptomer som kjennetegner astma er tung pust, hvesing, tetthet i brystet og hoste. Det er vanlig at plagene er særlig fremtredende om natten eller tidlig om morgenen. Fysisk anstrengelse, allergener, kald luft og luftveisinfeksjoner kan framprovosere anfall. Pusten kan være normal mellom episoder med astma (11, s. 20).

For å stille diagnosen kreves det at symptomene settes i system over tid og at det på denne måten sees et mønster. Dette fordi akutte luftveisinfeksjoner og andre kroniske lidelser kan gi samme eller lignende symptomer. Global Initiative For Asthma (GINA) har laget noen diagnosekriterier for å kunne stille diagnosen. Generelt må mer enn ett av de ovennevnte symptomene være tilstede. I tillegg skal overdrevet variasjon i lungefunksjon, nedsatt ekspiratorisk luftstrøm og ekspirasjonsvariabilitet i lungene dokumenteres ved hjelp av minst en objektiv test. Av objektive tester er luftstrømhastighetsmåling (PEF), spirometri og bronkodilatasjon(BD)-reversibilitetstest mye brukte metoder (11, s. 19).

Testing har også vist seg å være viktig for å skille astma fra for andre vanlige diagnoser som for eksempel Exercise Induced Laryngeal Obstruction (EILO). Mens personer med astma i hovedsak har problemer med å puste ut, sliter personer med EILO å puste inn. EILO er et mekanisk problem der strupen lukker seg under fysisk anstrengelse og astmamedikamenter vil derfor ikke ha effekt. Faktisk har opptil 70% som får diagnosen prøvd astmamedisiner først (12).

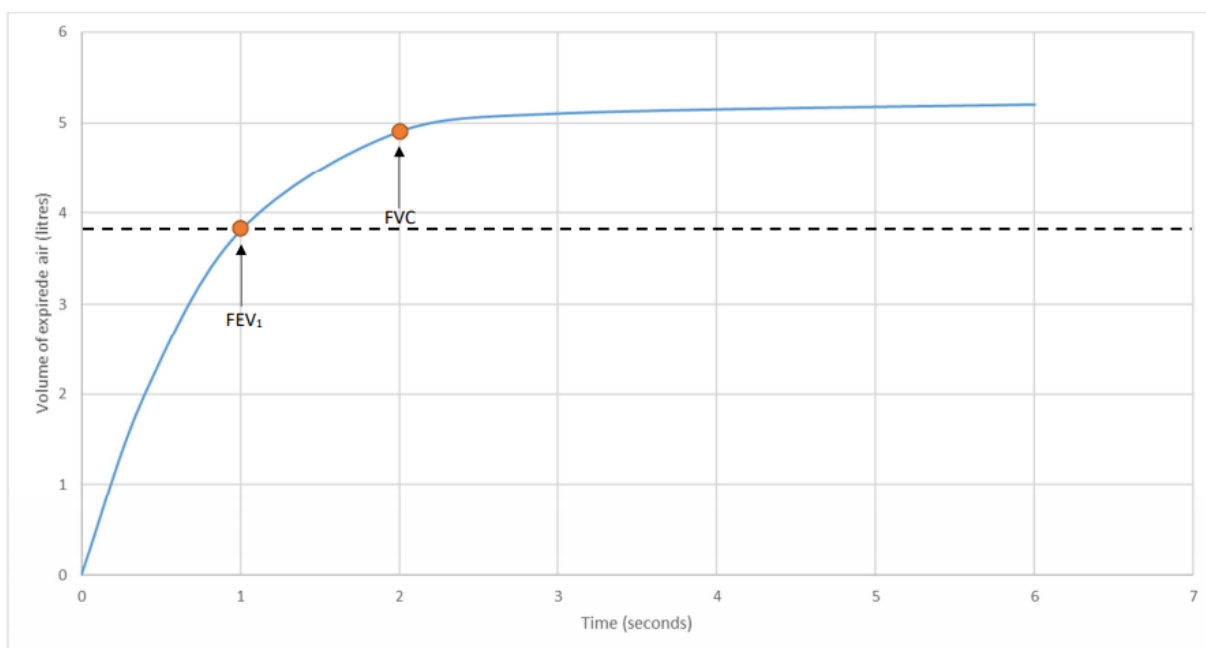
1.3 Spirometri

En mye brukt undersøkelse for å påvise astma er lungefunksjonstesten spirometri som gjennomføres av trent helsepersonell. For å utføre testen brukes et apparat som kalles spirometer. Testen vurderer lungefunksjonen ved at apparatet måler luftvolumet som pustes ut gjennom et munnstykke. Strømningshastigheten på denne luften blir samtidig målt. Hastigheten på luften som pustes ut kan være langsommere hos astmatikere grunnet obstruksjon, og det tar dermed lengre tid for dem å tømme lungene (13).

Figur 1.1 viser et eksempel på en volum-tid spirometrikurve (8). De viktigste parameterne som måles er forsert vitalkapasitet (FVC), og forsert ekspiratorisk volum første sekundet (FEV_1). FVC er det maksimale volumet du klarer å puste ut når lungene er helt fylt med luft. Lav måling kan tyde på liten lungekapasitet eller dårlig tømmeevne. Denne verdien kan være nedsatt ved astma, men ved stabil astma er den normalt ikke det. FEV_1 er den mengden luft

som kommer ut av lungene i løpet av det første sekundet når du puster kraftig ut. Det er en måling av luftveismotstanden og for en frisk person vil FVC og FEV₁ være omtrent lik. FEV₁ er nedsatt under astmaanfall, men kan være normal utenom anfall. PEF er en måling som måler topphastigheten på luften du puster ut. Denne målingen gjenspeiler også motstanden i luftveiene. Dette er en enkel måling som kan gjøres hjemme. Mange astmatikere har egne PEF-målere som brukes daglig til egenmåling for å kontrollere astmaen, og vurdere tetthet i luftveiene.

%FEV₁/FVC er det prosentvise forholdet mellom FEV₁ og FVC, altså hvor stor andel av totalkapasiteten som tømmes i løpet av ett sekund. En FEV₁/FVC mindre enn 70% hos voksne indikerer obstruksjon. For barn er denne grensen satt til 90% (13). En slik fiksert grenseverdi har vist å gi hyppigere diagnostisering av obstruktiv sykdom (KOLS) hos eldre, og sjeldnere hos yngre <45 år. På grunn av denne over- og underdiagnostiseringen har det i nyere tid blitt mer vanlig i internasjonal sammenheng å bruke en grense basert på nedre normalgrensen («lower limit of normal» LLN), hvilket betyr den femte persentilen i en sunn, røykfri referansebefolkning (14, s. 28-29).



Figur 1.1: Figuren viser en spirometri volum-tid kurve der FEV₁ og FVC er markert (8, s. 33).

1.4 Ulike typer astma

Astma kan deles inn i allergisk, ikke-allergisk, anstrengelsesutløst og yrkesrelatert astma (4).

1.4.1 Allergisk astma

Denne typen astma oppstår når de nedre luftveiene er overfølsomme for allergener som finnes i mat, pollen, støv og midd. Det oppstår hevelse og betennelse som følge av immunsystemrespons. Ubehandlet allergi kan dermed føre til allergisk astma og det er derfor naturlig å se astma og allergi i sammenheng. Allergisk astma er vanlig blant barn og unge (4).

1.4.2 Ikke-allergisk astma

I motsetning til allergisk astma som trigges av allergener er dette astma som utløses av andre faktorer som for eksempel overvekt, røyking og kulde (15). Det vil ikke være en immunsystemrespons involvert.

1.4.3 Anstrengelsesutløst astma

Anstrengelsesutløst astma oppstår etter større fysiske anstrengelser og det er som oftest unge som rammes. Det er vanlig å ha denne type astma i tillegg til vanlig astma (16). Ved hard fysisk aktivitet puster vi normalt mer gjennom munnen. Dette gir økt avkjøling av luftveiene og påfølgende irritasjon i slimhinnen. Ved økt avkjøling vil luftveiene trekke seg sammen og innsnevringen av luftrøret gjør det tyngre å puste (16).

1.4.4 Yrkesrelatert astma

Yrkesrelatert astma omfatter astma som er forårsaket av faktorer i arbeidslivet, men også astma som forverres ved slike forhold. Det er flere enn 300 ulike stoffer som kan framprovosere lidelsen. Yrkesrelatert astma rammer i hovedsak voksne. I Norge er det anslått at opp mot 15% av nye tilfeller av astma hos voksne er relatert til ulike stoffer i arbeidsmiljøet (17).

1.5 Medikamentell behandling av astma

Målet med behandling er å oppnå kontroll og samtidig redusere risikoen for forverring av astmaen. Behandlingen skal gi pasientene bedre livskvalitet og et mest mulig normalt liv. Det er også et mål at pasientene skal mestre sykdommen og få kunnskap om risikofaktorer som utløser eller forverrer den. Medikamentell behandling deles inn i forebyggende medisiner som fremmer kontroll og anfallsmedisin som lindrer symptomer. Forebyggende medisiner er langtidsvirkende og virker i 12-24 timer, mens korttidsvirkende anfallsmedisin gir effekt i 4-6 timer. Trinnvis økning i behandlingen er nødvendig for å oppnå symptomkontroll på en sikker måte. Ved symptomkontroll i tre til seks måneder skal nedtrapping vurderes med god oppfølging fra helsepersonell (18, s. 11).

1.5.1 Legeforeningens trinnvise astmaveileder

Legeforeningen har utarbeidet en trinnvis astmaveileder for behandling av astma som fremkommer i tabell 1.1 (18). Som forebyggende medikament gis det først inhalasjonssteroid. Disse medikamentene bedrer symptomer over tid, gir økt lungefunksjon og hindrer hyperreaktivitet i luftveiene. Generelt vil de også redusere hyppighet av forverring og mortalitet. En kombinasjonsbehandling med inhalasjonssteroid og langtidsvirkende β 2-agonist anbefales der inhalasjonssteroid alene ikke er nok. Disse i kombinasjon har vist å gi bedre effekt enn to separerte preparat. En annen type astmamedisin er leukotrienreseptorantagonister. Denne typen medikament har vist å kunne gi ytterligere tilleggseffekt utover steroider, og da spesielt hos barn med samtidig astma og allergisk rhinitt (18, s. 12). Andre mindre brukte forebyggende medisiner er perorale steroider, anti- IgE og teofylliner.

Alle pasienter med astma skal ha symptomdempende medikamenter tilgjengelig i tillegg til forebyggende medisin (18, s. 12). Til kupering av lette anfall og når en vet at et anfall vil komme, for eksempel ved hard fysisk aktivitet, benyttes hurtig innsettende β 2-agonister. Hurtig innsettende β 2-agonister er medikament som åpner opp luftveiene og gjør det lettere å puste. Bricanyl, Ventoline og Atrovent er mye brukt.

Tabell 1.2 viser en oversikt over de vanligste astmamedikamentene (18, s. 17)

Tabell 1.1: Legeforeningens trinnvise anbefaling for behandling av astma (18,s.11)

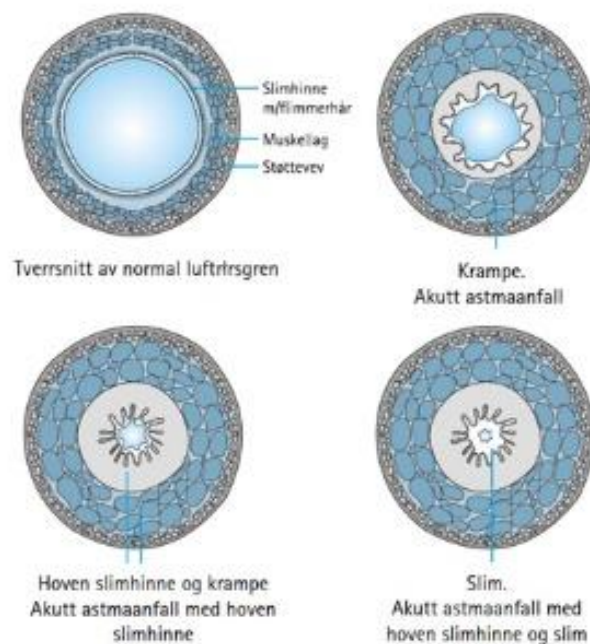
Anbefalt trinn av økning i behandling				Trinn 5
			Trinn 4	Henvis til spesialist for behandling. For eksempel vurdering av anti-IgE behandling
Trinn 1	Trinn 2	Trinn 3	Mellom/høy dose kombinasjonsbehandling.	
	Fast lavdose inhalasjonssteroid	Lav dose kombinasjonsbehandling (inhalasjonssteroid og langtids β 2-agonist)	Tiotropium dersom alvorlige forverrelser	
Vurdere lavdose inhalasjonssteroid		Middels/høy dose inhalasjonssteroid	Høy dose inhalasjonssteroid og leukotrienantagonist	
Korttidsvirkende β 2-agonister til alle trinn				

Tabell 1.2: Oversikt over de vanligste astmamedikamentene (18, s. 12).

Medikament	Virkestoff	Preparater
Symptomdempende korttidsvirkende	Salbutamol	Airomir Buventol Ventoline
	Terbutalin	Bircanyl
	Ipratropium	Atrovent Ipraxa
Symptomdempende langtidsvirkende	Formoterol	Oxis
	Salmeterol	Serevent
	Tiotropium	Spiriva
Forebyggende inhalasjonssteroider	Beklometason	AeroBec Beclomet
	Budesonid	Pulmicort Giona Easyhaler
	Ciklesonid	Alvesco
	Flutikasonpropionat	Flutide
	Mometason	Asmanex
Forebyggende kombinasjonspreparater	Budesonid/ formoterol	Symbicort DuoResp Spiromax
	Beklometason/ formoterol	Inuxair
	Flutikasonpropionat/ salmeterol	Seretide Airflusal Forspiro
	Flutikasonfurorat/ vilanterol	Relvar Ellipta
	Flutikasonpropionat/ formoterol	Flutiform
Forebyggende tabletter	Montelukast	Singulair
	Teofylliner	Theo-Dur Nuelin Depot
Forebyggende injeksjoner, Anti IgE;	Omalizumab	Xolair

1.5.2 Virkningsmekanisme legemidler mot astma

Figur 1.3 viser hva som skjer i luftveiene ved anfall. Det er tre faktorer som kan føre til at luftveiene blir trange. For det første kan krampe i muskulaturen rundt luftveiene føre til akutte astmaanfall ved at muskulaturen trekker seg sammen og bronkiene innsnevres. For det andre kan daglige astmaplager gi kronisk irritasjon i luftveiene og hevelse i slimhinnen. Dette gir også økt følsomhet i luftveiene og risikoen for astmaanfall blir større. Den tredje faktoren er at som følge av astma og betennelse vil det bli produsert mer slim som fører til slimopphopning i luftveiene (19).



Figur 1.2: Oversikt over tre faktorer som hver for seg forårsaker anfall (19).

Legemidler mot astma har ulike virkemåter for å forhindre dette. De tar sikte på å dilatere bronkialmuskulatur, redusere slimsekresjonen og slimhinneødem, øke ciliær transport og/eller redusere frigjøring av inflammatoriske og spasmogene substanser.

Glukokortikoider er en gruppe medikamenter som hemmer danningen av leukotriener, prostaglandiner og plateaktiverende faktorer, som bidrar til den inflammatoriske responsen. Antall eosinofile celler som migrerer til lungevevet, synes også å reduseres. Histaminfrigjøringen hemmes av glukokortikoider og permeabiliteten i kapillærsengen blir mindre. Dette gir mindre ødem. Videre vil viskositeten på bronkialsekretes gå ned og den mucociliære transporten vil flyte lettere. Glukokortikoider til inhalasjon, også kalt

inhalasjonssteroider, har fått økende anvendelse etter at det ble kjent at inflammasjon er en vesentlig komponent ved astma. Glukokortikoider kan også tilføres systemisk ved utilstrekkelig effekt av lokalbehandling med glukokortikoider og β 2-agonist. Systemisk bruk bør likevel begrenses da langtidsbruk i store doser har en rekke uheldige bivirkninger (20, s. 176-177).

β 2-agonistene virker ved å stimulere β 2-reseptorer i glatt muskulatur. Denne typen reseptorer finnes særlig i glatt muskulatur i bronkiene, men også i uterus og i perifere blodkar. Stimulering fører til dilatasjon av muskulatur. I tillegg vil den ciliære transporten øke og frigjøring av substanser som øker karpermeabiliteten reduseres. Dette fører til bedre ventilasjon og denne medikamentgruppen er dermed nyttig ved astmaanfall. I motsetning til glukokortikoider har ikke β 2-agonistene betennelsesdempende effekt (20, s. 177).

Leukotrienantagonistene er en legemiddelgruppe som virker ved å blokkere reseptorene som binder leukotriene. Dette reduserer inflammasjon og gir dermed redusert bronkialkonstriksjon, slimsekresjon og karpermeabilitet. Legemidlene tas peroralt, benyttes profylaktisk og egner seg ikke til kupering av akutte astmaanfall (20, s. 180).

I tillegg finnes det en rekke andre mindre brukte astmamedikamenter som foreskrives av spesialist. Virkningsmekanisme for disse er ikke beskrevet her.

1.6 Fysisk aktivitet og astma – en sammenheng?

Samtidig som bruken av legemidler mot astma er høy viser rapporten «Kartlegging av fysisk aktivitet, sedatid og fysisk form blant barn og unge 2018 (ungKan3)» at mange ikke oppfyller Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet (21). Barn og unge bruker dessuten hovedandelen av dagen på stillesitting eller til å være i aktivitet med lav intensitet (21, s. 24). Rapporten er utført av Norges idrettshøgskole i samarbeid med Folkehelseinstituttet og tar for seg 6, 9 og 15 åringer. Utvalget er basert på skoler som tidligere har vært inkludert i de to foregående studiene ungKan1 (2005) og ungKan2 (2011).

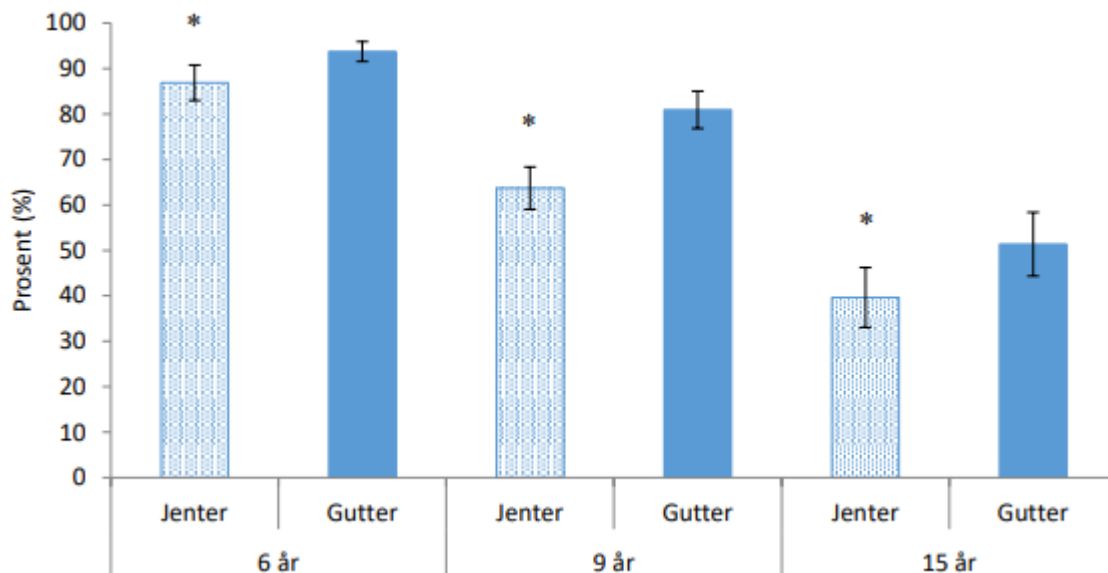
1.6.1 Helsedirektoratets nasjonal faglige retningslinjer

Stillesitting utgjør en selvstendig helserisiko og regelmessig fysisk aktivitet er viktig for vekst og utvikling (22). Det har vist seg at barn og unge med lavt fysisk aktivitetsnivå har økt risiko for å få hjerte og karsykdom og diabetes type 2 senere i livet. I tillegg har fysisk aktivitet positiv innvirkning på den mentale helsen og på kognitiv utvikling og læring.

Helsedirektoratet har utarbeidet nasjonal faglige råd for å forebygge stillesitting og øke fysisk aktivitet. De gir råd om at barn og unge bør være i fysisk aktivitet i minst 60 minutter hver dag. Det anbefales at aktivitetene er varierte og intensiteten skal være både moderat og høy. Minst tre ganger i uka bør aktiviteten være av høy intensitet (22). For å redusere stillesitting skal barn og unge ha mulighet til regelmessige korte aktivitetspauser. Pausen skal inneholde lett muskelaktivitet i noen minutter. Det er viktig å understreke at rådene for stillesitting gjelder også for de som oppfyller rådene for fysisk aktivitet (23).

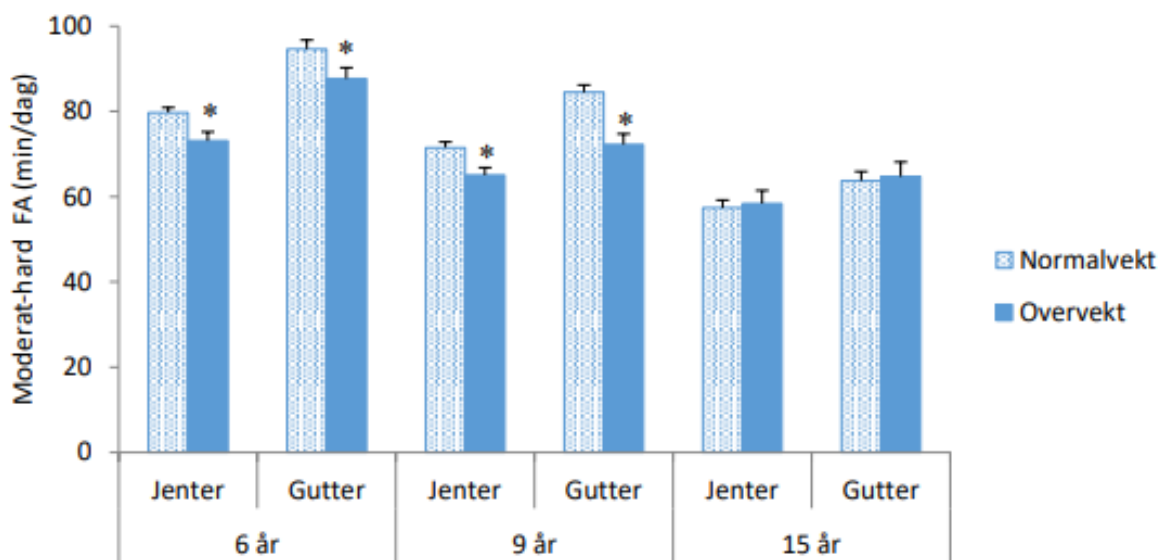
1.6.2 Andel som oppfyller rådene til helsedirektoratet

Aktivitetsmål og spørreskjema ble benyttet for å måle grad av fysisk aktivitet blant barn og unge i ungKan-rapportene. I den nyeste rapporten fra 2018, ungKan3, ble aktivitetsnivået til totalt 3594 barn og unge studert. Deltakerne var jevnt fordelt mellom begge kjønn med henholdsvis 1750 jenter og 1844 gutter. I figur 1.4 er prosentandelen som tilfredsstiller anbefalingene for fysisk aktivitet presentert. Blant 6-åringene er det 87 % av jentene og 94 % av guttene som oppfyller anbefalingen om ≥ 60 minutter med moderat-til-hard fysisk aktivitet per dag. En mindre andel av 9-åringene oppnår dette med 64 % for jenter og 81 % for gutter og tilsvarende tall for 15-åringene er 40 % for jenter og 51 % for gutter. Det var en signifikant sammenheng mellom alder og andel som oppnår anbefalingene ($p < 0.001$) (21, s.23).



Figur 1.3: Prosentandelen (95%KI) som tilfredsstiller anbefalingen for fysisk aktivitet fordelt på alder og kjønn (n=3049). * Markerer en signifikant forskjell mellom kjønn innad i hver aldersgruppe ($p < 0.001$)(21, s. 23)

Trenden her er at det er de yngste barna som har flest aktive minutter i moderat til hard aktivitet. Denne gruppen er også signifikant mindre sedat sammenlignet med både 9-åringene og 15-åringene ($p < 0.001$) (21, s. 24). Figur 1.5 sammenligner tid brukt på moderat og hard fysisk aktivitet mellom de som er normalvektige og de som er overvektige. Normalvektige inkluderer her også undervektige og gruppen med overvektige gjelder også personer med fedme. Det viste seg at for 6 og 9 åringene virker overvekt inn på totaltiden brukt på moderat og hard trening. Normalvektige brukte mellom 6-12 minutter mer tid på slik trening hver dag. For gruppen med 15-åringene er det ikke funnet assosiasjon mellom vektstatus og tid brukt i denne intensiteten (21, s. 35).



Figur 1.4: Gjennomsnittlig (SE) tid brukt på moderat-hard fysisk aktivitet blant normalvektige og overvektige, fordelt på alder og kjønn (n= 3049) (21, s.35).

Sammenlignet med de to tidligere ungKan rapportene viser resultatet at det gjennomsnittlige aktivitetsnivået blant barn og unge stort sett har vært stabilt i perioden fra 2005-2018.

Unntaket er niårige gutter som i 2018 har et signifikant lavere gjennomsnittlig aktivitetsnivå sammenlignet med de to tidligere målingene ($p:0.013$)(21, s.41). I alle aldersgrupper er det for alle tre målingene flere gutter enn jenter som tilfredsstillt anbefalingen for fysisk aktivitet (21, s .23).

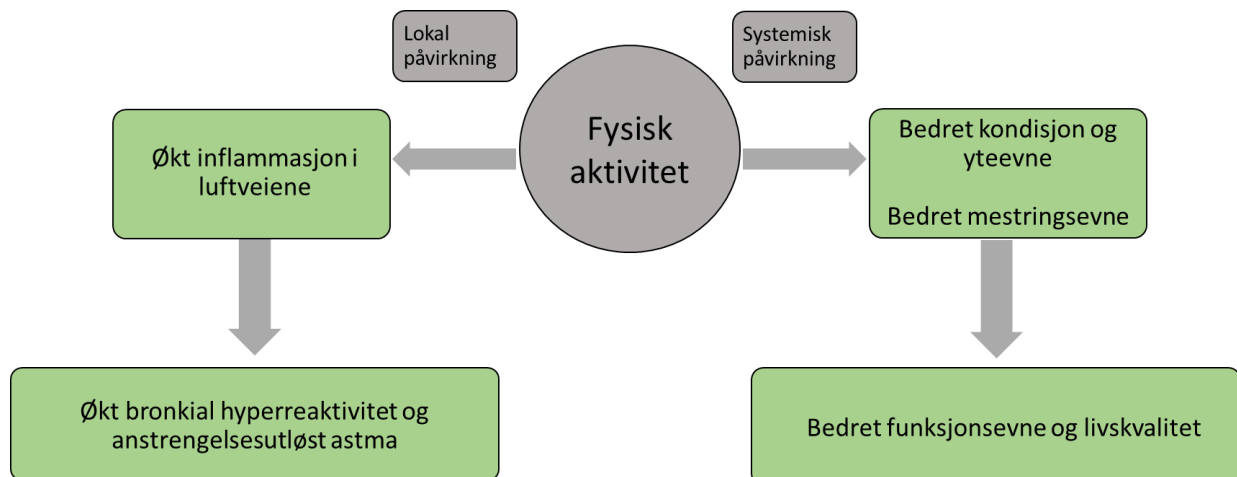
1.6.3 Fysisk aktivitet og astmatikere

For personer med anstrengelsesutløst astma kan fysisk aktivitet framprovosere astmaanfall.

Langvarig hard fysisk trening i ugunstig miljø har også vist seg å bidra til utvikling av

sykdommen (24, 25). På den annen side er fysisk utfoldelse en stor del av unges hverdag. En del av målet med astmabehandlingen er å lære og mestre anstrengelsesutløst astma (16). Ved trening øker kondisjonen og toleransen for fysiske påkjenninger. Med økt kondisjon skal det derfor mer fysisk aktivitet til før man får astmasymptomer. Dette vil følgelig gi mestringsglede og bedre livskvalitet for astmatikeren. Det viser seg imidlertid at fysisk aktivitet ikke har direkte innvirkning på sykdomsaktiviteten (26).

Figur 1.6 illustrerer fysisk aktivitets todelte påvirkning på personer med anstrengelsesutløst astma (26). Regelmessig fysisk aktivitet i kombinasjon med medikamentell behandling skal forebygge anfall, øke astmakontroll og således gi barn og unge mulighet til å være fysisk aktive på lik linje som sine friske jevnaldrende. Astma- og Allergiforbundet anbefaler i tillegg rolig og lang oppvarming for å redusere astmatendensen (19, s.26).



Figur 1.5: Fysisk aktivitets todelte påvirkning på personer med anstrengelsesutløst astma (26).

1.7 Litteraturgjennomgang

Fysisk aktivitetsnivå blant barn og unge med astma er omdiskutert. Noen studier konkluderer med at barn og unge med astma er mindre aktive enn sine friske jevnaldrende (27) og at dårlig fysisk form i barndommen kan føre til astma (28). Andre studier finner ingen forskjell i aktivitetsnivået mellom disse gruppene (29, 30). Minst to studier har funnet at barn med astma derimot er mer aktive enn barn uten astma (31, 32). Studier viser også at prevalensen av astma har vist seg å være høy blant eliteutøvere per definisjon har et svært høyt aktivitetsnivå (33, 34). Barn og unge med overvekt er også mer utsatt for å utvikle astma viser flere studier (35,

36). Noen utvalgte studier som omhandler disse spørsmålene er beskrevet mer i detalj i dette kapitlet.

1.7.1 Norske studier

En artikkel om norske barn og unge i Oslo, *Norwegian adolescents with asthma are physical active and fit*, fra 2009 (37) tok for seg om unge med astma er mindre aktive, har dårligere fysisk form, økt energi inntak og høyere kroppsmasseindeks (KMI) sammenlignet med unge uten astma. Totalt deltok 174 ungdommer i alderen 13-14 år, 95 med og 79 uten astma i studien. Fysisk form ble målt i form av en test av maksimalt oksygenopptak på tredemølle. I tillegg ble lungefunksjon, kosthold, fettprosent og daglig aktivitet målt med både objektive målinger og spørreskjema.

Resultatet viste at verken fysisk form, totalt energiforbruk eller tid brukt på moderat til hard trening i uken var redusert i gruppen med astmatikere. Energiinntak og KMI var heller ikke signifikant forskjellig mellom gruppen med astma og gruppen som ikke hadde astma ($p > 0.05$) (37). Målt midjeomkrets var signifikant høyere blant unge med astma: gjennomsnittlig 73.4 cm (KI:71.675.3) mot 71.0 cm hos de friske ungdommene (KI:69.0-73.0) ($p = 0.04$). Resultatet viste også en tendens til at prevalensen av overvekt var høyere blant gruppen med astma ($p = 0.053$). Dette kan være et reelt funn, men resultatet kan også være påvirket av at det var en relativt små grupper som ble undersøkt (37, s.424).

En annen norsk studie, Nystad et al, fra 1997 (30) undersøkte fysisk aktivitetsnivå blant barn i alderen 7-16 år i tre ulike områder i Norge. Områdene var Oslo, Hallingdal og Odda. Skoleklasser ble i Oslo valgt tilfeldig, mens i Odda og øvre Hallingdal var alle skolene inkludert i studien. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) spørreskjema ble benyttet og besvart hjemme av foresatte (38). To av spørsmålene som omhandlet fysisk aktivitetsnivå var hentet fra Verdens helseorganisasjons tvernasjonale spørreundersøkelse om aktivitetsvaner.

Studien avdekket at barn fra landlege Hallingdal var mer aktiv enn gruppene fra mer urbane strøk som Oslo og Odda. I Hallingdal trente 32.5% av de spurte tre ganger i uken eller mer, mens i Oslo var det 19.7% (30, s. 332). Det var ingen forskjell i fysisk aktivitetsnivå mellom astmatikerne og ikke astmatikerne ($p > 0.05$). Justert for alder, kjønn og området var det økt risiko (OR: 5.9, KI:1.1-31.9) for nåværende astma blant barn som trente ≥ 7 timer for uken

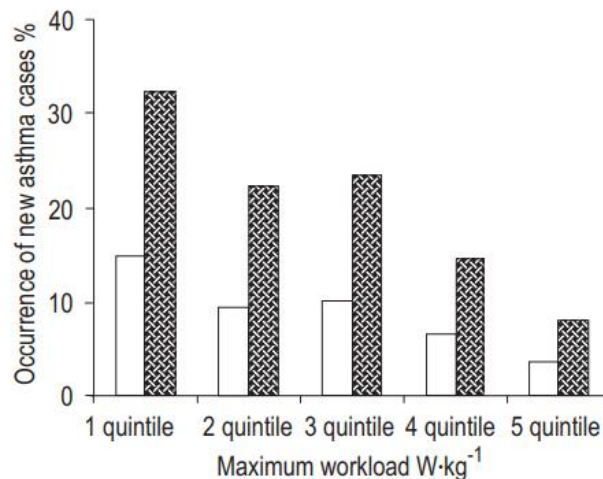
(30, s. 333). Studien konkluderer med at forskjellene mellom områder nok er reelle; det er ingen grunn til å tro at foreldre fra urbane strøk vil huske annerledes enn de fra landlige strøk og dermed svare forskjellig. At resultatene viser at astmatikere og friske unge er like aktive kan derimot være påvirket av «hukommelsesbias». Dette grunnet det faktum at foreldre til astmatiske barn vet at fysisk aktivitet er viktig i astmabehandlingen og dermed overrapporterer dette (30, s. 333-334).

En nyere norsk studie fra 2016 studerte barn med astma sine egne opplevde treningsbegrensninger (39). Målet var å se på om opplevd treningsbegrensning var assosiert med nedsatt lungefunksjon, bronkial hyperaktivitet (BHR), sosioøkonomiske faktorer, foreldrenes røyking, overvekt, eller allergi. Totalt 302 barn med astma fra 10-års alderen gjennomgikk kliniske undersøkelser og intervju. Resultatet viste at opplevd treningsbegrensning hos barn med astma var selvstendig assosiert med alvorlighetsgrad av astma (OR:1.49, KI:1.32-1.679 og overvekt (OR:2.35, KI:1.14-4.82). Sistnevnte dobler sannsynligheten for opplevd treningsbegrensning uavhengig av astma-alvorlighetsgrad, allergistatus, sosioøkonomiske faktorer, røyking eller fysisk aktivitet (39, s.86). Hele 58 barn (20%) av barna med astma rapporterte treningsbegrensning. Disse barna hadde signifikant større $R_{max}\%FEV_1$ etter trening ($p:0.02$), signifikant oftere alvorlig BHR ($p:0.01$), oftere mødre som røykte i svangerskapet ($p:0.03$), overvekt ($p:0.01$) og komorbiditet av både allergisk rhinitt og atopisk eksem ($P < 0.01$) (39, s. 89). Styrken i denne studien er ifølge forfatter standardisert lungefunksjonstest av et sort utvalg. Av svakheter nevnes at studien ikke måler grad av treningsbegrensning, bare om barna opplevde det eller ikke (39, s. 91).

1.7.2 Nordiske studier

En dansk studie (28) fra år 2000 undersøkte om fysisk aktivitet i barndommen påvirket utviklingen av astma i voksen alder. Totalt 757 asymptotiske barn med en snittalder på 9.7 år ved oppstart ble fulgt i 10.5 år. For å måle fysisk form og eventuelt fremprovosere luftveiinnsnerving ble det gjennomført testing på ergometersykkel ved inklusjon i studien og etter 10 år. Maksimal arbeidskapasitet (W_{maks}) ble målt som watt per kg kroppsvekt ved 85-100% av forventet makspuls (28, s. 867). Resultatet viste at gjennom 10-års perioden hadde 51 (6.7%) av de asymptotiske barna utviklet astma. Disse barna hadde gjennomsnittlig dårligere fysisk form i 1985 enn sine jevnaldrende med 3.63 versus 3.89 $W\ kg^{-1}$ blant guttene ($p:0.02$) og 3.17 versus 3.33 $W\ kg^{-1}$ blant jentene ($p:0.02$) (28.s. 866). Ved multipl regressjonsanalyse var fysisk form negativt korrelert med utvikling av legediagnostisert astma

med en odds ratio på 0.93 (KI:0.87-0.99). Det vil si at oddsen for utvikling av astma gjennom ungdomstiden ble redusert med 7% ved å øke maksimal arbeidskapasitet med $1 \text{ W} \times \text{kg}^{-1}$ ifølge studien (28, s.868). Figur 1.8 viser en oversikt over antall nye inntrufne astmatilfeller fordelt på fysisk form i 1985.



Figur 1.6 Figuren viser en oversikt over antall nye inntrufne astmatilfeller fordelt på fysisk form i 1985. Den svarte stolpen viser prosentvis hvor mange innenfor kvintilene som utviklet astma. Den hvite stolpen viser andelen av populasjonen i studien som utviklet astma innenfor hvert kvintil (28).

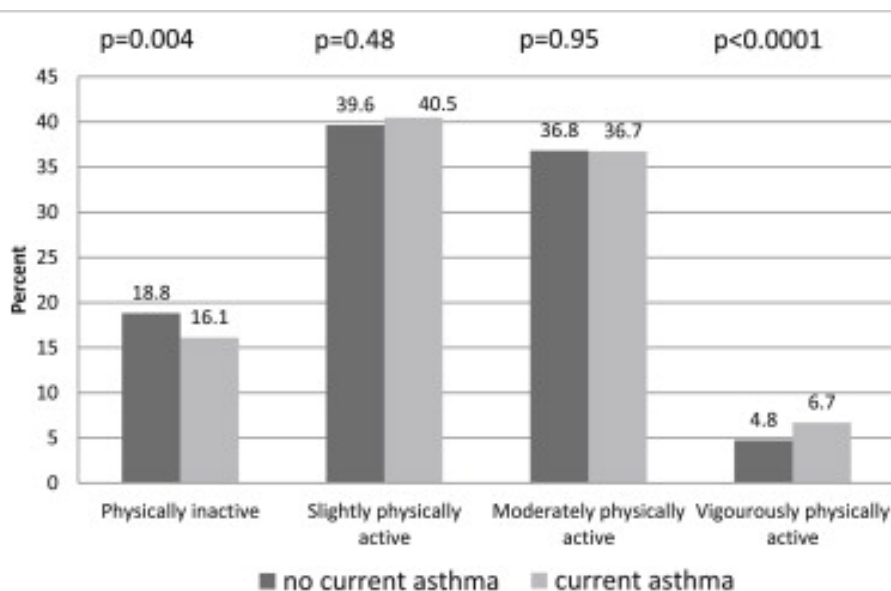
Fysisk form ble her målt ved det som var forventet makspuls ved å bruke formelen 220 minus alder. Dette er en noe unøyaktig metode for å regne seg frem til makspuls (40). Dette kan ha ført til at arbeidskapasitet i testen ble målt ved feil tidspunkt og at det dermed oppstod feilmålinger. Styrken med denne studien er at de har brukt objektive tester på et stort utvalg og fulgt respondentene over tid.

En svensk spørreundersøkelse, "Asthma and physical activity – A population based study results from the Swedish GA²LEN survey» fra 2013, tok for seg sammenhengen mellom astma og fysisk aktivitet (41). Undersøkelsen ble besvart av 25 610 tilfeldige deltakere i alderen 16-75 år som og hadde en svarprosent på 59%. Av disse hadde 7.1% astma (41, s.1654).

Deltakerne var fra de svenske byene Stockholm, Gøteborg, Uppsala og Umeå. Astma ble i denne undersøkelsen definert som astmaanfall siste 12 måneder eller nåværende bruk av astmamedisin. Fysisk aktivitet ble estimert ved å spørre deltakerne om hvor ofte og hvor mange timer i uken de trente så hardt at de ble andpusten eller svett. Basert på dette ble deltakerne delt inn i fire grupper. De som var fysisk inaktive og trente en gang i måneden eller

mindre, de moderat fysisk aktive inkluderte alle som var fysisk aktiv minst to ganger i uken og minst to timer for uken, de svært aktive som trente minst to ganger for uken og minst syv timer totalt. De resterende tilhørte gruppen litt fysisk aktiv (41, s. 1653). Gruppen som var mest aktiv hadde flest mannlige medlemmer og gruppen hadde lavere gjennomsnittsalder enn de andre gruppene. Blant de inaktive ble det registrert høyere KMI, flere røykere eller eksrøykere, lavere utdanningsnivå, og høyere andel med høyt blodtrykk og/eller diabetes.

Multipel logistisk regresjonsanalyse ble benyttet for å studere sammenhengen mellom fysisk aktivitet og astma etter justering for kjønn, alder, KMI, røyking og rhinitt. Generelt viste undersøkelsen at nesten 60% av deltakerne var mindre aktiv enn det som er anbefalt uavhengig om de hadde astma eller ikke. Figur 1.9 viser forekomst av astma i de fire gruppene. Det var ikke sett signifikant forskjell i andel av respondentene som hadde astma blant de to gruppene som var litt eller moderat aktive ($p=0.12$). Et interessant funn var det var en signifikant større andel av de svært aktive som hadde astma (OR:1.40, KI:1.11-1.77, $p<0.05$) (41, s. 1654). Forklaringen på dette kan ifølge studien være at de som trener svært hardt har flere symptomer på sin astma, eller opplever astmalignende symptomer (41, s. 1655).



Figur 1.7: Forekomst av astma og grad av fysisk aktivitet (41).

Som en del andre studier blir fysisk aktivitet rapportert av deltakerne selv gjennom et spørreskjema, og kan være overestimert. Forfatteren mener at det ikke er grunn til å tro at

astmatikere og ikke- astmatikere rapporterer ulikt. Det kommer ikke frem i studien hva slags type aktivitet deltakerne var aktive i.

En dansk metastudie fra 2016 (42) oppsummerte sammenhengen mellom fysisk aktivitet og astmaprevalens i barn og unge, samt vurderte fysisk aktivitets rolle i ny astma. Av 1571 studier ble til sammen 11 artikler, der av 3 kohortstudier og 8 tverrsnittstudier, valgt og studert ytterligere. Disse ble valgt på bakgrunn av at de hadde like typer undersøkelsesspørsmål, ett utvalg bestående av barn og ungdom, og lignende undersøkelsesmekanismer (42, s. 2). Metaanalysen av kohortstudiene fant en økt risiko for nyoppstått astma i barn med lav fysisk aktivitet (OR:1.35, KI:1.13-1.62, p:0.079) (42, s.13). Tre av tverrsnittstudiene fant en positiv signifikant assosiasjon mellom barneastma, astmasymptomer og lav fysisk aktivitet (p<0.05) (42, s.1). Av de 11 studiene som ble gjennomgått fant mer enn 50% positiv assosiasjon mellom barneastma og lav fysisk aktivitet (42, s. 9).

1.7.3 Internasjonale studier

Det finnes en rekke internasjonale studier som har sett på aktivitetsnivået til barn med astma. En studie fra Canada (43) så på sammenhengen mellom vekt, fysisk form, aktivitetsnivå og alvorlighetsgrad av astma hos barn. Deltakerne i undersøkelsen var 64 barn med astma i alderen 8-12 år der 53% var jenter. Barna var rekruttert til studien fra en sommerleir for barn med legediagnostisert astma. KMI, spirometri, histamin-bronkialtest og test av maksimalt oksygenopptak (VO₂ maks) ble gjennomført. Spørreskjema ble besvart av foreldrene for å kartlegge regelmessig fysisk aktivitetsnivå, eventuelle opplevde begrensninger i forhold til fysisk aktivitet, holdninger til fysisk aktivitet og opplevd mestring.

Resultatet viste ingen sammenheng mellom alvorlighetsgrad av astma og fysisk form. Opplevd mestring av fysisk aktivitet hadde derimot signifikant positiv effekt på fysisk form ifølge undersøkelsen (p:0.026) (43, s.227). Alle barna målte lignende resultat på test av oksygenopptak og aktivitetsnivå uavhengig av KMI. Barn med overvekt og fedme rapporterte høyere begrensning i fysisk aktivitet enn barn med normal KMI. Det kom også frem i undersøkelsen at barn med alvorlig astma og overvekt hadde større behov for medisiner enn de med normal KMI, selv om barna ikke hadde mer alvorlig astma (p:0.048). Oppsummert var lavere oksygenopptak blant astmatikerne mer relatert til hvor kapabel de ser seg selv og hva slags holdninger de har ifølge undersøkelsen (43, s.228). Denne studien var basert på et

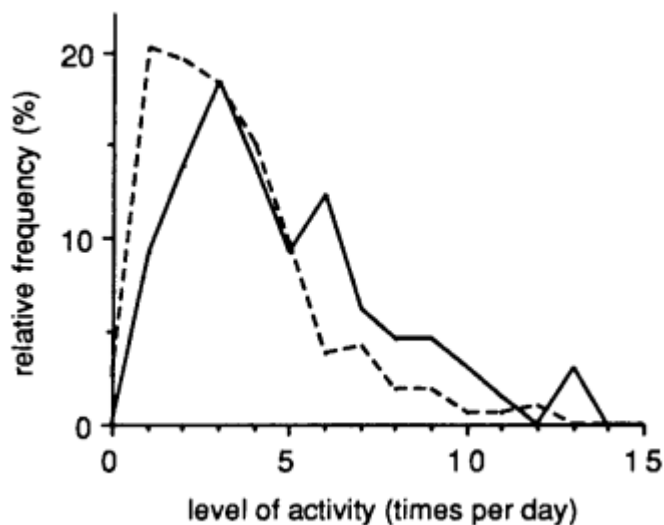
relativt lite utvalg der barn med fedme utgjorde nesten halvparten av utvalget. At barna i studien var rekruttert fra en sommerleir for astmatikere kan ha påvirket resultatet da disse allerede følges opp for sin sykdom.

I en tverrsnittstudie fra USA (27) deltok 137 barn med astma og en kontrollgruppe på 106 barn uten astma i alderen 6-12 år. De 137 astmatiske barna hadde fått diagnosen astma av lege og hadde i tillegg hatt symptomer på astma siste 12 månedene. Studien ble gjennomført ved en urban sykehusbasert pediatrik primæromsorgsklinikk i Baltimore, Maryland i 2001 (27, s. 342). Målet var å undersøke om aktivitetsnivået var forskjellig mellom astmatikerne og den friske kontrollgruppen. Metoden som ble brukt var telefonintervju med foreldrene til barna av trente intervjuere. Spørreundersøkelsen inneholdt 76 spørsmål om fysisk aktivitet, astma diagnose, symptomer, medisiner, samt foreldres helseoppfatninger (27, s.342). Fysisk aktivitet ble målt på to måter; totalt antall minutter aktivitet dagen før, og tallet på aktive dager i en typisk uke (27, s.343).

Det var ingen påvisbar forskjell mellom barna med og uten astma i henhold til rase, kjønn eller boligområdet. Astmagruppen hadde en litt høyere gjennomsnittsalder og brukte flere helsetjenester. Barn med astma var mindre aktive enn sine jevngamle basert på 3 aktivitetskriterier. Gjennomsnittlig aktivitet i løpet av en dag var 116 minutter for barn med astma og 146 minutter for barn uten astma ($p < 0.05$). Det var ingen forskjell mellom gruppene i antall barn som var svært aktiv (≥ 120 minutter) ($p > 0.20$) (27, s.343). Det var sammenheng mellom foreldrenes syn på fysisk aktivitet for astmatikere og faktisk aktivitetsnivå for barna deres (27, s.345, tabell 1.3). Alvorlighetsgrad av astma påvirket aktivitetsnivået og $>20\%$ av barna med astma klarte ikke å oppnå anbefalt dose med fysisk aktivitet (27, s.344).

Svakheten med denne undersøkelsen er at den er gjort på et lite utvalg. Utvalget er barn i en by og er ikke nødvendigvis representativ for alle da dette er en mer utsatt gruppe for astma. Bruken av strukturert intervju for kartlegging av fysisk aktivitet er en styrke ifølge studien (27, s.344). Aktivitetsnivået som blir rapportert av foreldrene kan være noe unøyaktig da det baserer seg på hukommelse. En del foreldre rapporterte svært mye aktivitet. Dette kan være litt unøyaktig da barn ofte leker lenge, men med svært varierende intensitetsnivå (27, s.345-346).

I motsetning til den nevnte studien fra USA fant en studie fra New Zealand fra 1989 at barn med astma i alderen 11-13 år var signifikant mer aktiv enn barn uten astma i løpet av en dag ($p < 0.01$) (32, s. 283). Et spørreskjema ble brukt for å undersøke adferd og holdninger blant 408 barn. Barna var elever ved barneskoler i landet og 15.9% var klassifisert som astmatikere. Videre var 4.4% i remisjon, 78.2% friske og 1.5% kunne ikke bli klassifisert med sikkerhet. De 65 barna med astma hadde ulik grad av sykdommen (32, s.282). Figur 1.10 viser grad av fysisk aktivitet per dag blant de to gruppene der det fremgår at astmatikerne var mest aktiv.

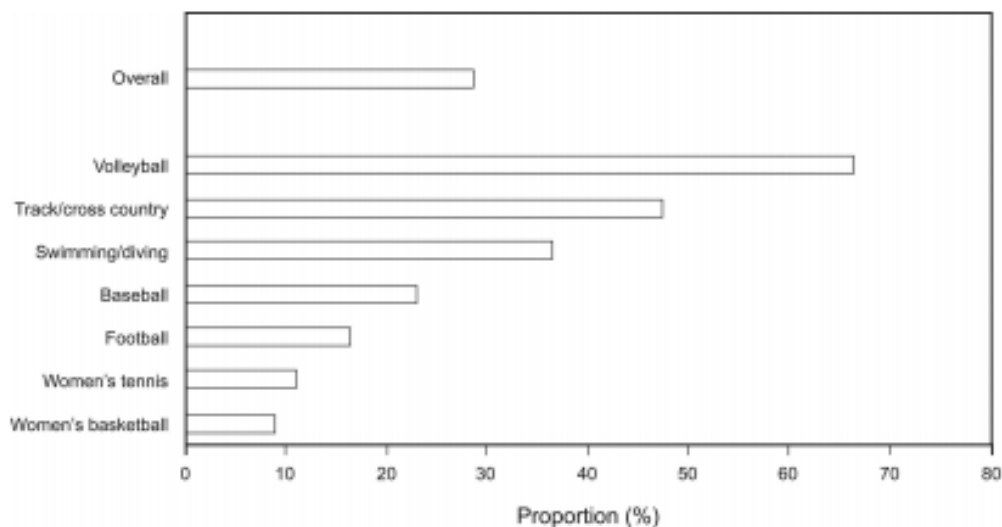


Figur 1.8 relativ frekvens polygon viser grad av daglig aktivitet blant astmatikere (-) og friske (- -) (32, s.283).

Begge gruppene svarte at motivasjonen for trening var å ha det gøy. Selv om astmatikerne var mer aktiv totalt sett er det mulig at hver trening har kortere og lavere intensitet enn for kontrollgruppen. Det trengs nøyere undersøkelser for å finne ut av dette spørsmålet (32, s.285). En svakhet med denne undersøkelsen er at bare 15.9% av de spurte var astmatikere. Astmatikere i New Zealand hadde også gjennom mediene blitt oppfordret til å være mer aktive og dette kan ha påvirket resultatet av undersøkelsen (32, s.280).

Mange unge opplever bronkokonstriksjon etter større fysiske anstrengelser (EIB). I en spørreundersøkelse blant college atleter var målet å kartlegge prevalensen av bronkokonstriksjon ved trening (33). Spørreundersøkelsen ble besvar av 196 utøvere fra 8 ulike idretter fra University of Kansas i 2014-2015. Av disse var 56% menn og gjennomsnittsalderen 19.8 år. Det var 56 utøvere (28.6%) som svarte at de hadde opplevd

(EIB). Over halvparten (52%) rapporterte tidligere EIB, astma eller nåværende symptomer på dette. 14 av de 56 utøverne som rapporterte tidligere EIB eller astma svarte at de ikke brukte astmamedisiner (33, s. 897). Totalt sett var det en høy prevalens av utøvere som rapporterte symptomer relatert til astma eller EIB. Figur 1.11 viser fordelingen av EIB i utvalgte idretter. For å få en fullstendig oversikt over prevalensen vil det være nødvendig med standardisert EIB testing i tillegg. En svakhet med studien er at bare noen utvalgte idretter var inkludert og at utvalget var lite. Dette kan ha ført til at resultatene ikke er representative for alle idretter (33, s. 900).



Figur 1.9: Prevalens av EIB blant college atleter innenfor utvalgte idretter (33, s.900).

En populasjonsbasert studie (44) fra Australia studerte om astma resulterte i mindre fysisk aktivitet, og/eller om lavt aktivitetsnivå førte til mer astma i barn og ungdom. Hele 4983 barn og unge i alderen 6-14 år deltok i studien. Deltakerne ble fulgt opp annethvert år i perioden 2006 til 2014. Nåværende astma var i denne studien definert som bruk av astmamedisin eller hvesing siste året, og akutt astma var definert som legediagnostisert astma siden forrige måling. Fysisk aktivitet ble regnet som tid brukt på moderat til hard fysisk aktivitet i løpet av en dag (44, s.770). Spørreskjema, intervju, dagbok og antropometriske målinger var metodene som ble brukt.

Studien fant at verken barn og ungdom med nåværende eller akutt astma var longitudinelt assosiert med redusert fysisk aktivitet. Det var imidlertid lite bevis for at utvikling av astma var knyttet til fysisk aktivitet ($p>0.05$) (44, s.772). Bruk av data samlet av Longitudinal Study

of Australian Children (LSAC) er en styrke for denne studien, da denne datainnsamlingen er svært omfattende. I tillegg hadde studien meget stor deltakelse. Begrensningene ligger i de subjektive datamålingene i form av spørreskjema (44, s.774).

En italiensk studie fra 1997 undersøkte fysisk arbeidskapasitet blant barn med astma (45). Målet med studien var å se på hvordan trening påvirket ventilasjon og gassutvekslingsrespons blant barn med og uten astma. Til sammen 80 barn med mild til moderat astma i alderen 7-15 år deltok. I tillegg en kontrollgruppe med like mange barn som hadde tilsvarende alder, høyde, vekt og daglig nivå av fysisk aktivitet (45, s.1254). Alle deltakerne svarte på et spørreskjema i forkant av testen (45, s.1255). Deltakerne testet også maksimalt oksygenopptak (VO_2 maks), karbondioksid utveksling (VCO_2) og minuttventilasjon (VE) ved løp på tredemølle. De astmatiske barna fikk ikke medisin i forkant av testen. Spirometri ble gjennomført før og etter testen. Spirometridata viste normal lungefunksjon i begge gruppene. Astmagruppen hadde litt bedre FVC med $100\pm 11\%$ mot $95\pm 9\%$ i kontrollgruppen ($p < 0.05$). FEV_1 etter trening viste et fall for astmagruppen (45, s.1256). Oversikt over lungefunksjonsdata fra studien fremkommer i tabell 1.3.

Tabell 1.3: Antropometri og lungefunksjonsdata for astmatikere og kontrollgruppen (45, s.1255)

	Asthmatics (n=80)	Controls (n=80)	p-value
Sex M/F	60/20	60/20	
Age yrs	11±2	11±2	NS
Height cm	142.9±11.7	143.2±11.9	NS
Weight kg	37.4±9.5	37.8±9.4	NS
HLPAscore	1.75±0.8	1.74±0.8	NS
FVC % pred	100±11	95±9	0.03
FEV_1 % pred	93±11	95±9	NS
FEF ₂₅₋₇₅ % pred	92±23	110±19	<0.0001
Postexercise ΔFEV_1 %	-13.9±13.8	+1.6±2.1	<0.0001

Tabell 1.4 viser ingen signifikant forskjell i VO_2 , VCO_2 og VE mellom astmatikerne og kontrollgruppen. De hadde tilnærmet like høy VO_2 maks og anaerob terskel som viser at tilgjengeligheten og utnyttelsen av oksygen er lik for de to gruppene (45, s.1258).

Tabell 1.4: Resultater fra fysisk testing i astmatikere og friske barn (45, s.1257)

	Asthmatics	Controls	p-value
$V'O_{2,max}$ mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹	40.3±8.4	42.6±9.6	NS
AT O ₂ mL·min ⁻¹ ·kg ⁻¹	31.6±7.3	31.6±7.3	NS
O ₂ pulse,max mL ⁻¹ ·kg ⁻¹ ·beat ⁻¹	0.21±0.04	0.22±0.05	NS
$V'E_{,max}$ L·min ⁻¹	42.9±14.8	45.7±14.9	NS
$V'E/MVV$ %	56.7±9.7	57.5±9.9	NS
HR _{max} beats·min ⁻¹	195±8	201±7	<0.0001
Running time min	8.2±2.1	8.6±2.6	NS

Det som styrker denne studien er at den hadde mange deltakere og at fysisk form blir målt med objektive målinger på tredemølle.

2 Formål med studien

Formålet med masterprosjektet «Fysisk aktivitet og astma blant barn og ungdommer i Bergen – RHINESSA-studien» var å undersøke om barn og ungdommers grad av fysisk aktivitet er assosiert med astma. Eksisterende litteratur på feltet viser motstridende resultater. Noen studier finner at høy fysisk aktivitet er relatert til mer sykdomsbyrde, mens andre derimot viser at lav fysisk aktivitet er relatert til mer sykdomsbyrde. En rekke studier har og også konkludert med at det ikke er assosiasjoner mellom fysisk aktivitet og astmarelatert sykdomsbyrde i det hele tatt. Gjennom data fra reseptregisteret sammenstilt med rikholdig spørreskjemadata fra RHINESSA-studien var det en unik mulighet til å få undersøkt problemstillingen nærmere i et generelt befolkningsutvalg. For et underutvalg ble også data fra kliniske undersøkelser i form av spirometri og objektive målinger av høyde og vekt inkludert.

Astma ble studert fra flere sider: bruk av respirasjonsmedikamenter, grad av astmasymptomer, selvrapporert tilstedeværelse av legediagnostisert astma og for et underutvalg også lungefunksjon. I tillegg var det et mål å se om eventuelle sammenhenger er konfundert av kroppsmasseindeks, familiens sosioøkonomiske status, og av foreldrenes egen astmastatus. Jenter og gutter ble studert hver for seg og sammenlignet, både når det gjaldt grad av fysisk aktivitet, sykdomsprevalens, symptomer og medikamentbruk. Resultatene fra masterprosjektet vil gi et verdifullt bidrag til eksisterende kunnskap på området.

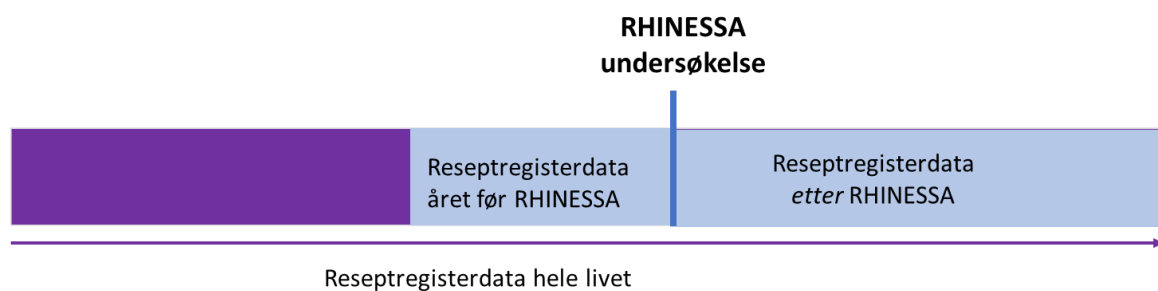
Spørsmål det ble forsøkt svar på var:

- Har fysisk aktive barn og unge økt risiko for legediagnostisert astma?
- Er legediagnostiserte astmatikere mer eller mindre fysisk aktive enn de som ikke har astma?
- Er barn og ungdom som bruker astmamedisin mer eller mindre fysisk aktive enn barn og ungdom som ikke bruker astmamedisin?
- Er høy kroppsmasseindeks (KMI) assosiert med nedsatt fysisk aktivitet?
- Har svært fysisk aktive barn og ungdommer flere symptomer på astma?
- Har nedsatt lungefunksjon sammenheng med lite fysisk aktivitet?

3 Materiale og metode

3.1 Design

Masteroppgaven er en kvantitativ longitudinell studie. Med spørreskjemadata fra RHINESSA-studien var det mulig å undersøke prevalensen av astma og grad av fysisk aktivitet blant deltakerne. Fra reseptregisteret ble det utlevert full oversikt over hvilke og antall medisiner deltakerne hadde hentet ut i løpet av livet. Dataene ble også gruppert i følgende tidsrom: året før RHINESSA og i tiden etter RHINESSA. Regresjonsanalyse ble deretter brukt for å se på statistiske sammenhenger mellom variablene med og uten justering for konfundere. Figur 3.1 viser en oversikt over forskningsforløpet.



Figur 3.1: Oversikt over forskningsforløpet.

3.2 RHINESSA-studien

RHINESSA er en forkortelse for Respiratory Health In Northern Europe, Spain and Australia. Det er et internasjonalt forskningsprosjekt som tar for seg lungehelse gjennom hele livsløpet og på tvers av generasjoner. RHINESSA undersøker barna og foreldrene til deltakere i to store internasjonale studier RHINE (Respiratory Health in Northern Europe) og ECRHS (European Community Respiratory Health Survey). Formålet er å gi økt kunnskap om forekomst av og årsaker til astma, allergier og assosierte sykdommer i tre generasjoner. Denne kunnskapen skal bidra til bedre behandling og mer effektiv forebygging av sykdom. RHINESSA gjennomføres i 7 land: Norge, Sverige, Danmark, Island, Estland, Spania og Australia (46). RHINESSA har koordinerende studiesenter i Bergen.

Problemstillinger som blir undersøkt i RHINESSA er blant annet forekomsten av astma, allergi og KOLS over generasjoner. De undersøker også betydningen av tidligere generasjoners eksponering for allergi og lungesykdom og forholdet mellom luftveissykdommer og andre sykdommer. I tillegg hvilken rolle oppvekstmiljø, livsstil og hormonelle faktorer spiller i utviklingen av astma og allergi senere i livet (46). RHINESSA og

foreldre-kohorten RHINE/ECRHS har gjennom studier i over 20 år dannet et godt bilde av hvordan lungehelse, allergi og sykdommer tilknyttet disse utarter seg over tid.

Foreldregenerasjonen ble rekruttert gjennom RHINE studien allerede i 1990. Et tilfeldig utvalg på 3449 (82%) individ i alderen 20-44 år fra Bergen svarte på undersøkelsen i første runde (47). Fra spørreskjema i RHINESSA-studien (VEDLEGG 1) besvart av barna deres i 2015-2016 er svarene fra spørsmål 1-16.4, 24-31, 38, 43-50.1, 54, 56, 60-61, 67-70 og 78-81.1 benyttet til videre analyse i denne masteroppgaven. Totalt svarte 538 (40%) barn og unge i alderen 10-17 år fra denne generasjonen på undersøkelsen.

Rent praktisk ble et invitasjonsskjema og instruks for pålogging til et online spørreskjema sendt til deltakerne per post. De som ønsket kunne få spørreskjema tilsendt i papirformat. Hele spørreskjema tok 30 min å gjennomføre. Deltakerne kunne selv svare på undersøkelsen, men spørsmål knyttet til tidlig barndom kunne med fordel besvares sammen med foreldrene (48).

3.2.1 Iso-KMI

Fra deltakernes selvrapporterte høyde og vekt ble kroppsmasseindeks (KMI) og iso-KMI beregnet ved hjelp av vektkalkulatoren til «Sunn framtid» (49). Iso-KMI er KMI som er kjønns- og aldersjustert og anbefales brukt istedenfor vanlig KMI når utvalget er barn og unge i alderen 2-18 år. Iso-KMI (Kg/m^2) angir hvilken vektklasse den målte verdien hos et barn tilsvarende hos en voksen. En iso-KMI under 18.5 tilsvarende undervekt, iso-KMI i intervallet 18.5-24.9 regnes som normalvekt mens en iso-KMI ≥ 25 indikerer overvekt. Fedme kategoriseres ved en iso-KMI på ≥ 30 og en iso-KMI på ≥ 35 regnes som alvorlig fedme.

Risikoen for plottfeil i vektkalkulatoren ble redusert ved at veileder kvalitetssikret med stikkprøver på 10% av materialet. Dette ga tilfredsstillende resultater med kun to tastefeil.

3.2.2 Variabel for fysisk aktivitet

I RHINESSA fikk deltakerne spørsmål om hvor ofte de trente hardt, og hvor mange timer hver uke de trente med høy intensitet. I tillegg fikk de ett spørsmål om hvor mange timer per dag de gjorde lavintensitetstrening (VEDLEGG 1, spørsmål 67-69).

I denne oppgaven er fysisk aktive definert som de som trente med høy intensitet minst 1-3 ganger og minst 3 timer hver uke. I tillegg minst 1-2 timer lavintensitetstrening hver dag.

Eksempel på lavintensitetstrening kan være å gå tur, ri, eller sykle sakte. De som grupperes som aktive ut fra svarene på disse spørsmålene oppfyller således også helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet til denne aldersgruppen. Anbefalingene er beskrevet i avsnitt 1.6.1.

3.2.3 Kliniske undersøkelser

Et underutvalg ble invitert til å delta på en klinisk undersøkelse. Der ble det gjennomført testing av lungefunksjon ved spirometri, allergitest, blodprøve, spyttprøve, urinprøve, måling av høyde, vekt og kroppens fettmasse, i tillegg til ett kort intervju. Undersøkelsene ble gjennomført ved yrkesmedisinsk avdeling ved Haukeland Universitetssjukehus. Det ble beregnet 1 ½ -2 timer på hele undersøkelsen (48). I denne masteroppgaven er resultatene fra lungefunksjonstesten og høyde/vekt målingen brukt til videre analyse.

3.2.3.1 Spirometriundersøkelse

Deltakerne gjennomførte spirometri etter standardiserte prosedyrer med et spirometer av typen ndd EasyOne. Dette spirometeret måler luftflyt og volum med ultralyd transittid. De viktigste parameterne som måles er forsert vitalkapasitet (FVC), og forsert ekspiratorisk volum på ett sekund (FEV₁). Disse er nøyere beskrevet i avsnitt 1.3. De målte verdiene for FEV₁ ble benyttet for videre analysere i denne oppgaven.

Deltakerne fikk i forkant beskjed om å avstå fra bruk av astmamedisiner 4-12 timer før undersøkelsen. Spirometri er også kontraindisert ved luftveisinfeksjon og enkelte andre midlertidige tilstander som vil påvirke validiteten.

Rent praktisk skal testen gjennomføres sittende på en stol med armlener uten hjul.

Testdeltakeren må gjennom hele prosedyren ha på neseclupe for å hindre luft å komme gjennom nesen. For tilfredsstillende måling er det nødvendig å sitte oppreist gjennom hele prosedyren og ikke lene seg framover. Deltakeren tar et godt innpust, fyller lungene med luft og presser luften så hardt og fort som mulig ut gjennom munnstykket i spirometeret. Deretter skal deltakeren fortsette å puste ut i minst 6 sekunder. Alle deltakerne skal ha minst 5 forsøk, der av minst 3 akseptable og 2 reproducerbare forsøk for å sikre validitet. For deltakere over 10 år gjennomføres det også spirometri etter to inhalasjoner med astmamedisin av typen korttidsvarende β 2-agonist, men i masteroppgaven er det kun pre-bronkodilator målingene som er studert (VEDLEGG 2).

3.3 Reseptregisteret

Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister, reseptregisteret, inneholder informasjon om bruken av legemidler på resept i Norge. Alle legemiddel som er utlevert etter resept på apotek fra og med 2004 er registrert her. Reseptregisteret gjør det mulig å finne informasjon om et bestemt legemiddel eller en utvalgt legemiddelgruppe og antall brukere av dette. Dataene kan fordeles på kjønn, alder, geografisk tilhørighet og år (50). I tillegg inneholder registeret legemidler til institusjoner, men dette er ikke på individnivå. Det fins også informasjon om utlevering av legemidler til dyr.

I reseptregisteret kan legemidler søkes opp ved å bruke anatomisk terapeutisk kjemisk klassifikasjonssystem (ATC-systemet). Det er et internasjonalt system for klassifisering av legemidler. Data i registeret er pseudonymiserte på individnivå og personnummeret er erstattet med løpenummer. Dette gjør det mulig å følge individ over tid uten å identifisere personen (50).

I denne oppgaven er det benyttet reseptregisterdata for legemidler mot obstruktiv lungesykdom med ATC kode R03 for deltakerne i RHINESSA. Herunder adrenergika - midler til inhalasjon (R03A), andre midler ved obstruktiv lungesykdom til inhalasjon (R03B), adrenergika - midler til systemisk bruk (R03C) og andre systemiske midler ved obstruktiv lungesykdom (R03D).

I tillegg ble en undergruppe av R03A med ATC kode R03A C studert spesielt. Denne undergruppen består av alle selektive β_2 -agonister. Hurtigvirkende selektive β_2 -agonister virker forebyggende mot anstrengelsesutløst bronkospasme hos voksne og barn. Denne gruppen medisiner ble valgt spesielt da den ofte brukes i forkant av fysisk aktivitet for å forebygge anfall eller ved akutte pustevansker under trening.

Basert på data fra reseptregisteret ble det konstruert 6 ulike variabler med inndeling i tidsperiodene siste 12 måneder *før* RHINESSA, i tiden *etter* deltakelse i RHINESSA og *totalt* gjennom hele livet. Dette var:

1. Ja/nei variabler om man har fått reseptbelagte medikamenter utlevert.
2. Ja/nei variabler om man har fått reseptbelagte astmamedikamenter med ATC kode R03 utlevert.

3. Ja/nei variabler om man har fått reseptbelagte astmamedikamenter med ATC kode R03A C utlevert.
4. Antall reseptbelagte medikamenter utlevert.
5. Antall reseptbelagte astmamedikamenter med ATC kode R03 utlevert.
6. Antall reseptbelagte astmamedikamenter med ATC kode R03A C utlevert.

3.4 Statistiske analyser

For å foreta de statistiske analysene ble dataprogrammet STATA SE versjon 16.0 benyttet. I analysen av studiepopulasjonen ble det undersøkt om gjennomsnittsverdien for jenter og gutter var signifikant forskjellig for hver av variablene. For de kategoriske variablene ble det benyttet kjikvadrattest for å avgjøre dette. Kjikvadrattest ble brukt til å teste nullhypotesen H_0 om at det ikke er forskjell mellom gruppene. Den alternative hypotesen H_1 er at det er forskjell mellom gutter og jenter. Hvis det var en signifikant forskjell ble nullhypotesen forkastet. For de kontinuerlige variablene ble t-test benyttet til samme formål.

Logistisk regresjon ble valgt for å studere binære responsvariabler, det vil si variabler med to mulige utfall. Denne type regresjon egner seg godt til å forklare forholdet mellom en avhengig binær variabel og en eller flere binære kategoriske eller kontinuerlige uavhengige variabler. Lineære regresjon ble benyttet for FEV₁ som er en kontinuerlig variabel. Følgende nullhypoteser ble testet:

- Fysisk aktive barn og ungdommer har ikke økt risiko for astmadiagnose fra lege.
- Barn og ungdommer med legediagnostiserte astma er like aktive som gruppen som ikke har astmadiagnose.
- Barn og ungdom som bruker astmamedisin er like fysisk aktive som jevnaldrende som ikke bruker astmamedisin.
- Kroppsmasseindeks har ikke innvirkning på fysisk aktivitet blant barn og unge.
- Svært fysisk aktive barn og ungdommer har ikke flere symptomer på astma sammenlignet med jevnaldrende som trener mindre.
- Nedsatt lungefunksjon er ikke assosiert med fysisk aktivitet blant barn og unge.

Først ble det gjennomført regresjonsanalyser for hver av de avhengige variablene med en og en uavhengig variabel (univariate analyser). Deretter ble det kjørt multivariate modeller med justering for konfundere som alder, foreldrenes røyking, foreldrenes utdanning, foreldrenes

astmastatus, iso-KMI og allergi. Dette er variabler som trolig påvirker både den avhengige og den uavhengige variabelen. For de aktuelle variablene ble det foretatt en analyse for jenter og en analyse for gutter. Dette er naturlig da det er fysiologiske og anatomiske forskjeller mellom kjønn, og det faktum at jenter utvikler astma senere i ungdomsårene enn gutter (5, 6).

Resultatene fra den logistiske regresjonen ble presentert med odds ratio og tilhørende 95% konfidensintervall. For den lineære regresjonen er betakoeffisient med tilhørende 95% konfidensintervall oppgitt. Statistisk signifikans ble vurdert på 5% nivå.

3.5 Litteratursøk

I perioden september 2019 til november 2019 ble det gjennomført litteratursøk i databasen PubMed for å skaffe oversikt over tidligere forskning på feltet. Forskingen ble senere sammenlignet med egne resultater. Søkordene som ble brukt var «physical activity», «asthma», «KMI» «spirometry» «exercise induced bronchoconstriction» «childhood asthma» og «wheeze». Av 57709 artikler omhandlet de aller fleste studier av voksne. Til sammen 30 artikler som var relevante i forhold til aldersgruppen ble manuelt valgt ut.

3.6 Etikk

Prosjektet er godkjent av REK (Regionale komiteer for medisinsk og helsefaglig forskningsetikk) og respondentene er aidentifisert. REK nummer er: 2012/1077. Alle deltakerne samtykket til å delta i prosjektet. Deltakerne under 16 år måtte i tillegg ha samtykke fra foresatte.

4 Resultater

4.1 Utvalg

Totalt svarte 538 personer på spørreundersøkelsen. Respondentene var i alderen 10-17 år med en gjennomsnittsalder på 14 år. Av disse var 260 (48.3%) gutter og de resterende 278 (51.7%) jenter. Til sammen svarte 106 (19.7%) at de har fått astmadiagnose av lege. Det kom frem at 53 (9.9%) av disse bruker astmamedisin. Bare 27 (5.1%) svarte at de har hatt et astmaanfall siste 12 måneder. Detaljert karakteristika for studiepopulasjonen vises i tabell 4.1.

Tabell 4.1: Karakteristika for studiepopulasjon N=538.

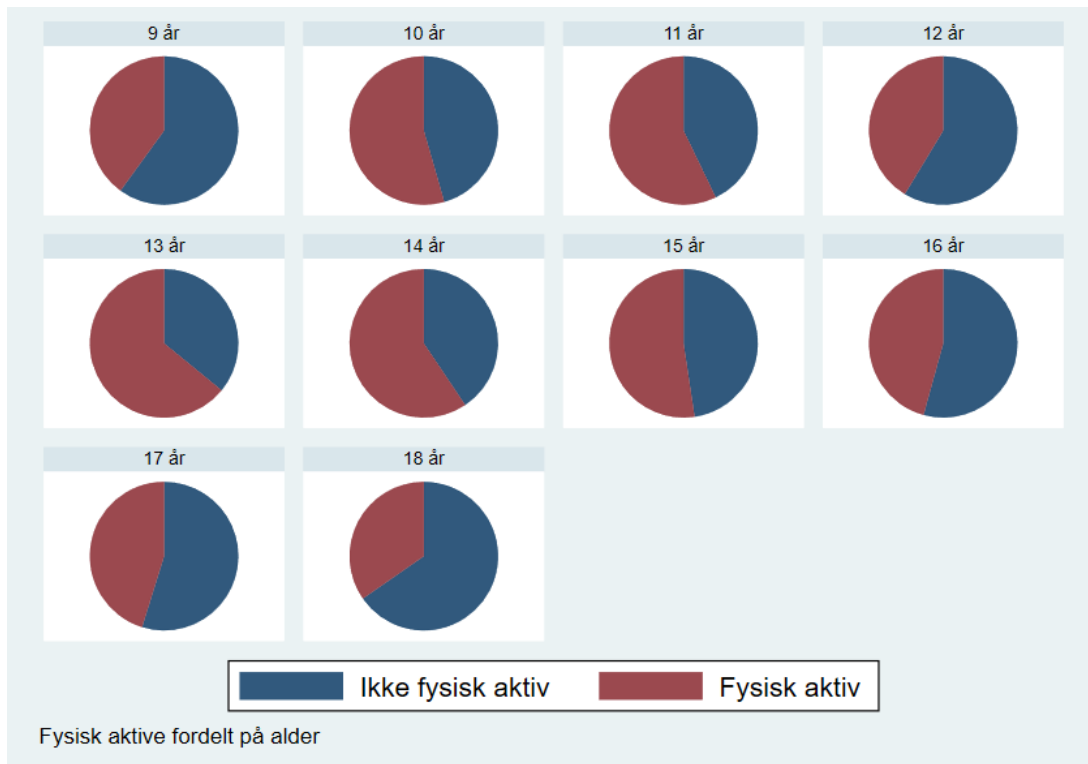
Karakteristika	RHINESSA		p ^b
	Jenter	Gutter	
	n (%N)	n (%N)	
Kjønn	278 (51.3)	260 (48.3)	
Gjennomsnittsalder, (standardavvik)	14.2 (2.6)	14.3(2.4)	0.273
Astma			
Har noen gang hatt astma	53 (19.1)	66 (25.4)	0.081
Har fått astmadiagnose av lege	47 (17.0)	59 (23.0)	0.087
Bruker astmamedisin nå	28 (10.1)	19 (7.3)	0.257
Astmaanfall siste 12 måneder	17 (6.2)	10 (3.9)	0.225
Hvesing siste 12 måneder	30 (10.8)	25 (9.7)	0.664
Mor som har astma	33 (12.0)	39 (15.2)	0.216
Far som har astma	28 (10.9)	37(13.6)	0.112
Allergi			
Har neseallergi inkludert høysnue	53 (50.5)	52 (49.5)	0.604
Medisinbruk gjennom livet			
Hentet ut medisin	209 (75.2)	202 (77.7)	0.493
Hentet ut astmamedisin (RO3)	132 (51.6)	124 (48.4)	0.961
Hentet ut astmamedisin vanlig ved trening (R03A C)	82 (29.5)	86(33.08)	0.370
Totalt antall medisiner gjennomsnitt, (standardavvik)	10.6 (23.1)	12.8 (25.3)	0.138
Iso-KMI			
Overvektige KMI ≥ 25	45 (16.2)	44 (16.9)	0.9316
Utdanning			
Har mor med høyere utdanning	269 (97.8)	246 (9)	0.488
Har far med høyere utdanning	259 (94.9)	238 (94.1)	0.688

^a Manglende informasjon (NA): Har noen gang hatt astma (ja/nei) (1), har fått astmadiagnose av lege (1), bruker astmamedisin nå (2), astmaanfall siste 12 mnd (2), hvesing siste 12 mnd (1), har neseallergi inkludert høysnue (7), mor eller far som har astma (1), Iso-KMI (43), mor høyere utdanning (9), far høyere utdanning (12).

^bP-verdier er estimert fra to-gruppers gjennomsnittlig sammenligningstest uparret t-test for kontinuerlige variabler og kjikvadrat-test for kategoriske variabler.

Figur 4.1 viser prosentvis andel av utvalget fordelt på alder som oppfyller Helsedirektoratets anbefalinger om fysisk aktivitet. Til sammen 260 (50.2%) av deltakerne oppnår disse anbefalingene. Ser en på kjønn hver for seg er 48.5% av guttene og 51.5% av jentene fysisk aktiv. Litt flere av de yngre er fysisk aktiv, men det var ingen signifikant forskjell mellom

fysisk aktive fordelt på alder (p:0.278). Dette skiller seg fra ungKan3 kartleggingen fra 2018, beskrevet i avsnitt 1.6.2, der det var sett en signifikant aldersrelatert nedgang i andelen som når anbefalingen (21).



Figur 4.1: Figuren viser prosentvis andel fysisk aktive per alder (år) (n=518).

4.2 Fysisk aktivitet og bruk av medisiner gjennom livet

De univariate analysene viser at gutter som har hentet ut medisin i løpet av livet hadde signifikant økt risiko for å ikke oppnå anbefalingene til fysisk aktivitet. Dette sammenlignet med gruppen som ikke har hentet ut medisin (OR:0.48 for å være fysisk aktiv, p:0.020, KI:0.25-0.89). Funnet er illustrert i figur 4.2. For jentene var det derimot ikke signifikant forskjell mellom gruppene i henhold til fysisk aktivitet (p:0.916).

Antall medisiner som er hentet ut i løpet av livet hadde ikke betydning på fem prosents signifikansnivå for verken gutter (p:0.120) eller jenter (p:0.171). Odds ratio med tilhørende konfidensintervall er vist i figur 4.3.



Figur 4.2: Odds ratio for å være fysisk aktiv i henhold til nasjonale anbefalinger, i forhold til uttak av medisin i løpet av livet for gutter (♂) og for jenter (♀).



Figur 4.3: Odds ratio for å være fysisk aktiv i henhold til nasjonale anbefalinger, i forhold til antall medisiner hentet ut i løpet av livet for gutter (♂) og for jenter (♀).

Videre ble uttak av astmamedikamenter studert isolert, se figur 4.4. Det å ha hentet ut astmamedikament i løpet av livet hadde ikke signifikant innvirkning på fysisk aktivitet, verken for gutter (p:0.231) eller jenter (p:0.201). Dette komparativt med gruppen som ikke hadde hentet ut astmamedisin. Heller ikke antallet astmamedikamenter hadde betydning for verken jenter (p:0.132) eller gutter (p:0.219) i henhold til fysisk aktivitet, se figur 4.5.

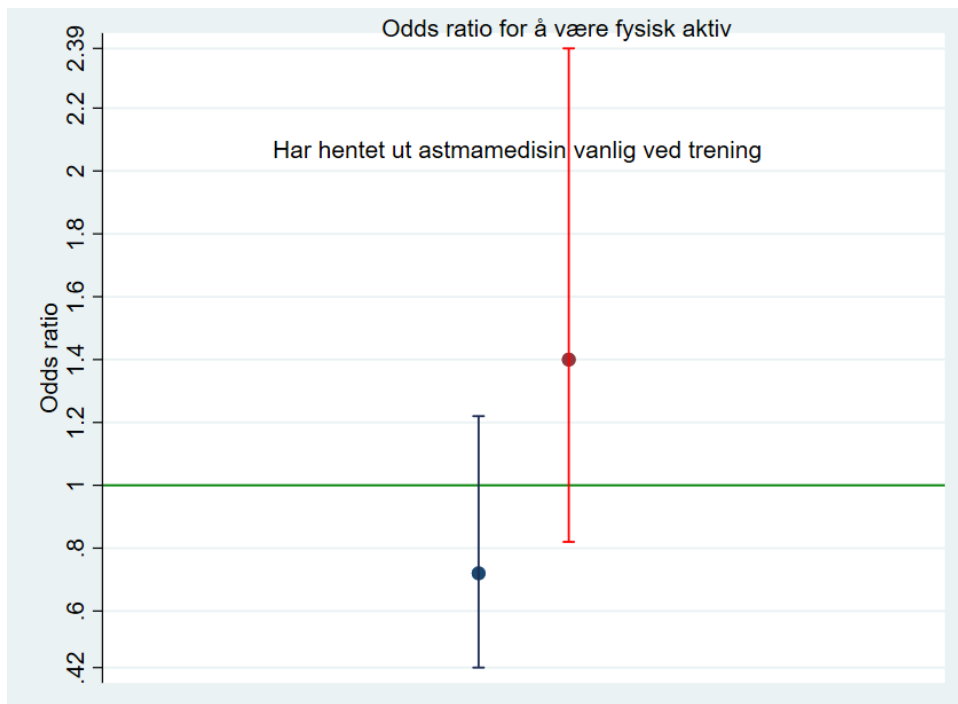


Figur 4.4: Odds ratio for å være fysisk aktiv i henhold til nasjonale anbefalinger, i forhold til uttak av astmamedisin i løpet av livet for gutter (■) og for jenter (■).



Figur 4.5: Odds ratio for å være fysisk aktiv i henhold til nasjonale anbefalinger, i forhold til antall astmamedisiner hentet ut i løpet av livet for gutter (-) og for jenter (-).

Ser en derimot kun på astmamedikamenter med ATC kode R03A C kommer det frem at de guttene som har hentet ut mye har en noe høyere risiko for å ikke være fysisk aktiv enn de som har hentet ut lite. Denne sammenhengen er grensesignifikant (OR:0.95, p:0.058, KI:0.91-1.00). Tilsvarende funn er ikke gjort blant jentene (p:0.373), se figur 4.7. Hvorvidt man har hentet ut denne typen medikament i løpet av livet eller ikke (ja/nei) hadde ingen signifikant påvirkning på fysisk aktivitet (p:>0.005). Odds ratio med tilhørende konfidensintervall er illustrert i figur 4.6 for begge kjønn.



Figur 4.6: Odds ratio for å være fysisk aktiv i henhold til nasjonale anbefalinger, i forhold til uttak av astmamedisin med ATC kode R03A C, for gutter (■) og for jenter (■).



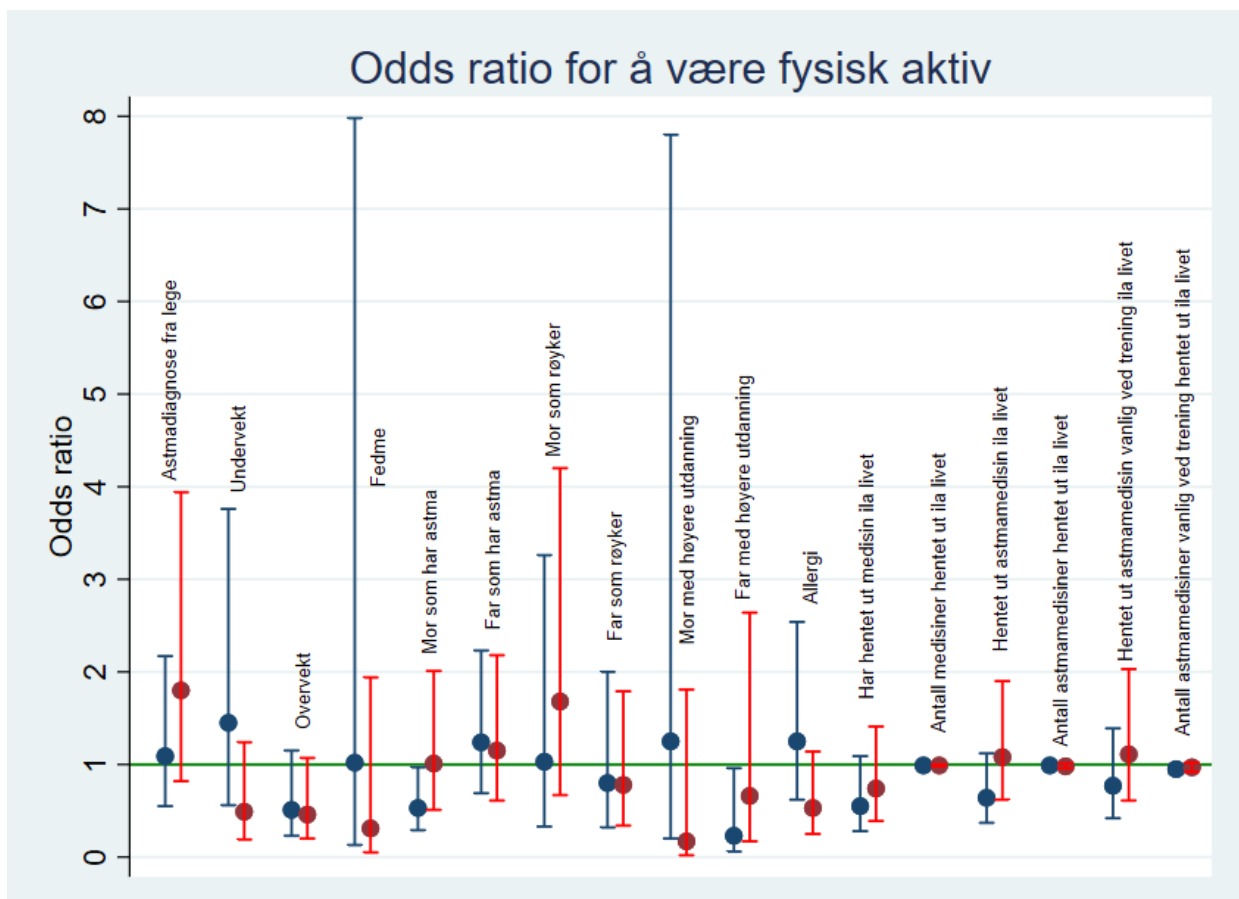
Figur 4.7: Odds ratio for å være fysisk aktiv i henhold til nasjonale anbefalinger, i forhold til antall astmamedisiner hentet ut med ATC kode R03A C for gutter (■) og for jenter (■).

I de følgende analysene ble resultatene justert for konfundere. Figur 4.8 viser odds ratio for å være fysisk aktiv med tilhørende konfidensintervall for de ulike forklaringsvariablene. En ser da at selv med justering for konfundere hadde gutter som har hentet ut medisin i løpet av livet en grensesignifikant økt risiko for inaktivitet (OR:0.55, p:0.085, KI:0.28-1.09). Fortsatt er det slik at økt uttak av astmamedikament med ATC kode R03A C er en risikofaktor for mindre fysisk aktivitet hos guttene med odds ratio 0.95 (p:0.07 KI:0.90-1.00). Dette sees ikke for motsatt kjønn (p:0.214). Det viste seg imidlertid at antall medisiner eller antall astmamedisiner totalt ikke hadde betydning verken for jenter eller gutter (p>0.05).

Et annet interessant funn er at gutter som har fått astmadiagnose fra lege ikke er signifikant mindre fysisk aktiv enn de som ikke har diagnosen (OR:1.09, p:0.808, KI:0.55-2.17). For jentene er odds ratioen 1.79 (p:0.145, KI:0.82-3.94), som selv om den ikke er signifikant viser at jenter med astmadiagnose faktisk har en tendens til å være *mer* fysisk aktive enn jenter uten astmadiagnose.

For jentene er det også andre faktorer som spiller inn på fysisk aktivitet. Det viste seg å være en signifikant sammenheng mellom alder og fysisk aktivitet. Økende alder var en risikofaktor for å være mindre fysisk aktiv (OR:0.88, P:0.020, KI:0.79-0.98). Jenter med Iso-KMI tilsvarende overvekt hadde også grensesignifikant økt risiko for å være mindre fysisk aktiv sammenlignet med normalvektige (OR:0.46, p:0.071, KI:0.20-1.07).

For guttene var det i tillegg en sterk risikofaktor å ha mor med astma, sammenlignet med å ikke ha det (OR: 0.53, p:0.04, KI: 0.99-1.00). Det å ha en far med høyere utdanning var derimot en signifikant beskyttende faktor sammenlignet med å ha en far med grunnskoleutdanning (OR:0.23, p:0.044, KI:0.06-0.96).



Figur 4.8: Odds ratio for å være fysisk aktiv i henhold til nasjonale anbefalinger, i forhold til en rekke forklaringsvariabler for gutter (=) og for jenter (-).

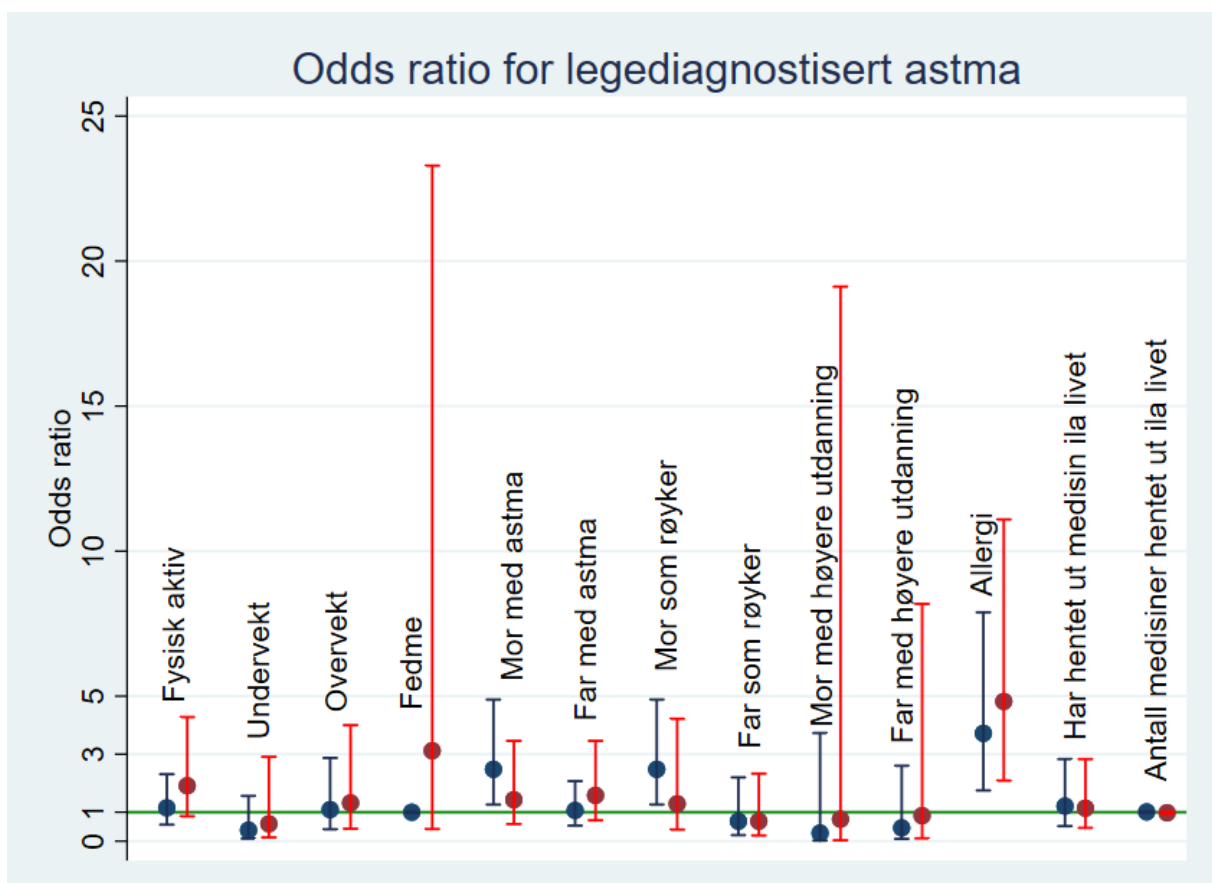
4.3 Odds ratio for legediagnostisert astma

Figur 4.9 angir justerte odds ratio for å ha legediagnostisert astma. Resultatet fra den multivariate analysen viste en tydelig korrelasjon mellom astmadiagnose fra lege og allergi

inkludert høysnue. Det å ha allergi ga en signifikant økt risiko for å ha astmadiagnose sammenlignet med de som ikke har allergi. For gutter en odds ratio på 3.72 (p: 0.001, KI:1.75-7.89) og for jenter 4.82 (p:<0.001 KI: 2.09 11.09). For guttene viste det seg også å være en signifikant kobling mellom det å ha en mor med astma og det å ha astmadiagnose selv. Det å ha en mor med astma ga økt sannsynlighet for å ha astmadiagnose fra lege sammenlignet med gruppen som ikke har mor med astma (OR:2.48, p:0.008, KI:1.26-4.88).

Videre viste analysene en tendens til at økende alder for jentene er en risikofaktor for å ha astmadiagnose (OR: 1.15, p:0.082, KI: 0.98-1.35). Gruppen med jenter som er fysisk aktiv er også noe mer utsatt for å ha legediagnostisert astma, sammenlignet med jenter som ikke er fysisk aktiv, dette med en odds ratio på 1.91 (p:0.114, KI:0.86-4.28). Tilsvarende funn sees ikke for fysisk aktive gutter (p:0.691).

Overvekt er ikke en risikofaktor for å ha astmadiagnose for verken gutter eller jenter.



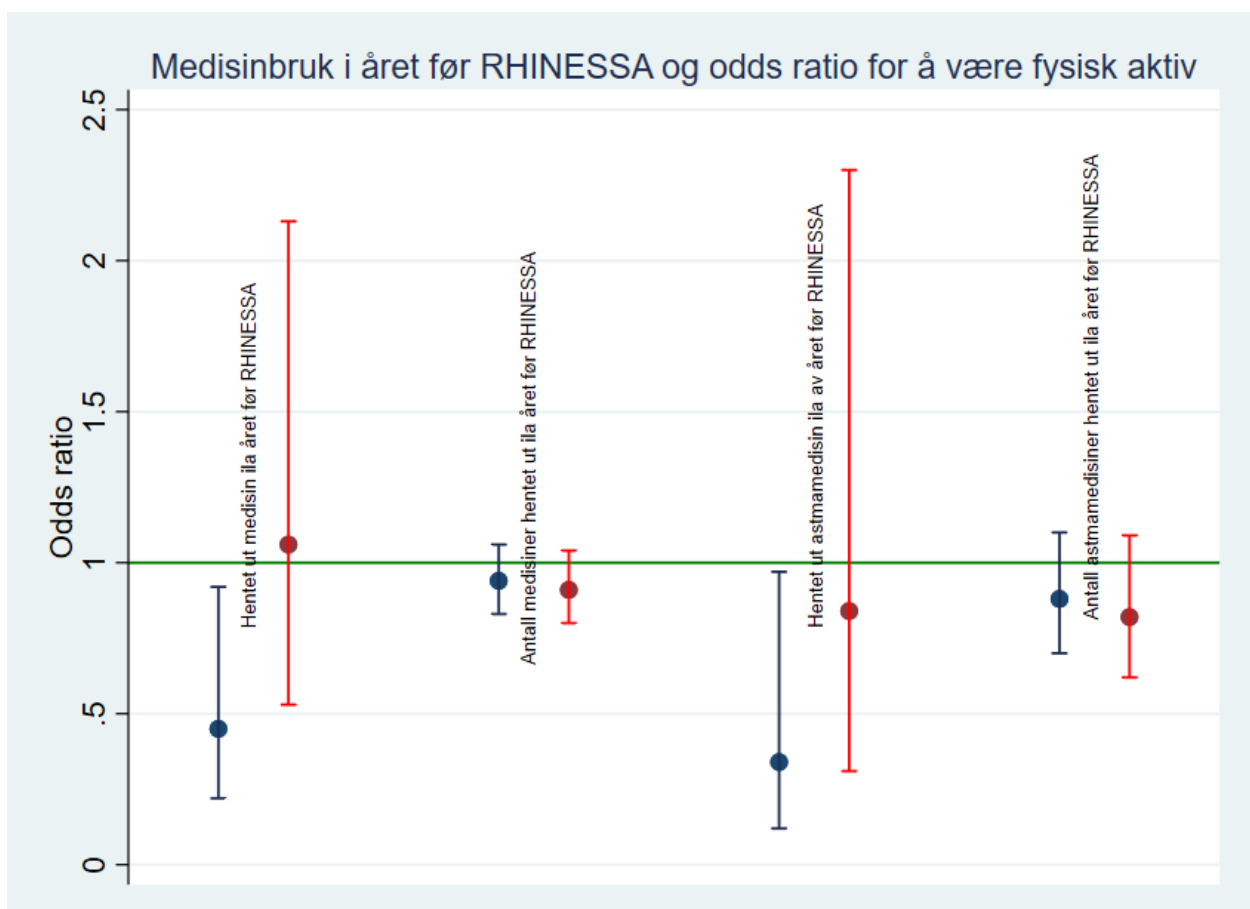
Figur 4.9: Odds ratio for å ha astmadiagnose fra lege, i forhold til en rekke forklaringsvariabler for gutter (■) og for jenter (■).

4.4 Fysisk aktivitet og medisinbruk i året før RHINESSA

Figur 4.10 viser medisinbruk i året før RHINESSA og dens innvirkning på fysisk aktivitet.

Resultatet viser at gutter som har hentet ut medisin i denne perioden hadde en signifikant økt risiko for å være inaktive sammenlignet med gruppen som ikke har hentet ut medisin (OR:0.45, p:0.028, KI: 0.22-0.92). Uttak av astmamedikamenter viste seg også å være en risikofaktor (OR:0.34, p:0.044, KI:0.12-0.97). Lignende funn ble ikke sett blant jenter.

Det var ikke signifikant sammenheng mellom antall medisiner, eller antall astmamedisiner hentet ut i denne perioden og fysisk aktivitet for verken jenter eller gutter (p:>0.05).



Figur 4.10: Medisinbruk i året før RHINESSA og odds ratio for fysisk aktivitet blant gutter (-) og jenter (-).

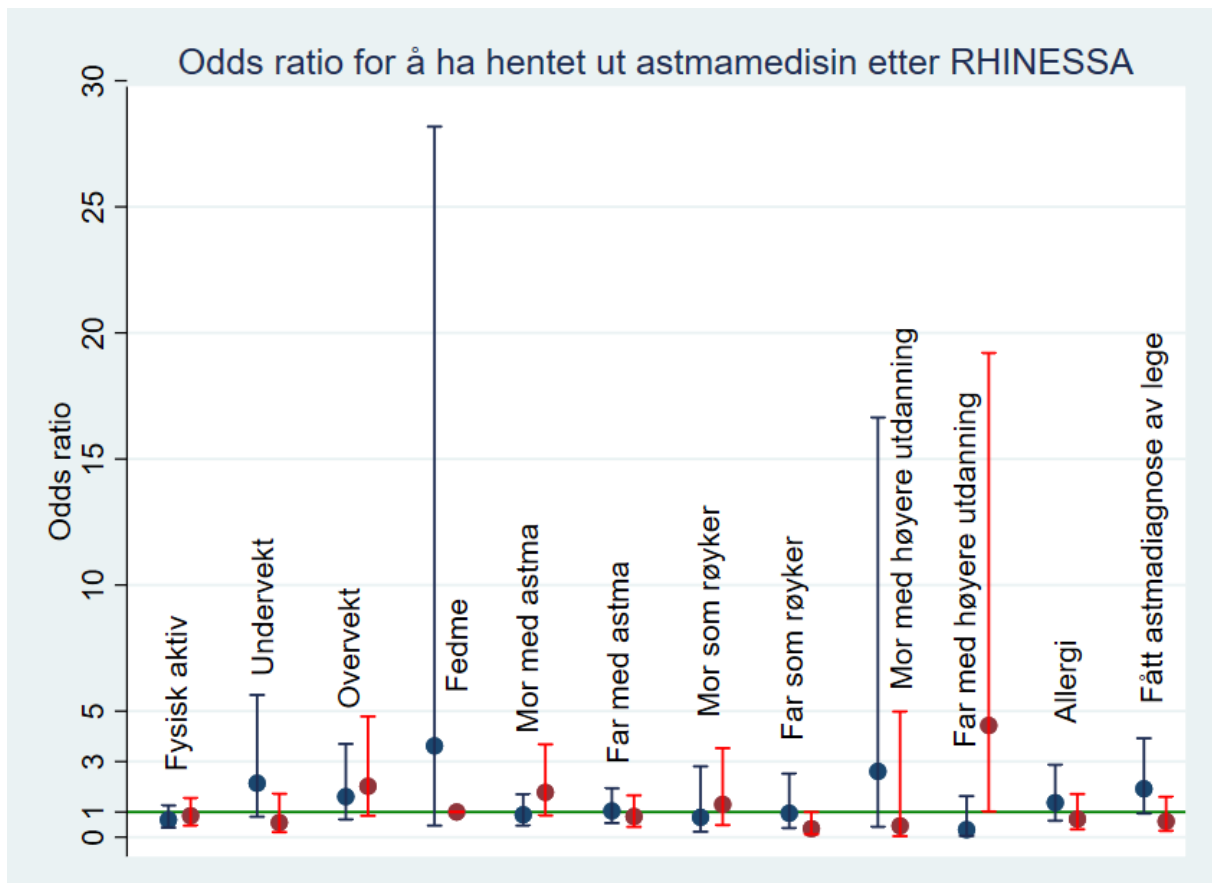
4.5 Uttak av astmamedisin etter deltakelse i RHINESSA.

Figur 4.11 viser betydningen fysisk aktivitet har på sannsynligheten for at deltakerne har hentet ut astmamedisin etter RHINESSA med justering for konfundere. Det å være fysisk aktiv viste seg å ikke ha en signifikant innvirkning på uttak av astmamedisin etter RHINESSA

for verken gutter (OR:0.69, p:0.23, KI:0.38-1.26) eller jenter (OR:0.85, p:0.594, KI:0.46-1.55).

Gutter med legediagnostisert astma hadde en grensesignifikant økt sannsynlighet for å hente ut astmamedisin etter RHINESSA med en odds på 1.92 (p:0.074, KI:0.94-3.92) sammenlignet med gruppen som ikke har astmadiagnose. For jenter var det ikke signifikant forskjell mellom gruppene (p:0.334).

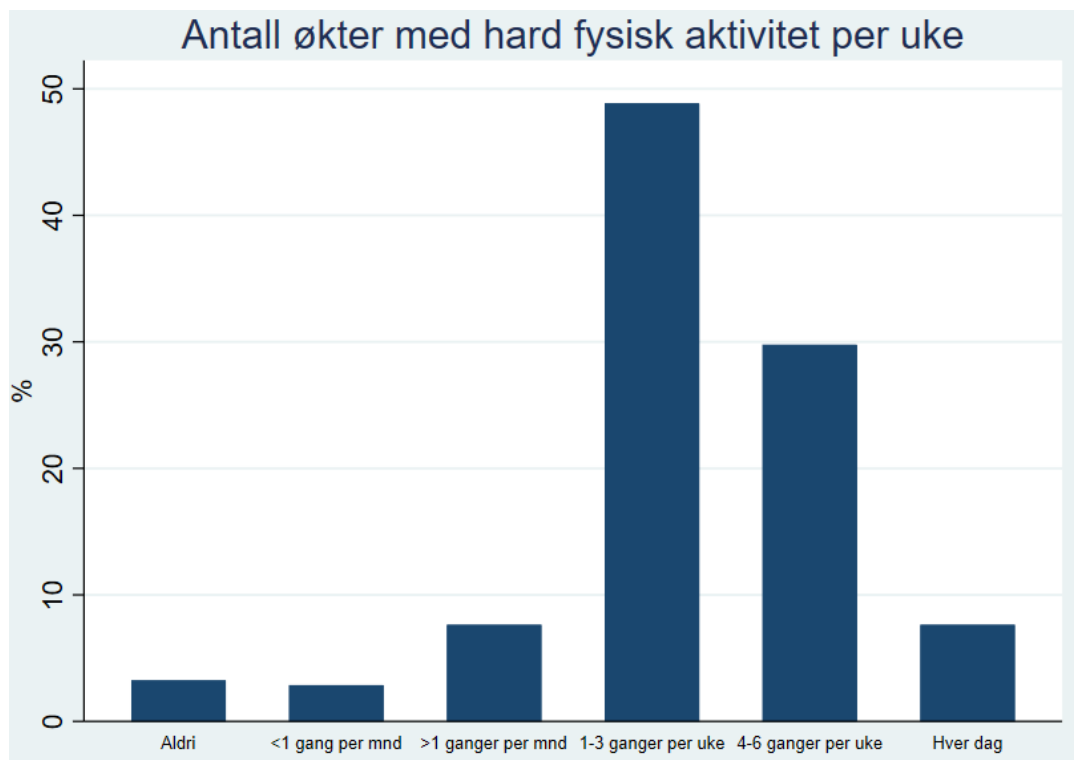
Det som hadde signifikant betydning for jentene i forhold til uttak av astmamedisin var alder med en odds ratio på 0.89 (p:0.050, KI:0.79-1.00). Det betyr her at økende alder var en beskyttende faktor mot uttak av astmamedisin etter RHINESSA, jo eldre man er jo mindre astmamedisin ble hentet ut. Det å ha en far som røyker viste seg i tillegg også å være assosiert med mindre medisinuttak sammenlignet med å ikke ha en far som røyker (OR:0.34, p:0.051, KI:0.12-1.00). Et annet oppsiktsvekkende funn blant jentene var at de jentene som har fedre med høyere utdanning hadde økt risiko for å hente ut astmamedisiner etter RHINESSA, sammenlignet med døtre av fedre med grunnskoleutdanning (OR:4.34, p:0.047, KI:1.02-19.20).



Figur 4.11: Uttak av astmamedisin etter deltakelse i RHINESSA i forhold til en rekke forklaringsvariabler, for gutter (■) og for jenter (■).

4.6 Svært fysisk aktive unge og hvesing siste 12 månedene før RHINESSA

Figur 4.12 viser oversikt over hvor ofte deltakerne bedriver hard fysisk aktivitet i løpet av en uke. I underkant av 10% av respondentene i undersøkelsen er svært fysisk aktive og bedriver hard trening daglig. Omtrentlig like mange gjør dette mindre enn en gang i måneden eller aldri. De fleste av de spurte svarte at de trener hardt 1-3 ganger i uken.



Figur 4.12: Oversikt over antall harde treningsøkter per uke blant respondentene ².

Det var ikke signifikant sammenheng mellom de som trener hardt hver dag og hvesing siste 12 måneder for deltakerne samlet. Heller ikke ved justering for konfundere sees en signifikant sammenheng. Figur 4.13 viser odds ratio for å ha opplevd hvesing siste 12 måneder i forhold til antall harde treningsøkter i uken.

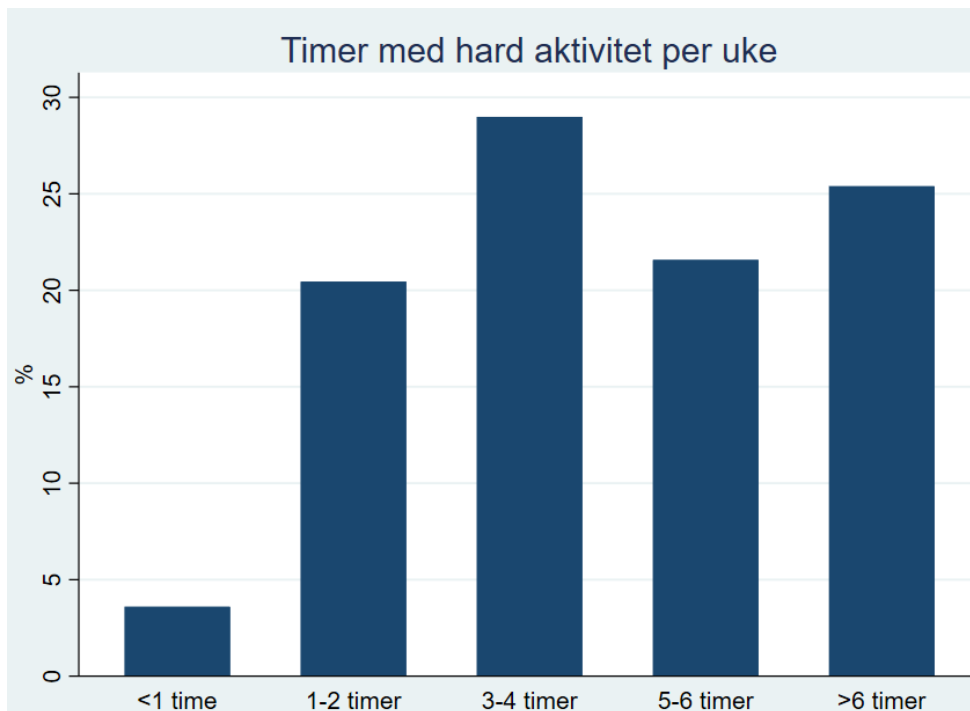
² Manglende informasjon (NA) =14.



Figur 4.13: Odds ratio for å ha opplevd hvesing siste 12 måneder i forhold til antall harde treningsøkter, justert for konfundere ³.

Deltakerne fikk også spørsmål om hvor mange timer i uken de trente hardt. Figur 4.14 viser en oversikt over timer med hard fysisk aktivitet i løpet av en uke for respondentene. Nærmere 30% svarte at de trener hardt 3-4 timer i uken. Ved å bruke timer som måleenhet kan i overkant av 25% defineres som svært fysisk aktive med over 6 timer hard trening i løpet av en uke.

³ Hard fysisk aktivitet 1-3 ganger i uken er satt som referansekategori.



Figur 4.14: Oversikt over antall timer med hard fysisk aktivitet per uke utenom skolen ⁴

Figur 4.15 viser odds ratio for å ha opplevd hvesing i forhold til timer med hard fysisk aktivitet i løpet av en uke, med justering for konfundere. Gruppen med svært fysisk aktive hadde en grensesignifikant nedsatt risiko for å oppleve hvesing sammenlignet med de som trener 3-4 timer for uken (OR:0.32, p:0.091, KI: 0.08-1.20).

Gruppen som trener 5-6 ganger i uken kom derimot best ut med en signifikant nedsatt risiko for å oppleve hvesing (OR:0.17, p:0.049, KI:0.03-0.99).

⁴ Manglende informasjon (NA) =93.



Figur 4.15: Odds ratio for å ha opplevd hvesing siste 12 måneder i forhold til antall timer med hard fysisk aktivitet i uken. Analysen er justert for konfundere ⁵.

4.7 Forsert ekspiratorisk volum første sekundet (FEV₁) og fysisk aktivitet

Det sees ingen signifikant sammenheng mellom forsert ekspiratorisk volum første sekund (FEV₁) og fysisk aktivitet blant de 120 respondentene som gjennomgikk spirometritesting (p:0.515). Resultatet fremkommer av tabell 4.3.

Tabell 4.2: Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og FEV₁ (l).

FEV ₁	Koef.	p-verdi	95% konfidensintervall
Fysisk aktiv ⁶	0.10	0.515	-0.21-0.42

I den multivariate modellen i tabell 4.4, var det en signifikant sammenheng mellom alder og FEV₁. En økning i alder på ett år var assosiert med en FEV₁ økning på 0.29 L (p: <0.01, KI:

⁵ Hard fysisk aktivitet 3-4 timer i uken er satt som referansekategori.

⁶ Fysisk aktiv etter Helsedirektoratets nasjonale anbefalinger beskrevet i avsnitt 3.2.2.

0.18-0.39). Det var også en signifikant sammenheng mellom kjønn og FEV₁. Jentene hadde gjennomsnittlig signifikant lavere FEV₁ enn gruppen med gutter (koef.: -0.52, p:0.030, KI:-0.98-(-0.06)).

Tabell 4.3: FEV₁ i forhold til en rekke forklaringsvariabler.

FEV₁	Koef.	p-verdi	95% konfidensintervall
Fysisk aktiv	0.13	0.588	-0.35 - 0.60
Astmadiagnose lege	-0.48	0.135	-1.12 - 0.16
Undervekt	0.11	0.870	-1.29 - 1.54
Overvekt	0.60	0.200	-0.35 - 1.54
Alder	0.29	<0.01	0.18 - 0.39
Antall medisiner	0.01	0.411	-0.01 - 0.02
Mor med astma	-0.05	0.777	-0.45 - 0.34
Far med astma	0.24	0.255	-0.19 - 0.66
Mor som røyker	-0.48	0.197	-1.25 - 0.28
Far som røyker	-0.35	0.673	-2.08 - 1.37
Allergi	0.40	0.131	-0.13 - 0.93
Jente	-0.52	0.030	-0.98 - (-0.06)

Det er mer vanlig å oppgi FEV₁ som prosent av forventet FEV₁ ut i fra personens etnisitet, alder, kjønn og høyde. Dette da lungefunksjon, målt i liter FEV₁, vil variere naturlig ut fra disse parameterne slik at absolutte verdier på tvers av parametrene ikke egentlig forteller om lungefunksjonen er høy eller lav. For eksempel vil en lav eldre kvinne ha god lungefunksjon med samme antall liter FEV₁ som en høy ung mann med sterkt redusert lungekapasitet. Forventede verdier er beregnet ut fra Global Lung Initiative (GLI) referanseverdier (51). Siden 2012 har disse referanseverdiene vært vidt internasjonalt anbefalt i aldersspennet 3 til 95 år.

Tabell 4.5 viser at fysisk aktivitet ikke ga signifikant endring i prosent av forventet FEV₁ for deltakerne (p:0.740).

Tabell 4.4: Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og % av forventet FEV₁.

% av forventet FEV₁	Koef.	p-verdi	95% konfidensintervall
Fysisk aktiv	-0.93	0.740	-6.44-4.59
Konstant	97.04	0.00	93.05-101.03

Sammenheng mellom fysisk aktivitet og % forventet FEV₁ med justering for konfundere er presentert i tabell 4.6. Resultatene viser at det ikke er noen signifikant sammenheng mellom aktivitet og FEV₁ i multivariat analyse heller. Vi ser imidlertid en signifikant økning i prosent av forventet FEV₁ ved overvekt. Dette med en koeffisient på 23.31%, p-verdi 0.024 og konfidensintervall 3.49-43.14.

Tabell 4.5: Prosent av forventet FEV₁ ut i fra deltakerens kjønn, alder og høyde med justering for konfundere.

% av forventet FEV₁	Koef.	p-verdi	95% konfidensintervall
Fysisk aktivitet	-0.73	0.880	-10.76 - 9.30
Astmadiagnose lege	-4.93	0.454	-18.47 - 8.60
Undervekt	-4.62	0.746	-34.11 - 24.87
Overvekt	23.31	0.024	3.49 - 43.14
Alder	1.33	0.215	-0.85 - 3.51
Antall medisiner	0.13	0.408	-0.19 - 0.44
Mor med astma	-2.35	0.561	-10.69 - 5.99
Far med astma	-0.22	0.959	-9.12 - 8.67
Mor som røyker	4.52	0.560	-11.46 - 20.50
Far som røyker	-25.10	0.163	-61.32 - 11.12
Allergi	5.51	0.314	-5.66 - 16.67
Jente	-0.68	0.884	-10.37 - 9.01

5 Diskusjon

5.1 Metodedrøfting

5.1.1 Masteroppgaven – en kvantitativ longitudinell studie

Masteroppgaven er en kvantitativ longitudinell studie. Metoden egner seg godt til å tallfeste prevalens, utvikling og sammenheng mellom astma og fysisk aktivitet, og på den måten besvare problemstillingen i oppgaven. I denne studien ble respondentene fulgt over tid med flere målinger av medisinbruk på ulike tidspunkt. Det er en styrke da dette gjør det mulig å studere kausalitetsforholdet mellom astma og fysisk aktivitet. Det vi ikke får svar på ved å bruke denne metoden er respondentenes tanker rundt spørsmålene som blir stilt.

5.1.2 Utvalget i masterprosjektet

Utvalget i dette masterprosjektet er deltakere i generasjonsstudien RHINESSA. Deltakerne er således barn av foreldre som ble rekruttert allerede i 1990 til RHINE prosjektet. Dette er en potensiell svakhet da det medfører at utvalget ikke er helt tilfeldig valgte barn og unge i Bergen. Likevel viser analysene at den prosentvise astmaprevalensen i dette utvalget er svært lik den i befolkningen ellers i landet (2, 3). I tillegg passer utvalget fint med reseptregisterets estimat om at rundt 5-10% i denne aldersgruppen bruker astmamedikamenter (3). At utvalget i oppgaven består av tilnærmet like mange gutter og jenter og har hele 538 respondenter er også en styrke. Utvalget vurderes på bakgrunn av dette som representativt i forhold til det som skal undersøkes.

5.1.3 Spørreskjema

Ved bruk av spørreskjema vil det alltid være en mulighet for at deltakerne i undersøkelsen ikke husker fenomenene som undersøkes, såkalt hukommelsesskjevhet (52). Grunnen til dette kan være dårlig hukommelse, vurdering eller endret oppfattelse i ettertid. Friske mennesker er generelt mindre bevisst på hva de har vært eksponert for enn syke mennesker. For eksempel vil astmatikere være mer bevisst på om de har vært eksponert for noe som kan trigge astmaanfall. Dette kan være for eksempel være passiv røyking, mye forurensning eller røyking under graviditeten. Hukommelsesskjevhet kan delvis reduseres ved at spørsmålene i spørreskjema er bygd opp på en god måte.

Det grundige spørreskjemaet brukt til innhenting av data i denne masteroppgaven er utarbeidet av RHINESSA. Det er testet ut over flere år gjennom foreldregenerasjonen og i hele 7 land. Dette gir trygghet på at spørsmålene er bygget opp på en slik måte at de gir pålitelige svar og dermed gir nyttig informasjon. Spørreskjemaet ble besvart elektronisk og

uten forskerne tilstede, noe som kanskje kan skape utfordringer. På den annen side gjør denne løsningen at undersøkelsen er lett tilgjengelig og respondentene kan besvare spørreskjema hjemme i trygge og rolige omgivelser. Respondentene fikk ved behov anledning til å kontakte prosjektkoordinator for oppklaringer. Spørreskjema er også en metode som passer bra til våre spørsmål som i all hovedsak er lukkede med avkrysningsbokser. Denne metoden har i tillegg andre fordeler ved at det kan samles inn svar fra mange respondenter raskt og til en lav pris.

5.1.4 Nasjonalt reseptbasert legemiddelregister (Reseptregisteret)

Fra reseptregisteret ble det utlevert full oversikt over hvilke og hvor mange reseptpliktige legemidler deltakerne har hentet ut og når. En svakhet med oversikten er at den ikke inneholder legemidler som kan kjøpes reseptfritt på apotek eller i dagligvarebutikk. Legemidler som deltakerne eventuelt har fått ved innleggelse i sykehus inngår heller ikke. Dette fører til en underestimering av legemiddelbruket. Oversikten gir likevel nøyaktige tall på uttak av reseptpliktige legemidler fra apotek og er dermed en god indikasjon på medisinbruk. Astmamedikamenter som er hovedfokus i denne oppgaven fås ikke uten resept, og dermed er alle disse medisinene med i registeret. Andre fordeler med bruk av reseptregisteret er at det er billig og lite tidkrevende måte å innhente mye informasjon på. Det er også en metode der hukommelsesbias unngås.

5.1.4.1 Etterlevelse

Selv om registeret gir oversikt over alt en respondent har hentet ut av reseptpliktige legemidler kan vi ikke si med sikkerhet at legemidlene faktisk er inntatt. Eller at pasientene bruker legemidlet riktig. Dette kan være en årsak til at legemidlet ikke gir forventet effekt. Ser en bort fra direkte metoder som observasjon for å måle «etterlevelse» er likevel bruk av reseptregisteret en god indirekte metode for å overvåke bruk. Andre fordeler med denne metoden er at den er objektiv og ikke påtrengende for pasienten.

5.1.4.2 Pakningsstørrelse og ulike typer resepter

I noen av analysene er det tatt utgangspunkt i totalt antall medisiner som en variabel. Utfordringene her er at ulike legemidler kommer i ulike forpakninger og inneholder dermed ulik total mengde legemiddel. For eksempel kan en kortisonsalve utleveres i store og små forpakninger for å løse praktiske og tekniske problem for pasienten. Det kan dermed med denne metoden se ut som pasienten bruker mer medisin ved valg av flere små forpakninger istedenfor en stor forpakning, selv om total mengde kan være lik. Likevel er det slik at

pasienten ikke kan hente ut ubegrenset med legemiddel og det fins også begrensninger ut fra hvilken resepttype som er foreskrevet.

5.1.4.2.1 Hvit resept

Hvite resepter er den vanligste typen resept som foreskrives. Denne type resepter omfatter ikke blåreseptordningen, og det betyr i praksis at den behandlingstrengende må dekke alle utgifter til medisinen selv. Hvit resept velges når pasienten har behov for medisin for en kort periode eller når medisinen er vanedannende. Selv om pasienten kan velge å hente ut alt som er foreskrevet på en gang kan ikke legen skrive ut mer medisin enn et års forbruk. Resepten er normalt også gyldig i et år med noen unntak. Vanedannende medisiner, A og B preparat kan heller ikke reitereres. Kunden har derfor ikke noe økonomisk motivasjon til å hente ut mer enn det som skal brukes.

5.1.4.2.2 Blå resept

Medisiner kan skrives på blå resept dersom pasienten har en kronisk sykdom og trenger medisin over lengre tid. Astmamedikamenter skrives på blå resept til alle som har fått astmadiagnose fra lege. Utgiftene som tilkommer på medisiner på blå resept dekkes av folketrygden. Dette gjør at det ikke er mulig å hente ut mer enn for 3 måneders forbruk om gangen. Denne ordningen forebygger svinn og at pasientene ikke henter ut masse medisiner som blir liggende.

De nevnte ordningene gjør at tallene fra reseptregisteret gir et godt estimat på medisinbruken til respondentene i masterstudien.

5.1.5 Objektive målinger

Spirometritesting ble gjort av trent personale ved Haukeland Universitetssykehus etter faste prosedyrer beskrevet i metodedel (48). Deltakerne ble bedt om å ikke ta astmamedisin i forkant av testen. De skulle heller ikke testes hvis de hadde en akutt luftveisinfeksjon ved testtidspunkt. Det vil alltid være en mulighet for at enkelte deltakere ikke følger slike anmodninger, men at testen er standardisert vil være det viktigste her. For det store flertallet i studiepopulasjonen vil slik standardisering sikre objektive og robuste målinger.

5.2 Resultat – hva kan resultatene fortelle oss?

5.2.1 Fysisk aktive jenter kan ha økt risiko for å ha astma

Resultatene viser at jentene som er fysisk aktive hadde en grensesignifikant økt risiko for å ha astmadiagnose fra lege sammenlignet med de inaktive jentene. Hos guttene var det ingen signifikant forskjell mellom de som er fysisk aktiv og de som ikke er det. Kanskje kan dette funnet forklares med at jenter som trener utfordrer kroppen oftere enn jenter som ikke trener. Gruppen med jenter som trener er således mer disponert for symptomer på astma eller symptomer som minner om astma.

De siste årene har det også vært et økt fokus på en annen diagnose, EILO, som svært ofte feildiagnostiseres som astma (12). Under hard fysisk aktivitet får personer med EILO åndenød og pipende pust. At EILO har vist seg å være mer vanlig hos jenter kan kanskje være en forklaring på at fysisk aktivitet ikke ga utslag blant guttene. Trolig kan resultatet være påvirket av nettopp dette, men det krever nøyere undersøkelser og objektive tester for å avdekke en eventuell feildiagnostisering.

5.2.2 Astmadiagnose og kroppsmasseindeks (Iso-KMI)

Det har vært et mål å undersøke om Iso-KMI har en sammenheng med å ha astmadiagnose fra lege. Det viste seg at barn og unge som har Iso-KMI tilsvarende undervekt eller overvekt, ikke hadde økt risiko for å ha astmadiagnose. Dette kan være et reelt funn, men det kan også ha delvis å gjøre med at høyde og vekt er selvrapportert. Det er naturlig å anta at resultatene kan være noe påvirket av responsbias. Det vil si at respondentene kan føle et press på å svare verdier som ligger nærmere normalen enn det som faktisk er tilfelle. For et underutvalg på om lag 100 respondenter forelå det imidlertid også objektive målinger på høyde og vekt. Ved å sammenligne disse verdiene med selvrapporterte verdier for denne gruppen var det mulig å få en indikasjon på om resultatene skyldtes responsbias. Det viste seg at for gruppen med jenter var det en signifikant forskjell mellom selvrapportert og målt vekt (selvrapportert vekt var 1kg lavere). For guttene var det ingen forskjell. Det var ingen signifikant forskjell mellom selvrapportert høyde og målt høyde blant respondentene i underutvalget. Det vil være nødvendig med objektiv testing av flere respondenter for å si med sikkerhet at overvekt ikke utgjør en risiko for astma. Noen studier har tidligere funnet korrelasjon her (36, 53).

5.2.3 Arv, allergi og astmadiagnose

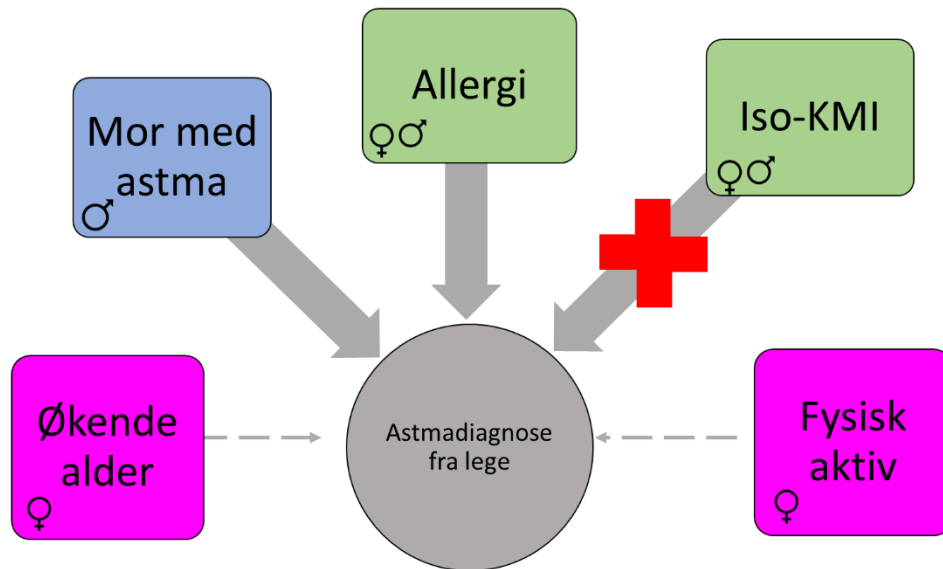
Det er flere faktorer som viser seg å øke risikoen for legediagnostisert astma. Det er kjent fra før at astma og allergi kan ha en direkte sammenheng ved at en allergisk reaksjon kan utløse

astmaanfall (54). Funnene i denne oppgaven underbygger dette med en signifikant sammenheng mellom astmadiagnose og allergi. Funnene samsvarer også med en studie gjort på barn i Oslo fra 2005 (3).

Det er også kjent fra før at arv er et viktig aspekt i utviklingen av astma. Astma- og Allergiforbundet oppgir at risikoen for å arve astma fra mor er anslagsvis 40%, mens fra far er denne 30% (55). Resultatene fra RHINESSA viste at mor og sønn forholdet er av signifikant betydning. Gruppen med gutter som har en mor med astma hadde betydelig økt risiko for å ha astma sammenlignet med gutter som ikke har en mor med astma. Det som er oppsiktsvekkende her er at dette ikke ser ut til å gjelde for jenter og at det å ha en far med astma ikke har signifikant betydning for verken jenter eller gutter. Resultatene baserer seg på et stort datagrunnlag der en stor andel oppgir at de har foreldre som har astma. Det er derfor ikke grunn til å tro at dette er et helt tilfeldig funn. En metastudie fant også at barn av mødre med astma hadde en større risiko for å få diagnosen sammenlignet med barn av fedre med astma (56).

Økende alder viste seg for jentene å føre til grensesignifikant større sannsynlighet for astma. Dette stemmer overens med tidligere forskning som viser at forekomsten av astma blant jenter øker etter puberteten (5, 6).

Figur 5.1 viser en grovskisse over de viktigste variablene diskutert i avsnitt 5.2.1 til 5.2.3 og deres sammenheng med astmadiagnose. Hvorvidt faktorene gjelder for gutter, jenter eller begge deler er angitt med kjønnsymbol. Stiplet tynn linje indikerer en grensesignifikant sammenheng, mens heltrukken pil indikerer en signifikant sammenheng. Manglende sammenheng, ingen signifikans, er vist med et rødt kryss.



Figur 5.1: Oversikt over hvilken betydning ulike faktorer har for legediagnostisert astma.

5.2.4 Ungdom med astmadiagnose er ikke mindre fysisk aktive enn andre

Det fremkommer at gutter som har astmadiagnose fra lege ikke er signifikant mindre fysisk aktiv enn gruppen med friske gutter. Dette er i tråd med resultatene fra to norske studier gjennomført i 2009 der astmatikerne viste seg å være like aktive som friske ungdommer (30, 37). For jenter med astmadiagnose er det derimot en tendens til at de er mer fysisk aktiv enn jenter uten astma. Dette kan ha sammenheng med kunnskapen som finnes om at regelmessig fysisk aktivitet gir mulighet for mestring av anstrengelsesutløst astma (26). Det kan også tyde på at astmatikerne i utvalget har god sykdomskontroll.

5.2.5 Medisinbruk og fysisk aktivitet

Det er en tendens til at gutter som har hentet ut lite astmamedisin med ATC kode RO3A, selektive β_2 -agonister, gjennom livet har større sannsynlighet for å være fysisk aktive. Grunnen til at det er slik kan være at de som har hentet ut lite av denne typen medisin er mindre plaget med astmasymptomer og dermed ikke ser på fysisk aktivitet som en hindring.

Gutter som har hentet ut medisin, en eller flere, gjennom livet hadde også grensesignifikant økt risiko for å være inaktiv. Det viste seg imidlertid at et stort flertall har hentet ut reseptpliktig medisin en eller annen gang i løpet av livet: hele 77.7% av respondentene i datasettet. Det blir derfor vanskelig å konkludere med at det er en reell sammenheng her på bakgrunn av dette. Likevel er det slik at hvis man ser på året før RHINESSA isolert er det en

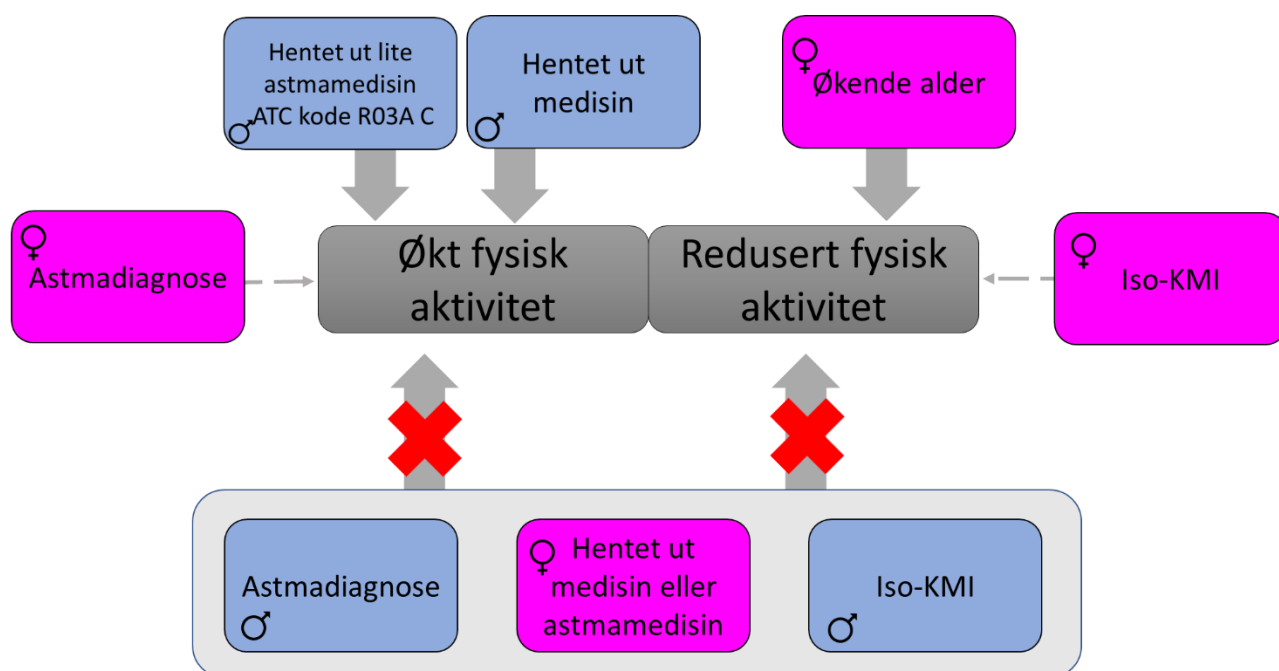
signifikant sammenheng, ikke bare for uttak av medisin (alle typer), men også for uttak av astmamedisiner. Reseptregisterdata fra året før spørreundersøkelsen gir det beste bildet av sammenhengen mellom fysisk aktivitet og nåværende medisinbruk for deltakerne. Således er det mye som tyder på at medisinbruk er en risikofaktor for inaktivitet for gutter.

For jentene er derimot ikke medisinbruk sett som en risiko for å være mindre fysisk aktiv. Verken uttak av reseptpliktig medisin eller astmamedisin gjennom livet viste seg å ha en signifikant betydning for fysisk aktivitet. Heller ikke i året før RHINESSA sett alene. En forklaring kan være at jenter og gutter har ulik motivasjon for å være fysisk aktive. En studie blant norske 8.klassinger viste en signifikant forskjell blant fysisk aktive og inaktive gutter i målrettet motivasjon (57). Blant fysisk aktive jenter og inaktive jenter var det ingen forskjell i målrettet motivasjon. Kanskje fører dette med seg at jentene i mindre grad fokuserer på resultatmål og dermed ikke ser på medisinbruk og astma som en hindring. Også her blir det vanskelig å konkludere da et stort flertall bruker medisiner og flere faktorer spiller inn.

5.2.6 Overvekt – en risikofaktor for inaktivitet blant jentene

Resultatene viser en grensesignifikant risiko for nedsatt fysisk aktivitet blant jenter med Iso-KMI tilsvarende overvekt. Dette sees ikke for guttene. Til sammenligning fant UngKan3 rapporten fra 2018 at det var færre av de overvektige 6 og 9 åringene som oppfylte kravene til fysisk aktivitet, dette gjaldt både jenter og gutter (21). Her ble det benyttet antropometriske målinger av KMI som er en mer presis metode sammenlignet med spørreskjema. Det viste seg imidlertid at andelen som kunne klassifiseres som overvektig var stabil i forhold til tidligere år på rundt 20%. Det faktum at en stor andel barn og unge er overvektig gjør kanskje at flere ikke ser det som nødvendig å trene og holde seg i form for å passe inn. Andre sosiale og psykologiske faktorer kan også ha en større betydning for om overvektige jenter velger å være fysisk aktiv eller ikke sammenlignet med guttene. Også her kan resultatene være påvirket av responsbias som nevnt i avsnitt 5.2.2.

Figur 5.2 viser en grovskisse over de viktigste variablene diskutert i avsnitt 5.2.5 til 5.2.6 og deres sammenheng med fysisk aktivitet. Symbolene som er brukt i figuren er de samme som tidligere er forklart for figur 5.1.



Figur 5.2: Oversikt over hvilken betydning ulike faktorer har på fysisk aktivitet.

5.2.7 Astmasymptomer og svært fysisk aktive barn og ungdom

Fysisk aktivitet kan som tidligere nevnt i denne oppgaven fremprovosere anstrengelsesutløste astmaanfall hos astmatikere (16). Det har vist seg at flere toppidrettsutøvere innen kondisjonsidretter har utviklet astmalignende plager etter tøff trening over mange år. Dette er spesielt typisk for utholdenhetsidretter som bedrives i sterk kulde (25) og i klorvann (24). Et mål med denne oppgaven var å undersøke om de svært fysisk aktive respondentene, her definert som de som trener hardt hver dag, eller de som trener hardt mer enn 6 timer for uken, hadde økt risiko for hvesing sammenlignet med de som ikke trener hardt. Analysene viste ikke en signifikant sammenheng mellom hvesing og gruppen som trener hardt hver dag. Gruppen som meldte at de trener mer enn 6 timer hard trening i uken hadde derimot en grensesignifikant *nedsatt* risiko for hvesing. Dette skiller seg fra resultatet i en norsk studie med barn (7-16 år) som fant en forhøyet risiko for hvesing blant de som trente 7 timer eller mer i uken (30). En svensk studie på voksne (41) gjorde tilsvarende funn.

Deltakerne rapporterte aktivitetsnivået sitt gjennom besvarelse av ett spørreskjema.

Utfordringen her er at mange gjerne ikke har oversikt over hvor aktive de faktisk er og at dette kan føre til responsbias. De yngste barna bruker mye av tiden i aktivitet på lek som gjerne foregår over lengre tid, med varierende intensitet og med flere pauser. Denne typen aktivitet kan være vanskelig å kategorisere som hard eller rolig da den er svært lystbetont. Tidligere

studier definerer dessuten svært fysisk aktiv forskjellig noe som gjør det krevende å sammenligne disse. Det beste ville nok her være å benytte en aktivitetsmonitor for å måle aktivitetsnivået mer nøyaktig. Fordelen med et spørreskjema er at det er enklere å distribuere til flere, rimeligere på pris og lettere å ivareta personvern sammenlignet med en aktivitetsmonitor.

For å få et stort nok datamateriale med svært fysisk aktive respondenter ble det gjort en felles analyse for alle uavhengig av kjønn. Ut i fra resultatene kan det virke som at svært fysisk aktive barn og unge i denne undersøkelsen ikke opplever signifikant mer hvesing enn de som er mindre fysisk aktiv. Om svært fysisk aktive barn generelt er mer utsatt for å utvikle astmasymptomer er det vanskelig å konkludere med ut i fra et spørreskjema. Trolig vil dette også være en mer aktuell problemstilling for eldre ungdommer som trener systematisk hardt over lengre tid og i et miljø som framprovoserer astmasymptomer.

5.2.7.1 De som trente nest mest hadde mindre risiko for hvesing

Et spennende funn er at gruppen som trener hardt 5-6 timer i uken hadde en signifikant nedsatt risiko for å oppleve hvesing sammenlignet med de som trener hardt 3-4 timer i uken. Dette med justering for konfundere. Funnet tyder på at det kan lønne seg å trene en hel del for å unngå astmasymptomer, men at det ikke har noe hensikt å gå mot det ekstreme verken den ene eller andre veien. Grunnen til dette er at fysisk trening vil gi bedre oksygenopptaket og dermed øke kondisjonen. For en astmatiker vil økt kondisjon gjøre at det skal mer fysisk aktivitet til før personen opplever anstrengelsesutløst astma (26) Det er grunn til å tro at gruppen som trener hardt 5-6 timer i uken har god kondisjon og at astmatikerne i denne gruppen dermed oppnår bedre sykdomskontroll.

5.2.8 Lungefunksjon FEV₁, astma og fysisk aktivitet

Fysisk aktivitet hadde ikke innvirkning på forsert ekspiratorisk volum (FEV₁), heller ikke ved justering for konfundere. Dette stemmer bra med kunnskapen om at spirometri er en test der muskelstyrke og fysisk kondisjon ikke har innvirkning, og at testen dermed er et godt objektiv mål på lungefunksjonen (13).

Ved justering for konfundere hadde økende alder en signifikant positiv innvirkning på FEV₁. Resultatene viste også at jentene hadde signifikant lavere FEV₁ sammenlignet med guttene. At alder og kjønn har betydning for FEV₁ er kjent fra før. Det har vist seg at økende alder gir

positivt utslag på lungefunksjonen fram til midten av tjuårene (58). På bakgrunn av at alder, kjønn og høyde har betydning for lungefunksjonen er det som nevnt mer vanlig å referere til forventet FEV₁ for å bedømme hvorvidt en person har god lungefunksjon eller ikke (51).

For analysene med prosent av forventet FEV₁ var det ikke sett en signifikant sammenheng med fysisk aktivitet. Heller ikke astmadiagnose viste seg å ha signifikant betydning her. Sistnevnte kan skyldes at et lite utvalg ble testet. En annen forklaring er at de som har astmadiagnose har en stabil ukomplisert astma som dermed ikke gir utslag på spirometri (13).

Deltakerne som kunne kategoriseres som overvektige (iso-KMI ≥ 25) hadde en signifikant økning i prosent av forventet FEV₁ sammenlignet med normalvektige. Dette funnet står i kontrast til en norsk studie fra 2019 som fant at fedme (KMI ≥ 30) er negativ assosiert med forventet FEV₁ for voksne (59). En annen norsk studie gjort på voksne fant på den annen side at sykkelig overvekt er en risiko når det kommer til nedsatt lungefunksjon, men da i hovedsak de statiske lungevolumene, og ikke de dynamiske lungevolumene (FEV₁, FVC, FEV₁/FVC) som er studert her (60). Det er likevel en forskjell her da de nevnte studiene er gjort på voksne og baserer seg på fedme. Det kreves nøyere undersøkelse og testing av et større utvalg for å gjøre rede for sammenhengen mellom overvekt og FEV₁ for barn. Bare 17 av deltakerne som ble testet kunne kategoriseres som overvektige.

5.2.9 Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og astmamedisinbruk

Sammenhengen mellom fysisk aktivitet og medisinbruk er kompleks. Som nevnt i avsnitt 1.6 er tidligere forskning noe sprikende i spørsmålet om fysisk aktivitet kan føre til astma eller om astma fører til lite fysisk aktivitet.

Ved å undersøke astmamedisinbruk *etter* RHINESSA kunne man studere i hvilken grad fysisk aktivitet ved spørreundersøkelsestidspunktet påvirket muligheten for uthenting av reseptpliktige astmamedikamenter senere i livet. Det viste seg imidlertid her at det ikke var signifikant sammenheng mellom fysisk aktivitet og uthenting av astmamedisin etter RHINESSA (figur 5.3). Dette kan tolkes som om at graden av fysisk aktivitet ikke har betydning for bruk av astmamedikament senere i livet. Det kan derfor ut fra resultatene se ut til at å være i fysisk aktivitet ikke virker forebyggende mot å få astmadiagnose fra lege.



Figur 5.3: Det var ingen signifikant sammenheng mellom å være fysisk aktiv og å ha hentet ut astmamedisin etter RHINESSA.

Det kan virke dramatisk å si at fysisk aktivitet ikke har betydning for utvikling av astma slik det fremkommer i denne undersøkelsen. Det er likevel mange gode grunner for å holde seg aktiv, også for astmatikere. God kondisjon fører eksempelvis til at personer med astma kan bedrive hardere fysisk aktivitet med lavere puls sammenlignet med de som ikke trener. Utholdenhetstrening kan på denne måten være et godt hjelpemiddel for å gi bedre astmakontroll og redusere anstrengelsesutløst astma. Dette er effekter av fysisk aktivitet som ikke blir målt her, men som absolutt vil påvirke livskvaliteten til en astmatiker. Bedre astmakontroll vil antagelig også føre til at astmatikeren klarer seg med mindre mengde astmamedisin.

5.2.9.1 De eldste jentene og uthenting av astmamedikament etter RHINESSA

Økende alder har sammenheng med å hente ut færre astmamedikamenter etter RHINESSA blant jentene (OR:0.88, p:0.050, KI:0.79-1.00). Samtidig ser en at økende alder er en risikofaktor for å få astmadiagnosen fra lege. Det er tilsynelatende motstridende at de i økende grad har fått astmadiagnose, men ikke har hentet ut astmamedikamenter enda. Dette er et funn som vanskelig kan forklares, men en mulighet er at de har fått astmadiagnose og foreløpig ikke har kommet i gang med astmabehandling i form av medikamentbruk.

6 Konklusjon

Denne studien viste at de fysisk aktive guttene i utvalget ikke hadde økt risiko for å ha astmadiagnose sammenlignet med den friske kontrollgruppen. De fysisk aktive jentene i studien hadde derimot en tendens til økt risiko for å ha astma. Ser en på fysisk aktivitet i sammenheng med uttak av astmamedikamenter etter RHINESSA var det ingen korrelasjon. Dette kan tyde på at aktivitetsnivå ikke har betydning for utvikling av astma senere i livet.

Guttene med astmadiagnose var like fysisk aktive som sine friske jevnaldrende. Jentene med astmadiagnose hadde derimot en tendens til å være mer i aktivitet. Bruk av astmamedisin hadde heller ikke innvirkning på fysisk aktivitet blant jentene. For guttene var derimot uttak av mye astmamedisin en signifikant risiko for inaktivitet. Hvorfor medisinbruk har ulik betydning knyttet til fysisk aktivitet for kjønnene ble ikke kartlagt her.

Overvektige jenter hadde en noe økt risiko for å være inaktive sammenlignet med normalvektige. For guttene viste det seg for øvrig at kroppsmasseindeks ikke hadde betydning for aktivitetsnivået. Det kreves videre studier for å finne den underliggende årsaken til dette. Det kan imidlertid tenkes at treningsmotivasjon, sosiale og psykologiske faktorer er forskjellig mellom kjønn.

De svært fysisk aktive deltakerne opplevde ikke mer hvesing enn de andre. Det viste seg tvert imot at det kan lønne seg å trene en hel del for å unngå astmasymptomer. De som trener mest rapporterte mindre hvesing, og gruppen som trener hardt 5-6 timer i uken kom best ut med signifikant nedsatt risiko for hvesing.

For underutvalget som ble testet med spirometri var det ingen korrelasjon mellom fysisk aktivitet og lungefunksjon. Dette er i tråd med tidligere litteratur. Det å ha astma ga imidlertid heller ikke utslag på resultatet. Dette kan tyde på at astmatikerne i denne studiepopulasjonen har en stabil ukomplisert astma eller at et lite utvalg ble testet.

7 Veien videre

Denne masteroppgaven har satt fokus på fysisk aktivitet blant norske barn og ungdommer med den vanlige lungesykdommen astma. Dette er en gruppe som bør delta i fysisk aktivitet på lik linje som andre. Funnene i masteroppgaven kan gi en indikasjon på betydningen sykdommen har for barn og ungdommers aktivitetsnivå. Oppgaven gir imidlertid også opphav til nye spørsmål det ville være spennende å undersøke nærmere.

Studien avdekker flere kjønnsforskjeller vi ikke umiddelbart kan forklare. I videre studier ville det vært interessant å gå nærmere inn på de underliggende årsakene til at jenter med astma ser ut til å være mer fysisk aktive enn sine friske jevnaldrende. Kanskje kan et intervju med deltakerne gi svar på dette. I tillegg ville det være spennende å undersøke om jenters holdninger til bruk av astmamedikamenter og tanker rundt astmadiagnose er forskjellig fra guttene. Denne kunnskapen kan være nyttig for å tilrettelegge og få flere i aktivitet. Hvorfor overvekt er en risiko for jentene i forhold til lite fysisk aktivitet, men ikke for guttene er også interessant å studere nøyere.

Det ville også vært spennende å følge dette utvalget over en lengre tidsperiode, måle fysisk aktivitet ved hjelp av en objektiv målemetode som aktivitetsmonitor, samt undersøke hvor mange som utvikler astma senere i livet.

8 Kilder

1. Folkehelseinstituttet. Færre barn får astma, men flere får allergi og eksem Oslo: Folkehelseinstituttet; 2020 [cited 12.05 2020]. Available from: <https://www.fhi.no/nyheter/2020/nedgang-i-astma-mens-allergi-og-eksem-oker/>.
2. Hansen TE, Evjenth B, Holt J. Increasing prevalence of asthma, allergic rhinoconjunctivitis and eczema among schoolchildren: three surveys during the period 1985-2008. *Acta Paediatr.* 2013;102(1):47-52.
3. Lodrup Carlsen KC, Haland G, Devulapalli CS, Munthe-Kaas M, Pettersen M, Granum B, et al. Asthma in every fifth child in Oslo, Norway: a 10-year follow up of a birth cohort study. *Allergy.* 2006;61(4):454-60.
4. Brunstad B, Nystad W, Namork E, Nafstad P, Nygaard UC. Astma og allergi Oslo: Folkehelseinstituttet; 2018 [updated 27.11.2018; cited 2019 18.09]. Available from: <https://www.fhi.no/nettpub/hin/ikke-smittsomme/astma-allergi/#datagrunnlag>.
5. Almqvist C, Worm M, Leynaert B. Impact of gender on asthma in childhood and adolescence: a GA2LEN review. *Allergy.* 2008;63(1):47-57.
6. Pignataro FS, Bonini M, Forgione A, Melandri S, Usmani OS. Asthma and gender: The female lung. *Pharmacol Res.* 2017;119:384-90.
7. World Health Organization. Asthma Geneva: World Health Organization 2019 [updated 24.09; cited 2020 05.04]. Available from: <https://www.who.int/respiratory/asthma/en/>.
8. Douglas G, Elward K. Asthma. London: Mansion Publishing Ltd; 2011. 70 p.
9. Strachan D, Limb E, Pearce N, Marks G. The Global Asthma Report 2014 Auckland, New Zealand: Global Asthma Network; 2014 [Available from: <http://www.globalasthmareport.org/2014/burden/mortality.php>].
10. Holck P. Bronkiene Oslo: Store medisinske leksikon; 2019 [updated 05.09; cited 2020 21.01]. Available from: <https://sml.snl.no/bronkiene>.
11. Global Initiative for Asthma. Global Initiative for Asthma. Global strategy for Asthma Management and Prevention. 2019.
12. Norsk Helseinformatikk. EILO- exercise-induced laryngeal obstruction Oslo: Norsk Helseinformatikk; 2019 [updated 12.11; cited 2020 02.04]. Available from: <https://nhi.no/sykdommer/lunger/diverse/eilo-exercise-induced-laryngeal-obstruction/>.
13. Norsk Helseinformatikk. Spirometri Trondheim: Norsk Helseinformatikk AS; 2019 [Available from: <https://nhi.no/sykdommer/lunger/undersokelser/spirometri/?page=all>].
14. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. GLOBAL STRATEGY FOR THE DIAGNOSIS, MANAGEMENT, AND PREVENTION OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE 2019 REPORT. Fontana, USA: Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2019.
15. Gilliland FD, Berhane K, Islam T, McConnell R, Gauderman WJ, Gilliland SS, et al. Obesity and the risk of newly diagnosed asthma in school-age children. *Am J Epidemiol.* 2003;158(5):406-15.
16. Amdal G. Anstrengelsesutløst astma Jessheim: Landsforeningen for hjerte- og lungesyke; 2015 [Available from: <https://www.lhl.no/lungesykdommer/anstrengelsesutlost-astma/>].
17. Allergiforbund NA-o. Arbeidsrelatert astma (yrkesastma) Oslo: Norges Astma- og Allergiforbund 2009 [updated 2016. Available from: <https://www.naaf.no/fokusomrader/astma/arbeidsrelatert-astma-yrkesastma/>].
18. Carlsen KH, Leira HL, Lærum B, Langhammer A, Østrem A, Henrichsen SH. Astmaveileder for allmennpraksis Oslo Legeforeningen; 2015 [cited 2019 23.09]. Available from: <https://legeforeningen.no/PageFiles/235031/151130%20Astma%20veileder.pdf>.

19. Norges Astma- og Allergiforbund. Astmakontroll - NAAFs informasjonsbrosjyre [webpage]. Oslo: Norges Astma- og Allergiforbund; 2017 [cited 2019 24.09]. Available from: <https://www.naaf.no/fokusomrader/astma/astmakontroll---naafs-informasjonsbrosjyre/>.
20. Simonsen T, Aarbakke J, Lysaa R. Illustrert farmakologi. 2.utgave ed. Tromsø: Fagbokforlaget; 2004.
21. Steene-Johannessen J, Anderssen SA, Bratteteig M, Dalhaug EM, Andersen ID, Andersen OK, et al. Kartlegging av fysisk aktivitet, sedatid og fysisk form blant barn og unge 2018 (ungKan3) [Rapport]. Oslo: Norges idrettshøgskole; 2019 [cited 2020 17.04]. Available from: https://www.fhi.no/globalassets/bilder/rapporter-og-trykksaker/2019/ungkan3_rapport_final_27.02.19.pdf.
22. Helsedirektoratet. Fysisk aktivitet for barn og unge Oslo: Helsedirektoratet; 2019 [updated 01.10; cited 2019 02.10]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/fysisk-aktivitet-for-barn-unge-voksne-eldre-og-gravide/fysisk-aktivitet-for-barn-og-unge#barn-og-unge-bor-vaere-i-fysisk-aktivitet-minimum-60-minutter-hver-dag>.
23. Helsedirektoratet. Stillesitting – begrense tiden i ro Oslo: Helsedirektoratet; 2019 [updated 01.10; cited 2019 01.10]. Available from: <https://www.helsedirektoratet.no/faglige-rad/fysisk-aktivitet-for-barn-unge-voksne-eldre-og-gravide/stillesitting-begrense-tiden-i-ro>.
24. Helenius IJ, Ryttila P, Metso T, Haahtela T, Venge P, Tikkanen HO. Respiratory symptoms, bronchial responsiveness, and cellular characteristics of induced sputum in elite swimmers. *Allergy*. 1998;53(4):346-52.
25. Heir T, Oseid S. Self-reported asthma and exercise-induced asthma in high-level competitive cross-country skiers. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 1994;4:128-33.
26. Carlsen K-H. Fysisk aktivitet og luftveissykdommer, astma og allergi 2016 [cited 2020 15.04]; 120(3305-9):[10 p.]. Available from: <https://tidsskriftet.no/2000/11/tema-fysisk-aktivitet/fysisk-aktivitet-og-luftveissykdommer-astma-og-allergi>.
27. Lang DM, Butz AM, Duggan AK, Serwint JR. Physical activity in urban school-aged children with asthma. *Pediatrics*. 2004;113(4):e341-6.
28. Rasmussen F, Lambrechtsen J, Siersted HC, Hansen HS, Hansen NC. Low physical fitness in childhood is associated with the development of asthma in young adulthood: the Odense schoolchild study. *Eur Respir J*. 2000;16(5):866-70.
29. van Gent R, van der Ent CK, van Essen-Zandvliet LE, Rovers MM, Kimpen JL, de Meer G, et al. No differences in physical activity in (un)diagnosed asthma and healthy controls. *Pediatr Pulmonol*. 2007;42(11):1018-23.
30. Nystad W. The physical activity level in children with asthma based on a survey among 7–16-year-old school children. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports*. 1997;7(6):331-5.
31. Ownby DR, Peterson EL, Nelson D, Joseph CC, Williams LK, Johnson CC. The relationship of physical activity and percentage of body fat to the risk of asthma in 8- to 10-year-old children. *J Asthma*. 2007;44(10):885-9.
32. Weston AR, Macfarlane DJ, Hopkins WG. Physical activity of asthmatic and nonasthmatic children. *J Asthma*. 1989;26(5):279-86.
33. Burnett DM, Vardiman JP, Deckert JA, Ward JL, Sharpe MR. Perception of Exercise-Induced Bronchoconstriction in College Athletes. *Respir Care*. 2016;61(7):897-901.
34. Romberg K, Tufvesson E, Bjermer L. Asthma is more prevalent in elite swimming adolescents despite better mental and physical health. *Scand J Med Sci Sports*. 2012;22(3):362-71.
35. Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child*. 2006;91(4):334-9.
36. Gordon B, Hassid A, Bar-Shai A, Derazne E, Tzur D, Hershkovich O, et al. Association between asthma and body mass index and socioeconomic status: A cross-sectional study on 849,659 adolescents. *Respirology*. 2016;21(1):95-101.
37. Berntsen S, Carlsen KC, Anderssen SA, Mowinckel P, Hageberg R, Bueso AK, et al. Norwegian adolescents with asthma are physical active and fit. *Allergy*. 2009;64(3):421-6.

38. Asher MI, Keil U, Anderson HR, Beasley R, Crane J, Martinez F, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J.* 1995;8(3):483-91.
39. Westergren T, Berntsen S, Lodrup Carlsen KC, Mowinckel P, Haland G, Fegran L, et al. Perceived exercise limitation in asthma: The role of disease severity, overweight, and physical activity in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2017;28(1):86-92.
40. Nes BM, Janszky I, Wisløff U, Støylen A, Karlsen T. Age-predicted maximal heart rate in healthy subjects: The HUNT Fitness Study. *Scandinavian Journal of Medicine & Science in Sports.* 2013;23(6):697-704.
41. Jerning C, Martinander E, Bjerg A, Ekerljung L, Franklin KA, Jarvholm B, et al. Asthma and physical activity--a population based study results from the Swedish GA(2)LEN survey. *Respir Med.* 2013;107(11):1651-8.
42. Lochte L, Nielsen KG, Petersen PE, Platts-Mills TA. Childhood asthma and physical activity: a systematic review with meta-analysis and Graphic Appraisal Tool for Epidemiology assessment. *BMC Pediatr.* 2016;16:50.
43. Pianosi PT, Davis HS. Determinants of physical fitness in children with asthma. *Pediatrics.* 2004;113(3 Pt 1):e225-9.
44. Cassim R, Milanzi E, Koplun JJ, Dharmage SC, Russell MA. Physical activity and asthma: cause or consequence? A bidirectional longitudinal analysis. *J Epidemiol Community Health.* 2018;72(9):770-5.
45. Santuz P, Baraldi E, Filippone M, Zacchello F. Exercise performance in children with asthma: is it different from that of healthy controls? *Eur Respir J.* 1997;10(6):1254-60.
46. Helse Bergen Haukeland universitetssjukehus. RHINESSA Bergen: Helse Bergen Haukeland universitetssjukehus; 2019 [updated 02.09.2019. Available from: <https://helse-bergen.no/fag-og-forsking/forsking/rhinessa#meir-om-rhinessa>.
47. Johannessen A, Verlatto G, Benediktsdottir B, Forsberg B, Franklin K, Gislason T, et al. Longterm follow-up in European respiratory health studies - patterns and implications. *BMC Pulm Med.* 2014;14:63.
48. HELSE BERGEN. For deltakarar Bergen: HELSE BERGEN; 2017 [updated 21.05.2019. Available from: <https://helse-bergen.no/fag-og-forsking/forsking/rhinessa/for-deltakarar#for-born-og-unge-10-15-ar>.
49. Sunn framtid. Vektkalkulator [webpage]. Sunn Framtid2020 [cited 2020 10.02]. Available from: <http://sunnframtid.no/vektkalkulator?fbclid=IwAR2eCyJdCTyNCR11z4mB10uEyyg8nIkGxRkCV1Hq4CVxLAUfN76QWkoA79o>.
50. Folkehelseinstituttet. Om Reseptregisteret Oslo: Folkehelseinstituttet; 2019 [updated 08.04.19. Available from: <https://www.fhi.no/hn/helseregistre-og-registre/reseptregisteret/om-reseptregisteret/>.
51. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1324-43.
52. Staff A. Bias Oslo: De nasjonale forskningsetiske komiteene; 2015 [updated 23.06; cited 2020 31.03]. Available from: <https://www.etikkom.no/FBIB/Temaer/Spesielle-problemomrader/Bias/>.
53. Skaaby T, Taylor AE, Thuesen BH, Jacobsen RK, Friedrich N, Mollehave LT, et al. Estimating the causal effect of body mass index on hay fever, asthma and lung function using Mendelian randomization. *Allergy.* 2018;73(1):153-64.
54. Norsk Helseinformatikk. Astma og Allergi [webpage]. Trondheim: Norsk Helseinformatikk; 2019 [updated 15.04.19; cited 2020 02.03]. Available from: <https://nhi.no/sykdommer/barn/lunger-og-luftveier/astma-og-allergi/>.
55. Astma- og Allergiforbundet. Astma Oslo: Astma- og Allergiforbundet; 2009 [Available from: <https://www.naaf.no/subsites/fersking---foreldre-og-barn/svangerskap/forebygge/astma/>.

56. Lim RH, Kobzik L, Dahl M. Risk for asthma in offspring of asthmatic mothers versus fathers: a meta-analysis. PLoS One. 2010;5(4):e10134.
57. Arntsen c, Kobbeltvedt T. Treningsmotivasjon og fysisk aktivitet blant unge. Nordisk tidsskrift for helseforskning. 2012;8(2).
58. Vollaeter M, Clemm HH, Satrell E, Eide GE, Roksund OD, Markestad T, et al. Adult respiratory outcomes of extreme preterm birth. A regional cohort study. Ann Am Thorac Soc. 2015;12(3):313-22.
59. Klepaker G, Svendsen MV, Hertel JK, Holla OL, Henneberger PK, Kongerud J, et al. Influence of Obesity on Work Ability, Respiratory Symptoms, and Lung Function in Adults with Asthma. Respiration. 2019;98(6):473-81.
60. Gabrielsen AM. Er vektreduksjon bra for lungefunksjonen? Oslo: Norsk indremedisinsk forening; 2018 [updated 12.07.18; cited 2020 14.04]. Available from: <https://indremedisineren.no/2018/07/er-vektreduksjon-bra-for-lungefunksjonen/>.

9 Vedlegg

9.1 VEDLEGG 1: Spørreskjema RHINESSA



Child and Adolescent Web-based Questionnaire
Girls

Lungehelseundersøkelsens Generasjonsstudie

*(Norwegian title used for ethics application
– translated «The lung health investigation’s Generation Study”
Name chosen in order to be as similar as possible to
ECRHS/ RHINE name, translated “The lung health investigation”)*

Side 1 av 20

Consent form - for web version

The consent form is to be filled out by one of the parents of the participant, if the participant is a minor.

Please note:

- Participation in the study is voluntary.
- If you agree that your child participates in the study, please sign this consent form.
- Even if you agree to participating now, you can at any time and without giving a reason, withdraw your consent.

If you have any questions about the study, or wish to withdraw from the study you can contact the project coordinator NN, XX@XX, phone number XX

Are you 16 years or older?

- No
 Yes

If 'NO', one of your parents have to consent:

I _____ (name of parent) agree that my child of whom I have legal custody may participate in this study.

- No
 Yes

If 'YES' (you are 16 years or older):

I agree to participate in this study

- No
 Yes

Airways symptoms and allergic symptoms

1. Have you had wheezing or whistling in your chest at any time **in the last 12 months**? No Yes

If answer is NO go to question 2, if YES:

1.1. Have you been at all breathless when the wheezing noise was present? No Yes

1.2. Have you had this wheezing or whistling when you did not have a cold? No Yes

2. Have you woken up with a feeling of tightness in your chest at any time in the **last 12 months**? No Yes

3. Have you been woken by an attack of shortness of breath at any time in the **last 12 months**? No Yes

4. Have you been woken by an attack of coughing at any time in the **last 12 months**? No Yes

5. Have you had an attack of asthma in the **last 12 months**? No Yes

6. Are you currently taking any medicine for asthma?
(including inhalers, aerosols or tablets)? No Yes

7. Do you have any nasal allergies including hay fever?. No Yes

8. What is your date of birth? (day/month/year) _____ dd _____ mm _____ yyyy

9. What is today's date? (day/month/year) _____ dd _____ mm _____ yyyy

10. Are you a boy girl

11. Do you have or have you ever had asthma? No Yes

If answer is NO go to question 12, if YES:

11.1. Have you ever had asthma diagnosed by a doctor? No Yes

11.2. How old were you when you first experienced asthma symptoms? _____ year:

11.3. How old were you when you last experienced asthma symptoms? _____ year:

11.4. In **the past 12 months**, how many days (or part days) of school (work) have you missed because of wheezing or asthma? None
 1 - 5 days
 6-10 days
 more than 10 days

12. Have you been woken by an attack of shortness of breath at any time in **the last 3 days**? No Yes

13. Have you been woken by an attack of coughing at any time in **the last 3 days**? No Yes

14. Have you had wheezing or whistling in your chest in **the last 3 days**? No Yes

15. Have you **ever** had wheezing or whistling in your chest? No Yes

If answer is NO go to question 16, if YES:

15.1. How old were you when you first noticed wheezing or whistling in your chest? _____ years

16. Have you ever experienced nasal symptoms such as nasal congestion, rhinorrhoea (runny nose) and/or sneezing attacks without having a cold? No Yes

If answer is NO go to question 17, if YES:

16.1. How old were you when you experienced such nasal symptoms for the first time? _____ years

16.2. Have you had such nasal symptoms in the last 12 months? No Yes

16.3. Has this nose problem been accompanied by itchy or watery eyes? No Yes

16.4. In which months of the year did this nose problem occur? (more than one answer is possible)

January / February

March / April

May / June.....

July / August.....

September / October.....

November / December.....

17. Have you ever had eczema or any kind of skin allergy? No Yes

If answer is NO go to question 18, if YES:

17.1. How old were you when you first had eczema or skin allergy? _____ years

18. Have you ever had an itchy rash that was coming and going for at least 6 months? No Yes

If answer is NO go to question 19, if YES:

18.1. Have you had this itchy rash in **the last 12 months**? No Yes

18.2. Has this itchy rash at any time affected any of the following places:
the folds of the elbows, behind the knees, in front of the ankles, under the buttocks
or around the neck, ears or eyes? No Yes

18.3. Has this itchy rash affected your hands at any time in **the last 12 months**? No Yes

Food Allergies

19. Have you ever had an illness or trouble caused by eating **a particular** food or foods? No Yes

If answer is NO go to question 20, if YES:

19.1. Have you nearly always had the same illness or trouble after eating this type of food? No Yes

If answer is NO go to question 20, if YES:

19.2. What type of food was this? [List up to 3]

Food 1 _____

Food 2 _____

Food 3 _____

19.3. Did this illness or trouble include:

19.3.1. a rash or itchy skin? No Yes

19.3.2. diarrhea or vomiting? No Yes

19.3.3. runny or stuffy nose? No Yes

19.3.4. severe headaches? No Yes

19.3.5. breathlessness? No Yes

Symptoms near animals, dusts or pollen

20. When you are near animals, such as cats, dogs or horses, do you ever

20.1. start to cough? No Yes

20.2. start to wheeze? No Yes

20.3. get a feeling of tightness in your chest? No Yes

20.4. start to feel short of breath? No Yes

- 20.5. get a runny or stuffy nose or start to sneeze? No Yes
- 20.6. get itchy or watering eyes? No Yes

IF NO to all questions 20.1 -20.6 then go to question 22.

If YES to any of questions 20.1 -20.6:

21. Do you have such symptom/s when you are near
- 21.1. cat? No Yes
- 21.2. dog? No Yes

22. When you are in a dusty part of the house, or near pillows or duvets do you ever

- 22.1. start to cough? No Yes
- 22.2. start to wheeze? No Yes
- 22.3. get a feeling of tightness in your chest? No Yes
- 22.4. start to feel short of breath? No Yes
- 22.5. get a runny or stuffy nose or start to sneeze? No Yes
- 22.6. get itchy or watering eyes? No Yes

23. When you are near trees, grass or flowers, or when there is a lot of pollen about, do you ever

- 23.1. start to cough? No Yes
- 23.2. start to wheeze? No Yes
- 23.3. get a feeling of tightness in your chest? No Yes
- 23.4. start to feel short of breath? No Yes
- 23.5. get a runny or stuffy nose or start to sneeze? No Yes
- 23.6. get itchy or watering eyes? No Yes

Smoking , snuff and E-cigarettes

24. Have you ever smoked at least one whole cigarette? No Yes

If answer is NO, go to question 32, if YES:

25. How old were you when you **started** smoking? _____ years

26. Do you smoke currently? No Yes
(this applies even if you only smoke the odd cigarette)

If answer is NO, continue with question 29, if YES:

27. How often do you smoke cigarettes currently? (Tick the box best describing how often you smoke)

at least once a day

at least once a week

at least once a month

28. How many cigarettes do you smoke on average? _____ per day?
(give only one answer either per day, week or month) _____ per week?
_____ per month?

29. Have you smoked previously, but do not smoke now? No Yes

If answer to is NO, continue with question Q32, if YES:

30. At what age did you stop smoking? _____ years

31. When you smoked, how many cigarettes did you smoke on average?
(give only one answer either per day, week or month) _____ per day?
_____ per week?
_____ per month?

32. Do you use any other nicotine containing products?

32.1. Snuff No Yes

If answer is NO, continue with Q32.2. if YES:

32.1.1. At what age did you start using snuff _____ years

32.1.2. How often do you use snuff ?
_____ at least once daily
_____ weekly
_____ monthly

32.2. Water-pipe No Yes

If answer is NO, continue with Q32.3. if YES:

32.2.1. At what age did you start using water-pipe _____ years

32.2.2. How often do you use water-pipe
_____ at least once daily
_____ weekly
_____ monthly

32.3. E-cigarettes No Yes

If answer is NO, continue with Q33. If YES:

32.3.1. At what age did you start smoking e-cigarettes _____ years

32.3.2. How often do you use e-cigarettes
_____ at least once daily
_____ weekly
_____ monthly

32.3.3. Are these e-cigarettes with nicotine No Yes

Childhood and family

33. What term best describes the place you lived most of the time before the age of 5 years?

(tick one box only)

Farm with livestock	Farm without livestock	Village in rural area	Small town	Suburb of city	Inner city
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

34. What term best describes **the place your father lived most of the time before the age of 5 years?**

(tick one box only)

Farm with livestock	Farm without livestock	Village in rural area	Small town	Suburb of city	Inner city
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

35. What term best describes **the place your mother lived most of the time before the age of 5 years?**

(tick one box only)

Farm with livestock	Farm without livestock	Village in rural area	Small town	Suburb of city	Inner city
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

36. What term best describes the place your grandparents' lived as a child? (tick one box for each grandparent)

	Farm	Village in rural area	Small town	Inner city	Don't know
Father's father	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Father's mother	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mother's father	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mother's mother	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

37. How many persons, including yourself, lived in your home when you were 5 years old?

(the home you lived most of the time)?

_____ persons

38. Did you have a serious respiratory infection before the age of five years?.... No Yes Don't know

39. Did you regularly share your bedroom before the age of five years? No Yes Don't know

40. At which age did you first go to a Kindergarten, daycare facility or school? _____years

41. How old was your mother when you were born? _____years

42. How old was your father when you were born? _____years

43. Were you delivered by Caesarean section? No Yes Don't know

44. Were you born preterm (prior to the 37th week of pregnancy)? No Yes Don't know

45. Have you been regularly exposed to tobacco smoke by other people in the last 12 months? (Regularly means at least once on most days or nights) No Yes

If answer is NO, then go to question 47. If YES:

46. How many hours per day, on average, are you exposed to other peoples tobacco smoke in the following locations? Hours per day

- at home _____
- at workplace/school _____
- in free-time: in bars, restaurants, discos or similar social settings _____
- elsewhere _____

47. Did your father ever smoke regularly during your childhood? No Yes

48. Does your father smoke currently? No Yes

If answer is NO, continue with question 49, if YES:

48.1. Does your father smoke indoors? No Yes

49. Did your mother ever smoke regularly during your childhood? No Yes

50. Does your mother smoke currently? No Yes

If answer is NO, continue with question 51, if YES:

50.1. Does your mother smoke indoors? No Yes

51. Do you have siblings? No Yes

If answer is NO, continue with question 54, if YES:

52. How many brothers do you have? (Put 0 if you have none) _____number

If answer is "0", continue with Q53. If answer is 1 ore more:

52.1. How many of your brothers have or have had asthma? _____number

52.2. How many of your brothers have or have had eczema, skin or nasal allergy or hay fever? _____ number

53. How many sisters do you have? (Put 0 if you have none) _____ number

If answer is "0", continue with Q54. If answer is 1 ore more:

53.1. How many of your sisters have or have had asthma? _____ number

53.2. How many of your sisters have or have had eczema, skin or nasal allergy or hay fever? _____ number

54. Has your mother ever had asthma? No Yes Don't know

55. Has your mother ever had eczema, skin or nasal allergy or hay fever? No Yes Don't know

56. Has your father ever had asthma? No Yes Don't know

57. Has your father ever had eczema, skin or nasal allergy or hay fever? No Yes Don't know

58. Was there a cat in your home....

58.1. during your first year of life? No Yes Don't know

58.2. when you were age 1 to 4 years? No Yes Don't know

58.3. when you were age 5- 10 years? No Yes Don't know

59. Was there a dog in your home....

59.1. during your first year of life? No Yes Don't know

59.2. when you were age 1 to 4 years? No Yes Don't know

59.3. when you were age 5- 10 years? No Yes Don't know

60. What is the highest level of education your mother has/had? (tick one box only)

Primary school (up to the minimum school leaving age)

Secondary school / technical school (past the minimum age)

College or university

61. What is the highest level of education your father has/had? (tick one box only)

Primary school (up to the minimum school leaving age)

Secondary school / technical school (past the minimum age)

College or university

Education and occupation

62. Please mark the educational level which best describes your level (more than one answer is possible)

- Primary school
- Secondary school / High school /technical school
- Occupational training/Apprenticeship

63. Do you currently have /have you ever had a paid work (e.g part-time, summer-job, apprenticeship, full-time employment)? No Yes

If answer is NO continue with Q64, if YES:

63.1. Which is your current or most recent work or occupation?

In-door environment

64. Do you/your family keep a cat? No Yes

If answer is NO, continue with Q65, if YES:

64.1. Is your cat (are your cats) allowed inside the house? No Yes

64.2. Is your cat (are your cats) allowed in your bedroom? No Yes

65. Do you/your family keep a dog? No Yes

If answer is NO, continue with Q66, if YES:

65.1. Is your dog (are your dogs) allowed inside the house? No Yes

65.2. Is your dog (are your dogs) allowed in your bedroom? No Yes

66. In which type of accommodation do you live most of the time? (tick one box only)

- Detached house
- Semi-detached or terraced house
- Apartment
- Other

Physical Activity

67. How often do you do **strenuous** physical activity **outside of school** that makes you out of breath or sweat more than usual (like play team sport, hiking, dancing, swimming)?

- Never
- Less than once a month
- At least once a month
- 1-3 times a week
- 4-6 times a week
- Every day

If you do strenuous physical activity at least once a week, continue with question 68. If you do less, continue with question 69

68. About how many hours **a week** do you do **strenuous** physical activity **outside of school** that make you out of breath or sweat more than usual?

- Less than 1 hour
- 1-2 hours
- 3-4 hours
- 5-6 hours
- More than 6 hours

69. About how many hours **a day** do you do **non-strenuous** physical activity **outside of school** (walking, riding the bike slowly)

- Less than 1 hour
- 1-2 hours
- 3-4 hours
- 5-6 hours
- More than 6 hours

70. About how many hours do you usually spend **per day**

- 70.1.** at the computer?hours per day
- 70.2.** at the playstation/game console?hours per day
- 70.3.** in front of the televisionhours per day

Sleep

71. At what time do you usually get into bed to sleep on **weekdays**? (e.g. 21:30) _____:_____
72. At what time do you usually wake up from sleep on **weekdays**? (e.g. 7:00) _____:_____
73. At what time do you usually get into bed to sleep on **weekends**? _____:_____
74. At what time do you usually wake up from sleep on **weekends**? _____:_____
75. On average, how long does it take you to fall asleep after turning out the lights? _____ hours _____ minutes
76. On average, how often do you wake up during the night?
- | | |
|---|--------------------------|
| Never or less often than once per night | <input type="checkbox"/> |
| 1-2 times per night | <input type="checkbox"/> |
| 3-5 times per night | <input type="checkbox"/> |
| More than 5 times per night | <input type="checkbox"/> |
77. If you wake up at night:
- | | |
|---|--------------------------|
| Do you fall asleep right away again | <input type="checkbox"/> |
| Does it take a few minutes to fall asleep again | <input type="checkbox"/> |
| Do you have trouble falling asleep again | <input type="checkbox"/> |

General health

78. How tall are you? _____ cm
79. How much do you weigh? _____ kg
80. Have you ever visited a hospital casualty department or emergency room (for any reason, apart from accidents and injuries)? No Yes
- If answer is NO, continue with question 81, if YES:*
- 80.1. Was this due to breathing problems at least once? No Yes
81. Have you ever spent a night in hospital (for any reason, apart from accidents and injuries)? No Yes
- If answer is NO, continue with question 82, if YES:*
- 81.1. Was this due to breathing problems at least once? No Yes

82. Does your gum bleed when you brush your teeth? (tick one box only)

Always	Often	Sometimes	Rarely	Never
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

83. How often do you usually brush your teeth? (tick one box only)

2 times/day or more	Once daily	Less than daily
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

In the following questions we ask about different diseases, if you don't know the medical terms, DON'T WORRY, then you or your parents most probably don't have them.

84. Has a doctor or health professional ever said that you have diabetes? No Yes Don't know

If answer is NO, continue with question 85, if YES:

84.1. Are you taking medication for this disease? No Yes Don't know

85. Has a doctor or health professional ever said that you have hypertension or high blood pressure? No Yes Don't know

If answer is NO, continue with question 86, if YES:

85.1. Are you taking medication for this disease? No Yes Don't know

86. Has a doctor or health professional ever said that you have a heart disease or a heart malformation? No Yes Don't know

If answer is NO, continue with question 87, if YES:

86.1. Are you taking medication for this disease? No Yes Don't know

87. Has a doctor or health professional ever said that you have high cholesterol/ high blood fats? No Yes Don't know

If answer is NO, continue with question 88, if YES:

87.1. Are you taking medication for this disease? No Yes Don't know

88. Has a doctor or health professional ever said that you have inflammatory bowel disease (Crohn's disease, Colitis ulcerosa) No Yes Don't know

If answer is NO, continue with question 89, if YES:

88.1. Are you taking medication for this disease? No Yes Don't know

89. Has a doctor or health professional ever said that you have another disease? No Yes Don't know

If answer is NO, continue with question 90, if YES:

89.1. Which disease? _____

89.2. Are you taking medication for this disease? No Yes Don't know

90. Have you had one of the following diseases as a child?

90.1. Otitis Media No Yes Don't know

90.2. Tonsillitis No Yes Don't know

90.3. Appendicitis No Yes Don't know

90.4. Pneumonia No Yes Don't know

90.5. Meningitis No Yes Don't know

91. Did your mother ever suffer from any of the following?

MOTHER

91.1. Chronic bronchitis, emphysema and/or COPD No Yes Don't know

91.2. Heart disease/Myocardial infarction No Yes Don't know

91.3. Hypertension No Yes Don't know

91.4. Diabetes No Yes Don't know

91.5. High blood fats/High cholesterol No Yes Don't know

91.6. Cancer No Yes Don't know

91.7. Inflammatory bowel disease (Chron's disease/Colitis ulcerosa) No Yes Don't know

92. Did your father ever suffer from any of the following?

FATHER

92.1. Chronic bronchitis, emphysema and/or COPD No Yes Don't know

92.2. Heart disease/Myocardial infarction No Yes Don't know

92.3. Hypertension No Yes Don't know

92.4. Diabetes No Yes Don't know

92.5. High blood fats/High cholesterol No Yes Don't know

92.6. Cancer No Yes Don't know

92.7. Inflammatory bowel disease (Crohn's disease/Colitis ulcerosa) No Yes Don't know

Food and drinks

93. How often do you eat or drink the following:

	Never	Rarely	Several times a month	Several times a week	Daily
93.1. Meat or sausage	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.2. Fish	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.3. Cod oil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.4. Vegetables	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.5. Raw vegetables, salad, vegetable juice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.6. Potatoes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.7. Potatoes or vegetables you or your family have cultivated yourselves	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.8. Olive oil	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.9. Citrus fruit or citrus fruit juice	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.10. Any fruit (except citrus fruit)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.11. Milk	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.12. Soft drinks	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.13. Alcoholic beverages	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.14. Dark (not white) bread	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
93.15. Food heated in plastic container in microwave	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Puberty

94. Have you already had your first period? No Yes Don't know
(other words: menstruation, monthly bleeding)

If NO, go to question 100. If YES:

95. How old were you when you had your first period? (years, integers) _____ years

96. When was the first day of your last period?
(use a calendar or diary to figure out the exact date)

__/__/__

97. Are your periods regular? No Yes Don't know

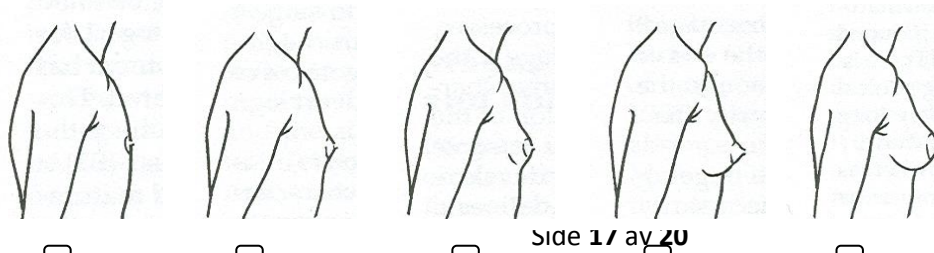
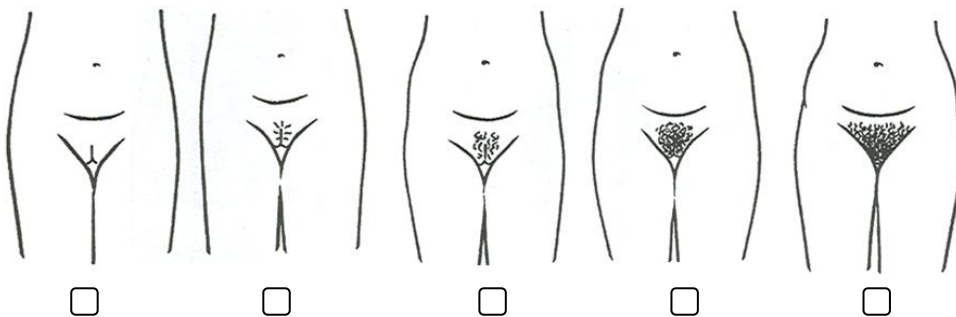
98. Usually, how many days pass from the start of your period to the start of the next period?

- less than 24 days
- 24-26 days
- 27-29 days
- 30-32 days
- more than 32 days
- too irregular to say
- Don't know

99. Are you currently taking hormonal contraceptives?
(eg the pill, patches, injections, implants, coil impregnated with hormone eg. Mirena)? No Yes Don't know

100. Puberty stages:

In adolescence the external appearance and the body change, too. We ask you to tick of the picture that resembles you best currently. Be assured these, as all other answers, are intimate information that we treat completely anonymously.



Address history

101. To collect data on outdoor exposures in places you have lived, we would like to ask for your address history. Some countries provide address information through registries, others do not

Which country do you live in? _____

If you live in NORWAY, SWEDEN, or DENMARK:

Your country provides address history through registries.

Go to question 104

If you live in AUSTRALIA, ICELAND, SPAIN, or ESTONIA:

102. Have you lived with your parent who participated in RHINE all your life?

No Yes Don't know

If 'NO' or 'Don't know', go to question 103

If 'YES', go to question 104

103. Please give the address, including postcode, of all homes you have lived since your birth, **starting with your current address**

House number	Street name	City	Postcode	Moved in	Lived there until (YEAR)
					current

104. Did you fill in the questionnaire....

by yourself?

with the support of your parents?

The questionnaire is finished.

Thank you very much for participation in this survey!

9.2 VEDLEGG 2: Spirometriprotokoll RHINESSA

Lungefunksjonstest med reversibilitet

Erfarne prosjektmedarbeidere skal utføre hver spirometri sesjon i henhold til SOP beskrevet i seksjonen under.

I løpet av en spirometri manøver er det en liten risiko for at deltakeren kan besvime og skade seg når hun/han faller. **Deltakere må derfor utføre manøvrene sittende, i en stol med armlener men uten hjul.**

Spirometri skal utføres med bruk av nnd EasyOne Spirometer. Dette er et svært portabelt spirometer som måler flow og volum med ultralyd transittid. Det anbefales av ERS og er i henhold til ATS sine spirometristandarder.



For å sikre dataintegritet skal utstyret regelmessig rengjøres og kalibrering skal sjekkes daglig i henhold til produsentens instruksjoner. **Sjekk alltid at EasyOne sine konfigurasjonsinnstillinger er satt til studieparametrene og installer Easy Ware software i engelsk språkversjon.**

I løpet av hver sesjon blir følgende mål registrert:

Forsert vitalkapasitet (FVC)	Det totale volumet av luft som ekshaleres i en forsert ekspiratorisk manøver.
Forsert ekspiratorisk volum på ett sekund (FEV ₁)	Mengden luft som en person ekshalerer i løpet av det første sekundet av en forsert ekspiratorisk manøver.
Ratioen av FEV ₁ til FVC (FEV ₁ /FVC)	Den oppnås ved å dividere FEV ₁ på FVC, og uttrykkes som en prosent (100 x FEV ₁ /FVC).
Forsert ekspiratorisk volum på seks sekunder (FEV ₆)	Mengden luft som en person ekshalerer i løpet av de første seks sekundene av en forsert ekspiratorisk manøver.
Ratioen av FEV ₁ til FEV ₆ (FEV ₁ /FEV ₆)	Et alternativ til FEV ₁ /FVC ratioen.

Disse volumene males **før og etter administrering av bronkodilator.**

Plassering

Spirometritest skal ideelt sett utføres i et skjermet, temperatur-kontrollert rom. Alt nødvendig utstyr skal være tilgjengelig i rommet. Ideelt sett skal rommet være godt belyst, helst med et vindu, og lokalisert i et rolig område av klinikken. For sikkerhets skyld må deltakeren være sittende i en stol med armlener men uten hjul.

Utstyr

Spirometrisesjonen skal utføres i et rom med følgende utstyr:

Vask for håndvask, såpe og håndklær

Esker med:

Rene munnstykker (Spirettes)
neseklyper

Esker for å samle:

brukte Spirettes
brukte neseklyper

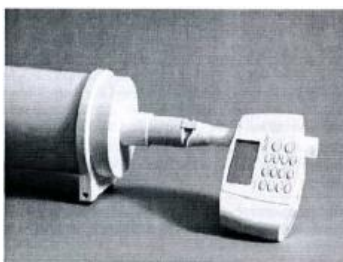
Eske med papirlommetørklær

Alkohol servietter
Avfallsbøtte
Kliniske hansker
Stol med armlener / uten hjul
Ekstra AA batterier
EasyOne Spirometer
Kalibreringsprøyte og sprøyte adapter
Bronkodilator (Ventolin)
Drikkevann og kopper/glass

Kalibrering

EasyOne Spirometeret er designet for å ikke trenge kalibrering. Instrumentet kan imidlertid utvikle feil og det anbefales dermed at en kalibreringssjekk gjennomføres **daglig** i løpet av datainnsamlingsperioden. Instruksjoner for hvordan man skal utføre kalibreringssjekken finnes i bruksanvisningen nnd EasyGuide.

Kalibreringsprøyten og adapteren skal alltid oppbevares ved siden av spirometeret slik at temperaturen mellom dem er lik. Kontakt det koordinerende senteret **umiddelbart** hvis EasyOne utvikler en feil.



Medikamentbruk før testing

For å oppnå en gyldig lungefunksjonsmåling, skal deltaker bes om å avstå fra å ta bronkodilator før den kliniske undersøkelsen. Mengden med tid man bør avstå fra bronkodilator avhenger av type medikament.

Type medikament

korttidsvarende beta-2 agonist
antikolinergisk inhalator
oral beta-2 agonist
oral theofyllin
oral antimuskarin
langtidsvarende beta-2 agonist (Serevent)

Unngå i:

4 timer før undersøkelse
4 timer før undersøkelse
8 timer før undersøkelse
8 timer før undersøkelse
8 timer før undersøkelse
12 timer før undersøkelse

Hvis deltakeren ikke har oppfylt disse vente-kriteriene, kan spirometri utføres uansett, SÅ LENGE DE IKKE HAR TATT NOEN INHALASJONER I 1 TIME FØR TESTING.

Hvis deltakeren er villig til det, er det imidlertid å foretrekke at deltakeren inngår en ny avtale for klinisk undersøkelse.

Deltakere skal også avstå fra å røyke i en time før testing.

Grunner for å ombooke spirometri-testing

I noen tilfeller er spirometri kontraindisert av en midlertidig tilstand som vil påvirke validiteten til spirometri-manøveren eller sette deltakerens helse i fare. Disse situasjonene må vurderes av undersøkeren / spirometri-teknikeren – eksempler omfatter: akutte rygg smerter, en luftveisinfeksjon med ubehandlede symptomer i uken før undersøkelsen, eller nylige inngrep hos tannlege.

Ideelt sett bør sentre utsette spirometri-testing og gi ny time til et tidspunkt når situasjonen forventes å være over. Hvis deltakere på denne måten kommer tilbake senere for spirometri-testing men resten av data er samlet inn på den første visitten, må sikkerhetsspørsmålene for spirometri stilles på nytt og spirometridato må registreres i spørreskjemaet.

Kontraindikasjoner for testing

Testing skal **ikke** gjennomføres hvis deltakeren rapporterer noe av det følgende:

- Et hjerteattakk i løpet av de siste tre månedene
- Kirurgi i bryst- eller mageregion i løpet av de siste 3 månedene
- Frittliggende retina eller kirurgi i øyet i løpet av den siste måneden
- Kvinne i siste trimester av graviditet
- Annen komorbiditet (slik som ustabil angina eller lungebetennelse) som i følge lokal kliniker anses å påvirke testens utførelse eller å true deltakerens sikkerhet

Hvis en deltaker rapporterer noe av det ovenstående skal man ikke gjennomføre spirometri. Hvis han/hun er villig til det kan deltakeren komme tilbake for re-testing ved en senere anledning.

Metode

En detaljert beskrivelse av bruken av ndd EasyOne spirometeret, sammen med instruksjoner i hvordan man veileder deltakeren, er inkludert i ndd EasyGuide brukermanual. Alle feltarbeidere som utfører lungefunksjonstesting må lese dette dokumentet og være fortrolig med innholdet. En kopi av dokumentet skal ligge tilgjengelig ved hvert spirometeret i tilfelle spørsmål oppstår i løpet av testen.

Sjekk alltid at EasyOne innstillingene er konfigurert i henhold til studieparametrene.

En navngitt person ved hvert senter skal ha særskilt ansvar for konfigureringen av EasyOne™.

Deltakerinformasjon skal registreres i spirometeret slik spirometeret angir. I id-feltet skal alle tallene i subjektets unike id-nummer testes inn.

Som spirometeret angir, skal du taste inn alder, høyde, vekt, etnisk kategori, kjønn, røykestatus og feltarbeiders id (firetegnskode, husk å ALLTID bruke samme id).

Hvis man bestemmer seg for å ombooke sesjonen av sikkerhetsmessige grunner, forsikre deg om at samme spørreskjemaet hentes opp igjen til bruk på den neste visitten. Hvis testing skal fortsette, tilby deltaker å bruke toalettet før test. Be dem om å løsne stramme klær som kan begrense innåndingen. Testing skal gjennomføres med deltakeren sittende rett og med kinnene lett hevet på en stol med armlener men ingen hjul. Stolen skal sikre støtte for deltakeren i tilfelle han/hun besvimer i løpet av manøveren.

Stab og deltakere skal vaske hendene før testen starter, og bruke et tørkle eller hansker for å fjerne munnstykket (Spirette) fra emballasjen. La deltaker selv sette en ren Spirette inn i spirometeret. Pass på at pile på Spirette er i linje med pilen på spirometeret.



Deltaker skal ha neseklype på gjennom alle manøvre. Denne neseklypen hindrer luft i å komme gjennom nesen i løpet av testen.

En god kommunikasjon med deltakeren forbedrer testens kvalitet. Forklar at formålet med testen er å gjøre noen målinger for sjekke lungenes helsetilstand. Vektlegg at selv om prosedyren ikke gjør vondt må deltaker puste ut så hardt og så fort og så lenge som mulig når han/hun blir bedt om det, for å sikre brukbare og gyldige resultater. Vektlegg også at dere må gjenta prosedyren noen ganger.

Pre-bronkodilator test

Lungefunksjonstesting skal gjennomføres ETTER at man har fylt ut skjemaet "Klargjøring for FENO, spirometri, reversibilitet og bioimpedanse".

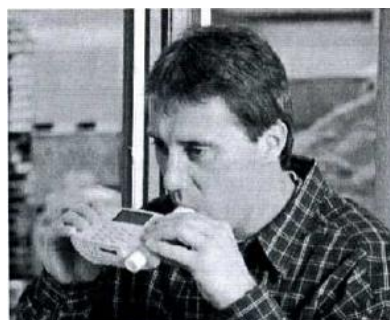
Etter å ha instruert deltakeren om prosedyren rundt lungefunksjonstesting skal følgende prosedyrer følges (beskrevet også i seksjon 5.2 til 5.4 i ndd EasyGuide™ brukermanual). Denne første serien med manøvrer skal utføres **FØR** bronkodilator administreres:

Forklar at deltakeren skal:

- puste inn så dypt som mulig
- når lungene er helt fulle, skal han/hun raskt ta munnstykket i munnen
- PRESS ut luften så hardt og fort som mulig
- pust ut jevnt **uten å innånde** igjen
- fortsett å puste ut i minst 6 sekunder
- gjennom hele prosedyren skal deltaker holde seg rett og ikke lene seg framover

For å hjelpe deltakeren skal spirometri-teknikeren gi en entusiastisk demonstrasjon der han/hun

- demonstrerer korrekt posisjonering av munnstykket
- tar et dypt pust inn og vektlegger den fulle dybden i innåndingen
- demonstrerer en dramatisk utånding, der man presser luft ut så fort som mulig.



Følg instruksjonene i rammen under når det gjelder hvor mange forsøk man skal gjennomføre.

Baseline spirometri for deltakere

Alle deltakere skal ha minst 5 forsøk på en komplett FVC manøver.

Så snart grad A oppnås – skal man gå videre til bronkodilatasjon.

Hvis man etter 5 forsøk har oppnådd grad A eller grad B – gå videre til bronkodilator.

Hvis man etter 5 forsøk ikke har oppnådd grad A eller grad B, prøv 3 ytterligere forsøk.

Så snart grad A eller grad B oppnås – gå videre til bronkodilator.

Hvis grad C oppnås etter 8 forsøk – gå videre til bronkodilator.

Hvis grad C ikke oppnås etter 8 forsøk – gå videre til bronkodilator.

Post-bronkodilator spirometri

Alle deltakere skal ha minst 5 forsøk på en komplett post-bronkodilator FVC manøver.

Så snart grad A oppnås – testen er fullført.

Hvis man etter 5 forsøk har oppnådd grad A eller grad B – testen er fullført

Hvis man etter 5 forsøk ikke har oppnådd grad A eller grad B, prøv 3 ytterligere forsøk.

Så snart grad A eller grad B oppnås – testen er fullført.

Hvis grad C oppnås etter 8 forsøk – testen er fullført.

Hvis grad C ikke oppnås etter 8 forsøk – testen er fullført.

Administrering av bronkodilator

Etter minst 3 akseptable og 2 reproduerbare manøvre er oppnådd (se under for definisjon av "akseptabel" og "reproducerbar"), gi to puff med bronkodilator (korttidsvarende beta2-agonist, Salbutamol, 100 mcg per puff) til deltakeren gjennom en standard spacer, for eksempel Clement Clarke Able Spacer. En ny enhet skal brukes til hver deltaker med mindre tilfredsstillende steriliseringsprosedyrer er godkjent av senteret. Brukte enheter skal kastes på en godkjent måte.



Følgende trinn skal gjennomføres:

1. Feltarbeideren rister inhalatoren og plasserer den på spacer.
2. Deltakeren bes om å utånde helt, heve kinnet litt og plassere leppene rundt spaceren.
3. Feltarbeideren tømmer inhalatoren i spaceren ved å bruke enten pekefinger eller langfinger, og holder spaceren horisontalt og sikkert med tommelen under.
4. Deltakeren innånder sakte og dypt til total lungekapasitet er nådd og holder så pusten i 10 sekunder.
5. Prosedyren gjentas for trinn 2 til 5.

For optimal distribusjon av bronkodilatoren må disse trinnene følges nøye. En timer skal stilles inn på 15 minutter etter siste administrerte puff.

Tillegg til protokoll:

Barn >15 år: Bruk samme protokoll som for voksne

Barn 10-15: Maksimum 5 forsøk skal utføres på både baseline-spirometri og post-bronkodilator spirometri

Barn < 10 år: Bare 5 forsøk med baseline-spirometri skal utføres (ingen bronkodilator og post-bronkodilator spirometri)

Maksimum post-bronkodilator manøvrer

Post-bronkodilator (BD) manøvreren kan starte når som helst **etter 15 minutters ventetid**. Det er ikke kritisk at post-BD manøvreren gjøres umiddelbart etter 15 minutter, men heller at den gjøres minst 15 minutter etter siste administrerte bronkodilator-puff.

Akseptable og reproduerbare manøvrer

"Akseptabel" defineres som er manøvrer som er uten feil.

"Reproducerbar" defineres som manøvre uten eksessiv variabilitet seg imellom.

Tre akseptable manøvre trengs for at testen skal være "reproducerbar". De to høyeste verdiene for FVC og FEV₁ fra akseptable forserte ekspiratoriske manøvre skal ikke variere mer enn 200 milliliter fra nest høyeste FVC og FEV₁. Det er også viktig å monitorere volum-tid kurvene for å avgjøre om kurvenes størrelse og form er reproduerbare.

Mange faktorer kan gi feil, inkludert nøling eller tjuvstart, hoste, variable innsats, at glottis (åpningen mellom stemmebåndene) lukker seg, for tidlig avslutning og lekkasje. Når feil forekommer, gå gjennom

dem med deltakeren før du går videre med nye manøvre. Det er gjerne hensiktsmessig å repetere demonstrasjonsmanøveren. Demonstrer korrekt plassering av munnstykket, vektlegg den fulle dybden i innåndingen, og press ut luften fort og hardt. Hvis deltakeren prøver igjen og reproduserbarhetskriteriene ikke oppfylles, fortsett testen som nødvendig (opp til totalt 8 manøvre), så sant deltakeren er i stand til å fortsette.

Når feil oppstår, gå gjennom vanlige feil med deltakeren før du går videre med ekstra manøvre.

Noen deltakere er ikke i stand til å gjennomføre tre reproduserbare manøvre. Målet for hver sesjon er å oppfylle kriteriene for akseptable og reproduserbare målinger, men dette er ikke absolutte krav for at data kan brukes.

Spirometer kalibrering, vedlikehold og hygiene

EasyOne spirometeret er designet for å redusere behovet for vasking og vedlikehold (se seksjon 13 og 14 i EasyGuide brukermanualen). Overflaten til spirometeret kan renses ved å tørke det med en fuktig klut. Hvis man ønsker en mer grundig rengjøring, kan spirometeret og spirette hulrommet renses med en alkohol-serviett eller en myk klut som har blitt fuktet med isopropyl alkohol. **Ikke la det renne noe flytende inn i spirometerets Spirette hulrom mens du rengjør det.** Engangs-spiretten eliminerer behovet for å rengjøre spirometeret mellom pasienter. Spirettene er designet for engangsbruk, og skal fjernes og kasseres etter hver deltaker. Neseklyper skal rengjøres grundig etter hver bruk med varmt vann og rengjøringsmiddel, for deretter å legges til tørk og til sist tørkes med alkohol.

Deltakere med tydelige tegn på over luftveisinfeksjoner skal ikke testes, men bes om de kan komme tilbake for test på et senere tidspunkt.

Utover skifting av batteri og kalibreringssjekk, trenger ikke spirometeret noe vedlikehold. Kun personell som er autorisert fra produsenten har lov til å gjøre service på spirometeret.

Data overføring

Alle sentre må ha ndd EasyWare PC-software som er kompatibel med en pc som kjører Microsoft Windows 98/ME/2000/XP. EasyWare software er tilgjengelig på en rekke språk, men sentre bes om å **installere software med engelsk språk.** Dette er viktig. Alle databaser blir regelmessig koblet sammen med hoveddatabasen i det koordinerende senteret.

Data skal overføres til en lokal pc hver dag. Fra her blir det så overført til det koordinerende senteret.

Kvalitetskontroll

På ulike tidspunkt i løpet av studien vil det koordinerende senteret be om spirometridata fra hvert senter slik at spirometri kurvene som kommer fra testene hver tekniker har gjort kan bli kontrollert. Eksplisitt instruksjon vil gis til hvert senter når overføringen av anonymiserte data skal gjøres, og en rapport vil gis til hvert senter etterpå.

Eksplisitt instruksjon vil gis til hvert senter når overføringen av anonymiserte data skal gjøres, og en rapport vil gis til hvert senter etterpå.

Versjoner av NDD software

Alle sentre skal bruke SAMME software gjennom hele studieperioden – sentre skal IKKE oppgradere i løpet av datainnsamlingsperioden.

Sentre som kjøper ny NDD kommer til å jobbe med firmware som kan være versjon 6.2 eller høyere. Dette er tilfredsstillende.

Sentre som bruker NDD som allerede er innkjøpt bør oppgradere sin maskin til versjon 5.8 før studien starter

EasyOne konfigurasjonsinnstillinger

Test innstillinger:

Parameter	
Predicted:	ERS/ECCS
Add.Ped:	'blank'
Value Sel:	Best Value
Interpretation:	OFF or 'blank'
Lung Age:	OFF
Automated QC:	ON
FVC Selection:	FVC
PEF Unit:	L/s
AfricanEthnCorr:	88%
AsianEthnCorr:	100%
HispanicEthnCorr:	100%
OtherEthnCorr:	100%
Storage:	3 Best Curves or 'all curves'

Generelle innstillinger:

Parameter	
Time Form:	24 timer
Date Form:	DD/MM/YY
Date:	Tast inn dato
Time:	Tast inn lokalt klokkeslett
Alpha-ID:	No
Tech.ID:	Yes
SyringeVol:	3.0L
Height Unit:	m/cm
Weight Unit:	Kg
Age/Birth:	Alder
LCDContrast:	40% eller tilpass som nødvendig
Language:	English
Altitude:	0 (eller nærmeste 500meter)
Mode	DIAGNOSTIC
Temperature	°C
Humidity	Beste gjennomsnittlige gjetting

Report Settings:

Parameter	
Printer:	Set to printer type used
Data:	3 Best Data or 3 Best Values
Curve:	3 Best or 3 best curves
Graph:	Small FV & VT
Headers (1-4)	Tast inn overskriftene du vil ha