

# Overvægt øger risiko for astma og nedsætter lungefunktionen



**Af Tea Skaaby,**  
seniorforsker, læge, ph.d.,  
Forskningscenter for  
Forebyggelse og Sundhed

**Overvægt og fedme** er i observationsstudier forbundet med øget forekomst af astma og til en vis grad nedsat lungefunktion.<sup>1,2</sup> Overvægt og fedme kan påvirke lungerne på flere måder, for eksempel ved inflammation, der kan disponere til astma eller gennem en mekanisk virkning på lungefunktionen.<sup>3,4</sup>

I observationsstudier kan det være svært at afgøre, om overvægt fører til astma, eller om astma fører til overvægt. I det aktuelle studie brugte vi et særligt design, såkaldt Mendelsk randomisering.<sup>5,6</sup> Her bruger man genetiske varianter som en proxy eller stedfortræder for en variabel, der er associeret med eksempelvis overvægt. Styrken ved denne type af studie er, at genetiske varianter ikke er påvirket af andre risikofaktorer eller sygdomme, for man fødes med dem. Ved at benytte genetiske markører efterligner studiet et lodtrækningsforsøg og kan derfor vise ægte årsagssammenhænge. Enkeltnukleotidpolymorfier, SNPs, er de hyppigst anvendte genetiske markører.

Formålet med det aktuelle studie var at undersøge og måle den mulige effekt af body mass index (BMI) på astma, høfeber, allergisk sensibilisering og lungefunktion hos voksne i overensstemmelse med principperne i Mendelsk randomisering.

## Metoder og data

Vi inkluderede 490.497 deltagere af europæisk afstamning  $\geq 16$  år fra de følgende syv befolkningsbaserede studier: det danske Monica10-, Helbred2006-,

Helbred2008- og Inter99-studie,<sup>7,8</sup> de tyske SHIP- og SHIP-TREND-studier<sup>9,10</sup> og det britiske UK Biobank studie.<sup>11</sup>

Vi brugte 26 BMI-associerede SNPs og udarbejdede en genetisk risikoscore ved at summere antal BMI-øgende udgaver af hvert gen, også kaldet alleler.<sup>12</sup> Højde og vægt blev målt, og BMI blev beregnet som vægt divideret med højde i anden potens. Oplysninger om høfeber og astma var selvrapporterede. Total og specifik immunoglobulin E (IgE) blev målt, og allergisk sensibilisering blev defineret som specifik IgE-positivitet overfor mindst et inhalationsallergen. Forceret ekspiratorisk volumen i et sekund (FEV<sub>1</sub>) og forceret vital kapacitet (FVC) blev målt med spirometri.

## Resultater

Den genetiske risikoscore var signifikant associeret med astma med odds ratio på 1,009 og 95% konfidensinterval (CI) på 1,004–1,013, men ikke med høfeber (odds ratio 0,998; 95% CI: 0,994–1,002) eller allergisk sensibilisering (odds ratio 0,999; 95% CI: 0,986–1,012) pr. BMI-øgende allel. Den genetiske risikoscore var signifikant associeret med lavere FEV<sub>1</sub>:  $\beta = -0,0012$  (95% CI: -0,0019–(-0,0006)) og FVC:  $\beta = -0,0022$  (95% CI: -0,0031–(-0,0014)) pr. BMI-øgende allel. Effektstørrelser målt ved hjælp af instrumental variable analyse var en odds ratio på 1,07 for astma (95% CI: 1,03–1,10), et fald på ni ml i FEV<sub>1</sub> (95% CI: 2,0–15 ml fald) og et 16 ml fald i FVC (95% CI: 7,0–24 ml fald) pr. 1 kg/m<sup>2</sup> højere BMI.

## Diskussion

Den observerede positive association mellem BMI og astma er i overensstemmelse med de fleste tidligere undersøgelser.<sup>1,13</sup> Det gælder også den negative sammenhæng mellem BMI og lungefunktion, men der er færre studier på det område.<sup>2,14</sup> Sammenhængen kan for eksempel forklares ved, at højere BMI fører til lavere statisk lungevolumen, hvilket gør, at nogle af tværbroerne i aktin-myosin-filamenterne i luftvejene ikke bliver brudt.<sup>3</sup> Det giver yderligere forsnævring af luftvejene. Det kan også skyldes den fedme-relaterede inflammation, der kan påvirke lungefunktionen og risikoen for astma.<sup>4</sup>

Styrken i det aktuelle studie omfatter inklusion af næsten 500.000 deltagere af samme etnicitet samt brugen af Mendelsk randomisering med genetiske markører for eksponering. Dannelsen af en genetisk risikoscore bidrog til at give studiet styrke. Derimod indeholdt analyserne af allergisk sensibilisering og serum total IgE lavere antal deltagere sammenlignet med analyserne af astma, høfeber og lungefunktion. ■

## KONKLUSION

Genetisk bestemt højere BMI var forbundet med en højere forekomst af astma og lavere lungefunktion. Sammenholdt med de eksisterende studier på området understøtter resultaterne, at højere BMI øger risikoen for astma og nedsætter lungefunktionen.

**Interessekonflikter:** Ingen

**Denne artikel er baseret på originalartiklen:** Skaaby T, Taylor AE, Thuesen BH, Jacobsen RK, Friedrich N, Møllehave LT, Hansen S, Larsen SC, Völker U, Nauck M, Völzke H, Hansen T, Pedersen O, Jørgensen T, Paternoster L, Munafò M, Grarup N, Linneberg A. Estimating the causal effect of body mass index on hay fever, asthma and lung function using Mendelian randomization. *Allergy* 2017 Jul 4. [Epub ahead of print].

## Referencer

1. Beuther DA, Sutherland ER. Overweight, obesity, and incident asthma: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies. *Am J Respir Crit Care Med* 2007 Apr 1;175(7):661-666.
2. Fenger RV, Gonzalez-Quintela A, Vidal C, Husemoen L, Skaaby T, Thuesen BH, et al. The longitudinal relationship of changes of adiposity to changes in pulmonary function and risk of asthma in a general adult population. *BMC Pulm Med* 2014 Dec 22;14(1):208.
3. Jones RL, Nzekwu MM. The effects of body mass index on lung volumes. *Chest* 2006 Sep;130(3):827-833.
4. Shore SA. Obesity and asthma: possible mechanisms. *J Allergy Clin Immunol* 2008 May;121(5):1087-1093.
5. Davey SG, Ebrahim S. 'Mendelian randomization': can genetic epidemiology contribute to understanding environmental determinants of disease? *Int J Epidemiol* 2003 Feb;32(1):1-22.
6. Davey Smith G., Timpson N, Ebrahim S. Strengthening causal inference in cardiovascular epidemiology through Mendelian randomization. *Ann Med* 2008;40(7):524-541.
7. Osler M, Linneberg A, Glumer C, Jørgensen T. The cohorts at the Research Centre for Prevention and Health, formerly 'The Glostrup Population Studies'. *Int J Epidemiol* 2011 Jun;40(3):602-610.
8. Aadahl M, Zacho M, Linneberg A, Thuesen BH, Jørgensen T. Comparison of the Danish step test and the watt-max test for estimation of maximal oxygen uptake: the Health2008 study. *Eur J Prev Cardiol* 2013 Dec;20(6):1088-1094.
9. John U, Greiner B, Hensel E, Ludemann J, Piek M, Sauer S, et al. Study of Health In Pomerania (SHIP): a health examination survey in an east German region: objectives and design. *Soz Präventivmed* 2001;46(3):186-194.
10. Volzke H, Alte D, Schmidt CO, Radke D, Lörber R, Friedrich N, et al. Cohort profile: the study of health in Pomerania. *Int J Epidemiol* 2011 Apr;40(2):294-307.
11. Sudlow C, Gallacher J, Allen N, Beral V, Burton P, Danesh J, et al. UK biobank: an open access resource for identifying the causes of a wide range of complex diseases of middle and old age. *PLoS Med* 2015 Mar;12(3):e1001779.
12. Larsen SC, Angquist L, Ahluwalia TS, Skaaby T, Roswall N, Tjønnelund A, et al. Interaction between genetic predisposition to obesity and dietary calcium in relation to subsequent change in body weight and waist circumference. *Am J Clin Nutr* 2014 Apr;99(4):957-965.
13. Flaherman V, Rutherford GW. A meta-analysis of the effect of high weight on asthma. *Arch Dis Child* 2006 Apr;91(4):334-339.
14. Ciprandi G, Schiavetti I, Bellezza FR, Sorbello V, Ricciardolo FL. Overweight and obesity as risk factors for impaired lung function in patients with asthma: A real-life experience. *Allergy Asthma Proc* 2014 Jul;35(4):62-71.