



# NA KWART EEUW PIAMA STUDIE MEER INZICHT IN ONTSTAAN ASTMA EN ALLER



**DR. U. (ULRIKE)  
GEHRING**

epidemioloog, Universiteit  
Utrecht

**De Nederlandse PIAMA-geboortecohort studie is inmiddels 25 jaar oud. De trouwe deelname van de deelnemers en hun ouders aan de studie heeft tal van inzichten opgeleverd over factoren die een rol spelen bij het ontstaan van astma en allergie. Epidemioloog Ulrike Gehring, sinds 2005 betrokken bij de PIAMA-studie, vat enkele belangrijke bevindingen samen.**

**TEKST** Marten Dooper



# A- GIE

**O**m te beginnen een sprong terug in de tijd; de aanleiding voor de PIAMA-studie. ‘De directe aanleiding was de constatering eind jaren tachtig, begin negentig van de vorige eeuw dat de incidentie van astma en allergieën onder jonge kinderen in Nederland, maar ook elders in West-Europa, gestaag toenam’, blikt Gehring terug. ‘Meer inzicht in de factoren die een rol spelen bij het ontstaan van astma en allergie op jonge leeftijd zou mogelijk aanknopingspunten opleveren om die gestage

toename een halt toe te roepen. Een heel praktische vraag die destijds speelde in deze context was of het gebruik van miltwerende matrashoezen het ontstaan van huisstofmijtallergie op jonge leeftijd zou kunnen voorkomen.’ Dit leidde tot de opzet van een grote cohortstudie waarin zo’n 4000 personen vanaf hun geboorte zijn gevolgd. De studie kreeg de naam PIAMA, een acroniem voor Preventie en Incidentie van Astma en Mijt Allergie. Voor de studie werden in 3 regio’s in Nederland – het noorden, midden en westen – zo’n 10.000 zwangere vrouwen benaderd van wie er zo’n 4000 aan de studie meededen. Gehring: ‘PIAMA bestond aanvankelijk uit twee onderdelen: de Interventiestudie en de Natuurlijk Beloop-studie. In de Interventiestudie volgden we zo’n 1200 kinderen van wie de moeder een allergie had. Het idee was dat deze kinderen een verhoogde kans zouden hebben op het ontwikkelen van een huisstofmijtallergie. Dat maakte hen de ideale populatie om het effect van preventieve interventies te onderzoeken. De kinderen werden hiervoor gerandomiseerd naar het gebruik van een miltwerende matrashoes, een niet-miltwerende, placebo-matrashoes of geen matrashoes. De overige kinderen deden mee aan de Natuurlijk Beloop-studie. De interventie eindigde toen de deelnemers 8 jaar oud werden. Daarna werd er geen onderscheid meer gemaakt tussen de Interventiestudie en de Natuurlijk Beloopstudie. PIAMA onderzoekt – tot op heden – in hoeverre zaken als leefstijl, leefomgeving en erfelijkheid – alleen of in samenspel – van invloed zijn op de ontwikkeling van de longfunctie en op het ontstaan en beloop van allergie en astma.’

## **MATRASHOEZEN**

Om met het eerstgenoemde, de Interventiestudie, te beginnen: die heeft geen bewijs opgeleverd dat het gebruik van miltwerende matrashoezen huisstofmijtallergie of astma voorkómt. ‘Bekend was dat mensen met een bestaande mijtallergie baat hebben bij het gebruik van miltwerende matrashoezen. De door de matrashoezen verminderde blootstelling aan de mjtallergenen tijdens de slaap kan hun allergie- en astmaklachten verminderen. We zagen in de Interventiestudie uit huisstofmetingen dat de miltwerende hoezen ook de blootstelling van de pasgeboren kinderen aan huisstofmjtallergenen iets deden afnemen. Dat leidde echter niet tot significant minder kinderen met een allergie of astma op de leeftijd van 8 in vergelijking met de groep kinderen die vanaf hun geboorte met een placebohoes of zonder hoes om hun matras hadden geslapen.<sup>1</sup> Opvallend was overigens dat de huisstofmijtconcentraties zowel met als zonder hoezen relatief laag waren. Daarvoor hebben we twee mogelijke verklaringen. Om te beginnen slapen veel baby’s op een nieuwe matras, een matras dus die de eerste tijd nog geen huisstofmijten bevat. Daarnaast hadden we de eerste jaren



van PIAMA te maken met voor Nederlandse begrippen heel koude en droge winters; iets dat voor een afname van het aantal huisstofmijten zorgt. Op grond hiervan hebben we geconcludeerd dat het gebruik van de mijtwerende hoezen huisstofmijtallergie en astma niet kan voorkomen.’

### LUCHTVERONTREINIGING

Wat bij aanvang van PIAMA ook bekend was, is dat blootstelling aan verontreinigde lucht leidt tot een acute toename van luchtwegklachten bij mensen met een longaandoening. Gehring: ‘Via PIAMA wilden we een antwoord krijgen op de vraag of blootstelling aan verontreinigde lucht ook het ontstaan van astma kan stimuleren. Hiervoor hebben we via fijnmazige modellen gegevens verzameld over de luchtkwaliteit op het woonadres, met name de hoeveelheid fijnstof, roet en stikstofoxiden in de lucht, gerelateerd aan het ontstaan van astma. Ook hebben we de ontwikkeling van de longfunctie in kaart gebracht op 8-, 12- en 16-jarige leeftijd. Kinderen die wonen of gewoond hebben op een adres met meer luchtvervuiling bleken op al deze meetmomenten een slechtere longfunctie te hebben en vaker astma te hebben dan hun leeftijdsgenootjes die minder waren blootgesteld aan verontreinigde lucht.<sup>2</sup> Waarbij de mate van astma het sterkst correleert met de blootstelling aan luchtverontreiniging in de eerste levensjaren en de longfunctie het sterkst correleert met de blootstelling in het jaar voorafgaand aan de longfunctiemeting. Onderzoek uit de VS laat zien dat bij kinderen die vanuit een omgeving met veel luchtverontreiniging verhuizen naar een omgeving met minder luchtverontreiniging enig herstel van de longgroei en longfunctie optreedt. In PIAMA hebben we dat niet kunnen vaststellen doordat er tijdens de studie weinig verandering in de luchtverontreiniging op het woonadres voorkwam; ook niet bij deelnemers die verhuisden.’

### OOK IN HUIS

Gehring merkt op dat luchtverontreiniging niet iets is dat alleen over de buitenlucht gaat. ‘Ook in huis zijn er bronnen van luchtverontreiniging. Zo ontstaat er bij koken op

gas stikstofdioxide. Hierdoor laat ook koken op gas een relatie zien met een verhoogde kans op luchtwegklachten en astma bij kinderen. Die relatie is niet alleen in PIAMA aangetoond, maar ook in onderzoeken uitgevoerd in andere landen.<sup>3</sup> Ook een open haard zorgt voor luchtverontreiniging binnenshuis evenals tabaksrook. Met andere woorden, niet roken binnenshuis, de open haard zo vaak mogelijk uit laten en bij het koken op gas regelmatig ventileren is heel belangrijk voor de preventie van astma en gerelateerde klachten bij kinderen.’

De deelnemers aan PIAMA zijn nu allen 25 jaar, de leeftijd waarop de longfunctie in principe op zijn optimum is. Gehring: ‘We zijn benieuwd hoe de longfunctie van de deelnemers zich sinds de laatste meting op 16-jarige leeftijd heeft ontwikkeld. Is er bij de personen met een mindere longfunctie in het verleden nog een inhaaleffect geweest of is hun longfunctie door luchtverontreiniging, maar ook door andere omgevings- en leefstijlfactoren nog verder achteruitgegaan? Ook zijn we geïnteresseerd in de rol van de genetische aanleg. Daarnaast zijn we benieuwd naar de toekomstige ontwikkeling van andere longziekten, met name COPD. Hebben personen die als kind veel zijn blootgesteld aan luchtverontreiniging ook meer kans op latere leeftijd COPD te krijgen? Uit ander onderzoek weten wij dat COPD bij ongeveer de helft van de mensen in de kinderjaren begint, omdat de longen minder hard groeien of eerder stoppen met groeien.’

### MICRO-ORGANISMEN

Waar luchtverontreiniging dus een heel belangrijke factor is voor de ontwikkeling van astma, blijkt de blootstelling aan micro-organismen een belangrijke rol te spelen bij de ontwikkeling van allergieën op zeer jonge leeftijd. Gehring: ‘Dit aspect is in PIAMA wat minder diep onderzocht, maar komt wel heel duidelijk naar voren uit diverse andere studies, zowel in Nederland als in andere landen.’ De Britse epidemioloog David Strachan poneerde eind jaren tachtig de hypothese dat de toename van kinderen met een allergie te wijten was aan te weinig blootstelling aan micro-organismen als gevolg van veranderde leefomstandigheden. Die zogeheten hygiënehypothese, tegenwoordig ook wel de *old friends* hypothese genoemd, stelt dat blootstelling op zeer jonge leeftijd aan bepaalde bacteriën en andere micro-organismen het afweersysteem helpt op een juiste manier te rijpen waarbij er tolerantie ontstaat tegen tal van allergenen. De term *old friends* daarbij slaat op micro-organismen waarmee de mens al duizenden jaren mee in contact komt. Ondersteuning voor die hypothese is gevonden in diverse onderzoeken die onder andere laten zien dat onder kinderen die opgroeien op een boerderij minder vaak allergieën voorkomen dan onder kinderen die opgroeien in een stedelijke omgeving. Die laatste komen minder in contact met de *old friends*.

‘Overigens moet je je daarbij goed realiseren dat de boerderijen waar dergelijke studies meestal zijn uitgevoerd ‘ouderwetse’ kleinschalige familiebedrijven waren; boerderijen waarbij de stal nog vol lag met stro en zich onder één dak bevond met de leefruimte. Het valt in hoge mate te betwijfelen of een hedendaags boerenbedrijf met megastallen eenzelfde effect heeft. Sterker nog, uit een recente studie van mijn collega prof. Lidwien Smit weten we inmiddels dat het opgroeien en wonen in de buurt van moderne, grootschalige veehouderijen juist een nadelig effect heeft op de ontwikkeling van longfunctie en leidt tot meer luchtwegklachten.’<sup>4</sup>

### ENTHOUSIASTE DEELNEMERS

Rest de vraag naar de toepasbaarheid van de kennis die PIAMA opgeleverd heeft. Gehring: ‘De studie heeft duidelijk gemaakt hoe belangrijk de woonomgeving is bij het ontwikkelen van astma en allergieën. En dat daarbij een goede luchtkwaliteit een grote rol speelt. Gemeenten zouden hiermee rekening kunnen houden en woonwijken, scholen en kinderdagverblijven bij voorkeur niet in de buurt van een drukke weg moeten plannen. En in energie-

zuinige huizen met een systeem dat de lucht laat circuleren, moet je goed opletten dat het systeem goed wordt onderhouden zodat de lucht schoon blijft.’

Zoals gezegd, het PIAMA cohort is inmiddels 25 jaar oud. ‘Van de ruim 4000 kinderen die destijds in de studie geïnccludeerd zijn, doen er nog steeds zo’n 2700 met veel enthousiasme mee aan het onderzoek. Bij hen volgen we verder hoe de longfunctie zich ontwikkelt en hoe dit samenhangt met het exposoom, zeg maar alle omgevingsfactoren waaraan iemand wordt blootgesteld gedurende zijn of haar leven, variërend van luchtkwaliteit en groene omgeving tot voeding, geluid, werk en sociale relaties.’ ■

### Referenties

1. Gehring U, de Jongste JC, Kerkhof M, et al. The 8-year follow-up of the PIAMA intervention study assessing the effect of mite-impermeable mattress covers. *Allergy*. 2012;67:248-56.
2. Gehring U, Wijga AH, Koppelman GH, et al. Air pollution and the development of asthma from birth until young adulthood. *Eur Respir J*. 2020;56:2000147.
3. Lin W, Brunekreef B, Gehring U. Meta-analysis of the effects of indoor nitrogen dioxide and gas cooking on asthma and wheeze in children. *Int J Epidemiol*. 2013;42:724-737.
4. Kiss P, de Rooij MMT, Koppelman GH, et al. Residential exposure to livestock farms and lung function in adolescence – The PIAMA birth cohort study. *Environ Res*. 2023;219:115134.