

Nieuwsbrief



P reventie en
I ncidentie van
A stma en
M ijt
A llergie

Najaar 2006. De PIAMA studie is afgelopen.

In de afgelopen jaren bent u als deelnemer op meer of minder intensieve manier bij de PIAMA studie betrokken geweest. Iedereen heeft vragenlijsten ingevuld, sommige deelnemers zijn daarnaast regelmatig bezocht door medewerkers. Ondertussen zijn onderzoekers bezig met gegevens uit al die vragenlijsten, laboratoriumuitslagen en resultaten van de medische onderzoeken. Er is al veel gebeurd, maar er is nog meer te doen. Hieronder willen we u een overzicht geven van de stand van zaken.

Wetenswaardigheden

In 1996 start de PIAMA studie met de eerste zwangere vrouwen. In 1996 - 1997 worden er binnen de studie ruim 4000 kinderen geboren, ongeveer de helft daarvan is eerste kind in het gezin. De meest populaire naam voor een meisje in deze periode is Lisa, op de voet gevolgd door Sanne, Iris en Julia. Voor de jongens zien we het meest Thomas, daarna Ruben, Max en Martijn. Er zijn iets minder meisjes dan jongens geboren (48,6% meisjes en 51,4% jongens). Net als



gemiddeld in Nederland werden binnen PIAMA de meeste kinderen in het midden van de week geboren en minder in het weekend. In de zomer werden gemiddeld op een dag 9 kinderen geboren, in de winter 6. De meest voorgekomen geboortedata zijn 14 mei 1997 (19 kinderen) en 25 juni 1997 (20 kinderen). In de studie zijn 40 tweelingen en 2 drielingen. In 1996 en 1997 wonen de deelnemers in en rond Groningen, Amersfoort en Rotterdam. De helft van de mensen woont nog steeds op hetzelfde adres, de andere helft verhuist minimaal 1 keer en soms wel 4 keer tijdens de studie. Acht jaar later wonen de deelnemers verspreid over heel Nederland, maar ook in Frankrijk, Spanje, Zweden, Duitsland, België, Ierland, Denemarken, Groot-Brittannië en zelfs de Verenigde Staten. De meeste deelnemers hebben broertjes en zusjes, een enkeling zelfs 6 of meer, soms hebben ze ook huisdieren: In

beste mensen van piama,
heer een berichtje
van derk. ik ben
nu acht jaar geworden
ik ben geh op
SPONGEBOB
ik word heel druk van me
allergie daarom heb ik nog
medicijnen neussprei- heb ik

11% van de huizen zijn honden aanwezig; katten zijn aanwezig in 20% van de huizen. In 10% van de huizen woont een ander huisdier. In 2006 ronden we het onderzoek af met ruim 40.000 ingevulde vragenlijsten in ons bezit.

Het is niet allemaal astma dat piept

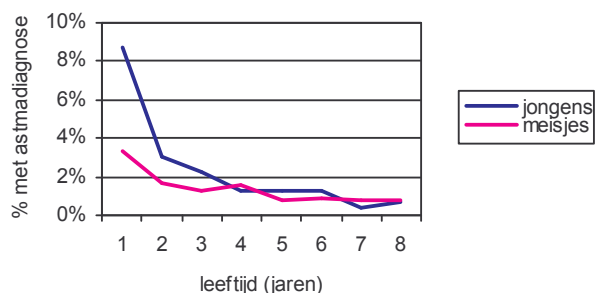
Bij jonge kinderen die met lichte of matig ernstige klachten bij de huisarts of kinderarts komen, wordt de diagnose 'astma' gesteld op basis van symptomen. Dat is een moeilijke beoordeling: Klachten als benauwdheid, hoesten, 's nachts piepen en 'vol zitten' komen namelijk ook bij andere aandoeningen voor, denk aan een gewone verkoudheid. We noemen deze klachten daarom 'aspecifiek'. In langlopende studies waaraan duizenden kinderen hebben deelgenomen, is gevonden dat de diagnose astma vaak ten onrechte wordt gesteld. De behandeling (medicijngebruik) wordt dan op astma afgestemd terwijl dat niet altijd terecht is. De eerste aanwijzingen dat veel kinderen ten onrechte voor astma worden behandeld kwamen uit de Verenigde Staten. Daar ontdekten onderzoekers eind jaren negentig dat aanvallen van benauwdheid en andere symptomen bij kleuters vaak vanzelf verdwenen in de loop van enkele jaren en niet leidden tot astma. Ook in PIAMA viel op dat toen de kinderen 1 jaar waren, al ruim 6% van de ouders invulden dat een arts bij hun kind astma had vastgesteld (zie figuur 1). Voor ruim de helft van die kinderen vulden de ouders in de jaren daarna in dat het kind geen astma had. De gegevens worden nu verder geanalyseerd, maar duidelijk is dat veel klachten van de luchtwegen op jonge leeftijd vanzelf verdwijnen bij het ouder worden en niet te wijten zijn aan astma.



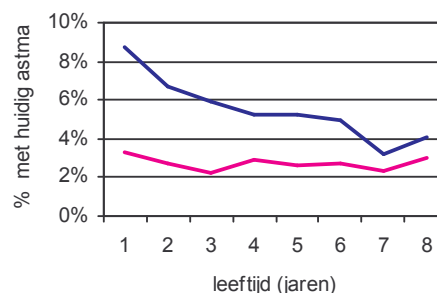
Medicijnen

Gezien het bovenstaande is het interessant om te bekijken wat voor medicijnen de kinderen in PIAMA gebruiken en op welke leeftijd. We vinden het volgende: Op leeftijd 3 jaar gebruikte 12% van de kinderen medicijnen tegen astma. Ook de kinderen die maar af en toe een puffje kregen zijn meegeteld. Van de kinderen die astma-medicijnen gebruikten, was bij 56% volgens de vragenlijst nooit astma vastgesteld. Zo waren er dus kinderen waarbij (volgens de vragenlijst) géén astma was vastgesteld, die wél medicijnen gebruikten. Aan de andere kant gebruikte ongeveer de helft van de kinderen die volgens de vragenlijst wél

astma hadden toen ze drie jaar waren juist geen medicijnen. De kinderen die medicijnen gebruikten waren in meerderheid (57%) jongens. Van de kinderen die al astma-medicijnen gebruikten voordat ze 1 jaar oud waren, was zelfs 70% jongen. Kinderen van allergische ouders gebruikten in verhouding meer medicijnen dan kinderen van niet allergische ouders.



Figuur 1a: Het percentage kinderen dat (volgens de vragenlijst) voor de eerste keer de diagnose astma krijgt per levensjaar voor jongens en meisjes apart.



Figuur 1b: Het percentage kinderen dat (volgens de vragenlijst) astma heeft per levensjaar voor jongens en meisjes apart.

Testen

U heeft hierboven kunnen lezen dat het moeilijk is om vast te stellen welk kind astma heeft. De resultaten van de PIAMA studie zullen ook helpen om een methode te vinden om astma klachten en niet-astma klachten beter van elkaar te onderscheiden. Wanneer oudere kinderen bij de dokter komen met astma-achtige klachten, zal de arts ze vragen een blaas-test te doen om meer zekerheid te krijgen of er werkelijk sprake is van astma. Kinderen tot een jaar of zes kunnen zo'n test niet uitvoeren. Er is dus dringend behoefte aan testen die geschikt zijn voor jonge kinderen. In de jaren negentig is ontdekt dat mensen met astma een verhoogd gehalte stikstofmonoxide (NO) in hun uitademingslucht hebben en dat dat een maat is voor de ontsteking in hun luchtwegen. Sindsdien zijn methoden ontwikkeld om het NO gehalte in de adem nauwkeurig te meten. Toen de PIAMA-kinderen 4 jaar waren, hebben 600 van hen zo'n NO-test uitgevoerd. Ze moesten op een speciale manier een ballon volblazen, waarin later het NO-gehalte werd gemeten. Bij de meeste 4-jarige kinderen lukte dat goed. De verwachting is dat de NO-test de komende jaren steeds meer gebruikt zal gaan worden en zal helpen om ook bij jonge kinderen gerichter medicijnen voor te schrijven.



Medisch onderzoek bij 8 jarige PIAMA kinderen

Aan het einde van de PIAMA studie zijn ruim duizend kinderen in het ziekenhuis onderzocht. Ze hebben daar onder andere luchtwegtesten en een huidpriktest ondergaan. Van deze kinderen had 9% in de afgelopen 12 maanden één of meer aanvallen van piepen op de borst of van benauwdheid gehad; 12% gebruikte medicijnen tegen astma; 10% van de kinderen had klachten (aanvallen van piepen op de borst of benauwdheid) en ook, zoals uit de test bleek, overgevoelige luchtwegen; 7% had klachten en overgevoelige luchtwegen en reageerde bovendien positief op de huidpriktest.



Een combinatie van klachten en overgevoelige luchtwegen is een sterke aanwijzing dat het kind astma heeft. Als het kind ook positief reageert op een huidtest, is er waarschijnlijk sprake van allergisch astma. Van de kinderen die een combinatie van klachten en overgevoelige luchtwegen hadden, had slechts 37% ook volgens de vragenlijst astma op 8-jarige leeftijd. De kinderen hebben een aantal verschillende luchtwegtesten uitgevoerd maar we hebben nog niet al die testen verwerkt. Onze voorlopige indruk is echter dat in deze leeftijdsgroep astma niet in alle gevallen wordt onderkend en behandeld.

Erfelijkheid

Als één van de ouders allergie of astma heeft, heeft een kind een grotere kans om ook allergie of astma te ontwikkelen. Als beide ouders allergie of astma hebben, is die kans nog groter. Erfelijke aanleg speelt dus een rol. Daarom doen we, met behulp van het DNA dat we hebben verzameld, ook onderzoek naar die erfelijke aanleg. Omdat astma zo'n gecompliceerde aandoening is met zoveel verschillende verschijnings-

vormen, verwachten we dat er nog heel wat onderzoek nodig zal zijn voordat we de erfelijkheid van astma beter begrijpen. Daarbij blijven we ons natuurlijk ook afvragen hoe het komt dat de meeste kinderen *geen* astma of allergie krijgen, ook als hun ouders dat wel hebben. Zie tabel A.

	<i>beide ouders geen astma of allergie</i>	<i>één ouder met astma of allergie</i>	<i>beide ouders astma of allergie</i>
astma	2,3 %	2,7 %	6,4 %
eczeem	9,3 %	13,6 %	19,5 %
hooikoorts	0,9 %	2,5 %	6,3 %
ooit positief gereageerd op een allergietest	6,3 %	11,2 %	16,9 %

Tabel A: Percentages kinderen met verschillende aandoeningen in gezinnen waarin geen van de ouders, één van de ouders of beide ouders allergie of astma hebben (gebaseerd op de PIAMA-vragenlijst voor kinderen van 7 jaar)



We willen ook graag weten hoe erfelijke aanleg en omgeving samen de ontwikkeling van allergie beïnvloeden. Hiervoor zijn naast DNA ook gegevens over de omgeving van heel veel kinderen nodig. Denk in dit geval aan de hoeveelheid huisstofmijt allergeen waarmee het kind in aanraking komt, of de eventuele aanwezigheid van tabaksrook. We gebruiken daarvoor gegevens uit PIAMA maar ook uit andere studies waaraan kinderen al sinds hun geboorte

meedoen, dit gezamenlijke project noemen we het Allergenic onderzoek. In het DNA van ruim 3000 kinderen en hun ouders worden ruim 600 genetische varianten bestudeerd uit 100 genen. Van deze genen willen we onderzoeken wat ze te maken hebben met de ontwikkeling van allergie. Bij allergie is er een verhoogd gehalte van het eiwit IgE in het bloed aanwezig, we weten dat meerdere genen nodig zijn om dit IgE aan te maken. Voorlopige resultaten laten zien dat sommige combinaties van varianten in de genen die nodig zijn om IgE aan te maken, vaker aanwezig zijn bij allergische kinderen dan bij niet-allergische. De komende maanden gaan we onderzoeken hoe deze genen samen met factoren in de omgeving waarin kinderen opgroeien het risico op allergie verhogen.

Allergie

Om vast te kunnen stellen of een kind allergisch is en waartegen die allergie is gericht, wordt een huidpriktest gebruikt. Als een kind bijvoorbeeld in de buurt van katten last krijgt van hoesten, piepen, kortademigheid, huiduitslag, een loopneus of tranende ogen én de huidtest voor kat is positief, dan is het kind allergisch voor katten. Als het kind geen klachten heeft, is hij/zij niet allergisch, ongeacht of de testuitslag positief of negatief is. Van de ruim 1000 kinderen die aan het afsluitende onderzoek in het ziekenhuis mee deden, reageerde 23% positief op één of meer van de geteste stoffen. Huisstofmijt was het vaakst positief (14%), gevolgd door grassen (10%). Voor kat, hond, bomen en schimmels waren de percentages lager dan 10%.



Mijt-dichte matrashoezen

Toen we 10 jaar geleden met de PIAMA studie begonnen, wisten we al dat mensen met astma vaak ook allergisch zijn voor bijvoorbeeld huisdieren of huisstofmijten. Astma-onderzoekers verwachtten in die tijd dat het mogelijk zou zijn kinderen te beschermen tegen astma door ervoor te zorgen dat ze zo weinig mogelijk in contact komen met allergenen (de stoffen die bij gevoelige mensen een allergische reactie veroorzaken). Om dat na te gaan, kregen zo'n 400 PIAMA deelnemers vanaf de geboorte allergeen-werende matrashoezen, zodat ze niet in aanraking kwamen met de allergenen waarmee matrassen altijd vol zitten.



Inmiddels hebben we, onder andere uit PIAMA, geleerd dat het gebruik van een allergeen-werende matrashoes niet afdoende is om de ontwikkeling van astma te voorkómen. Nieuwe onderzoeksresultaten en inzichten hebben ertoe geleid dat het onderzoek naar de oorzaken van astma nu vooral gericht is op het immuunsysteem en hoe dat zich ontwikkelt in de periode voor de geboorte en kort daarna. Voeding en blootstelling aan micro-organismen kunnen die ontwikkeling - en mogelijk ook het ontstaan van astma - beïnvloeden, maar welke factoren daarbij de doorslag geven is nog niet duidelijk. Wij verwachten dat de PIAMA studie een bijdrage zal leveren aan de beantwoording van deze vragen.

Overige zaken

Naast vragenlijsten en medische testen hebben meerdere deelnemers in de loop van de tijd aan extra onderzoeken meegedaan. Hieronder een kort overzicht daarvan en de resultaten voor zover nu bekend.



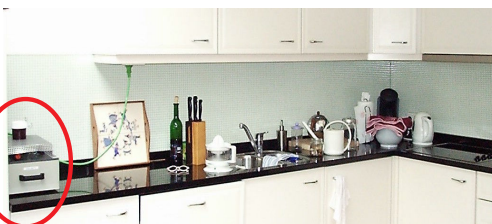
Stofmonsters

Bij een groep deelnemers is een medewerker soms meerdere keren op bezoek geweest om van vloeren en matrassen wat stof te verzamelen. In het stof werd o.a. gekeken naar allergenen van hond, kat en huisstofmijt. We hebben gezien dat kinderen meer allergie ontwikkelen als er veel van deze allergenen in het stof voorkomen. We hebben ook gezien dat over een periode van jaren de samenstelling van het stof binnen een huis vrij stabiel is. Dat is belangrijk omdat een eenmalige meting anders niet zoveel zegt.



Koken op gas

Uit oudere studies is bekend dat de lucht in woningen verontreinigd kan zijn door gebruik van gas, voor koken en voor het verwarmen van water (geiser). Tegenwoordig komen geisers niet veel meer voor en we wilden weten of koken op gas nog zorgt voor luchtverontreiniging in woningen. We hebben in 100 huizen gemeten tijdens het koken, we hebben ontdekt dat er tijdens koken op gas nauwelijks luchtverontreiniging ontstaat. Gebruik van beter afgestelde apparaten en ventilatie (afzuigkap) is de meest waarschijnlijke verklaring voor het verschil met vroeger.



Luchtverontreiniging

Het is bekend dat kinderen die verontreinigde lucht inademen doordat ze dicht bij drukke verkeerswegen wonen vaker luchtwegklachten hebben dan kinderen die in een omgeving met schonere lucht wonen. In de PIAMA studie hebben we gevonden dat kinderen die op plekken wonen waar de lucht door verkeer is verontreinigd, vaker oorontsteking hebben. We hebben dat onderzocht door gegevens over verkeersdichtheid en metingen van de luchtkwaliteit te combineren met gegevens uit de vragenlijsten die zijn ingevuld toen de kinderen 2 jaar waren.



Tot slot

Het onderzoek zoals we dat lang geleden hebben opgezet is nu afgelopen; er is veel bekend over de eerste 8 levensjaren van de deelnemers aan PIAMA. Sinds uw kind 9 jaar is, krijgt u de jaarlijkse vragenlijst niet meer. Echter, we blijven benieuwd hoe het gaat met de kinderen en we hopen in de toekomst nog van ons te laten horen.



Dank!

Wij, de onderzoekers en medewerkers, hebben met veel plezier aan deze studie gewerkt. Sommigen van ons zijn al vanaf het allereerste begin betrokken, anderen zijn tijdelijk bezig geweest met (een deel van) de studie. Wij stellen het erg op prijs dat u al die jaren heeft meegedaan en dat u steeds weer energie heeft gestoken in het opsnorren van gegevens van het voorafgaande jaar. Onze hartelijke dank daarvoor. En tot slot bedanken we natuurlijk ook alle kinderen. Sommigen hebben ons mooie kleurplaten en foto's gestuurd en een hele grote groep heeft bloed afgeestaan en testjes gedaan voor de studie, een bijzondere prestatie!

Een hartelijke groet, ook namens alle tijdelijke medewerkers die we hier niet allemaal met name kunnen noemen,

Amsterdam:
Rob Aalberse

Groningen:
Jorrit Gerritsen
Marjan Kerkhof
Dirkje Postma

Rotterdam:
Marjan van den
Brink
Johan de Jongste

Utrecht:
Bert Brunekreef
Maarten Hoekstra
Marieke Oldenwening
Lieke Sanders
Marjan Tewis
Ada Wolse

Bilthoven:
Jet Smit
Alet Wijga