

# Het klinisch effect van een voorlichtingsprogramma om astma bij kinderen te voorkomen

## Het Prevask-onderzoek

HJAM Schönberger, E Dompeling, JA Knottnerus, T Maas, JWM Muris, C van Weel, CP van Schayck

### Inleiding

Astma is de meest voorkomende chronische ziekte op kinderleeftijd en heeft grote persoonlijke, sociale en economische consequenties.<sup>1,2</sup> Aangezien de prevalentie van astma nog steeds lijkt toe te nemen,<sup>3-5</sup> is er veel aandacht voor het voorkómen (primaire preventie) van astma.

Het ontstaan van astma is geassocieerd met blootstelling aan allergenen van de huisstofmijt (mijt), kat en hond, aan voedselallergenen en aan passief roken gedurende de zwangerschap en in de eerste levensjaren.<sup>6,7</sup> Het vermijden van blootstelling aan deze prikkels lijkt dan ook een logische stap in de primaire preventie van astma. Er zijn inmiddels enkele trials gestart die het klinische

effect van het vermijden van één enkele of meerdere prikkels, bijvoorbeeld voedselallergenen,<sup>8</sup> de mijt<sup>9-12</sup> in min of meer geselecteerde populaties onderzoeken. Het onderzoek Preventie van Astma bij Kinderen (het PREVASK-onderzoek) verschilt van deze onderzoeken omdat het uitgaat van de multifactoriële ontstaanswijze van astma. Het is daarom gericht op het *gelijktijdig* vermijden van de inhalatie- en voedselallergenen en tabaksrook. Bovendien heeft het PREVASK-onderzoek een realistische opzet: huisartsen en verloskundigen hebben de patiënten geselecteerd gedurende alledaagse consulten. Aangezien aandoeningen van de luchtwegen in de eerste levensjaren worden beïnvloed door het geslacht<sup>13</sup> en ook seksespecifieke effecten van blootstelling aan allergenen en

### Samenvatting

Schönberger HJAM, Dompeling E, Knottnerus JA, Muris JWM, Van Weel C, Van Schayck CP. Het klinisch effect van een voorlichtingsprogramma om astma bij kinderen te voorkomen. Het Prevask-onderzoek. Huisarts Wet 2005;48(11):542-7.

**Achtergrond** Aangezien astma de meest voorkomende chronische aandoening is bij kinderen, krijgt primaire preventie van astma veel aandacht. Wij onderzochten de klinische effectiviteit van een niet-medicamenteus preventieprogramma van astma bij kinderen.

**Method** Huisartsen en verloskundigen rekruteerden aanstaande moeders van baby's met een hoog risico op astma door het vóórkomen van astma in het gezin. Zij werden door het lot toegewezen aan een controlegroep die gebruikelijke zorg ontving of aan een interventiegroep die het preventieprogramma kreeg. Verpleegsters instrueerden de ouders op welke wijze zij de blootstelling van hun pasgeborene aan allergenen van de huisstofmijt, huisdieren, voedselallergenen en passief roken het beste konden vermijden.

**Resultaten** Van de 476 kinderen hebben wij 443 kinderen gedurende 2 jaar gevolgd. Aan het einde van het tweede levensjaar had de interventiegroep (n=222) minder astmatische symptomen – piepen en nachtelijk hoesten – dan de controlegroep (n=221) (OR 0,73; 95%-BI 0,56-0,96), kortademigheid (OR 0,76; 95%-BI 0,61-0,96) en nachtelijk hoesten (OR 0,72; 95%-BI 0,55-0,95). Het totale en specifieke IgE was niet verschillend tussen

de groepen. De incidentie van astmatische symptomen in de eerst twee levensjaren was gelijk in beide groepen, maar bleek in subgroepanalyse significant verminderd in de meisjesinterventiegroep, maar niet in de jongensinterventiegroep.

**Conclusie** Het preventieprogramma verminderde astmatische klachten in de eerste twee jaar niet, maar wel enigszins aan het einde van het tweede jaar. Follow-up is noodzakelijk om te bevestigen of met het preventieprogramma de ontwikkeling van astma kan worden voorkomen.

Universiteit Maastricht, Onderzoeksinstituut CAPHRI, vakgroep huisartsgeneeskunde, Postbus 616, 6200 MD Maastricht: dr. H.J.A.M. Schönberger, huisarts-onderzoeker; T. Maas, gezondheidswetenschapper; dr. J.W.M. Muris, huisarts; prof. dr. C.P. van Schayck, hoogleraar huisartsgeneeskunde; afdeling Pediatrie: E. Dompeling, kinderpulmonoloog; Universiteit Maastricht, vakgroep huisartsgeneeskunde: prof. dr. J.A. Knottnerus, huisarts; UMC St Radboud Nijmegen, vakgroep huisartsgeneeskunde: prof. dr. C. van Weel, huisarts.

Correspondentie: Hubert@schonberger.nl

Mogelijke belangenverstrengeling: niets aangegeven.

Dit artikel is een bewerkte vertaling van: Schönberger HJAM, Dompeling E, Knottnerus JA, Maas T, Muris JWM, Van Weel C, Van Schayck CP. The PREVASC study: the clinical effect of a multi-faceted educational intervention to prevent childhood asthma. Eur Respir J 2005;25:1-11. Publicatie gebeurt met toestemming van de uitgever.

niet-allergene prikkels worden gerapporteerd,<sup>14</sup> hebben we het effect van de preventie apart beoordeeld voor jongens en meisjes.

## Methode

Zwangere vrouwen in Limburg, het oostelijk deel van Noord-Brabant en Gelderland werden gerekruteerd wanneer zij op het spreekuur kwamen van de huisarts of verloskundige én de huisarts vaststelde dat de ongeborene een hoog risico had op het krijgen van astma doordat vader, moeder of broertje of zusje astma had. De geïncludeerde gezinnen werden op basis van hun postcode/ woonplaats en keuze van huisartsenpraktijk toegewezen aan sub-regionale interventie- en controleclusters (geclusterde prerandomisatie). Deze wijze van randomiseren voorkomt informatie-uitwisseling tussen gezinnen in de controlegroep en interventiegroep. Speciaal opgeleide verpleegkundigen informeerden de interventiegroep gedurende drie huisbezoeken (tweemaal tijdens de zwangerschap en eenmaal twee weken na de bevalling).

De onderzoeksopzet, de interventie, uitkomstmaten en de analyse van de onderzoeksresultaten zijn elders uitgebreid besproken.<sup>15,16</sup> Voor meer details verwijzen wij dan ook naar deze artikelen.

## Interventie

De voorlichting bestond uit adviezen over het verminderen van vier belangrijke omgevingsprikkels: allergenen van de mijt, de kat, de hond en de voeding, en van passief roken. De specifieke adviezen zijn vermeld in de *kadertekst*. Antimijtmatrashoezen, -kussenslopen en -dekbedden voor het ouderlijk en babybed werden minimaal één maand voor de geboorte verstrekt (Mitecare®, Sanalife, Lelystad).

De controlegroep kreeg de gebruikelijke zorg.

## Adviezen ter preventie van astma

De primaire preventie bestond uit een niet-medicamenteuze benadering van astma waarbij leefstijlveranderingen werden nagestreefd door het geven van voorlichting. Tijdens drie huisbezoeken (tweemaal vóór, en eenmaal na de geboorte) gaven daarvoor getrainde verpleegkundigen gestandaardiseerde voorlichting aan ouders die een kind verwachten met een hoog risico op astma (vader, of moeder, of broertje of zusje met astma).

De geadviseerde maatregelen waren gericht op:

- 1 Reductie van huisstofmijtallergenen vanaf de geboorte en de eerste 2 levensjaren door te zorgen voor:
  - een gladde vloer (bedekking) in de woon-, slaap- en kinderkamer;
  - stofarme kamers door stofzuigen/vochtig afnemen van de vloeren;
  - beddengoed gewassen op minimaal 60 °C;
  - anti-mijthoezen voor de matras van ouder en kind;
  - een nieuwe matras voor het kinderbed;
  - continue ventilatie en dagelijks luchten gedurende 1 uur van de slaapvertrekken.

## Wat is bekend?

- ▶ Bij kinderen met een familiale belasting voor astma is blootstelling aan huisstofmijt-, kat-, hond- en voedselallergenen en aan passief roken gerelateerd aan het ontstaan van astma.
- ▶ Primaire preventie van astma door maar één van deze allergieprikkels te elimineren heeft echter geen of een gering positief effect.

## Wat is nieuw?

- ▶ Een voorlichtingsprogramma om baby's uit gezinnen met astma minder bloot te stellen aan allergene en niet-allergene prikkels met als doel bij hen astma te voorkómen is uitvoerbaar in de eerste lijn.
- ▶ De voorlichting vermindert de blootstelling aan huisstofmijt-, kat-, hond- en voedselallergenen, maar niet aan passief roken.
- ▶ Kinderen uit de voorgelichte gezinnen hadden aan het einde van hun tweede levensjaar minder astmatische klachten dan kinderen uit de niet-voorgelichte gezinnen.
- ▶ Het positieve klinische effect is meer uitgesproken bij, en hoofdzakelijk beperkt tot meisjes.

## Uitkomstmaten

Ouders registreerden wekelijks in de eerste twee levensjaren het optreden van 'astmatische' symptomen van het kind die kunnen wijzen op de ontwikkeling van astma: piepen met en zonder wakker worden, kortademigheid en nachtelijk hoesten. Daarnaast vulden ouders vragenlijsten in die gebruikt zijn in de International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) toen hun kind één en twee jaar was.<sup>17</sup> 'Herhaald piepen' werd geoperationaliseerd als de ouders vier of meer keer 'piepen' in de eerste twee levensjaren hadden gerapporteerd. Voor 'actueel piepen' moest het gaan

- 2 Reductie van blootstelling aan de kat en hond vanaf de geboorte en gedurende de eerste 2 levensjaren door:
  - geen huisdieren te houden of aan te schaffen;
  - eventueel aanwezige huisdieren weg te doen of bij weigering hen regelmatig te wassen en hen buiten te houden.
- 3 Reductie van voedselallergenen door gedurende de eerste 6 maanden van het leven door:
  - alleen maar borstvoeding te geven;
  - wanneer dat niet mogelijk is of aanvulling nodig is, een hypoallergene flesvoeding te gebruiken;
  - geen normale flesvoeding te geven;
  - pas na de 6e maand te starten met ander voedsel dan melk.
- 4 Reductie van meerooken door de baby, door af te zien van:
  - roken door de moeder vóór en na de bevalling;
  - roken door de vader na de bevalling;
  - roken door anderen in huis.

om minstens één gerapporteerde episode 'piepen' in de laatste vier weken van het tweede levensjaar.

Huisartsen registreerden prospectief de volgende 'astmatische' symptomen bij observatie van het kind tijdens consult of visite: piepen zonder koorts, kortademigheid en nachtelijk hoesten. Bovendien noteerden zij het voorkomen van atopische dermatitis, bronchi(olo)tis en pneumonie (ICPC-classificatie, met diagnostische criteria volgens de ICHPCC-2<sup>18</sup>). Omdat een gouden standaard voor de diagnose astma op deze leeftijd ontbreekt, baseerden wij de diagnose astma op de NHG-Standaard Astma bij kinderen.<sup>19</sup>

Aanwezigheid van atopie werd vastgesteld door het meten van het totaal IgE (IU/ml) en specifiek IgE (RAST) tegen mijt, kat en hond. IgE werd gemeten bij de geboorte en na 2 jaar door middel van een hieprijk. Voor een technische beschrijving van de bepaling verwijzen wij naar elders.<sup>20</sup>

Of de adviezen ter vermindering van allergenen van de mijt, kat en hond effectief waren geweest, werd vastgesteld door de concentraties van deze allergenen te meten in stofmonsters van de woonkamer en matras van ouder en kind. Dit werd direct na de inclusie, maar vóór de start van de preventie gedaan en exact 1 jaar later herhaald. In de controlegroep werden dezelfde metingen gedaan op exact dezelfde tijdstippen.

Het rookgedrag maten wij aan de hand van vragenlijsten aan het einde van het tweede jaar. De ouders hielden de wijze van voeden en bijvoeding in de eerste zes maanden wekelijks in dagboekjes bij.

### Analyse

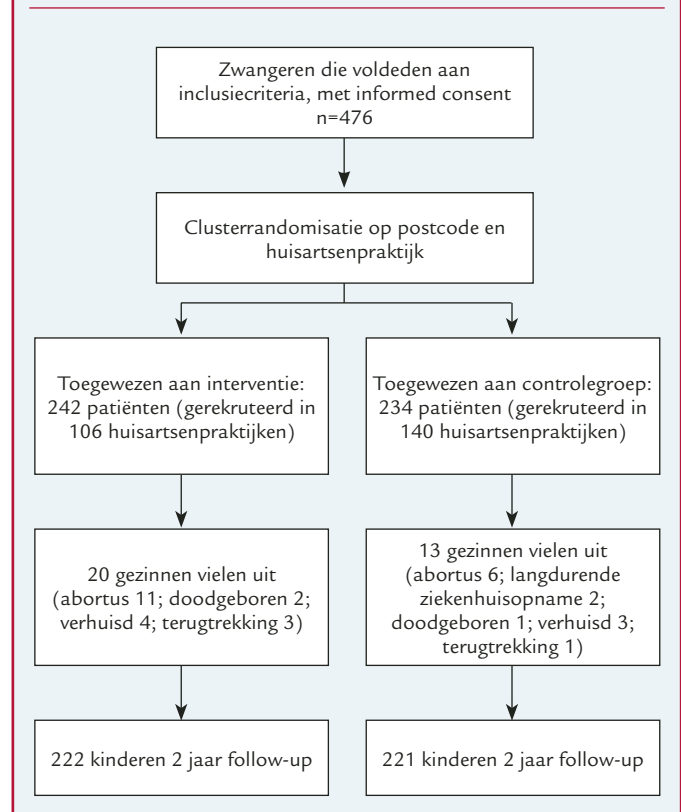
De analyses voerden we uit op twee manieren: bij de eerste analyse namen we aan dat gezinnen waarbij gegevens over rookgedrag en gebruikte voeding ontbraken, de adviezen op dit gebied niet hadden opgevolgd; bij de tweede analyse beschouwden we de ontbrekende gegevens als 'missing'. In de oorspronkelijke publicatie beschrijven we onze analyses uitgebreid.

### Resultaten

Tussen 1997 tot 2000 rekruteerden we 476 gezinnen, waarvan 93% (n=443) de onderzoeksduur van 2 jaar voltooiden: 222 gezinnen in de interventiegroep en 221 gezinnen in de controlegroep (figuur 1).

De groepen verschilden niet in sociaal-demografische karakteristieken (leeftijd en opleiding, familieanamnese met betrekking tot astma, ouderdom woning) en in geboorteveriablen (eerstgeborene, gewicht, zwangerschapsduur, thuisbevalling, bevallingscomplicaties, geboorteseizoen). Ook waren de uitgangswaarden van de blootstelling aan allergenen van mijt, kat en hond in stofmonsters van de slaapkamer en de matras van de ouders en de mate van passief roken, zowel ongestratificeerd als gestratificeerd voor geslacht, voor beide groepen gelijk. Wel troffen we een significant lagere mijtallergeenconcentratie in de woonkamers van de controlegroep aan. In een aantal gevallen ontbraken gegevens

**Figuur 1** Stroomdiagram van het PREVASK-onderzoek na rekrutering



over rookgedrag en borstvoeding, maar er waren geen aanwijzingen voor een selectieve non-respons.

### Het effect van het preventieprogramma op de allergene en niet-allergene prikkels

Zowel in de interventiegroep als in de controlegroep vonden we lage tot zeer lage mijt-, kat-, en hondallergeenconcentraties. Desondanks waren de concentraties in de interventiegroep significant na één jaar gedaald, en vielen zij significant lager uit dan in de controlegroep. In de controlegroep konden we geen verandering vaststellen.

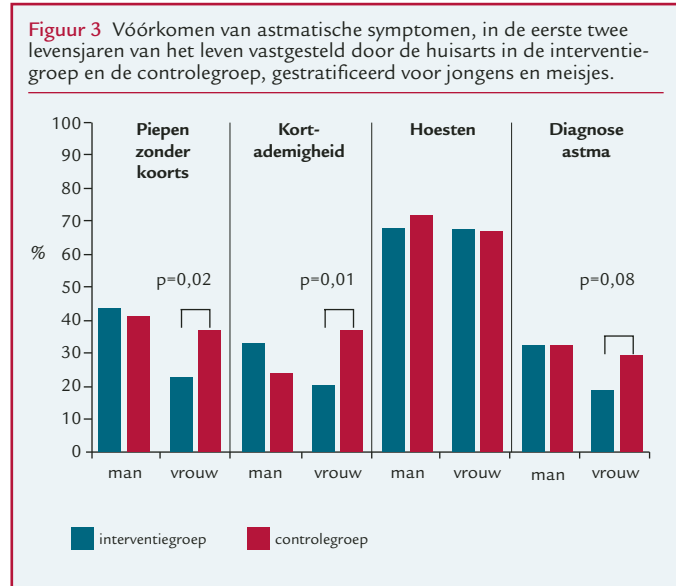
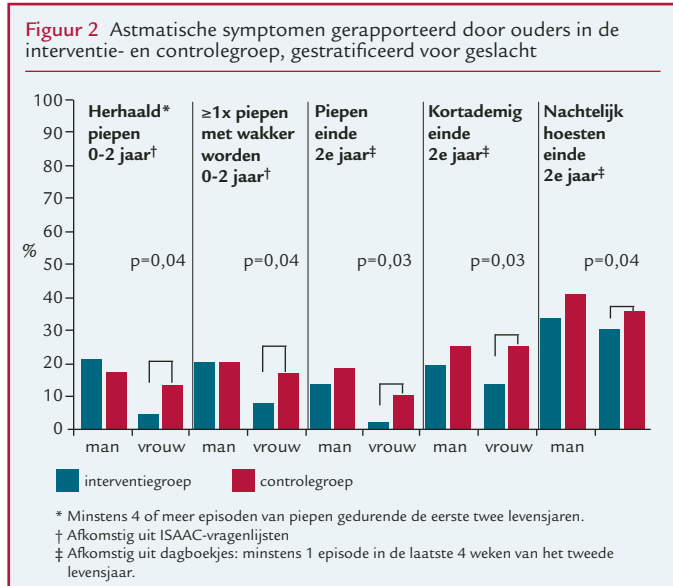
Aanzienlijk meer kinderen in de interventiegroep dan in de controlegroep kregen uitsluitend borstvoeding en/of hypoallergene voeding, namelijk respectievelijk 55% en 22% (p=0,001). Het advies het eerste hapje uit te stellen tot na de zesde maand werd in de interventiegroep in 71% van de gevallen opgevolgd; in de controlegroep stelde slechts 28% de eerste hap uit (p=0,001).

In de interventiegroep werd niet significant minder gerookt dan in de controlegroep, respectievelijk 14% en 16% (p=0,5).

Wanneer bovenstaande analyses herhaald werden in de meisjes- en jongensgroep leverde dit dezelfde resultaten op.

### Het klinisch effect van het preventieprogramma

De tabel toont de frequenties van astmatische symptomen in de interventie- en de controlegroep en de risicoschatting in odds-ratio's met 95%-betrouwbaarheidsinterval. Over de gehele twee eerste levensjaren gemeten zagen we geen verschil tussen de



interventie- en de controlegroep in astmatische symptomen gerapporteerd door de ouders of geregistreerd door de huisarts. Huisartsen stelden voor beide groepen ook even vaak de diagnose astma. Aan het einde van het tweede jaar rapporteerden de ouders in de interventiegroep wél significant minder vaak astmatische symptomen dan de ouders in de controlegroep. Daarna herhaalden wij de analyses, maar nu voor meisjes en jongens apart. De bevindingen staan in *figuur 2 en 3*. Meisjes in de interventiegroep hadden significant minder (door de ouders gerapporteerde) astmatische symptomen, zowel in de eerste twee levensjaren als aan het einde van het tweede levensjaar dan in de meisjescontrolegroep. Bij de jongens was er geen verschil tussen de groepen (*figuur 3*). Ook registreerden de huisartsen significant minder astmasymptomen bij de meisjes in de interventiegroep dan in de controlegroep. Bij jongens was dit niet het geval (*figuur 4*). Bij meisjes had de controlegroep vaker de diagnose astma dan de interventiegroep, maar dit verschil was niet significant ( $p=0,08$ ). Bij de jongens was er geen verschil tussen de groepen.

#### Effect op serum IgE

De gemiddelde serumconcentratie was gelijk voor beide groepen (2,6; SD  $\pm$  1,4 en 2,6; SD  $\pm$  1,4), ook in de subanalyse voor jongens (2,8; SD  $\pm$  1,4 en 2,8; SD  $\pm$  1,4) en meisjes (2,5; SD  $\pm$  1,3 en 2,5; SD  $\pm$  1,4).

Wanneer we de analyses herhaalden vanuit de veronderstelling dat de ouders wél rookten als gegevens over hun rookgedrag ontbraken, en kinderen geen borstvoeding en/of geen hypoallergene voeding kregen bij ontbrekende waarden over de voeding, veranderde dit bovenvermelde bevindingen niet essentieel (gegevens niet getoond).

#### Relatie tussen blootstelling aan prikkels en astmatische symptomen

In een multiële logistische regressieanalyse onderzochten we in hoeverre de mate van blootstelling aan milt-, kat-, hond- en voedselallergenen en passief roken, onafhankelijk van elkaar, gerelateerd waren met het optreden van astmatische symptomen. Het krijgen van borstvoeding verminderde de kans op ast-

**Tabel** Voórkomen van astmatische symptomen en allergische morbiditeit gedurende de eerste twee levensjaren, en aan het einde van het tweede jaar in de interventie- en controlegroep

	Interventiegroep		Controlegroep		OR	95%-BI
	%	n/n totaal	%	n/n totaal		
<i>Door ouders gerapporteerd 0-2 jaar:</i>						
- minstens eenmaal piepen	64	127/200	57	113/200	1,4	0,83-2,4
- minstens eenmaal piepen met wakker worden	14	26/188	17	30/182	0,88	0,45-1,7
- herhaald piepen $\geq 4$ x	26	49/189	47	184	1,1	0,61-2,0
- nachtelijk hoesten zonder verkoudheid	48	95/197	53	101/190	0,78	0,46-1,3
<i>Door ouders gerapporteerd einde van het tweede jaar:*</i>						
- piepen	8	15/187	15	25/171	0,73	0,56-0,96
- kortademigheid	16	30/187	25	43/171	0,76	0,61-0,96
- nachtelijk hoesten	44	57/184	56	72/168	0,72	0,55-0,95
<i>Door de huisarts geregistreerd:</i>						
- minstens eenmaal piepen zonder koorts	34	72/212	40	80/200	0,87	0,72-1,1
- minstens eenmaal kortademigheid	27	57/212	31	62/200	0,90	0,73-1,1
- minstens eenmaal hoesten	68	144/212	70	139/200	0,96	0,77-1,2
- diagnose astma	26	54/212	31	61/200	0,88	0,72-1,1
- diagnose atopisch eczeem	27	58/212	23	46/200	1,1	0,88-1,4

\* Op zijn minst één dagboekepisode gerapporteerd in de laatste 4 weken voor het einde van het tweede levensjaar.

matische symptomen aan het einde van het tweede jaar (OR 0,32; 95%-BI 0,19-0,56). Ook kinderen die niet blootgesteld waren aan tabaksrook bleken minder vaak herhaaldelijk te piepen (OR 0,49; BI 0,25-1,0). Ten slotte bleek de aanwezigheid van een lage mijtconcentratie de kans op piepen (OR 0,30; 95%-BI 0,12-0,71) en kortademigheid (OR 0,54; 95%-BI 0,20-1,0) te verminderen.

## Discussie

Het PREVASK-onderzoek is het eerste onderzoek in de eerstelijnsgezondheidszorg naar de klinische effectiviteit van een gecombineerde preventiestrategie ter voorkoming van astma bij kinderen met een verhoogd risico.

De resultaten van het onderzoek tonen aan dat het preventieprogramma de blootstelling aan mijt, kat, hond, en voedselallergenen, maar niet aan tabaksrook kan verminderen. De reductie leidde niet tot vermindering van de astmatische symptomen in de eerste twee levensjaren, maar wel aan het einde van het tweede jaar. Wanneer we de analyse herhaalden voor jongens en meisjes apart, bleek dat meisjes wél significant minder astmatische symptomen in de eerste twee levensjaren hadden, terwijl ook de gevonden vermindering aan het einde van het tweede jaar alleen maar significant bleek in de meisjesgroep.

De lage baselineconcentratie van allergenen van de mijt, kat en hond die wij maten kan het resultaat zijn van succesvolle pogingen van astmatische gezinnen om een lage allergeendruk in de woning na te streven.<sup>21</sup> Hoewel de mijtconcentraties bij aanvang dus al laag waren, vonden wij dat kinderen met de laagste concentraties mijtallergeen (onder de mediaan) een geringere kans hadden op astmatische symptomen dan kinderen blootgesteld aan hogere mijtconcentraties.

## Sekseverschillen

Een interessante bevinding was dat het positieve effect van de interventie hoofdzakelijk aanwezig was bij meisjes. Volgens ons is dit het eerste onderzoek dat rapporteert dat het klinisch effect van de preventie medebepaald wordt door het geslacht. Aangezien het hier gaat om een post-hocanalyse kunnen we geen harde conclusies trekken. We kunnen alleen stellen dat we aanwijzingen hebben dat de reactie op de interventie door het geslacht beïnvloed wordt. Voor deze hypothese is in de literatuur zeker steun te vinden. Er is onlangs een uitvoerige review verschenen over de verschillen tussen mannen en vrouwen in de fysiologie en pathologie van de luchtwegen en de productie van IgE.<sup>13</sup> Bovendien blijkt uit onderzoek dat de effecten van blootstelling aan prikkels, zelfs in utero, door het geslacht worden gemodificeerd.<sup>14</sup> Op basis van deze gegevens veronderstellen we dat het mannelijke en vrouwelijke immuunapparaat, dat kennelijk verschillend reageert op blootstelling aan allergische en niet-allergische prikkels, dus ook verschillend zou kunnen reageren als we deze prikkels verminderen.

## Beperkingen

De gevonden verschillen kunnen het gevolg zijn van de interven-

tie, maar ook andere verklaringen zijn mogelijk. Een belangrijke beperking van het onderzoek is immers dat stoppen met roken, het houden van huisdieren en borstvoeding nu eenmaal niet blind kunnen worden uitgevoerd. Ouders weten dat hun kind de interventie heeft gekregen en verwachten daarom wellicht zonder meer een positief effect. Rapportagebias is dus niet uitgesloten. Ook de registrerende huisartsen van de ouders in de interventiegroep kunnen niet voor de interventie geblindeerd worden; dit kan hun interpretatie van gepresenteerde symptomen beïnvloed hebben. Tegen rapportage- en diagnosebias pleit echter dat zowel de ouders als de huisartsen in de interventiegroep astmatische symptomen minder frequent rapporteerden bij meisjes dan bij jongens en het is onwaarschijnlijk dat deze vormen van bias worden beïnvloed door het geslacht.

## Vergelijking met andere onderzoeken

Het is moeilijk de resultaten van ons PREVASK-onderzoek te vergelijken met dat van andere geboortecohortonderzoeken waarin de hoogrisicopopulatie anders is gedefinieerd, en de toegepaste interventie en de definitie van de uitkomstmaten verschillen. In tegenstelling tot de andere interventieonderzoeken rekruteerden wij onze onderzoekspopulatie in de eerste lijn. Daarnaast kozen wij ervoor de selectie van de risicopopulatie dusdanig op te zetten dat deze naadloos aansloot bij de dagelijkse eerstelijnsgezondheidszorg. Het onderzoek toont aan dat huisartsen en verloskundigen in staat zijn om bij routineconsulten van zwangere vrouwen een familiair risico op astma voor de ongeborene vast te stellen. Bij gebleken (kosten)effectiviteit kan de selectie van de kinderen met een hoog risico dan ook gemakkelijk en goedkoop in de eerstelijnsgezondheidszorg plaatsvinden.

Voor een gedetailleerde beschrijving van de overeenkomsten en verschillen met andere interventieonderzoeken verwijzen wij naar het originele artikel in het *European Respiratory Journal*.<sup>16</sup>

Een belangrijk verschil met andere interventieonderzoeken is dat ons preventieprogramma zich richt op het *gelijktijdig* terugdringen van blootstelling aan vier omgevingsprikkels (mijtallergeen, huisdierallergenen kat en hond, voedingsallergenen en tabaksrook), terwijl de meeste andere onderzoeken zich vooral richten op eliminatie van maar één prikkel. Dat laatste kan overigens de reden zijn dat positieve effecten afwezig of minimaal zijn.<sup>10</sup> Een Canadees onderzoek voerde een vergelijkbare interventie uit als het onze,<sup>12</sup> maar selecteerde de kinderen vanuit een klinische setting. Aan het einde van het tweede jaar werd minder vaak astma in de interventiegroep dan in de controlegroep vastgesteld. Onze onderzoek suggereert dat vermindering van slechts één prikkel minder effectief zal zijn dan een gecombineerde aanpak. Onze bevindingen dat het niet krijgen van borstvoeding en passief roken van de moeder, onafhankelijk van elkaar, de kans op astmatische symptomen vergroten, bevestigen dat astma hoogstwaarschijnlijk een multifactorieel bepaalde ziekte is. Deze visie wordt ook ondersteund door een Zweeds onderzoek<sup>22</sup> gericht op secundaire preventie. Hierin werd nagegaan in hoeverre leven in overeenstemming met drie preventieve adviezen – vermijden van maternaal roken, het geven



van borstvoeding, en het reduceren van vochtigheid in het huis, waardoor infestatie van de huisstofmijt wordt verminderd – effect had op astma. Kinderen uit gezinnen die alledrie de maatregelen hadden toegepast hadden minder astmatische klachten dan kinderen uit gezinnen die maar één of twee van de drie maatregelen hadden toegepast.

Wij vonden geen effect van de interventie op sensibilisatie voor mijt, kat en hond. Ook het hier bovengenoemde Canadese onderzoek<sup>12</sup> en het PIAMA-onderzoek<sup>10</sup> vonden geen positief effect op de mate van mijtsensibilisatie. Een verklaring kan zijn dat in dit en ook in ons eigen onderzoek de interventie te laat is gestart, aangezien sensibilisatie al kan optreden in utero.<sup>23</sup>

### Conclusie

Het astmapreventieprogramma dat erop gericht is om bij kinderen met een verhoogd risico blootstelling aan mijt-, kat-, hond- en voedselallergenen en aan passief roken te vermijden, vermindert het optreden van astmatische symptomen gedurende de eerste twee levensjaren niet, maar wél aan het einde van het tweede jaar. Het effect van de preventie wordt mogelijk medebepaald door het geslacht, aangezien het klinisch effect hoofdzakelijk aanwezig is bij en beperkt is tot meisjes.

### Dankbetuiging

Het PREVASK-project is financieel gesteund door het Astmafonds, het Preventiefonds en de KNAW.

Het PREVASK-onderzoek is een samenwerkingsproject van de vakgroepen huisartsgeneeskunde van de universiteit Maastricht en de St. Radboud universiteit Nijmegen. Wij danken alle gezinnen die hebben meegewerkt aan het onderzoek en de meewerkende huisartsen voor het rekruteren van de families en voor de registratie van de morbiditeit. Wij bedanken ook graag: de onderzoeksassistenten en de verpleegkundigen die de deelnemende families bezochten en instrueerden, alsmede het PREVASK-secretariaat. Numico NV (Zoetermeer) danken we voor de sponsoring van de hypoallergene voeding Nutrilon Pepti<sup>®</sup> en Sanalife<sup>®</sup> (Lelystad) voor de levering van de antimijthoezen, kussens en dekbedden.

### Literatuur

- 1 Lenney W. The burden of pediatric asthma. *Pediatr Pulmonol Suppl* 1997;15:13-6.
- 2 Wever-Hess J, Wever AM, Yntema JL. Mortality and morbidity from respiratory diseases in childhood in The Netherlands, 1980-1987. *Eur Respir J* 1991;4:429-33.
- 3 Downs SH, Marks GB, Sporik R, Belosouva EG, Car NG, Peat JK. Continued increase in the prevalence of asthma and atopy. *Arch Dis Child* 2001;84:20-3.
- 4 Upton MN, McConnachie A, McSharry C, Hart CL, Smith GD, Gillis CR, et al. Intergenerational 20 year trends in the prevalence of asthma and hay fever in adults: the Midspan family study surveys of parents and offspring. *BMJ* 2000;321:88-92.
- 5 Tirimanna PR, Van Schayck CP, Den Otter JJ, Van Weel C, Van Herwaarden CL, Van den Boom G, et al. Prevalence of asthma and COPD in general practice in 1992: has it changed since 1977? *Br J Gen Pract* 1996;46:277-81.
- 6 Holloway JA, Warner JO, Vance GH, Diaper ND, Warner JA, Jones CA. Detection of house-dust-mite allergen in amniotic fluid and umbilical-cord blood. *Lancet* 2000;356:1900-2.
- 7 Holt PG, Macaubas C, Sly PD. Strategic targets for primary prevention of allergic disease in childhood. *Allergy* 1998;53:72-6.
- 8 Exl BM, Deland U, Secretin MC, Preysch U, Wall M, Shmerling DH. Improved general health status in an unselected infant population following an allergen reduced dietary intervention programme. The ZUFF-study-programme. Part I: Study design and 6-month nutritional behaviour. *Eur J Nutr* 2000;39:89-102.
- 9 Custovic A, Simpson BM, Simpson A, Kissen P, Woodcock A. Effect of environmental manipulation in pregnancy and early life on respiratory symptoms and atopy during first year of life: a randomised trial. *Lancet* 2001;358:188-93.
- 10 Koopman LP, Van Strien RT, Kerkhof M, Wijga A, Smit HA, De Jongste JC, et al. Placebo-controlled trial of house dust mite-impermeable mattress covers: effect on symptoms in early childhood. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:307-13.
- 11 Arshad SH, Bateman B, Matthews SM. Primary prevention of asthma and atopy during childhood by allergen avoidance in infancy: a randomised controlled study. *Thorax* 2003;58:489-93.
- 12 Chan-Yeung M, Manfreda J, Dimich-Ward H, Ferguson A, Watson W, Becker A. A randomized controlled study on the effectiveness of a multifaceted intervention program in the primary prevention of asthma in high-risk infants. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2000;154:657-63.
- 13 Becklake MR, Kauffmann F. Gender differences in airway behaviour over the human life span. *Thorax* 1999;54:1119-38.
- 14 Chen Y, Dales R, Tang M, Krewski D. Sex-related interactive effect of smoking and household pets on asthma incidence. *Eur Respir J* 2002;20:1162-6.
- 15 Schonberger HJAM, Maas T, Dompeling E, Knottnerus JA, Van Weel C, Van Schayck CP. Compliance of asthmatic families with a primary prevention programme of asthma and effectiveness of measures to reduce inhalant allergens - a randomized trial. *Clin Exp Allergy* 2004;34:1024-31.
- 16 Schönberger HJAM, Dompeling E, Knottnerus JA, Maas T, Muris JWM, Van Weel C. The PREVASC study: the clinical effect of a multi-faceted educational intervention to prevent childhood asthma. *Eur Respir J* 2005;25:1-11.
- 17 Asher MI, Keil U, Anderson HR, Crane J, Martinez F, Mitchell EA, et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods. *Eur Respir J* 1995;8:483-91.
- 18 WONCA CCo. An international glossary for primary care. In: Classification Committee of WONCA in collaboration with the WHO. ICH-PCC-2-defined. 3rd ed. London: Oxford University Press, 1983.
- 19 Dirksen WJ, Geijer RMM, De Haan M, De Koning G, Flikweert S, Kolnaar BGM. NHG-Standaard Astma bij Kinderen (eerste herziening). *Huisarts Wet* 1998;41:130-43.
- 20 Aalberse RC, Koshte V, Clemens JG. Immunoglobulin E antibodies that crossreact with vegetable foods, pollen, and Hymenoptera venom. *J Allergy Clin Immunol* 1981;68:356-64.
- 21 Wijga A, Smit HA, Brunekreef B, Gerritsen J, Kerkhof M, Koopman LP, et al. Are children at high familial risk of developing allergy born into a low risk environment? The PIAMA Birth Cohort Study. Prevention and Incidence of Asthma and Mite Allergy. *Clin Exp Allergy* 2001;31:576-81.
- 22 Wickman M, Melen E, Berglund N, et al. Strategies for preventing wheezing and asthma in small children. *Allergy* 2003;58:742-7.
- 23 Miller RL, Chew GL, Bell CA, Biedermann SA, Aggarwal M, Kinney PL, et al. Prenatal exposure, maternal sensitization, and sensitization in utero to indoor allergens in an inner-city cohort. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:995-1001.