

VOEDING TIJDENS ZWANGERSCHAP IS GERELATEERD AAN ASTMA EN ALLERGIE BIJ HET KIND

Auteur S.M. Willers

Trefwoorden allergie, astma, kinderen, voeding tijdens zwangerschap

Samenvatting

Op 25 september 2008 promoveerde epidemioloog en milieugezondheidkundige mw. drs. S. M. Willers aan de Universiteit Utrecht op het proefschrift getiteld 'Prenatal and childhood nutrition and the development of asthma and

allergy in children.' Haar promotor was dhr. prof. dr. ir. B. Brunekreef en haar copromotor was mw. dr. A.H. Wijga. In deze bijdrage wordt een samenvatting van het proefschrift gegeven.

(*Ned Tijdschr Allergie* 2009;9:180-3)

Inleiding

De prevalentie van astma en allergische aandoeningen is sterk gestegen sinds de jaren 60 van de vorige eeuw. Het feit dat de prevalentie van astma en allergie zoveel hoger is in welvarende landen dan in plattelandsgebieden of ontwikkelingslanden heeft ertoe geleid dat verschillende omgevings- en leefstijlfactoren in beschouwing worden genomen om deze stijging in prevalentie te verklaren. Eén van deze leefstijlfactoren is voeding. Toegenomen welvaart heeft tot aanzienlijke veranderingen in het voedingspatroon geleid: afgenomen inname van antioxidanten en de veranderde vetzuuriname zijn mogelijk gerelateerd aan het toegenomen risico op het ontwikkelen van astma en allergie.^{1,2}

De relatie tussen voeding, astma en allergie is in een groot aantal epidemiologische studies onderzocht. De resultaten van deze studies zijn echter inconsistent, en onderling lastig te vergelijken door verschillen in studiepopulatie en design.³

Geboortecohortstudies naar het ontstaan van astma en allergie

In dit proefschrift is gebruik gemaakt van data uit twee verschillende geboortecohortstudies. Het SEATON-geboortecohort in Aberdeen, Verenigd

Koninkrijk (UK), is opgezet om de relatie tussen voeding tijdens de zwangerschap en het ontstaan van astma en allergie bij kinderen te bestuderen. Voor dit onderzoek zijn 2.000 gezonde zwangere vrouwen gerekruteerd tijdens hun eerste bezoek aan de verloskundige kliniek van het Aberdeen Maternity Hospital. Tijdens de 32^e week van de zwangerschap werd de moeders gevraagd om een uitgebreide voedselfrequentievragenlijst in te vullen. Deze voedselfrequentievragenlijst bestond uit 150 voedingsmiddelen verdeeld over 20 voedingsgroepen. De aanstaande moeders werd gevraagd hoe vaak en hoeveel van ieder voedingsmiddel ze in de voorafgaande 2 tot 3 maanden hadden gegeten. De 1.924 kinderen geboren binnen dit cohort zijn tot en met 5-jarige leeftijd opgevolgd door middel van vragenlijsten gericht op de prevalentie en mogelijke determinanten van astma en allergie zoals (borst)voeding, blootstelling aan tabaksrook, opleidingsniveau van de ouders, huisdieren en antibioticagebruik.^{4,5}

Het Nederlandse PIAMA-geboortecohort, opgezet in 1996, bestaat uit een natuurlijk beloop- en interventiegedeelte. De natuurlijkbeloopstudie is opgezet om de rol van omgevingsfactoren en voeding in de ontwikkeling van astma en allergie te bestuderen, terwijl het interventiegedeelte is opgezet om

de effectiviteit van milt-ondoorlaatbare matras- en kussenhoezen te bestuderen. In de PIAMA-studie zijn 4.146 zwangere vrouwen geïncludeerd van wie 1.327 atopisch en 2.819 niet atopisch waren. De 3.963 geboren kinderen zijn 8 jaar lang opgevolgd door middel van jaarlijkse vragenlijsten en klinisch onderzoek op 4- en 8-jarige leeftijd (o.a. allergietesten en longfunctieonderzoek).⁶

Voeding tijdens de zwangerschap en ontwikkeling van astma en allergie bij kinderen

Het ontstaan van astma en allergie op relatief vroege leeftijd heeft recentelijk geleid tot een toegenomen interesse in de invloed van voeding in het vroege leven, wanneer de luchtwegen en het immuunsysteem in ontwikkeling zijn.⁷

Binnen het SEATON-cohort is gekeken naar de associaties tussen de consumptie van fruit, (appels, citrusvruchten en kiwi) groente (groene bladgroente), vruchtensap, volkorenproducten, (vette) vis, vet uit zuivelproducten, en boter versus margarinegebruik tijdens de zwangerschap en astma, respiratoire en atopische klachten bij 5-jarige kinderen. Kinderen van moeders die meer dan 4 appels per week aten hadden een significant lager risico op piepen op de borst en astma, vergeleken met kinderen van moeders die minder dan 1 appel per week aten.⁸ Omdat deze associaties zijn gevonden voor appels, maar niet voor andere fruitsoorten, is een mogelijk beschermend effect van flavonoïden op astma gesuggereerd. Appels zijn een rijke bron aan flavonoïden. Flavonoïden zijn polyfenolen met een sterke antioxidantwerking en zijn in meerdere studies geassocieerd met een verlaagd risico op astma en COPD bij volwassenen.⁹ Naast deze antioxidantwerking zijn er aanwijzingen dat sommige polyfenolen de cytokineproductie van T-helpercellen kunnen beïnvloeden, namelijk het stimuleren van de afgifte van Th1-cytokine interferon- γ , en het remmen van Th2-cytokine interleukine-4.¹⁰ Er is echter nog weinig epidemiologisch bewijs voor een relatie tussen een hoge inname van (voeding rijk in) flavonoïden en astma en allergie bij kinderen.

In dezelfde studie binnen het SEATON-cohort werd gevonden dat kinderen van moeders die minstens 1 keer per week vis of vette vis aten een significant lager risico hadden op respectievelijk eczeem en hooikoorts, vergeleken met kinderen van moeders die nooit vis of vette vis aten. Deze bevinding ondersteunt de hypothese van Black & Sharp dat een lagere inname van n-3 meervoudig

onverzadigde vetzuren (uit vis) en een hogere inname van n-6 meervoudig verzadigde vetzuren (uit margarine en plantaardige olie) in de afgelopen decennia, heeft geleid tot een verschuiving in de n-6 tot n-3 vetzuuriname-ratio.² Dit kan een toegenomen productie van arachidonzuur en prostaglandine-E2 (PGE2) als gevolg hebben, met als mogelijke consequentie een verandering in de balans in Th1- en Th2-cytokines en toename in IgE-productie, en dus een mogelijke toename in astma en allergie. Er waren geen associaties tussen de andere voedingsmiddelen en astma en/of allergie bij de 5-jarigen.⁸

Binnen het PIAMA-geboortecohort is de relatie tussen voeding tijdens de zwangerschap en astma en allergie bij kinderen longitudinaal onderzocht. In de zwangerschapsvragenlijst, ingevuld door de aanstaande moeders tussen de 30^e en 36^e week van hun zwangerschap, is geïnformeerd naar de consumptie van fruit, groente, vis, melk, melkproducten, noten, en notenproducten zoals pindakaas in de voorafgaande 3 maanden. De consumptie van deze voedingsmiddelen tijdens de zwangerschap werd gerelateerd aan symptomen van astma bij kinderen op 1- tot en met 8-jarige leeftijd. De resultaten lieten geen consistente associaties zien, behalve voor notenproducten zoals pindakaas. Kinderen van moeders die dagelijks notenproducten hadden geconsumeerd hadden een consistent verhoogd risico op astmasymptomen vanaf leeftijd 1 tot en met 8 jaar, vergeleken met kinderen van moeders die zelden of nooit notenproducten hadden geconsumeerd.¹¹ Een mogelijke verklaring van dit verhoogde risico zou kunnen zijn dat in utero-blootstelling aan pinda-allergenen leidt tot sensitisatie in de foetus en dus tot een verhoogde kans op ontwikkeling van atopie. Een eerdere studie van Sausenthaler et al. heeft ook een verhoogd risico van blootstelling aan allergene voedingsmiddelen tijdens de zwangerschap op sensitisatie tegen voedsel- en inhalatieallergenen bij kinderen gesuggereerd.¹² Een andere mogelijke verklaring kan zijn dat dagelijkse pindakaasconsumptie leidt tot een verhoging in linoleenzuuriname (een n-6 meervoudig onverzadigd vetzuur), wat dus weer volgens de eerder genoemde uitleg de Th1/Th2-balans kan beïnvloeden. Er is echter meer onderzoek nodig naar de effecten van consumptie van allergene voedingsmiddelen tijdens de zwangerschap op het ontstaan van astma en allergie voordat we dieetadviezen aan zwangere vrouwen kunnen geven.

Voedingsgewoontes van kinderen gedurende de eerste 8 levensjaren

Het is nog niet duidelijk of voedingsdata uit dwarsdoorsnede-onderzoek bij kinderen representatief is voor voedingsgewoontes over een langere tijdsperiode. In de PIAMA-studie is jaarlijks naar voedingsgewoontes van de kinderen gevraagd, en hebben we longitudinale 'tracking' analyses gebruikt om de stabiliteit van deze gewoontes gedurende de follow-upperiode vast te stellen. De stabiliteit van een bepaald consumptiepatroon bleek te verschillen per voedingsmiddel. Kinderen die op jonge leeftijd (2-3 jaar) dagelijks boter aten waren het sterkst geneigd dit op latere leeftijd (7-8 jaar) nog steeds te doen. De stabiliteit van fruit-, groente-, halfvolle melk-, vis- en margarineconsumptie was relatief gematigd tot laag, en was voor vis en margarine mede afhankelijk van het opleidingsniveau van de moeder.

Voeding van het kind en astma op 8-jarige leeftijd

De hypothese dat voeding voornamelijk vroeg in het leven het risico op het ontstaan van astma bepaalt, leidde tot de vraag of voeding op vroege leeftijd sterker geassocieerd is met astma en allergie dan voeding op latere leeftijd. Binnen het PIAMA-cohort hebben we gekeken naar de verschillen in associaties tussen voeding op 2- en 3-jarige leeftijd, en astma bij 8-jarigen, en voeding op 7- en 8-jarige leeftijd en astma op dezelfde leeftijd.

Ook wilden we weten of een consistent voedingspatroon over de tijd geassocieerd was met astma en allergie op 8-jarige leeftijd. De resultaten lieten geen verschillen zien in associaties tussen de voeding op vroege leeftijd, latere leeftijd, of een consistent voedingspatroon en symptomen van astma op 8-jarige leeftijd, behalve voor fruitconsumptie. Een hoge fruitconsumptie op 7- en 8-jarige leeftijd was geassocieerd met een licht verlaagd risico op piepen op de borst en astma op 8-jarige leeftijd. Hoge fruitconsumptie, en daardoor een hogere antioxidantinnname heeft een mogelijke beschermende kortetermijnwerking tegen oxidatieve longschade door blootstelling aan infecties, passief roken en luchtverontreiniging. Om meer over het mogelijke werkingsmechanisme te kunnen begrijpen, is er meer informatie nodig over de inname van specifieke voedingsmiddelen en nutriënten. In deze studie hadden we helaas alleen informatie omtrent de totale fruitconsumptie.

Conclusies

Voeding tijdens de zwangerschap heeft mogelijk een

grotere invloed op het ontstaan van astma en allergie dan voeding van het kind zelf. Cross-sectioneel gemeten voedingsgewoonten van kinderen zijn niet altijd representatief voor een langere tijdsperiode. Gestandaardiseerde longitudinale studies kunnen mogelijk meer inzicht verschaffen in de complexe relatie tussen voeding en de ontwikkeling van allergische aandoeningen bij kinderen. Onderliggende mechanismen zouden mogelijk verder onderzocht kunnen worden door middel van interventie- en/of dierstudies. Op basis van de huidige epidemiologische evidentie is het aanreiken van specifieke voedingsadviezen ter voorkoming van astma of allergie bij kinderen echter nog te vroeg.

Referenties

1. Seaton A, Godden DJ, Brown K. Increase in asthma: a more toxic environment or a more susceptible population? *Thorax* 1994;49:171-4.
2. Black PN, Sharpe S. Dietary fat and asthma: Is there a connection? *Eur Respir J* 1997;10:6-12.
3. Tricon S, Willers SM, Smit HA, Burney PG, Devereux G, Frew AJ, et al. Nutrition and allergic disease. *Clin Exp Allergy Reviews* 2006;6:117-88.
4. Martindale S, McNeill G, Devereux G, Campbell D, Russell G, Seaton A. Antioxidant intake in pregnancy in relation to wheeze and eczema in the first two years of life. *Am J Respir Crit care med* 2005;171:121-8.
5. Devereux G, Turner SW, Craig LC, McNeill G, Martindale S, Harbour PJ, et al. Low maternal vitamin E intake during pregnancy is associated with asthma in 5-year-old children. *Am J Crit Care Med* 2006;174:499-507.
6. Brunekreef B, Smit J, De Jongste J, Neijens H, Gerritsen J, Postma D, et al. The prevention and incidence of asthma and mite allergy (PIAMA) birth cohort study: design and first results. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:55-60.
7. Devereux G. The increase in the prevalence of asthma and allergy: Food for thought. *Nat Rev Immunol* 2006;6:869-74.
8. Willers SM, Devereux G, Craig LC, McNeill G, Wijga AH, Abou El-Magd W, et al. Maternal food consumption during pregnancy and asthma, respiratory and atopic symptoms in 5-year-old children. *Thorax* 2007;62:772-8.
9. Boyer J, Liu RH. Apple phytochemicals and their health benefits. *Nutr J* 2004;3:5.
10. Nair MP, Kandaswami C, Mahajan S, Chadha KC, Chawda R, Nair H, et al. The flavonoid, quercetin, differentially regulates Th1 (IFN γ) and Th2 (IL4) cytokine gene expression by normal peripheral blood mononuclear cells. *Biochem Biophys Acta* 2002;1593:29-36.
11. Willers SM, Wijga AH, Brunekreef B, Kerkhof M, Gerritsen J, Hoekstra MO, et al. Maternal food consump-



tion during pregnancy and the development of childhood asthma. *Am J Respir Crit Care Med*;178:124-31.

12. Sausenthaler S, Koletzko S, Schaaf B, Lehmann I, Borte M, Herbarth O, et al. Maternal diet during pregnancy

in relation to eczema and allergic sensitization in the offspring at two years of age. *Am J Clin Nutr* 2007;85:530-7.

Ontvangen 25 maart 2009, geaccepteerd 15 mei 2009.

Correspondentieadres

Mw. dr. S.M. Willers, postdoc/epidemioloog

Karolinska Institutet
Institute of Environmental Medicine
Environmental Epidemiology Unit
Norrbacka plan 3
17176 Stockholm, Zweden
Tel.: +46 (0)8 524 80023
Emailadres: saskia.willers@ki.se

Belangenconflict: geen gemeld.

Financiële ondersteuning: Het SEATON-cohort is medegefinancierd door Asthma UK, en de PIAMA-studie is medegefinancierd door ZonMW, het Nederlands Astma Fonds, de Ministeries van VWS en VROM en de Europese Unie.