



101
vragen en
antwoorden

Astma

bij kinderen

Kernredactie: Eddy Bodart, Kris De Boeck, Marc Raes (hoofdredacteur)

acco

Voorwoord	13
Inleiding	15
1. Wat is astma?	17
<i>Marc Raes, Françoise Vermeulen</i>	
2. Epidemiologie	25
<i>Kate Sauer, Véronique Godding</i>	
1. Mijn kind is prematuur geboren. Verhoogt dat het risico op astma?	30
2. Mijn baby van 9 maanden gaat naar het kinderdagverblijf en heeft maandelijks een verkoudheid. Ze vertoont regelmatig een piepende ademhaling. Moet ik haar uit het kinderdagverblijf weghalen om de evolutie naar astma te vermijden?	31
3. Bij elke verkoudheid heeft mijn kind een piepende ademhaling. Zal mijn kind op termijn astma ontwikkelen?	32
4. Mijn kind heeft op de leeftijd van 3 maanden een RSV-bronchiolitis doorgemaakt. Wat is de kans dat het astma en allergie ontwikkelt?	33
5. Mijn baby van 3 maanden heeft eczeem. Wat is de kans dat hij astma ontwikkelt?	34
6. Ben je altijd allergisch als je astma hebt? Op welke leeftijd kun je het best allergietests doen?	35
7. Wat is de kans dat mijn kind zijn astma ontgroeit?	37
8. We wonen in een vochtig appartement. Verhoogt dat de kans op astma bij onze kinderen?	38
9. De moeder heeft altijd gerookt tijdens de zwangerschap. Nu wordt er thuis nog steeds gerookt. Heeft dat invloed op het ontwikkelen van astma bij haar kinderen?	39
10. Wat is het risico dat mijn kind astma ontwikkelt als we in ons appartement roken?	40

- | | | |
|-----|---|----|
| 11. | Mijn zoon is adolescent en gaat enkel om met vrienden die ook roken. Hij is intussen zelf beginnen te roken. Verhoogt dat de kans dat hij astma ontwikkelt? | 40 |
| 12. | Wij wonen in een appartement vlak bij de ring van een drukke stad met veel vrachtverkeer. Wij verplaatsen ons altijd te voet waardoor mijn kind veel uitlaatgassen inademt. Heeft mijn kind meer kans op het ontwikkelen van astma? | 41 |
| 13. | We verwarmen ons huis met een houtskoolkachel of gas-convectoren. Verhoogt dat het risico op het ontwikkelen van astma bij onze kinderen? | 41 |

3. Preventie 45

Anne Malfroot, Georges Casimir

- | | | |
|-----|---|----|
| 1. | Welke factoren spelen een rol in de primaire, secundaire en tertiaire preventie van astma? | 47 |
| 2. | Als we spreken over primaire preventie, welke maatregelen kunnen dan eventueel genomen worden tijdens de zwangerschap om het risico op astma en allergie te verkleinen? | 49 |
| 3. | Ouders die beiden aan astma lijden, vragen regelmatig wat zij kunnen doen om te vermijden dat hun ongeboren kind later zelf astma krijgt. Moet er onderscheid worden gemaakt tussen adviezen voor primaire preventie aan ouders met en zonder astma/atopische aanleg? | 51 |
| 4. | Bestaan er vitaminesupplementen die de kans op het ontstaan van astma voorkomen? | 51 |
| 5. | Heeft het toedienen van vaccinaties een bevorderende invloed op het ontstaan van astma? | 52 |
| 6. | Geeft het doormaken van virale infecties op jonge leeftijd een verhoogd risico op astma of werkt het eerder beschermend? Heeft mijn kind minder kans om astma te ontwikkelen als ik hem thuishoud van het kinderdagverblijf? | 53 |
| 7. | Kan sporten het ontstaan van astma verhinderen? Zwemmen is goed voor de luchtwegen. Zijn er bepaalde sporten die aanbevolen worden om astma te voorkomen? | 54 |
| 8. | Hoe wordt de risicopopulatie voor secundaire preventie gedefinieerd? | 54 |
| 9. | Welke maatregelen kun je nemen in de secundaire preventie? | 56 |
| 10. | Heeft allergieendesensibilisatie zin in de tertiaire preventie? | 56 |

4. Diagnostiek 59

Frans De Baets, François Vermeulen

1. Zijn er symptomen waarmee men met zekerheid de diagnose astma kan stellen? 61
2. Welke diagnostische tests moeten uitgevoerd worden bij een kind met een vermoeden van de diagnose astma? 62
3. Welke pathologieën kunnen verward worden met astma? 62
4. Welke onderzoeken moet je uitvoeren wanneer de diagnose astma onzeker is? 63
5. Wanneer moet een allergologisch bilan gebeuren bij een vermoeden van astma? 65
6. Hoe moet men een positieve huidtest of RAST voor een voedselallergie interpreteren? 66
7. Ik beschik niet over een spirometer. Kan ik mij voor de diagnose van astma beperken tot piekstroommetingen? 66
8. Mijn patiënt heeft een verhaal van inspanningsastma en soms nachtelijk hoesten. Dat verhaal doet denken aan astma, maar zijn longfunctie is normaal. Kan ik mijn diagnose aanhouden? 67
9. Mijn patiënt heeft klachten van kortademigheid, een reversibele obstructie op longfunctie en een positieve huidtest voor huisstofmijt. Hebben een FeNO-meting en/of bepaling van bronchiale hyperreactiviteit nog een meerwaarde? 68
10. Moeten we specifieke virussen opsporen bij kinderen met episodes van wheezing? 70
11. Hoe kan men de respons van een behandeling met inhalatiecorticosteroiden voorspellen? 70
12. Ik zag Bruno, een zuigeling van 8 maanden, nu al zo'n vier keer met een piepende en reutelende ademhaling. De ouders vragen mij steeds of dat zal evolueren naar astma. Mag ik dat beamen? 71
13. Wanneer moet men een astmatisch kind doorverwijzen naar een kinderarts vertrouwd met kinderlongziekten? 73

5. Behandeling van een acute astma-aanval 75

Elke De Wachter, Georges Debilderling

1. Welke symptomen doen een acute astmacrisis vermoeden? 77
2. Wanneer moeten de patiënt en/of de ouders in geval van een astma-aanval een arts raadplegen? 78
3. Hoe kan de arts de ernst van een astmacrisis herkennen? 78

4.	Zijn bijkomende onderzoeken nodig om de ernst van een astmacrisis in te schatten?	80
5.	Welke medicatie is geschikt voor de behandeling van een acute astmacrisis?	82
6.	Schema's voor de behandeling van de astma-aanval thuis en in het ziekenhuis	85
6.	Behandeling van chronisch astma	91
	<i>Kris De Boeck, Eddy Bodart</i>	
1.	Zijn de resultaten op lange termijn sinds het invoeren van de pufs met ICS en bronchodilatoren zoveel beter dan met de "goede oude" theofyllines?	97
2.	Wat is de juiste plaats van montelukast in de behandeling van astma bij kinderen?	98
3.	Moet je bij een kind met ernstige astmasymptomen altijd starten met een combinatietherapie met ICS en LABA?	99
4.	Indicaties voor anti-IgE-therapie (omalizumab; <i>Xolair</i> ®)	100
5.	Hoe staat het met immunotherapie en/of hyposensibilisatie voor de behandeling van kinderen met astma?	101
6.	Hebben inhalatiecorticosteroiden een effect op de groei?	102
7.	Kan inhalatie van astmamedicatie lokale neveneffecten veroorzaken?	103
8.	De moeder van een 4-jarig meisje kwam me vertellen dat haar kind heel angstig werd nadat ze montelukast begon te nemen. Kan dat?	104
9.	Hoe volhardend moet je zijn met de behandeling van een perfect gelukkig maar piepend kind met ongelukkige ouders?	105
10.	Heeft homeopathie een plaats in de behandeling van astma?	106
11.	Voor welke duur moet een onderhoudsbehandeling voor astma toegediend worden? Mag de behandeling dan plots gestopt worden wanneer de symptomen van astma onder controle zijn, of moet de dosis van de medicatie afgebouwd worden?	108
12.	Wat is de plaats van antibiotica en mucolytica in de behandeling van astma?	109
13.	Hebben hoestmedicatie en expectorantia een plaats in de behandeling van het kind met astma?	110

7. Inhalatiesystemen 113

Sabine Van Daele, Christian Mossay

1. Wat is de relatie tussen het gebruikte inhalatiesysteem en de effectieve depositieplaats? 117
2. Wat zijn de voor- en nadelen van de verschillende inhalatiesystemen? 118
3. Hoe kan het correcte gebruik van het inhalatiesysteem gecontroleerd worden? 119
4. Hoe kies ik de geschikte voorzetkamer? Welke voorzetkamer bij welke leeftijd? 120
5. Is een zuigeling te jong om efficiënt te worden behandeld met een pMDI? 123
6. Vanaf welke leeftijd is een kind in staat een pMDI rechtstreeks via de mond correct te gebruiken? 124
7. Vanaf welke leeftijd is een kind in staat een droogpoederinhalator correct te gebruiken? 126
8. Is er nog plaats voor het gebruik van een vernevelaar? Wat zijn de juiste indicaties hiervoor? 128

8. Astmamanagement en -educatie 139

Marijke Proesmans, Valérie Pékus

1. Welke informatie moeten de patiënt en zijn ouders krijgen bij de diagnose van astma? Welke aanbevelingen moeten worden geformuleerd? 141
2. Wat is een gepersonaliseerd actieplan? 142
3. Welke aspecten moeten zeker aan bod komen tijdens een astmaopvolgconsultatie? 146
4. Wanneer is astma onder controle? 147
5. Wanneer kan astmamedicatie worden afgebouwd? En wanneer kan de medicatie worden gestopt? 149
6. Welke stappen moeten worden ondernomen bij een kind met een slechte astmacontrole na de start van een adequate onderhoudstherapie? 149
7. Wat is compliantie en 'adherence' en hoe kun je dat meten? Hoe kan ik mijn patiënten motiveren om hun onderhoudsmedicatie te nemen? 151
8. Wat te doen bij een adolescent die geen klachten rapporteert maar wel een belangrijke reversibele luchtwegobstructie heeft op spirometrie? 153

9.	Wat is de rol van spirometrie bij de diagnose en opvolging van astma?	154
10.	Wat is de rol van exhaled NO bij de opvolging van kinderen met astma?	156
11.	Is het noodzakelijk om allergietests te herhalen bij de opvolging van astma?	157
12.	Welk advies wordt gegeven in geval van allergie voor vacht-dieren?	157
13.	Welk advies kan worden gegeven aan kinderen met ernstige pollenallergie betreffende hun deelname aan bosklassen, boerderijbezoeken, ...?	158
14.	Zijn huisbezoeken nuttig in het kader van anti-allergische maatregelen? Op welke instanties kan men hiervoor een beroep doen?	159
15.	Is er een rol weggelegd voor een astma-referentieverpleegkundige?	159
16.	Is er plaats voor kinesithérapie bij de behandeling en opvolging van astma?	159
17.	Is een psychologische opvolging noodzakelijk voor kinderen met astma?	160
18.	Heeft vaccinatie een invloed op de incidentie van allergische aandoeningen en astma bij het kind?	161
19.	Moeten kinderen met astma een griepvaccin krijgen? En wat in geval van allergie voor eiwit?	161
20.	Welke beroepen moet men afraden bij patiënten met astma?	163
9.	Milieu en omgeving	165
	<i>Eva Peirsman, Kristine Desager, Tjil Jonckheer</i>	
1.	Welke maatregelen kan ik binnenshuis treffen bij huisstofmijallergie?	167
2.	In de slaapkamer van mijn kind met astma hebben we een vochtige plek met schimmelvorming op de muur aangetroffen. Kan dat kwaad?	171
3.	Welke invloed hebben schadelijke stoffen in de omgevingslucht op onze gezondheid? Mag er thuis een open haard geïnstalleerd worden?	172
4.	Mijn kind heeft astma, maar er wordt binnenshuis gerookt. Is roken onder de dampkap een oplossing?	175
5.	Hoe kunnen we de pollenconcentratie binnenshuis beperken? Bieden pollenhorren een oplossing?	177

- | | | |
|-----|---|-----|
| 6. | Mijn kind heeft astma. Mogen we nog huisdieren aanschaffen of moet de poes die nu bij ons inwoont, verhuizen? | 178 |
| 7. | Is het aanschaffen van een luchtreiniger om propere lucht te garanderen en/of een luchtbevochtiger om droge lucht te vermijden een goed idee? | 180 |
| 8. | Is er een verband tussen giftige stoffen aanwezig in bepaalde meubelen en reinigingsproducten en astma? | 182 |
| 9. | Hoe kan de school mijn kind met astma het best opvangen? | 184 |
| 10. | Vermindert leven op het platteland allergie en astmasymptomen, omdat er daar minder luchtverontreiniging is? | 186 |

10. Astma en sport **189**

Johan Hellinckx, Frédéric Pierard

- | | | |
|-----|---|-----|
| 1. | Kan een kind met astma aan sport doen? Moet het sporten? | 191 |
| 2. | Mijn kind is kortademig als het rent tijdens de turnles. Is dat astma? | 192 |
| 3. | Hoe de diagnose inspanningsgebonden astma stellen? | 194 |
| 4. | Hoe behandel je inspanningsgebonden bronchoconstrictie? | 195 |
| 5. | Zijn bepaalde sporten tegenaangewezen in geval van astma? | 197 |
| 6. | Mag een kind met astma zwemmen of is contact met chloor gevaarlijk? | 199 |
| 7. | Ik wil de Kilimanjaro beklimmen (5.895 m). Kan mijn twaalfjarige astmatische zoon mee? Moet ik oppassen voor hoogtezieke? | 201 |
| 8. | Wat denk je van astma en diepzeeduiken? | 202 |
| 9. | Zijn astma en topsport combineerbaar? | 204 |
| 10. | Staan de astma-medicamenten op de lijst van verboden producten? | 205 |

Afkortingen **207**

Adressenlijst **209**

Index **211**

1.

WAT IS ASTMA?

Marc Raes, Jessa Ziekenhuis, Hasselt

Françoise Vermeulen, Hôpital Erasme - ULB, Bruxelles

Trefwoorden:

fenotypes, endotypes, genetica, omgeving, epigenetica

Wat is astma, dokter?
 Heeft mijn kind astma, dokter?
 Hoe ontstaat astma, dokter?

Deze veelgestelde vragen over astma bij kinderen zijn nog steeds moeilijk te beantwoorden, onder meer doordat de klassieke definiëring van astma zoals die geldt voor volwassenen en oudere kinderen (GINA-richtlijnen), niet zomaar toepasbaar is op kleine kinderen of zuigelingen. Er is een toenemende tendens om astma niet meer als één ziekte te beschouwen, maar als een verzameling van verschillende ziekteprocessen.

Wat is astma, dokter? Heeft mijn kind astma, dokter?

Hoewel astma als een frequent voorkomende ziekte wordt bestempeld, bestaat er geen allesomvattende definiëring en geen welomschreven geheel van sensitieve en specifieke objectieve tests die op elke leeftijd toelaten de diagnose met zekerheid te stellen. Er zijn evenmin duidelijke exclusiecriteria. 'Astma' is een beschrijvende term voor meerdere klinische beelden, die niet steeds dezelfde lading dekt.

De term 'astma' is afgeleid van het gelijknamige Griekse woord 'ἀσθμα' en betekent letterlijk 'hijgen'. Hoesten, kortademigheid en een piepende ademhaling (Engelse term: *wheezing*) worden als de meest karakteristieke symptomen van astma gezien, maar volstaan niet (steeds) om de diagnose van astma te stellen. Meer nog dan voor andere pediatrische aandoeningen gebeurt de leeftijdsopsplitsing in zuigelingen, preschoolse en schoolse kinderen niet louter routinematig maar valt ze samen met aparte klinische beelden binnen een breed scala van astmasyndromen bij kinderen, die een verschillende outcome hebben.

Vooraf bij jongere kinderen met regelmatig weerkerende ademlast, al dan niet met piepen ('wheezing'), moeten wij het antwoord vaak schuldig blijven op de vraag van de ouders of hun kind wel degelijk 'astma' heeft. Dat zorgt voor onrust en onzekerheid over de toekomst van die kinderen.

Een groot deel van de kinderen die op jonge leeftijd een piepende ademhaling vertonen, ontgroeit zijn ademhalingsproblemen en evolueert niet naar het 'klassieke' astma, dat conventioneel als een genetisch bepaalde aandoening wordt gezien, gerelateerd aan een chronische luchtwegontsteking, meestal geassocieerd met allergie en een verhoogde luchtweggevoeligheid. Ook binnen het 'klassieke' astma is er nog veel heterogeniteit.

Over de voorbije jaren zijn de inzichten veranderd omtrent het (jonge) kind met hoesten, kortademigheid en/of een piepende, luidruchtige ademhaling, zonder dat dit resulteerde in een algemeen aanvaarde en door iedereen op dezelfde wijze gebruikte definitie van astma. Hoewel de term 'astma' ingeburgerd is, kan men zich toch afvragen in hoeverre deze behouden moet/kan blijven voor de beschrijving of definiëring van bepaalde klinische beelden die jonge kinderen met bepaalde luchtwegproblemen vertonen. Epidemiologisch onderzoek heeft ervoor gezorgd dat er meer leeftijdsspecifieke definities worden geformuleerd.

Meer actuele, recente definiëring: fenotypes en endotypes

Kinderen met astma en 'wheeze' worden opgesplitst in subgroepen of *fenotypes* op basis van hun klinische presentatie. Uit epidemiologisch onderzoek blijkt inderdaad dat niet elk kind dat piept, eenzelfde verloop vertoont en dat er meerdere etiologische entiteiten bestaan, verschillend in ontstaansmechanisme, klinisch verloop, risicofactoren, reactie op therapie en nut van een bepaald preventief beleid. Meerdere suggesties tot classificatie werden al geformuleerd, waarbij meerdere wheeze-fenotypes (vooral bij jonge kinderen) onderscheiden worden naast de fenotypes van het meer 'klassieke' astma. Sommige onderscheiden wheeze-fenotypes bij jonge kinderen op basis van hun triggers: viraal geïnduceerde wheezers, exclusief op het ogenblik van een virale (bovenste)luchtweginfectie (episodisch, intermitterend), en multipel geïnduceerde wheezers, uitgelokt door meerdere triggers, met opstoten van wheeze tussen de episodes van luchtweginfecties door. Deze opsplitsing werd vooropgesteld om de moeilijke therapiekeuze bij preschoolse wheezers pragmatisch te helpen bepalen en om uitspraken over de uitkomst juist te kunnen formuleren. Een van de zwakten is echter dat ze louter gebaseerd is op subjectieve gegevens, wat geregeld kan leiden tot misdiagnose of misclassificatie.

Andere opdelingen focussen vooral op het tijdstip van het begin en de duur van de symptomen: early onset, intermediate onset, late onset, onfrequent, transiënte en persisterende wheeze. Men probeert de verschillen tussen deze fenotypes te verklaren aan de hand van objectieve metingen, zoals longfunctieonderzoek en allergietests. Verder worden ook familiale karakteristieken en omgevingsfactoren in rekening gebracht. Uiteindelijk blijft deze benadering gebaseerd op eerder arbitrair gekozen tijdstipmomenten, die kunnen voorbijgaan aan de complexe interacties en associaties van een heel spectrum van factoren die een bepaald

fenotype helpen bepalen, mogelijk wisselend over de tijd en binnen een bepaalde tijdsepisode en niet (strikt) gebonden aan de momenten van follow-up. Het retrospectieve karakter van deze omschrijvingen maakt deze opdeling ook niet echt bruikbaar in de dagelijkse praktijk.

Wanneer we astma klassiek omschrijven als een chronische aandoening van de luchtwegen met variabele en recidiverende symptomen, luchtwegobstructie, bronchiale overgevoeligheid en een onderliggende ontsteking, dan merken we dat niet elke patiënt (al) deze karakteristieken (steeds) vertoont. Die variabiliteit uit zich in de verschillende fenotypes, die klinisch observeerbare karakteristieken beschrijven, maar niet direct inzicht geven in de onderliggende ziekteprocessen. Er is de toenemende overtuiging dat astma onderverdeeld kan worden in meerdere ziektebeelden die op een verschil in etiologie en pathofysiologie berusten, waarbij meer en meer het accent wordt verlegd van een eerder klinisch georiënteerde definiëring naar een meer pathofysiologisch georiënteerde definiëring van astma, via de introductie van zogenaamde *endotypes*. Dat is een andere vorm van classificatie die uitgaat van onderliggende, endogene mechanismen en die berust op het in kaart brengen van pathofysiologische karakteristieken van een individu die worden gemeten aan de hand van objectieve, reproduceerbare tests. Per individu kan men meerdere onderliggende fenomenen bekijken en meten, zoals longfunctionele karakteristieken, constitutionele kenmerken, reactie op bepaalde omgevingsfactoren, immunologische en allergische karakteristieken, expressie van bepaalde biomerkers, genetische variaties, histopathologische bevindingen, epidemiologische kenmerken, respons op therapie... Het fenotype van het betreffende kenmerk en de onderlinge clustering bepaalt het uiteindelijke endotype.

Door de ontrafeling en omschrijving van deze verschillende endotypische profielen bestaat de hoop dat men de verschillende (klinische) fenotypes exacter zal kunnen determineren. Dat vergt een multidimensionale, integratieve benadering vanuit verschillende disciplines, maar kan leiden tot een adequatere aanpak van elke individuele astmapatiënt.

Hoe ontstaat astma, dokter? Kan ik het ontstaan van astma voorkomen, dokter?

Het ontstaan van een bepaald astmafenotype wordt bepaald door de interactie tussen genetische en omgevingsfactoren. Epigenetische me-

chanismen kunnen deze interactie bijkomend beïnvloeden en het voorkomen van bepaalde astmafenotypes helpen verklaren. Het samenspel tussen deze determinanten (genoom, epigenoom, omgeving) kan verschillend zijn naargelang de leeftijd, met zogenaamde *windows of vulnerability* en/of *windows of opportunity*.

Genen, omgeving, epigenetica

Genetica

Het familiaal voorkomen, de etnische en geografische verscheidenheid en tweelingenstudies bewijzen dat astma door genetische factoren wordt beïnvloed. Astma komt voor bij ongeveer 25% van de kinderen met een ouder met astma. De kans stijgt met een toenemend aantal gezinsleden met astma en/of allergie. Astma is geen monogenetische aandoening, maar wordt bepaald door meerdere genen (= polygenetische erfelijkheid) die meerdere onderliggende mechanismen, waaronder atopie, verhoogde luchtwegovergevoeligheid, integriteit van (luchtweg-, huid)epithelium, vatbaarheid voor respiratoire infecties, inflammatoire respons(en), reactievermogen op medicatie, alsook hun onderlinge associaties en interacties beïnvloeden en tot een bepaald astmafenotype of -endotype aanleiding kunnen geven. Bepaalde genen of combinaties van genen kunnen tot meerdere expressievormen leiden (pleiotropie) (bijvoorbeeld: astma en eczeem). De combinaties kunnen verschillend zijn in verschillende families (genetische heterogeniteit). Tot op heden werden al meer dan honderd genen geassocieerd met astma of atopie. Recent toegepaste technieken (kandidaat-gen-associaties, genomwijde linkage, genomwijde associatie) leverden nieuwe genetische determinanten op.

Omgeving

Genetische voorbeschiktheid leidt niet steeds tot astma. Genetische variatie kan niet volledig de pathogenese en epidemiologie van astma verklaren.

De snelle stijging in prevalentie van astma en andere atopische aandoeningen over de voorbije halve eeuw alsook discordante bevindingen bij eeneiige tweelingen ondersteunen dat omgevingsfactoren medebepalend zijn bij het ontstaan van klinisch astma. Vele externe factoren werden onderzocht in epidemiologische studies, waaronder expositie aan voedsel- en omgevingsallergenen, aan pol-

luenten/irritantia binnen (tabaksrook, ...) en buitenshuis (ozon, fijn stof, ...), aan klimatologische en weersomstandigheden, aan micro-organismen (virussen, bacteriën, schimmels, parasieten), aan vaccinaties, alsook dieetsamenstelling en algemene levensstijl. Ondanks de zeer uitgebreide literatuur daaromtrent is het momenteel nog steeds niet mogelijk om op basis van de bevindingen van de vele observationele en interventiestudies conclusies te trekken betreffende een strategie ter preventie van astma. Sommige adviezen zijn onaanvechtbaar, zoals de waarschuwing voor de nadelige effecten van blootstelling aan tabaksrook voor de foetus en (jonge) kinderen, niet alleen op de gezondheid in het algemeen, maar ook meer specifiek op het ontstaan van respiratoire problemen, waaronder infecties, wheezing en astma. De hygiënehypothese, die postuleert dat er een omgekeerde relatie bestaat tussen expositie aan bepaalde micro-organismen op jonge leeftijd en het ontwikkelen van respiratoire allergie, wheezing en astma, heeft ons veel inzicht gebracht in het voorkomen en de immunologische achtergrond van deze aandoeningen, maar levert geen sluitende bewijzen om algemene preventieve adviezen op te baseren. De specificiteit (virussen, bacteriën, schimmels, parasieten) en de exacte dosis van deze 'beschermende' infectieuze agentia alsook de 'ideale' timing (leeftijd) van blootstelling en de aard van de infectie zijn echter nog steeds onderwerp van discussie.

Epigenetica

Voor bepaalde ziekten kunnen sommige evoluties over de tijd en overerfingspatronen niet worden verklaard op basis van de genetische code alleen en spreekt men van een soort 'missing heritability'. Afhankelijk van de blootstelling aan bepaalde omgevingsfactoren kan de expressie van de genetische code verschillend zijn. Hoe externe factoren (bijvoorbeeld: voeding) een invloed kunnen hebben op de expressie van de onderliggende genetica, wordt mooi geïllustreerd bij de vrouwelijke bijen, die vanuit genetisch identieke larven enerzijds tot vruchtbare koninginnen en anderzijds tot steriele werkbijen kunnen ontwikkelen, afhankelijk van het soort koninginnenbrij waarmee ze werden gevoed. Eenzelfde genetisch profiel kan aldus uitmonden in verschillende fenotypes. De epigenetica bestudeert de veranderingen die zich in de expressie van het genetisch materiaal van een individu kunnen voordoen, zonder dat de genetische code of sequentie of nucleotidevolgorde zelf structureel wordt gewijzigd. Door biochemische wijzigingen, zoals methylering, kunnen het gedrag (transcriptie, translatie) en de expressie van DNA veranderd worden.

Een gen kan aan- of uitgeschakeld worden, een gen kan een gewijzigde expressie vertonen met een bepaald fenotype tot gevolg. Bepaalde loci bevatten genen (= kandidaat-genen) die makkelijker te methyleren zijn en aldus vatbaarder zijn voor bepaalde externe factoren. Door mutaties kunnen deze interacties ook wijzigen. In tegenstelling tot de vastliggende genetische sequenties zijn de epigenetische veranderingen minder statisch en gebonden aan bepaalde tijdsepisodes ('windows'), waardoor ze ook mogelijk meer beïnvloedbaar zijn.

Dit gemodificeerde genetische materiaal kan over generaties worden overgeërfd. Door zijn dynamische karakter kan ook in een bepaalde generatie de verandering terug ongedaan gemaakt worden. Dit helpt dus het al dan niet voorkomen van bepaalde fenotypes over de tijd en binnen bepaalde families te verklaren.

Er zijn aanwijzingen dat ook bij het ontstaan van astma en allergie epigenetische mechanismen een rol spelen. Meerdere onderzoeken suggereren dat de ontwikkeling van een astmatische inflammatoire respons, gekarakteriseerd door een differentiatie van de naïeve T-cellen naar een preferentieel Th2-profiel, het resultaat is van multiële, epigenetische wijzigingen van genen die de T-celdifferentiatie reguleren.

Er is meer en meer evidentie dat de omgeving intra-uterien en na de geboorte medebepalend is voor het al dan niet ontstaan van astma bij kinderen. Hoge foliumzuurgehaltes in het bloed van de zwangere moeder werden geassocieerd met een verhoogd risico op wheezing en astma bij kinderen. Blootstelling aan tabaksrook, zowel prenataal als na de geboorte, kan genspecifieke of globale DNA-methylatie veroorzaken en aldus het risico op het ontstaan van astma verhogen. Andere mogelijke omgevingsfactoren die via epigenetische veranderingen meespelen, zijn fijn stof, ozon, microbiële endotoxines en allergenen.

De verdere ontrafeling van de interactie tussen genen en omgeving via de epigenetica kan helpen om de pathogenese van astma op te helderen.

Besluit

Het is duidelijk dat er meerdere soorten astma bestaan met leeftijdseigen fenotypes, verschillende ontstaansmechanismen en een variabele uitkomst. Het is noodzakelijk dat de determinanten die het ontstaan en de evolutie van deze verschillende vormen van astma bepalen, gekarakteriseerd worden. Dit zal voor het kind met astma en wheeze hopelijk leiden tot betere counseling, betere preventie en betere therapie.

Referenties

1. Lodrup-Carlsen KC, Carlsen KH. Asthma in children: the road to individual asthma phenotypes. *Eur Respir Monogr* 2012; 56: 1-9.
2. Anderson GP. Endotyping asthma: new insights into key pathogenic mechanisms in a complex, heterogeneous disease. *Lancet* 2008; 372: 1107-1119.
3. Lötvall J, et al. Asthma endotypes: a new approach to classification of disease entities within the asthma syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 2011; 127: 355-360.
4. Goldberg AD, et al. Epigenetics: a landscape takes shape. *Cell* 2007; 128: 635-638.

2.

EPIDEMIOLOGIE

Kate Sauer, AZ Sint-Jan Brugge-Oostende AV

Véronique Godding, Clinique Universitaires Saint-Luc, UCL, Woluwe (Brussel)

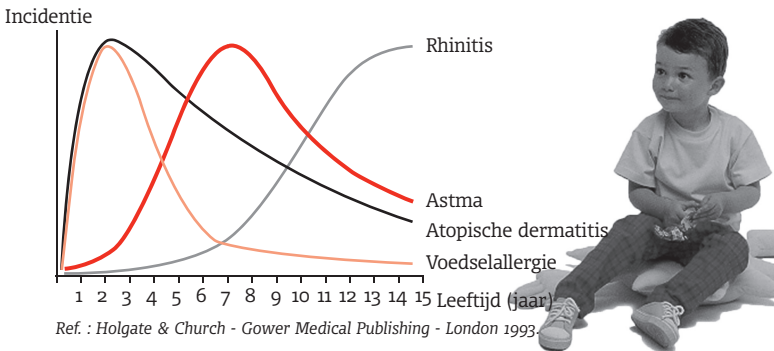
Trefwoorden/zoektermen:

epidemiologie, fenotypes, epigenetica, prematuriteit, kinderdagverblijf, eczeem, virale infecties, bronchiolitis, RSV, rhinovirus, allergietests, vochtigheid, schimmels, tabaksrook, externe pollutie, houtkachel, gasconvectoren

1. Mijn kind is prematuur geboren. Verhoogt dat het risico op astma?
2. Mijn baby van 9 maanden gaat naar het kinderdagverblijf en heeft maandelijks een verkoudheid. Ze vertoont regelmatig een piepende ademhaling. Moet ik haar uit het kinderdagverblijf weghalen om de evolutie naar astma te vermijden?
3. Bij elke verkoudheid heeft mijn kind een piepende ademhaling. Zal mijn kind op termijn astma ontwikkelen?
4. Mijn kind heeft op de leeftijd van 3 maanden een RSV-bronchiolitis doorgemaakt.
5. Mijn baby van 3 maanden heeft eczeem. Wat is de kans dat hij astma ontwikkelt?
6. Ben je altijd allergisch als je astma hebt? Op welke leeftijd kun je het best allergietests doen?
7. Wat is de kans dat mijn kind zijn astma ontgroeit?
8. We wonen in een vochtig appartement. Verhoogt dat de kans op astma bij onze kinderen?
9. De moeder heeft altijd gerookt tijdens de zwangerschap. Nu wordt er thuis nog steeds gerookt. Heeft dat invloed op het ontwikkelen van astma bij haar kinderen?
10. Wat is het risico dat mijn kind astma ontwikkelt als we in ons appartement roken?
11. Mijn zoon is adolescent en gaat enkel om met vrienden die ook roken. Hij is intussen zelf beginnen te roken. Verhoogt dat de kans dat hij astma ontwikkelt?
12. Wij wonen in een appartement vlak bij de ring van een drukke stad met veel vrachtverkeer. Wij verplaatsen ons altijd te voet waardoor mijn kind veel uitlaatgassen inademt. Heeft mijn kind meer kans op het ontwikkelen van astma?
13. We verwarmen ons huis met een houtskoolkachel of gasconvectoren. Verhoogt dat het risico op het ontwikkelen van astma bij onze kinderen?

Inleiding

Astma kan zich op verschillende manieren en op verschillende leeftijden presenteren. Astma gaat vaak gepaard met andere verschijnselen van atopie: eczeem, voedselallergie, rhinoconjunctivitis. In het eerste levensjaar staan eczeem en voedselallergie op de voorgrond. Kinderen met astma vertonen vaak al wheezing voor de leeftijd van 6 jaar. Allergische rhinoconjunctivitis komt meestal pas tot uiting op schoolgaande leeftijd.



Wheezing (piepende ademhaling) is een van de belangrijke kenmerken van astma, maar de relatie tussen wheezing en astma is niet eenduidig. Vijftig procent van de kinderen vertoont wheezing voor de leeftijd van 6 jaar. Slechts 15% van deze kinderen ontwikkelt echt astma op latere leeftijd. Kinderen die zich presenteren met wheezing op jonge leeftijd, vormen samen een inhomogene groep van verschillende ziektebeelden. Zij weerspiegelen verschillende (endo)fenotypes; zowel de pathofysiologie als de langetermijnevolutie is verschillend. Daarom gebruiken we bij deze jonge leeftijdsgroep de term 'astma' beter niet. We kunnen deze kinderen met wheezing indelen in verschillende groepen naargelang de duur van hun klachten of de uitlokkende triggers. Momenteel spreken we over transiënte wheezers, viraal geïnduceerde wheezers en persistente wheezers. Zoals zichtbaar in figuur 2.1, is de prevalentie van deze fenotypes verschillend naargelang de leeftijd. De persistente wheezers zijn kinderen die meer kans hebben om het klassieke beeld van astma te ontwikkelen. Deze indeling van wheezing is pas duidelijk na verloop van tijd en is voornamelijk bruikbaar in studieverband. In de praktijk kan een indeling naargelang de triggers die wheezing uitlokken, meer bruikbaar zijn: viraal geïnduceerde wheezers of multi-trigger wheezers. Viraal geïnduceerde wheezers of multi-trigger wheezers.

[Dit boek is online te koop \(klik hier\)](#)

Astma is bij kinderen een van de meest voorkomende chronische aandoeningen en heeft in de afgelopen decennia een grote toename in prevalentie vertoond. Nieuwe inzichten in de pathogenese, heterogeniteit, diagnostiek en behandeling maken een regelmatige update van onze kennis wenselijk.

Dit boek geeft antwoorden op frequent voorkomende vragen die huisartsen, kinderartsen, paramedici, andere zorgverstrekkers en ouders zich stellen over kinderen met astma.

Er is gekozen voor een vraag-en-antwoordformule, eerder dan voor een klassiek tekstboek. Vele vraagstellingen werden aangebracht vanuit diverse groepen gezondheidswerkers.

Via een uitgebreide index met trefwoorden kunnen op een praktische en selectieve manier pasklare oplossingen worden aangereikt omtrent etiologie, epidemiologie, diagnostiek, preventie en therapie.

Het boek is geschreven door een enthousiaste groep van Belgische kinderlongartsen die vanuit hun dagelijkse praktijkvoering vertrouwd zijn met de 'plaatselijke' situatie en internationale richtlijnen en adviezen op maat en aan de lokale noden en gewoonten kunnen aanpassen.

De auteurs geven in dit boek praktische oplossingen aan iedereen die op zoek is naar antwoorden op vragen over kinderen met astma.

