

Childhood respiratory health in the Dutch-German borderland

Citation for published version (APA):

Mommers, M. A. H. (2005). *Childhood respiratory health in the Dutch-German borderland*. [Doctoral Thesis, Maastricht University]. Maastricht University. <https://doi.org/10.26481/dis.20050414mm>

Document status and date:

Published: 01/01/2005

DOI:

[10.26481/dis.20050414mm](https://doi.org/10.26481/dis.20050414mm)

Document Version:

Publisher's PDF, also known as Version of record

Please check the document version of this publication:

- A submitted manuscript is the version of the article upon submission and before peer-review. There can be important differences between the submitted version and the official published version of record. People interested in the research are advised to contact the author for the final version of the publication, or visit the DOI to the publisher's website.
- The final author version and the galley proof are versions of the publication after peer review.
- The final published version features the final layout of the paper including the volume, issue and page numbers.

[Link to publication](#)

General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal.

If the publication is distributed under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license above, please follow below link for the End User Agreement:

www.umlib.nl/taverne-license

Take down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us at:

repository@maastrichtuniversity.nl

providing details and we will investigate your claim.

Summary

In the early nineties, the Dutch Municipal Health Services Westelijke Mijnstreek and Midden-Limburg identified childhood respiratory disease as an important health issue in their region. At that time only limited information was available about the extent of this problem and the risk factors for developing respiratory symptoms in children specific to the Dutch-German borderland. From literature many potential risk factors emerge that may play a role in onset and progression of respiratory symptoms and related allergic conditions, however for many of these factors their exact role is still unclear (*Chapter 1*). This lack of information as well as incomparable results from previous studies resulted, in spring 1994, in the formation of a group consisting of representatives from Dutch and German Municipal Health Services (GGD Westelijke Mijnstreek, GGD Midden-Limburg and Gesundheitsamt Kreis Heinsberg) and University (RWTH-Aachen). In 1995 this cooperation resulted in the Dutch-German study, part of its results are presented in this thesis.

First, prevalence of respiratory symptoms and diagnosis was studied in two consecutive surveys. Parents of all 7201 children (who were born between November 30th 1989 and December 1st 1990), living in the study area at the time the study was conducted, were asked to complete a short questionnaire on respiratory health for their child in 1995 (when the children were aged 5-6 years) and in 1997 (at age 7-8 years). Following these surveys, in a case-control setting, risk factors for respiratory symptoms were investigated. All (781) children with respiratory symptoms and an equal number of children without respiratory symptoms were invited to participate in the case-control study, including blood sampling for immunological analyses, urine sampling, and completion of a detailed parental questionnaire. In addition, a subsample of 240 children was selected (120 cases and 120 controls) for detailed investigation of the homes. The schools of these children were described using checklists.

Besides participating in this Dutch-German study, the Municipal Health Service Westelijke Mijnstreek, every four years, continued to monitor the prevalence of respiratory symptoms in their region. In *Chapters 2a* and *2b* the results from these periodical surveys are described. Combining the survey with the physical examination (PGO), routinely performed by the youth health care section on all schoolchildren aged 5-6 years and 8-9 years, ensured high response rates (>95%) in each survey (in 1989, 1993, 1997 and 2001, respectively). In 1989, 3176 children, in 1993 3491 children, and in 1997 4776 children participated. These three surveys included both 5-6-year-old children and 8-9-year-old children, in 2001 only 8-9-year-olds (1102 children) were included. In each survey, the same methods and respiratory symptom questions were used.

Noticeably, in contrast to other studies, in the Westelijke Mijnstreek the prevalence of wheeze decreased between 1989 and 2001, whereas during the same time period (until 1997) the prevalence of other respiratory symptoms increased. Among 8-9-

year-old children, the prevalence of recent wheeze declined from 13.4% in 1989 to 9.1% in 2001 ($p_{\text{trend}}=0.001$). This decrease was also apparent among 5-6-year-olds (from 22.1% in 1989 to 18.3% in 1997, $p_{\text{trend}}=0.002$). Stratification according to sex in 8-9-year-olds, showed that this decline was most pronounced among boys, while the prevalence of recent wheeze among girls remained fairly stable.

Among 8-9-year-old children with recent wheeze, the proportion of children using medication (last month) for their complaints, among boys increased from 42.9% in 1989 to 64.8% in 2001 ($p_{\text{trend}}=0.003$), but among girls this increase was not statistically significant. Accordingly, school absence in the last 12 months decreased among wheezy boys from 25.0% in 1989 to 3.7% in 2001, with an especially large decline between 1997 (23.1%) and 2001 (3.7%). Among wheezy girls this decline was not seen, and, with 20.0% in 2001, remained much higher than among boys.

In contrast to wheeze, the prevalence of other asthmatic symptoms, i.e., recent shortness of breath and recent shortness of breath with wheeze, increased between 1989 and 1997, both in 5-6 and 8-9-year-olds. During the same time period, the proportion of children with asthmatic symptoms, at home exposed to environmental tobacco smoke (from 60.8% in 1989 to 48.5% in 1997) or to pets (from 55.1% in 1993 to 47.0% in 1997), decreased.

Chapter 3 describes differences in asthma diagnosis and treatment between German and Dutch children at 5-6 and 7-8 years of age. Parents of 4462 children participated in both the 1995 and 1997 survey. Of these 4462 children, 341 (7.6%) had recent asthmatic symptoms at 5-6 years of age (in 1995), 240 (5.4%) at 7-8 years of age and 465 children had asthmatic symptoms either at 5-6 or 7-8 years of age, or at both ages. Parents of 317 of these 465 children completed the elaborate questionnaire, which included questions about respiratory symptoms, treatment, and indoor environment. Large differences in asthma diagnosis and treatment were observed between Dutch and German children. At age 5-6 years, 52.2% of the Dutch children with recent asthmatic symptoms, had ever been given an asthma diagnosis, among German children this was 21.2% ($p<0.01$). Two years later, at age 7-8 years, the difference was smaller but still present. Bronchitis was diagnosed in almost all 5-6-year-old German children with recent asthmatic symptoms (95.2%), among Dutch children 65.7% had been diagnosed with bronchitis ($p<0.01$). These differences probably resulted from differential labelling of symptoms; German physicians may have preferred the label 'bronchitis' over the label 'asthma'. In the German region bronchitis seems to encompass symptoms ranging from mild coughing to more severe asthmatic complaints, given the fact that in the present study over 40% of the German children not reporting any respiratory symptom, had been diagnosed with bronchitis.

Most German (80.7%) and Dutch (80.0%) children with recent asthmatic symptoms had been using medication for their complaints in the past year, but there were differences in the kind of medication that was used. More of the Dutch children than of the German children used inhaled β_2 -agonists (67.3% v 45.6%, $p<0.01$) and

inhaled corticosteroids (38.9% v 7.0%, $p < 0.01$) for their complaints. Instead, proportionally more German than Dutch children used sodium cromoglycate or nedocromil as maintenance treatment (42.1% v 11.5%, $p < 0.01$). Inhaled β_2 -agonists were used by 26.5% of the Dutch children and 15.8% of the German children as monotherapy. Combined with anti-inflammatory medication (corticosteroids or sodium cromoglycate/nedocromil) inhaled β_2 -agonists were used by 40.7% of the Dutch and 29.9% of the German children. Taken together these results may implicate undertreatment of German asthmatic children with corticosteroids.

Besides differences in diagnosis and treatment, differences in prevalence of various risk factors for respiratory symptoms were observed between German and Dutch children. Next to variation in exposure to indoor environmental risk factors, differences in German and Dutch vaccination programmes resulted in differences in vaccination status and prevalence of a number of childhood infectious diseases between German and Dutch children.

In *Chapter 4*, we investigated the role of vaccination in the development of respiratory symptoms and allergic sensitisation, using a subsample of the children (510 cases and 510 controls) selected for participation in the case-control study. For 775 (76.0%) of these 7-8-year-old children a questionnaire was available, for 638 children specific IgE data was available, and for 572 children a complete vaccination status, a questionnaire and specific IgE data (although for one child IgE analysis was incomplete) were available. Contrary to the hypothesis stating that vaccination may promote allergic disorders, we found no evidence in favour of an inverse association between respiratory symptoms or allergic sensitisation and vaccination against pertussis, measles, rubella or *Haemophilus influenzae* type b. BCG vaccination showed an increased risk for sensitisation, in particular for sensitisation against house dust mite allergens (OR=2.28, 95% CI: 1.05-4.96). Indication for BCG vaccination (subjects from regions with high tuberculosis prevalence or close contact with persons at risk) may selectively have identified a subgroup of children with characteristics differing from the rest of the population. Factors other than BCG, such as exposure to higher levels of house dust mite allergens, may explain at least part of the positive association with house dust mite sensitisation.

As part of the study described above, the relationship was studied between a number of childhood infectious diseases and wheeze and allergic sensitisation at age 7-8 years (*Chapter 5*). No association was found between wheezing at age 7-8 years and the respective childhood infectious diseases (measles, mumps, rubella, varicella and scarlet fever). Scarlet fever increased the risk of allergic sensitisation (OR=2.82, 95% CI: 1.40-5.72), in particular of sensitisation against grasses (OR=3.00, 95% CI: 1.35-6.69). Varicella also increased the risk of sensitisation against grasses (OR=1.88, 95% CI: 0.99-3.58). The results showed increasing risk of allergic sensitisation and sensitisation against grasses with increasing number of

infections. This trend was not found for wheeze. When only viral infections were included in the analysis, the same trend was observed.

No evidence was found for a protective effect of childhood infections on wheeze or allergic sensitisation, as has been proposed by the hygiene hypothesis. In contrast, scarlet fever and varicella presented an increased risk of allergic sensitisation.

The relations between a number of indoor environmental factors and respiratory symptoms are presented in *Chapter 6*. The parents of 1191 (76.2%) children participated in this part of the study. Interestingly, the distribution of indoor environmental risk factors was found to differ substantially between German and Dutch households; more homes of German than of Dutch children had wall-to-wall-carpeting, on the other hand in Dutch households more often gas was used for cooking and in more Dutch homes a gas geyser (for water heating) was present, than in German homes. Exposure to tobacco smoke in the indoor environment as well as *in utero*, presence of an unvented gas geyser (as marker for NO₂ exposure), exposure to mould or damp spots, or to pets in the home, increased the risk of respiratory symptoms in these children. Presence of wall-to-wall carpeting was inversely associated with respiratory symptoms, as was also the case with insulation measures (double glazing or door and window seals), which in particular reduced the risk of asthmatic symptoms.

In *Chapter 7* we investigated whether risk factor patterns for asthmatic symptoms differed between atopic and non-atopic 7-8-year-old children. Children were defined as atopic if at least one specific IgE tested positive (≥ 0.35 kU/l) and as non-atopic if negative for all specific IgE tested. For 267 asthmatic children (57.4%) and 485 control children (62.1%), complete specific IgE data and a questionnaire were available.

In general, atopic children had more severe asthmatic complaints, had more often used medication in year preceding the study, and more often also had eczema or hay fever, compared to non-atopic children with asthmatic symptoms. Male sex (OR=3.22, 95% CI: 1.53-6.76) and maternal asthma (OR=21.79, 95% CI: 2.55-185.99) were significant risk factors for asthmatic complaints in atopic children but not in non-atopic children (OR=1.57, 95% CI: 0.92-2.65 and OR=2.22, 95% CI: 0.77-6.42, respectively). Breastfeeding increased the risk of persistent asthmatic symptoms later in life in atopic children (OR=2.75, 95% CI: 1.14-6.65) but not in non-atopic children (OR=0.95, 95% CI: 0.40-2.25). The same risk factors were related to recent wheeze at age 7-8 years in atopic children. Presence of mould or damp spots (OR=3.81, 95% CI: 1.23-11.84) was positively associated with asthmatic symptoms in non-atopic children. Recent wheeze was, in non-atopic children, positively associated with exposure to environmental tobacco smoke in the first two years of life (OR=2.63, 95% CI: 1.11-6.27), gas cooking with irregular use of cooker hood (OR=7.42, 95% CI: 1.55-35.58) and lower socio-economic status (OR=4.44, 95% CI: 1.42-13.91).

It thus appears that with the atopy-definition used in the present study, two subgroups of children with asthmatic symptoms can be distinguished that differ in severity of complaints and in risk factor pattern.

In *Chapter 8* methodological aspects of the study are discussed, as well as public health consequences of the findings. Both the Dutch-German study and the periodical surveys conducted in the Westelijke Mijnstreek, were initiated and (partly) conducted by the Municipal Health Services. Main goals of the Dutch-German study were (1) to gain insight in the prevalence of respiratory symptoms, asthma diagnosis and treatment for the region, (2) to identify preventable risk factors for respiratory symptoms specific to the region, which are modifiable at an age the Municipal Health Services have access to the children and (3) to use the resources of the Health Services to implement new or improve existing preventive measures. The consequences of these aims on design and results of the study (for instance, the choice of identifying a cohort of children at age 5-6 years, the use of questionnaires, response rates and respiratory symptom definitions) are discussed.

The high prevalence rates, in the late eighties and early nineties observed for the Westelijke Mijnstreek, were found to be comparable to the prevalence rates of respiratory symptoms in the adjoining regions, Midden-Limburg and Heinsberg.

An explanation for the high regional symptom prevalence as well as for the temporal differences observed for the Westelijke Mijnstreek is complicated by the fact that many factors play a role. Differences in risk factor pattern were observed between German and Dutch children. These differences may, at least partly, have resulted from differing healthcare systems and from comparison of these systems valuable clues may emerge for improving asthma prevention. Municipal Health Services can with relatively simple means provide important information on the respiratory health status in their region, as well as identify certain groups in society needing preventive activities adjusted to their specific situation. On the other hand Municipal Health Services have the capacities to coordinate and optimise the flow of information for their region as well as mediate between the responsible institutions.

Better understanding into the natural course of atopic conditions, such as asthma, and factors influencing these processes is essential for improving prevention, especially for improving primary prevention of asthma. Municipal Health Services can provide important information, for instance by conducting periodic surveys as is illustrated by the example of the Westelijke Mijnstreek. These surveys can be extended (1) to other (Dutch, German or Belgian) regions or (2) to other issues of interest, for instance related atopic conditions or to asthma therapy. On the other hand this system could serve as framework to investigate how accessible information on asthma prevention is for the parents and what problems are encountered when implementing this information. Also, intervention trials studying efficiency of (new) interventions could be conducted within the existing framework. This has the additional benefit that, independent of the trial, information on respiratory status of these children is routinely collected by the Municipal Health

Service at different time point when the children are between 4 and 19 years old and long-term effects can relatively easy be investigated.

SAMENVATTING

Begin jaren '90 werd door de GGD'en Westelijke Mijnstreek en Midden-Limburg onderkent dat luchtwegklachten op kinderleeftijd een belangrijk gezondheidsprobleem vormden in de regio. Op dat moment was slechts weinig informatie beschikbaar over de omvang van het probleem en de factoren die regionaal een rol speelden bij het ontstaan van deze luchtwegklachten. In de literatuur worden vele mogelijke risicofactoren voor het ontstaan en verergeren van luchtwegklachten en aanverwante allergische aandoeningen besproken, maar voor een groot aantal van deze factoren is hun rol in dit proces nog verre van eenduidig (*Hoofdstuk 1*). Het ontbreken van informatie en het niet vergelijkbaar zijn van de wel aanwezige informatie leidde in het voorjaar van 1994 tot het formeren van een werkgroep, waarin GGD'en uit Nederland en Duitsland (GGD Midden-Limburg, GGD Westelijke Mijnstreek en Gesundheitsamt Kreis Heinsberg) en Universiteit (RWTH-Aachen) vertegenwoordigd waren. Deze samenwerking leidde in 1995 tot de Duits-Nederlandse studie waarvan in dit proefschrift een deel van de resultaten wordt gepresenteerd.

Allereerst is in twee op elkaar volgende vragenlijstonderzoeken de prevalentie van luchtwegklachten en van diagnose bestudeerd. De ouders van alle 7201 kinderen, die ten tijde van het onderzoek in het studiegebied woonden en die geboren waren tussen 30 november 1989 en 1 december 1990, werden in 1995 (wanneer het kind 5-6 jaar oud was) en in 1997 (wanneer het kind 7-8 jaar oud was) gevraagd een korte vragenlijst over luchtwegklachten voor hun kind in te vullen. Vervolgens zijn risicofactoren voor het voorkomen van luchtwegklachten bij deze kinderen bestudeerd in een patiënt-controle studie. Daarvoor werden alle (781) kinderen met luchtwegklachten en evenveel kinderen zonder luchtwegklachten uitgenodigd voor deelname aan de patiënt-controle studie, waarbij bloed werd afgenomen voor immunologische analyses, urinemonsters werden verzameld en de ouders gevraagd werd een uitgebreide vragenlijst voor hun kind in te vullen. Daarnaast werd een subgroep van 240 kinderen uitgekozen (120 cases en 120 controles) voor een gedetailleerd onderzoek van de woningen en het beschrijven van de scholen van deze kinderen aan de hand van een checklist.

Naast deelname aan deze Duits-Nederlandse studie is de GGD Westelijke Mijnstreek de prevalentie van luchtwegklachten bij kinderen van schoolleeftijd voor hun regio, elke vier jaar, blijven monitoren. In *Hoofdstuk 2a* en *Hoofdstuk 2b* worden de resultaten van deze periodieke metingen beschreven. Het vragenlijstonderzoek werd in elk onderzoeksjaar (1989, 1993, 1997 en 2001 resp.) gekoppeld aan het periodiek geneeskundig onderzoek (PGO), door de afdeling Jeugdgezondheidszorg uitgevoerd bij schoolkinderen van 5-6 en 8-9 jaar oud. Door deze koppeling werd in alle onderzoeksjaren een hoge respons behaald (>95%). In 1989 namen 3176 kinderen deel, in 1993 waren dat 3491 kinderen en in 1997 4776 kinderen. In deze drie onderzoeksjaren werden zowel 5-6 jarigen als 8-9 jarigen volgens exact dezelfde methode en met hetzelfde meetinstrument (vragen over

luchtwegklachten) onderzocht. In 2001 was dit alleen het geval voor de 8-9 jarigen (1102 kinderen).

Opvallend was dat in tegenstelling tot andere studies, de prevalentie van de klacht piepen op de borst in de Westelijke Mijnstreek daalde tussen 1989 en 2001 terwijl de prevalentie van de overige luchtwegklachten steeg tot 1997. Voor 8-9 jaar oude kinderen daalde de prevalentie van recent piepen op de borst van 13.4% in 1989 naar 9.1% in 2001 ($p_{\text{trend}}=0.001$). Deze daling werd ook gezien bij de 5-6 jarige kinderen (van 22.1% in 1989 naar 18.3% in 1997, $p_{\text{trend}}=0.002$). Wanneer bij 8-9 jarige kinderen onderscheid naar geslacht werd gemaakt, bleek deze daling met name veroorzaakt te worden door een daling van de prevalentie bij jongens terwijl bij meisjes de prevalentie min of meer constant bleef.

Binnen de groep 8-9 jarige kinderen met recentelijk piepen op de borst bleek de proportie kinderen die in de laatste maand medicijnen voor hun luchtwegklachten gebruikt had bij jongens toe te nemen van 42.9% in 1989 naar 64.8% in 2001 ($p_{\text{trend}}=0.003$), terwijl bij meisjes deze stijging niet statistisch significant was. Dienovereenkomstig daalde het schoolverzuim (in de laatste 12 maanden) bij jongens met recent piepen op de borst van 25.0% in 1989 naar 3.7% in 2001, waarbij met name de afname tussen 1997 (23.1%) en 2001 (3.7%) opvalt. Bij meisjes met recent piepen op de borst is deze afname niet terug te vinden en blijft in 2001 met 20.0% zelfs veel hoger dan bij jongens.

In tegenstelling tot de klacht piepen op de borst werd voor prevalentie van de overige astmatische klachten, recente kortademigheid en recente kortademigheid met piepen op de borst, een stijging gezien tussen 1989 en 1997, zowel bij 5-6 als bij 8-9 jarigen. Tegelijkertijd daalde de proportie kinderen met astmatische klachten die in de woning werd blootgesteld aan sigarettenrook (van 60.8% in 1989 naar 48.5% in 1997) en aan huisdieren (van 55.1% in 1993 naar 47.0% in 1997).

In *Hoofdstuk 3* worden verschillen in astma diagnose en behandeling tussen de Duitse en Nederlandse kinderen op 5-6 en op 7-8 jarige leeftijd beschreven. Ouders van 4462 kinderen namen zowel deel aan het vragenlijstonderzoek in 1995 als aan het vragenlijstonderzoek in 1997. Van deze 4462 kinderen hadden 341 (7.6%) kinderen recente astmatische klachten op 5-6 jarige leeftijd (in 1995), 240 (5.4%) op 7-8 jarige leeftijd (in 1997) en 465 kinderen hadden klachten op 5-6 of 7-8 jarige leeftijd of op beide leeftijden. De ouders van 317 van deze 465 kinderen voldeden vervolgens aan het verzoek een uitgebreide vragenlijst met vragen over luchtwegklachten, behandeling en binnenmilieu in te vullen.

Er werden grote verschillen in prevalentie van astma diagnose en -behandeling gevonden tussen de Duitse en Nederlandse kinderen. Op 5-6 jarige leeftijd was bij 52.2% van de Nederlandse kinderen met recente astmatische klachten ooit een astma diagnose gesteld, bij de Duitse kinderen was dit 21.2% ($p<0.01$). Twee jaar later, op 7-8 jarige leeftijd, was dit verschil kleiner maar nog steeds aanwezig. Bronchitis daarentegen was bij bijna alle Duitse kinderen met recente astmatische klachten op 5-6 jarige leeftijd (95.2%) als diagnose genoemd, bij de Nederlandse kinderen was dit 65.7% ($p<0.01$). Deze verschillen zijn waarschijnlijk terug te

voeren op differentiële labelling van symptomen, waarbij Duitse artsen het label “bronchitis” prefereren boven het label “astma”. In het Duitse gebied lijkt “bronchitis” een scala aan luchtwegklachten te omvatten, variërend van milde hoestklachten tot ernstigere astmatische klachten, getuige het feit dat in de huidige studie meer dan 40% van de Duitse kinderen die geen enkele luchtwegklacht rapporteerden wel een artsdiagnose bronchitis hadden.

Hoewel de meeste Duitse (80.7%) en Nederlandse (80.0%) kinderen met astmatische klachten medicijnen gebruikten, waren er enige verschillen in de aard van de gebruikte medicatie. Nederlandse kinderen gebruikten vaker dan Duitse kinderen inhalatie β_2 -agonisten (67.3% v 45.6%, $p < 0.01$) en inhalatie corticosteroïden (38.9% v 7.0%, $p < 0.01$) voor hun klachten. Meer Duitse kinderen daarentegen gebruikten sodium cromoglycaat of nedocromil als onderhoudstherapie dan Nederlandse kinderen (42.1% v 11.5%, $p < 0.01$). Inhalatie β_2 -agonisten werden door 26.5% van de Nederlandse kinderen en door 15.8% van de Duitse kinderen als monotherapie gebruikt. In combinatie met inhalatie anti-inflammatoire medicatie (corticosteroïden of sodium cromoglycaat/nedocromil) werden inhalatie β_2 -agonisten gebruikt door 40.7% van de Nederlandse kinderen en door 29.9% van de Duitse kinderen. Tesaamen genomen lijkt dit een indicatie voor onderbehandeling van Duitse kinderen met astmatische klachten met corticosteroïden.

Behalve de verschillen in diagnose en behandeling, werden er ook grote verschillen in het voorkomen van diverse risicofactoren voor luchtwegklachten gezien tussen Duitse en Nederlandse kinderen. Naast variatie in binnenmilieubelasting, hebben verschillen tussen de Duitse en Nederlandse vaccinatie programma's geleid tot verschillen in vaccinatiegraad en verschillen in prevalentie van een aantal kinderziekten tussen de Duitse en Nederlandse kinderen.

In *Hoofdstuk 4* wordt het onderzoek naar de rol van vaccinatie bij het voorkomen van luchtwegklachten en allergische sensibilisatie onderzocht bij een deel van de kinderen (510 cases en 510 controles) die voor het patient-controle onderzoek waren uitgenodigd. Voor 775 (76.0%) van deze 7-8 jaar oude kinderen waren vragenlijsten beschikbaar, voor 638 kinderen waren specifieke IgE data beschikbaar, en voor 572 kinderen was er zowel een complete vaccinatie status, een vragenlijst en specifieke IgE data (voor 1 kind was deze IgE meting incompleet) beschikbaar. In tegenstelling tot de hypothese dat vaccinatie het ontstaan van allergische aandoeningen zou kunnen promoten, hebben we in deze studie geen aanwijzingen gevonden voor een inverse associatie tussen het voorkomen van luchtwegklachten of allergische sensibilisatie en vaccinatie tegen resp. kinkhoest, mazelen, rode hond en *Haemophilus influenzae* type b. BCG vaccinatie daarentegen liet een verhoogd risico voor sensibilisatie zien, in het bijzonder voor sensibilisatie voor huisstofmijt allergenen (OR=2.28, 95% BI: 1.05-4.96). Door de indicatie voor BCG vaccinatie (personen afkomstig uit hoog-risico landen of personen die in contact zijn gekomen met personen at risk), is mogelijk selectief een subgroep van kinderen geïdentificeerd waarvan de eigenschappen verschillen van de rest van de

populatie, en factoren anders dan BCG vaccinatie, zoals bv. blootstelling aan hogere concentraties van huisstofmijt allergenen, kunnen mogelijk (deels) de gevonden associatie verklaren.

Als onderdeel van het hierboven beschreven onderzoek hebben we ook gekeken naar de relatie tussen een aantal kinderziekten en het voorkomen van piepende ademhaling en allergische sensibilisatie (*Hoofdstuk 5*). Ook hier werd geen associatie gezien tussen het voorkomen van piepende ademhaling op 7-8 jarige leeftijd en de respectievelijke kinderziekten (mazelen, bof, rode hond, waterpokken en roodvonk). Roodvonk verhoogde wel het risico voor allergische sensibilisatie (OR=2.82, 95% BI: 1.40-5.72) en in het bijzonder sensibilisatie voor pollen (OR=3.00, 95% BI: 1.35-6.69). Ook waterpokken liet een verhoogd risico op sensibilisatie voor pollen zien (OR=1.88, 95% BI: 0.99-3.58). De resultaten lieten ook een toenemend risico op allergische sensibilisatie en sensibilisatie voor pollen zien met toenemend aantal infecties. Voor piepende ademhaling werd dit niet waargenomen. Als alleen virale infecties in de analyses werden opgenomen werd eenzelfde tendens gezien.

Samenvattend werden er dus geen aanwijzingen gevonden voor een beschermende invloed van de onderzochte infectieziekten op het voorkomen van piepende ademhaling of allergische sensibilisatie, als wordt voorgesteld door de hygiëne hypothese. In tegenstelling, roodvonk en waterpokken leken juist een risico op te leveren voor allergische sensibilisatie.

De relatie tussen diverse binnenmilieu-gerelateerde factoren en luchtwegklachten wordt beschreven in *Hoofdstuk 6*. Aan dit deel van het onderzoek deden 1191 (76.2%) kinderen mee. Opvallend was dat de prevalentie van een aantal binnenmilieufactoren grote verschillen liet zien tussen de Duitse en Nederlandse huishoudens; woningen van Duitse kinderen hadden vaker vloerbedekking dan woningen van Nederlandse kinderen, omgekeerd werd in de Nederlandse huishoudens veel vaker op gas gekookt en was vaker een gasgeiser (voor het verwarmen van water) aanwezig dan bij de Duitse kinderen. Blootstelling aan sigarettenrook in de omgeving zowel als *in utero*, aanwezigheid van een gasgeiser zonder afvoer (als marker voor NO₂ belasting), vocht of schimmelvorming in de woning en de aanwezigheid van huisdieren binnenshuis verhoogden de kans op luchtwegklachten bij de kinderen. De aanwezigheid van vloerbedekking liet een verlaagd risico voor het hebben van luchtwegklachten zien, isolatie voorzieningen (dubbele beglazing en tochtstrippen) verlaagden in het bijzonder de kans op astmatische klachten.

In *Hoofdstuk 7* wordt gekeken of het risicofactor patroon voor astmatische klachten verschillend is voor atopische en niet-atopische kinderen op 7-8 jarige leeftijd. Een kind werd als atopisch gedefinieerd wanneer tenminste één van de geteste specifieke IgE's positief was (≥ 0.35 kU/l) en als niet-atopisch wanneer alle geteste specifieke IgE's negatief waren. Voor 267 astmatische kinderen (57.4%) en 485

controle kinderen (62.1%) waren zowel een volledige specifieke IgE analyse als een vragenlijst beschikbaar.

In het algemeen hadden atopische kinderen ernstigere astmatische klachten, hadden ze het afgelopen jaar vaker medicijnen gebruikt en hadden vaker eczeem of hooikoorts dan niet-atopische kinderen met astmatische klachten. Mannelijk geslacht (OR=3.22, 95% BI: 1.53-6.76) en een moeder met astma (OR=21.79, 95% BI: 2.55-185.99) waren belangrijke risicofactoren voor astmatische klachten bij atopische kinderen maar speelden geen rol bij niet-atopische kinderen (OR=1.57, 95% BI: 0.92-2.65 en OR=2.22, 95% BI: 0.77-6.42 resp.). Borstvoeding verhoogde de kans op het later krijgen van persisterende astmatische klachten bij atopische kinderen (OR=2.75, 95% BI: 1.14-6.65) maar niet bij niet-atopische kinderen (OR=0.95, 95% BI: 0.40-2.25). Dezelfde factoren speelden bij atopische kinderen een rol als werd gekeken naar het recentelijk last hebben van een piepende ademhaling. De aanwezigheid van vocht- of schimmelvorming (OR=3.81, 95% BI: 1.23-11.84) betekende een risico voor astmatische klachten in niet-atopische kinderen. Recent piepende ademhaling was in niet-atopische kinderen positief geassocieerd met blootstelling aan omgevingsrook gedurende de eerste twee levensjaren (OR=2.63, 95% BI: 1.11-6.27), koken op gas met onregelmatig gebruik van de afzuigkap (OR=7.42, 95% BI: 1.55-35.58) en lagere sociaal-economische status (OR=4.44, 95% BI: 1.42-13.91).

Het lijkt er dus op dat met de door ons gebruikte atopie-definitie twee subgroepen van kinderen met astmatische klachten kunnen worden onderscheiden, die verschillen in ernst van klachten en in risicofactor patroon.

In *Hoofdstuk 8* worden methodologische aspecten besproken en de belangrijkste resultaten bekeken vanuit public health perspectief.

Zowel de Duits-Nederlandse studie als de periodieke luchtwegklachtenmetingen in de Westelijke Mijnstreek zijn geïnitieerd en (deels) uitgevoerd vanuit de GGD'en. Daarbij waren de belangrijkste doelstellingen, (1) inzicht krijgen in de prevalentie van luchtwegklachten, astma diagnose en behandeling in het gebied, (2) het identificeren van beïnvloedbare risicofactoren die modificeerbaar zijn op een leeftijd waarop de GGD'en toegang hebben tot de kinderen en (3) gebruikmaken van het potentieel van de GGD'en voor implementatie van nieuwe of verbetering van al bestaande preventieve maatregelen. De gevolgen die dit heeft gehad voor de opzet en uitvoering van de studie (o.a. de keuze voor het identificeren van een cohort van 5-6 jarige kinderen, het gebruik van vragenlijsten, de respons en de gehanteerde definities voor luchtwegklachten) worden besproken.

De hoge prevalentie van luchtwegklachten, eind jaren '80 begin jaren '90 gesignaleerd voor de Westelijke Mijnstreek, bleek vergelijkbaar te zijn met de prevalentie in de aangrenzende regio's Midden-Limburg en Heinsberg.

Het verklaren van hoge regionale prevalentie en de temporele verschillen in prevalentie van luchtwegklachten gevonden voor de Westelijke Mijnstreek, is gecompliceerd doordat vele factoren een rol kunnen spelen. Verschillen in risicofactor patroon zijn gevonden tussen de Duitse en Nederlandse kinderen. Deze

verschillen zijn mogelijk (deels) veroorzaakt door verschillende gezondheidszorgsystemen in beide landen en een vergelijk van beide systemen zou belangrijke aanknopingspunten kunnen opleveren voor de bevordering van astma-preventie. GGD'en kunnen met relatief eenvoudige middelen belangrijke informatie verschaffen over de respiratoire gezondheidssituatie in hun regio, alsmede groepen in de samenleving identificeren, om preventie activiteiten af te stemmen op de specifieke situatie van deze subgroepen. Daarnaast kunnen GGD'en de informatiestroom voor hun regio coördineren en optimaliseren en mediaëren tussen de verantwoordelijke instanties.

Beter inzicht in het natuurlijke verloop van atopische aandoeningen, zoals astma en de factoren die van invloed zijn op dit proces is essentieel voor verbetering van preventie, in het bijzonder voor primaire preventie, op dit gebied. GGD'en kunnen belangrijke informatie verschaffen over de respiratoire gezondheidssituatie in hun regio, bijvoorbeeld in de vorm van periodieke onderzoeken zoals dat in de Westelijke Mijnstreek gebeurt. Deze vragenlijst onderzoeken kunnen uitgebreid worden (1) naar andere binnen- of buitenlandse (Belgische of Duitse) GGD regio's of (2) met andere thema's zoals gerelateerde atopische aandoeningen of astma therapie.

Daarnaast zou dit systeem als framework kunnen dienen om te onderzoeken hoe toegankelijk informatie over preventie is voor de ouders en welke problemen zij tegenkomen bij de omzetting hiervan. Ook zou d.m.v. interventie-trials, de efficiëntie van (nieuwe) interventies kunnen worden bestudeerd binnen het bestaande systeem. Doordat door de GGD informatie over de respiratoire status van het kind, routinematig en onafhankelijk van de interventie trial, kan worden verzameld op een aantal momenten tussen 4 en 19 jarige leeftijd, heeft dit het voordeel dat lange termijn effect relatief eenvoudig kunnen worden bestudeerd.