

HUIDDIEREN EN ALLERGIE: BLOOTSTELLEN OF NIET BLOOTSTELLEN, DAT IS DE VRAAG

Auteurs M.R. de Jong en M.O. Hoekstra

Trefwoorden allergie, astma, hond, huisdieren, kat, kinderen

Samenvatting

Astma is de meest voorkomende chronische ziekte op de kinderleeftijd, waarvan de prevalentie de laatste tientallen jaren toegenomen is. Naast genetische aanleg zijn er vele factoren die invloed hebben op het ontstaan van astma en allergie, waaronder blootstelling aan allergenen binnenshuis. Tot nu toe heeft onderzoek dat gericht is op de blootstelling aan honden en katten in huis zeer verschillende resultaten opgeleverd. Hier worden de studies besproken die gepubliceerd zijn sinds het laatste overzichtsartikel over dit onderwerp dat is verschenen in 2003. Zij concludeerden dat er veelal een verminderd risico voor sensibilisatie en ziekte gezien wordt als kinderen op jonge leeftijd worden blootgesteld aan honden en katten. Sindsdien zijn

er 2 cross-sectionele en 4 geboortecohortstudies over dit onderwerp gepubliceerd. Na analyse bleek dat blootstelling aan honden lijkt te beschermen tegen sensibilisatie, terwijl blootstelling aan katten juist de kans op sensibilisatie en het ontwikkelen van astmasymptomen lijkt te vergroten. Helaas wijzen niet alle resultaten dezelfde kant uit, wat verklaard zou kunnen worden door verschillen tussen de studies in de methodologie of in de bestudeerde populaties. Ook zou het verschil tussen de allergenen van hond en kat het verschil in uitkomst kunnen verklaren. Meer onderzoek is daarom nodig om de aard van de relatie tussen blootstelling aan honden en katten en de ontwikkeling van sensibilisatie en astma aan te tonen.

(Ned Tijdschr Allergie 2009;9:53-60)

Inleiding

Astma is de meest voorkomende chronische ziekte op de kinderleeftijd in bijna alle westerse landen.¹ In deze groep en onder de jongvolwassenen wordt een toename gezien van zowel astma als allergie.² Het is algemeen aanvaard dat genetische aanleg een rol speelt in de ontwikkeling van astma, maar dit alleen kan de grote toename in ziektegevallen niet verklaren.^{1,3,4} Volgens de 'Global Initiative for Asthma' zijn allergenen die in huis gevonden worden van grote invloed op exacerbaties en waarschijnlijk ook op het ontstaan van astma.² De wetenschappelijke data hierover zijn echter niet eensluidend. Het is algemeen aanvaard dat de hoeveelheid allergenen binnenshuis beïnvloed wordt door de aanwezigheid

van huisdieren, alhoewel ook hiervoor het bewijs niet waterdicht is.^{1,5-9} Daarnaast is bewezen dat allergenen van zowel katten als honden constant om ons heen zijn en dat we daarom niet aan blootstelling kunnen ontkomen.^{10,11} Er is een aanzienlijke hoeveelheid onderzoek gedaan naar het effect van blootstelling van jonge kinderen aan huisdieren op sensibilisatie en het ontstaan van astma en allergie. In de afgelopen jaren zijn er verbanden gelegd met zowel de hygiënehypothese, als de aanwezigheid van endotoxinen in de leefomgeving.^{4,12-14} Ondanks dat het nog steeds aanbevolen wordt om in de eerste levensjaren van het kind huisdieren te vermijden, hebben studies de afgelopen 15 jaar vraagtekens gezet bij dit advies.² Helaas wordt het uit de litera-

Tabel 1. Samenvatting van de relevante studies die gepubliceerd zijn na 1 januari 2004.

Studie	Ontwerp, leeftijd, populatiegrootte (n)	Soort blootstelling	Uitkomstmaat	Associatie tussen blootstelling en astma
De Meer et al. ¹⁷ (2005), Nederland	cs, 8-13 jaar, n=1.555	blootstelling aan katten en honden voor leeftijd 2 jaar	q, ht, IgE	blootstelling in de eerste 2 jaar zou beschermen tegen atopische sensibilisatie, maar niet tegen gerelateerde symptomen
Lau et al. ⁸ (2005), Duitsland	gc, 10 jaar, n=750	blootstelling aan katten en Fel d1	q, IgE, IgG, bhr, Fel d1 in huisstof	1. blootstelling aan katallergenen in een omgeving met weinig katten geeft hogere sensibilisatie 2. alleen in de erg hoog blootgestelde groep is de sensibilisatie verlaagd 3. katspecifiek-IgG-antilichaamniveaus beschermden kind met IgE-gemedieerde sensibilisatie niet tegen 'wheeze'
Torrent et al. ¹⁸ (2007), Engeland en Spanje	gc, 6 jaar, n=1.182	blootstelling aan huisdieren, Fel d1 in huisstof	q, ht	niet-lineaire relatie tussen blootstelling thuis en sensibilisatie en de diagnose 'astma' of 'wheeze'
Perzanowski et al. ¹⁹ (2008), Verenigde Staten van Amerika	gc, 5 jaar, n=242	blootstelling aan katten, Fel d1 in huisstof	q, IgE, IgG	het hebben van een kat is een positieve risicofactor voor het ontwikkelen van sensibilisatie, welke gerelateerd is aan 'current wheeze' en rinitis
Chen et al. ⁵ (2008), Duitsland	gc, 6 jaar, n=3.155	blootstelling aan honden	q, IgE	het hebben van een hond beschermt tegen het ontwikkelen van sensibilisatie voor inhalatieallergenen, maar niet tegen het ontwikkelen van allergische symptomen en ziekten
Hugg et al. ²⁰ (2008), Finland en Rusland	cs, 7-16 jaar, n=1.106	blootstelling aan katten en honden	q	blootstelling aan katten verhoogt het risico op astma, terwijl blootstelling aan honden dit risico verlaagt

cs=cross-sectioneel, gc=geboortecohort, q=questionnaire, ht= huidtest, bhr=bronchiale hyperreactiviteit.

tuur nog steeds niet duidelijk of we jonge kinderen nu wel of juist niet zouden moeten blootstellen aan huisdieren. Het laatste overzichtsartikel dat de relatie tussen blootstelling aan katten en honden en de ontwikkeling van astma besprak is die van Ownby en Johnson, gepubliceerd eind 2003.¹⁵ Zij concludeerden dat hoewel veel studies een verminderd risico op sensibilisatie en astma laten zien als kinderen

op jonge leeftijd worden blootgesteld aan katten en honden, er kanttekeningen geplaatst moeten worden bij een dergelijke conclusie, aangezien bias en 'confounders' de relatie tussen blootstelling en uitkomst zouden kunnen vertekenen.

Methoden

Voor dit literatuuroverzicht is gezocht naar relevante

literatuur via PubMed zonder datarestrictie en EM-BASE over de periode 2000-2008. Er werd gebruik gemaakt van de volgende termen: 'pets', 'domestic animals', 'allergy', 'hypersensitivity', 'asthma' en 'children'. Vervolgens werden de samenvattingen van de artikelen beoordeeld op relevantie op basis van de volgende criteria: geschreven in de Nederlandse of Engelse taal, datum van publicatie na 1 januari 2004 (na de publicatie van Ownby en Johnson), blootstelling aan katten en/of honden, blootstelling in het eerste levensjaar en leeftijd van analyse >5 jaar.¹⁵ De relevante artikelen werden vervolgens beoordeeld op kwaliteit, waarvoor gebruik gemaakt werd van de criteria die door Apter beschreven zijn.¹⁶ Deze criteria worden gebruikt om de causale relatie tussen blootstelling en uitkomst te beoordelen en scoren de volgende punten: consistentie van de resultaten in verschillende onderzoeken, temporaliteit van het onderzoek (de blootstelling vindt plaats voor de uitkomst), sterkte van het bewijs (hoog relatief risico (RR)), dosis-responsrelatie, omkeerbaarheid van het effect, specificiteit van de associatie (de oorzaak heeft maar 1 effect), het gebrek aan 'confounders', bias en/of 'random error', en de opzet van de studie waarbij een gerandomiseerd onderzoek het hoogste scoorde terwijl een 'case report' het laagste scoorde.

Resultaten

Uit de 17 gepubliceerde studies werden er 6 geselecteerd op basis van de hierboven beschreven criteria. Van deze 6 studies waren er 2 cross-sectioneel van opzet en de overige 4 studies waren uitgevoerd in een prospectief geboortecohort. In *Tabel 1* is de meest relevante informatie uit deze studies weergegeven.

De eerste studie is een cross-sectionele studie uit 2005 uitgevoerd door De Meer et al. in Nederland die het effect van dagopvang, oudere broer of zus, huisdieren en respiratoire ziekte (niet gespecificeerd) in de eerste 2 levensjaren op sensibilisatie en symptomen van astma onderzocht.¹⁷ Dit onderzoek werd uitgevoerd onder 1.555 8- tot 13-jarige schoolkinderen. Er werd gebruik gemaakt van uit het Engels vertaalde, gestandaardiseerde vragenlijsten (International Study of Asthma and Allergy (ISAAC)) over 'wheezing', astma, rinitis en leefomgeving gedurende de eerste 2 levensjaren. Sensibilisatie werd onderzocht door middel van huidtesten en serumspecifiek immunoglobuline (IgE). Deze studie liet zien dat blootstelling aan een huisdier voor de leeftijd van 2 jaar een significant beschermend effect heeft op de ontwikkeling van sensibilisatie in de leeftijd van 8

tot 13 jaar, welke ook significant bleef na aanpassing voor mogelijke 'confounders' ('odds ratio' (OR) 0,78; 95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0,61-0,99; $p < 0,05$). Dit gold echter niet voor de ontwikkeling van astma, welke gedefiniëerd was als: de diagnose 'astma', 'current wheeze' of behandeling met corticosteroiden (OR 0,73; 95% BI 0,39-1,36). Deze studie maakte overigens geen onderscheid tussen het effect van kat of hond.

Een cross-sectionele studie die uitgevoerd is door Hugg et al. in 2008, onderzocht de verschillen tussen blootstelling aan dieren en het voorkomen van astma onder 1.106 kinderen tussen de 7 en 16 jaar, woonachtig in Finland en Rusland.¹⁸ Drie gevalideerde vragenlijsten, waaronder de ISAAC, werden gebruikt om blootstelling aan dieren en het voorkomen van astma te onderzoeken. Deze studie vond een duidelijk verschil tussen Finse en Russische kinderen wat betreft de blootstelling. Na analyse van de gegevens van de Finse kinderen bleek dat het houden van een hond binnenshuis een significant beschermend effect heeft op de ontwikkeling van astma, ook na aanpassing voor mogelijke 'confounders' (aangepaste OR 0,35; 95% BI 0,13-0,95). Daarnaast werd bij deze kinderen gevonden dat blootstelling aan katten gedurende het eerste levensjaar de kans op het ontwikkelen van astma verhoogt (aangepaste OR 1,90; 95% BI 0,23-16,07; niet significant). Onder de Russische kinderen was dit effect identiek, maar sterker (aangepaste OR 4,56; 95% BI 1,10-18,91). In beide groepen werden er geen gevallen van astma gezien als de kinderen alleen waren blootgesteld aan honden. De auteurs concluderen dat blootstelling aan katallergeen de kans op astma verhoogt, terwijl blootstelling aan honden beschermend lijkt te werken. Deze studie had een respons van 79% en er werd niet gecorrigeerd voor atopie bij de ouders.

Een prospectief geboortecohortonderzoek onder 1.314 neonaten verdeeld over 5 Duitse steden (de German Multicentre Allergy Study (MAS)), onderzocht de relatie tussen blootstelling aan 1 of meerdere katten in het eerste levensjaar en sensibilisatie (katspecifiek-IgE), de ontwikkeling van astma, en serum-IgG-antilichamen tegen kat.⁸ Voor 115 (11%) kinderen waren complete data beschikbaar op de leeftijd van 10 jaar. Vragenlijsten (ISAAC) en gestructureerde interviews werden gebruikt om de aanwezigheid van astma te onderzoeken, en serum-IgE en -IgG werden respectievelijk eens per jaar en op de leeftijd van 5 en 10 jaar bepaald. Daarnaast werden gegevens over huisstofmijt- en endotoxine-

concentratie thuis verzameld. De onderzoekers vonden dat sensibilisatie voor katten (specifiek-IgE) alleen was geassocieerd met 'wheeze ever' (OR 5,64; 95% BI 2,14-14,84; $p < 0,001$) en 'current wheeze' ('wheeze' in de afgelopen 12 maanden) (OR 5,44; 95% BI 1,89-15,65; $p = 0,002$) als naast katspecifiek-IgE ook IgG in het serum aanwezig was, terwijl een verhoogd totaal-IgE (>100 kU/l) sterk geassocieerd was met het optreden van 'wheeze' (OR 18,74; 95% BI 2,26-155,1; $p = 0,007$). De minste kans op het optreden van 'wheeze' werd gevonden in de groep zonder IgE-antilichamen maar met IgG-antilichamen in het serum (OR 0,44, 95% BI 0,05-3,83; niet significant). De onderzoekers concludeerden dat er geen aanwijsbare relatie was tussen specifieke sensibilisatie op de leeftijd van 10 jaar en de blootstelling aan de hoeveelheid katallergeen. Er werd ook geconcludeerd dat hoge IgG-spiegels voor katten zonder IgE gerelateerd waren aan een kleinere kans op 'wheeze', maar dat katspecifieke IgG-antilichaamspiegels de kinderen die al IgE-ge sensibiliseerd waren niet beschermden voor 'wheezing'. Het nadeel aan deze studie is dat de groep die voor analyse overbleef klein was, wat maakt dat de gevonden resultaten mogelijk moeilijk te extrapoleren zijn (selectiebias).

In een groot prospectief ongeselecteerd geboortecohort werd door Torrent et al. het effect onderzocht van blootstelling aan katallergenen (Fel d1) gedurende de eerste 3 levensmaanden op het ontstaan van sensibilisatie en astma op de leeftijd van 6 jaar.¹⁹ Van de in totaal 1.611 neonaten uit 3 cohorten uit het Verenigd Koninkrijk (1 cohort) en Spanje (2 cohorten) werden er 1.182 geanalyseerd op de leeftijd van 6 jaar. Deze analyse was gebaseerd op informatie van jaarlijkse vragenlijsten over respiratoire symptomen en blootstelling aan huisdieren en op bloed- en huidtestonderzoek. Ook werd er op de leeftijd van 3 maanden huisstof verzameld voor de bepaling van de concentratie huisstofmijt en katallergeen (Fel d1). Deze studie toonde een sterke relatie tussen blootstelling aan Fel d1 op de leeftijd van 3 maanden en sensibilisatie op de leeftijd van 6 jaar. Dit gold voor zowel Fel d1-concentraties 0,25-1,39 $\mu\text{g/g}$ stof als $>1,39$ $\mu\text{g/g}$ stof (respectievelijk OR 4,09; 95% BI 1,14-14,67; en OR 4,43; 95% BI 1,22-16,07). Daarnaast toonde deze studie een significante relatie tussen blootstelling en 'wheeze' ($p < 0,036$), en een positieve associatie tussen blootstelling (Fel d1 $>1,39$ $\mu\text{g/g}$ stof) en astma op de leeftijd van 6 jaar (OR 2,6; 95% BI 1,27-5,34). In dit onderzoek werd een niet-lineaire relatie gevonden tussen blootstelling thuis aan Fel d1 gedurende de

eerste 3 maanden en de hieraan gerelateerde sensibilisatie en diagnose van astma of 'wheeze' tot de leeftijd van 6 jaar. De onderzoekers suggereren dat er een sterke stijging is van de Fel d1-sensibilisatie dosis-responscurve onder de 1 μg Fel d1/g huisstof, welke vervolgens afvlakt boven dit niveau. Bij hogere blootstellingsniveaus (>8 $\mu\text{g/g}$ stof) werd er geen vermindering van het risico gevonden. Deze studie laat een relatief sterke associatie zien tussen blootstelling aan katallergeen en zowel het optreden van sensibilisatie als van astma.

In een geboortecohort van 725 kinderen van Afrikaans-Amerikaanse of Dominicaanse afkomst uit de binnenstad van New York, Verenigde Staten van Amerika onderzochten Perzanowski et al. de relatie tussen het hebben van een kat en de ontwikkeling van vroege sensibilisatie en 'wheeze'.²⁰ Voor 242 kinderen waren complete gegevens beschikbaar op de leeftijd van 5 jaar. Deze studie maakte gebruik van vragenlijsten (ISAAC) en interviews. Daarnaast werd prenataal en op de leeftijd van 3 jaar de concentratie huisstofmijt onderzocht, evenals de serumconcentratie IgE en IgG. Deze studie liet een significant positieve relatie tussen Fel d1-concentratie in bed en de aanwezigheid van IgE- en IgG-antilichamen op alle leeftijden zien ($p < 0,005$). Over het geheel genomen was de relatie tussen katspecifiek serum-IgE (kat-sIgE) en 'current wheeze' op 5-jarige leeftijd significant, ook na aanpassing voor 'confounders' (RR 3,4; 95% BI 2,3-4,9; $p < 0,01$). Daarnaast werd gevonden dat 5-jarigen die geen verhoogd kat-sIgE hadden, een lage kans hebben op het hebben van 'current wheeze' (RR 0,26; 95% BI 0,083-0,81; $p = 0,007$). Bij kinderen die wel een verhoogd kat-sIgE hadden, was de associatie op de rand van significantie (RR 0,57; 95% BI 0,32-1,03; $p = 0,044$). Ook na aanpassing voor 'confounders' bleek het hebben van een kat in de eerste 2 levensjaren de kans op 'current wheeze' significant te verminderen (gecorrigeerde OR 0,16; 95% BI 0,051-0,52; $p < 0,01$). De onderzoekers concludeerden dat het hebben van een kat een positieve risicofactor is voor het ontwikkelen van sensibilisatie in het vroege leven. Kinderen die thuis worden blootgesteld aan een kat blijken echter minder wheezingsymptomen te hebben, tenzij ze reeds gesensibiliseerd (kat-sIgE) waren. Ondanks dat er in deze studie sprake zou kunnen zijn van selectiebias, is de gevonden associatie tussen het hebben van een kat en het ontwikkelen van sensibilisatie vrij sterk.

In 2 Duitse geboortecohorten bestaande uit 9.010 neonaten onderzochten Chen et al. de relatie tussen

blootstelling aan honden en de ontwikkeling van allergie.⁵ Voor 3.155 deelnemers waren complete data op 6-jarige leeftijd aanwezig. Deze studie maakte gebruik van vragenlijsten om gegevens over familiegeschiedenis, allergie, contact met honden en omgevingsfactoren te verzamelen. Daarnaast werd op de leeftijd van 3 maanden huisstof verzameld en op 6-jarige leeftijd serum onderzocht op hondspecifiek-IgE. De onderzoekers vonden dat blootstelling aan honden in het eerste levensjaar niet geassocieerd was met sensibilisatie voor honden op 6-jarige leeftijd (OR 1,4; 95% BI 0,8-2,3). Zij vonden echter wel een significante relatie met een verminderde sensibilisatie voor pollen (OR 0,8; 95% BI 0,6-1,1) en andere inhalatieallergenen (niet gespecificeerd; OR 0,7; 95% BI 0,5-1,0). Het bleek dat de samenstelling van huisstof significant verschilde ten aanzien van de concentratie endotoxinen tussen families met en zonder hond, maar uitgebreider onderzoek toonde geen relatie aan tussen blootstelling aan endotoxinen uit matrassen en sensibilisatie voor honden (OR 1,01; 95% BI 0,80-1,26), pollen (OR 1,07; 95% BI 0,95-1,19) en andere inhalatieallergenen (OR 1,08; 95% BI 0,97-1,19). Deze studie vond geen duidelijke relatie tussen het hebben van een hond en/of contact met een hond in het eerste levensjaar en het ontwikkelen van astma en allergie. De onderzoekers concludeerden dat blootstelling aan een hond in het vroege leven beschermt tegen de ontwikkeling van sensibilisatie voor andere inhalatieallergenen dan hondallergenen, maar dat het niet beschermt tegen astma en allergie tot de leeftijd van 6 jaar. Ondanks dat de gevonden resultaten relatief sterk zijn, was er een behoorlijk verlies aan follow-up (65%), wat een vertekening in de resultaten zou kunnen veroorzaken.

Uit bovenstaande studieresultaten blijkt dat de bevindingen niet allemaal in dezelfde richting wijzen. Daarom zijn de criteria van Apter gebruikt om de sterkste studies te benoemen.¹⁶ Als we deze criteria toepassen, blijken de beste studies die van Chen et al. en die van Torrent et al. te zijn.^{5,19} Beide studies gebruiken prospectieve geboortecohorten, welke een meerwaarde hebben over de cross-sectionele studies, omdat zij het effect van oorzaak en gevolg duidelijker aangeven.¹⁶ Daarnaast is het duidelijk dat blootstelling plaats heeft gevonden voordat de uitkomstmaat (sensibilisatie en/of het verschijnen van symptomen) gemeten is, en is het beste rekening gehouden met mogelijke bias en 'confounding'. Verder laat de studie van Torrent et al. overeenkomstige resultaten op verschillende plekken in Europa zien.¹⁹

Discussie

De huidige literatuur, en in het bijzonder de studies van Chen et al. en Torrent et al., laat zien dat in de algemene populatie blootstelling gedurende de eerste 2 levensjaren aan honden binnenshuis een beschermend effect heeft op de ontwikkeling van sensibilisatie, maar niet op de ontwikkeling van astma.^{5,19} Aan de andere kant lijkt blootstelling aan katten een risicofactor te zijn voor het ontwikkelen van sensibilisatie en astma.

De studieresultaten komen echter niet met elkaar overeen. Een belangrijk punt is het verschil tussen het effect op sensibilisatie en op astmasymptomen. Terugkijkend naar de eerder beschreven studies, mag geconcludeerd worden dat blootstelling aan allergenen een effect heeft op sensibilisatie, maar dat dit niet noodzakelijkerwijs een effect heeft op de ontwikkeling van symptomen. Zoals eerder is beschreven, blijkt het moeilijk te zijn de resultaten van de verschillende studies te vergelijken door verschillen in genetische achtergrond, de hoeveelheid hond- en katallergenen in de lokale woonomgeving, studiepopulaties, de uitkomstmaten en de methoden.^{6,8,18,19,22} Een ander probleem met de analyse van de studies is dat er een aanzienlijk verlies is aan patiënten bij de geboortecohortstudies, terwijl er bij de cross-sectionele studies een lage responsratio is.^{5,19,21} Het blijkt echter dat de groep niet-responders vaak te vergelijken is met de respondersgroep, waardoor de resultaten geëxtrapoleerd kunnen worden naar de gehele populatie.^{18,20} Daarnaast zouden verschillende soorten bias een rol kunnen spelen, ondanks dat de meeste studies hier wel rekening mee hebben gehouden. Van belang bij retrospectieve vragenlijsten is de recallbias (of-schoon sommige auteurs melden dat dit geen probleem zou moeten zijn, aangezien er bewezen is dat bijna niemand de aanwezigheid van een huisdier vergeet) de selectiebias en de participatiebias.^{3,18,20,21} Participatiebias houdt in dat de deelnemers gemotiveerd zijn om mee te doen, wat tot gevolg kan hebben dat de deelnemers geen goede afspiegeling van de populatie zijn. Het voordeel van prospectieve geboortecohortstudies is dat dit type studie de recallbias wegneemt en dat het de precisie van de metingen verhoogt.²² In geen van de studies was de onderzoeker die de uitkomst vaststelde geblindeerd voor de voorgeschiedenis met betrekking tot het hebben van een huisdier, wat zou kunnen leiden tot een vertekening van de uitkomst. Er is geopperd dat een eventueel beschermend effect van het hebben van huisdieren ten dele veroorzaakt kan wor-

den door vermijdingsgedrag binnen de familie, ook wel aangeduid als 'reverse causation'.^{3-5,18,20,23}

Uit de geanalyseerde en uit voorgaande studies wordt het helaas niet duidelijk hoe blootstelling aan huisdieren in de eerste levensjaren gerelateerd is aan de kans op het ontwikkelen van sensibilisatie en astma. In de literatuur wordt gesuggereerd dat de niet-IgE-gemedieerde weg een centrale rol speelt in het beschermende effect wat geobserveerd is bij het hebben van huisdieren, en dat de oorzaak ook zou kunnen liggen bij gen-omgevingsinteracties, suggererend dat een beschermend effect van huisdieren mogelijk is bij mensen die daar op genetische basis gevoelig voor zijn.^{9,17,20,22,24} Ook een eventuele dosis-responsrelatie wordt uit deze studies niet duidelijk, alhoewel er in 1 studie een niet-lineaire relatie leek te bestaan.¹⁹

Een eventueel verschil tussen de allergische reactie op katten of honden zou verklaard kunnen worden door het verschil in type allergeen. Helaas is er nog niet veel informatie beschikbaar over dit onderwerp. Recentelijk is vermeld dat katallergenen zich gemakkelijker zouden verspreiden dan hondallergenen, aangezien zij lichter van gewicht zijn.¹⁶ Maar dit komt niet naar voren uit eerdere studies.^{25,26} Een andere reden kan zijn dat katallergeen een sterker allergeen is dan hondallergeen.^{11,23} Daarnaast is gevonden dat de minimumhoeveelheid katallergeen in de leefomgeving die nodig is voor sensibilisatie lager is (>1 µg Fel d1/1g stof) dan voor hondallergeen (>2 µg Can f1/1g stof).²⁷

Ownby en Johnson concludeerden dat veel studies een verminderde kans op sensibilisatie en ziekte laten zien als kinderen op jonge leeftijd worden blootgesteld aan katten en honden.¹⁵ Deze conclusie verschilt van wat uit de literatuur na 2004 is geëxtraheerd. Zij vonden grote verschillen in de opzet en kwaliteit van de studies. Met name betreffende verschillen in genetische aanleg, afkomst, klimaat, leefomgeving, familie en sociaal aanvaardbaar gedrag, die verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor het verschil in uitkomst ('confounders'). In hun publicatie stellen zij de vraag of het daadwerkelijk het allergeen is van het huisdier dat de problemen veroorzaakt, of dat het meer te maken heeft met blootstelling aan iets anders, zoals endotoxinen, wat wel te maken heeft met het huisdier. Een verklaring voor het verschil tussen onze uitkomst en die van hen kan zijn dat zij alleen de studies geanalyseerd hebben die gepubliceerd zijn in 2002 en 2003. Van deze studies hebben zij niet de methodologisch beste studie gekozen, maar het gemiddelde genomen van

de uitkomsten van de studies, aangezien ook zij aanliepen tegen tegenstrijdigheden in de uitkomsten tussen de studies.

Een beperking van deze studie is dat er alleen is gekeken naar de blootstelling aan katten en honden binnen steden. Ook is er niet gekeken naar de afkomst en geografische verschillen die betrekking hebben op blootstelling, het aantal huisdieren in een bepaalde omgeving en de gewoontes die betrekking hebben op het houden van huisdieren. Daarnaast is geen onderzoek gedaan naar blootstelling aan endotoxinen, noch naar secundaire blootstelling (blootstelling aan huisdierallergenen buitenshuis). Endotoxinen kunnen gevonden worden in huisstof en sommige studies laten zien dat het houden van een kat of hond binnenshuis de hoeveelheid endotoxinen in het huisstof aanzienlijk verhoogt, terwijl andere studies geen relatie laten zien.^{4,6,13,14,24,28}

Een probleem waar wel rekening mee was gehouden is de diagnose 'astma'. Eén van de criteria voor deze diagnose is de aanwezigheid van 'wheeze'. Aangezien 'wheezing' en hoesten met grote regelmaat voorkomen bij alle kinderen jonger dan 5 jaar en de diagnose 'allergisch astma' in deze leeftijdscategorie nog niet gemakkelijk te stellen is, was de leeftijd ouder dan 5 jaar gekozen.¹⁻³ De groep kinderen die rond de leeftijd van 5 jaar wordt gediagnosticeerd met astma blijkt meer dan 80% van de patiënten in de puberteit te vertegenwoordigen.³ Ondanks dat het overgrote deel van kinderen met astma allergisch astma heeft, werd het belangrijk geacht dat de besproken studies alleen allergisch astma als uitkomstmaat namen in verband met 'confounding'.² Allergisch astma was gedefinieerd als 'wheezing' en kortademigheid veroorzaakt door huisstofmijt, huidschilfers van huisdieren en pollen, waarbij ook anti-IgE tegen 1 of meer van deze allergenen aanwezig was.^{1,2}

Conclusie

Samenvattend mag er uit de bovenstaande literatuur, en in het bijzonder de studies van Chen et al. en Torrent et al., geconcludeerd worden dat binnen de algehele populatie blootstelling in de eerste 2 levensjaren aan honden binnenshuis een beschermend effect heeft op de ontwikkeling van sensibilisatie, maar niet op de ontwikkeling van astma, terwijl aan de andere kant blootstelling aan katten een risicofactor lijkt te zijn voor het ontwikkelen van sensibilisatie en astma.^{5,19} De resultaten van de besproken studies zijn echter te verschillend en hebben tot nu toe nog steeds niet genoeg bewijs opgeleverd of we

kinderen al dan niet zouden moeten blootstellen aan katten en honden voor de leeftijd van 2 jaar. Meer onderzoek is daarom nodig om de aard van deze relatie aan te tonen.

Referenties

- Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Götz M, et al. *Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report* *Allergy* 2008;63:5-34.
- Global Strategy for Asthma Management and Prevention, Global Initiative for Asthma (GINA) 2007. Te raadplegen op: www.ginasthma.org (bekeken op 27 februari 2009).
- Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, Von Mutius E, et al. *Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study.* *Lancet* 2000;356:1392-7.
- Pohlabeln H, Jacobs S, Böhm J. *Exposure to pets and the risk of allergic symptoms during the first 2 years of life.* *J Investig Allergol Clin Immunol* 2007;17:302-8.
- Chen CM, Morgenstern V, Bischof W, Herbarth O, Borte M, Behrendt H, et al. *The Influences of Lifestyle Related Factors on the Human Immune System and Development of Allergies in Children (LISA) Study Group and the German Infant Nutrition Intervention Programme (GINI) Study Group. Dog ownership and contact during childhood and later allergy development.* *Eur Respir J* 2008;31:963-73.
- Heissenhuber A, Heinrich J, Fahlbusch B, Borte M, Wichmann HE, Bolte G. *Health impacts of second-hand exposure to cat allergen Fel d 1 in infants.* *Allergy* 2003;58:154-7.
- Rabinovitch N, Liu AH, Zhang L, Foarde K, Rodes CE, Gelfand EW. *Increased personal respirable endotoxin exposure with furry pets.* *Allergy* 2006;61:650-1.
- Lau S, Illi S, Platts-Mills TA, Riposo D, Nickel R, Gruber C, et al. *The Multicentre Allergy Study Group. Longitudinal study on the relationship between cat allergen and endotoxin exposure, sensitization, cat-specific IgG and development of asthma in childhood-report of the German Multicentre Allergy Study (MAS 90).* *Allergy*;2005;60:766-73.
- Litonjua AA, Milton DK, Celedon JC, Ryan L, Weiss ST, Gold DR. *A longitudinal analysis of wheezing in young children: the independent effects of early life exposure to house dust endotoxin, allergens, and pets.* *J Allergy Clin Immunol* 2002;110:736-42.
- Arbes SJ, Cohn RD, Yin M, Muilenberg ML, Friedman W, Zeldin DC. *Dog allergen (Can f 1) and cat allergen (Fel d 1) in US homes: Results from the National Survey of Lead and Allergens in Housing.* *J Allergy Clin Immunol* 2004;114:111-7.
- Wickman M, Egmar A, Emenius G, Almqvist C, Berglund N, Larsson P, et al. *Fel d 1 and Can f 1 in settled dust and airborne Fel d 1 in allergen avoidance day-care centres for atopic children in relation to number of pet-owners, ventilation and general cleaning.* *Clin Exp Allergy* 1999;29:626-32.
- Ramsey CD, Celedón JC. *The hygiene hypothesis and asthma.* *Curr Opin Pulm Med* 2005;11:14-20.
- Campo P, Kalra HK, Levin L, Reponen T, Olds R, Lummus ZL, et al. *Influence of dog ownership and high endotoxin on wheezing and atopy during infancy.* *J Allergy Clin Immunol* 2006;118:1271-8.
- Hamelmann E, Beyer K, Gruber C, Lau S, Matricardi PM, Nickel R, et al. *Primary prevention of allergy: avoiding risk or providing protection?* *Clin Exp Allergy* 2007;38:233-45.
- Ownby DR, Johnson CC. *Does exposure to dogs and cats in the first year of life influence the development of allergic sensitization?* *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2003;3:517-22.
- Apter AJ. *Early exposure to allergen: Is this the cat's meow, or are we barking up the wrong tree?* *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:938-46.
- De Meer G, Janssen AH, Brunekreef B. *Early childhood environment related to microbial exposure and the occurrence of atopic disease at school age.* *Allergy* 2005;60:615-25.
- Hugg T, Jaakkola MS, Ruotsalainen RO, Pushkarev V, Jaakkola JJ. *Exposure to animals and the risk of allergic asthma: a population-based cross-sectional study in Finnish and Russian children.* *Environmental Health* 2008;6:7:28.
- Torrent M, Sunyer J, Garcia R, Harris J, Iturriaga MV, Puig C, et al. *Early-life allergen exposure and atopy, asthma, and wheeze up to 6 years of age.* *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:446-53.
- Perzanowski MS, Chew GL, Divjan A, Johnson A, Goldstein IF, Garfinkel RS, et al. *Cat ownership is a risk factor for the development of anti-cat IgE but not current wheeze at age 5 years in an inner-city cohort.* *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1047-52.
- Ownby PR, Johnson CC, Peterson EL. *Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age.* *JAMA* 2002;288:963-72.
- Gern JE, Reardon CL, Hoffjan S, Nicolae D, Li Z, Roberg KA, et al. *Effects of dog ownership and genotype on immune development and atopy in infancy.* *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:307-14.
- Almqvist C, Egmar AC, Van Hage-Hamsten M, Berglund N, Pershagen G, Nordvall SL, et al. *Pet ownership, and confounding control in a population-based birth cohort.* *J Allergy Clin Immunol* 2003;114:800-6.
- Bufford JD, Reardon CL, Li Z, Roberg KA, DaSilva D, Eggleston PA, et al. *Effects of dog ownership in early childhood on immune development and atopic diseases.* *Clin Exp Allergy* 2008;38:1635-44.
- Custovic A, Green A, Fletcher A, Smith A, Pickering CA,



Chapman MD, et al. Aerodynamic properties of the major dog allergen *Can f 1*: distribution in homes, concentration, and particle size of allergen in the air. *J Respir Crit Care Med* 1997;155:94-8.

26. Custovic A, Simpson A, Pardi H, Green RM, Chapman MD, Woodcock A. Distribution, aerodynamic characteristics, and removal of the major cat allergen *Fel d 1* in British homes. *Thorax* 1998;53:33-8.

27. Ingram JM, Sporik R, Rose G, Honsinger R, Chapman MD, Platts-Mills TA. Quantitative assessment of exposure to dog (*Can f 1*) and cat (*Fel d 1*) allergens: relation to sensitization and asthma among children living in Los Alamos, New Mexico. *J Allergy Clin Immunol* 1995;96:449-56.

28. Phipatanakul W, Celedon JC, Raby BA, Litonjua AA, Milton DK, Sredl D, et al. Endotoxin exposure and eczema in the first year of life. *Pediatrics* 2004;114:13-8.

Ontvangen 29 oktober 2008, geaccepteerd 19 februari 2009.

Correspondentieadres

Mw. M.R. de Jong, BSc, medisch student
Dhr. dr. M.O. Hoekstra, kinderarts-allergoloog

Universitair Medisch Centrum Utrecht
 Wilhelmina Kinderziekenhuis
 Lundlaan 6
 3584 AE Utrecht Nederland
 E-mailadres: m.o.hoekstra@umcutrecht.nl

Correspondentie graag richten aan de tweede auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
 Financiële ondersteuning: geen gemeld.