

Neonatale vitamine-D-status en pinda-allergie op de kinderleeftijd: een pilotstudie

Bron: Mullins RJ, Clark S, Wiley V, et al. Neonatal vitamin D status and childhood peanut allergy: a pilot study. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2012;109:324-8.

Auteur: dr. K.M. Dolman, kinderarts-reumatoloog/immunoloog, Sint Lucas Andreas Ziekenhuis, Amsterdam.

(*Ned Tijdschr Allergie & Astma* 2012;12:192-193)

Inleiding

De prevalentie van voedselallergie, waaronder pinda-allergie, op de kinderleeftijd is in de afgelopen jaren geleidelijk toegenomen. Ofschoon diverse oorzaken daarvoor zijn gesuggereerd, is onlangs de aandacht gevestigd op de mogelijke pathogenetische betekenis van vitamine D. Een lage maternale vitamine-D-inname tijdens de zwangerschap bleek geassocieerd met voedselallergie op de kinderleeftijd¹ en tevens is aangetoond dat kinderen en adolescenten met een vitamine-D-deficiëntie vaker voedselallergie vertonen.² De auteurs hebben in een case-controlstudie de mogelijke relatie onderzocht tussen de neonatale vitamine-D-status en het ontwikkelen van pinda-allergie op de kinderleeftijd.

In totaal werden 115 kinderen met een bewezen pinda-allergie onderzocht. Neonatale 25(OH)D-concentraties varieerden van 8-180 nmol/l (mediaan 66 nmol/l; interkwartielafstand 46-93 nmol/l). Slechts vier kinderen (3%) hadden een 25(OH)D-concentratie lager dan 25 nmol/l. Er bleek geen relatie tussen sociaaleconomische status of klinische factoren en de 25(OH)D-concentratie.

In vergelijking met een controlegroep van kinderen zonder pinda-allergie bleken concentraties van 75-99,9 nmol/l geassocieerd met een lagere kans op pinda-allergie ($p = 0,02$). Ook concentraties boven 100 nmol/l bleken geassocieerd met een kleinere kans op pinda-allergie; dit verschil was echter niet significant. Het risico op pinda-allergie bij concentraties onder 50 nmol/l bleek evenmin significant verschillend. Ongeveer twee derde van de 115 moeders van kinderen met een pinda-allergie had tijdens de zwangerschap multivitaminen geslikt. Drie moeders waren bekend met vitamine D-deficiëntie en hadden gedurende de zwangerschap vitamine D geslikt. Totaal zeven kinderen met pinda-allergie kregen in het eerste

levensjaar multivitaminen toegediend, echter geen vitamine D.

Commentaar

In deze pilotstudie is een niet-lineaire relatieassociatie gevonden tussen neonatale 25(OH)D-concentraties en de ontwikkeling van pinda-allergie op de kinderleeftijd waarbij gering verhoogde concentraties (75-99,9 nmol/l) geassocieerd bleken met een verlaagde kans op pinda-allergie in vergelijking met een gezonde controlegroep (50-74,9 nmol/l).

Tot op heden is slechts indirect bewijs geleverd voor een mogelijke relatie tussen zonlicht/vitamine D en voedselallergie, gebaseerd op ecologische studies. De onderzoeksresultaten van deze pilotstudie leveren direct bewijs dat vitamine D een bijdrage levert aan de pathogenese van voedselallergie. Er werd tevens informatie verzameld over de inname van vitamine-supplementen tijdens de zwangerschap alsook in het eerste levensjaar hetgeen van belang is aangezien pinda-allergie veelal in het eerste levensjaar optreedt. Er is in deze studie echter voor gekozen om de vitamine-D-status bij geboorte (door zonlicht dan wel supplementen) te relateren aan de ontwikkeling van pinda-allergie tot de leeftijd van 6 jaar. Over de relatie tussen vitamine-D-status op latere leeftijd en de ontwikkeling van pinda-allergie kan geen uitspraak worden gedaan.

Genetische aanleg speelt een belangrijke rol in de ontwikkeling van voedselallergie, met name van moeders zijde. Het is denkbaar dat atopische moeders mogelijk minder buiten zijn geweest, daardoor minder zonlicht hebben gehad, leidend tot lagere vitamine-D-concentraties. Ook is recent gesuggereerd dat inname van vitamine-D-preparaten zou kunnen leiden tot een vergrote kans op een allergische aandoening.³

Het ontbreken van een lineaire relatie tussen de vitamine-D-concentratie en ontwikkeling van pinda-

allergie sluit aan bij andere studies en wordt mogelijk veroorzaakt door een type-II-fout, afwezigheid van een mogelijke relatie tussen vitamine D en voedselallergie dan wel het nadelige effect van zeer hoge vitamine-D-concentraties welke kunnen leiden tot sensibilisatie en allergie.

De mogelijke biologische verklaring voor de associatie tussen vitamine-D-status en ontwikkeling van voedselallergie is gelegen in de diverse effecten van vitamine D op het zich ontwikkelende immuunsysteem. Onlangs is aangetoond dat vitamine-D-receptorpolymorfisme is geassocieerd met astma.⁴ Vitamine-D-agonisten kunnen allergeenspecifieke IgE-productie in vitro en in vivo onderdrukken, moduleren de maturatie van dendritische cellen, en induceren regulatoire CD4⁺CD25⁺FoxP3⁺-T-cellen alsook FoxP3-T_R1-cellen waarmee zowel T_H1- als T_H2-functies worden beïnvloed. Lage vitamine-D-concentraties in de zwangerschap zijn tevens gecorreleerd aan verhoogde IL-10-concentraties in navelstrengbloed, leidend tot verminderde IgE-aanmaak. In deze pilotstudie is aangetoond dat neonatale vitamine-D-concentraties zijn geassocieerd met de ontwikkeling van pinda-allergie op de kinderleeftijd. De resultaten zijn aanleiding voor verder onderzoek. Indien de associatie wordt bevestigd, zal observationeel onderzoek noodzakelijk zijn, gevolgd door randomised controlled trials waarin ook de mogelijke nadelige effecten van vitamine-D-suppletie zullen moeten worden betrokken en tevens rekening wordt gehouden met de genetische variabiliteit zowel in de respons op dieetpreparaten alsook in verschillen in vitamine-D-metabolisme.

Referenties

1. Nwaru BI, Ahonen S, Kaila M, et al. Maternal diet during pregnancy and allergic sensitization in the offspring by 5 years of age: a prospective cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2010;21:29-37.
2. Sharief S, Jariwala S, Kumar J, et al. Vitamine D levels and food and environmental allergies in the United States: results from the National Health and Nutrition Examination Survey 2005-2006. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:1195-202.
3. Wjst M. Introduction of oral vitamin D supplementation and the rise of the allergy pandemic. *Allergy Asthma Clin Immunol* 2009;5:8.
4. Raby BA, Lazarus R, Silverman EK et al. Association of vitamin D receptor gene polymorphisms with childhood and adult asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 2004;170:1057-65.