



Voedselallergie: *the essentials* voor de dermatoloog

T.M. Le¹, M. de Graaf², A. Schuurhof³, M.B. Stadermann^{4,5}, A.C. Knulst⁶

Hoewel niet elke dermatoloog patiënten ziet die primair verwezen worden voor een voedselallergie, krijgt elke dermatoloog in de spreekkamer frequent te maken met voedselallergie. Veel eczeempatiënten hebben vragen over voedselallergie en willen weten of het eczeem door een voedselallergie wordt veroorzaakt. Daarnaast is er voor de dermatoloog een belangrijke rol weggelegd in de preventie van voedselallergie. In dit artikel worden de belangrijkste aspecten van voedselallergie belicht die dermatologen in de dagelijkse praktijk tegenkomen.

ECZEEM DOOR VOEDSELALLERGIE?

Dit is een vraag die veel patiënten met constitutioneel eczeem (CE) stellen. Als CE door een voedselallergie wordt veroorzaakt, zal dat ook betekenen dat het vermijden van voedingsmiddelen het eczeem zal verbeteren. Een systematische review uit 2022 heeft onderzocht of een eliminatiedieet als behandeling van CE effectief is en of er schadelijke effecten zijn. [1] Deze systematische review vond, op basis van studies met een hoog risico op bias, dat er mogelijk een kleine, irrelevante verbetering in de ernst van het eczeem wordt gevonden bij patiënten met een mild tot matig CE. Dit moet echter worden afgewogen tegen de potentiële risico's van eliminatiedieën, waaronder het ontwikkelen van een IgE-gemedieerde voedselallergie bij jonge kinderen en het gebruik van een eliminatiedieet als monotherapie waardoor veel effectievere behandelopties voor CE achterwege gelaten worden. Op basis van het pathomechanisme is het ook niet waarschijnlijk dat eczeem door een voedselallergie wordt veroorzaakt. Een IgE-gemedieerde voedselallergie is een type 1 reactie waarbij door crosslinking van IgE, degranulatie van mastcellen plaatsvindt. Hierbij komen o.a. histamines en cytokines vrij, die de klachten bij een allergische reactie veroorzaken. Een type 1 reactie betreft een snelle reactie, dat wil zeggen dat de reactie binnen minuten, maar in ieder geval binnen 2 uur na ingestie plaatsvindt. De huidklachten die optreden bij een type 1 reactie worden gekenmerkt door urticaria en angio-oedeem en niet door eczeem.

Al met al zijn er op basis van klinische studies en het pathomechanisme onvoldoende aanwijzingen dat het vermijden van voedingsmiddelen effectief is in de behandeling van eczeem en dient dit dan ook ontraden te worden.

VOEDSELALLERGIE DOOR ECZEEM?

Omgekeerd aan de vorige vraag, kan men zich ook afvragen of een voedselallergie door eczeem wordt veroorzaakt. Onderzoek heeft aangetoond dat 53-66% van de patiënten met CE gesensibiliseerd is voor voedingsmiddelen. [2] Patiënten met CE hebben een 6x hoger risico op sensibilisatie voor voedingsmiddelen dan controles zonder CE. [2] Als we kijken naar hoeveel CE-patiënten daadwerkelijk een voedselallergie hebben, dan blijkt dat maar liefst 1/3 van de patiënten met een matig-ernstig CE tevens een voedselallergie heeft. [3] Daarnaast blijkt dat hoe ernstiger het eczeem is, des te groter het risico op een voedselallergie. [2,4] Al deze resultaten tezamen zijn een indicatie dat CE een risicofactor is voor het ontwikkelen van sensibilisatie voor voedselallergenen en een voedselallergie. Een mogelijke verklaring hiervoor is de duale allergeen expositie hypothese. Deze gaat ervan uit dat bij CE sprake is van een gestoorde huidbarrière. Bij contact met voedselallergenen op de defecte huid kan sensibilisatie van voedselallergenen via de huid optreden in plaats van de tolerantie die ontstaat bij reguliere blootstelling via het maag-darmkanaal. Deze sensibilisatie via de huid kan uiteindelijk leiden tot een voedselallergie. Het is daarom van belang om CE in een vroeg stadium actief te behandelen om sensibilisatie voor voedselallergenen en voedselallergie te voorkomen. In een Japanse studie is inderdaad gebleken dat actieve behandeling van CE met corticosteroiden in een zo vroeg mogelijk stadium na het optreden van eczeem, het risico van een voedselallergie op 2-jarige leeftijd verlaagt. [5]

DERMATOLOOG EN PREVENTIE VOEDSELALLERGIE

Lange tijd werd gedacht dat de introductie van hoog-allergene voedingsmiddelen zoals pinda en kippenei bij zuigelingen met een hoog risico op voedselallergie vermeden moest wor-

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

² (Kinder)dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht/Wilhelmina Kinderziekenhuis

³ Kinderarts, afdeling Algemene pediatrie en Kinderallergologie, UMC Utrecht/Wilhelmina Kinderziekenhuis

⁴ Kinderarts-allergoloog, afdeling Kinderallergologie, UMC Utrecht/Wilhelmina Kinderziekenhuis

⁵ Kinderarts-allergoloog, afdeling Allergologie, Diaconessenhuis, Utrecht

⁶ Hoogleraar, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

den om de kans op het ontwikkelen van een voedselallergie te verkleinen. Echter, de LEAP-trial die in 2015 in de NEJM gepubliceerd werd, bracht verandering in deze gedachte. [6]. In deze studie bleek dat vroege introductie van pinda tussen de leeftijd van 4-11 maanden bij zuigelingen met een verhoogd risico op voedselallergie (d.w.z. zuigelingen met een matig-ernstig CE en/of kippenei allergie) leidde tot een relatieve risicoreductie van 81% op het ontwikkelen van pinda-allergie ten opzichte van de groep die pinda vermeed. Een recente Nederlandse studie heeft in aanvulling hierop aangetoond dat introductie van pinda op een leeftijd van ≥ 8 maanden bij kinderen met matig tot ernstig CE resulteerde in een sterk verhoogd risico op pinda allergie vergeleken met introductie vóór de leeftijd van 8 maanden. [7]

Andere studies hebben ook voor kippenei aangetoond dat vroege introductie bij kinderen met CE het risico op het ontwikkelen van een kippenei-allergie verlaagt. [8]. Voor andere hoog-allergene voedingsmiddelen, zoals noten, is het effect van vroege introductie op het voorkomen van allergie nog niet goed onderzocht. In de EAT-trial werd vroege introductie van zes verschillende allergenen (pinda, gekookt kippenei, koemelk, sesam, witvis en tarwe) op de leeftijd van 3 maanden naast borstvoeding onderzocht in een normale populatie zuigelingen. [9] Hier werd geen lager risico op voedselallergie gevonden bij zuigelingen die niet 'therapietrouw' waren (d.w.z. niet voldoende wekelijkse inname van het allergeen hadden), terwijl in de groep die zich wel aan het schema hield een lager relatief risico op een pinda- en kippenei-allergie werd gevonden. Dit onderstreept dat het belangrijk is om na een succesvolle introductie, de inname van het voedingsmiddel wekelijks te continueren. Op basis van het mechanisme is het aannemelijk dat vroege introductie ook voor andere allergenen effectief zal zijn, maar de uitkomsten van de EAT-trial laten zien dat meer onderzoek hiernaar nodig is. Concluderend is duidelijk aangetoond dat kinderen met een matig-ernstig CE een verhoogd risico op een voedselallergie hebben en dat vroege introductie van veelvoorkomende allergenen vóór de leeftijd van 8 maanden dit grotendeels kan voorkomen. Aangezien dermatologen deze jonge kinderen met een matig-ernstig CE op het spreekuur zien, is er een cruciale rol voor hen weggelegd om ouders te wijzen op het advies om

KLINISCHE IMPLICATIES

- Constitutioneel eczeem (CE) wordt niet door een voedselallergie veroorzaakt. Het is daarom niet zinvol om voedingsmiddelen te mijden als behandeling van CE.
- Patiënten met CE hebben door een gestoorde huidbarrière een hoger risico op sensibilisatie voor voedingsmiddelen en het ontwikkelen van een voedselallergie. Adequate behandeling van eczeem in een zo vroeg mogelijk stadium is daarom cruciaal.
- Dermatologen spelen een essentiële rol in de preventie van voedselallergie door ouders van zuigelingen met een matig-ernstig CE te adviseren kippenei en pinda tussen de leeftijd van 4 en 8 maanden te introduceren en inname vervolgens te continueren.

pinda en kippenei voor de leeftijd van 8 maanden te introduceren. Geadviseerd wordt om bij deze groep kinderen met een verhoogd risico op het ontwikkelen van voedselallergie om de voedingsmiddelen volgens een schema te introduceren, [10] waarbij het allergeen in oplopende doseringen wordt gegeven. Na een succesvolle introductie is het van belang om wekelijkse inname van het voedingsmiddel te continueren. Als dermatoloog kunt u door ouders van zuigelingen met een matig-ernstig CE op deze adviezen te wijzen de ontwikkeling van een voedselallergie wellicht voorkomen.

TREFWOORDEN

voedselallergie - eczeem - vroege introductie

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Oykhman P, Dookie J, Al-Rammahy H, de Benedetto A, Asiniwasis RN, LeBovidge J, et al. Dietary elimination for the treatment of atopic dermatitis: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2022;10(10):2657-66 e8.
2. Tsakok T, Marrs T, Mohsin M, Baron S, du Toit G, Till S, et al. Does atopic dermatitis cause food allergy? A systematic review. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137(4):1071-8.
3. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2000;11(2):95-100.
4. Hill DJ, Hosking CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. *Pediatr Allergy Immunol.* 2004;15(5):421-7.
5. Miyaji Y, Yang L, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Saito H, Ohya Y. Earlier aggressive treatment to shorten the duration of eczema in infants resulted in fewer food allergies at 2 years of age. *J Allergy Clin Immunol Pract.* 2020;8(5):1721-4 e6.
6. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2016;375(4):398.
7. Verhoeven DHJ, Herpertz I, Hol J, Klok T, Fleuren SPM, Hendriks T, et al. Reactions to peanut at first introduction in infancy are associated with age ≥ 8 months and severity of eczema. *Pediatr Allergy Immunol.* 2023;34(6):e113983.
8. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, Yamamoto-Hanada K, Narita M, Kondo M, et al. Two-step egg introduction for prevention of egg allergy in high-risk infants with eczema (PETIT): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet.* 2017;389(10066):276-86.
9. Perkin MR, Logan K, Tseng A, Raji B, Ayis S, Peacock J, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med.* 2016;374(18):1733-43.
10. <https://www.nvk.nl/over-nvk/vereniging/dossiers-en-standpunten/standpunt?componentid=25329677&tagtitles=Allergologie>

CORRESPONDENTIEADRES

Thuy-My Le

E-mail: t.t.m.le-2@umcutrecht.nl