



Preventie van voedselallergie bij kinderen met eczeem

H. de Groot¹, O. Benjamin-van Aalst², D.H.J. Verhoeven³, T Klok⁴ | *Fotografie: Dreamstime.com*

Eind jaren negentig werd wereldwijd geadviseerd om hoogallergene voeding, zoals pinda, noten, kippenei en schaaldieren bij atopische kinderen te vermijden tot de leeftijd van 24-36 maanden. In de periode dat dit advies van kracht was (1998-2008) nam de prevalentie van pinda- en notenallergie bij kinderen in de Verenigde Staten toe van 0,6% tot 2,2%. [1] Omdat mijden niet effectief was ter preventie van voedselallergie, werden er vanaf dat moment geen adviezen meer gegeven over hoogallergene voeding. In Nederland geeft de huidige JGZ-richtlijn *Voeding en Eetgedrag* uit 2012 een algemeen advies om vanaf 4 maanden te starten met bijvoeding. Nieuwe kennis maakt dat er nu wel weer duidelijke adviezen zijn over hoogallergene voeding: vroeg introduceren, vooral bij kinderen met eczeem.

BEWIJS VOOR PREVENTIEF EFFECT

Prof. G. Lack (King's College, London) vond al in 2008 een associatie tussen vroege introductie van pinda in Israël met pinda-maischips en een 10x lagere incidentie van pinda-allergie in dat land in vergelijking met Joodse kinderen in London. [2] Deze observatie inspireerde tot de *Learning Early About Peanut* (LEAP)-studie, een gerandomiseerde studie uitgevoerd bij zuigelingen met matig-ernstig eczeem. De LEAP-studie vond een sterk preventieve werking, van introductie van pinda tussen 4 en 11 maanden, op het ontstaan van een pinda-allergie ten opzichte van pinda langdurig mijden met een relatief risico van 0,19. Slechts 3,2% van de 319 kinderen die gerandomiseerd



waren in de vroegintroductiegroep hadden na 5 jaar een pinda-allergie, tegenover 17,2% van de 321 kinderen die 5 jaar pinda moesten vermijden. Het effect was nog sterker in de 'per protocol'-analyse: vrijwel geen enkele zuigeling die pinda kon introduceren en dit op een juiste manier deed, ontwikkelde een pinda-allergie. [3]

Sindsdien hebben de EAT- en de PETIT-studies laten zien dat dit effect ook geldt voor kinderen zonder ernstig eczeem en voor kippenei. [4,5] Bij de studies naar kippenei wordt het effect vertekend door het gebruik van rauw ei-poeder in de Australische (BEAT en STAR)- en Duitse (HEAP)-studies. De resultaten van al deze studies, inclusief het berekende effect uit een meta-analyse, zijn weergegeven in tabel 1. [6] Voor andere allergenen dan pinda en kippenei is (nog) geen preventief effect van vroege introductie onderzocht. Gezien het biologische model, is het aannemelijk dat ook voor andere allergenen vroege introductie effectief kan zijn.

Tabel 1. Studies naar het effect van vroege introductie van voedsel op het ontstaan van voedselallergie.

Uitkomst	Relatief risico (95% BI)	Studie	Studiepopulatie
Pinda-allergie			
Perkin et al. 2016 [4]	0,49 (0,20-1,19)	EAT	Algemene populatie
Du Toit et al. 2016 [7]	0,19 (0,10-0,36)	LEAP	Hoogrisicopopulatie
Random-effectmodel	0,29 (0,11-0,74)		
Ei-allergie			
Perkin et al. 2016 [4]	0,69 (0,40-1,18)	EAT	Algemene populatie
Natsume et al. 2017 [5]	0,22 (0,09-0,54)	PETIT	Hoogrisicopopulatie
Tan et al. 2016 [10]	0,59 (0,25-1,37)	BEAT	Algemene populatie
Palmer et al. 2013 [11]	0,65 (0,38-0,87)	STAR	Hoogrisicopopulatie
Bellach et al. 2015 [12]	2,20 (0,20-23,97)	HEAP	Algemene populatie
Random-effectmodel	0,56 (0,36-0,87)		

Het random-effectmodel is berekend in een systematische review. [6] Hoogrisicopopulaties zijn studiepopulaties waarbij er geselecteerd is op de aanwezigheid van matig-ernstig eczeem.

BIOLOGISCH MODEL

De verklaring dat zuigelingen met eczeem een sterk verhoogd risico hebben op voedselallergie is cutane sensibilisatie. Door de kapotte huidbarrière bij het eczeem kunnen kleine hoeveelheden voedingseiwitten bij herhaling in contact komen met

¹ Allergoloog, Centrum voor Allergie en Kind & Delfts Allergie Centrum, Reinier de Graaf Groep, Delft

² Diëtist kindergeneeskunde en verloskunde, NoordwestZiekenhuisgroep, locatie Alkmaar

³ Kinderarts-allergoloog, Centrum voor Allergie en Kind & Delfts Allergie Centrum, Reinier de Graaf Groep, Delft

⁴ Kinderarts-allergoloog, Kinderallergie Behandelcentrum, Deventer Ziekenhuis, Deventer

het immuunsysteem in de huid, dat geactiveerd is door pro-inflammatoire cytokines. Dit geeft risico op ontwikkeling van een Th2-afweerreactie, met IgE-afweerstoffen tegen het



voedingsmiddel als resultaat. Deze sensibilisatie kan zich ontwikkelen tot een voedselallergie. Door het oraal aanbieden van hoogallergene voeding wordt het gastro-intestinale immuunsysteem aangezet tot het ontwikkelen van een regulatoire afweerrespons, met als kenmerk de productie van IgG4 waarmee de route van sensibilisatie naar voedselallergie doorbroken wordt. [7]

PREVENTIE VAN VOEDSELALLERGIE

De sectie Kinderallergologie van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK) heeft in november 2017 een standpunt geformuleerd dat bij kinderen met eczeem de introductie van pinda(kaas) en verhit kippenei op een leeftijd tussen 4 en 8 maanden moet plaatsvinden. [8] Hiervoor zijn stapsgewijze introductieschema's ontwikkeld voor toepassing in de thuissituatie, waarbij het risico op (zeldzame) ernstige reacties verder gereduceerd wordt. Consultatiebureaus spelen een grote rol in de implementatie. Maar ook dermatologen hebben een cruciale rol om ouders van zuigelingen met ernstig eczeem

Adviezen ter preventie van een kippenei- en pinda-allergie bij kinderen met matig tot ernstig eczeem

- Start vanaf 4 maanden met de bijvoeding en introduceer pindakaas en verhit kippenei voor de leeftijd van 8 maanden
- Start de voeding aan de hand van een introductieschema, dit kan de ernst van een mogelijk optredende reactie reduceren
- Continueer met wekelijkse inname van 10 gram pindakaas (3 theelepels) en een ½ hardgekookt kippenei gedurende minimaal 6 maanden en adviseer om daarna regelmatig pinda en kippenei te blijven eten.

Hoe kan de introductie van pinda en kippenei veilig plaatsvinden?

De kans op reacties is klein en anafylaxie wordt bij jonge zuigelingen (< 8 maanden oud) niet beschreven in de studies waar gewerkt wordt met introductieschema's. Het risico op reacties kan verminderd worden door te werken met geleidelijke introductie van het voedingsmiddel met het volgende schema.

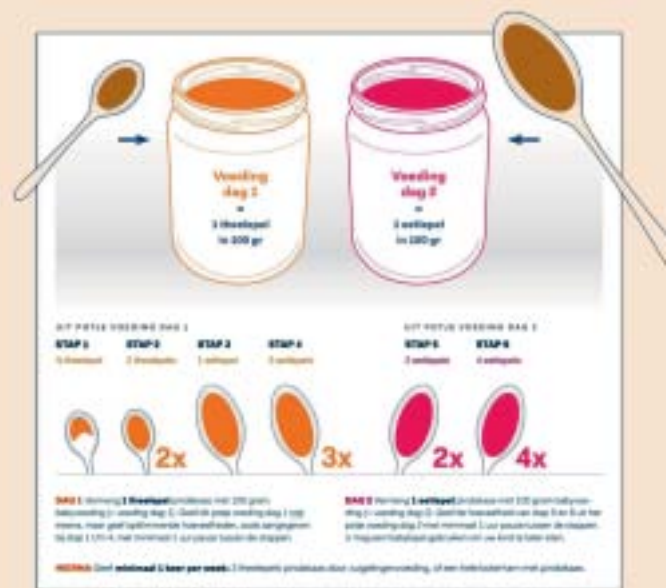
Klinische introductie dient overwogen te worden bij:

- Eerdere systemische IgE-gemedieerde reacties op voeding (kinderen met alleen gastro-intestinale klachten op koemelk vallen niet in deze categorie)
- Oudere kinderen met ernstig eczeem (> 8 maanden)
- Zuigelingen met de combinatie van langdurig ernstig eczeem en opnames vanwege kortademigheid
- Angst bij ouders waardoor thuisintroductie niet uitgevoerd gaat worden (bijvoorbeeld bij andere familieleden met systemische reacties op voeding).

Introductieschema's pinda en kippenei en vervolg na eerste introductie

Voor pinda en kippenei bestaan er specifieke introductie-

schema's waarbij de hoeveelheid pinda en kippenei in 2 dagen opgebouwd wordt. In deze schema's wordt gestart met 10 mg allergeen eiwit (ca 1/20^e pinda of 1/600^e ei) en wordt elk uur een volgende stap gegeven indien er geen reacties optreden, zie verder figuur 1. [9]



Figuur 1. Thuisintroductieschema voor pinda.

Wat te doen bij verdenking op een reactie op een voedingsmiddel

Verwijzen naar een kinderarts(-allergoloog) voor verdere diagnostiek en voedingsadviezen. Ook al lijkt de anamnese heel suggestief, soms is er toch nog geen sprake van voedselallergie, maar alleen van contacturticaria op een voedingsmiddel. Juist deze kinderen hebben een heel hoog risico op het ontwikkelen van een voedselallergie en vroege introductie van de voeding is dan nog steeds mogelijk.

een juist advies te geven. Voor de uitvoering kunnen ouders verwezen worden naar de webpagina's (aan het eind van de referentielijst) of zo nodig naar een kinderarts (zie kader).

CONCLUSIE

Vroege introductie van pinda en kippenei voorkomt voedselallergie via gastro-intestinale tolerantieontwikkeling, vooral bij kinderen met eczeem. Uitstellen van deze introductie verhoogt juist de kans op een voedselallergie. Actieve begeleiding van hoogrisicozuigelingen met eczeem is nodig om de voedselallergie-epidemie een halt toe te roepen. Dermatologen hebben een belangrijke rol om te zorgen dat alle ouders van een kind met eczeem deze adviezen tijdig krijgen.

LITERATUUR

1. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, et al. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol* 2010;125:1322-6.
2. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, et al. Early consumption of peanuts in infants is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2008;122:984-91.
3. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med* 2015;372:803-13.
4. Perkin MR, Logan K, Tseng A, et al. Randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants. *N Engl J Med* 2016 374:1733-43.
5. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, 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;389:276-86.

6. Ierodiakonou D, Garcia-Larsen V, Logan A, et al. Timing of allergenic food, introduction to the infant diet and risk of allergic or autoimmune disease: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2016;316:1181-92.
7. Du Toit G, Tsakok T, Lack S et al. Prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2016;137:998-1010.
8. Klok T, Verhoeven DHJ. Preventie van voedselallergie: Vermijden is niet goed, tenzij het echt moet. *Ned Tijdschr Allergie en Astma* 2017;17:157-65.
9. Herpertz I, Benjamin-van Aalst O. Preventie van voedselallergie: vroeger is beter. *Ned Tijdschr voor Voeding en Dietetiek* 2018;73:26-7.
10. Wei-Liang Tan J, Valerio C, Barnes EH, et al. A randomized trial of egg introduction from 4 months of age in infants at risk for egg allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1621-8.
11. Palmer DJ, Metcalfe J, Makrides M, et al. Early regular egg exposure in infants with eczema: A randomized controlled trial. *J Allergy Clin Immunol* 2013;132:387-92.
12. Bellach J, Schwarz V, Ahrens B, et al. Randomized placebo-controlled trial of hen's egg consumption for primary prevention in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1591-9.

WEBSITES

Standpunt vroege introductie met introductieschema's:

<http://www.nvk.nl/Kwaliteit/Standpunten>

Informatie klinische vroegintroductie pinda:

<http://www.reinierdegraaf.nl/pindapoli>

SAMENVATTING

Zuigelingen met eczeem hebben een sterk verhoogd risico op het ontwikkelen van een voedselallergie. Ouders van deze kinderen kregen daarom vaak het advies om hoogallergene voedingsproducten te vermijden. De inzichten in de preventie van voedselallergie zijn echter 180 graden gedraaid. In plaats van het vermijden van hoogallergene voeding krijgen ouders nu adviezen om deze voeding al vanaf de leeftijd van vier maanden aan te bieden aan hun kind. Recente gerandomiseerde studies laten namelijk zien dat met het aanbieden van pinda en kippenei aan kinderen vanaf vier tot acht maanden meer dan 75% van deze allergieën kan worden voorkomen. Het onterecht vermijden van hoogallergene voeding geeft juist een verhoogd risico op de ontwikkeling van voedselallergie. Als die vroege introductie niet lukt, bijvoorbeeld door mogelijke allergische reacties op het product, kan verwezen worden naar een kinderarts met allergologische expertise.

TREFWOORDEN

voedselallergie – preventie – vroege introductie bijvoeding – zuigelingen – eczeem

SUMMARY

Infants with atopic dermatitis are at risk to develop a food allergy. In the past, parents of these infants were advised to delay the introduction of highly allergenic foods. Current perspectives on the prevention of food allergy have made a 180-degree change. The previous advice of delayed introduction has been replaced by the advice to start early with highly allergenic solid foods from the age of 4 months old. Randomised controlled trials have shown that such an early introduction prevents over 75% of food allergies in children with atopic dermatitis. Delayed introduction of allergenic foods is associated with an increased risk to develop a food allergy. When early introduction fails, for example because the suspicion of an allergy for specific products, the patient can be referred to a paediatrician with expertise in food allergy.

KEYWORDS

food allergy – prevention – solid food introduction – infants – eczema

Gemelde (financiële) belangenverstrengeling

CORRESPONDENTIEADRES

Hans de Groot

E-mail: groot@rdgg.nl