

# Voedselallergie en atopische dermatitis: de link tussen smeren en diëten?

**M. Morren<sup>1</sup>, J. Leus<sup>2</sup>, K. Coppens<sup>2</sup>, M. Raes<sup>2</sup>, D.M.A. Bullens<sup>2,3</sup>**

<sup>1</sup> *Dienst Dermatologie, UZ Leuven*

<sup>2</sup> *Dienst Kinderallergie, UZ Leuven*

<sup>3</sup> *Labo pediatrische Immunologie, UZ Leuven*

*Correspondentieadres:  
Dominique MA Bullens*

*8ste CDG, pb 811*

*Herestraat 49*

*3000 Leuven*

*E-mail: [Dominique.Bullens@med.kuleuven.be](mailto:Dominique.Bullens@med.kuleuven.be)*

In iedere klas vind je vandaag wel een kind dat angstvallig elke traktatie moet overslaan als gevolg van ei-, noten-, of pinda-allergie en een leerkracht die smeekt om instructies (in België bovendien nog op een door een arts ondertekend attest) over het gebruik van zelfinjecteerbare adrenalinepenningen. Daartegenover leeft in de publieke opinie het idee dat ouders van voedselallergische kinderen flink overdrijven en hun kinderen alle lekkers verbieden voor wat 'vlekjes op de huid'. En laat het nu net deze verdeeldheid zijn, die ook ons artsen, allergologen versus dermatologen, kenmerkt als we het over die 'jeukende letsels' hebben, die atopisch eczeem typeren.

Kunnen we deze standpunten begrijpen en onze visies dichter bij elkaar brengen? Kan de literatuur ons hierbij helpen?

## RELATIE TUSSEN ATOPISCHE DERMATITIS EN VOEDSELALLERGIE

### Hoe frequent kan bij zuigelingen of peuters met atopisch eczeem een voedsel- of omgevingsallergie gevonden worden?

Een antwoord op die vraag zouden we enkel kunnen vinden als bij elk kind met chronisch eczeem ook allergietesten zouden gebeuren, wat in de praktijk zeker niet te verkiezen valt. In onze eigen steekproef op 25 peuters onder de leeftijd van één jaar die zich voor het eerst op onze polikliniek in UZ Leuven presenteerden in 2015, had iets meer dan de helft minstens één positieve allergietest. Uiteraard is dit een verwezen, dus gebiasde populatie bij wie de huidverzorging alleen niet tot het gewenste resultaat geleid heeft. In de *Melbourne atopy cohort study* (MACS, bestaande uit 487 kinderen opgevolgd tot de leeftijd van 12 maanden) bleek in de groep met matige atopische dermatitis 34% minstens één positieve huidpriktest voor voeding te vertonen terwijl dit in de groep met ernstige atopische dermatitis 69% was. In deze studie hadden kinderen met mild eczeem een kans op sensibilisatie die vergelijkbaar was met deze van de kinderen zonder eczeem (respectievelijk 17 en 12%).<sup>1</sup> De frequentie van voedselallergie (positieve huidtest op minstens één voedingsmiddel met positieve provocatietest) in een niet-geselecteerde algemene Australische populatie (n=2848 kinderen van ongeveer 12 maanden) bedroeg in een andere studie ongeveer 10%, terwijl ongeveer 20% op die leeftijd reeds een positieve huidtest voor een omgevings- of voedselallergeen vertoonde.<sup>2</sup> In een Franse studie bij 386 iets oudere kinderen met atopische dermatitis (gemiddeld 4 jaar oud) was bij ongeveer 18% een positieve huidtest voor voeding vastgesteld.<sup>3</sup> Ook hier was bij kinderen met ernstige atopische dermatitis (43%) de sensibilisatiegraad groter dan bij kinderen met matige (27%) of milde (13%) atopische dermatitis. Daarnaast viel op dat hoe jonger het eczeem optrad, hoe groter de kans was op een allergische sensibilisatie. Boosdoeners waren vooral ei, pinda, melk, boomnoot en ...mosterd.<sup>3</sup> Globaal kunnen we dus stellen dat de kans op sensibilisatie voor voeding groter is naarmate het

eczeem ernstiger is en op jongere leeftijd (met start onder het eerste levensjaar) optreedt. Het lijkt dan ook te verantwoorden testen naar onderliggende atopie bij kinderen met *uitsluitend atopische dermatitis* als manifestatie van een potentiële allergie, te bewaren voor kinderen met matig tot ernstig eczeem. Voorwaarde is uiteraard wel dat naar andere klachten wordt gekeken.

### Is sensibilisatie aan voedselallergenen oorzaak of gevolg van de atopische dermatitis?

Het antwoord op die vraag lijkt uitermate simpel: Als tijdens een provocatietest met een voedingsmiddel waarvoor sensibilisatie bestaat, bij het jonge kind eczeem ontstaat, is het oorzakelijk verband tussen deze beide bewezen. In ongeveer 12% van de kinderen met een positieve provocatietest, manifesteert deze zich uitsluitend als een laattijdige eczeemreactie.<sup>4</sup> De werkelijkheid is echter veel genuanceerder. Inderdaad, bij een provocatietest vertrekken we bij kinderen met eczeem, zelden van een perfect gave huid, en doorgaans is sensibilisatie aan meerdere voedselallergenen tezamen met eventueel ook sensibilisatie aan omgevingsallergenen hieraan geassocieerd. Bovendien kunnen infecties, koorts, en stress eveneens tot eczeemopvlammingsen leiden, wat zelfs tijdens een provocatietest in het ziekenhuis, bij jongere kinderen vaak de interpretatie van toegenomen huidletsels bemoeilijkt. Nog moeilijker is het aantonen van een causaal verband tussen de overgevoeligheid voor een voedingsmiddel waarvoor geen sensibilisatie aangetoond kan worden (voorbeeld laattijdige type IV-voedselallergie voor koemelk, soja of tarwe) en het ontstaan van eczeemletsels. Indirect kon men bijvoorbeeld uit de (toch wel gecontesteerde) GINI-studie afleiden dat het percentage kinderen met door een arts vastgestelde atopische dermatitis groter is bij kinderen van één jaar gevoed met een klassieke koemelkeiwitformule vergeleken bij kinderen die koemelkvrij gevoed werden; een resultaat dat ook 15 jaar later nog standhoudt.<sup>5</sup> Het lijkt dan ook zo te zijn dat wie geen koemelkproducten inneemt, minder frequent atopisch eczeem ontwikkelt. Evengoed werd in andere studies bewezen dat bij weglaten van koemelk, en vervangen door een andere allergeenrijke bron, zoals soja, de kans op eczeem even groot is en geassocieerd voorkomt met sensibilisatie aan soja.<sup>6</sup> Kunnen we dan wel van sensibilisatie voor een bepaald voedingsmiddel als oorzaak van het eczeem spreken? Bovendien viel op dat in een cohortstudie waarbij de sensibilisatie aan voedingsmiddelen bij kinderen gevolgd werd en ze geregeld met voedingsmiddelen geprovoceerd werden, deze kinderen vaak al atopisch eczeem vertoonden voordat sensibilisatie aan voedselallergenen aangetoond kon worden.<sup>7</sup> Uiteraard kan ook de gevoeligheid van de allergietesten (in bloed of op de huid) bij jonge kinderen hiervoor verantwoordelijk zijn; maar misschien kan een eczeemrijke huid toch beschouwd worden als risico voor sensibilisatie? Pindasensibilisatie en pinda-allergie kwam significant vaker voor bij patiënten die een pindarijke olie op een eczeemrijke huid gebruikten, dan bij

patiënten die hiervoor andere oliën gebruikten.<sup>8</sup> Een analoge bevinding met toegenomen haverensensibilisatie werd gezien bij gebruik van haverrijke emollentia.<sup>9</sup> Sensibilisatie via de (eczeemrijke) huid lijkt hiervoor de verklaring te kunnen zijn. Bovendien kon men waarnemen dat bij patiënten met bewezen filaggrinmutaties, (en dus gekende risicofactor op het ontstaan van atopisch eczeem), de kans op pinda-allergie sterk was toegenomen.<sup>10</sup> Ook hier lijkt sensibilisatie via de aangetaste huid een plausibele verklaring voor het fenomeen te kunnen geven. Opvallend is ook dat personen met een filaggrinmutatie tevens de meest ernstige atopische eczeemletsels lijken te bezitten<sup>11</sup>, wat ons meteen terugbrengt bij de eerste paragraaf: moeten we dan veronderstellen dat hoe ernstiger het eczeem is, hoe groter de kans is op sensibilisatie via de huid? Even gesteld dat atopische dermatitis de oorzaak van de sensibilisatie is, moeten we dan het voedingsmiddel uit ons dieet weglaten na sensibilisatie? Voedselallergenen kunnen natuurlijk allerhande andere symptomen veroorzaken, alleen al daarom is een dieet wellicht aangewezen:

*Manifestaties van voedselallergie:* Iedereen kent wel iemand die bijvoorbeeld na het innemen van een borrelnootje snel urticaria vertoont die vrijwel onmiddellijk veralgemenen, en gepaard gaan met opzwellen van lip of ogen, met naderhand braken, diarree en kortademigheid, neus- en ooglast. Dergelijke anafylactische reacties kunnen aanleiding geven tot shockbeeld en zelfs overlijden. Deze acute symptomen kunnen ook milder zijn en/of apart voorkomen, maar ook chronische symptomen zoals chronische urticaria of *failure to thrive*, kunnen het gevolg zijn van voedselallergie met geassocieerde sensibilisatie. Acute snelle symptomen na inname van een voedingsmiddel, blijken in ietwat minder dan de helft van de gevallen tevens aanleiding te geven tot het ontstaan van late (na 6 tot 48 uur) reacties, die dan vooral een opstoot van eczeem lijken te zijn.<sup>12</sup>

Vraag blijft of sensibilisaties aan voeding ook zonder enig symptoom kunnen verlopen? Uiteraard is dit gekend bij positieve allergietesten voor bv pinda of hazelnoot als kruisreactiviteit bij een sensibilisatie voor o.a. berkenpollen<sup>13</sup>, maar intussen kunnen componentanalyses hierover uitsluitsel geven.<sup>14</sup> Bij provocatietesten bleken ook bij bijvoorbeeld pinda-allergie, steeds proefpersonen te bestaan die ondanks sensibilisatie geen enkel klinisch symptoom vertoonden.<sup>15</sup> Hierdoor bleef de provocatietest als gouden standaard overeind. Vraag blijft of een provocatietest bij iedereen echt nodig is, aangezien het risico op een anafylactische reactie tijdens een provocatietest toch niet te verwaarlozen valt. Hierbij is de grootte van de papel bij een huidtest of het gehalte van specifiek IgE bij de bloedtest voor sommige allergenen doorslaggevend: bij kinderen ouder dan 2 jaar zijn papels van 7, 8, 8 en 6 mm doorsnee voor respectievelijk ei, koemelk, pinda en aardappel<sup>16-21</sup> of specifieke IgE-gehalten van 1,6, 1,5 en

0,35-4 kUa/L voor respectievelijk ovalbumine- en/of ovomucoid (allergeen van kippe-ei), caseïne (allergeen van koemelk), en Ara h 2- (allergeen van pinda), zowat altijd met klinische reactiviteit geassocieerd.<sup>22-24</sup> In dat geval is een provocatietest overbodig.

### Waarom zouden we dan nog twifelen aan het nut van een dieet bij atopisch eczeem?

Een recente meta-analyse bij (ongeselecteerde) kinderen met atopisch eczeem toont in de eerste plaats aan dat een dieet vrij van melk of ei enerzijds of meer uitgebreide voedingsmiddelen anderzijds, nauwelijks voordeel heeft op de eczeemletsels<sup>25</sup>. Ten tweede bleek zelfs bij kinderen met een positieve ei-allergietest weinig effect van een eivrij dieet te bestaan.<sup>25</sup> Hierbij moet wel opgemerkt worden dat de eventuele impact van andere voedselallergenen op het voortbestaan van de letsels niet werd onderzocht. In onze eigen praktijk zien we daarentegen dagelijks sterke verbetering van eczeem bij kinderen met ernstig atopisch eczeem, waarbij alle voedingsmiddelen waarvoor een positieve allergietest werd gevonden uit het dieet werden weggelaten. Moeten we dit dan allemaal toevalstreffers noemen? Het uitvoeren van gerandomiseerde trials is in de praktijk echter erg moeilijk. Als een zuigeling met multiële voedselallergie bovendien ook een vacht-dier- (zoals kat)allergie ontwikkelt en de kat in huis aanwezig blijft, is het vaststellen van verbetering van het eczeem door dieet zo goed als onmogelijk. In de praktijk is het ontstaan van een dergelijke omgevingsallergie bij kinderen met voedselallergie en eczeem, helaas zeer waarschijnlijk (dit fenomeen wordt de 'Atopische Mars' genoemd).<sup>26</sup> We hebben dus dringend behoefte aan betere studies om de invloed van voedselallergie en dieet op het eczeem aan te tonen, en dit vooral bij kinderen waarbij de huid eerst grondig werd gehydrateerd en de barriërefunctie werd hersteld als hoeksteen van de eczeembehandeling.<sup>27</sup>

### BESLUIT

Bij alle kinderen met atopisch eczeem is het nuttig andere potentiële manifestaties van voedselallergie te bevragen en, in geval die aanwezig zijn, kunnen we stellen dat allergietesten aangewezen zijn. Bovendien kunnen bij kinderen met vroegtijdig (vóór de leeftijd van 2 jaar) ontstane letsels van matig tot ernstig atopisch eczeem, met persisterende klachten na een eerste fase van goede hydratatie van de huid<sup>27</sup>, het best allergietesten worden uitgevoerd. Een gebalanceerd dieet, vrij van de vermeende verantwoordelijke voedselallergenen, kan het best in overleg met de allergoloog en de diëtiste gebeuren en de mogelijkheid tot tolerantie-inductie dient op geregelde basis te worden nagekeken. We pleiten dan ook voor een multidisciplinaire aanpak van deze kinderen met nog een lange Atopische Mars voor de boeg. Ten slotte blijft de vraag bestaan of invoeren van bepaalde allergenen (zoals pinda) vermeden dient te worden tot de letsels goed geheeld zijn,

om sensibilisatie via de huid te voorkomen? Met de aanwezigheid van pinda-allergeen in huisstof<sup>8</sup>, lijkt dit echter een onbegonnen taak. We dienen daarentegen toch te blijven wijzen op het risico op sensibilisatie via de huid door de potentiële aanwezigheid van allergenen in de emollientia!

## LITERATUUR

- Hill DJ, Hosking CS. Food allergy and atopic dermatitis in infancy: an epidemiologic study. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:421-7.
- Osborne NJ, Koplin JJ, Martin PE, Gurrin LC, Lowe AJ, Matheson MC, et al. Prevalence of challenge-proven IgE-mediated food allergy using population-based sampling and predetermined challenge criteria in infants. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:668-76.e1-2.
- Mailhol C, Giordano-Labadie F, Lauwers-Cances V, Ammoury A, Paul C, Rance F. Point prevalence and risk factors for food allergy in a cohort of 386 children with atopic dermatitis attending a multidisciplinary dermatology/paediatric allergy clinic. *Eur J Dermatol* 2014;24:63-9.
- Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34:817-24.
- Berg A von, Filipiak-Pittroff B, Schulz H, Hoffmann U, Link E, Sußmann M, et al. Allergic manifestation 15 years after early intervention with hydrolyzed formulas - the GINI Study. *Allergy* 2016;71:210-9.
- Osborn DA, Sinn J. Soy formula for prevention of allergy and food intolerance in infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006;18:CD003741
- Eller E, Kjaer HF, Høst A, Andersen KE, Bindslev-Jensen C. Food allergy and food sensitization in early childhood: results from the DARC cohort. *Allergy* 2009;64:1023-9.
- Lack G, Fox D, Northstone K, Golding J. Avon Longitudinal Study of Parents and Children Study Team. Factors associated with the development of peanut allergy in childhood. *N Engl J Med* 2003;348:977-85.
- Vansina S, Deblide D, Morren MA, Goossens A. Sensitizing oat extracts in cosmetic creams: is there an alternative? *Contact Dermatitis* 2010;63:169-71
- Brown SJ, Asai Y, Cordell HJ, Campbell LE, Zhao Y, Liao H, et al. Loss-of-function variants in the filaggrin gene are a significant risk factor for peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2011;127:661-7.
- Bieber T. Atopic dermatitis. *Ann Dermatol* 2010;22:125-37.
- Breuer K, Heratizadeh A, Wulf A, Baumann U, Constien A, Tetau D, et al. Late eczematous reactions to food in children with atopic dermatitis. *Clin Exp Allergy* 2004;34:817-24.
- Sicherer SH, Leung DY. Advances in allergic skin disease, anaphylaxis, and hypersensitivity reactions to foods, drugs, and insects. *J Allergy Clin Immunol* 2005;116:153-63.
- Macchia D, Melioli G, Pravettoni V, Nucera E, Piantanida M, Caminati M, et al. Guidelines for the use and interpretation of diagnostic methods in adult food allergy. *Clin Mol Allergy* 2015;13:27 (err 13:31).
- Beyer K, Teuber SS. Food allergy diagnostics: scientific and unproven procedures. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2005;5:261-6.

De complete literatuurlijst is, vanaf drie weken na publicatie in dit tijdschrift, te vinden op [www.huidarts.info](http://www.huidarts.info).

## SAMENVATTING

Bij kinderen met atopische dermatitis is het nut van een dieet omstreden. Wanneer de huidbarrière vooraf door smeren hersteld werd, kunnen vooral bij jonge kinderen met vroegtijdig optreden van (ernstig) atopisch eczeem, of bij aanwezigheid van andere symptomen dan deze van atopisch eczeem, allergietesten nuttig zijn. Dieetadvies kan het beste gebeuren in samenspraak met een diëtiste, en op regelmatige basis dient de mogelijkheid van het ontstaan van tolerantie te worden bekeken.

## TREFWOORDEN

atopisch eczeem – voedselallergie – dieet

## SUMMARY

The role of diet in childhood atopic dermatitis is controversial. If the skin barrier has been sufficiently restored by topical products, allergy testing can be useful in young children with early onset atopic dermatitis, severe atopic eczema or in those children with no other symptoms besides atopic eczema. Dietary advice should be given with the help of a dietician and the potential development of tolerance should be tested on a regular basis.

## KEYWORDS

atopic eczema – food allergy – diet