

DISCLAIMER



Onafhankelijke informatie is niet gratis. Het NTvG investeert veel geld om het hoge niveau van haar artikelen te waarborgen, door een proces van peer-review en redactievoering. Het NTvG kan alleen bestaan als er voldoende betaalde abonnementen zijn. Het is niet de bedoeling dat onze artikelen worden verspreid zonder betaling. Wij rekenen op uw medewerking.

Preventie van voedselallergie

Van vermijding naar vroegintroductie van hoogallergene voeding

Berber J. Vlieg-Boerstra, Eva C. Koffeman en Dirk H.J. Verhoeven

Samenvatting

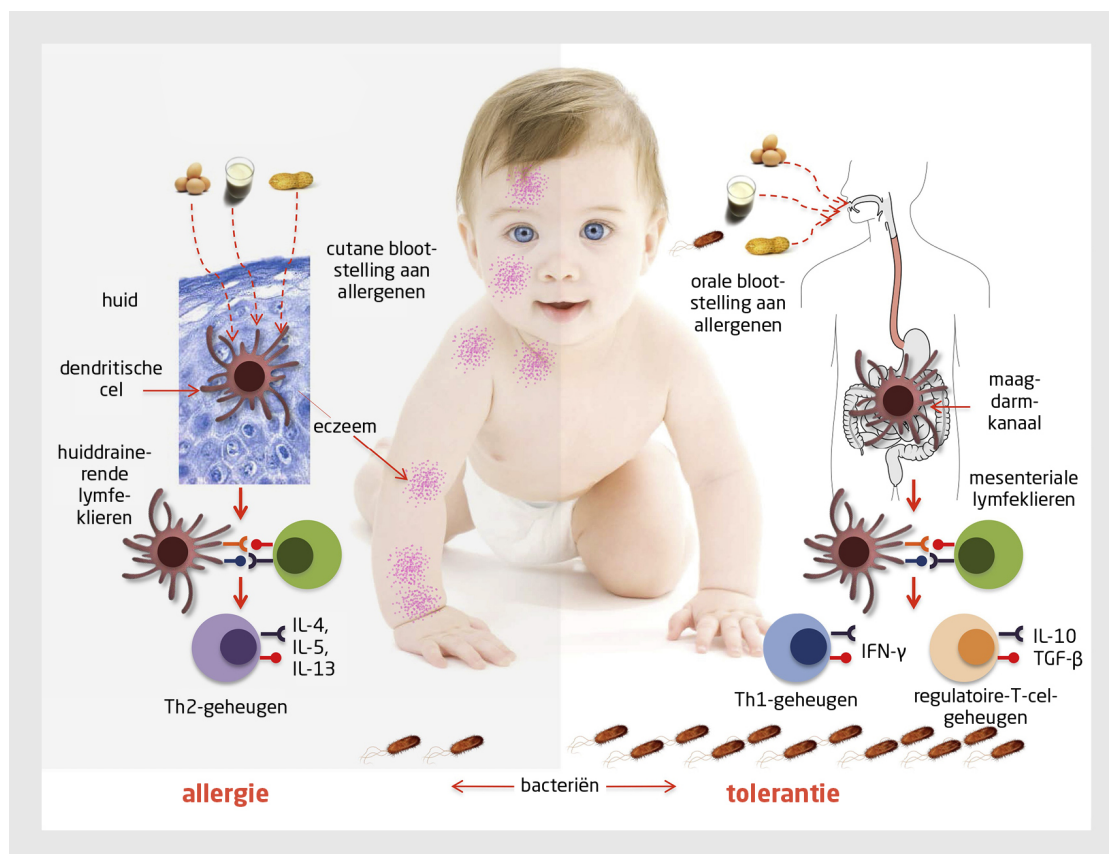
Sinds 2015 is het inzicht ontstaan dat mijden van grote allergenen uit het dieet het risico op het ontstaan van voedselallergie vergroot, vooral bij zuigelingen met eczeem. Sensibilisatie en allergie ontstaat door cutane sensibilisatie. Tolerantie daarentegen wordt geïnduceerd door consumptie van allergenen op jonge leeftijd. Eczeem dient niet met een eliminatiedieet, maar met topicale corticosteroiden en emolliens behandeld te worden. Tegenwoordig is het advies om pinda en kippenei bij alle kinderen voor de leeftijd van 8 maanden te introduceren en bij kinderen met eczeem tussen 4 en 6 maanden, na begin van bijvoeding met groente en fruit. Hiervoor zijn introductieschema's beschikbaar, die inzetbaar zijn in de eerste en tweede lijn. Bovendien lijkt tijdige introductie van een diverse en gezonde bijvoeding gedurende het eerste levensjaar ook preventief te werken. De gegevens over het preventieve effect van borstvoeding op allergieontwikkeling zijn tegenstrijdig. Borstvoeding blijft het advies vanwege de vele andere (gezondheids)voordelen.

De inzichten met betrekking tot preventie van voedselallergie zijn de afgelopen jaren 180 graden gedraaid. Waar ouders twintig jaar geleden nog het advies kregen hun baby geen potentiële allergenen te geven, is vroegintroductie nu het devies. Een overzicht van de huidige aanbevelingen.

De afgelopen tien jaar zijn de inzichten met betrekking tot preventie van voedselallergie 180 graden gedraaid. Twintig jaar geleden was vermijden de standaard. In 2008 verscheen echter de eerste studie die liet zien dat bij kinderen die vroeg pinda-maischips aten, de incidentie van pinda-allergie juist laag was.¹ En in 2010 bleek dat de incidentie van pinda- en notenallergieën bij kinderen in de Verenigde Staten met een factor 4 was toegenomen tijdens de periode dat het advies gold om deze producten op jonge leeftijd te vermijden.²

Cutane sensibilisatie en het mijden van allergenen

Het is al lang bekend dat er een sterk verband is tussen voedselallergie (zie kader) en constitutioneel eczeem. In de modellen van twintig jaar geleden was de gedachte dat eczeem veroorzaakt kon worden door een voedselallergie. De inzichten van de laatste zeven jaar laten precies het tegenovergestelde zien: meerdere interventiestudies laten zien dat voedselallergie bij kinderen met eczeem voorkomen kan worden door het betreffende product vroeg in het leven te eten, voordat er een allergie is ontstaan.¹⁻⁴ Daarbij is aangetoond dat er bij eczeem, door de verhoogde doorlaatbaarheid van de huid en als gevolg daarvan het binnendringen van bacteriën en andere prikkels, sprake is van een pro-inflammatoire omgeving onder de huid. Blootstelling aan voeding via deze niet-intacte huidbarrière leidt eerst tot vorming van allergeenspecifiek IgE en uiteindelijk tot voedselallergie. Daartegenover staat dat inductie van tolerantie juist optreedt bij blootstelling via de darm, dus bij consumptie. Vermoedelijk gaat dit via vorming van regulatoire T-cellen. Voorwaarde daarbij is wel dat dit tijdig in het jonge leven plaatsvindt. Dit is het zogenaamde 'dual allergen exposure'-model (figuur 1).⁵



Figuur 1
Het 'dual allergen exposure'-model

Contact met het allergeen via de eczemateuze huid leidt tot voedselallergie, terwijl vroege consumptie beschermt tegen voedselallergie. (Met toestemming overgenomen uit Du Toit G et al. Prevention of food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2016;137:998-1010.) IL = interleukine; Th = T-helpercel (1 of 2); IFN = interferon; TGF = transformerende groeifactor; T-reg = regulatorie T-cel.

Preventie van pinda-, kippenei- en koemelkallergie

De eerste toonaangevende studie die de kracht aantoonde van het vroeg introduceren van een hoogallergeen product, namelijk pinda, was de Engelse LEAP-studie. In deze studie werden 640 kinderen met ernstig eczeem of een bewezen kippenei-allergie gerandomiseerd tussen vermijden van pinda versus het 3 keer per week eten van pinda. Dit gebeurde vanaf de leeftijd van 4-11 maanden en gedurende 5 jaar. In de 'intention-to-treat'-analyse was de prevalentie van pinda-allergie na 5 jaar 17,2% bij vermijden van pinda versus 3,2% bij het eten van pinda. In de per-protocolanalyse daalde het aantal pinda-allergieën in de groep die pinda at naar 0,3%.³ De pindatolerantie was na 5 jaar permanent. In de vervolgstudie, LEAP-ON, werd namelijk aan kinderen die 5 jaar pinda hadden gegeten, gevraagd om 1 jaar te stoppen met het eten van pinda. In dat jaar ontstonden in deze groep niet meer nieuwe pinda-allergieën dan in de controlegroep.⁴ Deze studies laten zien dat het onnodig met een dieet beginnen het risico op een voedselallergie sterk verhoogt en dat als kinderen eenmaal een product eten en blijven eten, het risico op een allergie minimaal is.

De PETIT-studie onderzocht het ontstaan van kippenei-allergie bij kinderen met eczeem. De studie liet een sterke reductie zien bij kinderen bij wie kippenei vanaf 6 maanden werd geïntroduceerd.⁶ Ten aanzien van de preventie van koemelkallergie zijn de gegevens nog tegenstrijdig en niet robuust. Recente studies suggereren dat een IgE-gemedieerde koemelkallergie kan worden voorkomen door tijdige consumptie van koemelk, mits dit niet daarna weer wordt gestopt.^{7,8}

Deze observatie past in de theorie van het 'dual allergen exposure'-model.³

Adviezen ter preventie van voedselallergie

Ongeveer 1-3% van de kinderen heeft een voedselallergie. Preventieve adviezen zijn met name van nut bij kinderen met eczeem en kinderen met ouders, broertjes of zusjes die atopisch zijn. De [NIVEL-registratie](#) laat zien dat 10% van de Nederlandse kinderen van 0-4 jaar bij de huisarts met eczeem wordt gediagnosticeerd.⁹

In 2017 publiceerde de Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde (NVK) een standpunt dat adviseert om bij alle kinderen tussen de 4 en 8 maanden na het beginnen met fruit en groente als bijvoeding pinda(kaas) en kippenei te introduceren; bij kinderen

met eczeem zou dit tussen de 4 en 6 maanden moeten gebeuren.¹⁰ Hiervoor zijn speciale schema's ontwikkeld die toepasbaar zijn in de eerste, tweede en derde lijn. Deze zijn te downloaden van de website van de NVK.¹¹ Niet alleen de tweede en derde lijn, maar ook de eerste lijn kan hierdoor een grote bijdrage leveren aan de preventie van voedselallergie. Het grootste deel van de ouders zal namelijk, na voorlichting door een jeugdarts of huisarts, thuis pinda en ei introduceren bij hun zuigeling. Na introductie dienen wekelijks minimaal 3 theelepels pindaokaas en een half hardgekookt ei gegeten te worden tot ten minste de leeftijd van 1 jaar. Deze schema's worden nu in Nederland op grote schaal toegepast.

Bij angst voor introductie in atopische families of bij een hoog risico op reacties vanwege ernstig eczeem kan begeleiding door diëtisten of een poliklinische evaluatie nodig zijn voor een succesvolle vroegintroductie. Bij zeer jonge kinderen komt een ernstige allergische reactie, zoals het 'food protein induced enterocolitis syndrome' (FPIES), zelden voor. Zeker als gebruik wordt gemaakt van opbouwschema's en tijdig wordt begonnen. In zeldzame gevallen wordt bij vroegintroductie van pinda of ei 1 tot 4 uur na innamen ernstig en langdurig braken gezien, gepaard met lethargie. Er kan dan sprake zijn van FPIES.¹²

Reacties bij vroegintroductie, zowel IgE-gemedieerd als FPIES, zijn dus zeldzaam. De winst van vroegintroductie op het voorkomen van voedselallergie is veel groter dan het risico op een reactie. Als ouders echter tijdens de vroegintroductie een reactie beschrijven die bij een voedselallergie kan passen, is het van belang de verdere introductie te onderbreken en de patiënt direct te verwijzen naar een kinderarts met kinderallergologische expertise. Vaak kan het allergeen na nader onderzoek alsnog op tijd geïntroduceerd worden en wordt dus een voedselallergie voorkomen. Uitstel van de verwijzing kan schadelijk zijn, omdat het onterecht mijden van het allergeen de voedselallergie in de hand kan werken.

Omdat minder dan 20% van patiënten met een primaire notenallergie spontane tolerantie ontwikkelt in het leven, worden noten bij atopische kinderen zoveel mogelijk vroeg geïntroduceerd in de vorm van notenpasta. Bewijs voor het preventieve effect hiervan ontbreekt. Wat betreft koemelkallergie is er nog geen officieel advies uitgegeven voor preventie.

Behandeling van eczeem

Eczeem is een risicofactor voor het ontwikkelen van een allergie. Ook is er samenhang tussen de ernst van het eczeem en het risico op voedselallergie.¹³ Dit heeft tot het inzicht geleid dat eczeem niet met een eliminatiedieet moet worden behandeld, maar met een emolliens en topicale corticosteroïden. Preventief insmeren met alleen een emolliens geeft tegenstrijdige resultaten, met soms zelfs een verhoogd risico op het ontwikkelen van infecties of voedselallergie.¹⁴ Daarom geldt het advies om de handen te wassen voor het aanbrengen van een emolliens bij een zuigeling, ter voorkoming van het overbrengen van voedingseiwitten via de handen. Tevens lijken emolliens die plantaardige eiwitten bevatten minder geschikt vanwege het risico op cutane sensibilisatie. Voorbeelden van emolliens die geen plantaardige eiwitten bevatten zijn vaseline-cetomacrogol, vaseline-lanette en vaseline-paraffine.

Daarnaast is het advies om kinderen met eczeem zo min mogelijk op een dieet te zetten en eerst het eczeem goed te behandelen. Alleen bij kinderen (met of zonder eczeem) met een bewezen voedselallergie of een duidelijke verdenking daarop is een diagnostisch of therapeutisch eliminatiedieet geïndiceerd. Bij niet-IgE-gemedieerde koemelkovergevoeligheid met lichte tot matige gastro-intestinale klachten (dus niet FPIES) zonder specifiek IgE is het advies om zo snel mogelijk weer (verwerkte) koemelk in de bijvoeding te introduceren, om het risico op cutane sensibilisatie en verlies van tolerantie zo klein mogelijk te houden. Dit is vooral belangrijk als het kind eczeem heeft. Introductie van melk bij niet-IgE-gemedieerde koemelkovergevoeligheid (niet FPIES) kan thuis, eventueel met behulp van zogenaamde 'melkladders'. Verwijs hiervoor naar een ter zake kundige diëtist.

De rol van microbiom en bijvoeding

Voor de ontwikkeling van orale tolerantie zijn ook een gezond functionerend maagdarmkanaal en een gezond darmmicrobiom van belang.¹⁵ Beide zijn bij het jonge kind nog volop in ontwikkeling.

Een gezond darmmicrobiom hangt samen met een optimale intestinale integriteit en mucosale immuunfunctie, omdat het in nauw en continu contact staat met het immuunsysteem. Allergische kinderen hebben een minder divers microbiom dan gezonde kinderen.¹⁶ Voeding is van belang voor een gezonde ontwikkeling van het microbiom en het immuunsysteem.

Observationele studies laten zien dat de tijdige introductie van een grote diversiteit aan gezonde bijvoeding, inclusief grote allergenen als noten, vis, soja en tarwe, gedurende het eerste levensjaar het risico op het ontwikkelen van voedselallergie verlaagt.^{17,18} Dit is ook belangrijk voor de smaakontwikkeling en het aanleren van een gezond voedingspatroon op latere leeftijd. Dit concept is nog niet zo bekend en vereist nog verder onderzoek. Van belang daarbij zijn vooral prebiotische voedingsvezel uit onder andere granen, fruit en groente; omega 3-vetzuren uit onder andere vette vis en koolzaadolie; en een grote diversiteit aan voedingsmiddelen.

Maternaal dieet

Het vermijden van allergenen door de moeder tijdens zwangerschap en lactatie is niet zinvol en zou zelfs allergie in de hand kunnen werken. Dit wordt tegenwoordig afgeraden. Omgekeerd zou goede voeding tijdens de zwangerschap en borstvoeding kunnen bijdragen aan de preventie van allergische ziekten. Tot op heden is daar nog weinig bewijs voor, maar er zijn nog maar weinig studies uitgevoerd.¹⁹

Borstvoeding

Of borstvoeding het kind beschermt tegen allergie, is onduidelijk. Dit wetenschappelijk onderzoeken is lastig doordat het geven van borstvoeding om ethische redenen niet kan worden gerandomiseerd. Ook is de samenstelling van borstvoeding wat betreft bijvoorbeeld immuuncellen, onverzadigde vetzuren, 'human milk'-oligosacchariden (HMO's), microben en butyraat zeer wisselend. Dit wordt onder andere beïnvloed door de leeftijd van het kind en door allerlei omgevingsinvloeden, waaronder geografische verschillen, leefstijl en de voeding van de moeder.²⁰ Daarmee is tot op heden bij allergiepreventie niet of nauwelijks rekening gehouden.

Ondanks deze onduidelijkheden blijft borstvoeding het advies, vanwege de vele andere (gezondheids)voordelen, ook bij kinderen met een hoog risico op allergie. Wel moeten er tijdig voldoende hoog-allergene eiwitten via de bijvoeding worden aangeboden.

Conclusie en praktijkbevelingen

Adviseer ouders om bij hun kind pinda(kaas) en kippenei te introduceren voor de leeftijd van 8 maanden. Verwijs bij waargenomen reacties direct naar een kinderarts met kinderallergologische expertise. Behandel eczeem met een emolliens en topicale corticosteroiden. Alleen bij kinderen met een bewezen voedselallergie (met of zonder eczeem) is een eliminatiedieet geïndiceerd. Adviseer om tijdig een gevarieerd scala aan gezonde bijvoeding te introduceren. Verwijs zo nodig naar een (allergie)diëtist. Raad geen eliminatiedieet aan tijdens zwangerschap en borstvoeding. Borstvoeding blijft de eerste keus, in combinatie met vroegintroducție van hoogallergene voedingsmiddelen.

Literatuur

1. Du Toit G, Katz Y, Sasieni P, et al. Early consumption of peanuts in infancy is associated with a low prevalence of peanut allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008;122:984-91. [doi:10.1016/j.jaci.2008.08.039](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2008.08.039). [Medline](#)
2. Sicherer SH, Muñoz-Furlong A, Godbold JH, Sampson HA. US prevalence of self-reported peanut, tree nut, and sesame allergy: 11-year follow-up. *J Allergy Clin Immunol.* 2010;125:1322-6. [doi:10.1016/j.jaci.2010.03.029](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2010.03.029). [Medline](#)
3. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, et al; LEAP Study Team. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372:803-13. [doi:10.1056/NEJMoa1414850](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414850). [Medline](#)
4. Du Toit G, Sayre PH, Roberts G, et al; Immune Tolerance Network LEAP-On Study Team. Effect of avoidance on peanut allergy after early peanut consumption. *N Engl J Med.* 2016;374:1435-43. [doi:10.1056/NEJMoa1514209](https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514209). [Medline](#)
5. Lack G. Epidemiologic risks for food allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 J;121:1331-6.
6. Natsume O, Kabashima S, Nakazato J, et al; PETIT Study Team. 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. [doi:10.1016/S0140-6736\(16\)31418-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(16)31418-0). [Medline](#)
7. Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, Hamada K, Sugiura S, Ito K. Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147:224-32.e8. [doi:10.1016/j.jaci.2020.08.021](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.021). [Medline](#)
8. Urashima M, Mezawa H, Okuyama M, et al. Primary prevention of cow's milk sensitization and food allergy by avoiding supplementation with cow's milk formula at birth: a randomized clinical trial. *JAMA Pediatr.* 2019;173:1137-45. [doi:10.1001/jamapediatrics.2019.3544](https://doi.org/10.1001/jamapediatrics.2019.3544). [Medline](#)
9. [Constitutioneel eczeem | Leeftijd en geslacht](#). Site VZinfo.nl. NIVEL-registratie 2018, volksgezondheidszorg.info.
10. Klok T, Verhoeven DHJ. Preventie van voedselallergie: vermijden is niet goed, tenzij het echt moet. *Ned Tijdschr Allergie & Astma.* 2017;17:157-65.
11. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. [Vroege introductie van hoog-allergene voeding bij zuigelingen ter preventie van voedselallergie](#). NVK-standpunt, 2017.
12. Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde. [Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome \(FPIES\) bij kinderen](#). NVK-richtlijn, 2020.
13. Keet C, Pistiner M, Plesa M, et al. Age and eczema severity, but not family history, are major risk factors for peanut allergy in infancy. *J Allergy Clin Immunol.* 2021;147:984-91.e5. [doi:10.1016/j.jaci.2020.11.033](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.11.033). [Medline](#)
14. Kelleher MM, Cro S, Van Vogt E, et al. Skincare interventions in infants for preventing eczema and food allergy: A cochrane systematic review and individual participant data meta-analysis. *Clin Exp Allergy.* 2021;51:402-18. [doi:10.1111/cea.13847](https://doi.org/10.1111/cea.13847). [Medline](#)

15. Brough HA, Lanser BJ, Sindher SB, et al. Early intervention and prevention of allergic diseases. *Allergy*. 2022;77:416-41. [doi:10.1111/all.15006](https://doi.org/10.1111/all.15006). [Medline](#)
16. Lunjani N, Satitsuksanoa P, Lukasik Z, Sokolowska M, Eiwegger T, O'Mahony L. Recent developments and highlights in mechanisms of allergic diseases: Microbiome. *Allergy*. 2018;73:2314-27. [doi:10.1111/all.13634](https://doi.org/10.1111/all.13634). [Medline](#)
17. Roduit C, Frei R, Depner M, et al; PASTURE study group. Increased food diversity in the first year of life is inversely associated with allergic diseases. *J Allergy Clin Immunol*. 2014;133:1056-64. [doi:10.1016/j.jaci.2013.12.1044](https://doi.org/10.1016/j.jaci.2013.12.1044). [Medline](#)
18. Venter C, Maslin K, Holloway JW, et al. Different measures of diet diversity during infancy and the association with childhood food allergy in a UK birth cohort study. *J Allergy Clin Immunol Pract*. 2020;8:2017-26. [doi:10.1016/j.jaip.2020.01.029](https://doi.org/10.1016/j.jaip.2020.01.029). [Medline](#)
19. Munblit D, Peroni DG, Boix-Amorós A, et al. Human milk and allergic diseases: an unsolved puzzle. *Nutrients*. 2017;9:894. [doi:10.3390/nu9080894](https://doi.org/10.3390/nu9080894). [Medline](#)
20. Selma-Royo M, González S, Gueimonde M, et al. Maternal diet is associated with human milk oligosaccharide profile. *Mol Nutr Food Res*. 2022;66:e2200058. [doi:10.1002/mnfr.202200058](https://doi.org/10.1002/mnfr.202200058). [Medline](#)

Klinisch beeld van voedselallergie

Een IgE-gemedieerde voedselallergie wordt klinisch gekenmerkt door acute reacties. Deze treden in 95% van de gevallen op binnen 30 minuten na het eten van een allergeen en uiterlijk binnen 2 uur.

De reactie kan bestaan uit een combinatie van:

- Huid: urticaria of angio-oedeem.
- Hoge luchtwegen: stridor, heesheid, blafhoest en acuut ontstane rinoconjunctivitis.
- Lage luchtwegen: acuut astma met expiratoir piepen.
- Gastro-intestinaal: acuut braken en krampende buikpijn (meestal binnen 3-4 uur weer verdwenen).
- Circulatoir: tachycardie of hypotensie.
- Neurologisch: veranderd gedrag.

– Online artikel en reageren op ntvg.nl/D7182

– OLVG, afd. Kindergeneeskunde, Amsterdam: dr. B.J. Vlieg-Boerstra, diëtist-onderzoeker (tevens: Rijnstate, afd. Kindergeneeskunde, Arnhem en Vlieg Diëtisten). Rijnstate, afd. Kindergeneeskunde, Arnhem: dr. E.C. Koffeman, kinderarts-allergoloog. Reinier de Graaf ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, Delft: drs. D.H.J. Verhoeven, kinderarts-allergoloog.

– Contact: B.J. Vlieg-Boerstra (bboerstra@rijnstate.nl)

– Belangenconflict en financiële ondersteuning: er zijn mogelijke belangen gemeld bij dit artikel. ICMJE-formulieren met de belangenverklaring van de auteurs zijn online beschikbaar bij dit artikel.

– Aanvaard op 21 december 2022

– Citeer als: *Ned Tijdschr Geneeskd*. 2023;167:D7182