



Voedselallergie in een notendop: de essentie voor de dermatoloog

Thuy-My Le¹, Henrike Broekman¹, André Knulst²

Dermatologen worden in de spreekkamer frequent geconfronteerd met vragen van de patiënt over de relatie tussen eczeem en voedselallergie. Om deze vragen van patiënten te kunnen beantwoorden is kennis over verschillende aspecten van voedselallergie van belang. Daarnaast spelen dermatologen een belangrijke rol in de preventie van voedselallergie door bij zuigelingen met matig-ernstig eczeem vroege introductie van hoog allergene voeding te adviseren.

ECZEEM EN VOEDSELALLERGIE: VERBANDEN EN INZICHTEN *Eliminatiediëten niet zinvol als behandeling van CE*

Veel patiënten met constitutioneel eczeem (CE) vragen zich af of hun eczeem door een voedselallergie wordt veroorzaakt. Een systematische review uit 2022 onderzocht de effectiviteit en mogelijke schadelijke effecten van eliminatiediëten als behandeling van CE. [1] Op basis van heterogene studies met een hoog risico op bias, werd een mogelijk kleine, maar irrelevante verbetering in de ernst van het eczeem gevonden bij patiënten met een mild tot matig CE. Echter, de kwaliteit van het bewijs is laag. Verder moet dit potentiële beperkte effect worden afgewogen tegen de nadelen van eliminatiediëten, waaronder het juist wél ontwikkelen van IgE-gemedieerde voedselallergie bij jonge kinderen en een onvolwaardig dieet. Een Nederlandse studie die dubbelblinde voedselprovaties bij kinderen met CE evalueerde, toonde aan dat een voedselallergie onwaarschijnlijk is bij kinderen die anamnestic een exacerbatie van CE hebben in afwezigheid van andere allergische symptomen. [2] Concluderend worden eliminatiediëten niet aanbevolen voor de behandeling van CE.

Immuunondersteunende voeding

Tegenover de risico's van eliminatiediëten staat een groeiende belangstelling voor de rol die voeding kan hebben in het ondersteunen van het immuunsysteem. Observationale studies suggereren dat een hoge inname van gezonde voedingsmiddelen, zoals fruit, groenten, complexe koolhydraten én daarnaast een lagere inname van dierlijke producten, suikers en bewerkte producten zoals fastfood, mogelijk samenhangen met betere uitkomsten van atopische aandoeningen. [3] Echter, er is momenteel onvoldoende bewijs voor immuunondersteunende voeding als aanvullende therapie bij CE. Deze vraagstelling wordt thans onderzocht in 2 Nederlandse studies (IMPACCD en ALADDIN studie), waarvan de eerste resultaten in 2026 worden verwacht.

Verhoogd risico op voedselallergie bij patiënten met CE

Patiënten met CE hebben een 6x hoger risico op sensibilisatie voor voedsel dan controles zonder CE. [4] Maar liefst 1/3 van de patiënten met een matig-ernstig CE heeft een voedselallergie. [5] Hoe ernstiger het eczeem is, des te groter het risico op een voedselallergie. [4] CE is dus een risicofactor voor het ontwikkelen van voedselallergie. Een hypothese is dat dit komt door een gestoorde huidbarrière bij CE waardoor sensibilisatie via de huid kan optreden.

BELANGRIJKE ROL VOOR DE DERMATOLOOG IN DE PREVENTIE VAN VOEDSELALLERGIE

Kinderen met een matig-ernstige CE behoren tot de hoog-risicogroep voor het ontwikkelen van een voedselallergie. Onderzoek heeft aangetoond dat in deze groep een voedselallergie voorkomen kan worden door vroege introductie van hoog allergene voeding. Dit is gebaseerd op de LEAP-trial die aantoonde dat vroege introductie van pinda tussen 4-11 maanden bij zuigelingen met een matig-ernstig CE en/of kippenei allergie leidde tot een reductie van pinda-allergie met 81% in vergelijking met het vermijden van pinda. [6] Nederlands onderzoek laat in aanvulling hierop zien dat introductie van pinda na 8 maanden gepaard gaat met een verhoogd risico (odds ratio 5,24) op pinda allergie vergeleken met introductie vóór de leeftijd van 8 maanden. Ook voor kippenei allergie is aangetoond dat vroege introductie bij kinderen met CE leidt tot een significant lager risico op een kippenei allergie. [7] Op basis van het mechanisme is het waarschijnlijk dat dit ook voor andere voedingsmiddelen geldt, maar daarvoor zijn minder goed opgezette interventiestudies uitgevoerd. Introductie van voedingsmiddelen kan thuis met een stapsgewijs schema of in het ziekenhuis plaatsvinden, afhankelijk van leeftijd, aanwezigheid van andere voedselallergieën en sensibilisatie. [8] Na een geslaagde introductie is daarna wekelijks inname van het product essentieel om het beschermende effect te behouden.

¹ Dermatoloog, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

² Hoogleraar, afdeling Dermatologie/Allergologie, UMC Utrecht

Concluderend is het advies om bij kinderen met een matig-ernstig eczeem hoog allergene voedingsmiddelen zoals kippenei en pinda vóór de leeftijd van 8 maanden te introduceren. Dermatologen spelen een belangrijke rol in de preventie van voedselallergie omdat zij kinderen met een matig-ernstig CE op het spreekuur zien.

ANAMNESE IS DE HOEKSTEEN BIJ DIAGNOSTIEK VOEDSELALLERGIE

Een goede anamnese kan in veel gevallen reeds leiden tot een betrouwbare inschatting van de waarschijnlijkheid van een voedselallergie, nog voordat er verder aanvullend onderzoek is gedaan. Het tijdsinterval tussen inname van het voedingsmiddel en het ontstaan van de klachten, geeft al snel een aanwijzing of er mogelijk sprake is van een voedselallergie. Bij een voedselallergie treden de klachten binnen 2 uur op, maar meestal ontstaan de eerste klachten al binnen enkele minuten na inname van het voedingsmiddel. De reactie wordt gekenmerkt door typische type I allergische klachten zoals orale allergieklachten (d.w.z. klachten van jeuk en tintelingen in mondholte), huidklachten (urticaria, angio-oedeem, maar niet eczeem), respiratoire klachten en cardiovasculaire klachten. Uit onderzoek is gebleken dat bij schoolgaande kinderen en volwassenen, orale allergieklachten, herhaalde klachten bij elke blootstelling en atopische comorbiditeiten (allergische rhinitis en astma) sterke voorspellers zijn voor een voedselallergie. [9] Langere tijd bestond het aanvullende onderzoek uit huidtesten of bloedtesten voor het meten van specifiek IgE (sIgE). Component-resolved diagnostics (CRD) is een recentere ontwikkeling waarbij niet het allergeenextract als geheel, maar specifieke allergene componenten worden getest. Een Nederlandse studie laat zien dat bij kinderen met een verdenking op een pinda allergie, het sIgE tegen pinda Ara h 2 een zeer sterke voorspellende waarde heeft. Bij een Ara h 2 < 0.10 kU/L kan een pinda allergie worden uitgesloten, terwijl bij waarden > 5 kU/L een pinda allergie met grote zekerheid kan worden bevestigd. [10] Met deze afkapwaarden kan ongeveer tweederde van de kinderen juist gediagnosticeerd worden en zijn minder voedselprovocaties nodig. CRD is ook zinvol gebleken bij patiënten met een verdenking op een cashewnootallergie, waarbij cashew Ana o 3 een goede voorspellende waarde heeft. [11] Bij kinderen met een verdenking op hazelnootallergie is het bepalen van componenten tegen Cor a 9 en Cor a 14 zinvol, [11] terwijl bij volwassenen dit geen toegevoegde waarde heeft. [12] Hoewel anamnese de hoeksteen van de voedselallergie diagnostiek blijft, is CRD een aanvullende optie om diagnostiek van voedselallergie te verfijnen.

VAN ELIMINATIE NAAR INTERVENTIE: NIEUWE THERAPIEËN BIJ VOEDSELALLERGIE

Traditioneel bestaat de behandeling van een voedselallergie uit het vermijden van het voedingsmiddel en eventueel een noodset om acute reacties te behandelen. Echter, nieuwe therapeutische opties dienen zich aan. Orale immunotherapie (OIT) is het meest onderzocht. Palforzia is het eerste middel dat voor OIT bij pinda allergie is goedgekeurd door zowel FDA als EMA. Echter, in Nederland wordt dit middel niet vergoed. Onderzoek toonde dat 67% van de kinderen van 4-17 jaar die met Palforzia

behandeld zijn, 1 jaar na behandeling 600 mg pinda-eiwit kunnen verdragen, wat gelijk staat aan een aantal pinda's. [13] In Nederland loopt momenteel de ORKA-NL trial, die OIT voor multipale voedingsmiddelen bij jonge kinderen <36 maanden onderzoekt met als doel blijvende tolerantie te induceren. OIT gaat gepaard met frequente, soms ernstige bijwerkingen en vereist intensieve begeleiding. [14] Naast OIT worden ook andere vormen van immunotherapie onderzocht waaronder epicutane immunotherapie (EPIT). De effectiviteit van EPIT lijkt minder dan OIT, maar de bijwerkingen zijn ook milder. [15] Ook biologicals worden onderzocht als behandeling voor voedselallergie. Onderzoek met omalizumab toont dat na 16-20 weken behandeling, 67% van de behandelde groep \geq 600 mg pinda-eiwit kon verdragen, terwijl dit in de placebogroep 7% was. [16] Een soortgelijk effect was te zien voor andere bijkomende voedselallergieën. [16] Op basis van deze resultaten is omalizumab door de FDA goedgekeurd voor behandeling van multipale voedselallergie, maar niet door de EMA. Dupilumab lijkt niet effectief bij de behandeling pinda allergie. [17] Op dit moment wordt het effect van andere biologicals onderzocht zoals anti-IL33, JAK remmers en BTK remmers. De verwachting is dat de komende jaren verschillende behandelingen beschikbaar komen voor de behandeling van voedselallergie.

KLINISCHE IMPLICATIES

- Eliminatie-diëten bij CE zijn niet zinvol.
- Matig-ernstig eczeem is een belangrijke risicofactor voor voedselallergie.
- Dermatologen spelen een belangrijke rol in de preventie van voedselallergie door ouders van zuigelingen met een matig-ernstig CE te adviseren hoog allergene voedingsmiddelen zoals kippenei en pinda tussen de leeftijd van 4-8 maanden te introduceren.
- Anamnese is de hoeksteen van de diagnose voedselallergie.
- Reactie binnen 2 uur na ingestie, herhaalde klachten op het voedingsmiddel, orale allergieklachten, aanwezigheid van andere atopische aandoeningen (allergische rhinitis, astma) zijn sterke voorspellers voor een voedselallergie.
- Diagnostiek met componenten heeft voor sommige voedingsmiddelen goede toegevoegde waarde.
- In Nederland zijn nog geen therapieën (immunotherapie of biologicals) voor voedselallergie geregistreerd, maar de verwachting is dat dit de komende jaren wel gaat gebeuren.

TREFWOORDEN

Voedselallergie – constitutioneel eczeem – preventie – vroege introductie – therapie – diagnostiek

GEMELDE BELANGENVERSTRENGELING

Geen

LITERATUUR

1. Oykman 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. Roerdink EM, Flokstra-de Blok BM, Blok JL, Schuttelaar ML, Niggemann B, Werfel T, et al. Association of food allergy and atopic dermatitis exacerbations. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2016;116(4):334-8.
3. Vlieg-Boerstra B, Groetch M, Vassilopoulou E, Meyer R, Laitinen K, Swain A, et al. The immune-supportive diet in allergy management: A narrative review and proposal. *Allergy.* 2023;78(6):1441-58.
4. 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.
5. Eigenmann PA, Calza AM. Diagnosis of IgE-mediated food allergy among Swiss children with atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol.* 2000;11(2):95-100.
6. Du Toit G, Roberts G, Sayre PH, Bahnson HT, Radulovic S, Santos AF, et al. Randomized trial of peanut consumption in infants at risk for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2015;372(9):803-13.
7. 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.
8. Standpunt 'Vroege introductie van hoog-allergene voeding bij zuigelingen ter preventie van voedselallergie' 2017 [Available from: <https://assets.nvk.nl/p/491522/Documents/standpunt%20voedselallergie-aa42f1ea-926c-4eca-95b8-a8512614b474.pdf>].
9. Lyons SA, Knulst AC, Burney PGJ, Fernandez-Rivas M, Ballmer-Weber BK, Barreales L, et al. Predicting food allergy: The value of patient history reinforced. *Allergy.* 2021;76(5):1454-62.
10. Kansen HM, van Erp FC, Meijer Y, Gorissen DMW, Stadermann M, van Velzen MF, et al. Diagnostic accuracy of Ara h 2 for detecting peanut allergy in children. *Clin Exp Allergy.* 2021;51(8):1069-79.
11. Santos AF, Riggioni C, Agache I, Akdis CA, Akdis M, Alvarez-Perea A, et al. EAACI guidelines on the diagnosis of IgE-mediated food allergy. *Allergy.* 2023;78(12):3057-76.
12. Lyons SA, Welsing PMJ, Hakobyan M, Kansen HM, Knol EF, Otten HG, et al. Measurement of IgE to hazelnut allergen components cannot replace hazelnut challenge in Dutch adults. *Allergy.* 2022;77(5):1559-69.
13. Investigators PGoC, Vickery BP, Vereda A, Casale TB, Beyer K, du Toit G, et al. AR101 Oral immunotherapy for peanut allergy. *N Engl J Med.* 2018;379(21):1991-2001.
14. Chu DK, Wood RA, French S, Fiocchi A, Jordana M, Waserman S, et al. Oral immunotherapy for peanut allergy (PACE): a systematic review and meta-analysis of efficacy and safety. *Lancet.* 2019;393(10187):2222-32.
15. Greenhawt M, Sindher SB, Wang J, O'Sullivan M, du Toit G, Kim EH, et al. Phase 3 trial of epicutaneous immunotherapy in toddlers with peanut allergy. *N Engl J Med.* 2023;388(19):1755-66.
16. Wood RA, Togias A, Sicherer SH, Shreffler WG, Kim EH, Jones SM, et al. Omalizumab for the treatment of multiple food allergies. *N Engl J Med.* 2024;390(10):889-99.
17. Sindher SB, Nadeau KC, Chinthrajah RS, Leflein JG, Begin P, Ohayon JA, et al. Efficacy and safety of dupilumab in children with peanut allergy: A multicenter, open-label, phase II study. *Allergy.* 2025;80(1):227-37.

CORRESPONDENTIEADRES

Thuy-My Le

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