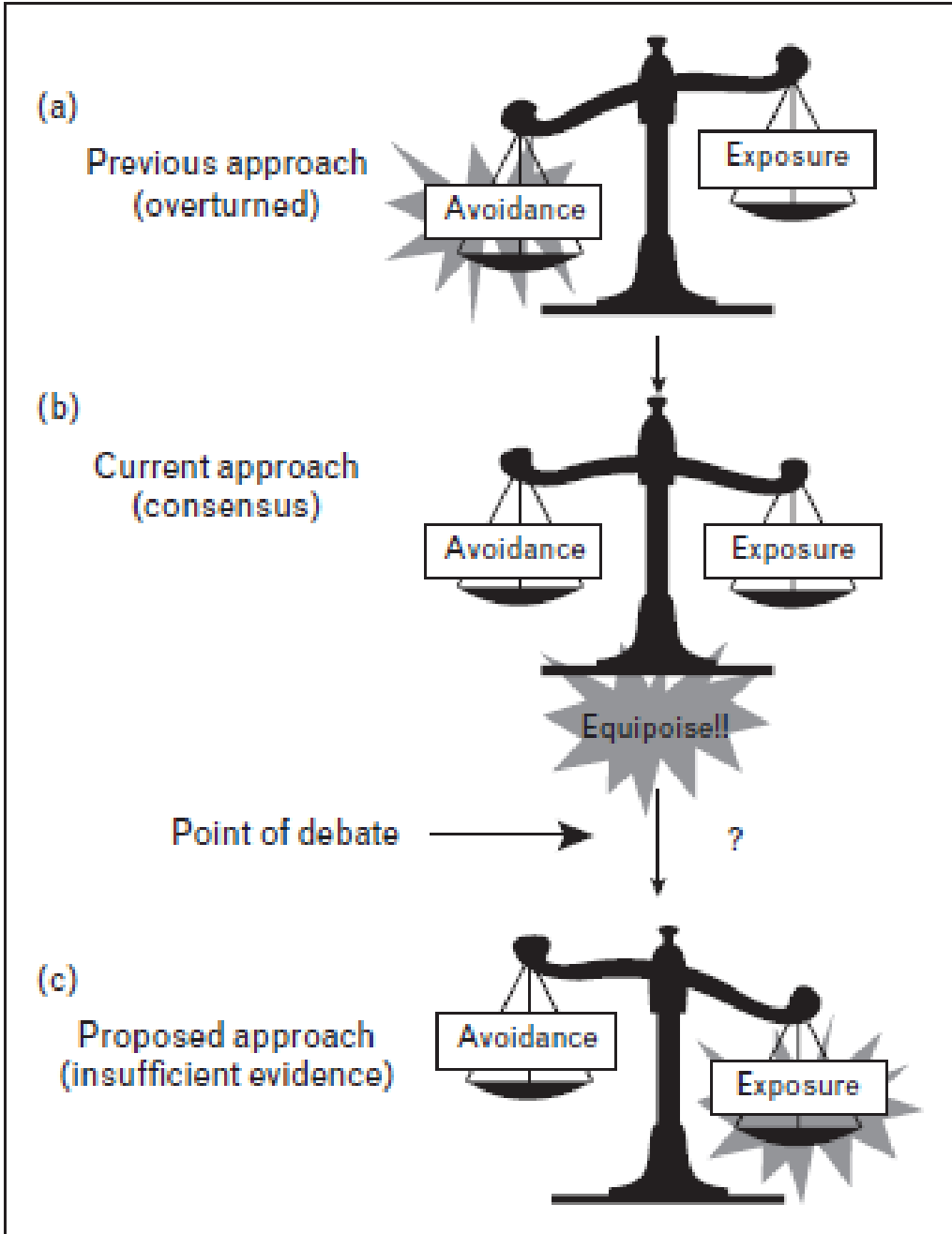


# Preventie van voedselallergie

Adviezen voor zuigelingenvoeding: nieuwe inzichten



# VOEDINGSDRIEHOEK

VLAAMS INSTITUUT  
GEZOND  
LEVEN

gezondleven.be





# Geen systematisch exclusiedieet tijdens de zwangerschap

**Onafhankelijk van risico op ontwikkelen van allergie  
(atopische constitutie ouders)**

Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9



## Startvoeding: borstvoeding versus kunstvoeding

BREAST  
is best





## Borstvoeding

- ▶ **Minder koemelkallergie**
- ▶ **Geen invloed op incidentie andere vormen van allergie**



## Kunstvoeding: hydrolysaat of standaard startvoeding voor zuigelingen “at risk” voor allergie?

- ▶ VVK voeding – Kind en Gezin: indien één ouder atopisch, voorkeur hydrolysaatmelk (consensus zuigelingenvoeding 2012)
- ▶ Evidentie?

## GINI studie:

- ▶ 2252 zuigelingen met minstens één ouder met atopie,
- ▶ Vergelijking borstvoeding, partiëel wei hydrolysaat, extensief wei hydrolysaat, extensief caseïne hydrolysaat, standaard startmelk
- ▶ Outcome: optreden van allergische manifestaties (eczeem, rhinitis, asthma), opvolging tot 15 j (belangrijke drop-out)
- ▶ Minder eczeem als zuigeling bij borstvoeding  $\approx$  partieel wei hydrolysaat  $\approx$  extensief caseïne hydrolysaat  $<$  extensief wei hydrolysaat  $<$  standaard startmelk  
NNT : 20 tot 25 om 1 atopische dermatitis te vermijden (analyse na 3 j)
- ▶ Géén invloed op incidentie van asthma of allergische rhinitis





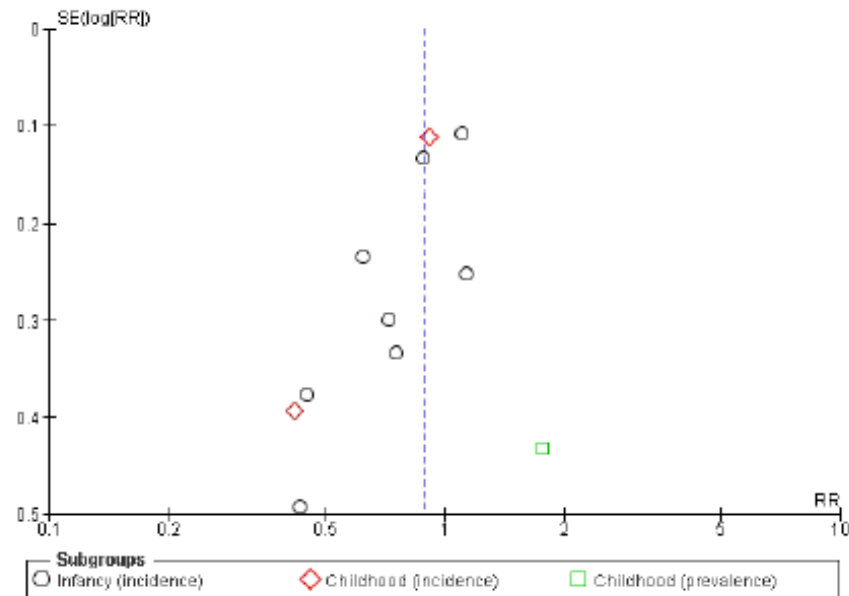
## Kunstvoeding: hydrolysaat of standaard startvoeding voor zuigelingen “at risk” voor allergie?

- ▶ RCT of quasi RCT die hydrolysaat vergelijken met standaard startvoeding of met borstvoeding: 16 studies geïnccludeerd (geen enkele met borstvoeding)
- ▶ Low to very low quality evidence

*Osborn D, Sinn J, Jones L: Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. Cochrane database of systematic reviews 2018, issue 10*

# Kunstvoeding: hydrolysaat of standaard startvoeding voor zuigelingen “at risk” voor allergie?

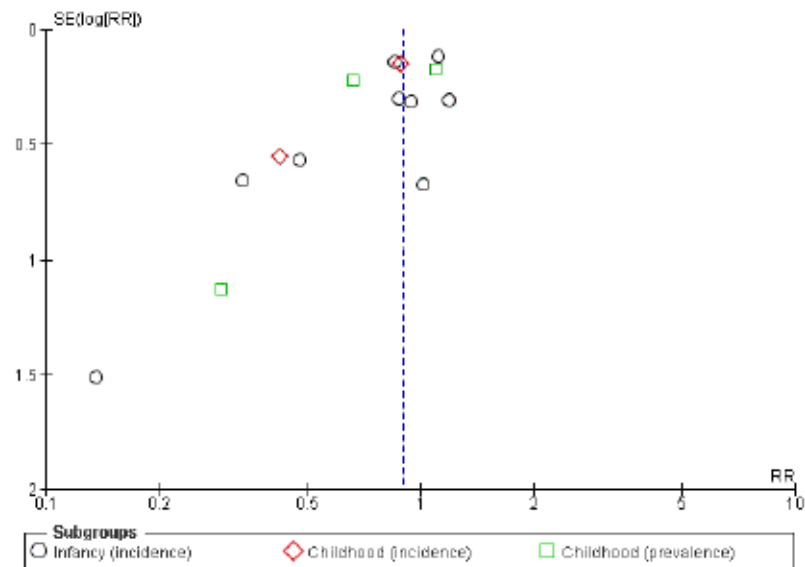
Figure 4. Funnel plot of comparison: 4 Prolonged feeding: hydrolysed formula versus cow's milk formula, outcome: 4.1 All allergic disease.



Osborn D, Sinn J, Jones L: Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. Cochrane database of systematic reviews 2018, issue 10

# Kunstvoeding: hydrolysaat of standaard startvoeding voor zuigelingen “at risk” voor allergie?

Figure 5. Funnel plot of comparison: 4 Prolonged feeding: hydrolysed formula versus cow's milk formula, outcome: 4.3 Eczema.



Osborn D, Sinn J, Jones L: Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. Cochrane database of systematic reviews 2018, issue 10

# Kunstvoeding: hydrolysaat of standaard startvoeding voor zuigelingen “at risk” voor allergie?

- ▶ RCT of quasi RCT die hydrolysaat vergelijken met standaard startvoeding of met borstvoeding: 16 studies geïnccludeerd (geen enkele met borstvoeding)
- ▶ Low to very low quality evidence
- ▶ Sub-group analysis low-risk – high-risk infants: geen verschil in conclusie
- ▶ Conclusie: *“We found no evidence to support prolonged feeding with a hydrolysed formula compared with a cow’s milk formula for prevention of allergic disease in infants unable to be exclusively breastfed”*

*Osborn D, Sinn J, Jones L: Infant formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergic disease. Cochrane database of systematic reviews 2018, issue 10*

# Kunstvoeding: hydrolysaat of standaard startvoeding voor zuigelingen “at risk” voor allergie?

## Richtlijn JGZ (Nederland) 2014

- ▶ Advies voor alle kinderen:
  - Bij voorkeur borstvoeding gedurende 4-6 maanden (liever langer).
  - Bijvoeding starten vanaf 4 maanden.
- ▶ Advies voor hoogrisicogroepkinderen met een positieve gezinsanamnese voor atopie:
  - Bij voorkeur borstvoeding gedurende 4-6 maanden (liever langer).
  - Bijvoeding starten vanaf 4 maanden.
  - Partieel gehydrolyseerde kunstvoeding wordt niet aanbevolen omdat het niet effectief is in de preventie van koemelkallergie.
  - Intensief gehydrolyseerde kunstvoeding wordt afgeraden.



## Adviezen voor introductie vaste voeding

- ▶ Jaren '90: bij hoog-risico kinderen wordt geadviseerd om introductie van allergenen (vis, eieren, pinda, noten) uit te stellen tot na leeftijd van 12 maanden
- ▶ Incidentie van voedselallergie verschilt sterk van land tot land (Europreval: ei-allergie 0,7% Griekenland versus > 2% Duitsland/Engeland)
- ▶ Epidemiologische vaststelling
- ▶ RCT vroege versus late introductie

TABLE II. The ratio of the risk of food allergies in the UK compared with Israel

	Peanut		Sesame		Tree nuts		Egg		Milk	
	RR (95% CI)	P value	RR (95% CI)	P value	RR (95% CI)	P value	RR (95% CI)	P value	RR (95% CI)	P value
All individuals										
Unadjusted	10.8 (5.2-22.3)	<.001	6.1 (2.5-14.6)	<.001	15.2 (6.6-34.7)	<.001	3.4 (2.1-5.7)	<.001	1.9 (1.4-2.7)	<.001
Adjusted for age group* and sex‡	10.4 (4.8-22.2)	<.001	5.3 (2.2-13.0)	<.001	14.0 (6.0-32.5)	<.001	3.1 (1.8-5.2)	<.001	1.7 (1.2-2.4)	.008
Adjusted for age group,* sex,‡ food allergy,† and atopy†	5.8 (2.8-11.8)	<.001	2.7 (1.1-7.0)	.057	8.4 (3.6-19.5)	<.001	1.8 (1.0-3.1)	.054	1.3 (0.9-1.9)	.33
Primary school										
Unadjusted	17.4 (5.5-55.6)	<.001	6.3 (2.2-18.0)	<.001	17.4 (5.5-55.6)	<.001	4.8 (2.4-9.4)	<.001	1.7 (1.1-2.5)	.012
Adjusted for sex‡	16.9 (5.3-53.5)	<.001	6.1 (2.2-17.6)	<.001	16.5 (5.3-51.8)	<.001	4.6 (2.3-9.0)	<.001	1.6 (1.1-2.4)	.046
Adjusted for sex,‡ food allergy,† and atopy†	9.8 (3.1-30.5)	<.001	3.6 (1.1-12.1)	.045	9.5 (3.0-29.5)	<.001	2.5 (1.3-4.9)	.011	1.2 (0.8-1.9)	.47

Food allergy is defined as at least 1 symptom of itchy rash, swelling, wheeze, vomiting, or diarrhea within 2 hours of eating the food.

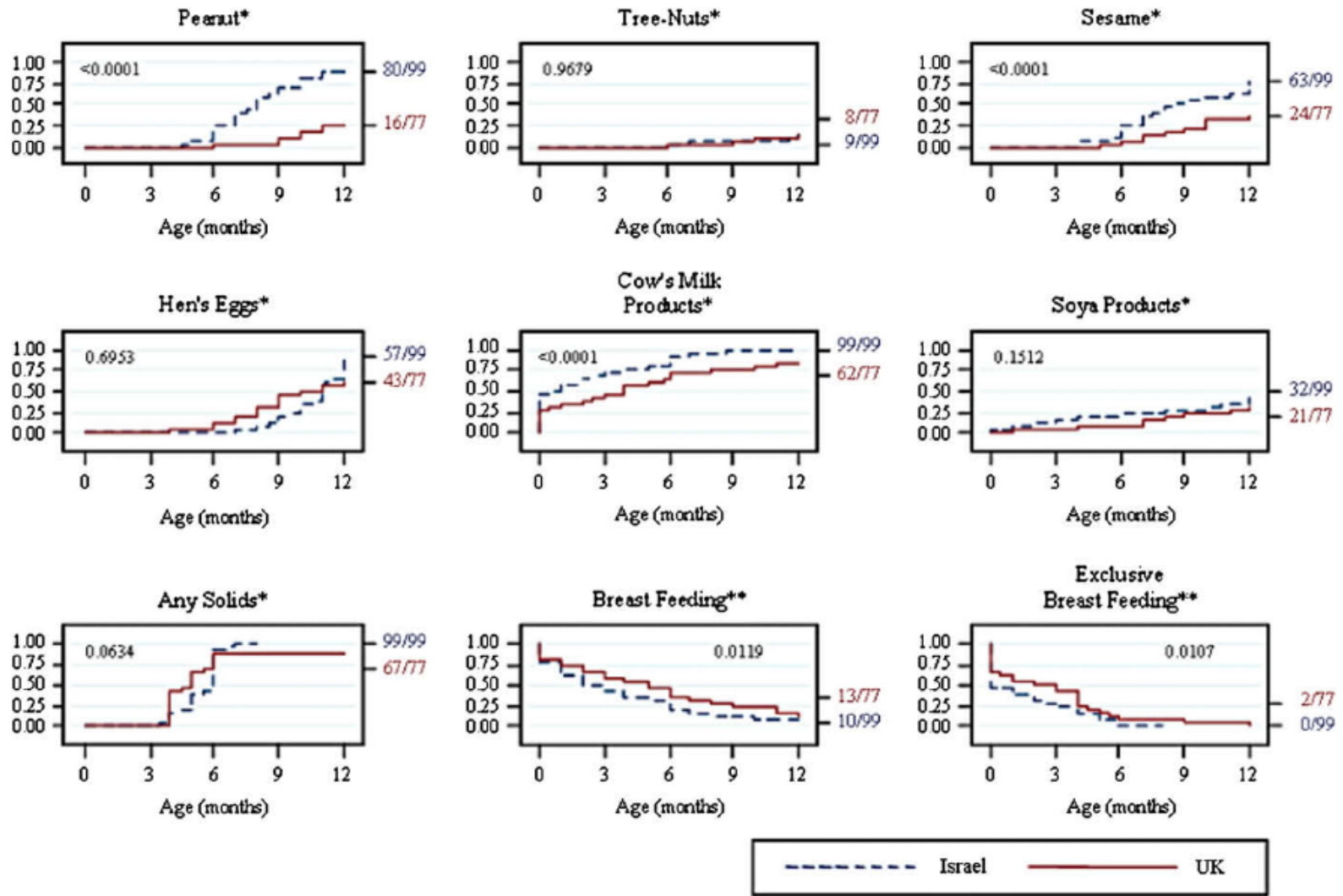
\*Age group is determined by whether a child attends primary or secondary school.

†Any atopy is defined as 1 or more of asthma, eczema, or hay fever, as previously defined.

‡Food allergy adjusted is for egg/milk allergy when considering peanut, sesame, and nuts and any nuts/seeds when considering egg/milk allergy.

§All analyses involving sex include only those individuals for whom sex was provided.

*Du Toit et al, J Allergy Clin Immunol 2008*



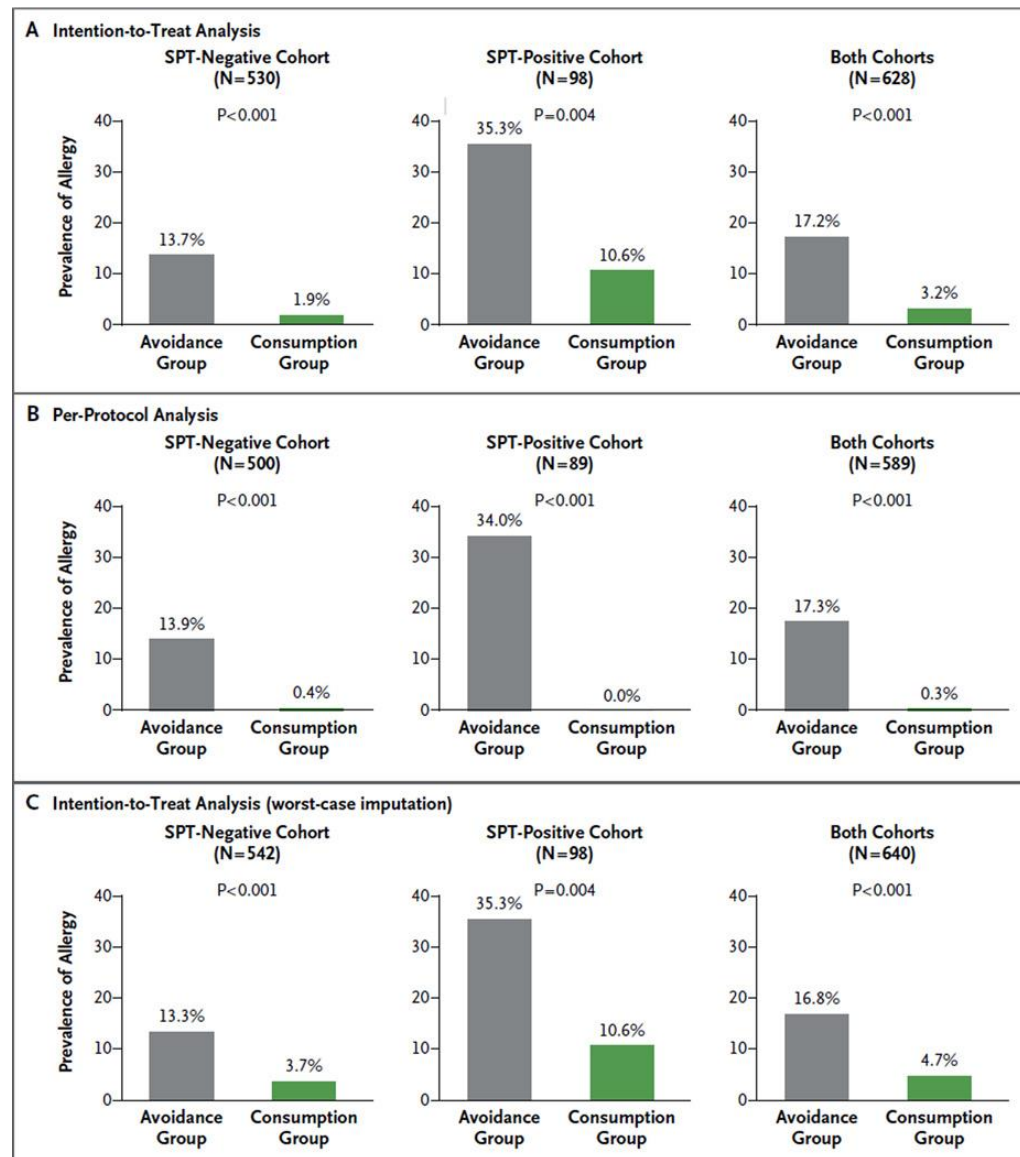




## Vroege versus late introductie van pinda (LEAP)

- ▶ **Populatie:** 640 zuigelingen (4 – 11 m) met hoog risico op ontwikkelen pinda-allergie (ernstig eczeem en/of ei-allergie), huidpriktest pinda < 4 mm
- ▶ **Interventie:** 6 g pindakaas per week (minstens drie innames/week) tot leeftijd 60 m
- ▶ **Comparison:** vermijden van pinda tot leeftijd van 60 m
- ▶ **Outcome:** ontwikkelen van pinda-allergie

*N Engl J Med. 2015; 372(9): 803–813*



*N Engl J Med. 2015; 372(9): 803–813*



## Vragen na LEAP

- ▶ Betekenis resultaten voor niet-risico kinderen?
- ▶ Welk moment best om introductie te doen? (“kritisch tijdsvenster”?)
  - 11% exclusie gezien al ernstig gesensitiseerd voor start studie
- ▶ Is tolerantie blijvend? Is blijvende blootstelling van belang?
- ▶ Extrapolering naar andere voedselallergenen?

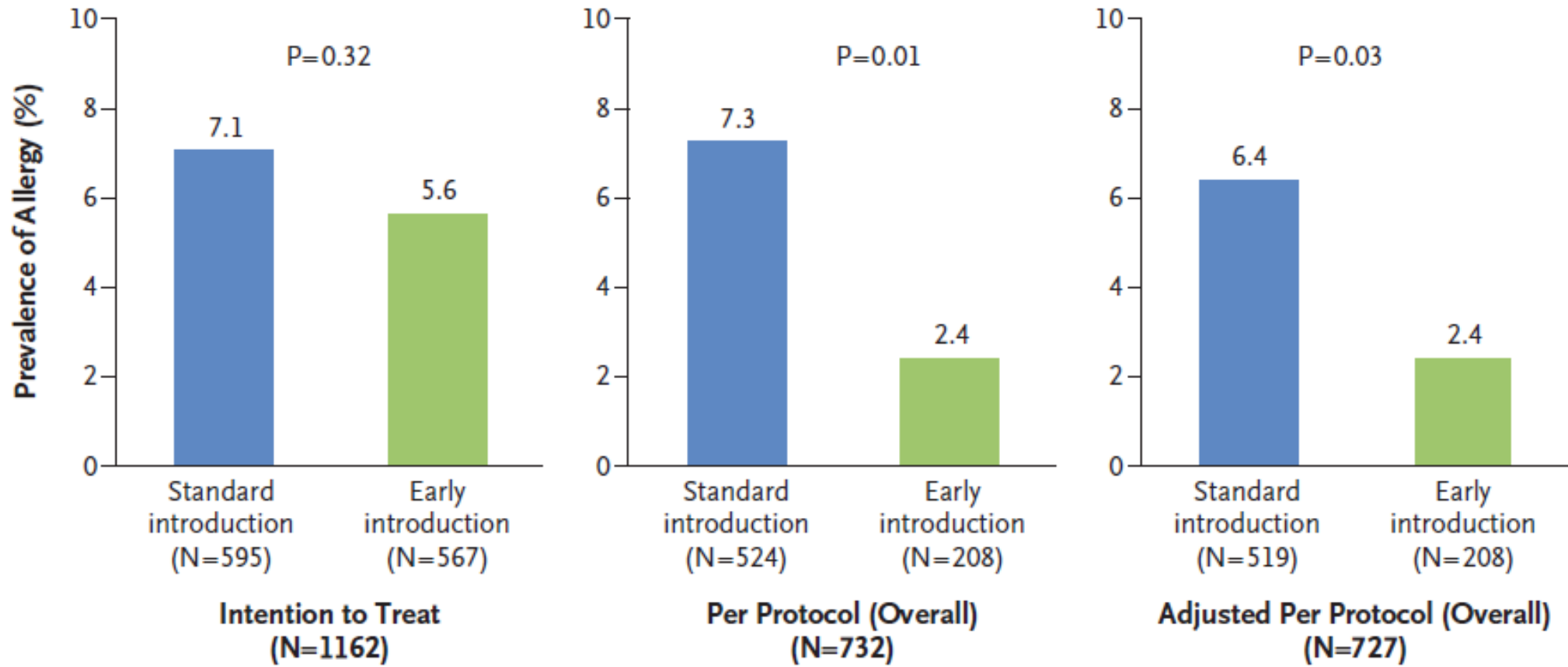


## EAT: randomized trial of introduction of allergenic foods in breast-fed infants

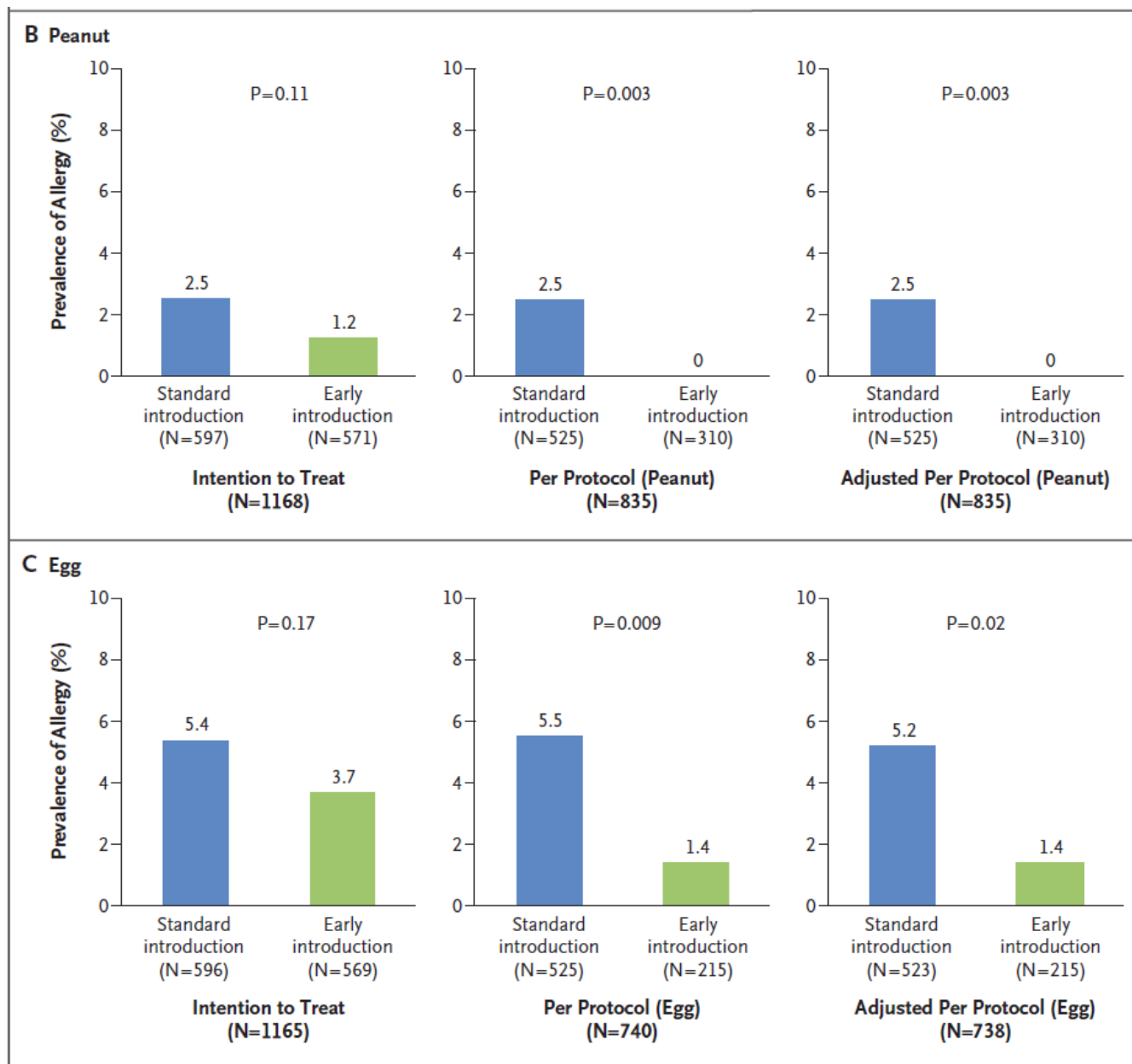
- ▶ **Populatie:** 1303 borstgevoede zuigelingen van 3 m
- ▶ **Interventie:** vroege introductie van 6 voedselallergenen: koemelk, ei, tarwe, sesam, vis, pinda
- ▶ **Comparison:** standaard introductie vanaf 6 m
- ▶ **Outcome:** ontwikkelen van voedselallergie tegen één van de zes allergenen tussen 1 en 3 j

*N Engl J Med 2016; 374: 1733-43*

### A One or More Foods



*N Engl J Med* 2016; 374: 1733-43

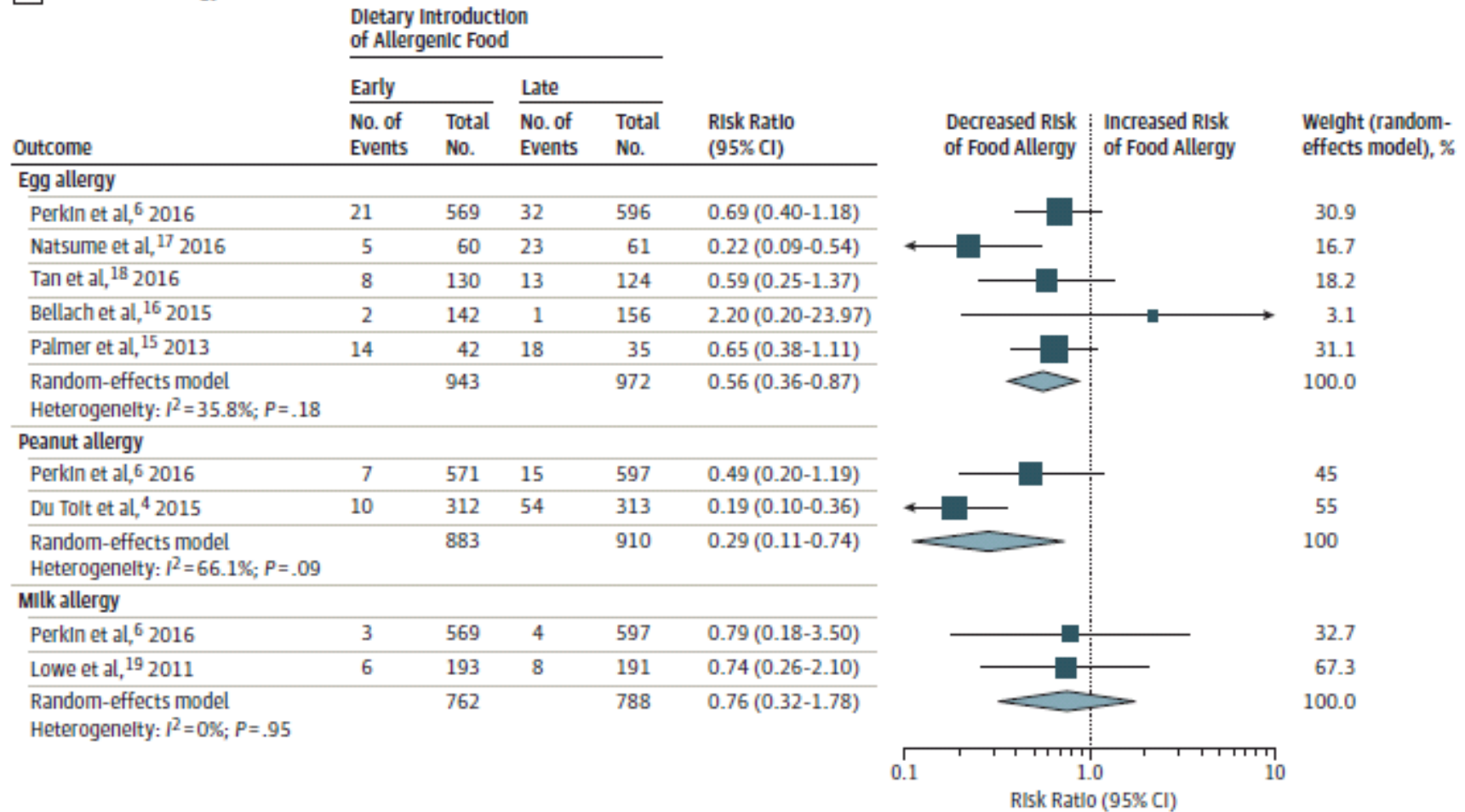




## Vragen na EAT

- ▶ Geen significant verschil in prevalentie voedselallergie bij ITT analyse
- ▶ Compliance met het protocol: 92% standaardintroductie versus 42% vroegintroductie
- ▶ Verklaring voor verschillen afhankelijk van het voedselallergeen?

**A** Risk of food allergy



JAMA 2016; 316:1181-92



# Peanut allergy prevention guidelines

*National Institute of Allergy and Infectious Diseases (NIAID, US)*

## MAJOR RECOMMENDATIONS

- In infants with severe eczema, egg allergy, or both, introduce peanut-containing foods at 4 to 6 months of age. These infants should be evaluated for peanut allergy prior to introducing peanut, and the setting of peanut introduction should be based on their level of positive allergen testing (moderate evidence).
- For infants with mild to moderate eczema, peanut-containing foods should be introduced around 6 months of age in accordance with family preferences and cultural practices (low evidence).
- Infants without eczema or any food allergy should have age-appropriate peanut-containing foods introduced in the diet together with other solid foods (low evidence).

- “4 tot 6 m” post hoc analyse LEAP
- Ingewikkeld voor algemene implementatie
- Testen voor introductie zinvol?
  - Cave onnodige exclusie
  - Reactie bij eerste contact mogelijk, maar geen fatale reacties in eerste levensjaar beschreven
  - Vraag naar testen andere voedingsmiddelen

# Adviezen voor introductie vaste voeding

- ▶ Introductie lepelvoeding tussen 4 en 7 maanden
- ▶ Gevarieerde voeding, inclusief voedselallergenen, van bij de start

~~PREVENTIEVE EXCLUSIE ALLERGENEN~~



## Behandeling: strikte exclusie versus inclusie sterk verhitte melk / ei bij koemelk- en ei-allergie?

- ▶ Observationeel onderzoek toont dat veel kinderen met koemelkallergie of ei-allergie géén reactie vertonen op inname van sterk verhitte melk of ei
- ▶ Verhitting resulteert in wijziging tertiaire structuur van het eiwit (wijziging vorm epitopen)
- ▶ Verhitte vorm vaker in kleinere hoeveelheden ingenomen (koek, gebak, ...), rol voor de matrix

*Clinic Rev Allerg Immunol 2018; 55: 118-38*

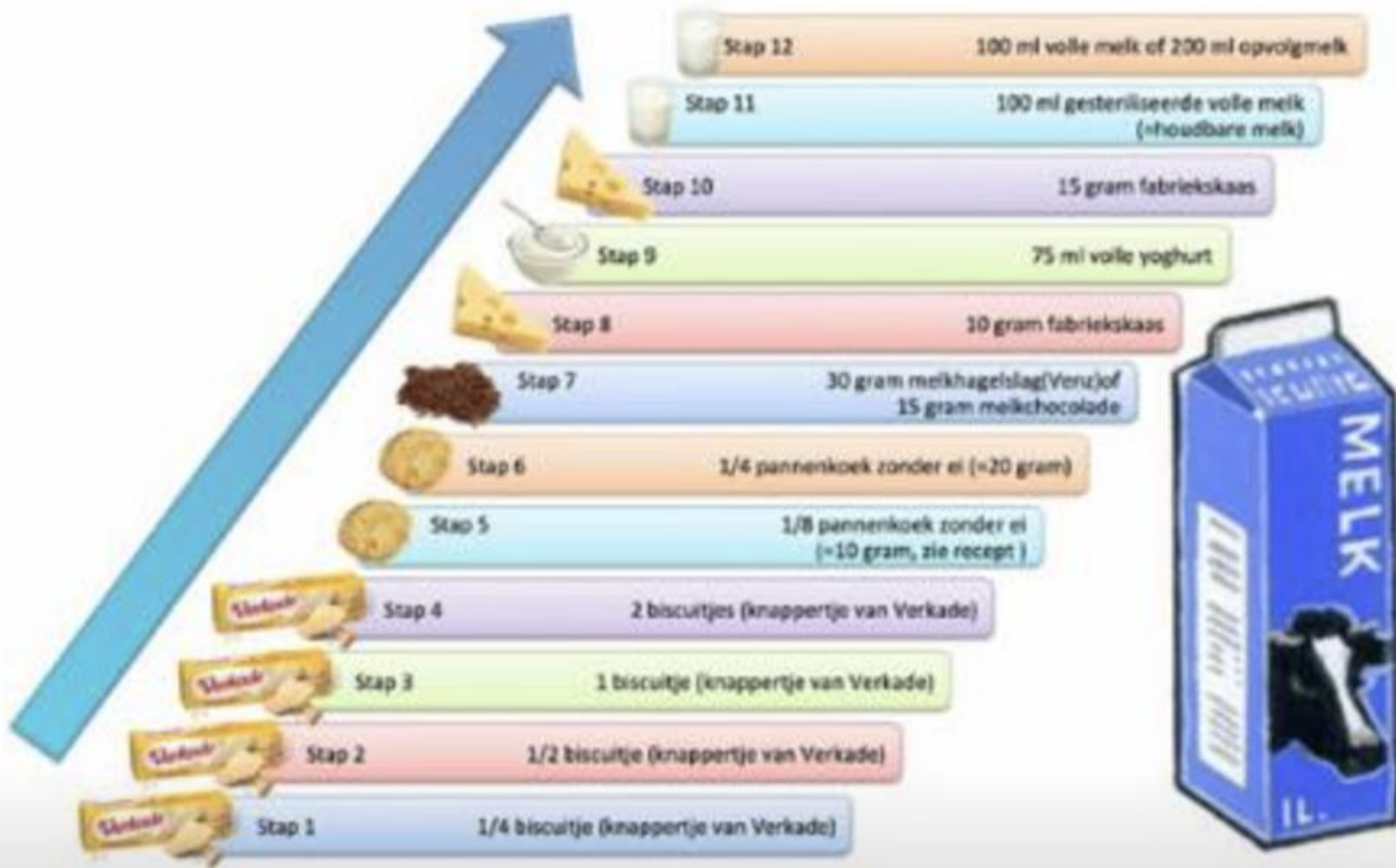


## Behandeling: behoud van verhit allergeen (ei, melk) indien verdragen

- ▶ Kans op tolerantie van verhit allergeen hoger indien gesensitiseerd voor ovomucoïed (ei) of voor caseïne (melk)
- ▶ Voorzichtig bij introductie: reacties blijven mogelijk
- ▶ Sociaal minder “isolerend” dieet, makkelijker te volgen
- ▶ Momenteel onduidelijk of inname ook (snelheid van) ontwikkelen van tolerantie bevordert (vorm van Orale Immuno Therapie, OIT)

*Clinic Rev Allerg Immunol 2018; 55: 118-38*

# Introductie via de “melkladder” of de “ei-ladder”

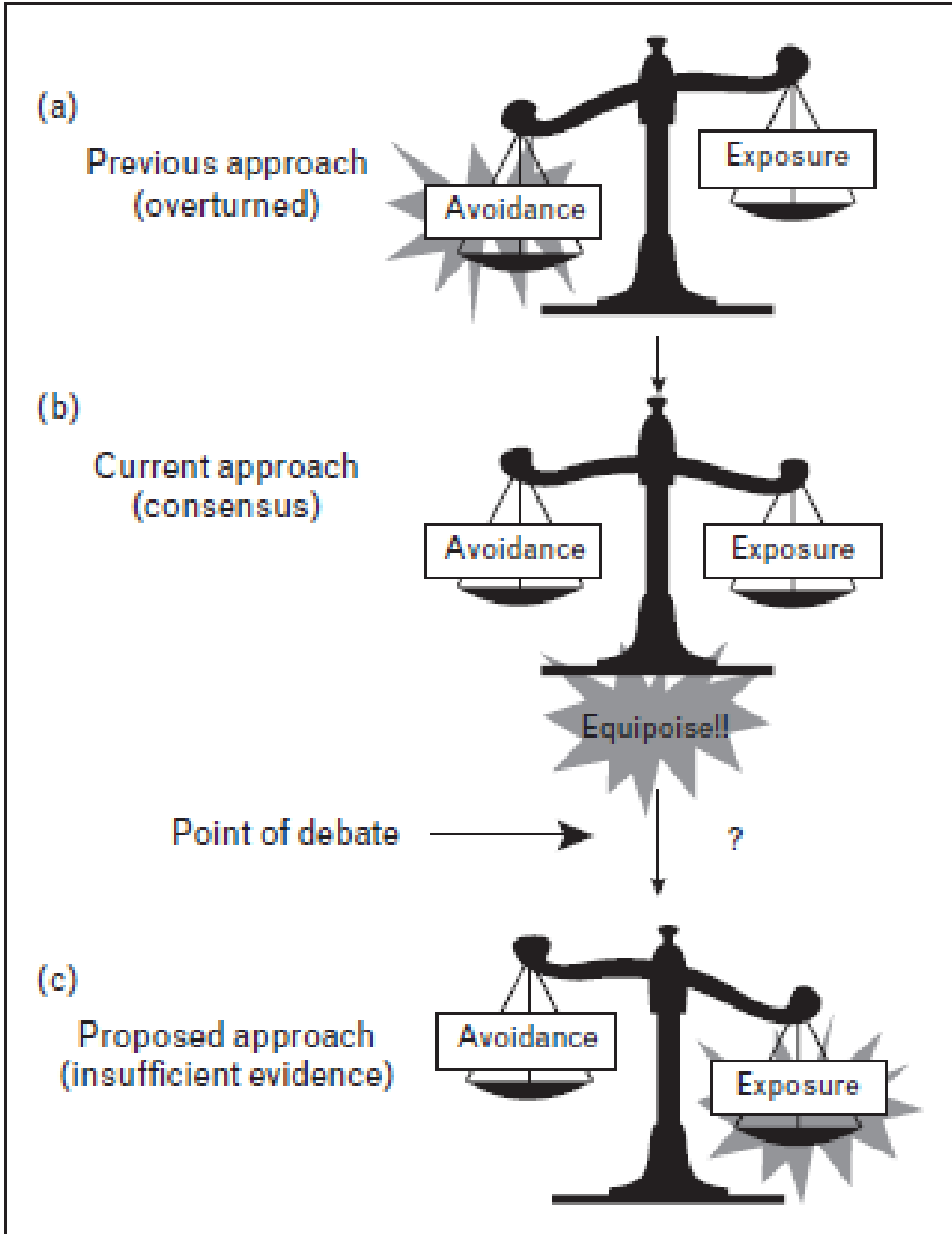




## Behandeling: strikte exclusie versus inclusie sterk verhitte melk / ei bij koemelk- en ei-allergie?

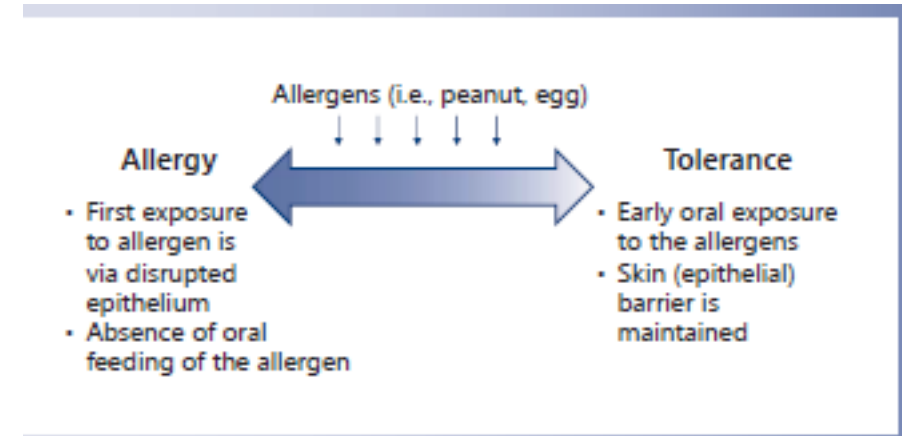
- ▶ Hoeveelheid en vorm die verdragen wordt, blijven innemen (geen nadeel, mogelijk voordeel)
- ▶ Wat met “kan sporen van...” bevatten?

*Clinic Rev Allerg Immunol 2018; 55: 118-38*



# Preventie van voedselallergie

- ▶ Zorg voor goede huidbarrière bij jonge zuigelingen
- ▶ Probiotica? Prebiotica?
- ▶ Rol voor vitamine D ?





# Dank voor uw aandacht



IT'S GETTING HARDER EVERY DAY TO MAKE  
A LIVING AT THIS.