

# Zuigelingenvoeding en allergie: preventie en behandeling van koemelkallergie bij jonge kinderen

*C.M.F. Kneepkens, B. Kapitein, S. Gevers, Y. Meijer, B. Vlieg, H.J. Neijens en M.O. Hoekstra*  
*Kindergeneeskunde 72 (2004), p. 219-225*

## Samenvatting

In dit artikel wordt allereerst een overzicht gegeven van de hypoallergene zuigelingenvoedingen die op dit moment beschikbaar zijn. Hierbij wordt ook ingegaan op de verschillen in samenstelling van de verschillende voedingen. Vervolgens wordt de consequentie van deze verschillen ten aanzien van de preventie en behandeling van allergische aandoeningen besproken. Voor de preventie van allergische aandoeningen geldt dat borstvoeding wordt beschouwd als de beste voeding om het risico op allergie te verminderen of allergie te voorkomen. Ook is het zo dat het risico op het ontstaan van allergie bij zuigelingen met een verhoogd genetisch risico afneemt bij gebruik van intensief of partieel gehydrolyseerde voedingen. Voor een keuze voor een bepaald type eiwithydrolysaat ten behoeve van allergiepreventie zijn nog te weinig wetenschappelijke gegevens beschikbaar. Deze keuze wordt nu vaak bepaald door praktische factoren. Als laatste geldt dat, hoewel pro- en prebiotica een preventief effect lijken te hebben op allergische aandoeningen, verder onderzoek nodig is om dit effect nader te kunnen vaststellen. Bij de behandeling van koemelkallergie bij zuigelingen wordt als eerste keus (voortzetting van de) borstvoeding geadviseerd, waarbij de moeder een eliminatiedieet dient te gebruiken. Wanneer de zuigeling een hydrolysaat krijgt, zijn het type hydrolysaat en de hydrolysielgraad van belang. Intensief gehydrolyseerde voedingen zijn een goed alternatief voor borstvoeding. Bij ernstige voedselallergie zijn caseïnehydrolysaten mogelijk effectiever dan wei-eiwithydrolysaten. Het gebruik van aminozuurmengsels moet worden beperkt tot zuigelingen met ernstige koemelkallergie of multipole voedselallergieën, bij wie bij gebruik van een gehydrolyseerde voeding onvoldoende verbetering wordt gezien.

## Inhoud

- SUMMARY
- inleiding
- overzicht van recent geïntroduceerde flesvoedingen
- de plaats van nieuwe voedingen bij de PREVENTIE van allergische aandoeningen
- de plaats van nieuwe voedingen bij de behandeling van koemelkallergie
- pro- en prebiotica
- conclusies
- literatuur

## SUMMARY

In this manuscript an overview is given of the role of nutrition in the prevention and treatment of atopic diseases. The currently available infant formulas are described in detail with respect to differences in content of proteins, lactose, fat and the presence of pro- and prebiotics.

Subsequently, the consequence of these differences with respect to the prevention of atopic disease and the treatment of cow's milk allergy is described. In order to prevent atopic disease, human milk is still regarded to be the best infant feeding. On the other hand, the likelihood to develop atopic disease in a high-risk infant is also decreased if a partial or extensive hydrolysate is used. Which hydrolysate offers the best opportunity is not yet scientifically determined.

Therefore, which hydrolysate is prescribed is nowadays mostly determined by practical issues. Although one study showed that use of probiotics resulted in prevention of eczema, additional studies are required to confirm this finding. With respect to the treatment of cow's milk allergy, breast feeding is the infant feeding of choice, while an elimination diet is prescribed to the mother. If the infant uses a hydrolysate both the type of hydrolysate and the degree of hydrolysis are important. Extensively hydrolysed formulas are a good alternative for breast feeding. In case of severe cow's milk allergy, caseine hydrolysates may be more effective than whey hydrolysates. Amino acid based feeding is indicated for infants with severe cow's milk allergy or multiple food allergies, when prescription of a hydrolysate did not result in complete recovery.

## Inleiding

Allergie komt veel voor. Geschat wordt dat 10-15% van alle kinderen een allergische aandoening heeft. Van de volwassenen heeft 30% tijdens het leven voor kortere of langere duur klachten (gehad) van een allergische aandoening. Allergie kan zich uiten in chronische ziektebeelden als voedselallergie, atopisch eczeem, astma, hooikoorts en urticaria. Voedselallergie en constitutioneel eczeem treden vooral op bij jonge kinderen, beginnend in het eerste halfjaar van het leven. De prevalentie van voedselallergie is ongeveer 20 à 30 per 1000 zuigelingen per jaar. Voedselallergie bij zuigelingen betreft meestal koemelkallergie, aangezien koemelk een van de eerste antigenen is waarmee zij frequent in aanraking komen. Er kunnen zich bij koemelkallergie veel - vrij specifieke - symptomen voordoen. Bij zuigelingen worden symptomen van het maag-darmkanaal en de huid het meest gezien (braken, misselijkheid, slechte eetlust, diarree, obstipatie, atopisch eczeem, vluchtig exantheem en urticaria)<sup>1</sup>. Astma-achtige ziektebeelden (met of zonder recidiverende bronchusobstructie) starten meestal tussen de leeftijd van 1 en 3 jaar, terwijl pas van astma wordt gesproken als de klachten ook na het derde levensjaar aanwezig blijven. Hooikoortsklachten en urticaria verschijnen nog later, met een top op de basis- of middelbareschoollleeftijd. Anafylactische reacties kunnen zich op alle leeftijden voordoen.

Het ontstaan van allergie is het gevolg van een samenspel van genetische factoren en omgevingsfactoren. Onder invloed daarvan wordt het immuunsysteem van een persoon bij blootstelling aan allergenen 'getriggerd'. Dit proces wordt sensibilisatie genoemd. Na sensibilisatie kan bij een volgende blootstelling aan het allergeen een allergische reactie optreden. Aangenomen wordt dat de mate van allergische predispositie van het eindorgaan uiteindelijk bepaalt welke allergische aandoening bij een bepaalde persoon optreedt.

De prevalentie van voedselallergie bij jonge kinderen lijkt de laatste jaren toe te nemen. Deze toename zou onder andere toe te schrijven zijn aan de afnemende populariteit van borstvoeding en aan de grotere diversiteit van het aan jonge kinderen aangeboden voedsel. Naast deze blootstelling aan allergenen kan ook een verminderde expositie aan micro-organismen een rol

spelen. Bovendien zou de grotere betrouwbaarheid van de huidige opsporingsmethoden voor allergieën van invloed kunnen zijn op de vastgestelde toename. Omdat de eiwitfractie van zuigelingenvoeding een rol kan spelen bij het ontstaan of onderhouden van een allergische aandoening door expositie aan sensibiliserende epitopen, zijn er in de loop van de tijd verschillende zuigelingenvoedingen ontwikkeld die een rol kunnen spelen bij de preventie en behandeling van allergie bij zuigelingen. Deze nieuwe voedingen en hun indicatiegebied waren onderwerp van een in november 2003 gehouden symposium op de jaarvergadering van de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde (NVK). In dit verslag wordt een (geactualiseerd) overzicht gegeven van de indicaties en te verwachten effecten van de in Nederland verkrijgbare hypoallergene voedingen.

## Overzicht van recent geïntroduceerde flesvoedingen

De allergeniciteit van koemelkeiwitten kan worden verminderd door hydrolyse. Het aanbod aan hypoallergene zuigelingenvoedingen op basis van eiwithydrolysaat is in Nederland de laatste jaren sterk vergroot. De voedingen worden geleverd door vier firma's: Friesland Nutrition, Mead-Johnson, Nestlé en Nutricia. De verschillen tussen de producten betreffen onder andere de gebruikte eiwitbron (wei-eiwit of caseïne), de mate van hydrolysatie en de aanwezigheid van pre- en probiotica, lactose en middellangeketentriglyceriden (MKT) (tabel 1)<sup>3</sup>

**Tabel I** Huidige aanbod aan hypoallergene voedingen voor zuigelingen tot zes maanden\*

voeding	fabrikant	eiwitbron	hydrolysatiegraad en andere eigenschappen	prebiotica/probiotica	lactose - gehalte	indicatie (volgens opgave fabrikant)
Enfamil HA 1	Mead Johnson	wei-eiwit en caseïne	partieel	-	71 g/l	preventie van allergie
Friso 1 allergy care	Friesland Nutrition	caseïne	intensief	-	0 g/l	bij ernstige koemelkallergie en lactose-intolerantie
Friso 1 hypo-allergeen	Friesland Nutrition	wei-eiwit	intensief	-	25 g/l	voor gevoelige baby's
NAN HA 1	Nestlé	wei-eiwit	partieel	<i>Bifidus lactis</i>	45 g/l	preventie van allergische reacties
Neocate	Nutricia	losse aminozuren	niet bereid door hydrolysatie; bevat MKT	-	0 g/l	bij meervoudige voedselallergie, maldigestie en malabsorptie
Nutramigen 1 LGG	Mead Johnson	caseïne	intensief	<i>Lactobacillus GG</i>	0 g/l	preventie/behandeling van koemelkallergie en eczeem
Nutrilon hypo-allergeen 1	Nutricia	wei-eiwit	partieel	FOS/GOS	69 g/l	preventie van koemelkallergie
Nutrilon Pepti 1	Nutricia	wei-eiwit	intensief	-	26 g/l	behandeling van koemelkallergie
Omneo 1	Nutricia	wei-eiwit	partieel; bevat bètapalmitaat	FOS/GOS	29 g/l	bij krampjes, spugen en moeizame ontlasting

\*Deze en tabel II zijn in gewijzigde en geactualiseerde vorm overgenomen uit de presentaties tijdens het NVK-symposium van 5 november 2003.

*Wei-eiwitten* vertegenwoordigen ongeveer 70% van het totale eiwitgehalte van borstvoeding (BV); de belangrijkste zijn  $\alpha$ -lactalbumine, immunoglobulinen, lactoferrine, lysozym en serumalbumine. Het belangrijkste allergeen in koemelkwei,  $\beta$ -lactoglobuline, wordt niet door de moeder geproduceerd, maar door maternaal gebruik van koemelk kunnen er kleine concentraties aan  $\beta$ -lactoglobuline in BV aanwezig zijn. Wei-eiwitten blijven in oplossing bij een lage pH (4,6) en slaan niet neer in de maag van de zuigeling. De meeste wei-eiwitten zijn gevoelig voor warmtedenaturatie. *Caseïne* vormt 30% van het totale eiwitgehalte van BV. In BV komen alleen  $\beta$ -caseïnes en  $\kappa$ -caseïnes voor. Caseïnes vormen micellaire structuren; de gemiddelde micelgrootte van koemelkcaseïne is groter dan die van BV-caseïne. De kleine caseïnemicellen van BV vormen een zachte, goed verteerbare substantie, terwijl de caseïnemicellen van koemelk neerslaan tot een harde substantie, die door de zuigeling moeilijk wordt verteerd. De hoge caseïneconcentratie in koemelk versterkt dit effect. Daarom verlaagt men bij flesvoeding op basis van koemelk het eiwitgehalte en verandert men meestal de caseïne/wei-eiwitverhouding (van 80:20 naar 40:60).<sup>2</sup>

Hydrolyse is een enzymatisch proces. Des te intensiever de hydrolyse, des te meer de antigene eigenschappen van het product afnemen. Men kan twee typen hydrolysaten onderscheiden: met partieel en met intensief gehydrolyseerde eiwitfracties. In het laatste geval vindt na hydrolyse ultrafiltratie plaats, waarmee de nog resterende peptiden met groter molecuulgewicht (>5000 Da) vrijwel geheel worden verwijderd. Om de antigeniciteit nog verder te beperken, kan men de eiwitfractie samenstellen uit vrije aminozuren. Des te groter echter de hydrolysielgraad, des te duurder en slechter van smaak het product is, hetgeen in de praktijk meestal geen belemmering voor het kind is.

Voor de zuigeling vormt *lactose* de voornaamste suikerbron. Bij de geboorte heeft elke zuigeling voldoende lactase om de lactose in BV of zuigelingenvoeding goed te verteren. Voor zuigelingen met enteropathie, die met lactose-intolerantie gepaard kan gaan, zijn lactosevrije voedingen geschikt. Hierin kunnen ook andere aanpassingen zijn doorgevoerd, zoals gedeeltelijke vervanging van de vetfractie door middenketenvetten. Het lactosegehalte van de voedingen op basis van eiwithydrolysaat varieert van 0 tot 100% van dat van BV. In een enkele voeding is de lactose meegehydrolyseerd, leidend tot een lager lactosegehalte. Dit wordt gedaan omdat het aan de voeding toegevoegde lactose sporen (intact) koemelkeiwit kan bevatten. Of deze bewerking van invloed is op de allergeniciteit van de voeding, is niet duidelijk.

Door de verschillen in samenstelling van de beschikbare voedingen kan worden aangenomen dat sommige producten geschikt zijn voor gebruik in het kader van preventie van allergische symptomen, terwijl andere producten ingezet kunnen worden bij de behandeling van koemelkallergie. Men moet zich realiseren dat hypoallergene voedingen duurder zijn dan gewone zuigelingenvoedingen en dat het gebruik ervan niet altijd door de verzekering wordt vergoed.

## De plaats van nieuwe voedingen bij de van allergische aandoeningen

Borstvoeding (BV) wordt beschouwd als de meest natuurlijke en geschikte voeding voor de zuigeling. Ook voor de preventie van allergie wordt BV nog steeds als eerste keus beschouwd. Naast essentiële voedingsstoffen bevat BV stoffen die beschermen tegen infecties. De meeste wetenschappelijke gegevens steunen dat BV het optreden van allergische aandoeningen kan voorkomen of uitstellen.<sup>4-6</sup> Wanneer 4-6 maanden exclusief BV gegeven wordt en pas na zes maanden bijvoeding wordt geïntroduceerd, is het risico op allergische aandoeningen kleiner dan wanneer op koemelkeiwit gebaseerde flesvoeding wordt gegeven.<sup>7,8</sup> Dit advies geldt alleen voor kinderen met een verhoogd risico op allergie (gedefinieerd als hebbende ten minste één eerstegraadsfamilielid met een bewezen atopische aandoening).

Behalve BV kunnen ook gehydrolyseerde voedingen het risico op het ontstaan van allergie bij zuigelingen met verhoogd risico verminderen<sup>6,9,10</sup>. Uit een Cochrane-review bleek dat het risico op luchtwegallergie bij hoogrisico-kinderen in het eerste levensjaar afnam als een gehydrolyseerde zuigelingenvoeding werd gegeven in combinatie met andere dieetbeperkingen en omgevingsmaatregelen<sup>11</sup>. Dit effect was op de leeftijd van zes jaar niet langer aantoonbaar. In een ander Cochrane-review werd geconcludeerd dat borstgevoede hoogrisico-zuigelingen die bijvoeding nodig hadden, minder risico op allergie in de eerste levensjaren en op koemelkallergie hadden als ze voeding op basis van eiwithydrolysaat kregen dan bij gebruik van voeding op basis van koemelkeiwit. Het is nog niet duidelijk of de gunstige effecten persisteren na het vijfde levensjaar<sup>14</sup>. BV en hydrolysaten zijn echter nog nooit rechtstreeks vergeleken in een gerandomiseerd onderzoek. Zo'n onderzoek zou niet eenvoudig uitvoerbaar zijn, vooral ook omdat BV ook om andere redenen dan allergiepreventie de voorkeur verdient. Wat betreft voedingen en preventie bestaan er verschillen tussen de aanbevelingen van de American Academy of Pediatrics (AAP) enerzijds en die van de European Society for Pediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) en de European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) anderzijds. Beide groepen adviseren echter om aan zuigelingen met een verhoogd risico BV te geven, te vervangen door of aan te vullen met hypoallergene zuigelingenvoeding wanneer de BV ontoereikend is of moet worden gestaakt<sup>10</sup>.

De vraag is echter welk type hypoallergene voeding hiervoor het meest geschikt is. Er is tot op heden slechts één onderzoek verricht waarin het preventieve effect van verschillende hypoallergene voedingen vergeleken wordt: de German Infant Nutritional Intervention Study (GINI). In dit onderzoek werd bij een grote groep zuigelingen met een verhoogd risico op allergie het preventieve effect van voedingen op basis van partieel gehydrolyseerd wei-eiwit, intensief gehydrolyseerd wei-eiwit en intensief gehydrolyseerd caseïne vergeleken met dat van een voeding op basis van intact koemelkeiwit. Voedingsinterventie bleek tot reductie te kunnen leiden van allergische symptomen in het eerste levensjaar, maar het effect was mede afhankelijk van de aanwezigheid van atopisch eczeem in de familie en van de aard van de voeding. Intensief gehydrolyseerde caseïnepreparaten hadden het meest uitgesproken effect, maar het verschil met partieel gehydrolyseerde wei-eiwithydrolysaten was niet significant<sup>12</sup>. In een ander (kleiner) onderzoek bleken partieel gehydrolyseerde voedingen minder effectief dan intensief gehydrolyseerde producten wat betreft de preventie van koemelkallergie, maar met betrekking tot luchtwegallergie werd geen verschil gevonden. Caseïnehydrolysaten hadden volgens dit onderzoek de voorkeur. De eerste vier levensmaanden zijn cruciaal<sup>13</sup>. Voedingen op basis van soja-eiwit zijn niet effectief bij de preventie van allergie<sup>10,11</sup>.

Op grond van het bovenstaande kan, hoewel de beschikbare gegevens nog beperkt van omvang zijn, een voorlopig voedingsadvies worden geformuleerd in het kader van de preventie van allergie bij zuigelingen met verhoogd risico. BV wordt geadviseerd als eerste keus. Bij gebruik van flesvoeding kiest men bij deze gezonde kinderen bij voorkeur voor een voeding op basis van eiwithydrolysaat die verder zoveel mogelijk lijkt op BV, bijvoorbeeld wat betreft lactosegehalte en vetzuursamenstelling. Het is echter nog onduidelijk welk type hydrolysaat het meest effectief is<sup>15</sup>. De keuze binnen deze groep producten berust daarom momenteel vooral nog op secundaire factoren als verdere samenstelling, smaak en prijs.

## **De plaats van nieuwe voedingen bij de behandeling van koemelkallergie**

De belangrijkste stap bij de behandeling van koemelkallergie is eliminatie van het allergeen. Koemelkallergie kan ook optreden bij zuigelingen die borstvoeding krijgen<sup>16</sup>; in dat geval wordt de borstvoeding bij voorkeur voortgezet, maar dan in combinatie met een eliminatiedieet voor de moeder. De effectiviteit van een therapeutisch eliminatiedieet voor de moeder is niet omstreden, maar vergt wel goede diëtistische begeleiding om de groei van het kind en de voedingstoestand van de moeder te waarborgen<sup>16-18</sup>.

Voedingen op basis van intensief gehydrolyseerd eiwit en aminozuurmengsels vormen goede alternatieven bij de behandeling van koemelkallergie<sup>18</sup>. Het aanbod aan hydrolysaten en aminozuurpreparaten is echter groot en gevarieerd, zodat de vraag rijst welke preparaten het meest effectief zijn. Partiële hydrolysaten komen niet in aanmerking voor de behandeling van koemelkallergie, maar ook de intensieve hydrolysaten verschillen onderling in molecuulgewicht en gemiddelde ketenlengte en mogelijk dus ook in effectiviteit. In een vergelijkend onderzoek bij kinderen met koemelkallergie van twee caseïnehydrolysaten (Friso allergy care en Nutramigen) werd tussen deze twee voedingen geen verschil in veiligheid of effectiviteit gevonden<sup>19</sup>. In een gerandomiseerd onderzoek naar antigene eigenschappen, voedingswaarde en groei van een voeding op basis van intensief gehydrolyseerd wei-eiwithydrolysaat en een voeding op basis van losse aminozuren bleken beide producten goed te worden verdragen en goed effect te hebben op het eczeem en de IgE-spiegel, maar na een aantal maanden trad een groeiverschil (zij het gering) op tussen beide groepen, waarbij de wei-eiwithydrolysaatgroep achterbleef ten opzichte van de aminozuurgroep<sup>20</sup>. Soortgelijke bevindingen werden gerapporteerd in een ander onderzoek<sup>21</sup>. Voeding op basis van vrije aminozuren is kennelijk vooral geschikt voor zuigelingen met ernstige koemelkallergie of multipele voedselallergieën<sup>20,21</sup>.

Ook al is de allergeniciteit van eiwithydrolysaten sterk verminderd, ze kunnen niet worden beschouwd als 'non-allergeen', omdat overgevoeligheidsreacties zich toch nog kunnen voordoen<sup>22,23</sup>. De hypoallergene voeding moet bij kinderen met ernstige IgE-gemedieerde koemelkallergie dan ook onder adequate medische supervisie geïntroduceerd worden. Er is tot op heden nog geen goed prospectief vergelijkend onderzoek uitgevoerd naar het verschil in effect tussen hydrolysaten op wei- en caseïnebasis. Nadere bestudering van de molecuulgewichten van wei- versus caseïnehydrolysaten leert dat in de weihydrolysaten een iets hoger percentage grotere peptiden (>6000 D) voorkomt dan in caseïnehydrolysaten, waardoor caseïnehydrolysaten nog in iets geringere mate dan weihydrolysaten allergische reacties zouden kunnen geven. Dit strookt met de klinische ervaring van velen dat caseïnehydrolysaten bij ernstige voedselallergie effectiever zijn dan weihydrolysaten, hoewel dit tot op heden nog niet goed is onderbouwd. Voor voedingen bedoeld voor behandeling van koemelkallergie is als regel gesteld dat zij effectief moeten zijn bij ten minste 90% van de zuigelingen met bewezen koemelkallergie<sup>18</sup>. Hoewel wordt gesuggereerd dat huidtests met de voor te schrijven voeding een indicatie kunnen geven

van de kans dat het kind op deze voeding reageert, blijken de meeste kinderen met een positieve huidtest de intensief gehydrolyseerde voedingen goed te verdragen<sup>24</sup>.

Zuigelingen met koemelkallergie hebben 10 à 15% risico op allergie voor soja-eiwitten. Om deze reden wordt over het algemeen afgeraden om bij de initiële behandeling over te gaan op een voeding op sojabasis<sup>25</sup>.

## Pro- en prebiotica

*Probiotica* zijn als voedingssupplement of anderszins aangeboden micro-organismen die een gunstig (bifidogeen) effect hebben op de samenstelling van de colonflora. De meest gebruikte probiotica zijn vertegenwoordigers van de geslachten *Bifidobacterium* en *Lactobacillus*. Er zijn aanwijzingen dat probiotica een plaats zouden kunnen hebben bij zowel de preventie als de behandeling van allergie. Probiotica remmen de fagocytose, waardoor de ontstekingsactiviteit wordt geremd, en versterken de systemische en mucosale IgA-respons. Naast dit effect op de niet-specifieke afweer blijken probiotica ook een modulerend effect te hebben op de cytokinenproductie.

Tot nu toe is slechts één interventieonderzoek gepubliceerd bij pasgeborenen met hoog risico. In een dubbelblind, gerandomiseerd, placebo-gecontroleerd onderzoek bleek toediening van *Lactobacillus* GG vanaf vier weken vóór de geboorte (aan de zwangere moeder) tot zes maanden erna (aan het kind) te leiden tot een halvering van de prevalentie van eczeem op de leeftijd van twee en vier jaar. De prevalentie van astma en hooikoorts veranderde echter niet, evenmin als de prevalentie van atopie (specifiek IgE en huidtests) tot de leeftijd van vier jaar<sup>27,28</sup>. Deze resultaten suggereren een persisterend preventief effect van probiotica op niet-atopisch eczeem tot na de peuterleeftijd<sup>29</sup>.

*Prebiotica* zijn oligosachariden die, toegevoegd aan de voeding, de samenstelling van de colonflora in gunstige zin kunnen beïnvloeden, leidend tot vermindering van de gramnegatieve flora en toename van de bifidusflora ('bifidogeen effect'). BV bevat prebiotisch werkzame oligosachariden en is dan ook bifidogeen. Een mengsel van galacto-oligosachariden en fructo-oligosachariden (FOS-GOS-mengsel) blijkt, toegevoegd aan zuigelingenvoeding, een dosisafhankelijk positief effect te hebben op de bifidusflora<sup>26</sup>. Mogelijk kan dit bifidogene effect een rol spelen bij de preventie van allergie, maar onderzoek in deze richting is nog niet verricht.

Mogelijk heeft vooral een *combinatie van pre- en probiotica* een gunstig effect op de microflora in het colon van de gastheer, door het onderdrukken van schadelijke micro-organismen, het stimuleren van de groei van bifidobacteriën of beide<sup>30</sup>. Voor wat betreft de rol van probiotica bij allergische aandoeningen is vooral onderzoek verricht naar het effect op atopisch eczeem. Hierbij wordt enig effect gevonden op ofwel objectieve parameters als de SCORAD-score, ofwel op subjectieve parameters als de beoordeling van de huid door de ouders<sup>31,32</sup>.

Voor het vaststellen van de rol van zowel pre- als probiotica bij preventie en behandeling van allergische aandoeningen bij kinderen is er behoefte aan goed uitgevoerde klinische onderzoeken.

## Conclusies

Ten aanzien van de *preventie* van allergische aandoeningen:

- Borstvoeding wordt beschouwd als de beste voeding om het risico op allergie te verminderen of allergie te voorkomen.
- Het risico op het ontstaan van allergie bij zuigelingen met een verhoogd genetisch risico neemt af bij gebruik van intensief of partieel gehydrolyseerde voedingen.
- Voor een keuze voor een bepaald type eiwithydrolysaat ten behoeve van allergiepreventie zijn nog te weinig wetenschappelijke gegevens beschikbaar. Deze keuze wordt vaak bepaald door praktische factoren.
- Hoewel pro- en prebiotica een preventief effect lijken te hebben op allergische aandoeningen, is verder onderzoek nodig om dit effect nader te kunnen vaststellen.

Ten aanzien van de *behandeling* van koemelkallergie:

- Als eerste keus bij de behandeling van koemelkallergie bij zuigelingen wordt (voortzetting van de) borstvoeding geadviseerd, waarbij de moeder een eliminatiedieet dient te gebruiken.
- Belangrijke verschillen tussen de beschikbare voedingen in type hydrolysaat en hydrolysatiegraad zijn van belang bij de behandeling van koemelkallergie.
- Bij de behandeling van koemelkallergie vormen intensief gehydrolyseerde voedingen een goed alternatief voor borstvoeding. Bij ernstige voedselallergie zijn caseïnehydrolysaten mogelijk effectiever dan weihydrolysaten.
- Het gebruik van aminozuurmengsels moet worden beperkt tot zuigelingen met ernstige koemelkallergie of multipele voedselallergieën, waarbij op een gehydrolyseerde voeding onvoldoende verbetering wordt gezien.

Op basis van het voorgaande is op grond van samenstelling, prijs en smaak van de in Nederland beschikbare voedingen een voorlopige indeling in geschiktheid voor de verschillende indicaties opgesteld (tabel II). In principe kunnen naast borstvoeding (als eerste keus, zonder dieet voor de moeder) zowel partieel als intensief gehydrolyseerde voedingen worden gebruikt voor de preventie van allergie. Bij koemelkallergie komen naast borstvoeding (waarbij de moeder een koemelkeiwitvrij dieet gebruikt) alleen intensief gehydrolyseerde voedingen in aanmerking voor de behandeling. Wanneer met de gekozen voeding onvoldoende resultaat wordt behaald, kan van type voeding worden veranderd of in uitzonderlijke situaties worden overgegaan op een voeding op basis van vrije aminozuren.

**Tabel II** Subjectieve\* beoordeling van de geschiktheid van moedermelk en de voedingen uit tabel I voor gebruik bij preventie en behandeling van (koemelk)allergie

voeding	matig ernstige voedselallergie	ernstige voedselallergie	preventie	prijscategorie (0=goedkoop, 4=zeer duur)	smaakcategorie (1=goed, 4=slecht)
moedermelk	ja (met dieet voor de moeder)	ja (met dieet voor de moeder)	ja (geen dieet moeder nodig)	0	1
Enfamil HA 1	nee	nee	ja	1	2



Friso 1 allergy care	ja (heeft niet de voorkeur)	ja		3	4
Friso 1 hypo-allergeen 1	ja	nee	eventueel**	2	3
NAN HA 1	nee	nee	ja	1	2
Neocate	nee	ja	nee	4	4
Nutramigen 1 LGG	ja (heeft niet de voorkeur)	ja	ja	3	4
Nutrilon hypo-allergeen 1	nee	nee	ja	1	2
Nutrilon Pepti 1	ja	nee	eventueel**	2	3
Omneo 1	nee	nee	ja***	1	2

\* Naar het oordeel van de auteurs, gebaseerd op de in de tekst genoemde overwegingen.

\*\* Afgaande op het GINI-onderzoek (zie tekst) zijn voedingen op basis van intensief gehydrolyseerd wei-eiwit minder geschikt voor preventie.

\*\*\* Niet volgens het door de fabrikant opgegeven indicatiegebied; eiwitfractie echter gelijk aan die in Nutrilon HA.

## Literatuur

1. Lucassen PL, Vries-Oostveen AS de, Niebuur HK, et al. Voedselovergevoeligheid bij zuigelingen. NHG-Standaard, 1995.
2. Farma Compendium 2002 NL ([www.farmacompendium.be/HTML/KN.htm](http://www.farmacompendium.be/HTML/KN.htm))
3. Productinformatie van Nutricia, Nestlé, Mead-Johnson en Friesland Nutrition.
4. Høst A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of CMA in exclusively breastfed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. Acta Paediatr Scand 1988;77:663-70.
5. Saarinen UM, Kajosaari M. Breastfeeding as prophylaxis against atopic disease: prospective follow-up study until 17 years old. Lancet 1995;346:1065-9.
6. Gdalevich M, Mimouni D, David M, Mimouni M. Breast-feeding and the onset of atopic dermatitis in childhood: a systematic review and meta-analysis of prospective studies. J Am Acad Dermatol 2001;45:520-7.
7. Fiocchi A, Martelli A, De Chiara A, et al. Primary dietary prevention of food allergy. Ann Allergy Asthma Immunol 2003;91:3-12.
8. Schoetzau A, Filipiak-Pittroff B, Franke K, et al. Effect of exclusive breast-feeding and early solid food avoidance on the incidence of atopic dermatitis in high-risk infants at 1 year of age. Pediatr Allergy Immunol 2002;13:234-42.

9. Halken S, Host A, Hansen LG, Osterballe O. Preventive effect of feeding high-risk infants a casein hydrolysate formula or an ultrafiltrated whey hydrolysate formula. A prospective, randomized, comparative clinical study. *Pediatr Allergy Immunol* 1993;4:173-81.
10. Zeiger RS. Food allergen avoidance in the prevention of allergy in infants and children. *Pediatrics* 2003;111:1662-71.
11. Ram FSF, Ducharme FM, Scarlett J. Cow's milk protein avoidance and development of childhood wheeze in children with a family history of atopy (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003. CD003795.
12. Berg A von, Koletzko S, Grubl A, et al. The effect of hydrolyzed cow's milk formula for allergy prevention in the first year of life: German Infant Nutritional Intervention Study, a randomized, double blind trial. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 111:533-40.
13. Halken S, Hansen KS, Jacobsen HP, et al. Comparison of a partially hydrolyzed infant formula with two extensively hydrolyzed formulas for allergy prevention: a prospective, randomized study. *Pediatr Allergy Immunol* 2000;11:149-61.
14. Osborn DA, Sinn J. Formulas containing hydrolysed protein for prevention of allergy and food intolerance in infants (Cochrane Review). *The Cochrane Library*, Issue 4, 2003.
15. Schoetzau A, Gehring U, Wichmann HE. Prospective cohort studies using hydrolysed formulas for allergy prevention in atopy-prone newborns: a systematic review. *Eur J Pediatr* 2001;160:323-32.
16. Isolauri E, Tahvanainen A, Peltola T, Arvola T. Breast-feeding of allergic infants. *J Pediatr* 1999;134: 27-32.
17. Arvola T, Holmberg-Marttila D. Benefits and risks of elimination diets. *Ann Med* 1999;31:293-8.
18. A. Høst, Koletzko B, Dreborg S, et al. Dietary products used in infants for treatment and prevention of food allergy. Joint Statement of the European Society for Paediatric Allergology and Clinical Immunology (ESPACI) Committee on Hypoallergenic Formulas and the European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) Committee on Nutrition. *Arch Dis Child* 1999;81:80-4.
19. Terheggen-Lagro SW, Khouw IM, Schaafsma A, Wauters EA. Safety of a new extensively hydrolysed formula in children with cow's milk protein allergy: a double blind crossover study. *BMC Pediatr* 2002;2:10.
20. Isolauri E, Sutas Y, Makinen-Kiljunen S, et al. Efficacy and safety of hydrolyzed cow milk and amino acid-derived formulas in infants with cow milk allergy. *J Pediatr* 1995;127:550-7.
21. Niggemann B, Binder C, Dupont C, et al. Prospective, controlled, multi-center study on the effect of an amino-acid-based formula in infants with cow's milk allergy/intolerance and atopic dermatitis. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:78-82.
22. Cantani A, Micera M. Immunogenicity of hydrolysate formulas in children (part 1). Analysis of 202 reactions. *J Investig Allergol Clin Immunol* 2000;10:261-76.
23. Caffarelli C, Plebani A, Poiesi C, et al. Determination of allergenicity to three cow's milk hydrolysates and an amino acid-derived formula in children with cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy* 2002;32:74-9.
24. Giampietro PG, Kjellman NI, Oldaeus G, et al. Hypoallergenicity of an extensively hydrolyzed whey formula. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:83-6.

25. Zeiger RS, Sampson HA, Bock SA, et al. Soy allergy in infants and children with IgE-associated cow's milk allergy. *J Pediatr* 1999;143:614-23.
26. Moro GE, Mosca F, Miniello V, et al. Effects of a new mixture of prebiotics on faecal flora and stools in term infants. *Acta Paediatr Suppl* 2003;91:77-9.
27. Kalliomaki M, Salminen S, Arvilommi H, et al. Probiotics in primary prevention of atopic disease: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2001;357:1076-9.
28. Kalliomaki M, Salminen S, Poussa T, et al. Probiotics and prevention of atopic disease: 4-year follow-up of a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2003;361:1869-71.
29. Niers LE, Hoekstra MO. Probiotica en allergie: huidige inzichten, vragen en toekomstperspectieven. *Ned Tijdschr Allergie* 2003;4:155-9.
30. Dai D, Walker WA. Protective nutrients and bacterial colonization in the immature human gut. *Adv Pediatr* 1999;46:353-82.
31. Isolauri E, Arvola T, Sutas Y, et al. Probiotics in the management of atopic eczema. *Clin Exp Allergy* 2000;30:1604-10.
32. Rosenfeldt V, Benfeldt E, Nielsen SD, et al. Effect of probiotic *Lactobacillus* strains in children with atopic dermatitis. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:389-95.

**Copyright 2005 Bohn Stafleu van Loghum, Houten**