



Voor u uitgestippeld...

Vroege introductie van koemelk: effect op het risico op koemelkallergie bij borstgevoede zuigelingen

Gelezen door Jessica Heijdra en Ting Ting Hu

Ongeveer 0.5-5% van de zuigelingen ontwikkelt een koemelkallergie. Het is bekend dat vroege introductie van voedselallergenen zoals pinda en ei beschermt tegen het ontwikkelen van een allergie voor deze producten. Werkt dit ook zo voor koemelkallergie? Een gerandomiseerde gecontroleerde studie (RCT) uit 2021 laat zien dat vroege introductie en regelmatige inname van koemelk bij borstgevoede zuigelingen het risico op koemelkallergie mogelijk verlaagt. Incidentele inname van koemelk in de eerste levensmaanden lijkt juist te leiden tot een hoger risico op koemelkallergie.

● STIP: wat lezen wij?

Wij lezen het artikel "Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy" van Sakihara T et al, gepubliceerd in het Journal of Allergy and Clinical Immunology in 2021.

Hoe gingen de onderzoekers te werk en wat vonden ze?

Er werd een RCT uitgevoerd in 4 ziekenhuizen in Japan. Deelnemers waren pasgeborenen (zwangerschapsduur minimaal 35 weken en geboortegewicht minimaal 2000 g). Na een screenende open orale voedselprovocatietest op de leeftijd van 1 maand, werden zuigelingen 1:1 ingedeeld in de innamegroep (minstens 10 mL kunstvoeding o.b.v. koemelk per dag tussen de leeftijd van 1 en 2 maanden) of de vermijdingsgroep (koemelk vermijden in diezelfde periode). Borstvoeding werd in beide groepen aangemoedigd. Van de 504 gerandomiseerde zuigelingen werden er 491 opgenomen in de uiteindelijke analyse (242 in de innamegroep en 249 in de vermijdingsgroep). De primaire uitkomstmaat (IgE- gemedieerde koemelkallergie) werd beoordeeld met een open orale voedselprovocatietest op de leeftijd van 6 maanden. De secundaire uitkomstmaat was het percentage zuigelingen met een positieve huidpriktest voor koemelk op de leeftijd van 3 maanden. Er was geen blinding: zowel de ouders als de beoordelaars van de provocatietesten wisten in welke groep een zuigeling was ingedeeld.

In de innamegroep ontwikkelde 0,8% (n=2) van de zuigelingen een koemelkallergie. In de vermijdingsgroep was dit 6,8% (n=17). Dit betekent een significant lager risico op koemelkallergie in de innamegroep (relatief risico = 0,12; 95% BI 0,01-0,50; $P < .001$). De innamegroep had daarnaast significant minder positieve huidpriktests op de leeftijd van 3 maanden (relatief risico 0.26; 95% BI 0.12-0.55; $P < .001$). Het aanbieden van koemelk had geen effect op de periode van borstvoeding: ongeveer 70% van de zuigelingen in beide groepen kreeg nog borstvoeding op de leeftijd van 6 maanden.

Wat is van belang voor de interpretatie van de resultaten?

Een RCT levert het hoogste bewijsniveau voor het vaststellen van een oorzaak-gevolgrelatie. Daarnaast is de studiepopulatie geselecteerd uit de algemene bevolking, wat de generaliseerbaarheid van de bevindingen vergroot. De resultaten kunnen echter wel beïnvloed zijn door methodologische tekortkomingen: de studie was open-label (ongeblindeerd) voor alle deelnemers, ouders en onderzoekers. Ook werd geen dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatietest gedaan (de gouden standaard om een voedselallergie aan te tonen). Een open provocatietest kan bij het optreden van duidelijk objectiveerbare symptomen zoals urticaria, braken of diarree, een betrouwbare diagnose opleveren. Echter, de interpretatie van vroege of milde reacties kan mogelijk wel beïnvloed zijn. Een ander zwak punt is dat de steekproefomvang kleiner was dan oorspronkelijk gepland, wat de statistische kracht enigszins kan beperken, hoewel er wel een significant resultaat werd gevonden.

Wij beoordelen de kwaliteit van het bewijs als matig. Er is door het ongeblindeerde karakter van de studie een groot risico op bias, ook al maakt de grootte van het effect de kans dat de uitkomst op toeval berust, kleiner. De studie laat zien dat vroege en dagelijkse inname van koemelk geassocieerd is met een lager risico op koemelkallergie. De resultaten zijn bruikbaar voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag, ondanks de beperkingen van de studie.

• STIP: wat kan de JGZ hiermee volgens de Stippel-Brigade?

Het is belangrijk dat JGZ-professionals op de hoogte zijn van de mogelijk beschermende rol die vroege koemelkblootstelling kan spelen bij het voorkomen van koemelkallergie. Hoewel de huidige WHO-richtlijnen exclusieve borstvoeding tot zes maanden aanbevelen, kan het zinvol zijn ouders die (deels) kunstvoeding willen geven, te informeren dat vroege, regelmatige inname van koemelk mogelijk bescherming biedt tegen koemelkallergie. Dit kan met name aan bod komen bij contactmomenten rond de geboorte en in de eerste maanden (zoals bij het huisbezoek en het 1-3 maanden consult).

• STIP: waarom dan?

De studie laat zien dat vroege introductie en regelmatige inname van koemelk mogelijk beschermend kan werken tegen koemelkallergie. Als we de resultaten van deze studie één-op-één zouden vertalen naar de praktijk, zou je bij ongeveer 17 kinderen in de tweede levensmaand minimaal 10mL koemelk-kunstvoeding per dag moeten geven om één geval van koemelkallergie op de leeftijd van 6 maanden te voorkomen. Op 10.000 zuigelingen zou je dan 588 gevallen van koemelkallergie kunnen voorkomen. Dat is een aanzienlijk aantal als je bekijkt wat de ziektelast is voor ouders en kinderen. Daarnaast kan het een groot effect hebben op de kosten voor dieetvoeding en medische begeleiding.

Een belangrijk voordeel is dat de interventie de borstvoeding niet lijkt te hinderen. De resultaten van de studie zijn echter niet één-op-één vertaalbaar naar de Nederlandse praktijk, omdat voedingspraktijken, normen rondom borstvoeding en flesvoeding, en blootstelling aan allergenen verschillen met Japan.

Het is daarnaast belangrijk om te vermelden dat deze aanbevelingen niet zijn opgenomen in de huidige nationale en internationale voedingsrichtlijnen. Momenteel wordt de JGZ-richtlijn 'Voedselovergevoeligheid' herzien. Mogelijk hebben de resultaten van de nu beschikbare studies invloed op de aanbevelingen in deze richtlijn. Echter, om sterke aanbevelingen te kunnen doen, is nader onderzoek nodig.

• **STIP: ook nog wetenswaardig...**

Subgroepanalyse van deze studie naar de onderliggende immunologische mechanismen:

[Continuous cow's milk protein ingestion during infancy may promote casein-specific IgG4 production - PMC](#)

Observationele studie naar het effect van inname van kunstvoeding op koemelkallergie: [Early, continuing exposure to cow's milk formula and cow's milk allergy - Annals of Allergy, Asthma & Immunology](#)

NCJ-richtlijn Voedselovergevoeligheid (in herziening): [IGZ-richtlijn Voedselovergevoeligheid - Nederlands Centrum Jeugdgezondheid](#)

WHO aanbevelingen borstvoeding: [Breastfeeding](#)

• **STIP: verantwoording**

Titel artikel: Randomized trial of early infant formula introduction to prevent cow's milk allergy.

Auteurs: Sakihara T, Otsuji K, Arakaki Y, Hamada K, Sugiura S, Ito K.

DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.08.021>

Tags: #koemelkallergie #voedselallergie #kunstvoeding #randomized controlled trial