

Diagnostiek en behandeling van voedselallergie om de gezondheid van kinderen te verbeteren

Gepubliceerd: 10-03-2025 Laatste bijgewerkt: 25-03-2025

Primaire doelstelling: - Evalueren van de veranderingen in de immuunrespons tijdens orale immunotherapie met pinda- of gebakken melk bij kinderen met een milde pinda- of koemelkallergie
Secundaire doelstelling: - Vergelijk de mate van immunologische...

Ethische beoordeling	Goedgekeurd WMO
Status	Werving nog niet gestart
Type aandoening	Allergische aandoeningen
Onderzoekstype	Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Samenvatting

ID

NL-OMON57337

Bron

ToetsingOnline

Verkorte titel

FAITH study

Aandoening

- Allergische aandoeningen

Synoniemen aandoening

voedsel allergie

Betreft onderzoek met

Mensen

Ondersteuning

Primaire sponsor: Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Overige ondersteuning: Ministerie van OC&W

Onderzoeksproduct en/of interventie

Trefwoord: basofielen en memory B cellen, koemelk allergie, orale immunotherapie, pinda allergie

Uitkomstmaten

Primaire uitkomstmaten

De belangrijkste onderzoeksparameters zijn antilichamen (IgE en IgG), basofielen en B- en T-cellen met specificiteit voor allergeen componenten (koemelk of pinda).

Primair eindpunt is het evalueren van vroege (op tijdstip 4 maanden) en late (op tijdstip 12 maanden) veranderingen in het immuunsysteem tijdens orale immunotherapie met beetjes pinda of baked milk bij kinderen met een milde pinda of koemelkallergie.

Secundaire uitkomstmaten

Vergelijken van immunologische veranderingen bij start en in de loop van de tijd tussen milde pinda-allergische kinderen (dieet met pindasnacks) versus kinderen met een ernstige pinda allergie (pindavrij dieet), en kinderen met een milde koemelkallergie (dieet met baked milk) versus kinderen met een ernstige koemelkallergie (strict koemelkvrij dieet).

Toelichting onderzoek

Achtergrond van het onderzoek

Voedselallergieën treffen 6-8% van de kinderen en kunnen levensbedreigend zijn, en vooral veelvoorkomende voedselallergenen, zoals pinda's en koemelk, zijn vaak lastig te vermijden. De afgelopen jaren zijn ziekenhuisopnames vanwege een ernstige voedselallergie (anafylaxie) aanzienlijk gestegen van 1,2 naar 4,0 per 100.000 mensen per jaar. De grootste stijging werd waargenomen bij kinderen <15

jaar, met een jaarlijkse stijging van 6,6% van 2,1 naar 9,2 opnames per 100.000. Bij kinderen met fatale anafylaxie was melk het veroorzakende allergeen in 26% en pinda in 14% van de gevallen. Het natuurlijke ziekteverloop bij kinderen met een pinda- en koemelkallergie verschilt. Ongeveer 20% van de jonge kinderen met een pinda-allergie zal deze allergie in de vroege volwassenheid ontgroeien. Bij kinderen met een IgE-gemedieerde koemelkallergie zal ongeveer 50% tolerantie ontwikkelen op de leeftijd van 5 jaar en 75% is tolerant in de vroege adolescentie.

Op dit moment bestaat er in Nederland geen vergoede behandeling voor voedselallergie. Daarom is er behoefte aan een veilige behandeling waardoor het tolerantie niveau wordt verhoogd zodat de kans op ernstige reacties na accidentele blootstelling verdwijnt.

Orale immunotherapie (OIT) met voedselallergenen is nog geen gebruikelijke behandeling voor kinderen met voedselallergieën. Pinda-allergische kinderen behandeld met OIT laten goede resultaten zien wat betreft desensibilisatie (geen reactie bij dagelijkse inname van pinda's); sustained unresponsiveness (het vermogen om pinda's nog steeds te verdragen na een korte periode van vermijden) is echter minder succesvol. Sustained unresponsiveness is succesvoller bij jongere kinderen en bij kinderen met een lager specifiek IgE voor pinda's. Alle onderzoeken naar OIT zijn uitgevoerd bij kinderen met een ernstige pinda-allergie, waarbij de diagnose werd gesteld met behulp van een orale voedselprovocatietest (OFC). Er is echter niet veel bekend over OIT bij pinda-allergische kinderen met een hogere drempel voor pinda's. Orale voedselprovoCATIES worden uitgevoerd tijdens het diagnostische onderzoek om de drempelwaarde en de ernst van de reactie te evalueren. Momenteel wordt in het Erasmus MC-Sophia Kinderziekenhuis / KinderHaven kinderen met een milde allergische reactie op pinda's na een relatief hoge drempel (>2 pinda's) aangeboden om pinda's te vermijden of kleine hoeveelheden pinda's te introduceren volgens een introductieschema met pinda-flips (zie bijlage A). Bij deze groep pinda-allergische kinderen heeft gecontroleerde, dagelijkse inname van pindasnacks veelbelovende resultaten opgeleverd wat betreft de verdraagbaarheid.

Kinderen die allergisch zijn voor koemelk kunnen baat hebben bij de introductie van baked milk (melk verwerkt in produkten die goed verhit zijn geweest, bijvoorbeeld melk in koekjes). Gebakken melk is minder allergeen dan pure zuivel en kan worden verdragen door ongeveer 70% van de kinderen die allergisch zijn voor koemelk, waardoor de tolerantie voor pure melk toeneemt. Kinderen met ernstige IgE-gemedieerde symptomen van zuivel krijgen meestal eerst een OVP met baked milk. Als baked milk wordt verdragen, kan deze dagelijks in hun dieet worden geïntroduceerd om de tolerantie voor koemelk te verbeteren. Niet alle kinderen zijn echter tolerant voor baked milk. In deze gevallen moet het kind een strikt koemelkvrij dieet volgen.

De immunologische mechanismen achter allergeen-immunotherapie of de introductie van voedsel zijn onvoldoende bekend, en er zijn geen immunologische markers die de uitkomst kunnen voorspellen. Recent hebben we nieuwe immunologische markers geïdentificeerd die tijdens succesvolle immunotherapie voor raaigraspollen en bijengif al in een vroeg stadium veranderen. In de huidige studie zullen we

deze metingen toepassen om het immuunsysteem te onderzoeken bij kinderen met een pinda- of koemelkallergie (aangezien deze een duidelijk natuurlijk ziekteverloop hebben) en de immunologische veranderingen tijdens verschillende diëten.

Doel van het onderzoek

Primaire doelstelling:

- Evalueren van de veranderingen in de immuunrespons tijdens orale immunotherapie met pinda- of gebakken melk bij kinderen met een milde pinda- of koemelkallergie

Secundaire doelstelling:

- Vergelijk de mate van immunologische verschillen bij start van de studie en de immunologische veranderingen in de loop van de tijd tussen milde pinda-allergische kinderen die worden behandeld met pindasnacks versus ernstig pinda-allergische kinderen die een pindavrij dieet blijven volgen, evenals milde koemelk-allergische kinderen die worden behandeld met gebakken melk versus ernstig koemelk-allergische kinderen die op een koemelkvrij dieet blijven.

Onderzoekopzet

Dit is een prospectief, single-center, observationeel onderzoek om immunologische veranderingen te onderzoeken bij kinderen met een milde of ernstige allergie voor pinda of koemelk, die verschillende diëten volgen.

Pinda-allergische kinderen: Volgens de reguliere zorg (zoals beschreven in de inleiding) ondergaan kinderen met een pinda-allergie een OVP met pinda om de drempel en ernst van hun reactie op pinda te beoordelen. In geval van een milde reactie op een relatief grote dosis pinda's (≥ 300 mg pinda-eiwit, wat gelijk is aan 2 pinda's), worden patiënt en ouders geïnformeerd om te beginnen met de introductie van pinda's (volgens een specifiek schema; milde pinda-allergie groep, $n = 30$). Als ze een reactie < 2 pinda's hebben gehad of als ze een ernstige reactie hebben gehad na een grotere dosis (behandeling nodig met adrenaline), blijven ze een pindavrij dieet volgen (ernstige pinda-allergie groep, $n=15$).

Koemelkallergie kinderen: Volgens de reguliere zorg (zoals beschreven in de inleiding) ondergaan kinderen met een ernstige koemelkallergie een OVP met baked milk om de drempel en ernst van de koemelkallergie te beoordelen. Als zij baked milk verdragen of een milde reactie krijgen na een relatief grote hoeveelheid baked milk (≥ 300 mg koemelkeiwit), wordt patiënten en ouders geadviseerd om baked milk in de voeding te introduceren (volgens een introductieschema van baked milk; groep milde koemelkallergie, $n=30$). Bij een reactie < 300 mg koemelkeiwit of als ze een ernstige reactie hebben gehad na

een grotere dosis (behandeling nodig met adrenaline) blijven ze op een strikt koemelkvrij dieet (ernstige koemelkallergie groep, n=15) .

Na de uitkomst van de OVP en bespreking van het dieet zoals hierboven beschreven (reguliere patiëntenzorg), zullen alle kinderen worden gevraagd deel te nemen aan dit prospectieve onderzoek om immunologische veranderingen tussen milde en ernstige vormen van voedselallergie en het effect van het dieet te evalueren. Deelname aan dit onderzoek heeft geen invloed op hun behandeling, noch op behandelbeslissingen. Alle kinderen wordt vóór aanvang van het onderzoek gevraagd bloed te doneren (9-18 ml) op t=0 (kan worden gecombineerd met reguliere diagnostische tests vóór OFC), en na 4 en 12 maanden. Na 12 maanden wordt een OFC met pinda- of koemelk herhaald.

Inschatting van belasting en risico

Er is geen extra risico te verwachten voor de deelnemers, onderzoekers of instelling. Op 3 tijdstippen (t=0, t=4 mnd en t=12 mnd) zal een bloedmonster (9-18 ml) worden afgenomen. Op t=0 zal geprobeerd worden om dit samen te laten vallen met een reguliere bloedafname in het kader van patiëntenzorg. Dit onderzoek zal geen direct therapeutisch voordeel voor de deelnemers opleveren. We hopen echter dat dit onderzoek zal bijdragen aan een verbetering van de diagnose, monitoring en behandeling van allergieën in de toekomst. Het project zal helpen bij het identificeren van potentiële biomarkers voor allergie en behandelingsopties.

Contactpersonen

Publiek

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40 40
Rotterdam 3015GD
NL

Wetenschappelijk

Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam

Dr Molewaterplein 40 40
Rotterdam 3015GD
NL

Locaties

Landen waar het onderzoek wordt uitgevoerd

Netherlands

Deelname eisen

Leeftijd

Adolescenten (12-15 jaar)

Adolescenten (16-17 jaar)

Kinderen (2-11 jaar)

Belangrijkste voorwaarden om deel te mogen nemen (Inclusiecriteria)

Leeftijd 4-18 jaar

Pinda allergie gediagnostiseerd met een orale voedselprovocatie (oral food challenge (OFC))

OF

Koemelkallergie gediagnostiseerd met een orale voedselprovocatie (oral food challenge (OFC))

Geschreven informed consent

Belangrijkste redenen om niet deel te kunnen nemen (Exclusiecriteria)

Onder behandeling met systemische immunosuppressiva

Ziektegeschiedenis van hematologische maligniteit, immuundeficiëntie of autoimmuunziekte

Onderzoeksopzet

Opzet

Type: Observationeel onderzoek, met invasieve metingen

Blinding: Open / niet geblindeerd

Controle:	Geen controle groep
Doel:	Algemeen wetenschappelijk

Deelname

Nederland	
Status:	Werving nog niet gestart
(Verwachte) startdatum:	01-01-2025
Aantal proefpersonen:	90
Type:	Verwachte startdatum

In onderzoek gebruikte producten en hulpmiddelen

Registratie:	Geen registratie
--------------	------------------

Ethische beoordeling

Goedgekeurd WMO	
Datum:	10-03-2025
Soort:	Eerste indiening
Toetsingscommissie:	METC Erasmus MC, Universitair Medisch Centrum Rotterdam (Rotterdam)

Registraties

Opgevolgd door onderstaande (mogelijk meer actuele) registratie

Geen registraties gevonden.

Andere (mogelijk minder actuele) registraties in dit register

Geen registraties gevonden.

In overige registers

Register	ID
CCMO	NL88123.078.24