

De invloed van maagzuurremmers of een 'gastric bypass' op het ontstaan van voedselallergie

The influence of antiulcer drugs or a gastric bypass on the development of food allergies

D. Dijkema MSc¹, drs. L.J. Wolters^{2,5}, dr. A.A.J.M. van de Ven^{3,5}, dr. J.N.G. Oude Elberink^{4,5}

SAMENVATTING

Van begin 2018 tot begin 2019 presenteerde zich een 10-tal patiënten op de polikliniek Allergologie voor volwassenen van het UMCG met een ernstiger reactie dan gebruikelijk op een voedselallergeen. Al deze patiënten gebruikten sinds kort een maagzuurremmer of hadden een 'gastric bypass' ondergaan. Hypoaciditeit van de maag, geïnduceerd door het gebruik van maagzuurremmers of na een 'gastric bypass', zorgt dat eiwitten minder goed worden afgebroken en het risico op een voedselallergie wordt vergroot. Aangezien veel volwassenen een maagzuurremmer gebruiken, lijkt de kans dat dit het ontstaan van een voedselallergie vergroot niet heel reeel. Toch bestaat steeds meer bewijs dat dit mechanisme wel meespeelt. Bariatrische chirurgie lijkt een relevante, nieuwe cofactor voor het ontstaan van systemische allergische reacties op hittelabele voedselallergenen. Hypoaciditeit geïnduceerd door maagzuurremmers kan eenzelfde effect hebben. Het is daarom aan te raden hierop alert te zijn bij de anamnese. Naast hypoaciditeit speelt mogelijk ook een verhoogde darmpermeabiliteit of het microbiom een rol bij het ontstaan van voedselallergie. Hier moet meer onderzoek naar worden gedaan.

(NED TIJDSCHR ALLERGIE, ASTMA, KLIN IMMUNOL

2020;20(4):133-7)

SUMMARY

In the period between the start of 2018 and the start of 2019 about 10 patients presented at the adult outpatient Allergy clinic of the UMCG with a food-borne allergic reaction that was more severe than usual. All patients recently started to use antiulcer drugs or had undergone a gastric bypass. Hypoacidity of the stomach, induced by antiulcer drugs or after a gastric bypass, causes reduced degradation of proteins and an increased risk of food allergy. With the worldwide use of antiulcer drugs, it may seem unlikely that they significantly increase the occurrence of food allergy. However, there is more evidence that hypoacidity is a relevant contributing factor. Bariatric surgery appears to be a relevant new cofactor for the development of systemic allergic reactions to heat-labile food allergens and hypoacidity induced by antiulcer drugs might have similar effects. Awareness of these phenomena is pivotal and a complete evaluation of medication use and surgical history is highly advisable. Furthermore, the role of increased intestinal permeability and the gut microbiome in the development of food allergies needs to be further elucidated.

¹diëtist, afdeling Diëtiëk, UMCG, Groningen, ²internist-allergoloog/immunoloog i.o., ³internist-allergoloog/immunoloog, ⁴internist-allergoloog, ⁵afdeling Allergologie, UMCG, Groningen.

Correspondentie graag richten aan: mw. D. Dijkema MSc, UMCG, afdeling Diëtiëk, huispostcode AA34, Postbus 30.001, 9700 RB Groningen, tel.: 050 361 41 78, e-mailadres: d.dijkema@umcg.nl

Belangenconflict: geen gemeld. Financiële ondersteuning: geen gemeld.

Trefwoorden: antacida, bariatrische chirurgie, darmpermeabiliteit, 'gastric bypass', hypoaciditeit, maagverkleining, maagzuurremmer, microbiom, PPI, protonpompremmers, voedselallergie.

Keywords: acid-suppression medication, antiulcer drugs, bariatric surgery, food allergy, gastric bypass, gastric hypoacidity, intestinal barrier dysfunction, microbiota, PPI, proton-pump inhibitor.

ONTVANGEN 16 JULI 2019, GEACCEPTTEERD 3 DECEMBER 2019.

INLEIDING

De prevalentie van voedselallergie is in de afgelopen decennia toegenomen. Eerder werd een verminderde huidbarrière en een verhoogde darmpermeabiliteit door het gebruik van 'non-steroidal anti-inflammatory drugs' (NSAID's) al geassocieerd met de ontwikkeling van een voedselallergie. Afgaande op recent onderzoek lijkt ook hypoaciditeit hierbij een rol te spelen. Van begin 2018 tot begin 2019 presenteerde zich een 10-tal patiënten op de polikliniek Allergologie voor volwassenen van het UMCG met een ernstiger reactie dan gebruikelijk op een voedselallergeen. Uit de anamnese bleek dat al deze patiënten een 'gastric bypass' hadden ondergaan of sinds kort een maagzuurremmer gebruikten. Dit artikel bespreekt een review over dit onderwerp en presenteert 2 casus om dit verder toe te lichten. Meer casus zijn te lezen in een vorig jaar gepubliceerd artikel.¹

CASUS 1

Een 74-jarige patiënt presenteerde zich op de afdeling Spoedeisende Hulp met een anafylaxie die zich uitte in gegeneraliseerde huiduitslag, zwelling van de lippen, geel en keel, in een dergelijke mate dat hij zijn tong niet meer uit zijn mond kon krijgen en slecht/nauwelijks verstaanbaar was. Hij was niet bekend met allergische reacties. In de middag was hij naar een markt geweest en had daar garnalen gegeten en mogelijk een broodje hamburger. Hij was niet verkouden en had geen alcohol of pijnstillers gebruikt. Bij aanvullende diagnostiek bleek hij gesensibiliseerd voor garnalen (IgE-garnaal 14 kU/l, IgE-tropomyosine rPen a1 15 kU/l) en voor huisstofmijt (IgE-huisstofmijt *Dermatophagoides pteronyssinus* 2,8 kU/l). Verder had hij geen sensibilisaties. Opvallend is dat de patiënt tot de presentatie nooit atopische klachten had gehad en ook zonder problemen garnalen at. Bij een verdere uitdieping van de anamnese bleek dat de patiënt sinds 2 jaar een maagzuurremmer gebruikte (omeprazol). In de afgelopen 2 jaar had hij geen of mogelijk slechts eenmaal garnalen gegeten. Hij kreeg het advies om garnalen strikt te mijden. De patiënt at geen andere schaaldieren en hij weigerde verdere diagnostiek middels provocatie. Tot op heden hebben zich geen nieuwe problemen voorgedaan.

CASUS 2

Een 50-jarige patiënte had in 2013 een mini-'gastric bypass'-operatie ondergaan. Sinds 2016 had zij 3 maal een anafylactische reactie ervaren: eenmaal na het eten van peer, eenmaal na het eten van kersen en eenmaal na het eten van kort gekookte appels. Bij de 1^e reactie had zij net een uur gesport, maar bij de 2^e en 3^e reactie had zij geen

inspanning verricht, alcohol gebruikt of medicatie ingenomen. Uit een verdere voedingsanamnese bleek dat zij tintelingen ervaren in de mond bij rauwe komkommer, rauwe tomaat, nectarine, abrikoos, perzik en kiwi. Verhit kon zij al deze voedingsmiddelen, inclusief de eerdergenoemde, eten zonder problemen. Zij had in haar jeugd klachten van hooikoorts, maar hier had zij al jaren geen last meer van. Voor de 'gastric bypass' had de patiënte nooit reacties op voeding. Opvallend is dat bij deze patiënte anafylactische reacties ontstonden na het eten van peer, kers en appel; voedingsmiddelen die normaliter alleen orale allergieklachten geven bij patiënten met paraberksyndroom, met een uitzondering daargelaten waarbij ernstigere reacties zijn opgetreden.² De patiënte was gesensibiliseerd voor boompollen (IgE 21 kU/l) en hazelnoot cor a1 (IgE 40 kU/l). Geen of minimale sensibilisaties werden gevonden voor kers (IgE 0,35 kU/l), peer (IgE 0,14 kU/l) en hazelnoot cor a9 (IgE 0,020 kU/l). Provocaties zijn niet uitgevoerd. In tegenstelling tot het advies bij 'normale' kruisallergie, kreeg de patiënte het advies om onverhitte fruitsoorten, waarbij zij slechts de geringste klachten ervaarde, strikt te vermijden. Op het moment van schrijven werden nog de mogelijkheden geëvalueerd om bepaalde fruitsoorten toch te eten, die verhit waren onder de hete kraan. Geroosterde hazelnoten at de patiënte zonder problemen, maar zij kreeg het advies om rauwe hazelnoten te vermijden indien zij tintelingen in de mond ging ervaren. Deze casus illustreert dat sensibilisatie niet klinisch relevant hoeft te zijn (IgE-hazelnoot), maar ook dat allergische klachten kunnen optreden voor voedingsmiddelen waar geen IgE voor wordt gevonden (IgE-kers, -peer). Dat laatste wordt in de praktijk met name gezien bij mensen met een kruisallergie.

REVIEW SAMADI ET AL.

In 2018 is door Samadi, Klems en Untermayr een review gepubliceerd over de invloed van hypoaciditeit, darmpermeabiliteit en darmmicrobiota op het ontwikkelen van voedselallergie.³

HYPOACIDITEIT

Bij een normale aciditeit zorgt het denaturerende effect van maagzuur voor een verminderde allergeniciteit van voedselallergenen. Hypoaciditeit van de maag, geïnduceerd door het gebruik van maagzuurremmers, zorgt dat eiwitten minder goed worden afgebroken. Ook wordt het gebruik van een maagzuurremmer geassocieerd met veranderde darmmicrobiota. Een recente meta-analyse toonde aan dat bij mensen het gebruik van maagzuurremmers meer invloed heeft op de samenstelling van de darmmicrobiota

dan antibiotica of andere medicijnen. Zowel bij experimentele muismodellen als bij mensen is aangetoond dat het gebruik van maagzuurremmers de symptomen van voedselallergie kunnen verergeren. In-vitromodellen van de vertering van het kabeljauwallergeen toonden aan dat door een lichte pH-verhoging de eiwitvertering verminderde en het risico op anafylaxie groter werd. Bij experimentele muismodellen met een vis- en hazelnootallergie waren de allergische reacties op voedselallergenen ernstiger wanneer deze werden toegediend in combinatie met maagzuurremmers. Bij mensen die behandeld werden met zuurverlagende medicatie, vanwege gastro-intestinale klachten, werd na 3 maanden een toegenomen of nieuwe IgE-vorming waargenomen voor allergenen die in het dagelijkse dieet voorkomen. Bij een andere groep patiënten die een maagzuurremmer gebruikten, kon met een dubbelblinde placebo-gecontroleerde voedselprovocatie de ontwikkeling van een hazelnootallergie worden vastgesteld. Tot slot benoemden de auteurs dat de inname van maagzuurremmers tijdens zwangerschap geassocieerd lijkt te zijn met een hoger risico op het ontwikkelen van een allergie bij het kind.

DARMPERMEABILITEIT

Het maagdarmkanaal is niet alleen verantwoordelijk voor de afbraak en opname van essentiële voedingsstoffen, elektrolyten en water, maar is ook een cruciaal onderdeel van het afweersysteem tegen de externe omgeving. De selectieve intestinale permeabiliteit via 'tight junctions' is hiervoor essentieel. Ook voedsleiwitten (allergenen) worden via deze selectieve intestinale permeabiliteit opgenomen, wat belangrijk is voor het ontwikkelen van tolerantie voor een ongevaarlijk voedsleiwit. Aandoeningen als prikkelbaredarmsyndroom ('irritable bowel syndrome': IBS), inflammatoire darmaandoeningen ('inflammatory bowel disease': IBD), coeliakie, diabetes mellitus type 1, colorectale kanker, en ook aandoeningen die plotseling ontstaan als gevolg van een trauma, zoals sepsis en multi-organafalen, worden in verband gebracht met een veranderde darmbarrièrefunctie en verhoogde darmpermeabiliteit. De auteurs geven aan dat zelfs voordat deze ziekten aanwezig zijn al een veranderde darmbarrièrefunctie en 'tight junction'-samenstelling wordt gezien. De auteurs speculeren dat het ontstaan van voedselallergie hiermee in verband kan staan. Zij halen een studie aan waarin bij mensen met een voedselallergie een significante correlatie is gevonden tussen een verhoogde darmpermeabiliteit, die was bepaald door middel van de lactulose-mannitolratio in de urine, en de ernst van de allergische symptomen. Verder bespreken de auteurs meerdere onder-

zoeken met in-vitromodellen, waarbij van multipole voedingsmiddelen, zoals gluten, kruiden en specerijen, een relatie met een verminderde darmbarrière wordt beschreven. Bij diermodellen zorgde een Westers voedingspatroon, dat wordt gekarakteriseerd door vetrijke en suikerrijke voedingsmiddelen, ervoor dat de darmbarrière verminderde en een verhoogde allergeenopname ontstond. Dit vergrootte de kans op het ontstaan van een voedselallergie. Bij omega-3-vetzuren werd juist een associatie gevonden met bescherming en reparatie van de darmbarrière.

CONCLUSIE REVIEW

Dit review combineert informatie uit zowel klinisch als experimenteel onderzoek, om zo de huidige kennis over de invloed van de gastro-intestinale barrière bij voedselallergie te belichten. De auteurs geven aan dat meer onderzoek nodig is om te bepalen of verhoogde permeabiliteit de oorzaak of het gevolg is van een voedselallergie en of dit geassocieerd wordt met de 'tight junction'-samenstelling, mucus en/of veranderingen in het microbiom. De maagbarrière lijkt een essentiële rol te spelen. Met name hypoaciditeit, bijvoorbeeld geïnduceerd door het gebruik van een maagzuurremmer, lijkt gecorreleerd te zijn met het ontstaan van een voedselallergie. Daarnaast geven de auteurs aan dat ook andere factoren, zoals genetische aanleg, ongetwijfeld bijdragen tot de ontwikkeling van een voedselallergie.

COMMENTAAR

In Nederland is een maagzuurremmer het meest voorgeschreven medicijn. In 2017 kreeg bijna 32% van de volwassenen in Nederland een maagzuurremmer voorgeschreven, bij mensen met een leeftijd vanaf 75 jaar was dit zelfs 51%.⁴ Daarbij zijn maagzuurremmers vrij verkrijgbaar, wat het percentage gebruikers waarschijnlijk nog verder verhoogt. Aangezien zoveel mensen een maagzuurremmer gebruiken, lijkt de kans dat dit het ontstaan van een voedselallergie vergroot niet heel reëel. Daarbij staan maagzuurremmers bij kinderen van 0-17 jaar niet in de top 10 van gebruikte medicatie.⁴ In de praktijk ontstaan ernstige allergieën vaak al op jonge leeftijd, waardoor men zou denken dat maagzuurremmers waarschijnlijk geen rol spelen bij het ontstaan van een voedselallergie op jonge leeftijd. Recentelijk verscheen in *JAMA Pediatrics* echter een artikel waarin wordt beschreven dat het ontstaan van allergie bij kinderen vergroot wordt door het gebruik van antibiotica of een maagzuurremmer in de eerste 6 maanden na de geboorte.⁵ Hoewel nog veel onduidelijk is, is de hypothese dat dit verhoogde risico ontstaat door een verandering van het microbiom en door een verminderde eiwitafbraak (allergeenafbraak) in de maag. Uit studies

met mensen en dieren is steeds meer bewijs beschikbaar dat een divers microbioom een centrale rol speelt bij de ontwikkeling van een gezond immuunsysteem en dat veranderingen in het microbioom het risico op allergische aandoeningen kunnen vergroten.⁶⁻¹³ In de review dat hier werd samengevat wordt zelfs gesproken over een associatie met de inname van maagzuurremmers tijdens de zwangerschap en een hoger risico voor de ontwikkeling van een allergie bij het kind. De hypothese is dat dit ontstaat doordat met het gebruik van een maagzuurremmer de foetus wordt blootgesteld aan een hogere hoeveelheid allergenen of doordat een maagzuurremmer zorgt voor veranderingen in het microbioom van de foetus. Beide mechanismen kunnen een Th2-cytokinereactie induceren, wat de foetale membraan kan passeren en daarmee al voor de geboorte een sensibilisatie bij de foetus veroorzaakt.¹⁴⁻¹⁵ Dit ondersteunt de hypothese dat de hypoaciditeit, die door een maagzuurremmer wordt veroorzaakt, mogelijk ook bij volwassenen een rol speelt bij het ontstaan van een voedselallergie. Casusbeschrijvingen over volwassenen, waarin een link gelegd wordt met hypoaciditeit en de ontwikkeling van voedselallergie zijn schaars. Naast dit recente artikel van Mitre en collega's in *JAMA Pediatrics* is het opvallend dat Untersmayr vrijwel de enige auteur is die publicaties schrijft over dit mogelijke verband. Waarom slechts enkele van de vele volwassenen die een maagzuurremmer gebruiken een voedselallergie ontwikkelen, is onduidelijk. Waarschijnlijk spelen meerdere factoren een rol. In deze casus is het niet duidelijk of de maagzuurremmer een essentiële rol heeft gespeeld bij het ontstaan van voedselallergie.

BESCHOUWING

Op de polikliniek Allergologie in het UMCG werden van begin 2018 tot begin 2019 meerdere mensen gezien die na een 'gastric bypass'-operatie ernstiger allergische reacties op hittestabiele eiwitten hadden dan gebruikelijk.¹ Een casus werd in het begin van dit artikel beschreven. Opvallend was dat de provocaties bij deze patiënten lang niet altijd positief waren. Aangezien maagzuurremmers invloed hebben op de allergeniciteit van voedsel-eiwitten, kan worden verwacht dat bariatrische chirurgie eenzelfde effect heeft op de afbraak van allergenen en de ontwikkeling van voedselallergieën. In de literatuur is een beschrijving van een vergelijkbare casus te vinden.¹⁶ Dit toegenomen risico op voedselallergie na bariatrische chirurgie werd ook beschreven in een pilotstudie, waarbij na een 'gastric bypass'-operatie bij 78-89% van de patiënten sensibilisaties voor voedsel- en inhalatie-allergenen werden gevonden; een percentage dat voor de operatie aanmerkelijk la-

ger lag.¹⁷ Hoewel de patiënten tijdens het onderzoek geen klinische symptomen van de sensibilisaties hadden, is de verwachting dat zij nu een hoger risico lopen op het ontwikkelen van een voedsel- of inhalatieallergie. Overigens hadden de onderzoekers van deze pilotstudie geen verklaring voor het ontstaan van de sensibilisaties van inhalatie-allergenen, aangezien de gastro-intestinale route hierbij voor zover bekend geen belangrijke rol speelt.

De invloed van een verhoogde darmpermeabiliteit, geïnduceerd door de in de review genoemde ziektebeelden als cofactor voor het ontwikkelen van een voedselallergie, blijft onduidelijk. Het is algemeen bekend dat NSAID-gebruik de darmpermeabiliteit kan verhogen en dat dit kan zorgen voor ernstigere allergische reacties. Hierbij lijkt een extra verhoogde darmpermeabiliteit bij bijvoorbeeld de ziekte van Crohn een rol te spelen: de darmpermeabiliteit neemt met 110% toe wanneer eerstegraadsfamilieleden van patiënten met de ziekte van Crohn een NSAID nemen. Bij mensen uit gezonde families neemt de permeabiliteit na NSAID-gebruik met 57% toe (genetische factoren lijken dus ook van invloed te zijn).¹⁸ In de review wordt gesuggereerd dat mensen met IBD en coeliakie door een extra verhoogde darmpermeabiliteit meer kans hebben om een voedselallergie te ontwikkelen. Een onderzoek hiernaar toont aan dat respectievelijk 8,7, 14,3 en 23,8% van de mensen met colitis ulcerosa, de ziekte van Crohn of coeliakie specifiek IgE voor voedselallergenen heeft.¹⁹ In dit onderzoek staat echter niets beschreven over de klinische relevantie van deze sensibilisaties en een gezonde controlegroep was niet gebruikt. Uit een recente studie blijkt geen verschil in sensibilisatie voor IgE van specifieke voedselallergenen tussen mensen met de ziekte van Crohn (57,1%), colitis ulcerosa (65,2%) en gezonde mensen (60%).²⁰ In deze studie werd echter evenmin naar de klinische relevantie gekeken. Ook een verhoogde darmpermeabiliteit bij mensen met IBS lijkt niet aannemelijk: atopische aandoeningen komen niet vaker voor bij mensen met IBS, dan bij mensen zonder IBS.¹⁸

Om meer duidelijkheid te krijgen over de rol van maagzuurremmers, 'gastric bypass', darmpermeabiliteit en het darmmicrobiom op het ontstaan van voedselallergie, dan wel de ernst ervan, zal longitudinaal onderzoek moeten worden gedaan.

CONCLUSIE

Dit artikel vat een review samen waarin wordt gesuggereerd dat de gastro-intestinale barrière van invloed kan zijn op het ontwikkelen van een voedselallergie. Daarnaast zijn 2 casus besproken, waarbij de gastro-intestinale barrière mogelijk van invloed was. Tot op heden is hiervoor

AANWIJZINGEN VOOR DE PRAKTIJK

- 1 Hypoaciditeit door 'gastric bypass' lijkt een relevante, nieuwe cofactor voor het ontstaan van systemische allergische reacties op hittelabele voedselallergenen. Maagzuurremmers kunnen eenzelfde effect hebben. Het is aan te raden om hierop alert te zijn bij de anamnese bij patiënten met een ernstige reactie op voedsel.**
- 2 Zeker bij een allergische reactie op oudere leeftijd, wanneer het voedingsmiddel eerder altijd kon worden gegeten, is het relevant om na te vragen of de patiënt recentelijk gestart is met een maagzuurremmer of dat een 'gastric bypass' heeft plaatsgevonden.**

naar mening van de auteurs onvoldoende onderbouwing en is het niet duidelijk of de darmpermeabiliteit en/of darmmicrobiota een rol speelt bij het ontwikkelen van een voedselallergie. Bariatrische chirurgie lijkt een relevante, nieuwe cofactor voor het ontstaan van systemische allergische reacties op hittelabele voedselallergenen. Hypoaciditeit geïnduceerd door maagzuurremmers kan eenzelfde effect hebben. Het advies is om alert te zijn op deze mogelijk nieuwe cofactor.

REFERENTIES

1. Wolters LJ, Heijstek MW, Holm PW, et al. Bariatric surgery: relevant cofactor for systematic food-borne allergic reactions. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2019;7:704-7.
2. Le TM, Van Hoffen E, Lebens AF, et al. Anaphylactic versus mild reactions to hazelnut and apple in a birch-endemic area: different sensitization profiles? *Int Arch Allergy Immunol* 2013;160:56-62.
3. Samadi N, Klems M, Untersmayr E. The role of gastrointestinal permeability in food allergy. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2018;121:168-73.
4. Boersma-van Dam ME, Weesie YM, Hek K, et al. Cijfers huisartsen - Nivel Zorgregistraties Eerste Lijn. Beschikbaar via: <https://www.nivel.nl/nl/nivel-zorgregistraties-eerste-lijn/cijfers-huisartsen>.
5. Mitre E, Susi A, Kropp LE, et al. Association between use of acid-suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood. *JAMA Pediatr* 2018;175:e180315.
6. Prince BT, Mandel MJ, Nadeau K, et al. Gut microbiome and the development of food allergy and allergic disease. *Pediatr Clin North Am* 2015;62:1479-92.
7. Marsland BJ, Salami O. Microbiome influences on allergy in mice and humans. *Curr Opin Immunol* 2015;36:94-100.
8. Arrieta MC, Stiemsma LT, Dimitriu PA, et al.; CHILD Study Investigators. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma. *Sci Transl Med* 2015;7:307ra152.
9. Rachid R, Chatila TA. The role of the gut microbiota in food allergy. *Curr Opin Pediatr* 2016;28:748-53.
10. Lynch SV, Boushey HA. The microbiome and development of allergic disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2016;16:165-71.
11. König J, Wells J, Cani PD, et al. Human intestinal barrier function in health and disease. *Clin Transl Gastroenterol* 2016;20;7:e196.
12. Blázquez AB, Berin MC. Microbiome and food allergy. *Transl Res* 2017;179:199-203.
13. Ho HE, Bunyavanich S. Role of the microbiome in food allergy. *Curr Allergy Asthma Rep* 2018;5;18:27.
14. Dehlink E, Yen E, Leichtner AM, et al. First evidence of a possible association between gastric acid suppression during pregnancy and childhood asthma: a population-based register study. *Clin Exp Allergy* 2009;39:246-53.
15. Devine RE, McCleary N, Sheikh A, et al. Acid-suppressive medications during pregnancy and risk of asthma and allergy in children: a systematic review and meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2017;139:1985-8.
16. Blockhuys M, Faber MA, Sabato V, et al. Bariatric surgery: A novel risk factor for food allergy? *Int Arch Allergy Immunol* 2017;172:64-6.
17. Shakeri-Leidenmühler S, Lukschal A, Schultz C, et al. Surgical elimination of the gastric digestion by Roux-en-Y gastric bypass impact on food sensitisation – a pilot study. *Obes Surg* 2015;25:2268-75.
18. Nybacka S, Öhman L, Störsrud S, et al. Neither self-reported atopy nor IgE-mediated allergy are linked to gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2018;30:e13379.
19. Blázquez AB, Berin MC. Microbiome and food allergy. *Transl Res* 2017;179:199-203.
20. Wang HY, Li Y, Li JJ, et al. Serological investigation of IgG and IgE antibodies against food antigens in patients with inflammatory bowel disease. *World J Clin Cases* 2019;26;7:2189-203.