

University of Groningen

Koemelkallergie

Dontje, B; Hulshof, L.; Sprikkelman, Alida

Published in:
 Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde

DOI:
[10.5177/ntvt.2015.06.15108](https://doi.org/10.5177/ntvt.2015.06.15108)

IMPORTANT NOTE: You are advised to consult the publisher's version (publisher's PDF) if you wish to cite from it. Please check the document version below.

Document Version
 Publisher's PDF, also known as Version of record

Publication date:
 2015

[Link to publication in University of Groningen/UMCG research database](#)

Citation for published version (APA):
 Dontje, B., Hulshof, L., & Sprikkelman, A. (2015). Koemelkallergie. *Nederlands tijdschrift voor tandheelkunde*, 122, 318-321. <https://doi.org/10.5177/ntvt.2015.06.15108>

Copyright

Other than for strictly personal use, it is not permitted to download or to forward/distribute the text or part of it without the consent of the author(s) and/or copyright holder(s), unless the work is under an open content license (like Creative Commons).

The publication may also be distributed here under the terms of Article 25fa of the Dutch Copyright Act, indicated by the "Taverne" license. More information can be found on the University of Groningen website: <https://www.rug.nl/library/open-access/self-archiving-pure/taverne-amendment>.

Take-down policy

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

Downloaded from the University of Groningen/UMCG research database (Pure): <http://www.rug.nl/research/portal>. For technical reasons the number of authors shown on this cover page is limited to 10 maximum.

Koemelkallergie

Koemelkallergie is de meest voorkomende voedselallergie op de kinderleeftijd. Patiënten met koemelkallergie kunnen zich presenteren met een breed scala aan klachten. Klachten doen zich voor in meerdere orgaansystemen. De 'gouden standaard' om een koemelkallergie vast te stellen is een dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovo-catietest. De behandeling bestaat uit het elimineren van koemelk uit het dieet. Naar schatting is op de leeftijd van 1 jaar 75% van de aangedane kinderen met een koemelkallergie tolerant geworden voor koemelk, en 90% op de leeftijd van 4 jaar. Alle zuigelingen met een koemelkallergie worden rond hun eerste verjaardag opnieuw getest door middel van een voedselprovo-catie om te kijken of er tolerantie is opgetreden.

Dontje B, Hulshof L, Sprikkelman AB. Koemelkallergie
Ned Tijdschr Tandheelkd 2015; 122: 318-321
doi: 10.5177/ntvt.2015.06.15108

Inleiding

Koemelkallergie is de meest voorkomende voedselallergie op de kinderleeftijd (Chafen et al, 2010; Fiocchi et al, 2010). De vermeende prevalentie van koemelkallergie is 3% (op basis van door ouders aangegeven symptomen). Deze prevalentie is hoger dan de daadwerkelijk bewezen koemelkallergieën (door middel van serum specifiek IgE tegen koemelk, huidpriktesten en voedselprovo-caties), namelijk minder dan 1% (Brand en Dubois, 2006; Chafen et al, 2010; Van den Hoogen et al, 2014).

De dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovo-catietest (DBPGVP) wordt internationaal als gouden standaard beschouwd om de diagnose vast te stellen (Vlieg-Boerstra et al, 2004; Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014). Bij de open voedselprovo-caties bestaat een grotere kans op fout-positieve uitslagen (Brand en Dubois, 2006; Hospers et al, 2006; Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014). Tot voor kort werd de diagnose van koemelkallergie nog vaak door het consultatiebureau en/of de huisarts vastgesteld door middel van een open voedselprovo-catietest, waardoor veel kinderen ten onrechte de diagnose koemelkallergie kregen. Met de komst van de nieuwe richtlijn 'Diagnostiek van koemelkallergie bij kinderen in Nederland', die in 2012 is uitgekomen en voor het laatst in 2014 is herzien, kunnen voortaan ook op de beter ge-outilleerde consultatiebureaus en huisartsenpraktijken de dubbelblinde voedselprovo-catietesten worden uitgevoerd. Hierdoor kan de diagnostiek van koemelkallergie bij kinderen met een laag risico op ernstige reacties voortaan ook betrouwbaar worden uitgevoerd in de eerstelijnszorg en zal de diagnose koemelkallergie zorgvuldig kunnen worden gesteld.

Leerdoelen

Na het lezen van dit artikel kent u:

- de symptomen van koemelkallergie bij het jonge kind;
- de diagnostische testen die kunnen worden gebruikt om koemelkallergie vast te stellen;
- de behandeling van koemelkallergie.

Klinische verschijnselen

Voor koemelkallergie zijn geen specifieke symptomen (Lucassen et al, 2010). Patiënten met koemelkallergie kunnen zich presenteren met een breed scala aan klachten in meerdere orgaansystemen (Berber et al, 2013).

De symptomen kunnen worden onderverdeeld in directe symptomen (zoals urticaria, angio-oedeem of anafylaxie) en vertraagde symptomen (toename van het eczeem) (afb. 1 t/m 3) (Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014). Er moet vooral worden gedacht aan koemelkallergie bij: a. persisterende allergische klachten waarbij 2 of meer orgaansystemen zijn betrokken (vaak zijn de huid, de luchtwegen of het maag-darmkanaal betrokken); b. duidelijke atopische symptomen (uitgebreid constitutioneel eczeem, hooikoorts, astma, vooral bij jonge kinderen en bij een anamnese van directe reacties op andere voedingsmiddelen); c. zuigelingen en jonge kinderen met matig tot ernstig constitutioneel eczeem, die direct reageren op koemelk met urticaria, erytheem, jeuk of andere acute klachten; d. symptomen die direct na het gebruik van koemelk ontstaan; e. reproduceerbare symptomen die bij herhaling optreden na inname van koemelk; f. het ontstaan van allergische symptomen bij de overgang van borstvoeding naar kunstvoeding (gebaseerd op expertopinie). Ook bij patiënten met persisterende refluxziekte die niet reageren op adequate behandeling (dat wil zeggen: verdikte voeding of zuurremmende medicatie) en die ook chronische gastro-intestinale symptomen hebben, inclusief obstipatie, kan koemelkallergie een rol spelen.

Wanneer een kind excessief huilt of prikkelbaar gedrag vertoont, is dat niet sterk suggestief voor koemelkallergie, hoewel de diagnose wel moet worden overwogen als een van de mogelijke oorzaken (Berber et al, 2013).

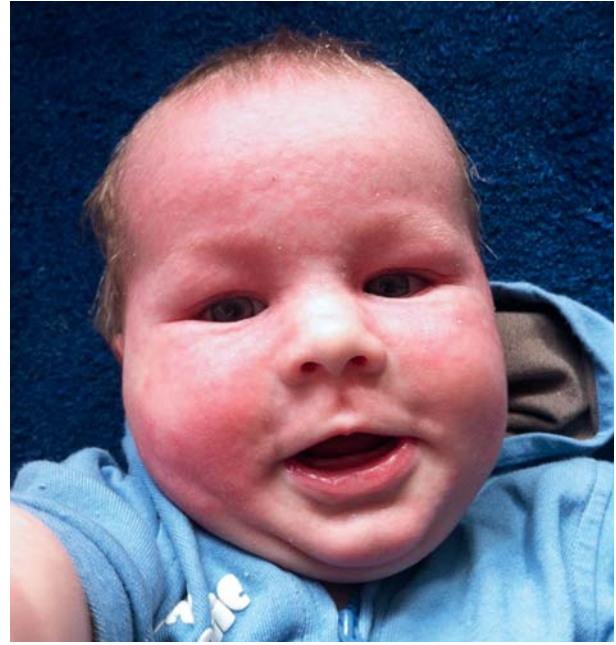
Anamnese en onderzoek

Als er door klinische symptomen een verdenking op koemelkallergie bestaat, wordt vervolgens een op koemelk gerichte voedingsanamnese afgenomen en wordt lichamelijk onderzoek verricht. Een goede anamnese is van essentieel belang voor het stellen van de diagnose 'koemelkallergie'. De voedingsanamnese bestaat uit:

- Factoren gerelateerd aan de inname van koemelk (zoals de hoeveelheid ingenomen koemelk, leeftijd bij aanvang



Afb. 1. Peuter die een allergische reactie met angio-oedeem vertoonde binnen enkele minuten na het per ongeluk eten van yoghurt.



Afb. 2. Zuigeling die binnen enkele minuten een allergische reactie vertoonde na het in de mond stoppen van een lepel waarmee door cappuccino was geroerd.

van de symptomen, tijdsinterval tussen inname en optreden van de symptomen, ernst van de reactie, duur van de symptomen).

- Andere atopische symptomen bij het kind: constitutioneel eczeem, allergisch astma en rinoconjunctivitis.
- Gezinsanamnese betreffende atopie: voedselallergie, constitutioneel eczeem, allergische rinoconjunctivitis en allergisch astma bij ouders en broers en zussen (Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014).

Bij het lichamelijk onderzoek wordt vooral gelet op:

- Objectivering van de symptomen.
- Symptomen die wijzen op aandoeningen behorende bij het atopisch syndroom (constitutioneel eczeem, astma en allergische rinitis).
- Groeivertraging aan de hand van het groeidiagram.
- Tekenen van ondervoeding (Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014).

Diagnostiek

Voor de diagnostiek van koemelkallergie in de eerstelijnszorg wordt bij voorkeur gebruikgemaakt van de DBPGVP. Voor de diagnostiek van koemelkallergie in de tweede- en derdelijnszorg wordt zoveel mogelijk gebruikgemaakt van de DBPGVP (Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014).

De dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatie

Een voedselprovocatie moet worden voorafgegaan door een koemelkvrij dieet gedurende 4 weken, wat moet resulteren in het verdwijnen van de symptomen of in sterke vermindering ervan.

Bij een dubbelblinde placebogecontroleerde provocatie met koemelk krijgt het kind op 2 verschillende dagen, met een tijdsinterval van minimaal 1 week, testvoeding in op-



Afb. 3. Zuigeling bij wie een toename van het eczeem is te zien 1 dag na de voedselprovocatietest.

lopende dosering. Op een van beide dagen wordt aan de testvoeding onherkenbaar koemelkeiwit toegevoegd (verumdag), op de andere dag wordt de testvoeding zonder koemelkeiwit (het placebo) gegeven. De test is dubbelblind omdat zowel de arts, de verpleging, de ouders en het kind niet weten of het een verum- of placebodag is. Tijdens de test worden eventuele klachten/verschijnselen genoteerd op een daarvoor bestemd formulier. Indien er objectieve klachten/verschijnselen optreden, wordt de test gestaakt en zo nodig wordt een niet sederend antihistaminicum gegeven. Indien er niet objectiveerbare of geringe klachten/verschijnselen optreden (zoals huilen, buikpijn of periorale roodheid) wordt de laatst gegeven hoeveelheid testvoeding herhaald. Indien de klachten opnieuw optreden, wordt de test gestaakt. Na de laatste dosis volgt een observatieperiode van enkele uren, waarin eventuele acute allergische reacties nog in het ziekenhuis kunnen worden waargenomen. Minimaal 48 uur na de laatste testdag wordt de code verbroken en de testuitslag beoordeeld.

Typen kunstvoedingen voor het gebruik bij koemelkallergie	Merknaam
Intensief gehydrolyseerde kunstvoeding op basis van wei-eiwit	Nutrilon Pepti, Friso Pep
Intensief gehydrolyseerde kunstvoeding op basis van caseïne	Friso Allergy Care, Nutramigen
Kunstvoeding op basis van vrije aminozuren	Neocate, Nutramigen AA
Kunstvoeding op basis van soja-eiwit	Nutrilon Soja

Interpretatie

De test is positief (dus de diagnose koemelkallergie wordt gesteld) indien: er klachten/verschijnselen waren op de verumdag en niet op de placebodag en/of indien de verschijnselen identiek zijn aan de oorspronkelijke verschijnselen op grond waarvan koemelkallergie was vermoed, of ernstige verschijnselen optraden op de verumdag en niet op de placebodag.

De test is negatief (dus de diagnose koemelkallergie kan worden verworpen): bij alle overige uitkomsten.

Als de DBPGVP in de eerstelijnszorg niet haalbaar is, wordt als op een na beste test de open voedselprovocatietest uitgevoerd (Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014).

De open voedselprovocatie

Ook bij de open voedselprovocatie wordt de test voorafgegaan door een koemelkvrijdieet van 4 weken, wat moet resulteren in het verdwijnen van de symptomen of een sterke vermindering ervan. Tijdens de open voedselprovocatie krijgt het kind op 1 dag koemelk in oplopende dosering. Het verloop van de test gaat verder identiek aan de dubbelblinde voedselprovocatie. Bij een positieve open voedselprovocatie is de diagnose nog niet gesteld in verband met de grote kans op fout-positieven (Brand en Dubois, 2006; Hospers et al, 2006; Kneepkens en Meijer, 2009; Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014).

Een open voedselprovocatie kan worden gebruikt voor het verwerpen van de diagnose koemelkallergie (indien er een negatieve testuitslag is) en op indicatie na een negatieve DBPGVP voor de introductie van koemelk in het dieet. Een open provocatie kan ook worden gebruikt voor herevaluatie na een eerdere positieve DBPGVP (Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014). Aanvullend onderzoek naar sensibilisatie voor koemelk (met bloedonderzoek of huidpriktests) heeft geen waarde bij de diagnostiek van koemelkallergie (Lucassen et al, 2010).

Behandeling

De behandeling van koemelkallergie bestaat uit het elimineren van koemelk uit het dieet. Bij kinderen die borstvoeding krijgen volgt de moeder een koemelkvrij dieet. Bij met de fles gevoede zuigelingen wordt de standaardkunstvoeding vervangen door een intensief gehydrolyseerde kunstvoeding. In een intensief gehydrolyseerde kunstvoeding is het hele koemelkeiwit door enzymen afgebroken tot kleinere stukjes, waardoor de kans op een allergische reactie op het eiwit verminderd is. Hiervoor kunnen voedingen op basis van zowel wei-eiwit als caseïne worden gebruikt (Kneepkens en Meijer, 2009; Berber et al, 2013). Sommige

kinderen met koemelkallergie houden, ook bij een intensief gehydrolyseerde kunstvoeding, last van klachten (Petrus et al, 2014). Voor deze kinderen wordt een kunstvoeding op basis van vrije aminozuren geadviseerd. Zie tabel 1 voor een overzicht van verschillende kunstvoedingen voor het gebruik bij koemelkallergie.

Een allergie zelf is niet erfelijk maar wel de aanleg om een allergie te ontwikkelen, dit wordt atopie genoemd. Voorheen werd er aangeraden om bij een positieve familie-anamnese voor atopie, als borstvoeding niet mogelijk is of wordt gestaakt, hypoallergene voeding aan kinderen te geven. Momenteel blijkt hiervoor te weinig bewijs. Zuigelingen met een koemelkallergie kunnen vanaf de leeftijd van 4 maanden op de gebruikelijke wijze bijvoeding krijgen (Lanting et al, 2013; Da Silva et al, 2014). Uitstel van bijvoeding tot na de leeftijd van 6 maanden is niet gerelateerd met een verlaagde kans op allergische ziekten (Brand en Rijk-van Gent, 2011; Da Silva et al, 2014). De meeste zuigelingen hebben enkel een koemelkallergie, maar ongeveer 10% van de kinderen met een koemelkallergie ontwikkelt een allergie voor een ander voedingsmiddel (Tarini et al, 2006; Sicherer et al, 2008). Indien er een allergie voor een ander voedingsmiddel ontstaat, dan betreft dat bijna altijd een van de bekendere 'hoogallergene' voedingsmiddelen zoals kippenei, pinda, noten, schaal- of schelpdieren. Een allergie voor de voedingsmiddelen die in de eerste maanden van bijvoeding worden geïntroduceerd, zoals fruit, groenten, vlees, rijstebloem en granen is zeer zeldzaam (Venter et al, 2007; Brand en Rijk-van Gent, 2011).

Naar schatting is op de leeftijd van 1 jaar 75% van de kinderen met een koemelkallergie tolerant geworden voor koemelk, en 90% op de leeftijd van 4 jaar. Alle zuigelingen met een koemelkallergie worden rond hun eerste verjaardag opnieuw blootgesteld aan koemelk om te kijken of er tolerantie is opgetreden. Bij een persisterende koemelkallergie kan men na het eerste levensjaar kiezen uit een intensief gehydrolyseerde kunstvoeding of sojamelk.

Bij kinderen met een bewezen koemelkallergie wordt aangeraden jaarlijks te controleren of tolerantie voor koemelk alsnog is opgetreden (Brand en Rijk-van Gent, 2011).

Literatuur

- * Berber J, Vlieg-Boerstra BJ, Wensing CL, Kneepkens CMFF, Meijer Y, Vries E de. 1 richtlijn voor diagnostiek van koemelkallergie voor de eerste, tweede en derde lijn in Nederland. Ned Tijdschr Geneesk 2013; 157: A6311.
- * Brand PLP, Dubois AEJ. Diagnostiek van voedselallergie bij kinderen. Ned Tijdschr Geneesk 2006; 150: 2188-2190.
- * Brand PLP, Rijk-van Gent H. Koemelkallergie bij zuigelingen: nieuwe inzichten. Ned Tijdschr Geneesk 2011; 155: A3508.

- * *Chafen JJS, Newberry SJ, Riedl MA, et al.* Diagnosing and managing common food allergies: a systematic review. *JAMA* 2010; 303: 1848-1856.
- * *De Silva D, Geromi M, Halcken, S, et al.* Primary prevention of food allergy in children and adults: systematic review. *Allergy* 2014; 69: 581-589.
- * *Fiocchi A, Brozek J, Schünemann, H, et al.* World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatric Allergy Immunol* 2010; 21: Suppl 2, 1-125.
- * *Hoogen SCTA van den, Pol AC van de, Meijer Y, Toet J, Klei, C van, Wit NJ de.* Suspected cow's milk allergy in everyday general practice: a retrospective cohort study on health care burden and guideline adherence. *BMC Res Notes* 2014; 7: 507.
- * *Hospers IC, Vries-Vrolijk K de, Brand PLP.* Dubbelblinde placebo-gecontroleerde koemelkprovocaties bij kinderen met vermeende koemelkallergie in een algemeen ziekenhuis: diagnose verworpen bij twee derde van de kinderen. *Ned Tijdschr Geneesk* 2006; 150: 1292-1297.
- * *Kneepkens CME, Meijer Y.* Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. *Eur J Pediatrics* 2009; 168: 891-896.
- * *Lanting CI, Heerdink-Obenhuijsen N, Schuit-van Raamsdonk HLL, et al.* Richtlijn: JGZ-richtlijn Voeding en eetgedrag. Utrecht; Nederlands Centrum Jeugdgezondheid, 2013.
- * *Lucassen PLBJ, Albeda FW, Reisen MT van, Silvius AM, Wensing C, Luning-Koster MN.* NHG-Standaard Voedselovergevoeligheid. Eerste herziening. *Huisarts Wet* 2010; 53: 537-553.
- * *Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde.* Richtlijn diagnostiek van koemelkallergie bij kinderen in Nederland. Utrecht: Nederlandse Vereniging van Kindergeneeskunde, 2014.
- * *Petrus NCM, Schoemaker A-FA, Hoek MW van, et al.* Remaining symptoms in half the children treated for milk allergy. *Eur J Pediatrics* 2014; Nov 22. Epub ahead of print.
- * *Sicherer SH, Burks AW.* Maternal and infant diets for prevention of allergic diseases: understanding menu changes in 2008. *The J Allergy Clin Immunol* 2008; 122: 29-33.
- * *Tarini BA, Carroll AE, Sox, CM, Christakis, DA.* Systematic review of the relationship between early introduction of solid foods to infants and the development of allergic disease. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160: 502-507.
- * *Venter C, Pereira B, Voigt K, et al.* Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy* 2008; 63: 354-359.
- * *Vlieg-Boerstra BJ, Bijleveld CMA, Heide, S van der, et al.* Development and validation of challenge materials for double-blind, placebo-controlled food challenges in children. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 341-346.

Summary

Cow's milk allergy

Cow's milk allergy is the most common food allergy among children. Patients with cow's milk allergy may present a wide range of complaints. Complaints can occur in multiple organ systems. The gold standard to confirm a diagnosis of cow's milk allergy is the double-blind placebo-controlled food challenge. The treatment consists of the elimination of cow's milk from a child's diet. It is estimated that at the age of 1 year, 75% of children with cow's milk allergy have become tolerant to cow's milk, and 90% at the age of 4 years.

It is recommended to expose all infants with cow's milk allergy to cow's milk at the age of 1 year to see if they have become tolerant.

Bron

B. Dontje, L. Hulshof, A.B. Sprikkelman
 Uit de afdeling Kinderlongziekten, Allergologie van het Academisch Medisch Centrum (AMC) in Amsterdam
 Datum van acceptatie: 16 januari 2015
 Adres: mw. B. Dontje, AMC, Meibergdreef 9, 1105 AZ Amsterdam
 b.dontje@amc.uva.nl

Verantwoording

De afbeeldingen zijn beschikbaar gesteld door de ouders van de betreffende kinderen. Voor het publiceren van deze afbeeldingen in het NTVT is door de ouders mondeling toestemming gegeven.