

RICHTLIJNEN

1 richtlijn voor diagnostiek van koemelkallergie

VOOR DE EERSTE, TWEDE EN DERDE LIJN IN NEDERLAND

Berber J. Vlieg-Boerstra, Carry L. Wensing, C.M.F. (Frank) Kneepkens, Yolanda Meijer, Esther de Vries en Aline B. Sprikkelman

De nieuwe, nationale, evidencebased richtlijn ‘Diagnostiek van koemelkallergie bij kinderen in Nederland’ heeft als doel om de diagnose ‘koemelkallergie’ zo betrouwbaar en veilig mogelijk te stellen, met goede afstemming van zorgtaken tussen de betrokken hulpverleners op de consultatiebureaus, in de huisartsenpraktijk en in het ziekenhuis.

De dubbelblinde placebogecontroleerde voedselprovocatietest (dubbelblinde provocatie) met koemelk is de enige test waarmee de diagnose ‘koemelkallergie’ kan worden gesteld.

De dubbelblinde provocatie met koemelk kan bij kinderen met een laag risico op ernstige reacties ook worden uitgevoerd op de beter geoutilleerde consultatiebureaus en in alle huisartsenpraktijken. Hierdoor treedt een verschuiving op van zorg van de tweede naar de eerste lijn.

Bij een koemelkvrïj dieet kan het gebruik van intensief gehydrolyseerde kunstvoedingen op basis van zowel wei-eiwit als caseïne worden geadviseerd.

Huisarts en jeugdarts spreken onderling af wie van beiden de coördinatie heeft tijdens de diagnostische fase van koemelkallergie in de eerste lijn.

Kinderen bij wie koemelkallergie vermoed wordt, worden in Nederland in alle echelons gezien. De diagnose kan zowel op het consultatiebureau of in de huisartsenpraktijk als in het ziekenhuis worden gesteld. Tot voor kort maakten alle echelons gebruik van een eigen richtlijn of standaard: de jeugdartsen gebruikten de ‘Landelijke standaard voedselallergie bij zuigelingen’, de huisartsen de NHG-standaard ‘Voedselovergevoeligheid’ en de kinderartsen de ‘Consensus diagnostiek naar voedselallergie in de tweede lijn’. Een eenduidige multidisciplinaire richtlijn ontbrak tot nu toe. Daar brengt de nieuwe, evidencebased richtlijn ‘Diagnostiek van koemelkallergie bij kinderen in Nederland’ nu verandering in.¹

DIAGNOSTIEK

KNELPUNTEN

Knelpuntanalyses laten zien dat door het ontbreken van 1 gezamenlijke richtlijn de diagnose ‘koemelkallergie’ op verschillende manieren wordt gesteld. Bovendien verloopt de communicatie tussen de zorgverleners van de verschillende echelons niet goed. Verder is het onduidelijk welk type hypoallergene kunstvoeding het best geadviseerd kan worden bij vermoeden van koemelkallergie: intensief gehydrolyseerde kunstvoeding op basis van

Emma Kinderziekenhuis AMC, afd. Kinderpulmonologie en Allergie, Amsterdam.

Dr. B.J. Vlieg-Boerstra, diëtist en postdoctoraal onderzoeker; dr.

A.B. Sprikkelman, kinderarts-pulmonoloog.

Artsen Jeugdgezondheidszorg Nederland, Utrecht.

Drs. C.L. Wensing, arts maatschappij en gezondheid, tak jeugdgezondheidszorg.

VUmc, afd. Kindermaag-darm-leverziekten, Amsterdam.

Dr. C.M.F. Kneepkens, kinderarts mdl.

Wilhelmina Kinderziekenhuis UMCU, afd. Kinderallergologie, Utrecht.

Drs. Y. Meijer, kinderarts-allergoloog.

Jeroen Bosch Ziekenhuis, afd. Kindergeneeskunde, 's-Hertogenbosch.

Dr. E. de Vries, kinderarts-infectioloog-immunoloog.

Contactpersoon: dr. B.J. Vlieg-Boerstra

(b.j.vlieg-boerstra@amc.uva.nl).

UITLEG

Open provocatie met koemelk

(a) Op locatie. Hierbij krijgt het kind op 1 dag koemelk in oplopende doses toegediend.

(b) Op locatie begonnen en thuis afgemaakt: De 1e dosis koemelk wordt op locatie gegeven, waarna de volgende testdoses thuis worden gegeven. Deze vorm van testen is gebaseerd op het bestaande protocol van de 'Landelijke standaard voedselallergie bij zuigelingen' en de NHG-standaard 'Voedselovergevoeligheid'.

Dubbelblinde placebogecontroleerde provocatie met koemelk

Hierbij krijgt het kind op 2 verschillende dagen, met een tijdsinterval van minimaal 1 week, testvoeding in oplopende doses toegediend, waarin op 1 van beide dagen onherkenbaar koemelkeiwit is verwerkt. Zowel de arts en de verpleging als de ouders en het kind weten niet op welke dag de testvoeding met koemelkeiwit of placebo wordt gegeven. Beide provocatiedagen worden na minimaal 48 h geblindeerd beoordeeld. Minimaal 48 h na de laatste dosis wordt de code verbroken en de testuitslag volgens een van de protocollen in de richtlijn beoordeeld.

wei-eiwit of caseïne, sojavoeding, of kunstvoeding op basis van vrije aminozuren (tabel 1). Op het consultatiebureau worden overwegend kunstvoedingen op basis van wei-eiwit geadviseerd, omdat de 'Landelijke standaard voedselallergie bij zuigelingen' dit aanbeveelt. Kinderartsen daarentegen schrijven steeds vaker kunstvoedingen op basis van vrije aminozuren voor in plaats van intensief gehydrolyseerde kunstvoedingen.

Omdat op basis van de symptomen te snel gedacht wordt aan koemelkallergie wordt deze diagnose vaak ten onrechte gesteld, vooral door de jeugd- en huisarts. In de eerste lijn gebruikt men een open voedselprovocatietest voor het stellen van de diagnose 'koemelkallergie' (zie uitlegkader). Open provocatietests vallen echter vaak fout-positief uit.

De betrouwbaarste test voor het stellen van de diagnose is de dubbelblinde placebogecontroleerde provocatietest met koemelk (zie uitlegkader). Tot nu toe zijn er hiervoor geen protocollen en testmaterialen op het consultatiebureau en in de huisartsenpraktijk aanwezig. Ook is het personeel niet getraind in het uitvoeren van dubbelblinde provocatietests en is er geen vergoeding voor het uitvoeren van voedselprovocaties op het consultatiebureau. In de ziekenhuizen wordt de dubbelblinde provocatie met koemelk wel steeds vaker toegepast, maar is er geen uniform protocol beschikbaar.

Een laatste knelpunt is het feit dat veel ouders het diagnostische traject niet willen afmaken als de klachten van hun kind zijn afgenomen door een koemelkvrij dieet.

Omdat dieetvoeding volledig wordt vergoed door de ziektekostenverzekering, kan dit hierin een rol spelen.

Op basis van de kans op fout-positieve testuitslagen heeft de Gezondheidsraad al in 2007 geadviseerd een eenvoudige dubbelblinde test te ontwikkelen voor de diagnostiek van koemelkallergie, die bij geringe klachten ook op het consultatiebureau kan worden toegepast. Een dergelijke test moet leiden tot minder instroom van zuigelingen in de tweedelijnszorg en tot minder zuigelingen die ten onrechte als 'ziek' worden aangemerkt en onnodig aangepaste voeding krijgen. Met financiering van ZonMw en de Stichting Kwaliteitsgelden Medisch Specialisten werd begin 2011 een multidisciplinaire werkgroep in het leven geroepen, die eind 2012 haar werkzaamheden afrondde. Nu is de nationale richtlijn voor de diagnostiek van koemelkallergie dan eindelijk een feit.

HERKENNING VAN SYMPTOMEN

Het oude uitgangspunt van de 'Landelijke standaard voedselallergie bij zuigelingen' dat er uitsluitend aan koemelkallergie kan worden gedacht bij aanwezigheid van 2 of meer symptomen, is verlaten. Er moet vooral worden gedacht aan koemelkallergie bij: (a) persisterende allergische klachten waarbij 2 of meer orgaansystemen zijn 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; en/of (f) het ontstaan van allergische symptomen bij de overgang van borstvoeding naar kunstvoeding (gebaseerd op expertopinie).

Om de ernst van constitutioneel eczeem te bepalen kan

TABEL 1 Typen hypoallergene kunstvoeding voor gebruik bij koemelkallergie

kunstvoeding	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 Soya

de 'three item severity'(TIS)-score worden gebruikt (tabel 2). Dit is een eenvoudig scoringssysteem dat is gebaseerd op de evaluatie van de aanwezigheid van erytheem, oedeem of papels, en excoriaties. Bij persisterend matig (TIS-score: 3-5) tot ernstig eczeem (TIS-score: 6-9) kan de diagnose 'koemelkallergie' worden overwogen, mits het eczeem niet adequaat onder controle te krijgen is door behandeling met lokale glucocorticoïden van klasse 2 of 3. Dat wil zeggen dat het eczeem terugkeert ondanks adequate behandeling gedurende een paar weken en ondanks goede therapietrouw, en zonder dat andere uitlokkende factoren aanwezig zijn.

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.

DIAGNOSESTELLING

Het is ook nieuw dat bij vrijwel alle patiënten de diagnose 'koemelkallergie' voortaan alleen kan worden gesteld met een dubbelblinde provocatietest met koemelk. Een open provocatietest kan worden uitgevoerd als een dubbelblinde provocatie niet haalbaar is, maar een positieve open provocatietest moet worden bevestigd met een positieve dubbelblinde test. Met een negatieve open provocatietest kan de diagnose wel worden verworpen.

Om de provocaties veilig op de consultatiebureaus te kunnen uitvoeren, komen antihistaminica en adrenaline-auto-injectoren beschikbaar op de consultatiebureaus waar voedselprovocaties op locatie worden uitgevoerd. Om de dubbelblinde provocatietests eenvoudig te kunnen uitvoeren in de eerste lijn, zijn er nu kant-en-klare provocatiekits beschikbaar voor alle typen intensief gehydrolyseerde voeding en voor voedingen op basis van

vrije aminozuren. Het bepalen van de waarde van specifiek IgE tegen koemelk wordt afgeraden in de eerste lijn.

DIEETADVIEZEN IN DE DIAGNOSTISCHE FASE

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 kinderen die borstvoeding krijgen volgt de moeder een koemelkvrij dieet. Bij flesgevoede zuigelingen wordt de standaardflesvoeding vervangen door een intensief gehydrolyseerde kunstvoeding. Hiervoor kunnen voedingen op basis van zowel wei-eiwit als caseïne worden gebruikt.

Voortaan kunnen gehydrolyseerde voedingen op basis van caseïne dus ook in de eerste lijn worden toegepast. Alleen als een intensief gehydrolyseerde kunstvoeding onvoldoende effectief is gebleken, kan bij kinderen met ernstige voedselallergie bij uitzondering kunstvoeding op basis van vrije aminozuren gebruikt worden; dit is uitsluitend toegestaan in de tweede en derde lijn. Voor kinderen jonger dan 1 jaar wordt het gebruik van soja voeding afgeraden. Aan kinderen van 6-12 maanden oud kunnen sojaproducten in beperkte mate worden voorgeschreven als aanvulling op intensief gehydrolyseerde kunstvoeding of op kunstvoeding op basis van vrije aminozuren.

VERSCHUIVING VAN ZORG VAN TWEDE NAAR EERSTE LIJN

De grootste verandering is dat dubbelblinde voedselprovocaties voortaan ook op de beter geoutilleerde consultatiebureaus en in alle huisartsenpraktijken kunnen worden uitgevoerd. Dit is een nieuwe zorgtaak voor de jeugdgezondheidszorg (JGZ) en voor de huisarts. Hierdoor kan de diagnostiek van lichte koemelkallergie bij kinderen met een laag risico op ernstige reacties voortaan ook betrouwbaar worden uitgevoerd in de eerste lijn en treedt er een verschuiving op van zorg van de tweede naar de eerste lijn.

Exclusiecriteria voor een provocatie in de eerste lijn vanwege een verhoogd risico op ernstige reacties moeten

TABEL 2 'Three item severity'-score voor het bepalen van de ernst van constitutioneel eczeem*

ernst eczeem	erytheem (score)	oedeem (score)	excoriaties (score)	TIS-score
licht	geen-licht (0-1)	geen-weinig (0-1)	geen-gering (0-1)	1-2
matig	geen-matig (0-2)	geen-matig (0-2)	krabeffecten (0-2)	3-5
ernstig	fors (2-3)	oedeem of papels (2-3)	zeer duidelijke krabeffecten (2-3)	6-9

* Samenhang tussen de ernst van het eczeem, de scores van de afzonderlijke componenten van het eczeem en de 'three item severity'(TIS)-score. Er zijn allerlei varianten per component mogelijk als onderdeel van de TIS-score, afhankelijk van de ernst (0-3), met steeds '3' als maximum.

hierbij strikt worden nageleefd. Zo moeten kinderen met in het verleden ernstige of levensbedreigende reacties na ingestie van of contact met koemelk, kinderen met astma-achtige klachten, ernstig constitutioneel eczeem, late (≥ 2 h na inname) of onduidelijke reacties, of kinderen ouder dan 1 jaar worden verwezen naar de al dan niet gespecialiseerde tweede of derde lijn voor nadere diagnostiek en provocatie-onderzoek met koemelk.

COMMUNICATIE TUSSEN HULPVERLENERS

Om de communicatie tussen de verschillende hulpverleners te verbeteren spreken de huisarts en jeugdarts onderling af wie van beiden in de eerste lijn de coördinatie heeft tijdens de diagnostische fase. Verder informeren zij elkaar over de voortgang van dit traject, zoals welke voeding is voorgeschreven en wat het resultaat was van de provocatietest.

TOTSTANDKOMING RICHTLIJN EN IMPLEMENTATIE

AUTORISATIE VAN RICHTLIJN

De richtlijn is tot stand gekomen in samenwerking met het NHG en is geautoriseerd door de overige betrokken beroepsverenigingen. De richtlijn is alleen nog niet inhoudelijk geautoriseerd door de Richtlijn Advies Commissie (RAC) voor de JGZ. Autorisatie van richtlijnen voor JGZ-beroepsverenigingen verloopt via de RAC. Voor zover het de eerste lijn betreft, is deze richtlijn onderdeel van een andere nieuwe richtlijn, de richtlijn 'Voedselovergevoeligheid' voor de JGZ. De RAC heeft deze laatste richtlijn nog niet geautoriseerd in afwachting van de regeling voor de vergoeding van de dubbelblinde provocatietest met koemelk op het consultatiebureau. Het overleg met de Nederlandse Zorgautoriteit over deze vergoeding loopt nu. De aanbevelingen van deze richtlijn zijn hierdoor nog niet van kracht voor de consultatiebureaus, zodat de toepassing van dubbelblinde voedselprovocaties op de consultatiebureaus nog niet landelijk kan worden ingevoerd.

DOEL EN DOELGROEPEN

Deze richtlijn is ontwikkeld volgens de methodiek van evidencebased richtlijnontwikkeling (EBRO). De richtlijn heeft als doel om de diagnose 'koemelkallergie' bij kinderen in Nederland betrouwbaar en veilig te kunnen stellen, met goede afstemming van zorgtaken tussen de eerste, tweede en derde lijn. De dubbelblinde provocatie met koemelk neemt hierbij een centrale plaats in.

De richtlijn is bestemd voor alle eerste-, tweede- en derdelijnszorgverleners die betrokken zijn bij de diagnostiek van koemelkallergie, dus voor hulpverleners zowel op het consultatiebureau en in de huisartsenpraktijk als in het ziekenhuis.

PROEFIMPLEMENTATIE

Een proefimplementatie van de richtlijn in de regio's Eindhoven, Arnhem en Zwolle heeft laten zien dat de diagnostiek van koemelkallergie verbeterd kan worden door toepassing van dubbelblinde provocaties met koemelk op consultatiebureaus, mits aan een aantal voorwaarden wordt voldaan.

Ten eerste moet er een adequate vergoeding komen voor de consultatiebureaus. Ook moet er een aangepaste vergoedingsregeling komen voor hypoallergene kunstvoeding. Alleen de meerkosten van de intensief gehydrolyseerde kunstvoeding of kunstvoeding op basis van vrije aminozuren moeten voortaan worden vergoed. Een machtiging voor de vergoeding van deze voedingen voor de behandeling van koemelkallergie moet alleen kunnen worden aangevraagd als koemelkallergie is vastgesteld met een positieve dubbelblinde provocatie met koemelk. Tot slot moeten er regionaal afspraken worden gemaakt door huisartsen en jeugdartsen over wie in de eerste lijn de coördinatie heeft van de diagnostiek van koemelkallergie, hoe de opvang van kinderen met late allergische reacties wordt geregeld, en hoe de samenwerking met de kinderartsen in het diagnostisch traject gaat verlopen.

INTERACTIEVE BIJENKOMSTEN IN DE REGIO

Dit jaar worden er regionale interactieve bijeenkomsten gehouden waarin aan de hand van casuïstiek geoefend wordt met het protocol van de dubbelblinde provocatie met koemelk, het opvangen van kinderen met onverwacht ernstige reacties, en samenwerking in de regio.

De overige leden van de multidisciplinaire werkgroep waren dr. Tom Hendriks, kinderarts (Catharina Ziekenhuis, Eindhoven), en dr. Ton Kuijpers, epidemioloog (CBO). Hendriks droeg bij aan het tot stand komen van de richtlijn en van dit manuscript, en had een voortrekkersrol bij de proefimplementatie in de regio Eindhoven in samenwerking met drs. Inge Tissen, stafarts (Zuidzorg). Kuijpers gaf methodologische ondersteuning voor de richtlijn.

Belangenconflict: formulieren met belangenverklaringen zijn beschikbaar bij dit artikel op www.ntvg.nl (zoeken op A6311; klik op 'Belangenverstrengeling'). Financiële ondersteuning voor dit artikel: A.B. Sprikkelman en B.J. Vlieg-Boerstra ontvingen onderzoeksubsidies van ZonMw en de Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde; E. de Vries ontving een vergoeding voor het trainen van een physician assistant van ALK-Abelló.

Aanvaard op 10 juli 2013

Citeer als: Ned Tijdschr Geneeskd. 2013;157:A6311

 **KIJK OOK OP WWW.NTVG.NL/KLINISCHEPRAKTIJK**

LITERATUUR

- 1 Richtlijn Diagnostiek van koemelkallergie bij kinderen in Nederland.
Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Kindergeneeskunde; 2012.