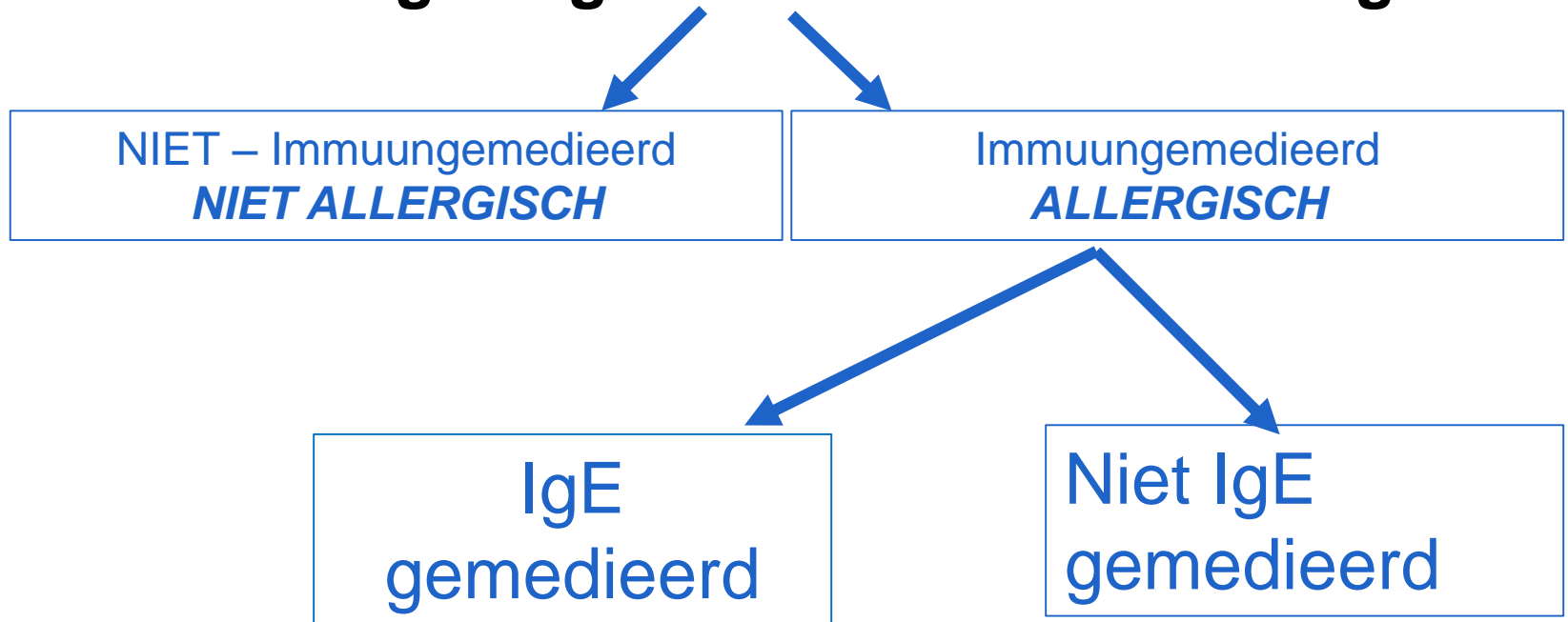


Koemelkallergie versus Lactose-intolerantie

Het gaat toch allebei om “melk”?

Klachten als gevolg van inname van voeding



EAACI position statement, Allergy 2001 56: 813-24

voedselallergie

IgE gemedieerd (primair)

- ▶ Alle leeftijden
- ▶ Pinda, ei, soja, koemelk, noten, tarwe, vis
- ▶ ANAMNESE
- ▶ Urticaria, piepende AH, anaphylaxis, eczeem
- ▶ RAST en huidpriktesten (cave: sensitisatie ≠ allergie!)
- ▶ Exclusie – provocatie (cave!)
- ▶ Prognose ~ oorzaak

Niet IgE gemedieerd

- ▶ >>Zuigelingenleeftijd
- ▶ KOEMELK, soja, ei
- ▶ ANAMNESE: *moeilijk*
- ▶ Aspecifieke klachten: GI>>
- ▶ ~~RAST~~ en ~~huidpriktesten~~
- ▶ Exclusie – provocatie
- ▶ Prognose: tolerantie

KOEMELKALLERGIE

IgE gemedieerd

- ▶ Symptomen snel na inname
- ▶ Zeldzaam (vaker andere voedselallergenen, combinatie)
- ▶ Herkenbaar : snel na inname
 - ▶ Urticaria
 - ▶ Piepende ademhaling, gezwollen lippen
 - ▶ Anaphylaxis



diagnose: IgE gemedieerde voedselallergie

HUIDPRIKTESTEN (SPT)

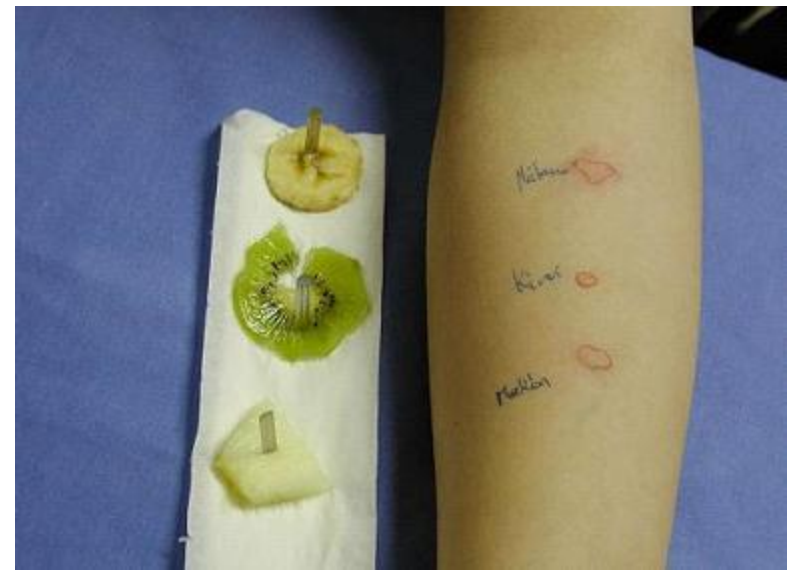
- ▶ STEEDS op basis van ANAMNESE
- ▶ Negatieve voorspellende waarde: 90 - 95%
negatieve test = diagnose ~uitgesloten
- ▶ Positieve voorspellende waarde: 50 - 60%
 - ▶ Hoger indien cut-off papet > 7- 8 mm
 - ▶ Bij zuigelingen: lagere cut-off waarde

SENSITISATIE ≠ ALLERGIE

diagnose: IgE gemedieerde voedselallergie

HUIDPRIKTESTEN (SPT)

- ▶ Verse voedingsmiddelen (> commerciële preparaten)
- ▶ Negatieve (fysiologisch water) en positieve (histamine) controle
- ▶ Antihistaminica minstens 72 uur stop
- ▶ Intacte huid (niet interpreteerbaar bij ernstig eczeem), voorarm of rug
- ▶ Geen gebruik lokaal corticoïed week voordien
- ▶ Geen systemische corticoïeden
- ▶ Vanaf 3 maanden leeftijd



diagnose: IgE gemedieerde voedselallergie

HUIDPRIKTESTEN (SPT)

- ▶ Aflezen na 15 min (eerst pos controle)
- ▶ Enkel de papelgrootte is van belang, roodheid niet
- ▶ Ronde papel: diameter opmeten
- ▶ Ovale papel: gemiddelde lange en korte diameter
- ▶ Positief indien papel min 3 mm groter dan negatieve controle
- ▶ Positief indien papel >50% positieve controle



diagnose: IgE gemedieerde voedselallergie

IN VITRO TESTEN

- ▶ Aanvraag op basis van ANAMNESE
- ▶ Voedselspecifiek Ig E
 - ▶ Componenten!
 - Nuttig om kruisallergie (vnl bij secundaire voedselallergie) op te sporen
 - Nuttig om risico anafylaxie in te schatten (LTP, storage proteins)
- ▶ GEEN rol voor voedselspecifiek IgG₃, IgG₄, immuuncomplexen, lymphocytenformatietesten

SENSITISATIE ≠ ALLERGIE

diagnose: IgE gemedieerde voedselallergie

IN VITRO TESTEN

- ▶ Aanvraag op basis van ANAMNESE
- ▶ Cut-off waarden afhankelijk van voedingsmiddel, van leeftijd, van populatie (eerste versus derde lijn),...

Koemelk	< 1 j	≥ 1 j	Alle
90%	25.8kU/L		88.8kU/L
95%			
99%			
Kippe-ei			
90%	4.2kU/L	6.7kU/L	6.3kU/L
95%	10.9kU/L	13.2kU/L	12.6kU/L
99%	88.9kU/L	58.2kU/L	59.2kU/L

Vermoeden IgE gemedieerde voedselallergie
(anamnese)



SPT en/of voedselspecifiek IgE



negatief



positief



onder drempel



boven drempel



voedselprovocatietest



géén dieet

dieet

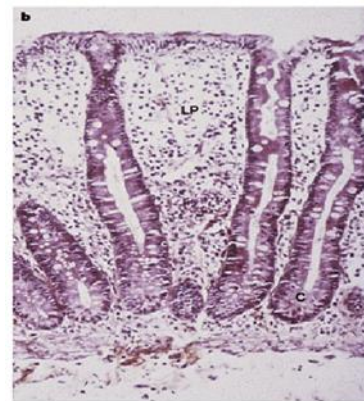
Koemelkallergie

Niet IgE gemedieerd



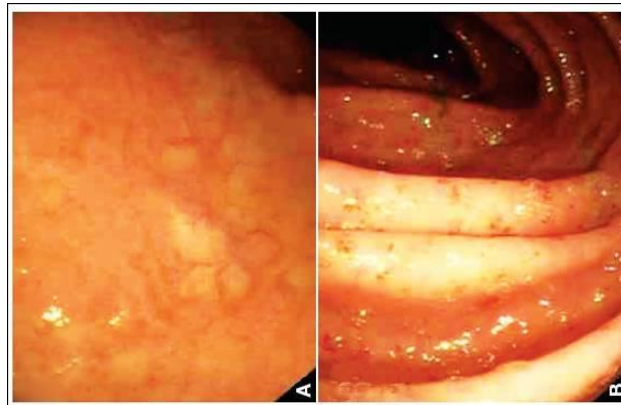
Camille, 5 m

- ▶ Verwezen wegens FTT
- ▶ 6 weken eerder: dehydratatie (koorts, diarree, braken)
- ▶ Opname met IV rehydratie
- ▶ Blijvend braken en diarree bij herintroductie van voeding
- ▶ Weegt op moment van doorverwijzing 300 g minder dan bij opname 6 weken eerder
- ▶ Dystroof meisje, opgezette buik, triest
- ▶ Dunne darmbiopsie:



Bruno, 6 weken

- ▶ Borstvoeding
- ▶ Komt goed bij, is niet ziek
- ▶ Sinds enkele dagen: bloederige slijmpjes bij de ontlasting



Ruth, 9 maanden

- ▶ Spoedopname wegens acuut hevig braken, diarree met bloed bij ontlasting, lethargisch meisje
- ▶ Gekend met zeer waarschijnlijk koemelkallergie

Ruth, 9 maanden

- ▶ Leeftijd 3 weken: opname (gal)braken, slechte gewichtsevolutie, melena
- ▶ Rx abdomen: suggestief voor obstructie
- ▶ Laparoscopie: negatief, scopie met biopten: eosinofiele infiltraten
- ▶ R/ Nutramigen AA (recidief na accidenteel inname koemelkeiwit op afdeling)

Ruth, 9 maanden

- ▶ Sinds twee maanden: Nutramigen
- ▶ IgE, RAST koemelk, huidpriktest: negatief

- ▶ Anamnese: drie keer op zaterdag braken gehad (andere crèche) gevolgd door periode van lethargie

- ▶ Verdere anamnese: fruitpap bereid met koek waarin melk

Food Protein Infuced Enterocolitis Syndrome

Lynn, 3 maanden

- ▶ Regurgiteert zeer veel, wat minder goede gewichtsevolutie
- ▶ Is lastig en is moeilijk troostbaar na de maaltijden
- ▶ Slikt vaak weg

~~PPI~~



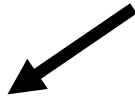
KMEvrije voeding

ESPGHAN guideline GORD, 2014

Vermoeden non-IgE gemedieerde voedselallergie
(anamnese)



Eliminatie-dieet: beperkt in de tijd (14 tot 28 dagen)



symptomen verdwijnen

geen verbetering



voedselprovocatietest



dieet



géén dieet

(overweeg andere diagnose)

Behandeling

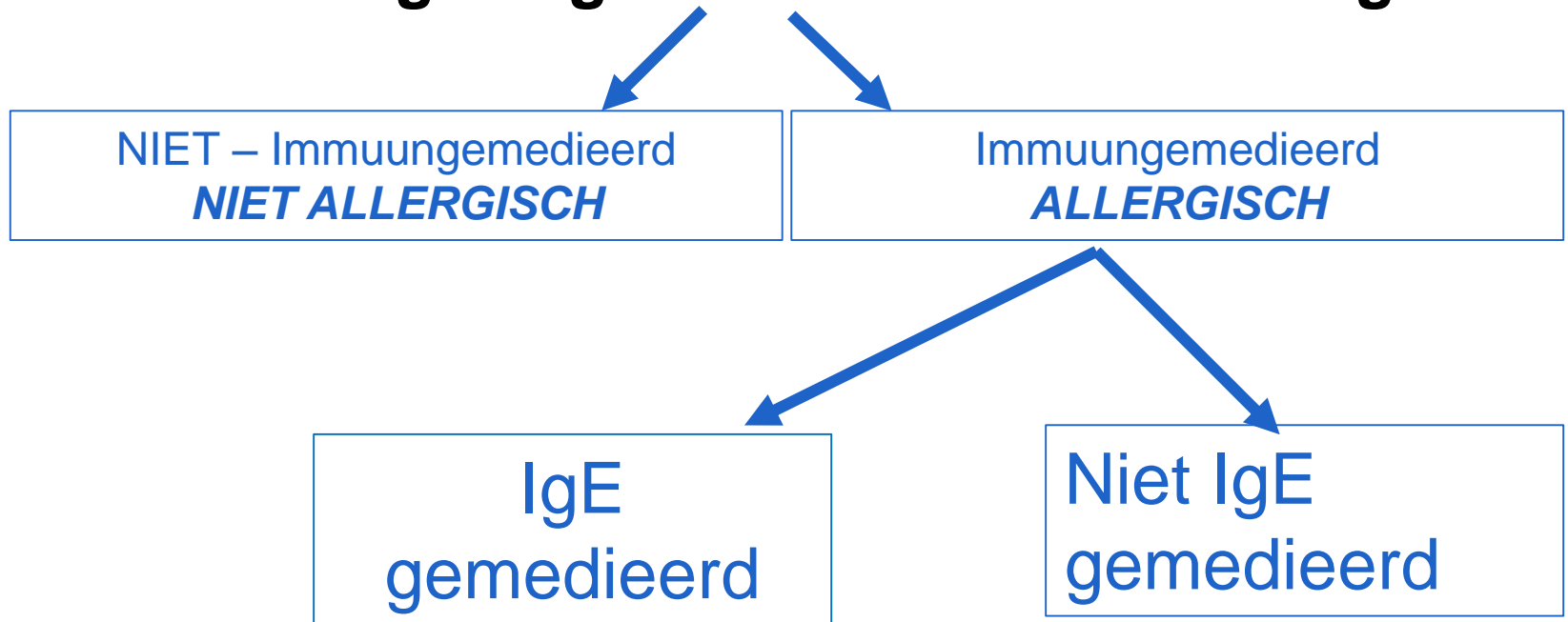
- ▶ Exclusiedieet
- ▶ Moeilijkheid ~ aard voedingsmiddel
- ▶ Diëtist !

Behandeling koemelkallergie

- ▶ Doorgedreven hydrolysaat
 - ▶ Caseïne-hydrolysaat, lactalbumine-hydrolysaat, rijsteiwit-hydrolysaat

- ▶ Aminozuurvoeding (terugbetaald indien geen effect doorgedreven hydrolysaat)

Klachten als gevolg van inname van voeding



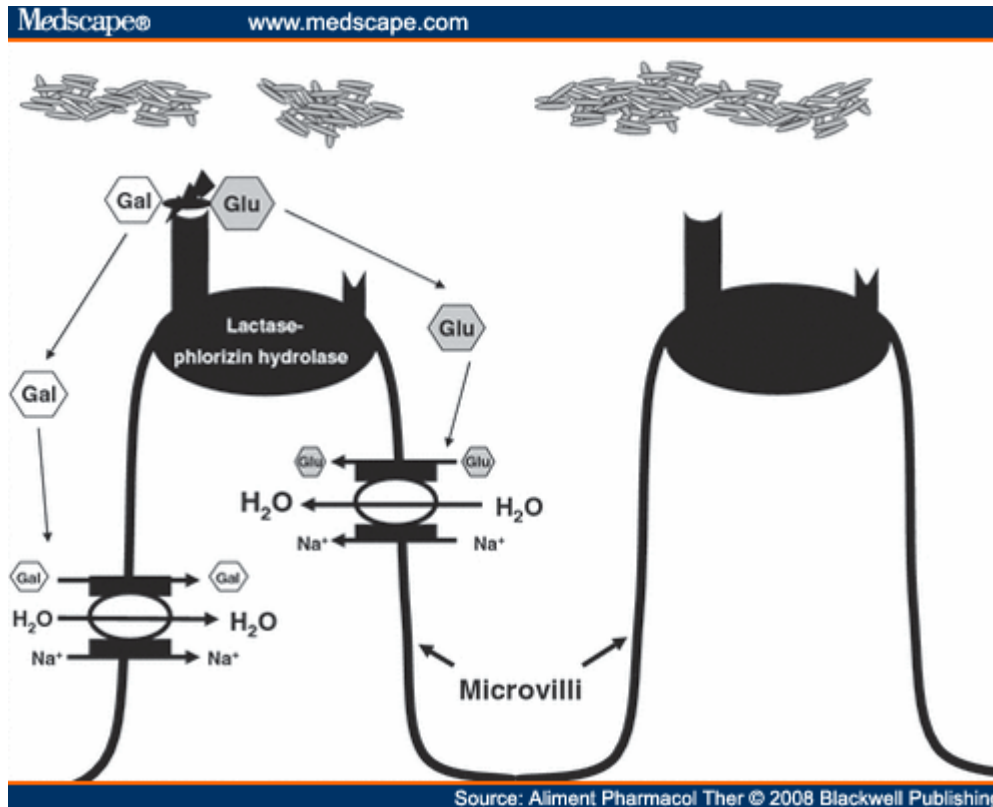
EAACI position statement, Allergy 2001 56: 813-24

Niet-immuungemedieerde reacties op voeding

“INTOLERANTIES”

- ▶ Enzymtekort:
 - ▶ *Lactasedeficiëntie*
 - ▶ Sucrase-isomaltasedeficiëntie
- ▶ Defecte transporter: vb. fructose, glucose-galactose
- ▶ Pseudo-allergische reacties: glutamaat, tartrazine, tyramine, cafeïne
- ▶ Toxines: histamine (vb. bedorven vis), Sta toxine

Lactose-intolerantie lactasedeficiëntie



Lactasedeficiëntie

- ▶ Congenitaal:
 - ▶ uiterst zeldzaam (40 casussen beschreven)
 - ▶ Ernstige congenitale diarree
 - ▶ Autosomaal recessief
 - ▶ R/ lactose levenslang vermijden
- ▶ Primair = “lactase non-persistence”
- ▶ Secundair aan andere aandoening (acute gastroenteritis, G. lamblia, coeliakie, IBD, ...)

Lactase non-persistence


- ▶ “wild-type” = lactase non-persistence
 - ▶ Twee gen polymorfismen leiden tot “lactase-persistence” (noord-europeanen)
 - ▶ Hypolactasia \neq lactose-intolerantie
-  andere genetische en omgevingsfactoren spelen een rol



Figure 10.12 Distribution of adult lactose tolerance

People in areas with high lactose tolerance (such as Scandinavia) are likely to enjoy milk, cheese, and other dairy products throughout their lives. People in areas with low tolerance (such as much of Asia) do not ordinarily consume milk or dairy products as adults. (Source: Based on Flatz, 1987, and Rozin & Pelchat, 1988)

Primaire lactase “non-persistence”

- ▶ = “wild-type” (persistence bij personen met een mutatie in promotor regio van lactasegen, genotypering is mogelijk)
- ▶ Activiteit lactase neemt af na het spenen, wisselende leeftijd ~ ethniciteit
- ▶ 50% activiteit is voldoende om normale lactosebelasting te verwerken

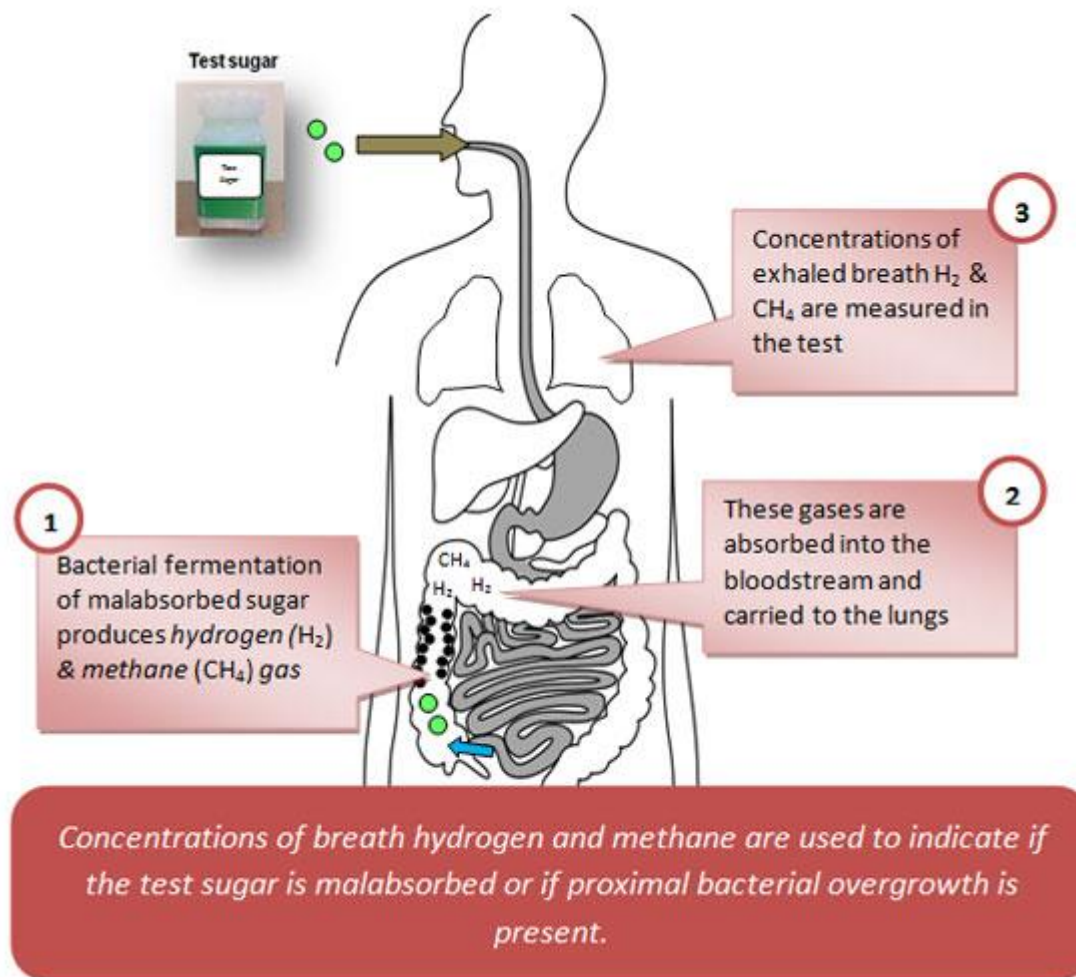
Symptomen “lactase non-persistence”

- ▶ “bloating”, winderigheid, diarree, zure ontlasting
- ▶ (constipatie: methaan vertraagt transittijd)
- ▶ Géén systemische symptomen (dd KMEA, sec. lactasedeficiëntie)
- ▶ Lactosebeperking helpt **niet** alle symptomatische patiënten met bewezen lactose maldigestie

Lactase “non-persistence”

- ▶ Resulteert niet altijd in symptomen
- ▶ Rol voor bacteriële flora die lactose verwerken (bact lactase actief bij pH 6 – 8)
lactose = prebioticum
- ▶ Geen last bij inname van gefermenteerde melkproducten (lactobacillen !)
- ▶ Meeste volwassenen met lactase non-persistence verdragen 12 – 15 g lactose/d (~240 ml melk)
- ▶ Gebruik in voedingsindustrie is sterk toegenomen (productie x6 tussen 1979 en 2004 in US) oa in worstjes, “kippenuggets”,...
- ▶ Zoetsterkte helft van glucose, een zesde van sucrose
- ▶ Inname samen met andere voedingsmiddelen kan tolerantie verhogen (cfr. invloed aard voeding op maaglediging,...)

Diagnose: waterstofademtest – (C13 ademtest)



Diagnose lactase “non-persistence”

- ▶ Waterstofademtest na belasting met lactose 1 tot 2 g/kg lichaamsgewicht (max 50g) (50 g ~ lactosegehalte 1 liter melk)
- ▶ Geen bonen, ajuin, ...de avond voordien
- ▶ 12 uur nuchter voor start
- ▶ Geen antibiotica in voorbije 4 weken
- ▶ 3 tot 6 uur na belasting meten (sens 40 – 60%)
- ▶ Cave “non-producers” (= 20% bevolking), simultaan methaan meten
- ▶ Spec?? Sommige personen zonder symptomen hebben pos. test

Lactose gehalte zuivel

- ▶ Koemelk, geitenmelk (vol, halfvol, mager): 4,5 g/100 ml
- ▶ Zachte kaas (platte kaas, spread): 4,5 g/100 ml
- ▶ Feta: 1,4 g/100 g
- ▶ Parmesan, gouda/edam : spoor tot 0,9 g/100 g

Mythes en onwaarheden

- ▶ *“Personen met lactase non-persistence verdragen géén melk noch zuivelproducten”*
 - ▶ Personen met lactase non-persistence kunnen tot 12 g lactose (300 ml melk) verdragen, verspreid over de dag, verwerkt in voeding
- ▶ *“Lactase non-persistence is zeldzaam”*
 - ▶ 70% van de wereldpopulatie heeft lactase non-persistence
- ▶ *“Geitenmelk, paardenmelk, is lactosevrij”*
 - ▶ Sojadrank, rijstdrank, notendrank zijn lactosevrij. Kies voor calciumverrijkte varianten.
- ▶ *“Een negatieve lactose-ademtest betekent dat de persoon alle zuivel kan verdragen”*
 - ▶ Het microbioom van tot 20% van de populatie produceert geen waterstof

SYMPTOMEN CORRELEREN NIET MET LACTOSELOAD

Clinical Intervention	RCTs (Participants With Lactose Intolerance), n (n)*	Level of Evidence	Conclusions
Lactose-reduced or hydrolyzed milk	26 (741)	Insufficient	<p><i>Overall symptom scores:</i> Lactose-reduced or hydrolyzed milk did not consistently reduce gastrointestinal symptoms (abdominal pain, diarrhea, and flatulence) associated with lactose intolerance compared with control participants who were given lactose. Only 2 of 5 trials with participants who self-reported symptoms before study enrollment reported statistically significant reductions in overall symptoms with lactose-reduced or hydrolyzed milk compared with control participants given more than 12 g of lactose. The clinical significance of any reported changes is not known.</p> <p><i>Abdominal discomfort:</i> Lactose-reduced or hydrolyzed milk did not consistently reduce abdominal discomfort. Five of 9 trials in which participants self-reported symptoms before study enrollment reported statistically significant reductions in abdominal discomfort with lactose-reduced or hydrolyzed milk compared with control participants given more than 12 g of lactose. The clinical significance of any reported changes is not known.</p> <p><i>Diarrhea:</i> Lactose-reduced or hydrolyzed milk did not consistently reduce diarrhea. Only 2 of 8 trials with participants who self-reported symptoms before study enrollment reported statistically significant reductions in diarrhea or loose stools with lactose-reduced or hydrolyzed milk compared with control participants given more than 12 g of lactose. The clinical significance of any reported changes is not known.</p>

BEPERKTE EVIDENTIE VOOR LACTASESUPPLEMENTEN VOOR PROBIOTICA VOOR ADAPTATIEPROTOCOLLEN

Lactase supplements taken with milk	2 (31)	Insufficient	Lactase supplements were no more effective than placebo in reducing gastrointestinal symptoms in 1 small trial of individuals who self-reported symptoms before enrollment. Lactase supplements were more effective than placebo in reducing symptoms in 1 small trial of individuals without self-reported symptoms before study enrollment.
Probiotics	7 (105)	Insufficient	Probiotics, including yogurts, did not consistently reduce gastrointestinal symptoms compared with control participants given lactose. Milk containing <i>Lactobacillus acidophilus</i> was no more effective than regular milk in reducing symptoms in the only trial of individuals with self-reported symptoms before study enrollment.
Colonic adaptation	2 (66)	Insufficient	Colonic adaptation was no more effective in reducing gastrointestinal symptoms compared with control participants given lactose. One trial reported improvement in flatulence after lactose feeding compared with dextrose feeding, but reduction in abdominal pain and diarrhea did not differ between groups. The second trial reported that the overall clinical score and individual symptom scores were not different between the lactose and sucrose groups.

Symptomen suggestief voor lactose intolerantie

- ▶ Dieetanamnese: indien geringe inname van lactose, vergeet deze hypothese
- ▶ Dieetanamnese: neemt lactose, overweeg proefdieet
 - ▶ H2 ademtest
 - ▶ pos → lactosebeperkt dieet
 - ▶ neg maar symptomen →
 - ▶ neg zonder symptomen: dd
- ▶ Beperkte rol voor lactase supplement (lactaid, lactose OK)

Verskil in behandeling

KOEMELKALLERGIE

- ▶ Exclusie van alle melk, van alle melkproducten
- ▶ Test tolerantie via de “melkladder”
- ▶ Cave anafylaxie, FTT

LACTOSE INTOLERANTIE

- ▶ Niet “zwart-wit”, kleine hoeveelheden, in combinatie met andere voeding, vaak verdragen
- ▶ Vervelend maar nooit gevaarlijk, geen weerslag op algemene toestand

Dank voor uw aandacht



IT'S GETTING HARDER EVERY DAY TO MAKE
A LIVING AT THIS.