

Unsicherheit bei Diagnostik und Therapie

Kuhmilchproteinallergie – ein praktischer Approach

Wie wird eine Kuhmilchproteinallergie (KMPA) in der Schweiz diagnostiziert und therapiert? Ist das Verfahren evidenzbasiert und einheitlich? Eine Masterthese der Berner Fachhochschule (BFH) ging dieser Frage erstmals nach und befragte Ärztinnen und Ärzte sowie Ernährungsberater und Ernährungsberaterinnen (ERB) in der gesamten Schweiz.

Petra Martel, Corinne Légeret, Julia Eisenblätter

Fotos: zvg



Petra Martel

Die KMPA ist die häufigste Nahrungsmittelallergie bei Säuglingen und Kleinkindern. Eltern vermuten eine entsprechende Allergie weitaus häufiger, als dies durch eine orale Exposition objektiviert werden kann. Dennoch scheint eine echte KMPA im 1. Lebensjahr eine Prävalenz von 2 bis 3 Prozent (1) zu haben und dann im Verlauf auf unter 1 Prozent bei Kindern über 6 Jahren zu sinken (2). Die klinische Präsentation reicht von chronischem Eisenmangel über Husten, Essensverweigerung, Obstipation bis zur Anaphylaxie (3).



Corinne Légeret

Die KMPA ist eine immunvermittelte Reaktion auf das Kuhmilchprotein (KMP) und kann ätiologisch in IgE-vermittelt, nicht IgE-vermittelt und gemischt unterteilt werden. Sofortige Reaktionen zeigen sich innerhalb von Minuten bis zu 2 Stunden (spricht eher für IgE-vermittelt), während verzögerte Symptome bis zu 72 Stunden oder sogar erst 1 Woche nach Milchingestion auftreten. Ein späteres Auftreten von allfälligen Symptomen deutet eher auf eine nicht IgE-vermittelte Allergie hin, differenzialdiagnostisch gilt es zu bedenken, dass toxische oder pharmakologische Reaktionen eine KMPA imitieren können.



Julia Eisenblätter

Unsicherheit bezüglich Diagnose und Therapie bei Grundversorgern

Obschon die KMPA im 1. Lebensjahr häufig ist, besteht bei Grundversorgern eine grosse Unsicherheit bezüglich der nötigen Diagnostik und der folgenden Therapie. Dies konnte Petra Martel, MSc Ernährung und Diätetik, im Rahmen ihrer Masterarbeit an der BFH eindrücklich darstellen: Im Frühjahr 2022 hat sie schweizweit eine Onlineumfrage bei Kinderärztinnen und Kinderärzten sowie ERB durchgeführt. Insgesamt 141 Ärztinnen und Ärzte (80% Pädiatrie [PÄ],

15% Allergologie, 5% Assistenzärzte) und 81 ERB haben den Fragebogen komplettiert und folgende Antworten gegeben: Zur Diagnosestellung bestimmen 11 Prozent der PÄ IgG-Antikörper, 57 Prozent bestimmen die spezifischen IgE-Antikörper und 30 Prozent machen immer einen Prick-Test. 20 Prozent der PÄ und 26 Prozent der ERB gaben an, dass sie mittels negativen spezifischen IgE das Vorliegen einer KMPA ausschliessen. Insgesamt zeigte sich eine geringe Involvement der ERB im diagnostischen und therapeutischen Prozess: 54 Prozent der PÄ involvieren die ERB zur Instruktion der diagnostischen Eliminationsdiät, und nur in 28 Prozent der Fälle wird die ERB in die Diskussion/Beratung der Ersatzmilch involviert. Bezüglich der Ersatzmilch gaben 11 Prozent der PÄ an, eine partiell hydrolysierte Formula (pHF) initial zu empfehlen; 7 Prozent sprachen sich für eine sojabasierte Säuglingsmilch, 30 Prozent für eine aminosäurebasierte Formula (AAF) und die Übrigen für eine extensiv hydrolysierte Formula (eHF) aus.

Oben stehende Antworten zeigen ein uneinheitliches Vorgehen, auch innerhalb derselben Berufsgruppe, was möglicherweise am Plethora der verschiedenen Leitlinien (europäisch [ESPGHAN], britisch [NICE, BSACI und MAP], irisch [IFAN], amerikanisch [NIAID] usw.) liegen kann. Bei grosser klinischer Relevanz stellen wir im Folgenden einen praktischen Approach der Thematik dar, der bei grosser Übereinstimmung aus mehr als 4 internationalen Leitlinien hervorgeht.

Diagnostik der KMPA

Als ersten Schritt empfehlen alle Leitlinien eine allergiebezogene Anamnese (3–11). Besteht aufgrund der Anamnese der Verdacht auf eine IgE-vermittelte KMPA, ist zusätzlich die Bestimmung spezifischer IgE-Antikörper beziehungsweise ein Prick-Test indiziert (3–11). NICE (3) und ESPGHAN (7) sehen die Kombination von spezifischem IgE und Prick-Test explizit als nicht erforderlich an. Ein positives Ergebnis zeigt die Sensibilisierung auf das KMP, aber nicht deren klinische Relevanz. Diagnostische Verfahren wie die Bestimmung der IgG (3–9) oder der Atopie-Patch-Test (3–5, 7) werden nicht empfohlen. Die *Abbildungen 1 und 2* zeigen die empfohlene



Abbildung 1: Symptomatik einer Kuhmilchproteinallergie (KMPA) im 1. Lebensjahr (AAF: aminosäurebasierte Formula, eHF: extensiv hydrolysierte Formula, KMP: Kuhmilchprotein; mod. n. [11])

Diagnostik bei IgE- und nicht IgE-vermittelter KMPA sowie die Therapie bei nicht-IgE-vermittelter KMPA in Anlehnung an die britische MAP-Leitlinie.

Für den Nachweis der nicht IgE-vermittelten KMPA fehlen spezifische diagnostische Tests. Entsprechend besteht die weitere Diagnostik ausschliesslich aus einem Auslassversuch. Die Dauer der Eliminationsphase unterscheidet sich zwischen der IgE- und der nicht IgE-vermittelten Nahrungsmittelallergie. Gemäss ESPGHAN (7) genügen bei einer IgE-vermittelter Sofortreaktion 3 bis 5 Tage, während bei Spätreaktionen je nach Leitlinie 1 bis 6 Wochen empfohlen werden (3, 7, 10). Bestehen Symptome bei (ausschliesslich) gestillten Kindern, erfolgt der Auslassversuch bei der stillenden Mutter (4–7, 10). In der Eliminationsphase wird empfohlen, die ERB hinzuzuziehen, welche die Eltern instruiert und die Ernährung überwacht (3, 6, 7, 10). Im Anschluss sollte zwingend eine orale Exposition mit KMP erfolgen (3–10).

Während ältere Leitlinien wie ESPGHAN und DRACMA in allen Fällen eine überwachte, idealerweise doppelt verblindete orale Provokation vorsehen (5, 7), schlägt die MAP-Leitlinie bei Kindern mit milder bis moderater nicht IgE-vermittelter KMPA eine Re-Introduktion zu Hause vor (10, 11). Schwere IgE- oder nicht IgE-vermittelte KMPA erfordern aber unbedingt die Überweisung an die pädiatrische Allergologie und ERB. Erst wenn die Symptome im Rahmen der erneuten Exposition wieder auftreten, gilt die Diagnose als gesichert.

Therapie der KMPA

Die Therapie der KMPA besteht aus dem Meiden von KMP (3–10). Nahezu alle untersuchten Leitlinien empfehlen eine familiäre Begleitung durch die ERB (3–10), die ESPGHAN empfiehlt dies sogar dringend (7). Die stillende Mutter soll über die Elimination von KMP und die Wichtigkeit einer genügenden Einnahme von Kalzium und Vitamin D (evtl. mit

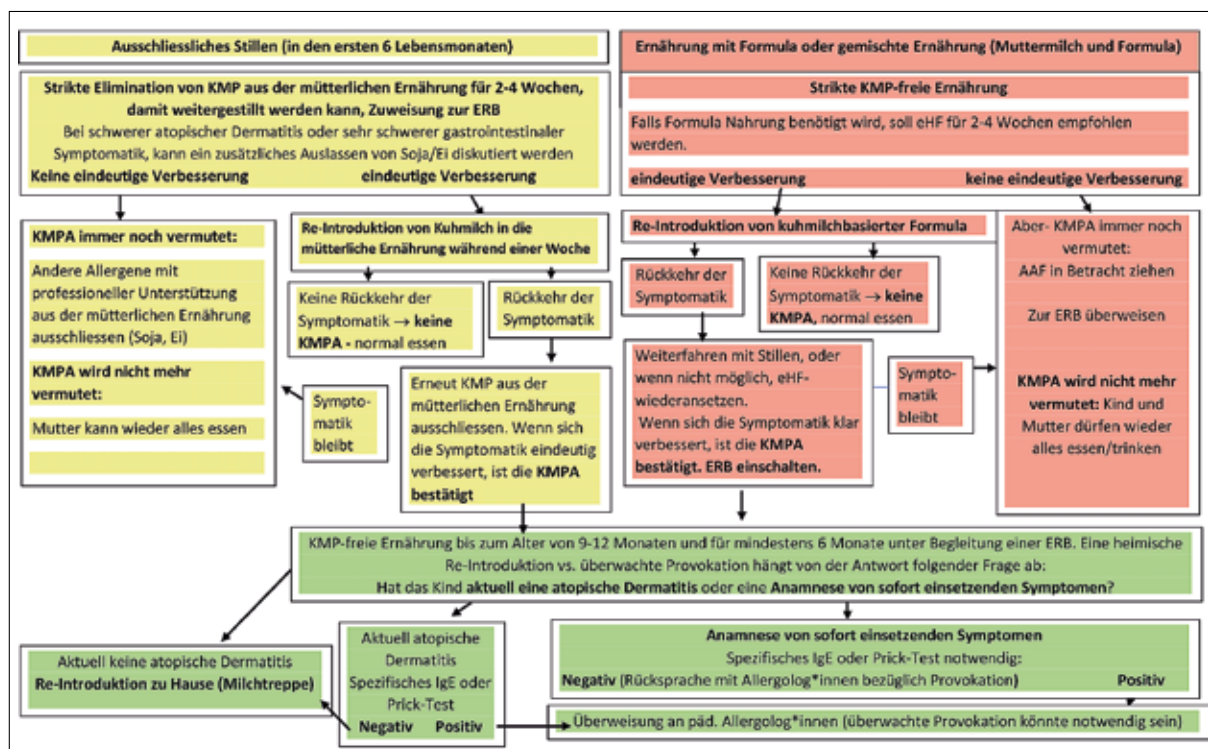


Abbildung 2: Management einer milden bis moderaten Non-IgE-Kuhmilchproteinallergie (KMPA; AAF: aminosäurebasierte Formula, eHF: extensiv hydrolysierte Formula, KMP: Kuhmilchprotein, ERB: Ernährungsberatung; mod. n. [11])

Supplementen) informiert werden. Bei Kindern, die eine Säuglingsnahrung erhalten, ist die Auswahl einer geeigneten Spezialnahrung ein zentraler Bestandteil der Therapie. Dabei sollten das Alter des Kindes, der Schweregrad der Allergie und die Zusammensetzung der Nahrung berücksichtigt werden (5, 7–10). Eine eHF ist zur Therapie der KMPA grundsätzlich geeignet (3, 5, 7–10) und wird besonders bei weniger schweren Symptomen initial empfohlen (5, 7–10). Erst bei schwerer Symptomatik soll auf eine AAF gewechselt werden (4, 5, 7–10), da diese einerseits geschmacklich schlechter toleriert wird und auch doppelt so teuer wie eine eHF ist. Falls die Symptome unter eHF bestehen bleiben, soll ebenfalls auf AAF gewechselt werden (3–5, 7, 10). pHF kann aufgrund der enthaltenen grösseren KMP-Bestandteile noch Reaktionen hervorrufen und ist daher kein geeigneter Ersatz (6–9). Vom Einsatz anderer Tiermilchen wird abgeraten (4–7, 9). Obwohl Säuglingsnahrungen auf Sojabasis aufgrund des Geschmacks oftmals besser akzeptiert werden, gelten sie insbesondere während der ersten 6 Monate nicht als erste Therapieoption (5, 7, 9, 10). Folgende Gründe werden dafür genannt: Einerseits reagieren 10 bis 15 Prozent der Kinder mit KMPA auch auf Soja, andererseits ist der Gehalt an Phytat, Aluminium und Phytoöstrogenen zu bedenken (7–9). Studien weisen darauf hin, dass Reishydrolysate bei Kindern mit KMPA eine gute Wirksamkeit und Verträglichkeit aufweisen sowie eine normale Gewichtszunahme sichern (12). Auch entspricht der Arsengehalt bisher untersuchter Reishydrolysate dem von Kuhmilch (12). Bisher werden sie weder in gastroenterologischen noch in allergologischen Guidelines primär offiziell empfohlen.

Mit der Einführung der Beikost müssen die Eltern befähigt werden, geeignete Lebensmittel auszuwählen. Dafür ist es

notwendig, Informationen auf Lebensmittelverpackungen zu lesen und KMP in Lebensmitteln identifizieren zu können (4–6, 9). Weitere Bestandteile der Therapie sind der Ersatz von Kuhmilch und die Gewährleistung einer bedarfsgerechten Nährstoffzufuhr. Hierbei steht eine ausreichende Kalziumzufuhr im Vordergrund. Falls nötig, können Supplemente verordnet beziehungsweise das Kalzium auf einem anderen Weg zugeführt werden (5, 7, 9, 10). Nicht nur die betroffenen Familien, sondern sämtliche Personen im Umfeld des Kindes, sollen bezüglich der KMPA entsprechend informiert und gegebenenfalls instruiert werden (3–5, 8–10). Das Wachstum wie auch der Ernährungszustand soll in regelmässigen Abständen überprüft werden (3–5, 7, 9). Besonders bei diesen Punkten kommt es gemäss der Umfrage zu Doppelspurigkeit zwischen PÄ und ERB.

Damit die Einschränkungen in der Ernährung der Betroffenen nicht länger als unbedingt notwendig eingehalten werden müssen, soll die Diagnose in regelmässigen Abständen – Zeitintervalle gemäss der Schwere der Symptomatik – überprüft werden (5, 7–10). Die Wiedereinführung von KMP sollte schrittweise erfolgen (5–8, 10) beispielsweise gemäss der Milchleiter der MAP-Leitlinie (10).

Implikationen für die Praxis

Eine gute Zusammenarbeit von PÄ und ERB kann die Versorgung von Kindern mit KMPA verbessern. Dafür wäre ein(e) gemeinsam entwickelte(r) Leitlinie/Behandlungspfad, wie er im vereinigten Königreich (UK) mit der MAP-Leitlinie besteht, hilfreich, damit Schnittstellen zwischen PÄ und ERB besser definiert sind und entsprechend Doppelspurigkeiten in Diagnostik und Behandlung vermieden werden.

Kasten:

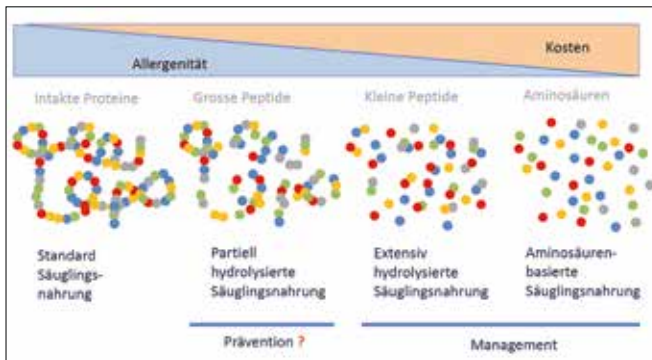
Exkurs Spezialnahrungen

Partiell hydrolysierte Formula (partially hydrolysed formula, pHF): enthält noch grössere KMP-Bestandteile (Peptide). Diese Nahrungen werden auch als «hypoallergene» oder «HA»-Nahrungen bezeichnet. Sie wurden ursprünglich zur Allergieprävention entwickelt, werden aber von der Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie aufgrund ungenügender Evidenz nicht mehr empfohlen (12). Auch wenn einzelne Kinder mit KMPA pHF vertragen, wird sie nicht zur Therapie der KMPA empfohlen.

Extensiv hydrolysierte Formula (extensively hydrolyzed formula, eHF): Das Kuhmilchprotein (Molke oder Casein) ist in kleine Peptide hydrolysiert. Deshalb wird sie auch als Peptidnahrung bezeichnet. Diese Nahrung wird von den meisten Kindern mit KMPA (per Definition 90%) gut vertragen.

Aminosäurebasierte Formula (aminoacid formula, AAF): Enthält ausschliesslich freie Aminosäuren und ist die beste Option für Kinder, die auf eHF reagieren.

Standardnahrung	Hypoallergene Nahrung zur Allergieprävention	Spezialnahrung bei KMA	Spezialnahrung bei schwerer KMA
Langkettige Milchproteine	Partiell hydrolysierte Milchproteine	Hoch hydrolysierte Milchproteine	Einzelne Aminosäuren



Quelle:
www.nestlehealthscience.de/gesundheitsmanagement/nahrungsmittelallergien/kuhmilchproteinallergie-hcp/unsere-spezialnahrungen

Die aktuelle Diagnostik und Therapie einer KMPA lässt bei den betroffenen Familien Fragen offen. So macht gemäss der Umfrage knapp die Hälfte der befragten ERB die Erfahrung, dass sich Betroffene von sich aus zur ERB melden, was als Zeichen unzureichender Aufklärung bezüglich einer Ernährung ohne KMP gedeutet werden kann.

PÄ begleiten Patientinnen und Patienten mit KMPA im therapeutischen Prozess signifikant häufiger als die ERB. Im Hinblick auf die Überlastung von PÄ (13, 14) ergibt eine effizientere Aufgabenverteilung durchaus Sinn. Die ERB ist grundsätzlich in der Lage, mehr Verantwortung in der Diagnostik und Therapie einer KMPA zu tragen; das zeigt die

Masterarbeit deutlich auf. Die Beurteilung des Ernährungszustands wie auch die Überprüfung von Wachstum und Gewicht gehörten zu den Kernkompetenzen der ERB. Vieles spricht gemäss der Masterarbeit dafür, dass eine effizientere Aufgabenteilung und eine bessere Absprache zwischen PÄ und ERB nicht nur den Patientinnen und Patienten mit KMPA zugutekommen, sondern sich auch positiv auf die Gesundheitskosten sowie die Überbelastung der PÄ auswirken. ▲

Co-Autorinnen:

Dr. med. Corinne Légeret, Oberärztin Gastroenterologie Universitäts-Kinderspital beider Basel (UKBB), Basel
 Prof. Julia Eisenblätter, Dozentin Fachbereich Ernährung und Diätetik, Fachhochschule Gesundheit, Bern

Korrespondenzadresse:

Petra Martel
 MSc Ernährung & Diätetik (SVDE)
 Praxis für Ernährungsberatung Blumenfeld
 Rosenweg 10
 4528 Zuchwil
 Internet: www.ernaehrung-zuchwil.ch

Referenzen:

- Rona RJ et al.: The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;120(3):638-646.
- Høst A et al.: Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol.* 2002;13 (Suppl 15): 23-28.
- Walsh J, O'Flynn N: Diagnosis and assessment of food allergy in children and young people in primary care and community settings: NICE clinical guideline. *Br J Gen Pract.* 2011;61(588):473-475.
- Boyce JA et al.: Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *Nutr Res.* 2011;31(11):61-75.
- Fiocchi A et al.; World Allergy Organization (WAO) Special Committee on Food Allergy: World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21 (Suppl 21):1-125.
- IFAN c/o Department of Paediatrics & Child Health: Food allergy and food intolerance testing in community and hospital settings in the Republic of Ireland. 2022. <http://ifan.ie/food-allergy-in-summary/summary/>
- Koletzko S et al.; European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition: Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(2):221-229.
- Luyt D et al.; Standards of Care Committee (SOCC) of the British Society for Allergy and Clinical Immunology (BSACI): BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):642-672.
- Muraro A et al.; EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group: EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy.* 2014;69(8):1008-1025.
- Venter C. et al.: Better recognition, diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy: iMAP- an international interpretation of the MAP (Milk Allergy in Primary Care) guideline. *Clin Transl Allergy.* 2017;7:26
- Fox A et al.: An update to the milk allergy in primary care guideline. *Clin Transl Allergy.* 2019;9:40.
- Anania C et al.: Hydrolyzed Rice Formula: An Appropriate Choice for the Treatment of Cow's Milk Allergy. *J Clin Med.* 2022;11(16):4823.
- SSP/SGP-Empfehlungen für die Säuglingsernahrung. 2017. <https://www.paediatricschweiz.ch/empfehlungen-fur-die-sauglingsernahrung-2017/>
- Bürki P: MEDIZIN: «Haus- und Kinderärzte sind überlastet». *Luzerner Zeitung.* <https://www.luzernerzeitung.ch/zentralschweiz/zug/medizin-haus-und-kinderaerzte-sind-ueberlastet-ld.105764>
- Hostettler S, Kraft E: FMH-Ärzttestatistik 2019 – hohe Abhängigkeit vom Ausland. *Schweizerische Ärztezeitung.* 2020;13:450-455.



Praxisleitlinie für Ernährungsberatung