

Empfehlungen zur Behandlung von Säuglingen mit Kuhmilchproteinallergie

Jessica Ezri^{a)}, Samuel Roethlisberger^{b)}, Nicoletta Bianchi^{c)}, Michela Tempia-Caliera Schäppi^{d)}, Jacqueline Wassenberg^{e)}, Federica Angelini^{f)}

Übersetzung: Dr. Alexandre Corboz, Hepatologie und Pädiatrische Gastroenterologie, La Chaux-de-Fonds, alexandre.corboz@gmail.com

Einführung

Die Kuhmilchproteinallergie (KMPA) ist die häufigste Nahrungsmittelallergie des Kleinkindes. Laut der jüngsten europäischen Studie EuroPrevall, welche bei 12 000 Kinder die Diagnose mit einem Doppelblind-Provokationstest bestätigte¹⁾, betrifft die KMPA 0.74% der Säuglinge und Kinder unter 2 Jahren. Eine 2014 publizierte ausgedehnte Untersuchung fand eine ähnliche Prävalenz²⁾. Der Spontanverlauf der KMPA führt in der Regel zur Toleranz. Ungefähr 50% der Kinder mit KMPA erreichen eine Toleranz bis zum Alter von 1 Jahr, 75% bis zum Alter von 3 Jahren und über 90% bis zum Alter von 6 Jahren^{1), 3), 4)}. Das klinische Bild ist ausgesprochen vielfältig: Es reicht vom anaphylaktischen Schock bis zu Motilitätsstörungen wie gastroösophagealem Reflux oder Verstopfung, oder auch nur Hautbefall wie atopische Dermatitis. Deshalb ist die

Diagnose oftmals, insbesondere zu Beginn der Erkrankung, schwierig zu stellen, und das Risiko der zu häufigen oder zu seltenen Diagnose einer KMPA ist erheblich. Strenge und standardisierte Richtlinien zur Diagnostik sind daher unentbehrlich, um Kinder mit KMPA korrekt zu identifizieren und mit einer angepassten Ernährung zu behandeln.

Definitionen und Pathogenese

Die KMPA ist definiert als das Auftauchen klinischer Symptome nach Verzehr von Kuhmilch oder Milchprodukten, und dies auf Grund einer anormalen Immunreaktion gegen die Kuhmilcheiweisse (KME). Der Mechanismus kann IgE-vermittelt, nicht IgE-vermittelt oder gemischt sein⁵⁾. Wichtig: Ein positiver Pricktest auf Kuhmilch oder der Nachweis von spezifischen IgE beweisen eine Sensibilisierung auf KME, nicht aber die Diagnose einer

Allergie. Für diese ist die Konkordanz von Sensibilisierung und passendem/typischen klinischen Bild zwingend erforderlich. Der Ausdruck «KME-Intoleranz» soll denn auch bei unspezifischen Beschwerden nach KME-Verzehr nicht mehr verwendet werden⁶⁾.

Der Mechanismus IgE-vermittelter allergischer Erscheinungen (auch Sofortreaktionen genannt) auf KME ist bestens bekannt. Auf der Grundlage praedisponierender Faktoren (genetische; Magen-pH; Mikrobiom; intakte oder geschädigte Schleimhautbarriere) lösen die verschiedenen Kuhmilcheiweisse (α -Lactalbumin, β -Lactoglobulin; in der Humanmilch nicht enthalten; Serumalbumin des Rindes; Rinder-Immunglobuline; die Kaseine α_{s1} , α_{s2} , β und κ (letztere quantitativ überwiegend)⁷⁾ eine entzündliche Immunreaktion aus. Die Präsentation von Epitopen durch dendritische Zellen an die T-Lymphozyten löst die Produktion von IgE aus (über eine Th-2 Antwort). Nach einem erneuten Kontakt des

- a) Gastroentérologie pédiatrique, Département Médico-Chirurgical de Pédiatrie – CHUV, Lausanne;
- b) Allergologie pédiatrique, Service d’Immunologie-Allergologie – CHUV, Lausanne;
- c) Nutrition clinique, EDM – CHUV, Lausanne ;
- d) Gastroentérologie pédiatrique, Clinique des Grangettes, Genève ;
- e) Allergologie pédiatrique, Vevey;
- f) Immuno-allergologie pédiatrique, Département Médico-Chirurgical de Pédiatrie – CHUV, Lausanne

Klinische Kennzeichen	Enterokolitis	Proctokolitis	Enteropathie	Eosinophilen-Gastroenteropathie	IgE-gebundene Allergie
Alter zu Erkrankungsbeginn	Erstes Lebensjahr	Erstes Lebenssemester	2 – 24 Monate	In jedem Alter	In jedem Alter, Indizienz am höchsten im 1. Lebensjahr
Symptome					
Urticaria/Nesselfieber	-	-	-	-	Gemäss Stadium*
Angiödem	Akut, erheblich (selten)	-	Wenig ausgeprägt	Wenig ausgeprägt	✓*
Atemnot	-	-	-	-	✓*
Erbrechen	Vorherrschend	-	Gelegentlich	Gelegentlich	✓*
Durchfälle	Können erheblich sein	-	Wenig ausgeprägt	Wenig ausgeprägt	✓*
Blut ab ano	Kann erheblich sein	Wenig ausgeprägt	Selten	Wenig ausgeprägt	-
Schockzustand	15-20% (Hypovolaemie)	-	-	-	✓*
Gedeihstörung	Chronisch, wenig	-	Wenig ausgeprägt	Wenig ausgeprägt	-
Belastungstest	Erbrechen (1-4h); Durchfälle (5-8h)	Blut ab ano (6-72h)	Erbrechen und/oder Durchfälle (40-72h)	Erbrechen und/oder Durchfälle (2h bis Tage)	Allergische Reaktion vom Sofort-Typ (0-2h)

Allergische Reaktionen	
*Stadium	Symptome
I	Urticaria/Nesselfieber, Juckreiz, Schwächegefühl, Angstgefühl
II	+ Angiödem, Druck(-gefühl) auf der Brust, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfälle, Schwindel
III	+ Atemnot, pfeifendes Atemgeräusch, Stridor, Schluckbeschwerden, Stimmausfall, Schwäche, Verwirrungs Zustand
IV	+ Blutdruckabfall, Schockzustand, Bewusstseinsverlust, Urin- oder Stuhlabgang, Zyanose

Tabelle 1: Klinische Bilder der KMPA

Antigens mit den spezifischen IgE, welche an der Oberfläche der Mastzellen befestigt sind, kommt es zur Degranulation ebendieser Mastzellen: Die Mediatoren der allergischen Entzündung (Histamine) werden freigesetzt und lösen die bekannten Symptome aus (Nesselfieber, Ödeme, Schnupfen, Bindehautentzündung und Asthma).

Ganz anders die Mechanismen der nicht-IgE-vermittelten Reaktionen (in der Regel «Reaktionen vom Spättyp» oder «verzögerte Reaktionen» genannt): Diese sind noch lange nicht geklärt. Die Verzögerung bis zum Auftauchen der Symptome lässt eine adaptative Immunreaktion vermuten.

Klinik

Die KMPA kann vielfältige Symptome auslösen je nach dem zugrundeliegenden Mechanismus der Pathogenese. Einerseits kann eine sogenannte Sofortreaktion vorliegen (auf Grund von IgE-Antikörpern) – die schwerste Form ist der anaphylaktische Schock –, andererseits eine Spätreaktion, nicht IgE-vermittelt, wie eine Proctocolitis oder eine allergische Enterokolitis. Diese Abgrenzung ist nicht absolut und es gibt Übergangsformen wie die eosinophile Oesophagitis oder atopische Dermatitis. Auch kann beim gleichen Kind die Kombination von Sofort- und Spätreaktionen vorkommen⁵⁾. Symptome in 2 oder mehr Organsystemen erhöht die Wahrscheinlichkeit einer KMPA. Die *Tabelle 1* fasst die wichtigsten Symptome der KMPA je nach Altersklasse zusammen.

Das klinische Bild und der Schweregrad der IgE-vermittelten Allergie hängen von zahlreichen Faktoren ab, namentlich vom Alter und von begünstigenden Faktoren wie körperlicher Anstrengung oder Medikamenten (nicht-steroidale Antirheumatika) Während beim Säugling Haut- und Darmbefall dominieren, nimmt der Befall von Atemwegen und Schleimhäuten zu, wenn die Allergie nach dem Alter von 12 Monaten weiterbesteht. Mehrere Fälle anaphylaktischer Erscheinungen, auch schwerwiegender, wurden nach Verzehr von KME beschrieben; diese sind das häufigste Allergen während der 2 ersten Lebensjahre⁸⁾.

Die nicht-IgE-vermittelten Formen der KMPA lösen hauptsächlich intestinale Symptome aus, welche 48 Std. nach dem Verzehr des Allergens auftreten, oder sogar erst nach einer Woche. Es wurden verschiedene klinische Zustände beschrieben, welche sich hauptsächlich

durch das Alter und den Schweregrad unterscheiden⁵⁾. Eines ist das durch Nahrungsmittelproteine ausgelöste Enterocolitis-Syndrom (Englisch oder Neudeutsch: FPIES): Es erscheint hauptsächlich im ersten Lebensjahr und kann potentiell bedrohlich sein. Die akute Form umfasst gehäuftes, wiederholtes Erbrechen, einen lethargischen, apathischen Zustand und eine ausgesprochene Blässe und beginnt 1-4 Stunden nach dem Verzehr des Allergens. Der Flüssigkeitsverlust kann erheblich sein und zum hypovolämen Schock führen. Die chronische Form tritt typischerweise bei chronischer Einnahme des betreffenden Nahrungsmittels auf und löst unspezifische intestinale Symptome aus – Durchfall, Reflux, Erbrechen –, bisweilen auch eine Gedeihstörung. Wiewohl diese Form gar nicht so selten ist, wird sie häufig verkannt, wohl auf Grund ihrer unscharfen Konturen, und weil ein biologischer Marker fehlt. Häufig wird sie initial mit einer Infektion verwechselt und in einer ersten Phase die Diagnose verspätet gestellt^{9), 10)}.

Diagnostisches Vorgehen

Die *Abbildungen 1* und *2* fassen das **Diagnostische Vorgehen** und die Therapie für die Situationen mit Verdacht auf KMPA, IgE-vermittelt oder nicht, zusammen, entsprechend den jüngsten Empfehlungen der Europäischen Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung (ESPGHAN), und der Organisation Mondiale pour l'Allergie

(WAO)^{7), 11), 12)}. Der erste Schritt umfasst – selbstverständlich – Anamnese und Status: Falls ein Säugling oder Kleinkind eines oder mehrere der in der *Tabelle 1* aufgelisteten Symptome aufweist, und diese nicht einer anderen Ursache zugeordnet werden können, muss die Diagnose einer KMPA erwogen werden.

Bei Verdacht auf eine IgE-vermittelte Allergie werden die IgE gegen Kuhmilch oder ein Pricktest auf Kuhmilch durchgeführt. Da das Fehlen spezifischer IgE oder ein negativer Pricktest eine IgE-vermittelte Allergie nicht ganz ausschließen, muss in dieser Situation ein oraler Provokationstest durchgeführt werden (*Abb. 1*).

Bei den meisten Fällen nicht IgE-vermittelter Allergien kann die Diagnose durch eine Ausschlussdiät (Weglassen aller KME) bestätigt oder ausgeschlossen werden, mit nachfolgendem oralem Provokationstest. Im Einzelfall wird der Provokationstest je nach Situation des Kindes einfach, offen oder doppelblind durchgeführt. Selten ist ein oraler Provokationstest nicht indiziert, zum Beispiel bei Anaphylaxieanamnese eines – bereits – sensibilisierten Kindes.

Andere Abklärungen, wie Gesamt-IgE oder Intrakutantests (mit dem Risiko systemischer allergischer Reaktionen¹³⁾) sind bei Verdacht auf KMPA nicht indiziert. Schliesslich können Patch-Tests, trotz ihrer schlechten Sensibilität, bei der Diagnostik nicht IgE-vermittelter Allergien nützlich sein^{14), 15)}.

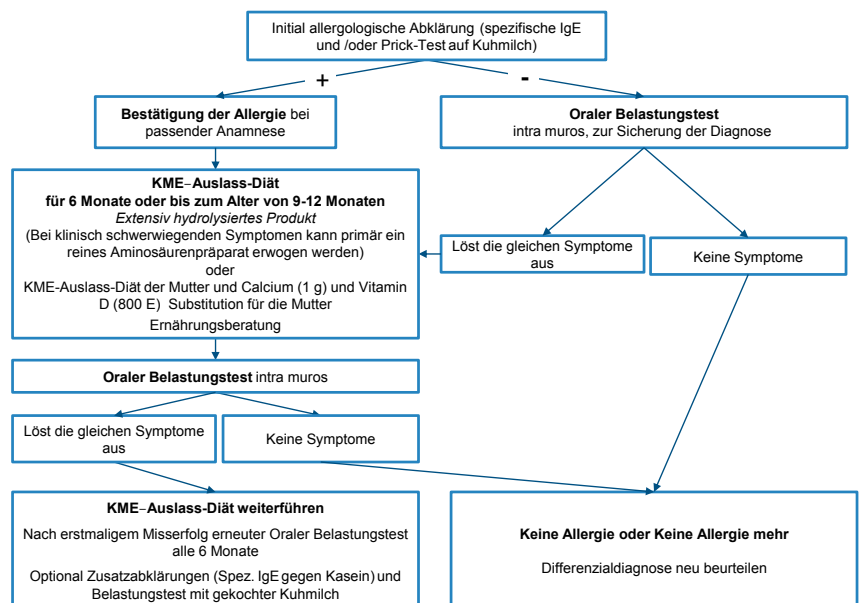


Abbildung 1: Klinischer Verdacht einer IgE-gebundenen Allergie auf Kuhmilcheiweiss (KME)

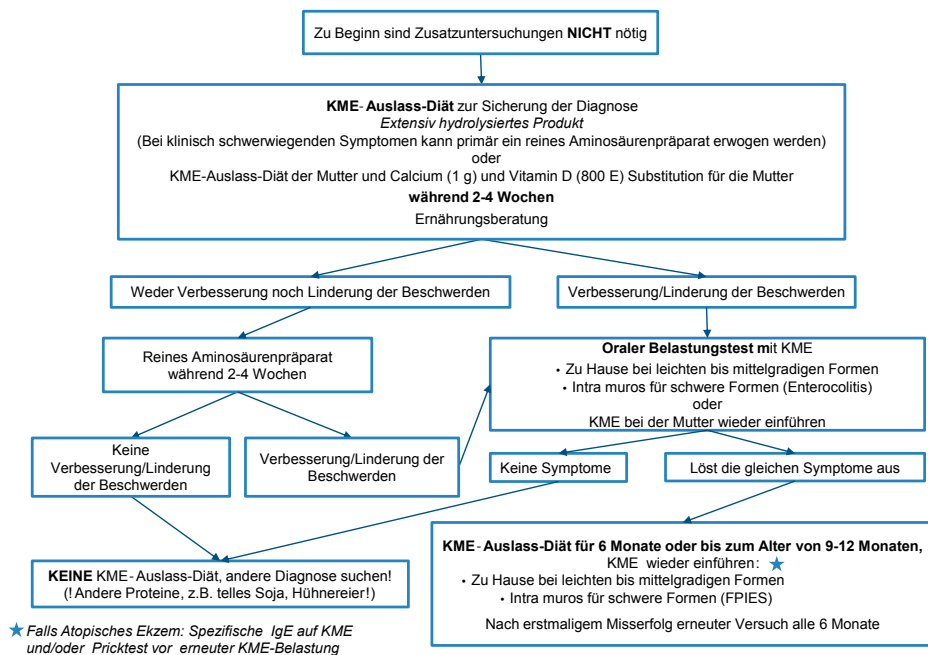


Abbildung 2: Klinischer Verdacht einer nicht IgE-vermittelten Allergie auf Kuhmilcheiweiß (KME)

Ausschlussdiät zur Diagnose

Bei Verdacht auf nicht-IgE-vermittelte Allergie wird eine Ausschlussdiät (keine KME beim Kind oder bei der ausschliesslich stillenden Mutter) mit nachfolgendem oralem Provokationstest die Diagnose klären. Die Ausschlussdiät muss für eine zeitlich beschränkte, aber genügende Dauer durchgeführt werden, um sicherzustellen, dass die Symptome mit der Ausschlussdiät verschwinden (oder eben nicht). Bei Sofortreaktionen (FPIES), werden 3 bis 5 Tage genügen, während für die Spätreaktionen (intestinale Symptome, Ekzem) 2–4 Wochen erforderlich sind. Wenn die Symptome nach diesen Perioden nicht verbessert sind, kann die Diagnose einer KMPA ausgeschlossen werden, und eine andre Diagnose muss gesucht werden.

Beim nicht gestillten Säugling und beim Kleinkind werden Kuhmilchpulver und sämtliche Kuhmilch enthaltenden Nahrungsmittel vermieden. Der Säugling erhält eine weitgehend hydrolysierte Spezialmilch (Tabelle 2), mit oder ohne Laktose. Wenn die Symptome nach 2–4 Wochen nicht vollständig behoben sind, kann ein Versuch mit einer «Milch» aus reinen Aminosäuren versucht werden, bevor die Diagnose einer KMPA ausgeschlossen wird. (1–10 % der Kinder mit KMPA sollen auf eine weitgehend hydrolysierte Spezialmilch reagieren¹⁶). Bei Säuglingen über 6 Monaten,

welche die hydrolysierten Milchen verweigern, können Soyamilchen eingesetzt werden.

Bei schwerer erkrankten Säuglingen (schwere atopische Dermatitis, schwere Enterokolitis mit Gedeihstörung, mit oder ohne Hypoalbuminaemie, schwere Anämie), wird, ob gestillt oder nicht gestillt, häufig primär eine «Milch» aus reinen Aminosäuren verwendet, wiewohl ein eindeutiger Vorteil einer «Milch» aus reinen Aminosäuren gegenüber einem Hydrolysat nicht belegt ist¹¹). Falls die Mutter weiter stillen will, befolgt sie eine strikte Auslassdiät, verwirft ihre Muttermilch 2 Wochen lang und gibt ihrem Kind danach wieder die Brust. Bei allen anderen Säuglingen mit Verdacht auf KMPA besteht keine Indikation, primär ein Produkt aus reinen Aminosäuren zu verwenden.

Oraler Provokationstest (OPT)

Nach dem Verschwinden der Symptome mit KME-Auslassdiät muss die Diagnose der KMPA oder aber des Erreichens der Toleranz mit einem OPT bewiesen werden.

Bei Anamnese von Reaktionen des Soforttyps, erhöhten spezifischen IgE oder erheblicher atopischer Dermatitis soll der OPT intra muros unter Aufsicht eines Spezialisten in pädiatrischer Allergologie oder Gastroenterologie durchgeführt werden. Der OPT wird mit einer Säuglingsmilch auf Kuhmilchbasis, Past-

milch oder irgendeinem anderen Kuhmilchprodukt durchgeführt und dabei die Menge an KME dem Alter angepasst (Tabelle 3). Gestartet wird mit einem Volumen kleiner als dasjenige, welches eine Reaktion auslöste, und alle 20–30 Minuten allmählich bis zu einer altersentsprechenden Portion gesteigert. Das Kind bleibt nach Verzehr der maximalen Mahlzeit 2 Stunden oder auch länger zur Beobachtung. Nach einer vorgängigen schweren Reaktion oder bei Verdacht auf FPIES muss ein venöser Zugang gelegt werden. Bei negativem OPT wird das KME-Produkt zu Hause über mindestens 2 Wochen weiter verabreicht, bei einem Volumen von minimal 200 ml/Tag.

Bei Verdacht auf mildere Formen der Reaktionen vom Spättyp (weniger schwere intestinale Symptome, Verschlechterung einer atopischen Dermatitis, geringer Verdacht auf KMEA) kann der OPT zu Hause durchgeführt werden. Die Literatur liefert keine genaueren Angaben zur Art und Weise, wie die KME beim Säugling oder Kleinkind wieder eingeführt werden sollen. Dies soll altersentsprechend erfolgen. Für einen ausschliesslich mit einem therapeutischen Hydrolysat ernährten Säugling wird das KME mit einer gewöhnlichen Säuglingsmilch («Folgemilch») zugeführt, mit allmählich gesteigerten Tagesmengen. Wenn die Beikost schon eingeführt worden ist, können die Kuhmilchprodukte der üblichen Ernährung beigefügt werden, wobei die Tagesmenge an KME allmählich gesteigert wird (Tabelle 3). Falls das Kind 2 Wochen lang symptomfrei bleibt, kann eine KMPA ausgeschlossen werden.

Ist der OPT positiv nach Verschwinden der Symptome unter Auslassdiät, soll ein allergologisches Konsilium das Risiko einer Reaktion vom Soforttyp beim nächsten OPT beurteilen, sowie die Geschwindigkeit, mit der die Toleranz erreicht wird. Bemerkenswerterweise lassen hohe Spiegel spezifischer IgE gegen Kasein zumeist eine längere Periode der KMPA vermuten, als wenn diese spezifischen IgE nicht nachweisbar sind^{17, 18}).

Behandlung der KMPA

Die Auslassdiät der KME ist derzeit die einzige Behandlungsmethode für die KMPA. Extensiv hydrolysierte Säuglingsmilchen beheben in der überwiegenden Mehrheit der Fälle (> 90%) die Symptome. Säuglingsmilchen mit extensiver Hydrolyse enthalten als Eiweissquelle Milchserum oder Kasein, deren hydrolysierte Polypeptide < 5000 wiegen.

Hypoallergene Säuglingsmilchen werden nur einer partiellen Hydrolyse der Milcheiweisse unterworfen, sodass die Allergenlast nur etwa 100 x verringert wird. Sie sind daher für die Behandlung der KMPA nicht angezeigt. Milchen aus anderen tierischen Eiweissen (Ziegen, Schafe, Esel, Stuten) sind ebenfalls kontraindiziert, namentlich wegen des hohen Risikos von allergischen Kreuzreaktionen und ihrer für Säuglinge ungeeigneten Zusammensetzung⁷⁾.

Säuglingsnahrungen auf pflanzlicher Basis, hergestellt aus Reis- oder Soyaproteinen, sind zumeist gut verträglich, aber es finden sich Kreuzallergien auf Soyaeiweisse bei 10-14% der Kinder⁷⁾, sowie auf Reismehl bei Fällen von FPIES⁹⁾,¹⁰⁾. Ausserdem erlauben die zurzeit verfügbaren Unterlagen nicht, mit Sicherheit zu schliessen, dass mit Lysin und Tryptophan angereicherte Produkte aus hydrolysierten Reiseiweissen ein normales Wachstum und Gedeihen von Säuglingen und Kleinkindern gewährleisten; auch sind diese Produkte nicht als nicht-allergieauslösend zu betrachten ([https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-](https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-2012sa0247.pdf)

[2012sa0247.pdf](https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT-2012sa0247.pdf)). Was die handelsüblichen «Säftli», hergestellt aus Hafer, Kastanien, Reis, Mandeln, Kokosnüssen etc., betrifft, sind sie als Ersatzmilch für Säuglinge zu verbieten, da für deren Ernährung und Bedürfnisse vollständig ungeeignet. Erhebliche, durch Fehlernährung bedingte Erkrankungen wurden in der Literatur beschrieben (schwere Mangelernährung, Vitamin-D-Mangel-Rachitis etc.)¹¹⁾.

In der *Tabelle 2* sind die verschiedenen in der Schweiz erhältlichen Produkte mit extensiver Hydrolyse oder reinen Aminosäuren aufgelistet.

Diese therapeutischen Säuglingsmilchen werden von der Grundversicherung auf ärztliche Verschreibung hin übernommen (Dauer 6 Monate, bis zum Alter von 12 Monaten). Die Rückvergütung kann nach Gesuch an den Vertrauensarzt der Krankenkasse verlängert werden.

Nach einem positiven OPT muss die Auslassdiät der KME mindestens 6 Monate weitergeführt werden, oder aber bis zum Alter von 9 bis

12 Monaten, bevor ein erneuter OPT gewagt werden kann (*Abb. 1 und 2*). Studien jüngerer Datums haben gezeigt, dass der Verzehr gekochter Nahrung mit KME bei den allermeisten keine Reaktionen auslöst¹⁹⁾ und sogar die Entwicklung der Toleranz gegenüber ungekochten KME begünstigt oder beschleunigt²⁰⁾. Ein OPT mit gekochter Kuhmilch ist daher ein Belastungstest, der bei einzelnen ausgesuchten Patienten in Frage kommen kann.

Kinder mit Status nach schweren Sofortreaktionen müssen die KME-Auslassdiät bis zum Alter von 18 Monaten befolgen. Während dieses Zeitraums müssen normales Wachstum und gutes Gedeihen garantiert werden. Die Einführung der Beikost erfolgt gemäss den Schweizer Empfehlungen, aber ohne Milchprodukte, zwischen dem 5. und dem 7. Lebensmonat, gegebenenfalls mit Beizug einer Ernährungsberaterin. Die Einführung anderer, erheblicher potentieller Nahrungsmittelallergene (Weizen, Eier, Fisch) soll verzögerungsfrei erfolgen. Entgegen früheren Gepflogenheiten besteht keine Indikation, Kalbs- oder Rindfleisch aus der Ernährung des Kleinkindes

Handelsname (Firma) Übliche Konzentration (%)		Proteine/Eiweisse	Lipide/Fette	Kohlehydrate	Besonderes
Althéra (Nestlé) 13.2%	HeF	20% freie AS + 80% Oligopeptide < 1µg immunoreactives Protein/g Gesamteiweiss 1.7 g/100 ml	LC-PUFA 3.4 g/100 ml	52% Lactose (5.7g/100 ml) 48% MD 7.5 g/100 ml	252 mOsm/l Ca ⁺⁺ 40 mg/100 ml 67 kcal/100 ml
Alfaré (Nestlé) 13.5%	HeF	20% freie AS + 80% Oligopeptide; sehr geringe allergenauslösende Reste 2.0 g/100 ml	LC-PUFA 41% MKT 1% Fischöl 3.4 g/100 ml	89% MD 11% Stärke (Kartoffeln) 7.5 g/100 ml	194 mOsm/l Ca ⁺⁺ 51mg /100 ml 68 kcal/100 ml
Aptamil Pregomin Pepti (Milupa) 12.8%	HeF	15-20% freie AS + 80-85% Oligopeptide, <1500Da 1.8 g/100 ml	LC-PUFA 50% MKT 3.5 g/100 ml	Glucose-Sirup Spurenweise Lactose 0.06g/100ml) 6.8 g/100 ml	190 mOsm/l Ca ⁺⁺ 50mg/100 ml 66 kcal/100 ml
Alfamino (Nestlé) 13.9%	PAA	100% freie AS 1.9 g/100 ml (Eiweiss-Aequivalent)	LC-PUFA 25% MKT 4.5% β-Palmitat 3.4 g/100 ml	80% Glucose-Sirup 10% Stärke (Kartoffeln) 7.9 g/100 ml	300 mOsm/l Vollfette Ca ⁺⁺ 57mg/100ml 70 kcal/100 ml
Aptamil Pregomin AS (Milupa) 13.8%	PAA	100% freie AS 1.8 g/100 ml (Eiweiss-Aequivalent)	LC-PUFA 3.4 g/100 ml	Glucose-Sirup 7.2 g/100 ml	310 mOsm/l Ca ⁺⁺ 65mg /100ml 67 kcal/100 ml
Neocate Infant (Nutricia) 13.8%	PAA	100% freie AS 1.8 g/100 ml (Eiweiss-Aequivalent)	LC-PUFA 3.4 g/100 ml	Glucose-Sirup 7.2 kcal/100 ml	340 mOsm/l Ca ⁺⁺ 65mg/100ml 67 kcal/100 ml
Neocate Active (Nutricia) 21% Beutel 63g + Wasser 250ml	Ab 1 Jahr Als Zusatz	Freie AS 2.8 g/100 ml (Eiweiss-Aequivalent)	4% MKT 4.8 g/100 ml	Glucose-Sirup 11.3 g/100 ml	520 mOsm/l Ca ⁺⁺ 95mg/100ml 100 kcal/100 ml
Neocate Advance (Nutricia) 25% 1 « Mässli » = 25 g	Ab 1 Jahr Als alleinige Ernährung	Freie AS 2.5 g/100 ml (Eiweiss-Aequivalent)	35% MKT 3.5 g/100 ml	Glucose-Sirup 14.6 g/100 ml	610 mOsm/l Ca ⁺⁺ 50mg /100ml 100 kcal/100 ml
Neocate Junior (Nutricia) 20.5% 1 « Mässli » = 25 g	Ab 4 Jahre Zusatzoder all. Ernährung	Freie AS 3.3 g/100 ml (Eiweiss-Aequivalent)	35% MKT 5.0 g/100 ml	Glucose-Sirup 10.4 g/100 ml	590 mOsm/l Ca ⁺⁺ 113mg/100ml 100 kcal/100 ml

HeF: extensiv hydrolysiert

PAA: freie Aminosäuren

MD: Maltodextrine

Tabelle 2: Kuhmilcheiweissallergie – Produkte für Säugling und Kleinkinder

oder der stillenden Mutter zu eliminieren²¹⁾. Regelmässige Überprüfungen der Ernährungstherapie sind notwendig, um eine normale Calciumzufuhr des Kindes zu gewährleisten. Patienten, welche eine schwere allergische Reaktion vom Typ IgE gemacht haben, sollten gemäss den Empfehlungen der «European Academy of Allergy and Clinical Immunology» einen Notfallplan, sowie Instruktionen zum Gebrauch der Notfallmedikamente erhalten²²⁾.

Stillende Mütter, welche eine KME-Auslassdiät befolgen, sollen diätetisch betreut werden, im Hinblick auf Mangelerscheinungen, und eine Calcium- (1000 mg/Tag) und Vitamin-D- (800 IE/Tag) -Substitution erhalten.

Zusammenfassung

Die Kuhmilchweissallergie, welche knapp 1% aller Säuglinge betrifft, ist ein relevantes Problem für die Kinderheilkunde. Einerseits wird die KMPA häufig überdiagnostiziert, wie es, im Vergleich zur jüngsten EuroPrevall-Studie, anamnese-basierte epidemiologische Studien mit ihren sehr hohen Praevalenzen demonstrieren. Andererseits ist die Diagnose oftmals primär schwierig zu stellen, da das klinische Bild sehr variabel sein kann und spezifische Testmethoden für die nicht-IgE-vermittelten Formen fehlen. Die Diagnostik muss daher stufenweise und präzise erfolgen, mit:

- bei Verdacht auf IgE-vermittelten Formen, allergologischen Abklärungen, und falls notwendig, einem OPT,
- bei Verdacht auf nicht-IgE-vermittelte Formen, einer KME-Auslassdiät, und einem nach-

folgenden OPT, sei es zu Hause, sei es intramuros, je nach Schweregrad der Erstmanifestation.

Der Spontanverlauf der KMPA ist in der überwiegenden Mehrheit der Fälle günstig und führt zum Erreichen der Toleranz: Daher sind regelmässige Neubeurteilungen des Verlaufs notwendig, um unnötige Verlängerungen der Auslassdiät für Kind und stillende Mutter zu vermeiden sowie namentlich auch potentielle Risiken sowie Beeinträchtigung der Lebensqualität von Kind und Familie.

Literatur

- 1) Schoemaker, A.A., et al., Incidence and natural history of challenge-proven cow's milk allergy in European children—EuroPrevall birth cohort. *Allergy*, 2015. 70(8): p. 963-72.
- 2) Nwaru, B.I., et al., Prevalence of common food allergies in Europe: a systematic review and meta-analysis. *Allergy*, 2014. 69(8): p. 992-1007.
- 3) Elizur, A., et al., Natural course and risk factors for persistence of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Pediatr*, 2012. 161(3): p. 482-487 e1.
- 4) Host, A., et al., Clinical course of cow's milk protein allergy/intolerance and atopic diseases in childhood. *Pediatr Allergy Immunol*, 2002. 13 Suppl 15: p. 23-8.
- 5) Caubet, J.C. and A. Nowak-Węgrzyn, Current understanding of the immune mechanisms of food protein-induced enterocolitis syndrome. *Expert Rev Clin Immunol*, 2011. 7(3): p. 317-27.
- 6) Johansson, S.G., et al., A revised nomenclature for allergy. An EAACI position statement from the EAACI nomenclature task force. *Allergy*, 2001. 56(9): p. 813-24.
- 7) Fiocchi, A., et al., World Allergy Organization (WAO) Diagnosis and Rationale for Action against Cow's Milk Allergy (DRACMA) Guidelines. *World Allergy Organ J*, 2010. 3(4): p. 57-161.
- 8) Grabenhenrich, L.B., et al., Anaphylaxis in children and adolescents: The European Anaphylaxis Registry. *J Allergy Clin Immunol*, 2016.
- 9) Caubet, J.C., et al., Clinical features and resolution of food protein-induced enterocolitis syndrome: 10-year experience. *J Allergy Clin Immunol*, 2014. 134(2): p. 382-9.
- 10) Ruffner, M.A., et al., Food protein-induced enterocolitis syndrome: insights from review of a large referral population. *J Allergy Clin Immunol Pract*, 2013. 1(4): p. 343-9.
- 11) Koletzko, S., et al., 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): p. 221-9.
- 12) Venter, C., et al., Diagnosis and management of non-IgE-mediated cow's milk allergy in infancy - a UK primary care practical guide. *Clin Transl Allergy*, 2013. 3(1): p. 23.
- 13) Mehl, A., et al., Utility of the ratio of food-specific IgE/total IgE in predicting symptomatic food allergy in children. *Allergy*, 2005. 60(8): p. 1034-9.
- 14) Caglayan Sozmen, S., et al., Diagnostic accuracy of patch test in children with food allergy. *Pediatr Allergy Immunol*, 2015.
- 15) Boyce, J.A., et al., Guidelines for the Diagnosis and Management of Food Allergy in the United States: Summary of the NIAID-Sponsored Expert Panel Report. *J Allergy Clin Immunol*, 2010. 126(6): p. 1105-18.
- 16) de Boissieu, D. and C. Dupont, [Allergy to extensively hydrolysed cow milk proteins in infants]. *Arch Pediatr*, 2007. 14(1): p. 124-6.
- 17) Caubet, J.C., et al., Utility of casein-specific IgE levels in predicting reactivity to baked milk. *J Allergy Clin Immunol*, 2013. 131(1): p. 222-4 e1-4.
- 18) D'Urbano, L.E., et al., Performance of a component-based allergen-microarray in the diagnosis of cow's milk and hen's egg allergy. *Clin Exp Allergy*, 2010. 40(10): p. 1561-70.
- 19) Leonard, S.A. and A.H. Nowak-Węgrzyn, Baked Milk and Egg Diets for Milk and Egg Allergy Management. *Immunol Allergy Clin North Am*, 2016. 36(1): p. 147-59.
- 20) Kim, J.S., et al., Dietary baked milk accelerates the resolution of cow's milk allergy in children. *J Allergy Clin Immunol*, 2011. 128(1): p. 125-131 e2.
- 21) Fiocchi, A., et al., Beef allergy in adults and children. *Allergy*, 2005. 60(1): p. 126.
- 22) Muraro, A., et al., Anaphylaxis: guidelines from the European Academy of Allergy and Clinical Immunology. *Allergy*, 2014. 69(8): p. 1026-45.

Korrespondenzadresse

Dre. Jessica Ezri
Gastroentérologie pédiatrique
Département Médico-Chirurgical
de Pédiatrie – CHUV
Rue du Bugnon 46
1011 Lausanne
jessica.ezri@chuv.ch

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Milchprodukt	1 g Eiweissäquivalent ist enthalten in	g Kuhmilchweiss sind enthalten in 100 g oder 100 ml
Anfangsmilch für Säuglinge	71 – 83 ml	1.2 – 1.4*
Folgemilch für Säuglinge	62 – 77 ml	1.3 – 1.6*
Folgemilch	53 – 66 ml	1.5 – 1.9*
Parmesan	2.8 g	36
Emmentaler	3.4 g	29
Gruyère	3.7 g	27
Petit Suisse mit Früchten u.ä.	15 – 16 g	6.2 – 6.8*
Vollmilch, Yoghourt «nature»	25 g	4.0
Sogenannte « Vollmilch »	30 ml	3.3
Rahm 35%	50 ml	2.0
Butter	143 g	0.7

Nahrungsmittelzusammensetzung/Schweiz, SGE-SSN, 2015;

*Herstellerangaben

Tabelle 3: Wieviel Kuhmilchweiss ist in welchem Nahrungsmittel/Milchprodukt