



Komjölksprotein (KMP) är den vanligaste orsaken till matallergi hos barn under 3 års ålder (prevalens 2 - 3 %). Den bakomliggande immunreaktionen kan vara IgE-förmedlad, icke-IgE-förmedlad eller blandad (både IgE och icke-IgE).

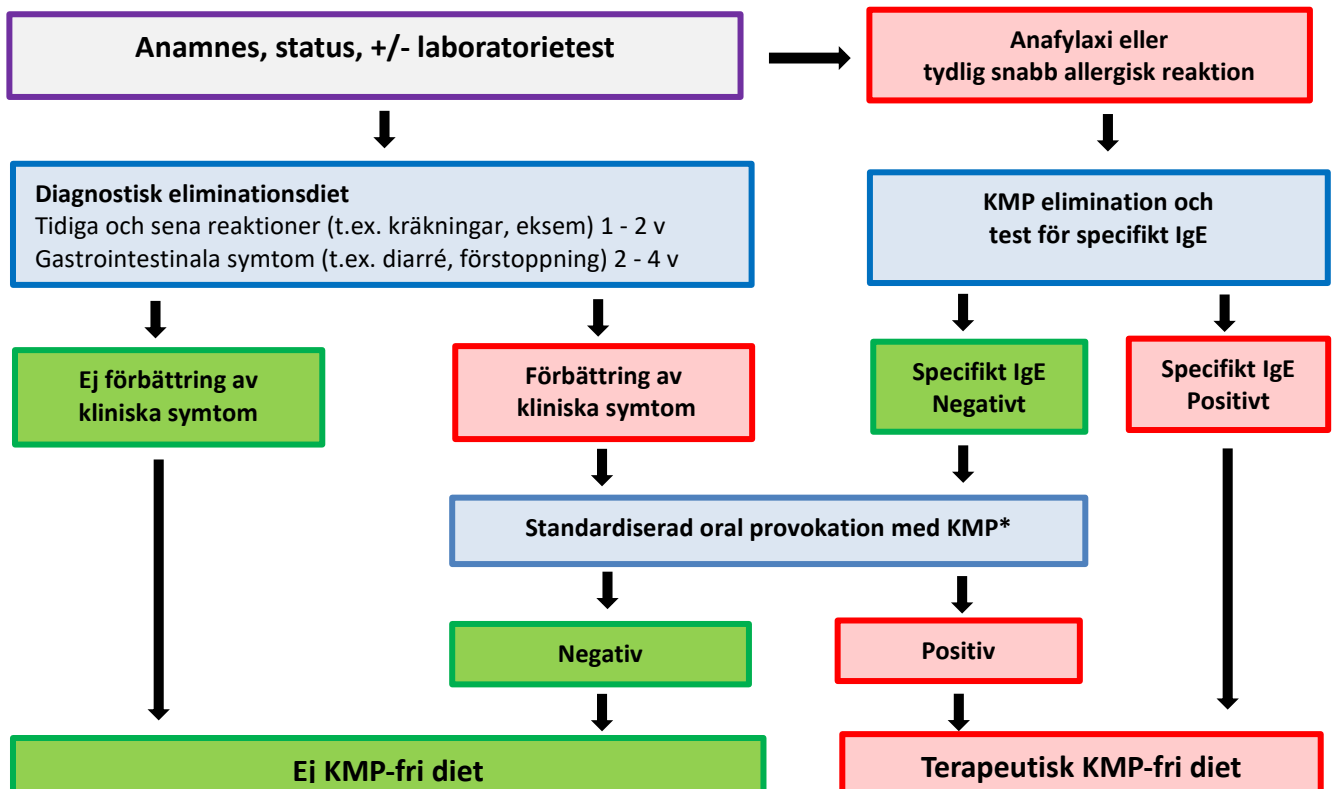
Majoriteten av barn med misstänkt komjölksproteinallergi (KMPA) har milda till moderata symtom som ofta är senallergiska med bakomliggande icke-IgE-förmedlad immunreaktion.

Två huvudtyper av allergiska reaktioner på mjölk:

A. Snabballergiska symtom - debut inom 1 - 2 timmar efter intag. De vanligaste symtomen är hudrodnad, urtikaria och/eller uppblossande eksem. Även kräkning, lös avföring och avplanad viktutveckling är vanligt. En mindre andel av mjölkallergiska barn kan få andningsbesvär eller anafylaxi efter mjölkintag. Dessa reaktioner är oftast IgE-förmedlade och barnen har ofta, men inte alltid, positiv pricktest (SPT= skin prick test) /IgE-antikroppar (IgE-ak) mot komjölk redan vid det första reaktionstillfället. Prognosen är ofta god och flertalet utvecklar klinisk tolerans inom 2 - 3 år.

B. Senallergiska symtom - debut inom timmar till några dygn efter intag. Det kan yttra sig som buksmärtor, rektal blödning, lös avföring eller förstoppning - ibland med avplanad viktutveckling, och/eller med hudbesvär i form av eksem. Om två eller fler organsystem är involverade ökar det sannolikheten för KMPA. Symtomen kommer ofta smygande, men kan även komma relativt akut såsom vid FPIES (food protein induced enterocolitis syndrome). Mekanismerna bakom de senallergiska reaktionerna är ofullständigt kända men anses vanligen vara icke-IgE-förmedlade eller blandade. Prognosen varierar från snabb utläkning till fleråriga besvär. Se även BLF-AL Riktlinjer om FPIES.

DIAGNOSTIK:





D. Utredning och behandling

7. Utredning och handläggning av barn med misstänkt/verifierad allergi mot komjolk



Rev 2021

Giltig 3 år

Barnläkarföreningens delförening för allergi och lungmedicin ansvarar för denna text. Vid frågor kontakta sektionens sekreterare.

Anamnes

En noggrann anamnes utgör grundstommen i utredning av KMPA och ligger till grund för beslut om fortsatt utredning/provtagning och differentialdiagnostik. KMPA manifesterar sig ofta med symtom som är vanliga även bland barn utan allergi, t.ex. eksem och mag-tarmsymtom. När en KMPA ligger bakom eksem eller mag-tarmsymtom blir symtomen oftast svårare/ mer svårbehandlade och leder inte sällan till tillväxt-och/eller allmänpåverkan. Vid KMPA har barnet ofta symtom från två eller fler organsystem samtidigt. Anamnesen bör innefatta:

- Ärftlighet för allergi
- Amning - Helt/delvis? Hur länge?
- Introduktion av ersättning/komjolk/andra födoämnen – När? Vilken sort?
 - Utvärdera varje livsmedel för sig!
- Symtom – Hud? Mage? Övrigt?
- Tidsintervall från a) mjölkintroduktion i kosten till reaktion b) mjölkintag till reaktion
- Ätbeteende
- Längd- och viktutveckling
- Tidigare provad behandling för t.ex. eksem, förstoppning.

Allergitester

Det är viktigt att enbart testa vid tydlig misstanke om KMPA!

Analys av specifikt IgE samt Pricktest (SPT) påvisar förekomst av specifika IgE-antikroppar mot KMP och används som stöd i diagnostik vid snabballergiska reaktioner.

Vid KMPA är analys av IgE-ak i blod ofta att föredra eftersom testet är oberoende av hudreaktivitet och läkemedelsbehandling, dessutom är testmetoder och testextrakt standardiserade. Upprepade tester blir därför mer jämförbara.

Komponentdiagnostik för KMP finns, men ger sällan mer information än IgE-ak mot helmjolk och används vanligen inte i klinisk praxis.

Testutfallet måste alltid tolkas i relation till barnets symtom se BLF-AL Riktlinje C6.

På individnivå finns inget givet samband mellan storlek på SPT-reaktion och/eller nivå av IgE-ak och kliniska symtom, men ju större SPT-reaktion/högre nivå av IgE-ak desto större sannolikhet för allergi.

Ju yngre barnet är, desto större sannolikhet för att mindre SPT-reaktion/lägre IgE-ak nivå har klinisk betydelse. Barn <6 månader med IgE-förmedlad KMPA kan ibland ha en negativ IgE-ak test tidigt i sjukdomsförloppet. Vid stark klinisk misstanke elimineras komjolk och provtagningen upprepas efter några månader.

Sannolikheten för en allergisk reaktion vid ett specifikt IgE-värde varierar mellan olika studier beroende av urvalet av barn. Barnens ålder och svårighetsgrad av tidigare allergisk reaktion är faktorer av betydelse. I en studie från början av 2000-talet (H. Sampson, 2001), sågs en 95% prediktiv nivå för att ha en IgE-förmedlad KMPA om IgE-ak för mjölk var över 2 kE_A/l för barn 0 - 2 år och över 15 kE_A/l för barn över 2 år. Dessa nivåer kan vara en riktlinje, men varje barn måste utvärderas individuellt.



Elimination/provokation

Elimination och provokation avgör om kliniskt relevant reaktion föreligger. Effekten av komjolkseleliminationen måste utvärderas och ska ge **tydlig** förbättring av symtomen. Vid KMPA ses ofta en symtomförbättring redan efter några dagars eliminationskost. Dietistkontakt (med kostråd och kostdagbok) underlättar genomförande och tolkning av utfall.

Det är viktigt att skilja på:

Elimination och provokation vid diagnostik, jämfört med elimination vid kostbehandling samt senare provokation vid bedömning av toleransutveckling (se Uppföljning).

Elimination vid diagnostik:

- Under eliminationsperioden ska barnets kost vara strikt fri från KMP. Om barnet ammas ska även moderns kost vara mjölkfri.
- Om barnet behöver **modersmjölksersättning** väljs i första hand en extensivt hydrolyserad ersättning (eHF).

Undantag: Barn som i stället bör få en aminosyrebaserad ersättning (AAF):

- * Barn som under pågående helamning reagerat med svåra mag-tarmsymtom vilket resulterat i tillväxtpåverkan och/eller allmänpåverkan.
- * Barn som reagerat med anafylaxi/svåra systemallergiska symtom på liten mängd KMP.
- * Barn med stark klinisk misstanke på KMPA som inte blir symtomfria på eHF.
- * Barn som efter en tid får symtomrecidiv under pågående behandling med eHF.

- **Duration av eliminationen** innan provokation:
 - t.ex. vid kräkningar, eksem: (1-) 2 v
 - t.ex. vid magont, diarré, förstoppning: 2-4 v

Undantag: Barn som kan behöva längre eliminationstid:

- * Barn med tillväxtpåverkan, malabsorption och förstoppning (symtomen behöver då läka ut och barnet behöver göra en tillväxtmässig catch-up innan provokation).

Provokation vid diagnostik

- I många fall där KMPA misstänks behöver en provokation göras efter eliminationstiden för att fastställa allergidiagnos.
- Om barnet reagerat med **symtom under amning** kan provokationen startas med återintroduktion av mjölkprodukter i moderns kost.
- För barn med misstänkta **senallergiska symtom** eller **lindriga snabballergiska symtom** återintroduceras mjölkprodukter i barnets kost till portionsdos inom 1 - 3 dagar efter elimination. Provokation kan oftast ske i hemmet.
- **Provokation behöver inte göras för diagnos** om barnets allergi debuterat med **svåra symtom** kombinerat med förhöjt specifikt IgE, **eller vid upprepade tydliga reaktioner** mot mjölk.
Detta gäller t.ex. barn som reagerat med anafylaxi, barn med svåra mag-tarmsymtom och påverkad tillväxt, samt barn med FPIES, som har haft två eller fler reaktioner mot ett känt livsmedel.

Om barnet blir kliniskt förbättrad på KMP-fri kost:

- Fortsätt med KMP-fri kost.
- Planera för fortsatt uppföljning/utvärdering (se Uppföljning).
- Remittera familjen till **dietist** för kostråd.



Om barnet inte blir kliniskt förbättrad på KMP-fri kost:

- Är komjölkseliminationen tillräckligt strikt?
- Kan det finnas någon annan orsak till barnets symtom (eksem, urtikaria, mag-tarmbesvär)?
- Är behandlingen av t.ex. eksem bristfällig?
- Överväg även andra diagnoser t.ex. annan matallergi, gastroesofagal reflux (GERD), celiaki, irriterad tarm (IBS), inflammatorisk tarmsjukdom (IBD).

Endoskopi

Hos patienter som trots diet har oförklarade persisterande gastrointestinala symtom som t.ex. "failure to thrive" och oförklarad järnbristanemi rekommenderas kontakt med barn gastroenterolog för bedömning och ställningstagande till gastroskopi. Om kolitsymptom misstänks, kan även koloskopi/rektoskopi övervägas.

Vid misstanke om eosinofil inflammation i esofagus och /eller tarm krävs endoskopi för diagnos. Se även Vårdprogram om Eosinofil Esofagit (EoE). Sektion för barn gastroenterologi/ BLF.

UPPFÖLJNING:

Kostbehandling:

- Dietistkontakt ska alltid etableras för kostinformation samt för utvärdering av behovet av extra kalk, vitaminer och/eller kalorier.
- Om KMP eliminerar från moderns kost mer än 2 veckor ges kalcium-substitution (1000 mg) till modern.
- Soja kan ingå i maten från 6 månaders ålder. Se BLF-AL Riktlinje A1.
- Ofta tolereras kokt mjölk tidigare än okokt mjölk.
- Vid KMPA är det vanligt med utveckling av korsreaktivitet mot mjölkprotein från däggdjur t.ex. mjölk från får och/eller get.
- Intyg om anpassad kost skrivs vid behov till förskola/ skola.

Toleransutveckling, provokationer och återintroduktion:

Barn bör inte stå på eliminationsdiet längre än nödvändigt. En begränsad kost kan ha negativ inverkan på barnets tillväxt och på barnets och familjens livskvalitet. Det kan även medföra ökade kostnader för samhället. Det är därför viktigt att följa upp barn med alla typer av KMPA och ta ställning till om tolerans har utvecklats.

Uppföljningen bör innefatta anamnes (inklusive aktuella reaktioner på mjölk, astmabedömning, tillväxt), eventuell förnyad provtagning och utifrån detta en bedömning om provokation är aktuell. Provokation är det enda sättet att avgöra om allergisk reaktion kvarstår. Hur provokationen ska genomföras bedöms i varje enskilt fall.

- **För yngre barn (<3 år)** rekommenderas uppföljning ≥ 2 gånger/år eftersom de flesta tidigt växer ifrån sin mjölkallergi.
- **För äldre barn** bestäms uppföljningsintervall utifrån barnets ålder och symtomens svårighetsgrad.



IgE-förmedlad allergi med snabballergiska symptom:

Vid IgE-förmedlad allergi kan analys av IgE-ak alternativt SPT mot komjök göras återkommande i samband med toleransbedömning. Precis som vid diagnos får testsvaret bedömas i relation till anamnes och svårighetsgrad av tidigare allergiska symptom. Trots en komjölkfri kost stiger vanligtvis koncentrationen av IgE-ak mot komjök under det första året efter diagnos.

En nedgång i IgE-ak koncentration/SPT-reaktion kan tala för att barnet börjar utveckla tolerans och provokation kan då övervägas. Även om nivån av IgE-ak har halverats är det dock tveksamt om en provokation ska genomföras om barnet initialt haft mycket höga IgE-nivåer och/eller reagerat med allvarliga symptom. Det är alltid nödvändigt med en individuell bedömning. Se även ovan, stycket om testutfall (sid 2).

Mätbara IgE-ak/positiv SPT kan kvarstå flera år efter det att barnet har utvecklat klinisk tolerans.

Nivån av IgE-ak mot mjölk har en viss prognostisk betydelse. Om en hög IgE-ak nivå (>50 kE_A/L) ses under första levnadsåret har barnet ofta kvar sin mjölkallergi upp i tonåren och vuxen ålder. Om IgE-ak nivån är låg (<2 kE_A/L) är prognosen god för att barnet tidigt växer ur sin mjölkallergi. Vid uttalad klinisk känslighet, större hudtestreaktioner/hög nivå IgE-ak och samtidig förekomst av andra allergier, kan utläkningen ta betydligt längre tid.

Provokation och återintroduktion:

Vid milda-måttliga symptom som t.ex. hudreaktioner (eksem, nässelutslag) utan samtidiga symptom från andra organsystem eller enstaka kräkningar utan allmänpåverkan kan provokation ske i hemmet enligt schema "Återintroduktion av komjök", se BLF-AL Riktlinje C6.

Vid kraftigare symptom som astma, angioödem, anafylaxi, samt då fler symptom förekommer samtidigt, bör provokation ske inom sjukvården, se BLF-AL Riktlinje C6, C7. Efter en negativ provokation införs mjölk i kosten i enlighet med BLF-AL Riktlinje C6. Det kan ta en till flera månader till dess att fullständig återintroduktion skett.

Icke IgE-förmedlad allergi med senallergiska symptom:

Icke IgE-förmedlad komjölkallergi har för de flesta barn som drabbas en mycket god prognos, även hos barn som har haft svåra mag-tarmsymtom och påverkad tillväxt.

Provokation och återintroduktion:

Vid milda-måttliga symptom som t.ex. eksem, komjölkinducerad reflux, diarréer, förstoppningsbesvär och blod i avföringen kan provokation ske i hemmet enligt schema "Återintroduktion av komjök", se BLF-AL Riktlinje C6.

Vid kraftigare symptom som FPIES eller annan reaktion med systempåverkan bör provokation ske inom sjukvården, se BLF-AL Riktlinje D16. Vid sensymtom görs provokation med längre intervall mellan dosstegen och längre observationstid.

Ibland när sena symptom är svårobserverade eller svårtolkade kan dubbelblind-provokation övervägas.



ÖVRIGT:

Barn med svår KMPA:

- Barn som har reagerat med anafylaxi på komjölk.
- Barn som har reagerat med påverkat allmäntillstånd på en mycket liten mängd komjölk.

Dessa barn kan behöva akutläkemedel (adrenalinpenna, antihistamin och kortisonpiller) i enlighet med anafylaxi PM, se BLF-AL Riktlinje D1/SFFA 2015. Familjen bör få en skriftlig behandlingsplan och muntlig information om läkemedel samt träning med adrenalinpenna. Besök av allergikonstent i förskola/ skola rekommenderas för etablering av bra och säkra rutiner. Det är viktigt med regelbundna kontroller hos barnallergolog, allergisjuksköterska och dietist för ny bedömning, ställningstagande till nya tester och eventuellt provokation.

OIT (Oral immunterapi):

I Sverige pågår en multicenterstudie med OIT till barn med svår IgE-förmedlad KMPA. I studien ges komjölk i dagliga doser för att försöka att uppnå toleransutveckling. Studien är ej utvärderad ännu. Behandling är ej i allmänt kliniskt bruk, då det finns risk för mycket svåra allergiska reaktioner vid behandlingen

Prognos:

Prognosen för KMPA i barnåren är god. Cirka 50% utvecklar tolerans vid 1 års ålder, 75% vid 3 års ålder och över 90% är toleranta vid 6 års ålder.

Diagnos ICD – 10

L50.0 Urtikaria, allergisk
L20.8B Eksem, födoämnesutlöst
K52.2 Allergisk och kostbetingad kolit och gastrit
K59.0 Obstipation
Z91.0G Tidigare anafylaktisk reaktion

+ Z91.0A Komjölksproteinallergi

Referenser

- Koletsko S. et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. Medical position paper. JPGN 2012; 55:221
- Nowak-Wegrzyn A, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of protein-induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. J Allergy Clin Immunol 2017; 139:1111-26.
- 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' Transl Allergy. 2017; 7:26
- Sampson HA. Food and drug reactions and anaphylaxis. Utility of food-specific IgE concentrations in predicting symptomatic food allergy. J Allergy Clin Immunol 2001; 107:891-6.
- Molekylär (komponentbaserad) allergidiagnostik med fokus på matallergi. Version 3, 2020.
- <https://vardgivarguiden.se/globalassets/utveckling/vardutveckling/komponenthandboken.pdf>
- Vårdprogram om Eosinofil Esosofagit (EoE). Sektion för barngastroenterologi/ BLF, 2020.
- Savage J, Sicherer S, Wood R. The Natural history of Food Allergy. J Allergy Clin Immunol Pract. Mar 2016;4(2):196-203.



HANDLÄGGNING AV KMPA – SAMMANFATTNING:

A. Om barnet uppvisat snabballergiska symtom vid mjölkintag:

Vid positiv SPT/IgE-ak och allergiska symtom av mjölk:

- Elimination av KMP.
- Om barnet vid amning får allergiska symtom (t.ex. eksem/blossande hud) som misstänks orsakats av den komjolk modern själv druckit/ätit, behövs en strikt KMP-fri kost till mor. Utvärdering görs efter 2 veckor.
- Val av ersättning görs av ansvarig läkare. EHF används i första hand. För de fåtal barn som reagerar även på eHF kan AAF övervägas.
- Vid osäker diagnos bör provokation övervägas. Den görs tidigast en vecka efter reaktion.

Vid negativ SPT/IgE-ak och allergiska symtom av mjölk:

- Hos de yngsta barnen (<6 månader) kan SPT/IgE-ak vara negativ vid den första undersökningen för att senare bli positiv efter några månader.
- Om SPT/IgE-ak är negativ hos barn över 6 månader är sannolikheten för IgE-förmedlad klinisk reaktion liten.
- Provokation görs med komjolk eller mjölkhaltig ersättning vald utifrån barnets ålder.

B. Om barnet uppvisat senallergiska symtom vid mjölkintag:

- SPT/IgE-ak mot KMP kan i dessa fall inte användas för diagnostik.
- Elimination/provokation är det enda tillförlitliga diagnostiska hjälpmedlet.