

## **BfR sieht Forschungsbedarf zum Einfluss der Milchverarbeitung auf das allergene Potenzial von Kuhmilch**

Stellungnahme Nr. 021/2009 des BfR vom 13. Februar 2009

Bei einer Allergie reagiert das Immunsystem unangemessen heftig auf eher harmlose Stoffe aus der Umwelt. Das kann in bestimmten Fällen auch Bestandteile aus der Nahrung betreffen, z. B. die in Kuhmilch enthaltenen Eiweiße. Man spricht dann von Kuhmilchallergie. Dabei bildet das Immunsystem betroffener Personen bestimmte Antikörper, die mit den Eiweißen (Proteinen) der Kuhmilch reagieren. Mögliche Symptome reichen von Hauterscheinungen über Verdauungsbeschwerden bis hin zu Darmkrämpfen, Durchfällen und Darmentzündungen. Auch Atembeschwerden und neurologische Symptome können auftreten. Derartige allergische Reaktionen können bei Betroffenen bereits durch sehr geringe Eiweißmengen ausgelöst werden. Eine Standardtherapie zur Beseitigung von Milchallergien gibt es bislang nicht. Vielmehr müssen die Patienten das Allergen meiden, d. h. auf den Verzehr von milcheiweißhaltigen Lebensmitteln verzichten.

Kuhmilch enthält pro Liter 30-35 Gramm Eiweiße (Proteine). Als Hauptallergen gilt das hitzestabile Protein Casein, das 80 % des Eiweißes ausmacht. Weitere Proteine der Kuhmilch mit bekannter allergener Wirkung sind u.a. alpha-Laktalbumin und beta-Laktoglobulin. Bislang weiß man wenig darüber, wie die Proteine auf technologische Verarbeitungsprozesse der Milch wie Pasteurisation und Homogenisierung reagieren und ob sie dabei verändert werden. Es gibt unterschiedliche wissenschaftliche Aussagen dazu, ob diese Verfahren die Allergenität der Milchproteine steigern oder verringern können. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat die Fachliteratur zu diesem Thema ausgewertet und konstatiert hierzu einen Datenmangel. Ziel verstärkter Forschung sollte es sein, die Datengrundlage zu verbessern, anhand derer Aussagen dazu getroffen werden können, ob durch technologische Verfahren eine klinisch relevante Veränderung des allergenen Potenzials von Milch beim Menschen erreicht werden kann.

Nicht jede Milchunverträglichkeit ist auf eine allergische Reaktion zurückzuführen. So können bei Milchzuckerunverträglichkeit (Laktose-Intoleranz) zum Teil ähnliche Symptome auftreten, ohne dass eine Reaktion des Immunsystems gegenüber dem Milcheiweiß vorliegt. Hierbei besteht bei Betroffenen ein Enzymmangel (Laktasemangel) mit der Folge, dass im Magen-Darm-Trakt der Milchzucker nicht abgebaut werden kann und dort zu Störungen führt.

### **1 Gegenstand der Bewertung**

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat auf Grundlage wissenschaftlicher Fachliteratur geprüft, inwiefern Erkenntnisse darüber vorliegen, ob Behandlungsverfahren, die bei der Verarbeitung von Milch angewandt werden, das allergene Potenzial von Milch Inhaltsstoffen beeinflussen. Insbesondere wurde bei der Auswertung die Frage berücksichtigt, ob Rohmilch gegenüber verarbeiteter Milch für Allergiker vorzuziehen sei.

### **2 Ergebnis**

Die vorliegende wissenschaftliche Literatur liefert keine ausreichende Begründung oder tragfähigen Erkenntnisse dafür, dass von einer klinisch relevanten Erhöhung des allergenen Potenzials von Kuhmilch beim Menschen aufgrund der üblichen Verarbeitungs- und Behandlungsverfahren wie Pasteurisation und Homogenisierung auszugehen ist. Insgesamt ist durch die genannten Behandlungsverfahren eher mit der Beibehaltung oder einer Abnahme des allergenen Potenzials der Milchproteine zu rechnen, wobei eine etwaige Abnahme vom

jeweiligen technologischen Verfahren abhängig ist und aufgrund der vorliegenden Daten nicht ausreichend sicher zu quantifizieren ist.

Aus klinischer Sicht ist festzustellen, dass die Menge und Exposition allergener Milchproteine aus unbehandelter Kuhmilch bzw. Rohmilch schon bei geringem Milchkonsum ausreicht und geeignet ist, bei betroffenen Personen entsprechende allergische Reaktionen auslösen zu können. Daher stellt sich in der Praxis für von Kuhmilch-Allergie betroffene Personen nicht die Frage, welche technologischen Verfahren die Milch durchlaufen hat, da in diesem Fall die völlige Vermeidung des Allergieauslösers geboten ist.

Insgesamt ist zur Frage der etwaigen Veränderung des allergenen Potenzials bestimmter Proteine für den Menschen, hier Kuhmilchproteine, infolge (üblicher) technologischer Verfahren der Lebensmittelherstellung ein Mangel an tragfähigen Daten festzustellen.

### 3 Begründung

Bei der hier vorliegenden Auswertung der vorhandenen Fachliteratur geht das BfR schwerpunktmäßig auf die üblichen technologischen Verfahren der Milchverarbeitung wie Pasteurisierung und Homogenisierung ein. Der wichtige hygienische Aspekt einer möglichen mikrobiellen Belastung von Rohmilch und den damit verbundenen hygienischen Implikationen, z. B. Verbraucherrisiken aufgrund pathogener Keime, bleibt aufgrund der eingegrenzten Fragestellung zum allergenen Potenzial von Kuhmilch unberührt.

Überlegungen und wissenschaftliche Diskussionen, ob und inwieweit Behandlungsverfahren von Kuhmilch wie Pasteurisation und Homogenisierung die Beschaffenheit der Milch und in der Folge etwaige Wirkungen beim Menschen beeinflussen, werden seit Jahren geführt (Renner, 1985; Dehn-Müller et al., 1991; Meisel/Hagemeister, 1984).

Bekannt ist, dass bei thermischen Verfahren zur Behandlung bzw. Haltbarmachung von Milch eine Abnahme der Gehalte an Vitaminen eintreten kann. Die Pasteurisierung, die üblicherweise in Form einer Kurzzeiterhitzung durchgeführt wird, hinterlässt die relativ geringsten Abnahmen des Vitamingehalts (ca. unter 10 %) im Vergleich zu Rohmilch, wohingegen bei der konventionellen Sterilisation die größten Vitaminverluste beobachtet werden, je nach Vitamin und Lagerdauer zwischen 20 und 100 %. Das Verfahren zur Herstellung von sogenannter H-Milch (Ultrahocherhitzung) liefert Vitaminverluste, die zwischen denen der Pasteurisation und der konventionellen Sterilisation liegen, nämlich etwa 20 %. Betroffen sind vor allem die B-Vitamine, Vitamin C sowie Folsäure (Fussnegger, 1988). Die Abnahme des Vitamingehalts der sogenannten ESL-Milch (Extended shelf life), die länger als normale Frischmilch haltbar ist, liegt durchschnittlich bei ca. 10 %. Bei längerer Lagerung nimmt der Vitaminabbau weiter zu. Der Vitaminverlust durch einfaches Abkochen von Rohmilch liegt bei 10-30 %. Je nach verwendetem Verfahren weichen teilweise die publizierten Daten zum Vitaminverlust in wärmebehandelter Milch voneinander ab (Eberhard et al., 2003). Zur Frage, ob und wenn ja der Vitamingehalt der jeweiligen verkaufsfertigen Milch einen Einfluss auf das allergene Potenzial hat, liegen dem BfR keine wissenschaftlichen Erkenntnisse oder Anhaltspunkte vor.

In Kuhmilch erwiesen sich bei Betroffenen hauptsächlich die folgenden genannten Proteine als allergen: alpha-Casein, beta-Casein, beta-Lactoglobulin, alpha-Lactalbumin sowie bovinnes Serum-Albumin. In der wissenschaftlichen Literatur liegen Daten dafür vor, dass durch eine Hitzebehandlung die Stärke des allergenen Potenzials der Milchproteine bei oraler Gabe infolge Denaturierung – abhängig vom jeweiligen Protein und des jeweiligen Verfahrens – entweder im Wesentlichen unverändert bleibt oder teilweise abnimmt (Jost et al., 1991;

Paschke/Besler, 2002; Wal, 2004). Auch von einer möglichen Erhöhung des allergenen Potenzials bestimmter Proteine infolge von Hitzebehandlung wird berichtet (Michalski, 2007). Insbesondere die Allergenität von Casein zeigt sich als hitzestabil, teilweise auch die von beta-Lactoglobulin. Casein ist als das Hauptallergen anzusehen, da es die überwiegende Menge des potenziell allergenen Proteins der Kuhmilch ausmacht. Möglicherweise entsteht durch thermische Verfahren für beta-Laktoglobulin sogar eine höhere Allergenität, weshalb dieses Protein ebenfalls als bedeutendes Allergen der Kuhmilch eingeschätzt wird (Irlion, 2009). In jedem Falle können allergische Reaktionen bei betroffenen Personen bereits durch sehr geringe Proteinmengen im niedrigen Milligramm-Bereich hervorgerufen werden. Verlässliche Routinemethoden, die Allergenität der Milchproteine auch bei entsprechend empfindlichen Personen gänzlich zu beseitigen, liegen bislang nicht vor (Wal, 2004).

Bei Rohmilch oder Milch, die lediglich einem thermischen Behandlungsschritt unterzogen worden ist, sammelt sich das Milchfett nach einiger Zeit an der Oberfläche an und bildet eine Rahm-Schicht (Aufräumung). Durch die Homogenisierung wird dies verhindert, indem durch mechanische Einwirkung die 3-6 µm großen Fettkügelchen der Rohmilch in Partikel mit einem Durchmesser von um 1 µm reduziert werden. Durch die Verkleinerung der Milchfettkügelchen vergrößert sich deren Oberfläche, die nun von lipophilen Milchproteinen bedeckt wird. Zudem kommt es durch die Strukturänderung des Milchfettes zu einer Ablösung ursprünglicher Bestandteile der Milchfettkügelchenhülle, welche in der Folge in das Milchserum übergehen. Dieses technologische Verfahren bietet den Vorteil, eine homogene Verteilung des Fettes in der Milch über längere Zeit zu gewährleisten und eine (sichtbare) Aufräumung zu verzögern bzw. zu verhindern (Barth/Hagemeister, 1984 und 1988; Lee/Sherbon, 2002).

Diskutiert wird, dass durch die Verkleinerung der Milchfettkügelchen mit Vergrößerung der Gesamtoberfläche infolge Homogenisierung eine veränderte Adsorption mit veränderter Proteinpräsentation an den Intestinalzellen (Darmzellen) vorliegt, welche im Vergleich zur Gabe von Rohmilch zu immunologischen Konsequenzen und/oder anderen Folgen führen könnte. Gesicherte Befunde hierzu konnten von den Autoren nicht abgeleitet werden (Jost et al., 1991).

Durch Homogenisieren und gleichzeitige Pasteurisation soll es zu einer gemeinsamen Koagulation (Zusammenballung) von Fett und Casein kommen, zum gleichmäßigen und festen Einbau von Fettkügelchen in das Netzwerk des Koagulums, was zu einer lockereren Feinstruktur und damit zu einer rascheren Proteinverdauung und zu einer leichteren Fettresorption führen soll (Rehberger/Walther, 2006). Veränderungen in Hinblick auf die Verdaubarkeit im Darm von homogenisierter Milch im Vergleich zu nicht-homogenisierter Milch werden beschrieben (Michalski, 2007), wobei die klinischen Konsequenzen dieser Veränderungen nicht sicher beurteilt werden können.

Bereits in den 1970er Jahren des vorigen Jahrhunderts wurde von einzelnen Wissenschaftlern diskutiert, ob das Verfahren der Homogenisierung ungünstige Wirkungen für die Gesundheit der Verbraucher in Hinblick auf atherosklerotische Läsionen (arterielle Funktionsstörungen) aufweisen könnte. Hierzu veröffentlichte Stellungnahmen kamen zu dem Schluss, dass diese postulierten ungünstigen Wirkungen in Ermangelung genügender experimenteller Daten nicht ausreichend begründbar waren (Barth/Hagemeister, 1984 und 1988). Die wissenschaftliche Diskussion hierzu hält an, ohne dass derzeit gesicherte Schlussfolgerungen möglich sind (Michalski, 2007).

Im Tiermodell (Maus) wurde von einer dänischen Arbeitsgruppe experimentell nachgewiesen, dass homogenisierte Kuhmilch nach oraler Gabe im Vergleich zu unbehandelter Kuhmilch zu einer veränderten bzw. verstärkten immunologischen Reaktion in verschiedenen Organzellen

führt, nicht dagegen pasteurisierte Milch (Poulsen et al., 1987 und 1990; Nielsen et al., 1989). Die Bedeutung dieser Resultate für den Menschen ist unklar.

Es liegen Hinweise und Daten dafür vor, dass die Homogenisierung von Kuhmilch nicht mit einer erhöhten Allergenität verbunden ist (Paschke/Besler, 2002; Michalski, 2007). Auch in einer randomisierten, doppel-blind durchgeführten Cross-over-Studie von je Test-Phase 5 Tagen Dauer mit 44 Laktose-toleranten Patienten, die von sich selbst annahmen, dass bei ihnen eine „Hypersensitivität“ gegenüber homogenisierter Kuhmilch vorliegt und sie nicht-homogenisierte Kuhmilch besser vertragen würden, zeigte sich im Ergebnis kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Verträglichkeit (subjektive abdominale Symptome) der beiden Milchen (Paajanen et al., 2003).

Aus klinischer Sicht ist festzustellen, dass die Menge und Exposition allergener Milchproteine aus nicht-homogenisierter Kuhmilch bereits ausreichend und geeignet ist, bei Verzehr bei betroffenen Personen entsprechende allergische Reaktionen auslösen zu können. Die vorliegende wissenschaftliche Literatur liefert keine ausreichenden Begründungen oder tragfähigen Erkenntnisse dafür, dass von einer klinisch relevanten Erhöhung des allergenen Potenzials von Kuhmilch beim Menschen aufgrund der Homogenisierung auszugehen ist (Michalski, 2007).

Auf der anderen Seite zeigen sich Hinweise für protektive Effekte aufgrund des Konsums von unbehandelter bzw. weitgehend unbehandelter „farm milk“ bei Kindern in Hinblick auf die Entwicklung von Erkrankungen wie Asthma und allergischen Störungen wie Rhinokonjunktivitis. Eine diesbezügliche in mehreren europäischen Ländern durchgeführte multizentrische Studie mit über 14000 Studienteilnehmern („PARSIFAL study = Prevention of allergy risk factors for sensitization in children related to farming and anthroposophic lifestyle“) weist auf den genannten Zusammenhang hin (Wasser et al., 2006), wobei die klinische Bedeutung der nachgewiesenen Daten noch unsicher ist und in der Wissenschaft kontrovers diskutiert wird. Die Autoren bemerken einschränkend, dass die Studie keinen direkten Vergleich zwischen dem Verzehr von Rohmilch und pasteurisierter Milch erlaubt, da keine genauen Daten zum tatsächlichen Status der in der Studie verzehrten „farm milk“ vorliegen. Weiter weisen die Autoren auf die problematischen hygienischen Implikationen eines Verzehrs von Rohmilch hin und können zum gegenwärtigen Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse den Rohmilchverzehr als Vorsorgemaßnahme zum Schutz von Kindern in Hinblick auf die genannten Krankheiten nicht empfehlen (Wasser et al., 2006).

Eine Herabsetzung des allergenen Potenzials von Milchproteinen durch technologische Maßnahmen ist bekannt. So werden bei nicht oder nicht vollgestillten Säuglingen mit erhöhtem Allergierisiko Säuglingsnahrungen und Folgenahrungen (auf Basis von Kuhmilcheiweiß) mit hydrolysiertem Kuhmilcheiweiß empfohlen. Bei bestehender Kuhmilchallergie werden therapeutische Säuglingsnahrungen auf Basis extensiver Eiweißhydrolysate verabreicht (Ernährungskommission, 2006). In diesem Falle wird durch die enzymatische Behandlung unter Bildung hydrolysierter Kuhmilchproteine eine verringerte Allergenität („hypoallergen“) erwartet (Jost et al., 1991; Paschke/Besler, 2002).

#### **4 Handlungsrahmen/Maßnahmen**

Aufgrund des Mangels an tragfähigen Daten zur Frage einer etwaigen Veränderung des allergenen Potenzials bestimmter Proteine für den Menschen (hier Kuhmilchproteine) infolge (üblicher) technologischer Verfahren der Lebensmittelherstellung sieht das BfR auf diesem Gebiet Forschungsbedarf. Es fehlt nicht nur an Erkenntnissen, wie einzelne Bestandteile, z.B. Proteine, beeinflusst werden können, sondern insbesondere an zusätzlichen Daten in

Bezug auf die Lebensmittelmatrix bzw. auf das gesamte Lebensmittel. Hier sind vor allem sensitive und spezifische Verfahren zum Nachweis von Milcheiweiß erforderlich, um Empfehlungen zur Festlegung möglicher Schwellenwerte zur Lebensmittelkennzeichnung geben zu können.

## 5 Referenzen

- Barth CA, Hagemeister H (1984): Zur gesundheitlichen Wirkung der Homogenisierung von Milch. Kieler Milchwirt. Forsch. Berichte, 36: 81-86.
- Barth CA, Hagemeister H (1988): Die Homogenisierung der Milch. Deutsche Milchwirtschaft, 13: 418-420.
- Dehn-Müller B, Müller B, Erbersdobler HF (1991): Untersuchungen zur Proteinschädigung in UHT-Milch. Milchwissenschaft, 46 (7): 431-434.
- Eberhard P, Bütikofer U, Sieber R (2003): Vitamine in gelagerter hocherhitzter Milch. Agrarforschung, 10 (2): 62-65.
- Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin, Ernährungskommission der Schweizerischen Gesellschaft für Pädiatrie (2006): Stellungnahme zur Verwendung von Säuglingsnahrungen auf Sojaeiweißbasis. Monatszeitschrift Kinderheilkunde, 9: 913-916.
- Irion R (2009): Milch. <http://www.alles-zur-allergologie.de/Allergologie/Artikel/4053/Allergen,Allergie/Joghurt.html>).
- Fussnegger B (1988): Vitamine und Provitamine: Ihre Stabilität in Milch und Milchprodukten. dmz deutsche molkerei-zeitung, 16: 476-482 und 17: 516-518.
- Jost R, Fritsché R, Pahud JJ (1991): Reduction of Milk Protein Allergenicity Through Processing. In: Somogyi JC, Müller HR, Ockhuizen T (eds): Food Allergy and Food Intolerance. Nutritional Aspects and Developments. Bibliotheca Nutritio et Dieta, Basel, Karger 1991, No 48: 127-137.
- Lee SJ, Sherbon JW (2002): Chemical changes in bovine milk fat globule membrane caused by heat treatment and homogenization of whole milk. Journal of Dairy Research, 69: 555-567.
- Meisel H, Hagemeister H (1984): Zum Einfluss unterschiedlicher technologischer Behandlung von Milch auf die Verdauungsvorgänge im Magen. II Magenpassage verschiedener Milchhaltsstoffe. Milchwissenschaft, 39 (5): 262-265.
- Michalski MC (2007): On the supposed influence of milk homogenization on the risk of CVD, diabetes and allergy. British Journal of Nutrition, 97: 598-610.
- Nielsen BR, Poulsen OM, Hau J (1989): Reagin production in mice: effect of subcutaneous and oral sensitization with untreated bovine milk and homogenized bovine milk. In Vivo, 3 (4): 271-274.

Paajanen L, Tuure T, Poussa T, Korpela R (2003): No difference in symptoms during challenges with homogenized and unhomogenized cow's milk in subjects with subjective hypersensitivity to homogenized milk. *Journal of Dairy Research*, 70: 175-179.

Paschke A, Besler M (2002): Stability of bovine allergens during food processing. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 89 (Suppl.): 16-20.

Poulsen OM, Nielsen BR, Brasse A, Hau J (1990): Comparison of intestinal anaphylactic reactions in sensitized mice challenged with untreated bovine milk and homogenized bovine milk. *Allergy*, 45 (5): 321-326.

Poulsen OM, Hau J, Kollerup J (1987): Effect of homogenization and pasteurization on the allergenicity of bovine milk analysed by a murine anaphylactic shock model. *Clin. Allergy*, 17 (5): 449-458.

Rehberger B, Walther B (2006): Trinkmilchherstellung. SMP PSL Schweizer Milchproduzenten, Maillaiter, September 2006,  
[http://www.swissmilk.ch/fileadmin/content/maillaiter/de/archiv/maillaiter\\_2006\\_09\\_d.html](http://www.swissmilk.ch/fileadmin/content/maillaiter/de/archiv/maillaiter_2006_09_d.html)

Renner E (1985): Skandalöser Presseartikel über H-Milch. *dmz deutsche molkerei-zeitung*, 40: 1336.

Wal JM (2004): Bovine milk allergenicity. *Annals of Allergy, Asthma & Immunology*, 93 (Suppl. 3): S2-S11.

Wasser M, Michels KB, Bieli C, Flöistrup H, Pershagen G, von Mutius E, Ege M, Riedler J, Schram-Bijerk D, Brunekreef B, van Haage M, Lauener R, Braun-Fahrländer C and the PARSIFAL Study team (2006): Inverse association of farm milk consumption with asthma and allergy in rural and suburban populations across Europe. *Clinical and Experimental Allergy*, 37: 661-670.