



Kuh

Entgegen anders lautenden Meinungen bietet ausschließliches Stillen keinen absoluten Schutz davor. Besonders am Magen-Darm-Trakt gibt es die vielfältigsten Symptome - von der Diarrhoe bis hin zu Koliken, bei denen an das Vorliegen einer Kuhmilchprotein-Allergie gedacht werden muss.

Von Karl Zwiauer*

Die Betreuung von Kindern, die an einer Kuhmilchprotein-Allergie leiden, stellt in der Praxis eine diagnostische, therapeutische und oft auch eine administrative Herausforderung dar. Möglicherweise ist die Kombination dieser drei Varianten mit ein Grund, wieso die Erkrankung bei Kindern unterdiagnostiziert und untertherapiert ist.

Die diagnostischen Probleme sind vor allem deshalb präsent, weil ei-

ne Kuhmilchprotein-Allergie bei vielen Säuglingen mit gängigen Allergietests allein nicht diagnostiziert werden kann, weil der Prick-Test oder ein spezifischer Antikörpernachweis negativ sind. Wesentlich leichter und einfacher ist die Diagnostik bei Säuglingen, die Sofortreaktionen aufweisen, die außerdem auch häufig IgE-vermittelt sind; weiters ist der Prick-Test positiv beziehungsweise die spezifischen IgE sind positiv. Das Vorhandensein von IgG-Antikör-

pern ist für eine Diagnose somit praktisch ohne jede Bedeutung; fehlende IgG-Antikörper schließen das Vorliegen einer Kuhmilchprotein-Allergie definitiv nicht aus.

Kürzlich wurden klare Richtlinien für die Diagnostik der Kuhmilchprotein-Allergie von der Ernährungskommission der Österreichischen Gesellschaft für Kinder- und Jugendheilkunde (ÖGKJ), der Arbeitsgruppe Pädiatrische Pneumologie und Allergologie der ÖGKJ sowie der Arbeitsgruppe Pädiatrische Gastroenterologie, Hepatologie und Ernährung der ÖGKJ auch für Österreich verabschiedet, die im Wesentlichen mit den deutschen Richtlinien zum „Vorgehen bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchprotein-Allergie“ im Sinn einer Vereinheitlichung von Diagnose und Therapie übereinstimmen.

Die neuen Richtlinien sollen die Diagnostik bei Säuglingen mit Verdacht auf Kuhmilchprotein-Allergie vereinheitlichen

milchprotein-

Allergie

und auch vereinfachen: Auf der Basis von neueren wissenschaftlichen Erkenntnissen bietet sie dem behandelnden Arzt einen praktischen, leicht anzuwendenden Leitfaden mit einem klaren, übersichtlichen Flussdiagramm.

Epidemiologie

Kuhmilchprotein- und Hühnereiweiß sind die wichtigsten Auslöser einer Nahrungsmittelallergie im Säuglingsalter. Etwa zwei bis drei Prozent der Säuglinge und Kleinkinder leiden unter einer Kuhmilchprotein-Allergie. Ausschließliches Stillen bietet - entgegen immer wieder geäußerten Behauptungen - keinen absoluten Schutz vor einer Kuhmilchprotein-Allergie. Auch gestillte Säuglinge können vereinzelt eine klinisch relevante Kuhmilchprotein-Allergie entwickeln.

Klinik

Die klinische Symptomatik der Kuhmilchprotein-Allergie im Säuglingsalter ist äußerst variabel - sowohl hinsichtlich der Art, des Schweregrads aber auch der unterschiedlichen Organsysteme, die betroffen sein können. Vom Zeitpunkt des Auftretens der Symptome sind frühe Reaktionen (innerhalb von zwei Stunden nach Aufnahme des Allergens) und spätere, sogenannte verzögerte Reaktionen (noch bis zu 48 Stunden danach, selten bis zu einer Woche später) möglich, wobei es auch zu Kombinationen kommen kann. Früh- oder Sofortreaktionen sind

häufiger IgE-vermittelt; Spätreaktionen werden vorwiegend durch zelluläre Immunmechanismen ausgelöst.

Die Symptome einer Kuhmilchprotein-Allergie können sich an der Haut (beispielsweise als Urtikaria, Erythem, Juckreiz oder Ekzemverschlechterung), den Schleimhäuten des Respirationstraktes (zum Beispiel im Sinn einer bronchialen Obstruktion, als Larynxödem oder als allergische Rhinokonjunktivitis), am Magen-Darm-Trakt (als orale oder periorale Schwellung, Diarrhoe mit oder ohne Zeichen der Malabsorption und konsekutiver Gedeihstörung bei Enteropathie, blutig-schleimige Stühle als Hinweis auf eine allergische Kolitis, aber auch Nahrungsverweigerung, Motilitätsstörungen mit Erbrechen, schwere Koliken oder chronische Obstipation mit perianalen Läsionen, aber auch als Obstipation) oder systemisch bis hin zum seltenen anaphylaktischen Schock mit tödlichem Ausgang manifestieren. Die Auflistung der Symptome am Magen-Darm-Trakt zeigt ein extrem breites Spektrum auf, bei dem an das Vorliegen einer Kuhmilchprotein-Allergie gedacht werden muss.

Die bei weitem häufigsten Symptome sind gastrointestinal zu erwarten. Etwa die Hälfte der Kinder mit Kuhmilchprotein-Allergie zeigt ein atopisches Ekzem; rund 25 bis 50 Prozent leiden unter anderen Problemen im Gastrointestinaltrakt. Gestillte

Säuglinge, die eine Sensibilisierung gegen Kuhmilchproteine aufweisen, reagieren vor allem mit einer Verschlechterung des atopischen Ekzems und/oder entwickeln eine allergische Kolitis.

Diagnostik

Basis und Ausgangspunkt der rationalen Diagnostik der Kuhmilchprotein-Allergie sind die Anamnese und der klinische Untersuchungsbefund. Sie weisen noch mehr als die Labordiagnostik den diagnostischen Weg.

Bei anamnestisch beschriebener Anaphylaxie oder typischer Sofortreaktion und bei Vorliegen eines spezifischen IgE-Befundes ist die Diagnostik abgeschlossen: Es erfolgt umgehend die Ernährungsumstellung auf eine Eliminationsdiät. Bei fehlendem spezifischem IgE-Befund ist eine weitere Diagnostik im Sinn einer standardisierten oralen Provokation notwendig. Bei positivem Ergebnis ist eine spezifische Eliminationsdiät notwendig; fällt der Provokationstest negativ aus, ist keine Eliminationsdiät erforderlich.

Besteht ein begründeter Verdacht und liegen klinisch relevante Symptome vor, sollte unabhängig vom Ausfall eines Allergietests - auch wenn spezifische IgE und/oder Prick-Testung negativ sind - eine diagnostische Eliminationsdiät erfolgen: Milchnahrungen und Beikost auf Kuhmilchbasis, Sojaprotein und andere tierische Proteine (zum Beispiel ►►



► Ziegenmilch) müssen dann konsequent gemieden werden. Statt dessen werden im Säuglingsalter entweder eine extensiv hydrolysierte Formel (eHF) oder eine Aminosäuren-Formel (AAF) verabreicht.

In Österreich sind folgende „therapeutische Nahrungen“ verfügbar:

- *Extensiv hydrolysierte Formel:* Alfare®, Aptamil Pregomin®, Althera®
- *Aminosäure-Formel:* Neocate®, Aptamil Pregomin AS®

Wird der Säugling noch gestillt, kann eine Eliminationsdiät der Mutter für die Dauer von etwa zwei Wochen im Sinn von Weglassen von Milch und Milchprodukten versucht werden. Bessert sich die Symptomatik beim gestillten Säugling, sollte dennoch unbedingt eine Provokation der Mutter mit Kuhmilch erfolgen. Ist die orale Provokation der Kindesmutter positiv und treten die klinischen Symptome beim gestillten Säugling wieder auf, sollte die Eliminationsdiät der Mutter fortgesetzt werden, wobei durch eine qualifizierte Ernährungsberatung und Kontrollen der Ernährung der Mutter sichergestellt werden muss, dass die Stillende eine adäquate Nährstoffzufuhr während der Eliminationsdiät zu sich nimmt.

Kommt es zu keiner Verbesserung der klinischen Symptome beim gestillten Kind, ist bei schweren Symptomen des Kindes (schwerem atopischem Ekzem, allergischer Kolitis mit Gedeihstörung, enteralem Eiweißverlust oder Anämie) eine weitere diagnostische Aufarbeitung der Problematik des Säuglings notwendig.

Provokation unter stationären Bedingungen

Indikationen:

- Schwere allergische Reaktionen in der Anamnese
- Unvorhersehbare Reaktionen (bei IgE-Sensibilisierung, ohne dass Kuhmilch verabreicht worden ist)
- Ausgeprägtes atopisches Ekzem

Wie lange eine diagnostische Eliminationsdiät mit eHF oder AAF verabreicht werden soll, richtet sich nach der klinischen Symptomatik:

- bei klinischen Sofortreaktionen (zum Beispiel akute Urtikaria oder bronchiale Obstruktion innerhalb von zwei Stunden): drei bis fünf Tage
- bei klinischen Spätreaktionen (zum Beispiel Verschlechterung des Ekzems am nächsten Tag): ein(e) bis zwei Wochen
- bei gastrointestinalen Reaktionen (zum Beispiel chronische Durchfälle): zwei bis vier Wochen.

Ergänzend sei allerdings darauf hingewiesen, dass vor allem bei jungen Säuglingen mit Kuhmilchprotein-Enteropathie die Dauer bis zur eindeutigen klinischen Symptombesserung in Folge einer Eliminationsdiät auch länger als zwei bis vier Wochen dauern kann. Es sollte also der Zeitpunkt ihrer Beendigung im Einzelfall gegenüber dem Risiko einer erneuten klinischen Verschlechterung abgewogen werden.

Kommt es unter der diagnostischen Eliminationsdiät mit einer eHF oder einer AAF zu keiner Besserung der klinischen Symptomatik ist das Vorliegen einer Kuhmilchprotein-Allergie sehr unwahrscheinlich. Die weitere Verabreichung der eHF oder AAF ist dann nicht indiziert.

Bei Kindern mit besonders schweren klinischen gastrointestinalen Symptomen sollte für die diagnostische Eliminationsdiät eher keine eHF verwendet werden, da bei Nichtansprechen in jedem Fall eine Provokation mit einer AAF durchgeführt werden muss und damit unter Umständen die Dauer der Eliminationsdiät verkürzt werden kann.

Bessert sich unter der diagnostischen Eliminationsdiät die klinische Symptomatik, muss die Diagnose unmittelbar nach Besserung der Symptomatik unter spezifischer Elimination mit einer ärztlich überwachten oralen Provokation bestätigt werden (Ausnahmen davon sind klare Sofortreaktion oder Anaphylaxie und positiver

Prick-Test oder spezifischer IgE-Nachweis). Bei schweren, lebensbedrohlichen allergischen Symptomen (schwere bronchiale Obstruktion, Anaphylaxie), sollte die Provokation frühestens nach einem Jahr strenger Einhaltung der Eliminationsdiät durchgeführt werden. Im ersten Lebensjahr wird diese mit einer Säuglingsnahrung auf Kuhmilchbasis durchgeführt; nach dem ersten Lebensjahr kann frische pasteurisierte Kuhmilch verwendet werden.

Die Durchführung der oralen Provokationen muss unter ärztlicher Kontrolle erfolgen. Es muss unter Umständen mit Notfallsituationen gerechnet werden, die entsprechend beherrscht werden müssen. Meist erfolgt diese Provokation unter stationären Bedingungen, wobei die Patienten mindestens zwei Stunden lang nach Verabreichung der höchsten Dosis ärztlich beobachtet werden müssen.

Orale Provokationen sollen titriert durchgeführt werden, das heißt dass eine Kuhmilchformel schrittweise mit jeweils 30-minütigem Abstand auf 100 ml gesteigert wird. Wenn in der Anamnese ausgeprägte klinische Symptome aufgetreten sind, muss unter Umständen die Provokation mit kleinsten Mengen begonnen (zum Beispiel schrittweise Gabe von 0,1 - 0,3 - 1,0 - 3,0 - 10,0 - 30,0 - 100 ml Kuhmilchformel) und langsam gesteigert werden.

Bei atopischem Ekzem ist der Hautbefund vor und nach der Belastung und erneut nach 24 und nach 48 Stunden durch einen Schweregradscore (zum Beispiel SCORAD) zu dokumentieren. Bei Unsicherheit in der Interpretation muss auch schon im Säuglingsalter eine Placebo-kontrollierte Provokation Klarheit schaffen.

Bei Durchfall als klinischer Manifestation muss der Stuhl inspiziert und bei negativem Inspektionsbefund auf okkultes Blut getestet werden (zum Beispiel nach zwei und nach sieben Tagen).

Fällt der Provokationstest negativ aus, kann in weiterer Folge die Nahrung emp- ►►



- fohlen werden (Kuhmilchformula, hypoallergene Formula), die das Kind schon vorher erhalten hat. Bei einem positiven Provokationsbefund kann die Diagnose Kuhmilchprotein-Allergie gestellt werden; es muss eine Therapienahrung (eHF oder AAF) empfohlen werden.

Therapie

Säuglinge mit einer Kuhmilchprotein-Allergie, die durch eine standardisierte orale Provokation gesichert wurde, beziehungsweise Säuglinge mit einer durch eine klare Sofortreaktion gesicherten Kuhmilchprotein-Allergie sollten bis zum vollendeten zwölften Lebensmonat eine therapeutische Nahrung in Form einer eHF oder AAF erhalten.

Alle in Österreich erhältlichen Hydrolysate basieren auf extensiv hydrolysiertem Molkeeiweiß. Die AAF (Neocate®, Aptamil Pregomin AS®) haben generell eine etwas höhere Osmolarität. Neben der Rest-Allergenität spielen vor allem die Kosten und die Akzeptanz durch den Säugling eine wesentliche Rolle für die Entscheidung

zum einen oder anderen Produkt. Anders als in Deutschland, wo die Kosten für die Hydrolysate als therapeutische Nahrungen von den Kassen problemlos übernommen werden, ist die Situation in Österreich nicht einheitlich geregelt. Bei entsprechenden klinischen Symptomen und bei entsprechender Indikation erfolgt aber zumeist auch in Österreich die Kostenübernahme durch die Krankenkassen.

Die Bezahlung einer geeigneten „therapeutischen Nahrung“ (eHF/AAF) für Säuglinge und Kleinkinder mit Kuhmilchprotein-Allergie durch die Krankenkassen ausschließlich vom Ergebnis eines Bluttests (Nachweis von spezifischem IgE) abhängig zu machen, wäre nach dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens problematisch und ist nicht zulässig. Vielmehr bedarf es der Abklärung mittels diagnostischer Allergenkarenz mit eHF/AAF und standardisierter oraler Provokation (Ausnahme: Anaphylaxie oder klare Sofortreaktion).

Bei Vorliegen einer Kuhmilchprotein-Allergie muss eHF/AAF als „therapeutische

Nahrung“ bis zum Ende des ersten Lebensjahres beziehungsweise bis zur Entwicklung von Toleranz empfohlen werden. Diese „therapeutische Nahrung“ wird also zur Therapie der Kuhmilchprotein-Allergie eingesetzt und hat damit den Charakter eines Medikaments. Zu betonen ist in diesem Zusammenhang, dass es bei einer Kuhmilchprotein-Allergie - im Gegensatz zum Diabetes mellitus oder zur Cystischen Fibrose beispielsweise, wo die Option einer modifizierten Ernährung besteht - keine Alternative zu eHF/AAF gibt.

Nach dem ersten Lebensjahr sollte zur Therapie einer Kuhmilchprotein-Allergie als Ersatz für das Kuhmilchprotein in erster Linie eine eHF/AAF oder ein allergologisch nicht-verwandtes Protein eingesetzt werden. Soja sollte ausdrücklich erst gegen Ende des ersten Lebensjahres und im Kleinkindalter als mögliche Alternative zu eHF oder AAF erwogen werden.

Die Prognose der Kuhmilchprotein-Allergie im Säuglings- und Kleinkindalter ist günstig. Daher ist je nach Symptomen in geeigneten zeitlichen Intervallen (sechs bis 18 Monate) die Diagnose beziehungsweise die Entwicklung einer Toleranz zu überprüfen, um eine unnötig lange therapeutische Eliminationsdiät zu vermeiden.

Im Sinn der Solidargemeinschaft ist es wichtig, dass bei einer nach einer präzisen Diagnostik festgestellten Kuhmilchprotein-Allergie die erhöhten Kosten einer „therapeutischen Nahrung“ von den gesetzlichen Kostenträgern übernommen werden. Durch diese Diagnostik/Therapie können unnötige Kosten aber auch vermieden werden. ◀◀

Literatur beim Verfasser

*) **Univ. Prof. Dr. Karl Zwiauer**,
Landeskrankenhaus St. Pölten/Abteilung
für Kinder- und Jugendheilkunde,
Propst-Führer Straße 4, 3100 St. Pölten;
Tel.: 02742/300-13506;
E-Mail: karl.zwiauer@stpoelten.lknoe.at

Vorgehen bei Verdacht auf Kuhmilchprotein-Allergie im Säuglings- und Kleinkindalter

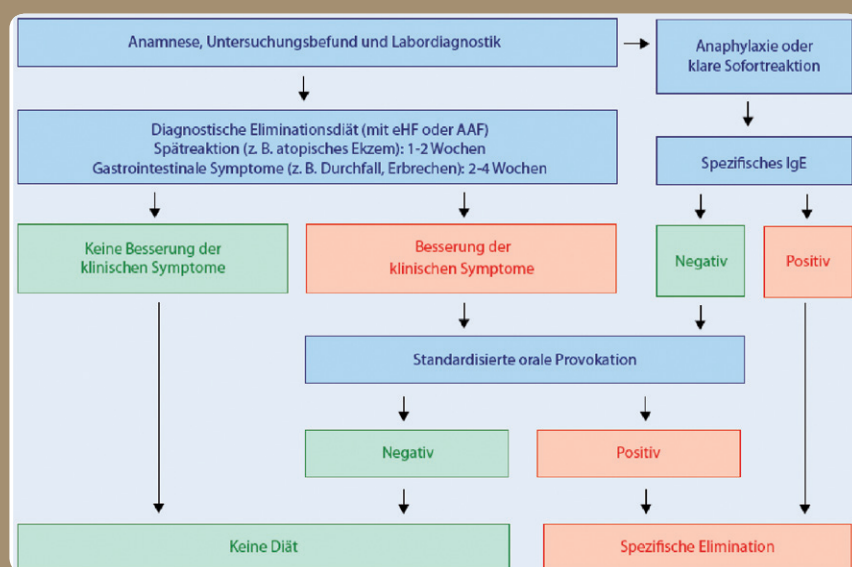


Abb. 1