

Die Kuhmilchallergie bei Säuglingen, Kindern und Erwachsenen

Brunello Wüthrich

Die Kuhmilcheiweissallergie (KMA) ist im Säuglings- und Kleinkindesalter eine der häufigsten Nahrungsmittelallergien. Nach strikter Eliminationsdiät verlieren die meisten Kinder ab dem 3. Lebensjahr bis zum Schulalter ihre Milchallergie, dies im Gegensatz zu den Erwachsenen, die seltener, aber häufig lebenslang an einer Milchallergie leiden. Die meisten Milchallergiker sind gegen mehrere Milchkomponenten sensibilisiert. Die einzige effiziente Therapie bei KMA ist eine strikte Eliminationsdiät. Bei schweren Zwischenfällen durch mit Kuhmilch «kontaminierte» Auswärtsmahlzeiten soll eine orale Milchdesensibilisierung in Erwägung gezogen werden.



Häufigkeit der Kuhmilchallergie

Nach früheren Literaturangaben betrug die Häufigkeit einer Kuhmilcheiweissallergie (KMA) bei Säuglingen und Kleinkindern 0,5 bis 7 Prozent, gemäss neueren Studien dürfte sie bei 2 bis 3 Prozent liegen (1, 2). Eine Studie in Aarau und Luzern erfasste 151 Säuglinge und Kinder (Durchschnittsalter 1,9 Jahre) mit einer diagnostizierten Nahrungsmittelallergie (NMA), wobei Hühnerei bei 23,7 Prozent, Kuhmilch bei 20,1 Prozent, Erdnuss bei 14,0 Prozent und Haselnuss bei 10,4 Prozent, Weizen bei 6,1 Prozent und Fisch bei 4,3 Prozent als Auslöser ermittelt wurden (3). Bei Säuglingen (bis 12 Monate alt) war Kuhmilch mit 37,9 Prozent das häufigste allergieauslösende Nahrungsmittel, vor Hühnerei (31,0%) und Weizen (10,3%). Im 2. und im 3. Lebensjahr sind es Hühnerei (27,9%), Kuhmilch (20,5%), Haselnuss (13,1%) und bereits Erdnuss (10,7%), und nach dem dritten Lebensjahr sind es Erdnuss (21,4%) vor Hühnerei (14,3%), Haselnuss und Fisch (je 10,2%). Die KMA tritt vor allem bei Säuglingen atopischer Eltern auf und entspricht einer NMA Typ A nach Pichler (4). Die Prognose einer KMA im Kindesalter ist nach einer strikten Eliminationsdiät günstig: 45 bis 56 Prozent verlieren ihre KMA im Alter von 1 Jahr, 60 bis 77 Prozent mit 2 Jahren und 71 bis 87 Prozent mit 3 Jahren (1). Auch bei Kindern mit KMA und assoziiertem atopischem Ekzem (Neurodermitis) wächst sich dieses in 90 Prozent der Fälle mit dem 4. Lebensjahr aus (5).

Die Angabe der Häufigkeit der KMA bei Erwachsenen ist mangels gut untersuchter epidemiologischer Studien mit klaren diagnostischen Kriterien (IgE-Bestimmungen, doppelblinde orale Provokationstests) schwierig, wird aber übereinstimmend – im Gegensatz zu der viel häufigeren Laktoseintoleranz – als selten angegeben (6). Man geht davon aus, dass im Erwachsenenalter etwa 2 Prozent der Bevölkerung an Nahrungsmittelallergien leiden, unter ihnen etwa 15 Prozent an einer KMA.

Klinik der Kuhmilchallergie

Die KMA manifestiert sich meist in den ersten Lebensmonaten, häufig nach dem Abstillen des Säuglings mit der Einführung der Säuglingsmilchnahrung oder mit Einführung von Milch im Rahmen der Beikost. In seltenen Fällen entwickeln auch voll gestillte Kinder eine Kuhmilchallergie, da Kuhmilchallergene aus der mütterlichen Ernährung in die Muttermilch übertreten und den Säugling auf diesem Weg sensibilisieren können. Die Allergie zeigt sich zunächst am häufigsten in Form von Bauchkoliken und Durchfällen und ist mit einer atopischen Dermatitis (AD) (Neurodermitis) assoziiert, wobei die KMA nicht immer die Ursache der AD selbst ist. Wie auch beim Erwachsenen können die Beschwerden unmittelbar nach dem Konsum von Milch oder aber auch mit Verzögerung auftreten (7). Neben dem Magen-Darm-Trakt (im Gegensatz zu Allergien auf Früchte, Gemüse und Nüsse kommt bei KMA Kribbeln im Mund, pampiges Gefühl im Sinne eines oralen Allergiesyndroms seltener vor) können sich die Symptome als Quincke-Ödem an Lippen, Mund und Rachen, als Rhinitis, Konjunktivitis und Asthma an den oberen und unteren Atemwegen sowie an der Haut als Juckreiz, Erytheme, Urtikaria und Aufblähen der AD zeigen. Gefürchtet ist der anaphylaktische Schock, der auch letal verlaufen kann (8, 9). Tödliche Anaphylaxien mit Erstickung sind auch bei Inhalation von Kuhmilchdämpfen anlässlich des Besuches einer Farm bei hochgradigen Allergikern beschrieben (10, 11). Nicht unterschätzt werden darf die Gefahr von «versteckten» Milchallergenen, zum Beispiel in Pizzas, Saucen, Take-away-Produkten (12). Auch schwere Reaktionen können durch Hautkontakt entstehen, nicht nur beim Küssen (13–16).

Ein weiteres Problem stellt der Erwerb einer beruflich bedingten Inhalationsallergie (Asthma) auf verarbeitete Milchproteine, zum Beispiel bei industrieller Laktosepulverherstellung (17), oder auf Kaseinderivate (18) dar.

Tödliche Anaphylaxien mit Erstickung sind auch bei Inhalation von Kuhmilchdämpfen anlässlich des Besuches einer Farm bei hochgradigen Allergikern beschrieben.

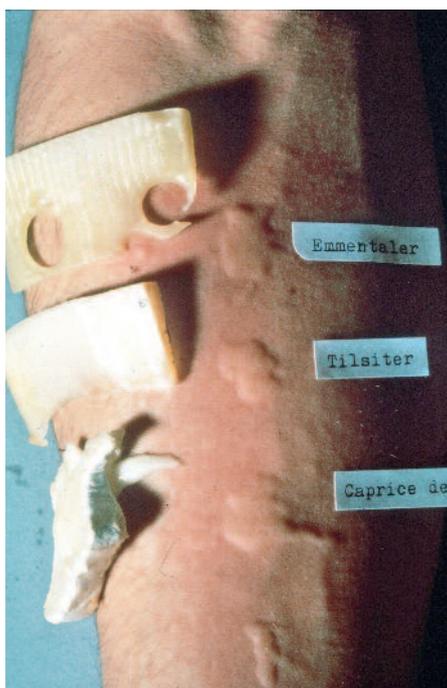


Abbildung: Stark positive Scratch-Tests auf verschiedene Käsesorten bei einem Kuhmilchallergiker (Foto B. W.)

Allergenkomponente in der Kuhmilch

Kuhmilchweiss ist eine Mischung aus verschiedenen Proteinfractionen. Dazu gehören unter anderem Kaseine (α -s1-, α -s2-Kasein, β - und γ -Kasein), die 80 Prozent des Milchgehaltes ausmachen, sowie die Molkeeiweisse β -Laktoglobulin, α -Laktalbumin, Rinder-Serumalbumine und Laktoferrin (19). Ferner sind Immunglobuline darin enthalten. Jede einzelne Fraktion kann potenziell allergen wirken, wobei die meisten Allergien durch Kasein, β -Laktoglobulin und α -Laktalbumin und seltener durch die anderen Eiweissstrukturen ausgelöst werden. Während die artunspezifischen Kaseine und α -Laktalbumin hitzestabil sind, ist das β -Laktoglobulin bedingt hitzestabil, während das artspezifische bovine Serumalbumin und die Immunglobuline durch Erhitzen ihre Allergenizität verlieren (19). Bei einem Vergleich der Kaseine von Kuh-, Schaf- und Ziegenmilch ergibt sich, dass mehr als

85 Prozent der Aminosäuren identisch sind (19). Auch das α -Laktoglobulin und das β -Laktalbumin verschiedener Säugetiermilchen unterscheiden sich gegenüber demjenigen der Kuhmilch nur an wenigen Positionen der Aminosäuresequenz. Aufgrund der häufigen Kreuzreaktionen kann bei Kuhmilchallergie nicht generell die Einnahme von Schaf-, Ziegen- oder Stutenmilch empfohlen werden, insbesondere nicht für die Ernährung von Kindern mit einer Kuhmilchallergie, was in der Alternativmedizin eine be-

liebte Empfehlung ist. Bei Sensibilisierung auf Kasein ist man auch auf alle Käsesorten von Schaf und Ziege allergisch.

Molekulare Allergiediagnostik

Diagnostisch wird der Nichtallergologe eine IgE-Bestimmung im Serum auf Milchweiss (f2) vornehmen. Die IgE-Sensibilisierung auf die verschiedenen Komponenten von Kuhmilch (*Bos domesticus/tarus*) kann einzeln im IgE-CAP-Test-System differenziert ermittelt werden. Es empfiehlt sich, bei starkem Verdacht auf KMA nebst f2 auch IgE auf Bos d 8 (f78, Kaseine) zu bestimmen. Patienten, die auf Kaseine sensibilisiert sind, haben ein hohes Risiko für Reaktionen nicht nur auf alle Käsesorten (Abbildung), sondern auch auf KM in allen Zubereitungsformen (auch erhitzt) und auf den Verzehr von Fertigprodukten, die Kasein als Zusatzstoff enthalten (z.B. in Wurst, Schokolade und Kartoffelchips) (20). Bei einer Sensibilisierung auf nBos d 4 (f76, α -Laktalbumin), nBos d 5 (f77, β -Laktoglobulin), nBos d 6 (e204, bovines Serumalbumin) und nBos-dLaktoferrin (f334) besteht ein Risiko für Reaktionen auf frische Kuhmilch, wenn aber diese Patienten negativ auf Kasein sind oder nur einen tiefen IgE-Wert auf f78 aufweisen, vertragen diese häufig erhitzte Milchprodukte (21). Bos d 6 (e204, bovines Serumalbumin) ist ein Hauptallergen in Rindfleisch und ein Risikomarker für systemische Reaktionen, zum Beispiel bei künstlicher Befruchtung, Zelltherapien oder anderen Verfahren, die mit einer Infusion albuminhaltiger Substanzen verbunden sind (22, 23).

Behandlung der Kuhmilchallergie

Die einzige effiziente Therapie bei KMA ist eine strikte Eliminationsdiät. Eine kuhmilch- und milchproduktfreie Diät aller Tierarten sollte über längere Zeit nur bei denjenigen Patienten durchgeführt werden, bei welchen die Allergie schulmedizinisch gesichert ist. Diagnosen der Alternativmedizin mittels Bioresonanz oder Ähnliches sollen kritisch betrachtet werden. Auch die häufig vertretene Meinung, Milchgenuss führe zur Verschleimung der Bronchien oder gar zur Auslösung von Asthma, auch wenn keine Allergie vorliegt, konnte leicht widerlegt werden (24). Wie oben erwähnt sind die Kaseine hitzestabil und können daher durch Erhitzen ihre Allergenizität nicht verlieren. Je fettreicher ein Milchprodukt ist, umso weniger Eiweiss ist enthalten: Rahm und Butter haben daher einen geringeren Eiweissanteil und werden von manchen KM-Allergikern relativ gut vertragen. Reis- oder Sojamilch kann als Ersatz für Milch tierischer Herkunft verwendet werden, sofern dagegen keine Allergie besteht. Bei der KMA gegen Molkeeiweisse muss ausschliesslich auf Kuhmilch und daraus hergestellte Produkte verzichtet werden, während Milch von Esel, Ziege, Schaf und so weiter verträglichere Alternativen darstellen können. Molkeeiweiss ist hitzeempfindlich. Die allergene Wirkung kann daher

Klassifikation der Nahrungsmittelallergien (NMA)

Lebensmittelallergie Typ A

Tritt bei Säuglingen und Kleinkindern auf, die meist aus einer atopischen Familie stammen. Die Sensibilisierung erfolgt über den Gastrointestinaltrakt gegen Proteine mit hoher Stabilität gegen Säure- und Enzymwirkung wie zum Beispiel Proteine in Milch, Ei, Fisch und Erdnuss. Mit Reifung der oralen Toleranz bildet sich die Allergie zurück, oder Beschwerden können häufig ganz verschwinden. Die Toleranzentwicklung ist allergenabhängig. Sie wird häufig bei Milch-, Eier-, Soja- und Weizenallergie beobachtet, tritt jedoch nur selten bei Fisch- und Erdnussallergie ein.

Lebensmittelallergie Typ B

Betroffen sind ältere Kinder, Jugendliche und Erwachsene mit vorstehendem Heuschnupfen. Die Sensibilisierung erfolgt über den Respirationstrakt. Primär werden IgE-Antikörper gegen aerogene Allergene (z.B. aus Pollen oder Latex) gebildet, welche mit ähnlich strukturierten Proteinen in pflanzlichen Nahrungsmitteln (Obst, Gemüse, Nüsse) kreuzreagieren (sogenannte pollenassozierte NMA). Die meisten Patienten verspüren nur milde Beschwerden. In Mitteleuropa die häufigste Form der Nahrungsmittelallergie.

Lebensmittelallergie Typ C

Betrifft meist erwachsene Frauen. Die Patienten litten weder in ihrer Kindheit an NMA noch weisen sie eine atopische Disposition (Heuschnupfen, Asthma oder Neurodermitis) auf. Die Sensibilisierung erfolgt gastrointestinal gegen wenige, relativ verdauungsstabile Proteine.

durch Hitzebehandlungen herabgesetzt werden. Bei einer leichten Sensibilisierung werden daher Produkte wie fettreicher Käse, Quark oder ultrahoherhitze Milch (H-Milch) vertragen.

Bei Säuglingen mit KMA ist Soja als Alternative nur begrenzt empfehlenswert, da zirka ein Viertel aller Betroffenen sich auch darauf sensibilisieren und allergisch reagieren. Säuglingsmilchpräparate mit hohem Hydrolisierungsgrad sollten gegenüber den Milchpräparaten mit niedrigem Hydrolisierungsgrad (sog. H.A.-Milchen) bevorzugt werden. Aber auch bei Milchhydrolysaten können allergische Reaktionen auftreten (25). Jedenfalls soll in der Beratung von Säuglingen/Kleinkindern unbedingt der Kinderarzt herangezogen werden, und bei Erwachsenen ist eine qualifizierte Ernährungsberatung (Kalzium- und Vitaminsubstitution) sehr empfehlenswert.

Allergenkennzeichnung

Gemäss EU-Lebensmittelverordnung müssen Milch und daraus gewonnene Erzeugnisse (einschliesslich Laktose) wie auch andere stark allergene Nahrungsmittel gekennzeichnet und in der Zutatenliste zum Beispiel durch Schriftart oder Hintergrundfarbe hervorgehoben werden. Diese erweiterte Kennzeichnungspflicht gilt in der Schweiz auch für verpackte und unverpackte Waren (26) und Listenstoffe (27). Da bei hochgradiger Allergie trotz Vorsichtsmassnahmen ein Restrisiko besteht (Auswärtsessen, Kontamination usw.), sollten entsprechend Gefährdete immer ein Notfallset mit einer Adrenalininfertigspritze (Autoinjektor) und Kortison- und Antihistaminikatabletten auf sich tragen.

Orale Desensibilisierung bei KMA

Bei schweren Zwischenfällen durch mit Kuhmilch «kontaminierten» Auswärtsmahlzeiten trotz Vorsichtsmassnahmen soll eine orale Milchdesensibilisierung in Erwägung gezogen werden (28, 29).

In 50 Prozent der Fälle konnte unter oraler Milchdesensibilisierung nach einer Behandlungsperiode von 3 bis 5 Jahren eine komplette Toleranz, das heisst eine echte Desensibilisierung auf Milch und Käse induziert werden (28). Bei 25 Prozent trat mindestens eine partielle Toleranz ein, sodass schwere Zwischenfälle nach Auswärtsmahlzeiten nicht mehr vorkamen. Bei 25 Prozent der Fälle musste jedoch die orale Hyposensibilisierung wegen wiederholter allergischer Reaktionen, selbst bei Dosisreduktion und Begleittherapie mit Antihistaminikaschutz, unterbrochen werden (28). In der Anfangsphase der Erhaltungstherapie der oralen Desensibilisierung muss 1 dl Kuhmilch täglich eingenommen werden, denn eine Pause könnte die erreichte Toleranz wieder brechen. Diese erste Phase entspricht somit einer Toleranzinduktion: Bei Fortsetzen der täglichen Applikation der Erhaltungsdosis über Monate, ja Jahre, tritt eine echte Desensibilisierung ein, nachgewiesen aufgrund der Negativität der Hauttests und der spezifischen IgE-Bestimmungen auf Milcheiweisse und Kaseine.

Korrespondenzadresse:

Prof. em. Brunello Wüthrich
 Facharzt FMH Allergologie und klinische Immunologie,
 Facharzt FMH Dermatologie und Venerologie
 Im Ahorn 18
 8125 Zollikerberg
 E-Mail: bs.wuethrich@bluewin.ch

Literatur:

- Høst A, Jacobsen HP, Halken S, Holmenlund D: The natural history of cow's milk protein allergy/intolerance. *Eur J Clin Nutr* 1995 Sep; 49 Suppl 1: S13–8.
- Rona RJ, Keil T et al.: The prevalence of food allergy: a meta-analysis. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120(3): 638–646.
- Ferrari G, Eng P: IgE-mediated food allergies in Swiss infants and children. *Swiss Med Wkly* 2011; 141: w13269.
- Pichler WJ: IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien. Klassifikation, basierend auf dem Sensibilisierungsweg. *Allergologie* 1998; 21, 441–450.
- Oranje AP, Wolkerstorfer A, de Waard-van der Spek FB: Natural course of cow's milk allergy in childhood atopic eczema/dermatitis syndrome. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002 Dec; 89 (6 Suppl 1): 52–55.
- Odedra KM: Milk allergy in adults and children. *Nurs Stand* 2015 Jul 1; 29 (44): 43–48.
- Osterwalder P, Bircher AJ, Wüthrich B: Gastrointestinale Kuhmilchallergie vom Spättyp. *Allergologie* 1998; 21: 73–77.
- Wüthrich B: Lethal or life-threatening allergic reactions to food. *Invest Allergol Clin Immunol* 2000; 10: 59–65.
- Grabeneich LB et al.: Anaphylaxis (A) in Children and adolescents. The European registry. *J Allergy Clin Immunol* 2016; 137 (4): 1128–1137.
- Vargiu A, Vargiu G, Locci F et al.: Hypersensitivity reactions from inhalation of milk proteins. *Allergy* 1994; 49: 386–387.
- Bosetti M, Ispano M, Rotondo F et al.: Anaphylaxis resulting in death after inhalation of milk proteins. *Allergy* 1997; 52: 121.
- Steinman HA: «Hidden» allergens in foods. *J Allergy Clin Immunol* 1996; 98: 241–250.
- Liccardi G, De Falco F, Gilder JA et al.: Severe systemic allergic reaction induced by accidental skin contact with cow milk in a 16-year-old boy. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2004; 14 (2): 168–171.
- Jarmoc LM, Primack WA: Anaphylaxis to cutaneous exposure to milk protein in a diaper rash ointment. *Clin Pediatr (Phila)* 1987; 26: 154–155.
- Tan BM, Sher MR, Good RA, Bahna SL: Severe food allergies by skin contact. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 86: 583–586.
- Boyano-Martinez T, Garcia-Ara C, Pedrosa M et al.: Accidental allergic reactions in children allergic to cow's milk proteins. *J Allergy Clin Immunol* 2009; 123: 883–888.
- Nowak-Węgrzyn A, Shapiro GG, Beyer K et al.: Contamination of dry powder inhalers for asthma with milk proteins containing lactose. *J Allergy Clin Immunol* 2004; 113: 558–560.
- Bader U, Bucher C, Wüthrich B: Inhalative allergy to Hyfoama DS, a casein derivative. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107 (1): 198.
- Sieber R: Allergene in der Milch. *Allergologie* 2000; 23: 5–12.
- Senti G, Leser C, Wal JM, Bernard H, Wüthrich B: Status asthmaticus und Anaphylaxie bei einem Erwachsenen mit hochgradiger Kuhmilchallergie. Schaf-, Ziegen- oder Stutenmilch als Alternative bei Milchproteinallergikern? *Allergologie* 2002; 25: 333–337.
- Wüthrich B, Johansson SG: Allergy to cheese produced from sheep's and goat's milk but not to cheese produced from cow's milk. *J Allergy Clin Immunol* 1995; 96, 270–273.
- Gern JE, Yang E, Evrard HM, Sampson HA: Allergic reactions to milk-contaminated «non dairy» products. *N Engl J Med* 1991; 324 (14): 976–979.
- Wal JM: Bovine milk allergenicity. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004; 93 (Suppl. 3): S. 2–11.
- Martelli A, De Chiara A, Corvo M et al.: Beef allergy in children with cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2002; 99 (3): 293–300.
- Wüthrich B, Stern A, Johansson SGO: Severe anaphylactic reaction to bovine serum albumin at the first attempt of artificial insemination. *Allergy* 1995; 50: 179–183.
- Wüthrich B, Schmid A, Walther B, Sieber R: Milk Consumption does not lead to mucus production or occurrence of asthma. *J Am Coll Nutr* 2005; 24: 547S–555S.
- Eng PA, Wüthrich B: Allergic reactions to milk hydrolysate formulas. *Allergo J* 1997; 6: 133–138.
- Wüthrich B: Oral desensitization with cow's milk in cow's milk allergy. *Pro! In: Wüthrich B, Ortolani C. (eds), Highlights of Food Allergy. Monogr Allergy, Basel, Karger, 1996; vol 32: pp 236–240.*
- Pajno GB: Oral desensitization for milk allergy in children: state of the art. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2011; 11(6): 560–564.