

ABM Klinisches Protokoll Nr. 24: Allergische Proktokolitis beim ausschließlich gestillten Säugling

Protokoll-Komitee der Academy of Breastfeeding Medicine

Ein zentrales Ziel der „Academy of Breastfeeding Medicine“ ist die Entwicklung klinischer Protokolle für den Umgang mit häufigen medizinischen Problemen, welche den Stillterfolg beeinflussen können. Diese Protokolle dienen nur als Richtlinien für die Versorgung stillender Mütter und Kinder und beschreiben nicht die einzig mögliche Behandlung noch dienen sie als Standards der medizinischen Versorgung. Veränderungen in der Behandlung können in Übereinstimmung mit den Bedürfnissen des individuellen Patienten angebracht sein.

Ziel

Ziel dieses klinischen Protokolls ist die Erforschung der wissenschaftlichen Grundlagen, pathologische Aspekte und des klinischen Managements der allergischen Proktokolitis bei gestillten Säuglingen aufgrund des derzeitigen Verständnisses dieser Erkrankung. Zusätzlich soll abgeklärt werden, welcher Forschungsbedarf auf diesem Gebiet besteht. Auch wenn es eine Vielzahl von allergischen Reaktionen auf Nahrungsmittel gibt, wird sich dieses Protokoll auf diejenigen fokussieren, die den Magen-Darm-Trakt des gestillten Säuglings betreffen, insbesondere die allergische Proktokolitis.

Definitionen

- Ausschließliches Stillen: Der Säugling hat ausschließlich Muttermilch von der Mutter oder abgepumpte Muttermilch erhalten; keine weiteren Flüssigkeiten oder feste Nahrung außer Vitamin- und Mineralpräparate oder Medikamente in Tropfen- oder Sirupform.(1,2)
- Nahrungsmittelallergie: Eine gesundheitsschädigende Wirkung aufgrund einer spezifischen Immunreaktion, die bei Exposition gegenüber einem bestimmten Nahrungsmittel reproduzierbar auftritt.(3)

Hintergrund

In den letzten Jahrzehnten wurde eine Gruppe von ausschließlich gestillten Säuglingen beschrieben, die blutige Stühle entwickeln, ansonsten jedoch gesund erscheinen. Diese Erscheinung wurde mit verschiedenen Bezeichnungen betitelt: von allergischer Kolitis über benigne Protein-Proktitis über eosinophile Proktitis bis hin zu muttermilchinduzierte Proktokolitis.(4) In diesem Dokument wird der Begriff allergische Proktokolitis beim ausschließlich gestillten Säugling verwendet. Das Wissen über den klinischen Verlauf und die mit der Entwicklung dieser Erkrankung zusammenhängenden Faktoren ist unerlässlich, um den Stillterfolg zu optimieren und das Gedeihen und die Gesamtgesundheit des Kindes zu unterstützen.

Inzidenz

Die Inzidenz von gesundheitsschädigenden Reaktionen auf Nahrungsmittelleiweiße beim ausschließlich gestillten Säugling ist schlecht definiert. Prospektive Daten zeigen, dass etwa 0,5-1% der ausschließlich gestillten Säuglinge allergische Reaktionen gegenüber in die Muttermilch übergegangene Kuhmilchproteine entwickeln.(5) Ausgehend von der Tatsache, dass Kuhmilcheiweiß

in 50-65% der Fälle, das auslösende Antigen darstellt (4,6) scheint die Gesamtinzidenz von Lebensmittelallergien beim ausschließlich gestillten Säugling etwas höher als 0,5-1% zu sein. Im Vergleich dazu scheinen Säuglinge, die Muttermilch erhalten, eine geringere Inzidenz für allergische Reaktionen auf Kuhmilchprotein zu haben, als Säuglinge, die mit kuhmilchbasierter Formulanahrung ernährt werden.(7) Die könnte dem relativ geringen Anteil von in die Muttermilch übergehendem Kuhmilchprotein (8), immunmodulierenden Substanzen in der Muttermilch und/oder Unterschieden in der Darmflora von gestillten und mit künstlicher Säuglingsnahrung ernährten Säuglingen zuzuschreiben sein.(9-12)

Klinisches Bild

Die häufigsten Symptome in Zusammenhang mit einer nahrungsmittelinduzierten allergischen Erkrankung beim ausschließlich gestillten Säugling sind Hautreaktionen (Ekzeme) und gastrointestinale Symptome.(5) Schwere Erscheinungsformen von Nahrungsmittelallergien sind extrem selten. Das am weitesten verbreitete gastrointestinale Symptom ist das Auftreten von blutigen Stühlen.(13-15) Typischerweise treten diese im Alter zwischen zwei und sechs Wochen auf.(6) Allerdings gibt es auch einige Berichte, in denen die Symptome bereits am ersten Lebenstag begonnen haben.(16, 17) In der Mehrzahl der Fälle sind Proteine aus der Nahrung, die in die Muttermilch übergehen verantwortlich und lösen eine entzündliche Reaktion des Rektums und distalen Sigmas aus, die als allergische Proktokolitis bezeichnet wird.(18) Es sollte betont werden, dass gestillte Säuglinge mit allergischer Proktokolitis abgesehen von dem Auftreten von Blut im Stuhl allgemein „gesund erscheinen“. Der Blutverlust ist üblicherweise mäßig, kann aber gelegentlich eine Anämie und/oder eine Hypoalbuminämie auslösen. In sehr seltenen Fällen, können die Symptome zu einer Gedeihstörung führen.(19-21) Systemische Erscheinungsformen wie Erbrechen, drastischer Durchfall oder Blähbauch sind selten und können auf andere allergische Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes wie zum Beispiel nahrungsmittelproteininduzierte Enterokolitis oder Enteropathie hinweisen (diese werden in diesem Protokoll nicht abgehandelt). Zusätzliche Laboruntersuchungen können in Erwägung gezogen werden, sind aber oft nicht notwendig, um die Diagnose einer allergischen Proktokolitis zu stellen. Die Eosinophilenzahl im peripheren Blut kann erhöht sein, doch dies ist für einen individuellen Patienten nur schwach aussagekräftig.(21-23) Es wird häufig davon berichtet, dass ein Stuhlabstrich zur Suche nach einer erhöhten Eosinophilenzahl negativ ausfällt.(18) Enthält der Stuhlabstrich keine nachweisbaren Leukozyten, ist er für eine Schleimhautzytologie nicht verwertbar und der Ausschluss von Eosinophilen ist nicht verlässlich (T. Takamasu, persönliche Mitteilung am 9. Juni 2011). Stuhlkulturen sind negativ auf pathogene Keime, und bildgebende Untersuchungen schließen eine nekrotisierende Enterokolitis aus.(6, 24) Die Gesamtkonzentration sowie die antigenspezifische Konzentration an Serum-Immunglobulin E ähneln denen von nicht betroffenen Säuglingen und müssen daher nicht gemessen werden.(13) Schwere oder langwierige Verläufe, die auf eine Veränderung der Ernährungsgewohnheiten nicht ansprechen, können eine endoskopische Abklärung rechtfertigen.

Pathophysiologie

Entsprechend dem Mechanismus der Immunantwort (Immunglobulin E versus zellvermittelt) und der Lokalisierung des betroffenen Darmabschnitts variieren die Symptome und der Schweregrad der Nahrungsüberempfindlichkeit. (6, 25) Die allergische Proktokolitis beim gestillten Säugling ist eine zellvermittelte Überempfindlichkeitsstörung des distalen Dickdarms, die durch Schleimhautschwellung, fokale Erosionen des Epithels und eosinophile Infiltration des Epithels sowie der Lamina propria charakterisiert ist.(14,18,19,26,27). Biopsieproben sind typischerweise durch Eosinophilenzahlen über 20 im Hauptgesichtsfeld (Anmerkung: HPF (High Power Field) sichtbarer Ausschnitt eines Präparats bei insgesamt 400facher Vergrößerung) gekennzeichnet.(21,28,19) Für die Mehrzahl der Fälle ist der Übergang von Nahrungsmittelproteinen in die Muttermilch verantwortlich,(30) und die Eliminierung des auslösenden Stoffs aus der mütterlichen Ernährung führt normalerweise innerhalb von 72-96 Stunden zu einem Verschwinden der Symptome.(6) In

einigen Fällen muss die Eliminationsdiät bis zu zwei bis vier Wochen eingehalten werden, bis eine Besserung bemerkbar wird.(12,31) In einer Veröffentlichung mit 95 gestillten Säuglingen mit blutigen Stühlen wurde festgestellt, dass diese auf Aufnahme von Kuhmilch (65%), Ei (19%), Mais (6%) und Soja (3%) durch die Mutter zurückgeführt werden konnten.(4,6)

Es bleibt unklar, wann die Sensibilisierungsphase für allergische Proktokolitis auftritt. Es wurde von einigen Säuglingen berichtet, die auf Nahrungsmittelleiweiße, die in die Muttermilch übergingen, bereits am ersten Lebenstag reagierten.(16,17) Es ist offenkundig, dass Antigene aus der Nahrung und der Umwelt die Plazentaschranke überwinden(32) oder in das Fruchtwasser, das vom Fötus geschluckt wird, eindringen können.(33) Diese Erkenntnisse legen die Möglichkeit einer Sensibilisierung in utero aufgrund von mütterlicher Antigenexposition während der Schwangerschaft nahe.(34) Alternativ scheinen Unterschiede in der Konzentration von verschiedenen immunmodulatorischen Substanzen in der Muttermilch den schützenden Effekt des Stillens gegen Allergien zu beeinflussen.(35-38) Muttermilch enthält lebende Leukozyten, die bei der Antigenprozessierung und -präsentation an neonatalen Lymphozyten im Darm eine Rolle spielen.(39,40) Damit ist es möglich, dass die Aufnahme von in die Muttermilch übergetretenen Nahrungseiweißen, begleitet durch physiologische Bedingungen, die immunogenetische Reaktionen begünstigen (beim Neugeborenen oder in der Muttermilch), zu einer allergischen Sensibilisierung führen. Allerdings gibt es derzeit keine ausreichenden Daten, um eine Nahrungsmittelschränkung während der Schwangerschaft und/oder Stillzeit als Präventionsmaßnahme gegen Allergien zu empfehlen.(3,41) Stillen sollte bei allen Neugeborenen gefördert werden, auch wenn kleine Mengen an Nahrungsmittelallergenen in der Milch vorhanden sein können. Tatsächlich weisen kürzlich erhobene Daten in Tiermodellen darauf hin, dass die Aufnahme von geringen Mengen an in die Muttermilch übergegangenen Allergenen in Anwesenheit des antiinflammatorischen Zytokin-transformierender Wachstumsfaktor Beta, die Nachkommen vor nachfolgenden allergischen Reaktionen auf dasselbe Allergen im späteren Leben schützen.(42-44)

Mütterliche Eliminationsdiät

Wenn bei einem ausschließlich gestillten Säugling eine allergische Kolitis klinisch nachgewiesen ist, besteht die erste Behandlungsform in einer Eliminationsdiät der Mutter, bei der die Nahrungsmittel vermieden werden, die das wahrscheinlichste Allergen, Kuhmilcheiweiß, enthalten. Für eine junge Mutter, die sich nicht nur in die Rolle einfinden muss, gerade Mutter geworden zu sein und zu stillen, sondern auch mit den Sorgen wegen der Symptome ihres Babys zurechtkommen muss, kann es extrem schwierig sein, sich der Tatsache zu stellen, eine strenge Diät einzuhalten.

Eliminationsdiätplan

Vorschläge für verschiedene Vorgehensweisen:

1. Um es so einfach wie möglich zu machen, kann zunächst damit begonnen werden, die wahrscheinlichsten Verdächtigen für Allergien eines nach dem anderen wegzulassen (z.B. Kuhmilch [und Kuhmilchprodukte wie Käse, Butter, Eiscreme und andere Milchprodukte], Soja, Zitrusfrüchte, Eier, Nüsse, Erdnüsse, Weizen, Mais, Erdbeeren und Schokolade). Die Mütter werden instruiert, ein Nahrungsmittel oder eine Nahrungsmittelgruppe (z.B. Milchprodukte) nach dem anderen wegzulassen und mindestens zwei bis hin zu vier Wochen zu warten. Die meisten Fälle zeigen innerhalb von 72 – 96 Stunden eine Besserung.(6)
2. Sollten sich die Symptome beim Säugling innerhalb dieses Zeitraums nicht verändern, kann die Mutter in der Regel diese Nahrungsmittel wieder in ihren Speiseplan aufnehmen und ein anderes Nahrungsmittel bzw. Nahrungsmittelgruppe aus der Liste weglassen. Dies wird so lange weitergeführt, bis sie alle der aufgelisteten Nahrungsmittel weggelassen hat. Bei der Eliminationsdiät muss die Mutter auch daran denken, alle anderen Nahrungsmittel wegzulassen, die dieses Produkt

enthalten (z.B. wenn Kuhmilch weggelassen wird, alles was mit Kuhmilch hergestellt wird, nicht zu vergessen, die spezifischen Eiweißkomponenten wie Kasein, Molke, Laktoglobulin usw.; es ist wichtig, die Etiketten sorgfältig in Hinblick auf diese anderen Inhaltsstoffe zu lesen). Oftmals denken Mütter nicht daran, dass andere Nahrungsmittel diese Produkte enthalten. Die Zusammenfassung des Expertengremiums der USA empfiehlt, dass Personen mit Lebensmittelallergie und ihre Pflegepersonen darin geschult werden, die Zutatenlisten auf Lebensmitteletiketten zu interpretieren und wie sie die Kennzeichnung von als Zutaten für Lebensmittel verwendete Nahrungsmittelallergene erkennen. Das Expertengremium empfiehlt zudem, dass Produkte mit Warnhinweisen wie zum Beispiel „dieses Produkt kann Spuren von Allergenen enthalten“ gemieden werden,(3) Es sollte auch nicht vergessen werden, dass manche Medikamente, Vitamine und sogar Impfstoffe allergene Inhaltsstoffe haben können.

3. Wenn das Weglassen von jedem dieser Nahrungsmittel das Problem nicht löst, könnte der nächste Schritt darin bestehen, die Mutter ein sehr umfassendes Ernährungstagebuch für zwei Werkstage und ein Wochenende führen zu lassen, um ihre üblichen Essgewohnheiten zu erfahren. Durch eine sorgfältige Analyse ihres Ernährungstagebuchs kann möglicherweise das auslösende Nahrungsmittel festgestellt werden.

Geographische Unterschiede

Von anderer Seite wird das Weglassen der wahrscheinlichsten Ursache für Allergien, Kuhmilcheiweiß, sowie jeglicher anderer wahrscheinlicher Allergene unter Berücksichtigung der Region, in der das Kind lebt, empfohlen.(12) So ist zum Beispiel in einigen Regionen Hühnerei die zweithäufigste Ursache für Allergien, während in anderen Gegenden, wie den USA, Großbritannien und einigen Gebieten in Europa, Erdnüsse ein verbreitetes Allergen sind.(12)

Schwierige Fälle

Der nächste Schritt, eine Diät einzuhalten, die Fisch, Weizen und andere glutenhaltige Getreideprodukte ausschließt, ist für eine Mutter sehr schwierig und erhöht die Gefahr, dass sie sich ungesund ernährt. Die Risiken, die eine außerordentlich eingeschränkte Eliminationsdiät für die Mutter mit sich bringt, müssen gegen die potentiellen Vorteile für das Kind abgewogen werden. In einem zweiten Schritt verlangt der zusätzliche Verzicht auf Weizen und Fisch und/oder anderen wesentlichen Bestandteilen der mütterlichen Ernährung die Beratung durch eine erfahrene Ernährungsberaterin, um sicher zu stellen, dass eine angemessene Nährstoffaufnahme gewährleistet ist.(12)

Bei Babys mit eindeutigeren Symptomen kann die Mutter auf eine sehr allergenarme Diät mit Nahrungsmitteln wie Lamm, Birnen, Kürbis und Reis gesetzt werden. Auch hier gilt wieder, dass diese Vorgehensweise eine fortlaufende Beratung durch eine erfahrene Ernährungsberaterin erfordert. Sobald die Symptome beim Kind verschwinden, können andere Nahrungsmittel eines nach dem anderen wieder auf den Speiseplan der Mutter aufgenommen werden. Dabei sollte ausreichend Zeit zwischen der Wiedereinführung (mindestens eine Woche) verschiedener Nahrungsmittel eingehalten werden, um nach einem erneuten Auftreten der Symptome beim Kind Ausschau zu halten. Wenn die Symptome wieder auftreten, wird das kürzlich wieder eingeführte Nahrungsmittel erneut abgesetzt und ist wahrscheinlich der Auslöser. Andere Nahrungsmittel können ebenfalls in Verdacht geraten. Es erlaubt der Mutter, ihre Ernährung etwas freier zu gestalten, wenn weiterhin ein Nahrungsmittel nach dem anderen wieder auf ihren Speiseplan aufgenommen wird.

Einsatz von Pankreasenzymen

Es gibt einige Veröffentlichungen (45,46) und einige anekdotenhafte Diskussionen über eine neue Behandlung der allergischen Proktokolitis – der Einsatz von Pankreasenzymen bei der Mutter. Dahinter steckt die Theorie, dass durch die Verabreichung von Pankreasenzymen an die Mutter der

Proteaseanteil den weiteren Abbau der potentiellen Eiweißallergene im Magen-Darm-Trakt der Mutter unterstützt, bevor diese in ihren Blutkreislauf aufgenommen und in die Milch ausgeschieden werden. Die spezifische Dosierung muss erst noch definiert werden, aber allgemein wird mit der geringsten Dosis Pankreasenzym (z.B. Prandrelipease Creon®(6) [in den USA] Kreon® [Europa] Abbott Laboratories Park, Illinois) begonnen (die Stärke basiert auf dem Lipasegehalt, in diesem Fall 6.000 USP Einheiten Lipase; außerdem sind 19.000 USP Einheiten Protease und 30.000 USP Einheiten Amylase enthalten), um die, wenn auch selten vorkommenden, Nebenwirkungen bei der Mutter möglichst gering zu halten.

Die Dosierung kann mit zwei Kapseln zu den Mahlzeiten und einer bei Zwischenmahlzeiten begonnen und, falls die gewünschte Wirkung nicht erzielt wird, verdoppelt werden. Von Schweinen gewonnene proprietäre Enzyme sollten von Menschen, die allergisch auf Schweineprodukte reagieren, vermieden werden. Alternativ gibt es aus Pflanzen gewonnene Enzyme, doch deren Dosierung ist weniger eindeutig, da es schwierig ist, ihre Wirkungskraft vergleichend zu bestimmen (A. Repucci, persönliche Mitteilung, 1. Mai 2011). Die Berichte zu diesem Ansatz sind generell positiv. Diese Vorgehensweise wird gewöhnlich als Ergänzung zu einer Auslassdiät genutzt und kann in Situationen, in denen die Inhaltsstoffe von Nahrungsmitteln nicht sicher bekannt sind – wie zum Beispiel bei Gerichten in einem Restaurant – zum Einsatz kommen.

Evaluation und Management

Der Grad der Evidenz für jede der Empfehlungen (gemäß Definition der U.S. Preventive Task Force Guideline(47)) ist in Klammern angegeben (I, II-2 und III).

Die Erstuntersuchung des ausschließlich gestillten Säuglings mit blutigen oder auf okkultes Blut positiven Stuhl sollte eine umfassende Anamneseerhebung und eine körperliche Untersuchung beinhalten:

- Besonderes Augenmerk sollte auf eine starke Belastung in der Familienanamnese hinsichtlich Allergien (biologische Eltern oder Geschwister), die für den Säugling ein hohes Risiko dafür birgt, Allergien zu entwickeln, gelegt werden.(3,12,41)
- Es ist wichtig, sich zu vergewissern, dass der Säugling tatsächlich ausschließlich Muttermilch erhält, da die Vorgehensweisen für gestillte und mit künstlicher Säuglingsnahrung ernährte Säuglinge unterschiedlich sind.
- Eine Untersuchung auf zusätzliche Symptome einer nahrungsmittelinduzierten allergischen Erkrankung ist unumgänglich. Viele Säuglinge mit einer allergischen Proktokolitis zeigen auch Hautreaktionen (Ekzeme).(5)
- Es sollte eine genaue Beurteilung des Gedeihens (Gewichtszunahme und Längenwachstum) sowie der Herz- und Atemfrequenz erfolgen.
- Durchführung einer ausführlichen abdominalen Untersuchung. Säuglinge mit allergischer Proktokolitis machen üblicherweise einen „guten Gesamteindruck“, weder aufgebläht noch berührungsempfindlich.
- Inspektion auf perianale Fissuren oder signifikanten Ausschlag.
- Laboruntersuchungen sind in der Regel überflüssig. In Fällen, in denen eine moderate bis schwere allergische Proktokolitis vermutet wird, können die Bestimmung des Hämoglobinwertes überlegt werden, um auf Blutverlust zu untersuchen, sowie die Bestimmung des Serumalbumins, das sich bei einer Eiweißverlustenteropathie verringert.

Empfehlungen

1. Wenn aufgrund der folgenden Symptome eine schwere allergische Proktokolitis vermutet wird:
 - Gedeihstörung
 - Moderaten bis großen Blutmengen im Stuhl bei abnehmenden Hämoglobinspiegel
 - Eiweißverlustenteropathie

- i. Der Säugling sollte an einen spezialisierten Pädiater (Allergologe oder pädiatrischer Gastroenterologe) zur Diagnose und Behandlung überwiesen werden.(III)(47)
- ii. während der Wartezeit bis zu dem Termin beim Spezialisten, wird die Mutter auf eine Auslassdiät eingestellt. Dabei nimmt sie weiterhin ihre täglichen Vitamingaben, wie sie für alle stillenden Mütter empfohlen werden. Zusätzlich wird Kalzium supplementiert (1.000 mg pro Tag, auf mehrere Dosen pro Tag verteilt).(12) (s.o. Mütterliche Eliminationsdiät)(II)(47)
- iii. Bei der Mehrzahl der Patienten ist es sinnvoll und sicher während des Eliminationsprozesses während der Wartezeit auf den Termin beim Spezialisten weiter zu stillen und so das Stillen zu schützen. Sollten die Hämoglobin- oder Albuminwerte signifikant erniedrigt sein (basierend auf altersentsprechenden offiziellen Normwerten), kann der Einsatz einer hypoallergenen Säuglingsnahrung erwogen werden,(III) (47)

2. Wenn aufgrund des im Folgenden beschriebenen eine moderate allergische Proktokolitis vermutet wird:

- Stuhltest positiv auf Blut oder kleine Mengen sichtbaren Bluts im Stuhl.
- Gewichtszunahme und Wachstum sind normal.
- Untersuchung des Abdomens ist unauffällig; kein Blähbauch oder wiederkehrendes Erbrechen.
- Stabile Hämoglobin- und Albumin-Spiegel (falls überprüft).
 - i. Der Säugling sollte weiter gestillt werden. Die Mutter sollte mit einer Eliminationsdiät beginnen. Dabei nimmt sie weiterhin ihre täglichen Vitamingaben, wie sie für alle stillenden Mütter empfohlen werden. Zusätzlich wird Kalzium supplementiert (1.000 mg pro Tag, auf mehrere Dosen pro Tag verteilt).(12) (II-2)(47)
 - ii. Der Versuch der Eliminationsdiät sollte für jedes einzelne Nahrungsmittel oder Nahrungsmittelgruppe für einen Zeitraum von mindestens zwei bis vier Wochen weitergeführt werden. In den meisten Fällen wird innerhalb von 72-96 Stunden eine Besserung eintreten.(6)(II-2)(47)

3. Wenn eine milde bis moderate allergische Proktokolitis vermutet wird, die mit einem Abklingen der Symptome auf die mütterliche Eliminationsdiät anspricht:

- Eine Wiedereinführung des Allergens in den Speiseplan der Mutter erwägen.(I)(47)
- Wenn die Symptome wieder auftreten, sollte das in Verdacht stehende Nahrungsmittel aus dem Speiseplan der Mutter (und des Kindes) gestrichen werden bis das Kind 9-12 Monate alt ist, und mindestens für sechs Monate. 12,13,48 (II-2)(47) Die meisten Säuglinge werden das auslösende Allergen sechs Monate „nach Diagnosestellung“ tolerieren, wenn sie mindestens neun Monate alt sind. Zum Beispiel, wenn die Diagnose bei einem Säugling mit 2 Wochen gestellt wird, dann sollte dieses Nahrungsmittel vermieden werden bis der Säugling 9-12 Monate alt ist. In den seltenen Fällen, in denen ein Säugling im Alter von fünf bis sechs Monaten eine allergischen Kolitis entwickelt, sollte die Betreuungsperson volle sechs Monate (nach Diagnosestellung) mit der Wiedereinführung abwarten. Das heißt, bis mindestens zum Alter von zwölf Monaten, nicht mit neun Monaten, oder bis die Mutter sich zum Abstillen entscheidet, je nachdem, was als erstes eintritt.(12,13,48)(II-2)(47)

4. Wenn eine milde bis moderate allergische Proktokolitis vermutet wird, die nicht mit einem Abklingen der Symptome auf die mütterliche Eliminationsdiät anspricht:

- Die Elimination anderer Allergene in Betracht ziehen.(II-2)(47)
- Es kann unter Überwachung von Gewichtszunahme und Wachstum weiter gestillt werden.(II-2)(47)
- Die Hämoglobin- und Albumin-Werte weiterhin kontrollieren, falls weiterhin ein moderater Blutverlust (sichtbares Blut im Stuhl) über den Stuhl erfolgt.(II-2)(47)
- Den Einsatz von Pankreasenzymen bei der Mutter in Betracht ziehen. Die Dosierung besteht üblicherweise aus ein bis zwei Kapseln bei Zwischenmahlzeiten und zwei bis vier Kapseln zu Mahlzeiten nach Bedarf und entsprechend den Symptomen des Säuglings (s.o. Einsatz von Pankreasenzymen).(45,46)(III)(47)

- In schweren Fällen, bei denen das Gedeihen beeinträchtigt ist, der Hämoglobinwert sinkt oder der Albuminwert absinkt, sollte der Einsatz einer hypoallergen Formulanahrung erwogen werden. Es sollte an einen Spezialisten überwiesen werden.(III)

Empfehlungen für zukünftige Forschungen

1. Feststellung der aktuellen Inzidenz von allergischer Kolitis bei ausschließlich gestillten Säuglingen

Die meisten verfügbaren epidemiologischen Daten sind mehr als 20 Jahre alt. Wir wissen, dass die Inzidenz von anderen atopischen Erkrankungen (z.B. Asthma) in den vergangenen Jahrzehnten zugenommen hat. Dazu kommt, dass die Ergebnisse vieler Studien zur allergischen Kolitis bei gestillten Säuglingen durch den Einschluss von Säuglingen, die zusätzlich zur Muttermilch künstliche Säuglingsnahrung auf der Basis von Kuhmilch erhalten haben, schwierig sind. Es wäre zudem interessant, nach familiären Mustern zu suchen, wie z.B. ein Risiko für eine Wiederholung bei der gleichen Mutter bei einem weiteren Kind.

2. Bestimmung des Einfluss von mütterlicher oder neonataler Immunität auf die Entwicklung der allergischen Proktokolitis.

Es ist klar, dass von der Mutter aufgenommene und über die Muttermilch zu gestillten Kindern übertragene Antigene für die klinische Manifestation der allergischen Proktokolitis verantwortlich sind. Es ist jedoch ungewiss, ob der Fetus für diese Antigene während der Schwangerschaft oder als Neugeborenes durch den wiederholten Kontakt über die Muttermilch sensibilisiert wurde. Der exakte Beitrag der auf die Nachkommen übertragenen mütterlichen Immunfaktoren während der pre- und/oder postnatalen Phase zur Entwicklung von allergischen Reaktionen beim Neugeborenen ist unklar. Es sind weitere Untersuchungen notwendig, um den immunologischen Mechanismus zu bestimmen, der mit den spezifischen Faktoren hinsichtlich Genetik, Entwicklung und Umwelt bei Mutter und Kind in Zusammenhang steht. Genauere Einblicke in diese Faktoren würden gezieltere Bemühungen zur Prävention ermöglichen.

3. Feststellung der Sicherheit und Wirksamkeit des Einsatz von Pankreasenzymen bei der Mutter zur Linderung der Symptome der allergischen Kolitis; und wenn sich dieser Ansatz als wirkungsvoll erweist, unter welchen Bedingungen sollten sie eingesetzt werden

Die derzeitigen Daten sind entweder anekdotenhaft oder beruhen auf kleinen Fallstudien, die besagen, dass der Einsatz von Pankreasenzymen bei der Mutter sicher und wirkungsvoll ist. Sollte sich dies in breiter angelegten Studien bestätigen, müsste festgestellt werden, ob dieser Zusatz zur mütterlichen Eliminationsdiät nur als letzter Ausweg genutzt werden sollte, wenn sich die Eliminationsdiät der Mutter als nicht wirksam erweist, oder möglicherweise als früher eingesetzter Zusatz, der das Einhalten der Diät für die Mutter weniger beschwerlich macht.

4. Sollten gestillte Säuglinge mit einer Vorgeschichte von allergischer Proktokolitis die Konfrontation mit anderen wesentlichen Nahrungsmittelallergenen verzögern oder meiden, um zu versuchen, der Entwicklung zusätzlicher Nahrungsmittelallergien vorzubeugen?

Da Kleinkinder, die auf Kuhmilcheiweiß allergisch reagieren, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung anderer Nahrungsmittelallergien haben,(49) wurde es früher empfohlen, dass die Hauptnahrungsmittelallergene wie zum Beispiel Erdnüsse, Baumnüsse, Fisch und Meeresfrüchte (Schalentiere) bis zum Alter von drei Jahren gemieden werden.(50) Aktuell gibt es keinen Beleg dafür, dass es sich dabei um einen erfolgreichen Ansatz zur Verhütung von späteren Allergien handelt. Daher werden in Übereinstimmung mit kürzlich veröffentlichten Richtlinien für die Diagnose und den Umgang mit Nahrungsmittelallergien in den USA (3,41) Säuglinge mit einer allergischen Proktokolitis in ihrer Vorgeschichte keinen Einschränkungen in Hinblick auf andere Hauptnahrungsmittelallergene unterworfen. Die Kinder und ihre stillenden Mütter sollten lediglich das Allergen meiden, das während der Eliminationsdiät als Auslöser erkannt wurde, bis das Kind neun bis zwölf Monate alt ist bzw. mindestens für einen Zeitraum von sechs Monaten. Dies ist derzeit ein aktiver Forschungsbereich. Weiterführende Untersuchungen können substantiellere Belege zur Unterstützung oder Abänderung dieser Empfehlungen liefern.(III) (47)

5. Den Nutzen von zusätzlichen Laboruntersuchungen zur Diagnose der allergischen Proktokolitis feststellen

Laboruntersuchungen können in Erwägung gezogen werden, sind jedoch häufig unnötig, um die Diagnose allergische Proktokolitis zu stellen. In einem neueren Fallbericht wurde bei einem Kind, das in Zusammenhang mit der Verabreichung einer auf Kuhmilch basierenden künstlichen Säuglingsnahrung eine Hämatochezie entwickelt hat, eine selektive Erhöhung von Interleukin 5 (eine T-Helfer-Zelle vom Typ 2 Zytokin) im Serum gefunden.⁽⁵¹⁾ Zurzeit bleibt es ungeklärt, ob die Messung von inflammatorischen Zytokinen im Serum hilfreich bei der Diagnose der allergischen Proktokolitis beim ausschließlich gestillten Säugling ist.

Danksagung

Diese Veröffentlichung wurde teilweise durch einen Zuschuss des Maternal and Child Health Bureau, U.S. Department of Health and Human Services unterstützt. Wir danken Lisa H. Akers, M.S. und Jeanne Blankenship, M.S. von der American Dietetic Association für ihre hilfreichen Vorschläge und Einblicke.

Quellen

1. Labbok MH, Krasovec K. Towards consistency in breastfeeding definitions. *Stud Fam Plan* 1990;21:226–230.
2. WHO Division of Child Health and Development. Indicators for Assessing Breastfeeding Practices. Report of an Informal Meeting in June 1991, Geneva.
www.who.int/nutrition/databases/infantfeeding/data_source_inclusion_criteria/en/index.html (accessed October 25, 2011).
3. Boyce JA, Assa'ad A, Burks AW, 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;126:1105–1118.
4. Lake AM. Food-induced eosinophilic proctocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(Suppl):S58–S60.
5. Host A, Husby S, Osterballe O. A prospective study of cow's milk allergy in exclusively breast-fed infants. Incidence, pathogenetic role of early inadvertent exposure to cow's milk formula, and characterization of bovine milk protein in human milk. *Acta Paediatr Scand* 1988;77:663–670.
6. Lake AM. Dietary protein enterocolitis. *Immunol Allergy Clin North Am* 1999;19:553–561.
7. Muraro A, Dreborg S, Halken S, et al. Dietary prevention of allergic diseases in infants and small children. Part III: Critical review of published peer-reviewed observational and interventional studies and final recommendations. *Pediatr Allergy Immunol* 2004;15:291–307.
8. Host A, Husby S, Hansen LG, et al. Bovine beta-lactoglobulin in human milk from atopic and non-atopic mothers. Relationship to maternal intake of homogenized and unhomogenized milk. *Clin Exp Allergy* 1990;20:383–387.
9. Walker WA. The dynamic effects of breastfeeding on intestinal development and host defense. *Protecting Infants Through Human Milk* 2004;554:155–70.
10. Newburg DS, Ruiz-Palacios GM, Morrow AL. Human milk glycans protect infants against enteric pathogens. *Annu Rev Nutr* 2005;25:37–58.
11. Penders J, Vink C, Driessen C, et al. Quantification of *Bifidobacterium* spp., *Escherichia coli* and *Clostridium difficile* in faecal samples of breast-fed and formula-fed infants by realtime PCR. *FEMS Microbiol Lett* 2005;243:141–147.
12. Vandenplas Y, Koletzko S, Isolauri E, et al. Guidelines for the diagnosis and management of cow's milk protein allergy in infants. *Arch Dis Child* 2007;92:902–908.
13. Lake AM. Food Protein-Induced Proctitis, Enteropathy, and Enterocolitis of Infancy. *UptoDate_ 3.1*. 2010.
www.uptodate.com (accessed October 25, 2011).
14. Dupont C, Badoual J, Le Luyer B, et al. Rectosigmoidoscopic findings during isolated rectal bleeding in the neonate. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1987;6:257–264.
15. Goldman H, Proujansky R. Allergic proctitis and gastroenteritis in children. Clinical and mucosal biopsy features in 53 cases. *Am J Surg Pathol* 1986;10:75–86.
16. Kumar D, Repucci A, Wyatt-Ashmead J, et al. Allergic colitis presenting in the first day of life: report of three cases. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;31:195–197.
17. Feiterna-Sperling C, Rammes S, Kewitz G, et al. A case of cow's milk allergy in the neonatal period—evidence for intrauterine sensitization? *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:152–155.
18. Odze RD, Bines J, Leichtner AM, et al. Allergic proctocolitis in infants: A prospective clinicopathologic biopsy study. *Hum Pathol* 1993;24:668–674.
19. Sampson HA. 9. Food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111(2 Suppl):S540–S547.
20. Sampson HA. Update on food allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2004 May;113:805–819.

21. Machida HM, Catto Smith AG, Gall DG, et al. Allergic colitis in infancy: Clinical and pathologic aspects. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;19:22–26.
22. Winter HS, Antonioli DA, Fukagawa N, et al. Allergy-related proctocolitis in infants: Diagnostic usefulness of rectal biopsy. *Mod Pathol* 1990;3:5–10.
23. Chang JW, Wu TC, Wang KS, et al. Colon mucosal pathology in infants under three months of age with diarrhea disorders. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2002;35:387–390.
24. Arvola T, Ruuska T, Keranen J, et al. Rectal bleeding in infancy: Clinical, allergological, and microbiological examination. *Pediatrics* 2006;117:e760–e768.
25. Sampson HA. Food allergy. Part 2: Diagnosis and management. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:981–989.
26. Sierra Salinas C, Blasco Alonso J, Olivares Sa´nchez L, et al. [Allergic colitis in exclusively breast-fed infants]. *An Pediatr (Barc)* 2006;64:158–161.
27. Hwang JB, Park MH, Kang YN, et al. Advanced criteria for clinicopathological diagnosis of food protein-induced proctocolitis. *J Korean Med Sci* 2007;22:213–217.
28. Sampson HA, Anderson JA. Summary and recommendations: Classification of gastrointestinal manifestations due to immunologic reactions to foods in infants and young children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2000;30(Suppl):S87–S94.
29. Kumagai H, Masuda T, Maisawa S, et al. Apoptotic epithelial cells in biopsy specimens from infants with streaked rectal bleeding. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;32:428–433.
30. Kilshaw PJ, Cant AJ. The passage of maternal dietary proteins into human breast milk. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1984;75:8–15.
31. Jakobsson I. Food antigens in human milk. *Eur J Clin Nutr* 1991;45(Suppl 1):29–33.
32. Szepefalusi Z, Loibichler C, Pichler J, et al. Direct evidence for transplacental allergen transfer. *Pediatr Res* 2000;48:404–407.
33. Holloway JA, Warner JO, Vance GH, et al. Detection of house-dust-mite allergen in amniotic fluid and umbilicalcord blood. *Lancet* 2000;356:1900–1902.
34. Sicherer SH, Wood RA, Stablein D, et al. Maternal consumption of peanut during pregnancy is associated with peanut sensitization in atopic infants. *J Allergy Clin Immunol* 2010;126:1191–1197.
35. Duchon K, Gu Y, Bjorksten B. Atopic sensitization during the first year of life in relation to long chain polyunsaturated fatty acid levels in human milk. *Pediatr Res* 1998;44:478–484.
36. Bottcher MF, Jenmalm MC, Garofalo RP, et al. Cytokines in breast milk from allergic and nonallergic mothers. *Pediatr Res* 2000;47:157–162.
37. Laitinen K, Arvola T, Moilanen E, et al. Characterization of breast milk received by infants with gross blood in stools. *Biol Neonate* 2005;87:66–72.
38. Jarvinen KM, Laine ST, Jarvenpaa AL, et al. Does low IgA in human milk predispose the infant to development of cow’s milk allergy? *Pediatr Res* 2000;48:457–462.
39. Jarvinen KM, Juntunen-Backman K, Suomalainen H. Relation between weak HLA-DR expression on human breast milk macrophages and cow milk allergy (CMA) in suckling infants. *Pediatr Res* 1999;45:76–81.
40. Jarvinen KM, Suomalainen H. Leucocytes in human milk and lymphocyte subsets in cow’s milk-allergic infants. *Pediatr Allergy Immunol* 2002;13:243–254.
41. Greer FR, Sicherer SH, Burks AW. Effects of early nutritional interventions on the development of atopic disease in infants ABM PROTOCOL 439 and children: The role of maternal dietary restriction, breastfeeding, timing of introduction of complementary foods, and hydrolyzed formulas. *Pediatrics* 2008;121:183–191.
42. Verhasselt V, Milcent V, Cazareth J, et al. Breast milk-mediated transfer of an antigen induces tolerance and protection from allergic asthma. *Nat Med* 2008;14:170–175.
43. Mosconi E, Rekima A, Seitz-Polski B, et al. Breast milk immune complexes are potent inducers of oral tolerance in neonates and prevent asthma development. *Mucosal Immunol* 2010;3:461–474.
44. Puddington L, Matson A. Breathing easier with breast milk. *Nat Med* 2008;14:116–118.
45. Repucci A. Resolution of stool blood in breast-fed infants with maternal ingestion of pancreatic enzymes [abstract]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1999;29:500A.
46. Schach B, Haight M. Colic and food allergy in the breastfed infant: Is it possible for an exclusively breastfed infant to suffer from food allergy? *J Hum Lact* 2002;18:50–52.
47. U.S. Preventive Services Task Force. Quality of Evidence. www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK15430 (accessed October 25, 2011).
48. Bock SA. Prospective appraisal of complaints of adverse reactions to foods in children during the first 3 years of life. *Pediatrics* 1987;79:683–688.
49. Host A, Halken S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990;45: 587–596.
50. American Academy of Pediatrics, Committee on Nutrition. Hypoallergenic infant formulas. *Pediatrics* 2000;106: 346–349.
51. Koike Y, Takahashi N, Yada Y, et al. Selectively high level of serum interleukin 5 in a newborn infant with cow’s milk allergy. *Pediatrics* 2011;127:e231–e234.

Protokolle der ABM verlieren fünf Jahre nach dem ihrer Veröffentlichung ihre Gültigkeit. Innerhalb von fünf Jahren oder, bei signifikanten Veränderungen hinsichtlich der Evidenz, früher, erfolgen evidenzbasierte Überarbeitungen.

Mitwirkende:

*Adam P. Matson, M.D.

*Kathleen A. Marinelli, M.D., FABM

Protokollkomitee

Maya Bunik, M.D., MSPH, FABM

Caroline J. Chantry, M.D., FABM

Cynthia R. Howard, M.D., M.P.H., FABM

Ruth A. Lawrence, M.D., FABM

*Kathleen A. Marinelli, M.D., FABM, Chairperson

Larry Noble, M.D., FABM, Translations Chairperson

Nancy G. Powers, M.D., FABM

Julie Scott Taylor, M.D., M.Sc., FABM

*Hauptautorin

Korrespondenzadresse: abm@bfmd.org

Übersetzung: Denise Both, IBCLC

Rückübersetzung: Christine Bruni, MD, IBCLC