

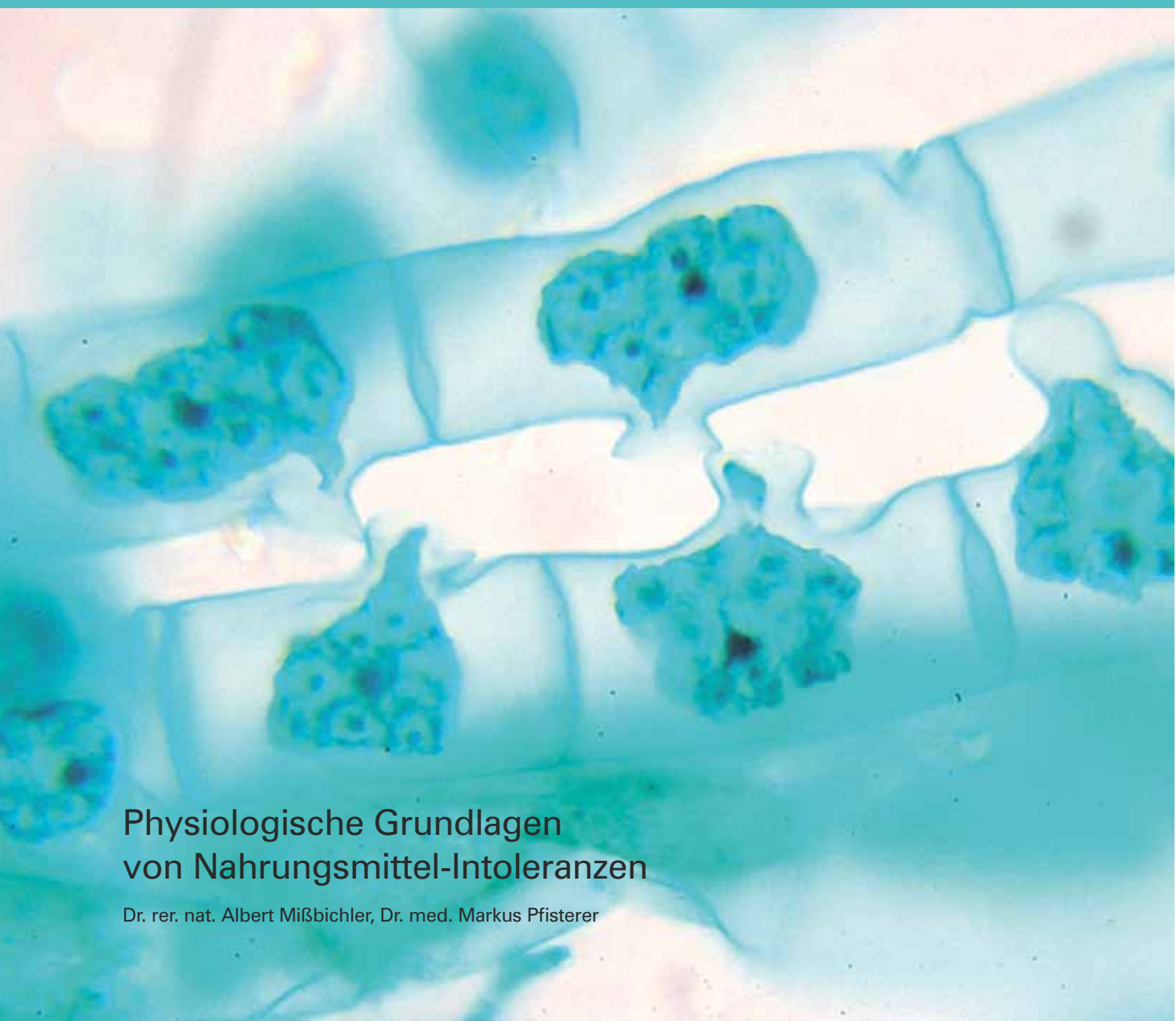
CH = CHF 8
A = € 5
D = € 5

Sonderdruck
2009 | Nr. 127

OM&Ernährung

Gesundheitsforum für Orthomolekulare Medizin

Fachorgan für den Arzt, Therapeuten, Apotheker und Patienten



Physiologische Grundlagen von Nahrungsmittel-Intoleranzen

Dr. rer. nat. Albert Mißbichler, Dr. med. Markus Pfisterer

Internationales Journal für orthomolekulare und verwandte Medizin
International Journal of orthomolecular and related medicine
Journal International de la médecine orthomoléculaire et analogue

Unabhängig • Independent • Indépendant

Physiologische Grundlagen von Nahrungsmittel-Intoleranzen

Kurzarbeit jetzt auch im Darm

Dr. rer. nat. Albert Mißbichler
Dr. med. Markus Pfisterer

In den letzten Jahren rückt die Problematik von Lebensmittelunverträglichkeiten zunehmend in den Vordergrund bei der Diagnose von unklaren Symptomkomplexen. Der Terminus ist weder klinisch noch physiologisch genau einzugrenzen und führt daher auch immer wieder zu Verwirrung und Missinterpretationen.

Lebensmittelunverträglichkeiten äußern sich im Wesentlichen durch schlecht reproduzierbare, oft auch allergieähnliche Symptome, die sich primär als unspezifische Irritationen des Verdauungssystems im weitesten Sinn manifestieren. Bei der ersten Diagnose können meist weder morphologische noch biochemische Ursachen gefunden werden.

Die Ursache dieser Unverträglichkeiten sind Unterfunktionen des Verdauungssystems im Dünndarm. Im Gegensatz zu allergischen Reaktionen, die unmittelbar (innerhalb der ersten 15 min nach Allergenkontakt) auftreten und im Allergietest eindeutig nachgewiesen werden können, machen sich die Unverträglichkeitsreaktionen oft erst Stunden nach der Nahrungsaufnahme bemerkbar und können daher vom Betroffenen nur schwer zugeordnet werden. Die diagnostischen Möglichkeiten sind bei weitem nicht so eindeutig wie beim Allergietest.

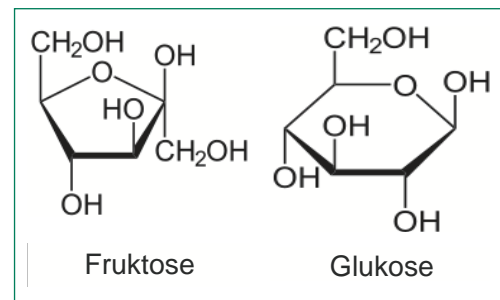
Zusätzlich erschwerend kommt hinzu, dass biochemische Ursache und Beschwerdebild nicht korrelieren: so haben Laktoseunverträglichkeit und Fruktose-Malabsorption zwar sehr ähnliche Diagnose- und Wirkmechanismen, basieren jedoch auf gänzlich unterschiedlichen Prinzipien. Im Falle der Laktose-Unverträglichkeit verursacht eine enzymatische Unterfunktion der Laktase die Beschwerden, bei Fruktose-Malabsorption ist ein reduzierter Transportmechanismus die Ursache. Histamin-Intoleranz wiederum hat – wie die Laktose-Unverträglichkeit – eine Enzym-Unterfunktion als Ursache, äußert sich aber in einem völlig anderen und vielfältigeren Krankheitsbild. Um die Verwirrung des diagnostizierenden Arztes komplett zu machen, treten die genannten Unverträglichkeiten meist in Kombination mit stark wechselnden relativen Intensitäten auf.

Wir wollen hier eine kurze Übersicht über die physiologischen Grundlagen von Fruktose-Malabsorption sowie Laktose- und Histamin-Intoleranz geben, um dem Arzt Hilfestellung bei der Zuordnung von Symptomen zu geben.

Fruktose-Malabsorption

Fruktose (Fruchtzucker) kommt als Monosaccharid hauptsächlich in Obst und Gemüse, aber auch in industriell hergestelltem Fruktose-Sirup vor. Als Disaccharid bildet es gemeinsam mit Glukose den Haushaltszucker.

Glukose wird im Dünndarm über ein aktives Transportsystem aufgenommen und stellt für den Körper eine sehr wichtige Energiequelle dar. Fruktose wird über ein passives Aufnahmesystem, den so genannten GLUT5 Transporter aus dem Darmlumen geschleust. Die Resorption von Fruktose wird durch gleichzeitig vorhandene Glukose stimuliert, weswegen Haushaltszucker bei Fruktose-Malabsorption im Regelfall problemlos vertragen wird.



Über natürliche Nahrungsquellen wie Obst und Gemüse werden dem Körper etwa 13 g Fruktose pro Tag zugeführt¹. Durch den zunehmenden Einsatz von Fruktose-Sirup als Süßungsmittel in verschiedensten Lebensmitteln und Getränken ist der Konsum von Fruktose in der westlichen Welt auf bis zu 75 g pro Tag angestiegen. Dieses Übermaß an Fruktose führt dazu, daß heute bis zu 30% der Bevölkerung die mit der Nahrung aufgenommene Fruktose nicht vollständig resorbieren können. Eine weitere Ursache der Fruktose-Malabsorption kann ein evtl. auch genetisch bedingte Defekt des GLUT5-Systems [2] sein. Aber auch Sorbit, oft als Zuckeraustauschstoff eingesetzt, blockiert reversibel das GLUT5-Transportsystem und reduziert damit die Resorption von Fruktose [3]. Nicht resorbierte Fruktose wird mit dem Nahrungsbrei in den Dickdarm weitertransportiert, wo sie von den dort vorhandenen anaeroben Bakterien als leicht metabolisierbare Energiequelle bereitwillig genutzt und unter Freisetzung von Wasserstoff, Methan, Kohlendioxid und kurzkettigen Fettsäuren abgebaut wird [4]. Der entstehende Wasserstoff tritt rasch

ins Blut und von dort in die Atemluft über und wird zur Diagnose nach einer Provokation mit Fruktose genutzt. Die Symptome werden durch CO₂ und Methan in Form von Blähungen, durch die kurzketigen Fettsäuren in Form von Durchfällen hervorgerufen. Je nach Zusammensetzung der Intestinalflora und des Nahrungsbreies können die Substanzen in völlig unterschiedlichen Konzentrationen entstehen. Generell ist auch eine Veränderung der Darmmotilität zu beobachten. Richtungsweisende Fragestellungen bei der Anamneseerhebung sind z.B:

- Vertragen Sie Obst / Obstsäfte
- In welchem Zeitraum nach dem Verzehr treten die Beschwerden auf
- Wie lange dauern die Beschwerden an
- Vertragen Sie Trockenobst
- Fühlen Sie sich oft wie angetrunken, obwohl Sie keinen Alkohol getrunken haben

Zur Diagnosesicherung sollte unbedingt ein H₂-Atemgasexhalationstest durchgeführt werden. Dieser kann in jeder Praxis mit einem Atemtestgerät oder mit von spezialisierten Laboren bereitgestellten Testsets geschehen. Allerdings ist darauf zu achten, diese Tests lege artis und immer nach den gleichen präanalytischen und analytischen Methoden durchzuführen, um reproduzierbare und interpretierbare Ergebnisse zu erhalten.

Laktose-Unverträglichkeit

Alle Säugetiere können während der Stillzeit das Disaccharid Laktose (D-Galactopyranosyl-β-(1→4)-D-glucopyranose) mit Hilfe des Enzyms Laktase zu Glukose und Galaktose abbauen. Die Expression des Enzyms wird normalerweise nach der Stillzeit reduziert. In Ländern mit Milchwirtschaft hat sich beim

Menschen hingegen die Fähigkeit zum Laktose-Abbau erhalten. Laktose-Intoleranz ist daher streng genommen der Normalfall und nicht als Krankheit zu klassifizieren. Die Abb. 1 zeigt die Verteilung der Laktose-Intoleranz bei Erwachsenen.

Galaktose wird als Monosaccharid aufgrund der hohen strukturellen Ähnlichkeit mit Glukose rasch im Dünndarm resorbiert. Wenn das Enzym Laktase nicht aktiv ist, kann keine Resorption stattfinden und die Laktose wird analog zur Fruktose in den Dünndarm weitertransportiert und dort von Bakterien metabolisiert.

Die Laktoseintoleranz bzw. -toleranzstörung kommt sicher nicht häufiger vor als die Fruktose Malabsorption, ist jedoch wesentlich besser bekannt und wird daher auch öfter diagnostiziert. Dies erfolgt analog zur Fruktose-Malabsorption mit dem H₂-Atemtest nach einer Provokation mit Laktose.

Ein wichtiges Problem in der Praxis und in der praktischen Ernährungsberatung ist jedoch die Abgrenzung zur Milcheiweißallergie: Hier findet eine immunologische Reaktion gegenüber Eiweißbestandteilen der Milch statt (Kasein, alpha-Laktoglobulin, beta-Laktoglobulin), wobei sowohl Reaktionen vom Typ I (IgE – Sofortreaktion) oder auch vom Typ III (IgG/IgG4 – verzögerte Reaktion) oder Typ IV (T-Zellreaktion) sein können. Diese Unterscheidung ist diagnostisch und therapeutisch sehr wichtig, denn oft genug herrscht hier Verwirrung und Verwechslung in der Laien- und auch Fachwelt vor.

Obwohl Fruktose-Malabsorption und Laktose-Unverträglichkeit biochemisch gänzlich andere Ursachen haben, ist der Effekt beim Betroffenen praktisch ident. Eine schematische Darstellung (Abb. 2) verdeutlicht dies.

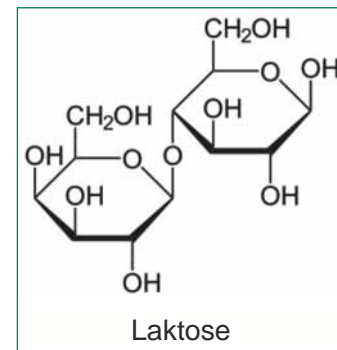


Abb. 1 Verteilung der Laktose-Intoleranz bei Erwachsenen

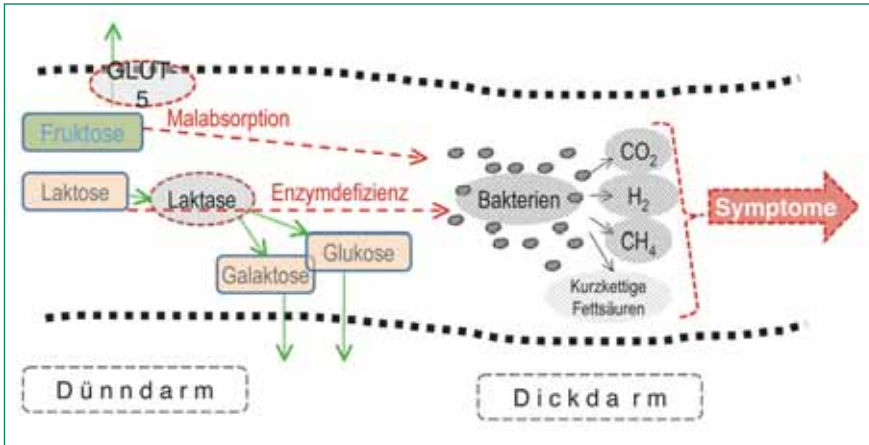


Abb. 2 Kohlenhydrat-unverträglichkeit

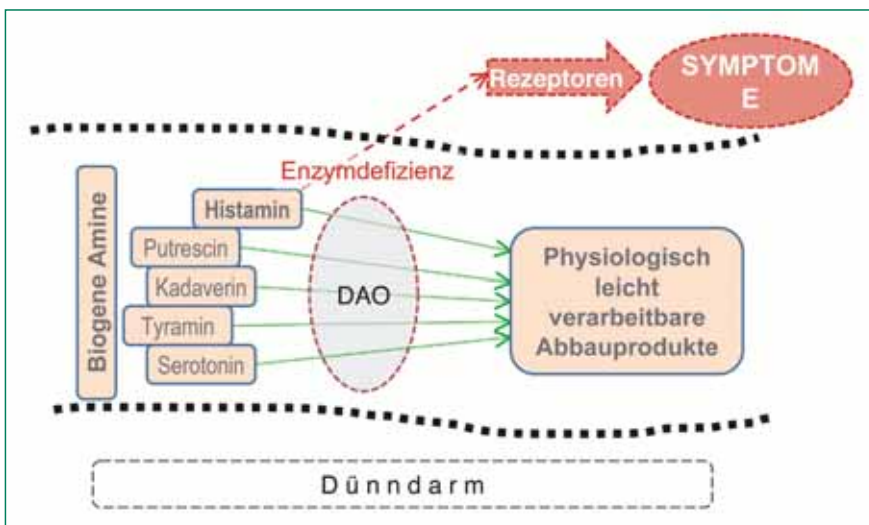
Histamin-Intoleranz (HI)

Biogene Amine sind Stoffwechselprodukte, die natürlicherweise in menschlichen, pflanzlichen und tierischen Zellen vorkommen. Sie sind wichtige Bestandteile unserer Lebensmittel [5]. Speziell bei Reifungsprozessen entstehen aus Protein namhafte Mengen von Aminen (Abb. 4) [6].

Dieser Substanzklasse gehören auch viele Geschmacksverstärker an. Der aus klinischer Sicht wichtigste Vertreter der biogenen Amine ist das Histamin.

Histamin ist ein wichtiger Mediator unseres Immunsystems und ist auch als Neurotransmitter in viele Regelkreise eingebunden. Freisetzung und Abbau von körpereigenem Histamin wird vom Organismus sehr genau geregelt, da Histamin ein sehr potenter Mediator ist. Es ist daher unumgänglich, dass die Zufuhr von exogenem Histamin (z.B. über die Nahrung) soweit wie möglich verhindert wird. Daher wird in der Darmschleimhaut das Enzym Diaminoxidase (DAO) produziert und teilweise auch ins Darmlumen ausgeschieden. DAO baut Histamin zu Imidazol-Azetalddehyd ab, der vom Organismus problemlos weiterverarbeitet werden kann.

Abb. 3 Histamin-Intoleranz



DAO metabolisiert aber auch viele andere Diamine, die in der Nahrung vorkommen. In den letzten Jahrzehnten hat sich das durchschnittliche Ernährungsangebot in unseren Breiten stark verändert. Es kommen hauptsächlich mehr oder weniger prozessierte und/oder stabilisierte Produkte auf unsere Teller. Daher nehmen wir heute deutlich mehr biogene Amine mit der Nahrung zu uns als noch unsere Großelterngeneration. Bei einem begrenzten Vorhandensein von DAO kommt es daher zu einem verlangsamten Abbau von Histamin aus der Nahrung, dieses kann durch die Darmschleimhaut in den Kreislauf gelangen und sorgt dort für eine Vielzahl von allergieähnlichen Reaktionen.

Eine qualitative Übersicht über biogene Amine in Lebensmitteln liefert die Tabelle 1 [5].

Unangenehmerweise ist DAO ein Enzym, das durch eine Vielzahl von Substanzen, die u.A. in verschiedenen Arzneimitteln vorkommen, in seiner Aktivität gehemmt wird [7].

Die Diagnose einer Histamin-Intoleranz gestaltet sich ob der vielfältigen Erscheinungsformen relativ schwierig. Die Bestimmung der DAO-Aktivität im Blut [8] alleine reicht für eine Diagnose nicht aus. Zusätzlich zu einer intensiven Anamnese empfehlen wir die Messung der intestinalen Histaminproduktion oder -ausscheidung mittels eines Testes auf Histamin im Stuhl; den Histaminspiegel im Plasma sowie die Methylhistaminausscheidung im Urin und die Eosinophilenzahl zu bestimmen.

Die schematische Darstellung (Abb. 3) zeigt, dass ein DAO-Aktivitätsmangel den Übertritt von Histamin aus dem Darmlumen in den Kreislauf mit den bekannten Konsequenzen [9] zur Folge hat.

In der Praxis sehen wir sehr viele Patienten mit einer HI. Diese ist meist sekundär, d.h. hat sich auf Grund ungünstiger intestinaler Gegebenheiten entwickelt. Das gibt dem Arzt jedoch die Möglichkeit, therapeutisch einzugreifen und oftmals eine deutliche Besserung der Gesamtsymptomatik zu erreichen.

Zusammenfassung

Das rechtzeitige Erkennen einer Nahrungsmittelintoleranz als Abgrenzung zu einer Allergie ist für eine rasche und kosteneffiziente Therapie unumgänglich. Ein detektivisches Gespür, eine gezielte Anamnese sowie eine sinnvolle und ausgeklügelte Diagnostikstrategie helfen hier weiter. Da die Intoleranzen auf Grund der physiologischen Abhängigkeit von einem intakten Intestinalorgan oft zusammenhängen und kombiniert auftreten, sollte man auch immer nach allen möglichen Intoleranzen fahnden bzw. diese ausschließen, um eine suffizienten und individualisierte, zielge-

Diagnose Histamin-Intoleranz

Nutridis, die wissenschaftliche Gesellschaft zur Forschung und Weiterbildung im Bereich nahrungsmittelbedingter Unverträglichkeiten (www.nutridis.at) interviewte **Dr. Markus Pfisterer**, Arzt und Inhaber einer Praxis für Naturheilverfahren in Heilbronn (www.drpfisterer.de).

Nutridis: Herr Dr. Pfisterer, seit einiger Zeit spricht die Fachwelt von einer neuen Indikation namens Histamin-Intoleranz? Ist darunter eine neue Allergie zu verstehen?

Dr. Pfisterer: Nein, bei Intoleranzen handelt es sich generell nicht um IgE relevante Allergien, sondern in den meisten Fällen um Enzymmangelerscheinungen im Körper.

Nutridis: Enzymmangel? Heißt das, ich brauche Enzyme wie ein Vitamin oder einen Mineralstoff?

Dr. Pfisterer: Ja, in gewisser Weise schon. Bei der Histamin-Intoleranz zum Beispiel gelangt Histamin aus Lebensmitteln in den Körper und wird dort (im Dünndarm) von einem körpereigenen Enzym namens DiAminoOxidase (DAO) abgebaut. Fehlt dieses Enzym oder ist es durch andere Stoffe blockiert, so kann diese „exogene-Histamin“ ungehindert in den Körper gelangen und löst dort allergieähnliche Symptome aus.

Nutridis: Wie kann man eine solche Intoleranz diagnostizieren?

Dr. Pfisterer: Bisher über die sog. Ausschlussdiagnose, indem der Patient über einen Zeitraum von mehreren Wochen, auf die (von ihm vermuteten) Intoleranz auslösenden Lebensmittel verzichtet. Dazu kommt nun ein seit 2008 auf dem Markt befindliches Diagnosesystem namens D-HIT zur Abrundung der Anamnese (i.e. Ausschlussdiagnose, Anm.d.Red.), das die Aktivität des Enzyms über einen Bluttest nachweist. Ich selbst verwende diesen Test in meiner Praxis und stelle eine hohe Korrelation mit den Daten der Anamnese fest.

Nutridis: Kann dieser Test von jedem Labor verwendet werden?

Dr. Pfisterer: Ja, es handelt sich um ein ELISA Testverfahren, das mit Serum oder Plasma ohne zusätzlichen maschinellen Aufwand im Nasslabor verwendet werden kann. Interessant ist der Test vor allem für Allergiezentren zur Abrundung ihres Allergiescreens.

Nutridis: Wie funktioniert der Test D-HIT?

Dr. Pfisterer: Ein **Bluttestsystem**, das die Enzymaktivität von DAO des Patienten in Serum oder Plasma überprüft.

Nutridis: Wie ist eine Histamin-Intoleranz behandelbar?

Dr. Pfisterer: Durch Vermeidung histaminhaltiger Nahrungsmittel, was besonders schwierig ist, da es (noch) keine absolut verbindlichen Listen solcher Nahrungsmittel gibt bzw. der Histamingehalt je nach Lagerung und Verarbeitung schwanken kann. Seit ca. 2 Jahren gibt es außerdem ein **diätetisches Lebensmittel** am Markt, das das notwendige Enzym DAO im Darm ergänzt und mit dem ich in der Praxis sehr gute Erfolge erziele.

Nutridis: Wie „arbeitet“ das Enzym DiAminoOxidase?

Dr. Pfisterer: Das Enzym ist ein lokal im Dünndarm arbeitendes Protein, das aufgrund seiner Größe nicht durch die Darmwand dringen kann und somit rein lokal das Histamin aus der Nahrung abbaut.

Nutridis: Wie hoch ist die Prävalenz von Histamin-Intoleranz in der Bevölkerung?

Dr. Pfisterer: Pathologisch spricht man von ca. 1% der Bevölkerung, leichte Symptome wie Durchfall, Hautrötungen oder Flatulenz betreffen bis zu 25% der Bevölkerung.

Nutridis: Wir danken für das Gespräch.



**Komplettieren
Sie Ihr Screening!**

Negativer Allergiebefund?
Testen Sie auf Histamin-Intoleranz!
D-HIT® schnell & effektiv –
die optimale Ergänzung zum Allergiescreening

Positives D-HIT®-Ergebnis?
Die Lösung: **DAOSIN®!**
Bei Lebensmittelunverträglichkeit
durch Histaminintoleranz

richtete Therapie einleiten zu können. Viele Symptome der Betroffenen haben auch psychologische Hintergründe, das Führen eines lückenlosen Ernährungstagebuches in Kombination mit einer guten Anamnese verbessert die Zusammenarbeit von Patient und Arzt uns ist oft ein effizienter Weg zum Ziel. Therapeutisch ist in jedem Fall eine Kombination von Eliminationsdiät und Enzymersatztherapie (so vorhanden) hilfreich.

Dr. rer. nat. Albert Mißbichler
Kummrigasse 8/1/18
1210 Wien | Österreich
T +43-(0)676-4063407
albert@sciotec.at
www.sciotec.at

Dr. med. Markus Pfisterer
Nordstrasse 28
74076 Heilbronn | Deutschland
T +49-(0)7131-204575
info@DrPfisterer.de
www.DrPfisterer.de

Literatur

- [1] Gaby, „Adverse effects of dietary fructose“ *Altern Med Rev* 10 (4) : 294-306 (2005)
- [2] Wasserman D, Hoekstra JH, Tolia V, et al. „Molecular analysis of the fructose transporter gene (GLUT5) in isolated fructose malabsorption“ *J Clin Invest* 1996; 98: 2398-402
- [3] Rumessen JJ. „Fructose and related food carbohydrates. Sources, intake, absorption, and clinical implications“ *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 819-28
- [4] Beyer, PL; Caviar, EM; McCallum, RW. „Fructose intake at current levels in the United States may cause gastrointestinal distress in normal adults“ *J Am Diet Assoc*. 105 (10) : 1559-66 (2005)
- [5] Silla-Santos, MH. „Biogenic amines: their importance in foods“ *Int J Food Microbiol*. 29 (2-3) : 213-31 (1996)
- [6] Halasz A., Barath A., Simon-Sarkadi L., Holzapfel W. „Biogenic Amines and their production by microorganisms in food“ *Trends in Food Science & Technology* 5 : 42-49 (1994)
- [7] Jarisch R, Götz M, Hemmer W, Missbichler A, Raithel M, Wantke F. „Histamin-Intoleranz, Histamin und Seekrankheit“ ISBN: 3131053828 Thieme Verlag
- [8] Mayer I, Missbichler A., Wantke F, Focke M., Reichl H., Winter M., Jarisch R. „Optimierter Radioextraktionsassay zur quantitativen Bestimmung der Aktivität von Diaminoxidase (DAO) in humanem Serum und Plasma“ *Allergologie* (1/2005) : 1-8 (28)
- [9] Maintz L., Bieber T., Novak N. „Die verschiedenen Gesichter der Histaminintoleranz“ *Deutsches Ärzteblatt* 103 (51-52) : 3477-3483 (2006)

	Adrenalin	Kadaverin	Histamin	Noradrenalin	Putrescin	Serotonin	Spermidin	Spermin	Tryptamin	Tyramin
Bananen				X		X			X	X
Fisch		X	X		X		X	X		X
Käse		X	X		X				X	X
Milch					X		X	X		
Orangensaft				X					X	
Pflaumen				X						X
Salami		X	X		X					
Sauerkraut					X					
Schweinefleisch	X						X	X		
Spinat			X							
Tomaten			X						X	X
Wein		X	X		X					X

Tab. 1 Übersicht über biogene Amine in Lebensmitteln

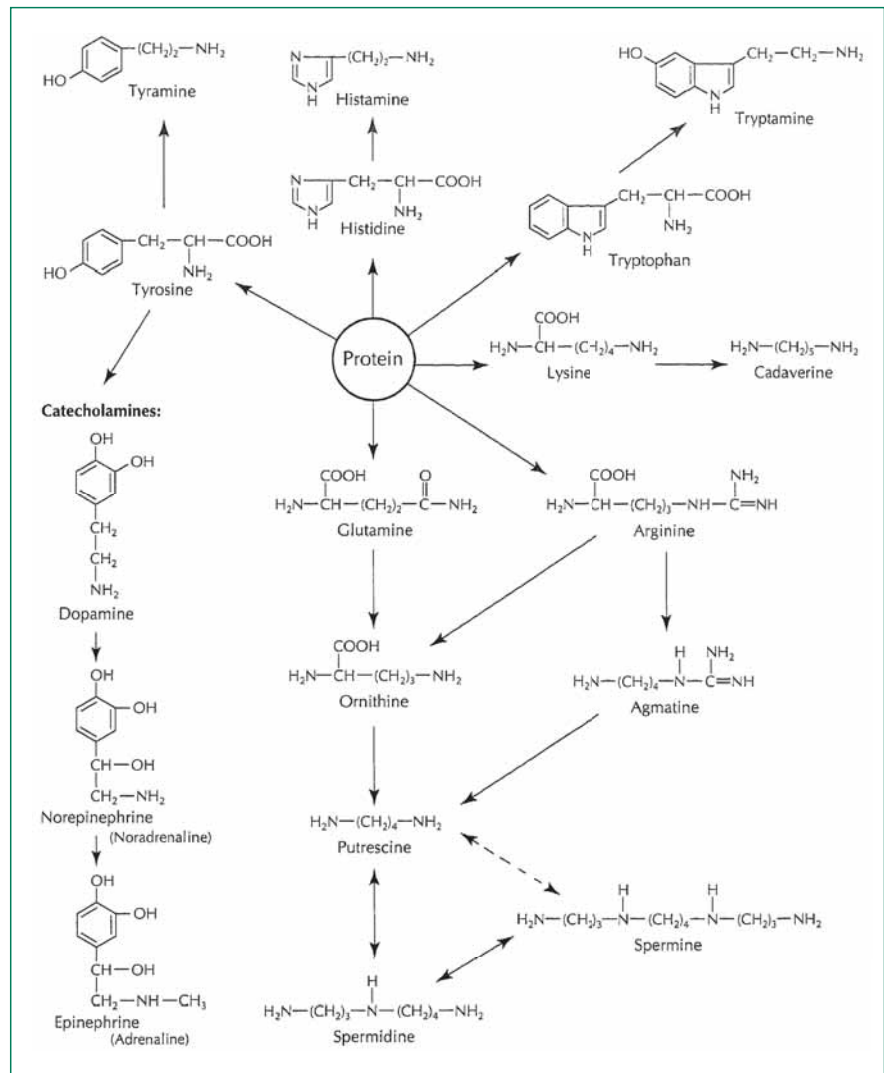


Abb. 4 Amine