

Nahrungsmittelintoleranzen – Dichtung und Wahrheit



Daniel Pohl

Valeria Schindler, Daniel Pohl

Nahrungsmittelunverträglichkeiten (NMU) betreffen rund 15 bis 20 Prozent der Bevölkerung. Häufig äussern sie sich mit unspezifischen Abdominalbeschwerden wie Bauchschmerzen, Blähungen oder Diarrhö. Zu den oft diskutierten NMU gehören unter anderem die Histaminintoleranz, die Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität und die Unverträglichkeit von fermentierbaren Oligo-, Di-, Monosacchariden und Polyolen (FODMAP). Wichtig ist die Abgrenzung gegenüber Nahrungsmittelallergien, Zöliakie und anderen organischen gastrointestinalen Ursachen. Diese sollten – insbesondere beim Vorhandensein von Alarmsymptomen wie etwa Gewichtsverlust und Anämie – vor der Diagnosestellung einer NMU ausgeschlossen werden.

Einführung und Hintergrund der NMU

Kennen Sie das? Sie haben eine Einladung, geben sich alle erdenkliche Mühe und tischen Ihr bestes Menü auf. Und schon gehts los: «Ich vertrage keine Laktose», sagt einer. «Auf Ingwer bin ich allergisch. Wenn ich den esse, schwellen meine Gelenke an», meint ein anderer. Und ein weiterer Gast verzichtet auf die Teigwaren, weil er nach eigenen Angaben an einer Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität leidet.

NMU sind ein häufiges Problem in der modernen Gesellschaft. Beinahe jede dritte Person behauptet heute von sich, an NMU zu leiden. In scharfem Kontrast dazu steht die wissenschaftliche Realität: So konnte in einer verblindeten Studie dokumentiert werden, dass in einem Belastungstest mit als unverträglich wahrgenommenen Nahrungsmitteln von 34,9 Prozent lediglich 3,4 Prozent der Teilnehmenden wirklich an einer NMU litten (1). Häufig handelt es sich bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten um nicht immunologische Phänomene, die als Antwort auf Effekte von Nahrungsmitteln, Nahrungsmittelkomponenten oder Transport-/Enzymdefekte auftreten können. Nicht zu verwechseln ist die NMU mit der Nahrungsmittelallergie (NMA), bei der man annimmt, dass zirka 4 bis 9 Prozent der

Bevölkerung betroffen sind.

Bei der NMA spielen im Gegensatz zur NMU Immunglobulin-E-(IgE-)vermittelte oder Nicht-IgE-vermittelte immunologische Mechanismen eine Rolle. Nahrungsmittelallergien treten oft bereits in früher Kindheit auf; mindestens die Hälfte davon wächst sich

bis ins Erwachsenenalter aus. Häufig berichten Patienten mit NMU über diverse gastrointestinale Symptome wie Meteorismus und Stuhlnunregelmäßigkeiten. Die Auswahl der adäquaten Diagnostik ist oft schwierig, da es sich meist um unspezifische Abdominalbeschwerden bei einem oft jüngeren Patienten gut handelt und die Diagnose oft erst nach Ausschluss anderer Krankheiten gestellt werden kann. Relevant für die Beurteilung von NMU ist zudem das Wissen um den oft funktionellen Charakter der Beschwerden bei unterliegendem Colon irritabile und/oder funktioneller Dyspepsie (2). Hydrogenatemitests mit Laktose und Fruktose, die immer noch häufig in der Initialdiagnostik von NMU nachgefragt werden, haben über die letzten Jahre an Bedeutung verloren. Ihre Ergebnisse korrelieren oft nicht mit der Schwere der beschriebenen Symptome, und die Einzelunverträglichkeiten von spezifischen Kohlenhydraten sind durch das breiter aufgestellte, unten näher beschriebene FODMAP-Konzept in den Hintergrund geraten. Neuere Testverfahren zum Nachweis von Unverträglichkeiten kurz- und mittelkettiger fermentierbarer Kohlenhydrate sind in Erprobung. Wichtig zum Grundverständnis einer Behandlung von NMU (auch im Umgang mit Gästen beim Abendessen): Zur Symptomlinderung bei einer NMU reicht, im Unterschied zu einer NMA, eine Dosisreduktion der betroffenen Lebensmittel anstelle eines völligen Verzichts. In diesem Artikel werden wir näher auf die drei häufig diskutierten NMU FODMAP, Histaminintoleranz und Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität eingehen.

FODMAP-Unverträglichkeit

Die FODMAP-Hypothese wurde 2005 von der Monash University in Australien postuliert (3). Die Abkürzung FODMAP steht für «fermentierbare Oligo-,

Intolérances alimentaires (IA): mythe et réalité

Mots clés: contexte des IA – intolérance aux FODMAP – intolérance à l’histamine – sensibilité au gluten non cœliaque

Les IA touchent environ 15 à 20 pour-cent de la population. Elles se manifestent souvent par des troubles abdominaux non spécifiques tels que maux de ventre, ballonnement ou diarrhée.

L’important est de les distinguer des allergies alimentaires, de la maladie cœliaque et des autres causes organiques de troubles gastro-intestinaux. Ces derniers doivent être exclus – notamment en présence de symptômes d’alarme tels que perte de poids et anémie – avant de poser le diagnostic d’IA.

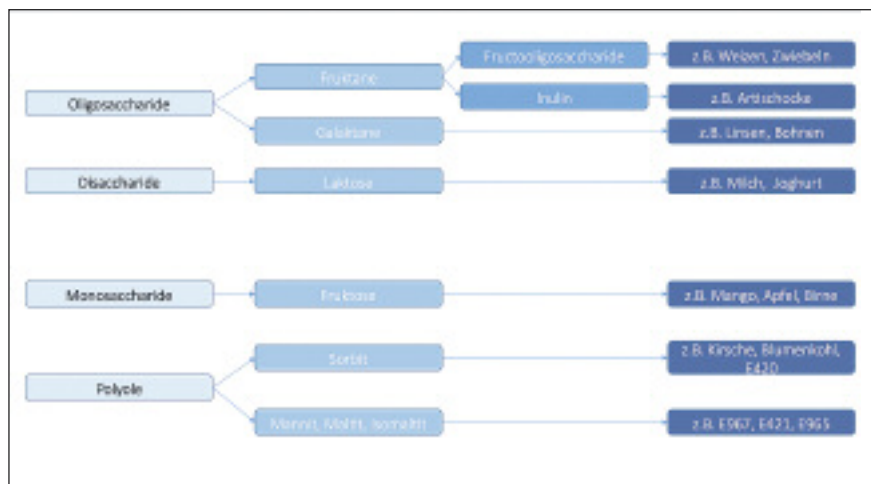


Abbildung 1: Übersicht über fermentierbare Oligo-, Di-, Monosaccharide und Polyole (FODMAP)

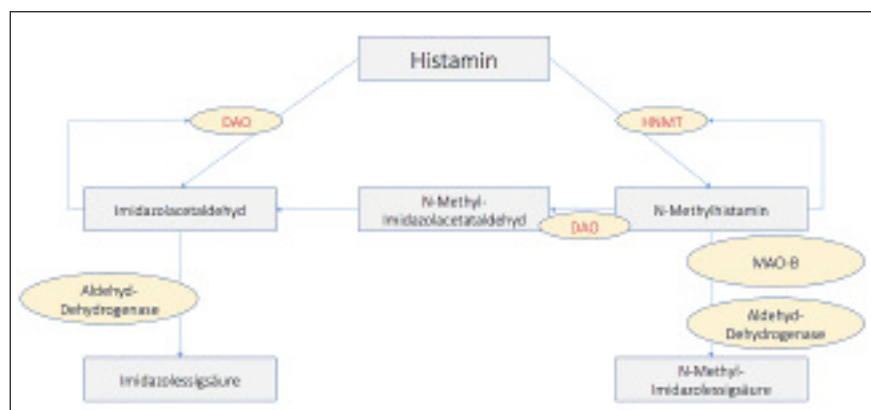


Abbildung 2: Der Histaminabbau kann sowohl extrazellulär durch oxidative Desaminierung der primären Aminogruppe durch die Diaminoxidase (DAO) als auch intrazellulär durch Methylierung des Imidazolringes durch die Histamin-N-Methyltransferase (HNMT) erfolgen.

Di-, Monosaccharide und Polyole». Bei diesen Stoffen handelt es sich um eine Gruppe von Kohlenhydraten und Zuckeralkoholen (Polyolen), welche in einer Vielzahl üblicher Lebensmittel vorkommen (Abbildung 1). Grösstenteils werden diese im proximalen Dünndarm enzymatisch hydrolysiert und als Monosaccharid absorbiert. Die Absorptionskapazität im Dünndarm ist jedoch begrenzt, und nicht alle FODMAP sind im Dünndarm enzymatisch aufschlüsselbar. Somit hängt die Absorptionskapazität einerseits von der enzymatischen Ausstattung (z.B. milchzuckerspaltende Laktase), andererseits vom Zustand der Darmschleimhaut, der Nahrungszusammensetzung (Glukose-Fruktose-Cotransport) und letztlich der Menge der aufgenommenen FODMAP ab. Abdominalbeschwerden bei FODMAP-Unverträglichkeit entstehen dann, wenn die FODMAP im Dünndarm nur schlecht oder incomplett resorbiert und in den Dickdarm (Kolon) weitergeleitet werden. Im Kolon kommt es zu einer anaeroben Verstoffwechslung durch die mikrobielle Flora, die wiederum zur Gasbildung, insbesondere H₂ (Hydrogen) und CH₄ (Methan) und somit zu Blähungen führen kann. Zusätzlich erfolgt aufgrund der in-

kompletten Absorption ein osmotisch bedingter Wassereinstrom, der die Diarrhö nach Einnahme grösserer Mengen FODMAP erklärt. Der Einstrom von Wasser und die intestinale Gasbildung verursachen wiederum eine Dehnung des Darmlumens, die als schmerzhaft wahrgenommen werden kann. Im Gegensatz zu beschwerdefreien oder beschwerdearmen Personen scheint bei Patienten mit einer FODMAP-Unverträglichkeit eine viszerale Hypersensitivität zu bestehen, sodass sensorische Reize in Dün- und Dickdarm verstärkt wahrgenommen werden. Therapeutisch kann bei einer FODMAP-Unverträglichkeit eine FODMAP-arme Diät durchgeführt werden. Zahlreiche Studien, zuletzt auch plazebokontrolliert, zeigten unter Durchführung einer FODMAP-Diät eine signifikante Reduktion von Blähungen, abdominalen Schmerzen und eine Verbesserung der Stuhlkonsistenz bei Patienten mit Irritable Bowel Syndrome (IBS) (4). Dabei wird in einem ersten Schritt auf FODMAP-haltige Lebensmittel verzichtet. Im Verlauf erfolgt eine graduelle Wiedereinführung einzelner Lebensmittel, um herauszufinden, welche spezifischen Nahrungsmittel für die Symptomatik verantwortlich sind. In verschiedenen Studien konnte dadurch eine deutliche Linderung der Abdominalbeschwerden aufgezeigt werden.

Histaminintoleranz

Histamin ist ein biogenes Amin, welches in hohen Konzentrationen vor allem in mikrobiell fermentierten Produkten wie Käse, industriell verarbeiteten Fleischprodukten, Sauerkraut und Wein vorkommt. Zudem gibt es Lebensmittel mit primär tiefem Histaminanteil, von denen man annimmt, dass sie nach Aufnahme zu einer Histaminfreisetzung aus den Mastzellen und dadurch ebenfalls zu höheren Histaminkonzentrationen führen. Dabei handelt es sich beispielsweise um Zitrusfrüchte, Erdbeeren und gewisse Nüsse. Physiologischerweise wird das Histamin nach Aufnahme im Körper durch Enzyme rasch abgebaut (Abbildung 2). Bei der Histaminintoleranz wird als zugrunde liegender Mechanismus zurzeit die Hauptursache nicht in einer endogenen Histaminüberproduktion (wie z.B. bei Allergien) oder in der exogenen Einnahme von Histamin oder Histidin (durch z.B. Nahrungsmittel) angenommen, sondern in einem Enzymdefekt in der Diaminoxidase (DAO) oder in der Histamin-N-Methyltransferase (HNMT) beim Abbau von Histamin. Laut Schätzungen ist etwa jeder Hundertste von einer Histaminintoleranz betroffen. Bei rund 80 Prozent handelt es sich um Frauen mittleren Alters zwischen 30 und 50 Jahren (5). Neben unspezifischen Abdominalbeschwerden wie Bauchschmerzen, Koliken, Flatulenz und Diarrhö können Symptome wie Rhinorrhö, Kopfschmerzen, Dysmenorrhö, Hypotonie, Arrhythmien, Urtikaria, Pruritus, Flushsymptomatik oder Asthmaanfälle auftreten. Aufgrund der Diversität der Symptome, welche praktisch alle Organsysteme betreffen können, ist die Diagnostik schwierig. Im Falle eines Verdachts bezüglich einer übermässigen Histaminliberation sollten zur Basisabklärung

eine IgE-vermittelte Allergie und eine okkulte Mastozytose durch Bestimmung des Serumtryptaselevels beurteilt werden. Zusätzlich kann eine orale Histaminprovokation, eine Bestimmung der DAO- und der HNMT-Aktivität in der intestinalen Mukosa oder auch eine Analyse von genetischen DAO- und HNMT-Polymorphismen erfolgen. Therapeutisch kann eine histaminarme Diät, das heisst zum Beispiel die Reduktion von Wein, von gewissen Fleisch- und Käsesorten für 4 bis 6 Wochen versucht werden. Bei einer Besserung der Symptomatik kann ergänzend eine Therapie mit Daosin (1–2 Kapseln 15–30 min vor der Mahlzeit) oder H1-Blockern, idealerweise abends eingenommen, erfolgen. Neuere Antihistaminika sind weniger nebenwirkungsreich, dennoch berichtet immer noch ein erheblicher Teil der Patienten insbesondere über Müdigkeit nach deren Einnahme. Bei Nichtansprechen auf eine histaminarme Diät handelt es sich höchstwahrscheinlich nicht um eine Histaminintoleranz als Ursache der Beschwerden. Je nach prädominanten Symptomen sollten weitere Abklärungen (gastroenterologisch oder allergologisch) erfolgen. Es gibt Hinweise, dass der Histaminabbau durch Vitamin C und Vitamin B₆, welche vermutlich die DAO-Aktivität erhöhen, gesteigert werden kann (6). Die therapeutische Bedeutung und die notwendigen Dosen bezüglich der Behandlung einer Histaminintoleranz sind noch unklar, sie werden daher empirisch eingesetzt.

Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität

Im Gegensatz zur Zöliakie ist die Nicht-Zöliakie-Glutensensitivität (NCGS), deren konzeptuelle Vorstellung in den letzten Jahren eine hohe Aufmerksamkeit genossen hat, eine kontrovers diskutierte und schwer abgrenzbare Entität. Die Prävalenz der NCGS ist prinzipiell unbekannt – Schätzungen schwanken je nach Studien zwischen 0,5 bis 13 Prozent in der westlichen Bevölkerung (7).

Das klinische Bild einer NCGS ist sehr heterogen und stellt eine Kombination von intestinalen und extraintestinalen Symptomen dar, welche in Zusammenhang mit der Einnahme von glutenhaltigen Nahrungsmitteln auftreten, ohne dass eine tatsächliche glutensensitive Enteropathie (Zöliakie, Sprue) diagnostiziert werden kann. Es kann sich dabei sowohl um IBS-ähnliche Symptome als auch um Verhaltensstörungen und systemische Manifestationen handeln. In Studien wurden unter anderem auch unspezifische Symptome wie Kopfschmerzen, Müdigkeit, fibromyalgieähnliche Gelenk- und Muskelschmerzen, Taubheitsgefühl in Armen oder Beinen, Dermatitis, Hautausschläge, Depression, Angst und Anämie beschrieben (8). Die Symptome treten kurz nach der Einnahme auf und verschwinden oder verbessern sich nach Stunden bis wenigen Tagen. Bei Wiedereinnahme von glutenhaltigem Essen treten erneute Symptome auf. Wichtig ist bei Verdacht auf eine NCGS bei Patienten mit Abdominalbeschwerden in Abhängigkeit von der Gluteneinnahme ein primärer klarer Ausschluss einer Zöliakie durch negative sero-

logische und histologische Abklärungen. Die notwendigen serologischen Abklärungen beinhalten Serum-Transglutaminase (tGA) und Gesamt-IgA. Histologisch sollte in der Biopsie aus dem Duodenum unter glutenhaltiger Ernährung keine villöse Atrophie ersichtlich sein. Trotz diverser Studien bleiben der Pathomechanismus der NCGS und damit auch die Ursache für die gastrointestinalen und extraintestinalen Symptome unklar. Unter anderem wurde aufgrund des Ansprechens auf eine FODMAP-Diät diskutiert, ob eine NCGS überhaupt existiert und ob es sich beispielsweise bei der Unverträglichkeit von Weizenprodukten nicht eher um eine Unverträglichkeit der in Weizen zahlreich enthaltenen Fruktane oder Oligosaccharide als um Gluten an sich handelt. Als therapeutischer Ansatz ist eine initiale selbstständige glutenfreie Diät nicht zu empfehlen, da diese einerseits eine starke Einschränkung bedeutet, zu inadäquater Ernährung (v.a. B-Vitamine) und zu einer Verschleierung einer tatsächlichen Zöliakie führen kann. Interessanterweise konnte dagegen in einer anderen Studie gezeigt werden, dass eine FODMAP-Diät bei Patienten mit einer (self-reported) NCGS zu einer deutlichen weiteren Linderung der bereits unter glutenfreier Diät gebesserten gastrointestinalen Symptome führte (9). Eine verblindete Reexposition mit Gluten versus Plazebo konnte keine Veränderung der Symptomlage zwischen den Gruppen aufzeigen – lediglich bei 8 Prozent der Patienten wurden glutenspezifische Effekte diskutiert. Plakativ kann anhand der aktuell vorhandenen Studienlage durchaus postuliert werden, dass eine glutenfreie Diät bei Patienten mit NCGS nichts anderes als eine inkomplette FODMAP-Diät bei Patienten mit Reizdarmbeschwerden darstellt.

Zusammenfassung

Obwohl einige Fragen bezüglich NMU offenbleiben, lässt sich zusammenfassend sagen, dass über die letzten Jahre einige Fortschritte in der Forschung stattgefunden haben. Insbesondere die FODMAP-Diät zeigt unter Aufsicht einer spezialisierten Ernährungsberatung ein hohes Therapieansprechen bei Patienten mit einem Reizdarmsyndrom und auch bei Patienten, die nachgewiesenermassen keine Zöliakie haben, sich selbst aber als glutenempfindlich bezeichnen. In selteneren Fällen kann es sich bei den unspezifischen Abdominalbeschwerden auch einmal um eine Histaminintoleranz, eine NMA oder eine andere organische Ursache handeln. Nicht zu vergessen ist die Wichtigkeit einer vorausgehenden medizinischen Abklärung – insbesondere bei Alarmsymptomen wie Gewichtsverlust, Anämie, Alter über 50 – um beispielsweise eine Neoplasie oder eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung auszuschliessen. Nach diesem Ausschlussverfahren sollte eine NMU in Betracht gezogen und Therapieoptionen angeboten werden. Wichtig ist, dass eine strukturierte ärztliche Abklärung, gegebenenfalls in einer Spezialsprechstunde, sowie eine nach modernen Richtlinien ausgeübte ernährungstherapeutische Betreuung durchgeführt

wird, um Frustration bei Patienten und Unter- respektive Mangelernährung und Verunsicherung zu vermeiden. Das gilt insbesondere in Zeiten grossen medialen Interesses an NMU und zahlloser Ratgeber in Wort und Schrift in Printmedien, aber auch zunehmend in Blogs und unkontrollierten Selbsthilfeangeboten und Foren. In Anbetracht der Nahrungsvielfalt unserer Zeit empfiehlt sich: Lassen Sie sich weder als Gast noch als Gastgeber den Appetit verderben. Bringen Sie die oben aufgeführten Kenntnisse in die Diskussion ein und freuen Sie sich über eine angeregte Tischrunde. In diesem Sinne: Guten Appetit!

Korrespondenzadresse:

PD Dr. med. Daniel Pohl
 Leiter Funktionslabor und Sprechstunde funktionelle Magen-Darm-Erkrankungen
 Universitätsspital Zürich
 Gastroenterologie und Hepatologie
 Rämistrasse 100
 8091 Zürich
 E-Mail: Daniel.Pohl@usz.ch

Weitere Informationen:
 Internet: www.ibsnet.ch

Literatur:

1. Zuberbier T et al.: Prevalence of adverse reactions to food in Germany – a population study. *Allergy*, 2004. 59(3): p. 338–345.
2. Simren M et al.: Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome. *Digestion*, 2001. 63(2): p. 108–115.
3. Gibson PR, Shepherd SJ: Personal view: food for thought western life-style and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005. 21(12): p. 1399–1409.
4. Halmos EP et al.: A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Gastroenterology*, 2014. 146(1): p. 67–75 e5.
5. Maintz L, Novak N: Histamine and histamine intolerance. *Am J Clin Nutr*, 2007. 85(5): p. 1185–1196.
6. Hagele A.F. et al.: Intravenous infusion of ascorbic acid decreases serum histamine concentrations in patients with allergic and non-allergic diseases. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol*, 2013. 386 (9): 789–93.
7. Molina-Infante J. et al.: Systematic review: noncoeliac gluten sensitivity. *Aliment Pharmacol Ther* 2015. 41 (9): 807–820.
8. Biesiekierski J.R. et al.: Characterization of Adults With a Self-Diagnosis of Nonceliac Gluten Sensitivity. *Nutr Clin Pract*, 2014. 29 (4): 504–509.
9. Biesiekierski J.R. et al.: No effects of gluten in patients with self-reported non-celiac gluten sensitivity after dietary reduction of fermentable, poorly absorbed, short-chain carbohydrates. *Gastroenterology* 2013. 145 (2): 320-8 e1–3.