## Umgang mit Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Wichtig ist, **Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten zu unterscheiden**: Während bei Nahrungsmittelallergien neben Übelkeit und Durchfall allergietypische Symptome wie Juckreiz, Ödeme, orale Parästhesien, Exantheme, Dyspnoe und Hypotension auftreten, stehen bei Nahrungsmittelunverträglichkeiten dyspeptische Beschwerden im Vordergrund.

Während Nahrungsmittelallergien meist im Kindesalter manifest werden, kann sich eine Gluten- und noch mehr eine Laktose-Unverträglichkeit auch erst im Erwachsenenalter entwickeln. Bei der Laktoseunverträglichkeit erklärt sich dies mit der Abnahme der Laktase-Aktivität im Alter. (Zur genaueren Differenzierung zwischen Nahrungsmittelallergien und -unverträglichkeiten die Tabelle auf Seite 3).

Die mit Abstand häufigste Nahrungsmittelunverträglichkeit ist die Laktoseintoleranz, die in Deutschland ca. 15% der Bevölkerung betrifft, gefolgt von der glutensensitiven Enteropathie (=Glutenunverträglichkeit, Zöliakie) mit einer Prävalenz von ca. 0,3%. In beiden Fällen sollte die Diagnostik mit einem Verzicht auf laktose- bzw. glutenhaltige Lebensmittel mit begleitender Symptombeobachtung beginnen. Erhärtet sich so der Verdacht ist im Anschluss ein H2-Laktose-Atemtest (bei Laktoseintoleranz) bzw. eine Antikörperdiagnostik und Dünndarmbiopsie (bei glutensensitiver Enteropathie) möglich. Bei Laktoseintoleranz kann auch ein oraler Provokationstest unternommen werden, indem eine größere Menge, z.B. ein halber Liter, Milch konsumiert wird.

Bei Verdacht auf eine Laktoseunverträglichkeit ist auch ein Laktose-Belastungstest möglich, der jedoch eine geringere Sensitivität und Spezifität aufweist als der H2-Laktose-Atemtest. Ein allgemeines Ernährungs- und Symptomtagebuch (ohne gezielte Meidung verdächtiger Nahrungsmittel über jeweils mindestens 10-14 Tage) ist oft nur schwer auszuwerten und daher meist wenig hilfreich.

Die Therapie besteht in einer **laktose- bzw. glutenfreien Ernährung**, bei Laktoseintoleranz ist auch die orale Einnahme von Laktase möglich.

Eine **Fructoseintoleranz** ist selten und in der Regel erblich bedingt und wird bei der Umstellung von Mutter- auf Flaschenmilch bzw. Beikost manifest. In seltenen Fällen kann eine Fructoseintoleranz im Erwachsenenalter neu auftreten, dann meist sekundär nach gastrointestinalen Infekten. Symptomatik, Pathomechanismus, Diagnostik und Therapie ist ähnlich der Laktoseintoleranz.

Die Existenz des Krankheitsbildes "Histaminunverträglichkeit" ist wissenschaftlich umstritten, wahrscheinlich besteht eine große Überschneidung mit dem Reizdarmsyndrom. Die S1-Leitlinie "Vorgehen bei Verdacht auf Unverträglichkeit gegenüber oral aufgenommenem Histamin" trifft u.a. die folgenden Aussagen:

- Definition: Postulierte Unverträglichkeit gegenüber der oralen Aufnahme niedriger Histamindosen (in Abgrenzung zur Histaminintoxikation, welche ab einer Aufnahme von >100 mg, z.B. durch verdorbenen Fisch, regelhaft auftritt)
- Auslöser: Histaminreiche Lebensmittel (große Variabilität allgemein gilt, dass gelagerte, gereifte, geräucherte, fermentierte etc. Lebensmittel oft einen erhöhten Histamingehalt aufweisen)
- **Symptome**: Diverse gastrointestinale Symptome; beschrieben werden außerdem plötzliche Hautrötungen (Flush), Schwindel, Tachykardie und Hypotonie
- **Pathomechanismus**: Postuliert wird eine Histamin-Abbaustörung, vor allen eine verminderte Aktivität der Diaminooxidase (DAO) in der Darmschleimhaut

- **Diagnostik**: Angeboten wird eine Bestimmung der Serums-DAO-Aktivität und des Histaminspiegels in Plasma, Urin und Stuhl; alle diese Tests sind gemäß der einschlägigen Leitlinie nicht aussagekräftig und sollten nicht durchgeführt werden
- Empfohlenes Vorgehen bei Verdacht auf Histaminunverträglichkeit (gem. Leitlinie): Abklärung möglicher Differenzialdiagnosen, dann ggf. Ernährungsumstellung mit histaminarmer Kost für 10-14 Tage und anschließend langsamer Wiedereinführung histaminreicherer Nahrungsmittel zur Ermittlung der individuellen Histaminverträglichkeit; ggf. Therapieversuch mit oralen Antihistaminika

Da die Existenz des Krankheitsbildes "Histaminunverträglichkeit" umstritten ist erscheint es vertretbar, auf diese Möglichkeit einer solchen nur einzugehen, wenn PatientInnen hierauf insistieren, und ansonsten wie bei Verdacht auf ein Reizdarmsyndrom zu verfahren (siehe <u>Leitlinie</u>).

Viele **Zuckerersatzstoffe** sind osmotisch aktiv, können aber nicht abgebaut oder resorbiert werden, so dass sie in größeren Mengen abführend wirken. Darüberhinaus steht der Zuckerersatzstoff **Sorbitol** im Verdacht, auch schon in geringen Dosen unspezifische gastrointestinale Symptome hervorrufen zu können, was jedoch in Studien nicht objektiviert werden konnte (siehe UpToDate).

Allgemein scheint die subjektiv empfundene Prävalenz von Nahrungsmittelunverträglichkeiten in den letzten 10-15 Jahren deutlich zugenommen zu haben, was auch mit einem vermehrten Angebot von laktose- und glutenfreien Lebensmitteln einhergeht. Ob es sich dabei um eine tatsächliche **Prävalenzzunahme** oder um eine **Moderscheinung** handelt ist unklar.

Wichtig ist auch die Unterscheidung von Nahrungsmittelunverträglichkeiten und funktionellen Beschwerden einerseits, und **chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen** (insbes. Morbus Crohn und Colitis ulcerosa) andererseits. Hierfür kann die Konzentration von **Calprotectin und Laktoferrin** im Stuhl bestimmt werden, welche bei entzündlichen Prozessen im Darm erhöht ist. So sollen z.B. gemäß aktueller Leitlinien Calprotectin und Laktoferrin im Stuhl bei Kindern mit unklaren Magen-Darmbeschwerden bestimmt werden, bevor eine invasive Diagnostik in Erwägung gezogen wird.

Allgemein gilt, dass der Übergang zwischen Nahrungsmittelunverträglichkeiten und dem Reizdarmsyndrom fließend sein kann: Eine Hypersensitivität gegenüber Reizen (einschließlich solchen aus der aufgenommenen Nahrung) gehört zu den verschiedenen Pathomechanismen, die im Kontext des Reizdarmsyndroms postuliert werden. (Weitere mögliche, von einzelnen Autoren postulierte aber umstrittene Pathomechanismen des Reizdarmsyndroms sind: Motilitätsstörungen; unspezifische, niedriggradige intestinale Entzündungsreaktion; Veränderungen des intestinalen Mikrobioms; psychosoziale Faktoren. Insbesondere die Motilitätsstörungs-Hypothese hat zuletzt Aufmerksamkeit erfahren, da manche PatientInnen von Prokinetika und Spasmolytika zu profitieren scheinen (siehe UpToDate). Die deutsche S3-Leitlinie zum Reizdarmsyndrom nennt neben Butylscopolamin (Buscopan®) das auch in Deutschland für diese Indikation zugelassene Spasmolytikum Mebeverin (Duspatal®) als Therapieoption, ebenso wie das Prokinetikum Prucaloprid (allerdings nur als Mittel der Reserve).

## ${\bf Differenzial diagnose\ Nahrungsmittel allergien,\ Laktose-\ und\ Gluten unvertr\"{a}glichkeit:}$

	Nahrungsmittelallergien	Nahrungsmittelunverträglichkeiten	
		Laktose	Gluten
Prävalenz	Bis zu 5%	In D ca. 15%, weltweit ca. 70%	Ca. 0,3 %
Typische Auslöser	Kuhmilchprotein, Fisch, Schalentiere, Hühnerei, Nüsse, Hülsenfrüchte inkl. Erdnüsse, Soja, Weizen	Laktose (Milchzucker, in frischer Milch und vielen Milchprodukten), Fructose (Fruchtzucker, Bestandteil des Haushaltszuckers, ubiquitär verwendet)	Gliadin (Getreideprotein, Vorkommen in Weizen, Roggen, Gerste, Grünkern, Dinkel)  Vertragen werden: Reis, Mais, Buchweizen, Hirse, ggf. Hafer (ist glutenarm, nicht glutenfrei).
Assoziation mit anderen Krankheiten	Häufig atopische Veranlagung, insbes. Kreuzallergien zu Pollen mit allergischer Rhinokonjunctivitis, aber auch Asthma bronchiale und Neurodermitis	Sekundärer Laktase-Mangel möglich nach gastrointestinalen Infekten und bei der glutensensitiven Enteropathie (=Gluten- unverträglichkeit)	Diverse Autoimmunerkrankungen, u.a. Diabetes mellitus Typ 1, Rheumatoide Arthritis, Hashimoto- Thyreoiditis, Vitiligo, Autoimmun- Hepatitis, u.a.
Patho- mechanismus	Entweder Typ-I-Allergien (über Mastzellen, spezifische IgE-Antikörper und Histamin vermittelt) oder seltener Typ-III-Allergien (Immunkomplexvermittelt).	Unzureichende Enzymaktivität, in der Folge fehlender Abbau und osmotische Wirkung der unverdauten Zuckermoleküle (→ Durchfall) und bakterieller Abbau im Colon (→ Meteorismus, Flatulenzen)	Bildung von Auto-Antikörpern gegen die Gewebstrans- glutaminase, einem körpereigenen Enzym, das bei Aufnahme von Gluten im Dünndarm gebildet wird
Zeitpunkt der Erst- manifestation	In der Regel im Kleinkindalter	Meist im Jugend- und jungen Erwachsenenalter, aber grundsätzlich auch im höheren Lebensalter möglich	Jedes Lebensalter möglich
Gastrointestinale Symptome	Orales Allergie-Syndrom mit Juckreiz und pelzigem Gefühl an Lippen und Gaumen; Bauchkrämpfe, Erbrechen und Durchfälle möglich	Dyspeptische Beschwerden, insbes. Durchfall, Bauchkrämpfe und Meteorismus	Dyspeptische Beschwerden, Steatorrhoe, zusätzlich oft Mangelerscheinungen
Extraintestinale Symptome	Juckreiz, Urticaria, Exanthem, Rhinitis, Quincke- und Larynxödem, Asthma, Kopfschmerzen, Hypotonie bis hin zum anaphylaktischen Schock	In der Regel keine	Fakultativ symmetrische Polyarthritis, Dermatitis herpetiformis Duhring, Misslaunigkeit
Zeitliche Latenz der Symptome	In der Regel Sekunden bis Minuten nach der Nahrungsaufnahme, selten später	In der Regel einige Stunden nach der Nahrungsaufnahme	
Allgemeine Diagnostik	Verzicht auf als Auslöser verdächtige Lebensmittel und begleitende Symptombeobachtung		
Spezielle Diagnostik	Nach Identifikation wahrscheinlicher Auslöser Bestätigung durch spezielle Allergietests möglich (RAST, Prick-Test, orale Provokationstests)	Bei begründeten Verdacht H2- Laktose-Atemtest	Nachweis von Antikörpern gegen Gewebstransglutaminase und Endomysium, Dünndarmbiopsie
Therapie	Allergenkarenz, Hyposensibilisierung, Antihistaminika p.o, Mastzellstabilisatoren (z.B. Cromoglicinsäure), Glucocorticoide	Laktosearme bis -freie Diät, orale Laktase-Substitution	Lebenslang glutenfreie Diät, bei Mangelzuständen Mikronährstoff- Substitution