

Weit mehr als Magendarmbeschwerden

Unverträglichkeitsreaktionen nach Nahrungsaufnahme (Teil 2)

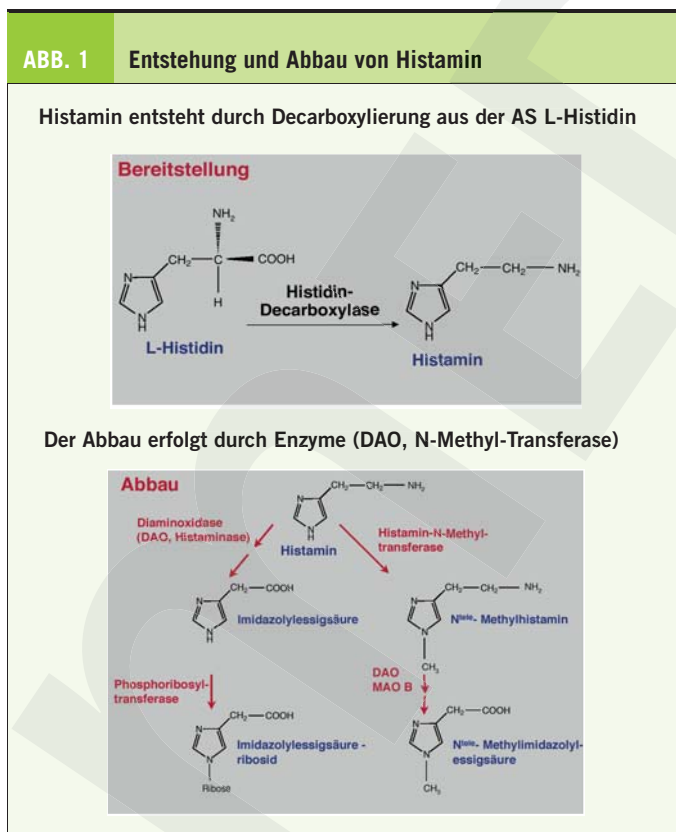
Im ersten Teil der Unverträglichkeitsreaktionen nach Nahrungsaufnahme wurde über Laktoseintoleranz und hereditäre Fruktoseintoleranz berichtet. Der zweite Teil befasst sich mit pharmakologischen Intoleranzen, Histaminintoleranz, Zöliakie und Reizdarm.

Pharmakologische Intoleranzen treten bei empfindlichen Personen nach Genuss von gewissen Nahrungsmitteln (z.B. schwere Rotweine, Sauerkraut, Schimmelkäse u.a.) mit einem hohen Gehalt an Histamin und anderen pharmakologisch aktiven Substanzen, wie Tyramin, Serotonin, Phenylethylamin (gefäß- oder psychoaktive biogene Amine), Putrescin, Cadaverin u.a., besonders nach exzessivem Genuss, auf. Diese biogenen Amine können auch im Darm durch Mikroorganismen gebildet werden. Durch mikrobiell bedingten Verderb von Lebensmitteln, wie Fisch, Fleisch und Wurst u.a., sowie durch mikrobiell hergestellte Lebensmittel (z.B. Käse, Wein, Sauerkraut, Salamis usw.) können hohe Konzentrationen biogener Amine, insbesondere Histamin, entstehen, welche bei prädisponierten Personen eine Reihe von Beschwerden auslösen können, u.a. Durchfälle, Erytheme, Urtikaria, besonders aber Kopfschmerzen, z.T. migräneartig. Obwohl an der Entstehung dieses Krankheitsbildes mehrere biogene Amine im Spiele sind, spricht



Prof. em. Dr. med.
Brunello Wüthrich
Zollikerberg

man von einer **Histaminintoleranz**, besser von einem **Histaminintoleranzsyndrom** (1). Der Körper ist in der Regel fähig, grössere Mengen von extern zugeführtem Histamin und anderen biogenen Aminen zu tolerieren. Histamin wird nämlich im Magendarmtrakt durch ein Enzym, die Diaminoxidase (DAO) abgebaut (Abb. 1). Die Diaminoxidase ist hauptsächlich im Dünndarm (terminalem Ileum), in der Leber, den Nieren und in Mastzellen zu finden. Die DAO wird fortlaufend produziert und in den Darm abgegeben. Deshalb kann das Histamin beim gesunden Menschen bereits im Darm zu einem grossen Teil abgebaut werden. Bei Personen mit verringerter DAO-Aktivität wird exogen mit der Nahrung oder endogen durch Histaminliberatoren zugeführtes Histamin nicht abgebaut. Auch Alkohol und gewisse Medikamente (Aspirin, Nichtsteroidale Antirheumatika, MAO-Hemmer) hemmen die DAO-Aktivität. Dadurch werden pharmakologisch wirksame Histaminkonzentrationen im Blut erreicht, welche die gleichen Beschwerden auslösen, wie eine allergische Sofortreaktion. Es gibt kein zuverlässiges, etabliertes Parameter für die Diagnose eines Histaminintoleranzsyndroms. Die diagnostische Bedeutung einer DAO-Bestimmung im Blut wird kontrovers diskutiert (2). Die Diagnose einer Histaminintoleranz stützt sich auf die Anamnese, der Erfolg einer Diät arm an Histamin und an biogenen Aminen, evtl. einer Substitution mit einem DAO-haltigen Präparat (Daosin®) bei den Mahlzeiten.



Intoleranzreaktionen auf Lebensmittelzusatzstoffe

Den meisten durch Lebensmittelzusatzstoffe (Additiva) bedingten Intoleranzen liegen vorläufig unbekannte Mechanismen zu Grunde, welche zu einer Mediatorenfreisetzung aus Blutbasophilen oder mukosalen Mastzellen führen. Da sie häufig echten allergischen Reaktionen ähnlich sind, wurde früher der Begriff „pseudoallergische Reaktionen“ (PAR) verwendet. Da zurzeit bei Intoleranzen weder Hautteste noch validierte In-vitro-Tests zur Verfügung stehen, kann die Diagnose nur durch den Erfolg einer additivfreien Kost vermutet (cave Placeboeffekt!) und durch doppelt-blinde, Placebo-kontrollierte orale Provokationstests (double-blind, placebo-controlled food challenge, DBPCFC) mit Lebensmittelzusatzstoffen gesichert werden. Entgegen den Meinungen der Patienten (E-Nr. = Chemie in der Nahrung = Gift) und gewissen Medien ist die Häufigkeit solcher Intoleranzreaktionen sehr selten (3).

Glutenintoleranz (Zöliakie)

Die sogenannte Glutenintoleranz (Synonyme: glutensensitive oder gluteninduzierte Enteropathie, Zöliakie, Sprue, english: Coeliac Disease) ist eigentlich den immunologisch bedingten Darmerkrankungen zuzuordnen, und die Voraussetzung für die Entstehung der Symptomatik durch glutenhaltige Nahrungsmittel ist eine genetische Veranlagung. Die Zöliakie kommt mit einer Häufigkeit von 1:100 bis 1:400 vor. 10–15% der Verwandten 1. Grades von Zöliakie-Patienten sind ebenfalls betroffen. Die Symptome und die Schwere des Krankheitsbildes können sehr unterschiedlich sein, was das Erkennen erschwert (4). Durchfall, Erbrechen, Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Gewichtsverlust, Depressionen und im Kindesalter nicht zuletzt eine Gedeihstörung sind die Leitsymptome. Heute steht die sogenannte oligosymptomatische Sprue des Erwachsenenalters häufigkeitsmässig weit im Vordergrund (4). Bei unspezifischen Symptomen wie chronischer Müdigkeit oder reizdarmartigen Abdominalbeschwerden oder pathologischen Laborbefunden (Eisenmangel, Transaminaseerhöhung) soll auf Zöliakie abgeklärt werden (4).

Gluten ist eine Mischung von verschiedenen Eiweissen, die in 2 Gruppen aufgeteilt werden können: Glutenine und Gliadine. 90% des Eiweissanteils von Weizen besteht aus Gluten, worin zu gleichen Teilen Gliadine und Glutenine vorkommen. Bei den betroffenen Personen können Gliadine die Epithelzellschicht der Darmschleimhaut passieren. Das im Endomysium lokalisierte Enzym Tissue-Transglutaminase (tTGA) modifiziert die Gliadinpeptide, die eine lokale Immunreaktion auslösen und intestinale T-Zellen aktivieren. Das tTGA wirkt dabei als Autoantigen und die entzündliche Autoimmunreaktion führt zum Zelltod der Enterozyten mit oft ausgedehnter Zottenatrophie. Es kommt zur Malabsorption. Umweltfaktoren wie Darminfektionen, Stress oder hoher Alkoholkonsum können eine erhöhte Aktivität der tTG bewirken und so die Entstehung der Zöliakie fördern.

Bei klinischem Verdacht auf Zöliakie werden IgA-Antikörper gegen Endomysium und gegen Transglutaminase (ELISA-Methode) sowie der IgA-Spiegel bestimmt. Bei IgA-Mangel (häufig mit einer Zöliakie assoziiert) werden zusätzlich IgG gegen natives Gliadin und Gluten bestimmt. Die Untersuchung auf HLA Gene ist nicht diagnostisch, weist bei Fehlen von HLA-Dq2 und HLA-Dq8 jedoch einen hohen negativ-prädiktiven Wert auf. Nützlich ist sie vor allem bei IgA-Mangel. Die Behandlung der Zöliakie besteht derzeit ausschliesslich in lebenslänglicher glutenfreier Diät. (insbesondere Elimination von Weizen, Gerste, Roggen, Dinkel).

Reizdarm (Irritable bowel syndrome, IBS)

Symptome wie Bauchschmerzen, Koliken, Durchfall, Blähungen, Verstopfung, usw., häufig in Zusammenhang mit einer Mahlzeit auftretend, bei Ausschluss organischer Magendarmerkrankungen sowie Nahrungsmittelintoleranzen und Nahrungsmittelallergien, werden auf einen Reizdarm zurückgeführt. Beim IBS handelt es sich um eine der häufigsten gastroenterologischen Erkrankungen, vor allem häufig in der zivilisierten Welt und bei Frauen. Die Pathophysiologie ist noch weitgehend unklar, es besteht jedoch eine viszerale Hypersensitivität auf intestinale Reize, wahrscheinlich auf Grund einer Gleichgewichtsstörung im sympathischen (alpha- und beta-Fasern) und parasympathischen (Nervös Vagus) vegetativen Nervensystem. Man unterscheidet Durchfall-, Verstopfung- und „gemischter“ Typ von IBS. Relevante Differentialdiagnosen

müssen ausgeschlossen werden (Übersicht und therapeutische Optionen siehe [5] und [6]).

Sinnlose „Allergie“-Abklärungsmethoden

Der Leidensdruck der Patienten bei Reizdarm und bei funktionellen, häufig psychosomatischen Befindlichkeitsstörungen ist sehr hoch. Häufig werden alternative Abklärungsmethoden wie IgG- oder IgG4-Bestimmungen gegen Nahrungsmittel und Nahrungsmitteladditiva oder sogenannte „Leukozytenaktivierungstests“ als diagnostisches Verfahren zur qualitativen Bestimmung von „vermuteten“ Nahrungsmittelintoleranzen angepriesen und daraus aufwendige Eliminations- und Rotationsdiäten abgeleitet. Ebenfalls wird die Bioresonanz als die einzige diagnostische und therapeutische Methode, auch von gewissen Medien, angepriesen. Allergologische und immunologische Fachgesellschaften erklärten diese Tests für die Abklärung oder zum Ausschluss einer Nahrungsmittel-Allergie für ungeeignet (7). Eine *contradictio per se*: nichtimmunologische Intoleranzen können ja auch nicht mit immunologischen Methoden abgeklärt werden (8). Ein Facharzt für Allergologie soll rechtzeitig konsiliarisch zugezogen werden, um das Vorliegen einer „echten“ Nahrungsmittelallergie zu bestätigen oder auszuschliessen und den Patienten mit grosser Geduld und Einfühlungsvermögen diesbezüglich aufzuklären.

Prof. em. Dr. med. Brunello Wüthrich

Facharzt FMH für Allergologie, klinische Immunologie und Dermatologie
Im Ahorn 18, 8125 Zollikerberg
bs.wuethrich@bluewin.ch

Take-Home Message (Teil 1+2)

- ◆ Chronische Beschwerden des Magendarmtraktes sind in der täglichen Praxis häufig und beeinträchtigen stark die Lebensqualität der Patienten
- ◆ Verschiedene Krankheiten können zu ähnlichen, breitgefächerten klinischen Manifestationen führen, sodass ärztlicherseits ein hoher Aufmerksamkeitsgrad zu ihrer differentialdiagnostischen Abgrenzung gefordert ist
- ◆ Eine nichtfunktionelle, organische Genese der Beschwerden muss immer in Betracht gezogen und ausgeschlossen werden, ebenfalls eine Zöliakie durch Bestimmung der Anti-Endomysium und Anti-Transglutaminase IgA-Antikörper
- ◆ Eine Laktoseintoleranz und eine intestinale Fruktosemalabsorption werden durch sogenannte H2-Atemteste nach Laktose- bzw. Fruktose-Provokation zuverlässig diagnostiziert
- ◆ Die Diagnose einer Histaminintoleranz stützt sich auf die Anamnese, der Erfolg einer Diät arm an Histamin und an biogenen Aminen, evtl. einer Substitution mit einem DAO-haltigen Präparat
- ◆ Intoleranzreaktionen auf Lebensmittelzusätze oder Nahrungsmittelallergien sind sehr selten Ursache von chronischen Magendarmbeschwerden
- ◆ Nach Ausschluss aller anderen Pathologien werden Symptome wie Bauchschmerzen, Koliken, Durchfall, Blähungen, Verstopfung, usw., häufig in Zusammenhang mit einer Mahlzeit auftretend, auf einen Reizdarm (IBS) zurückgeführt
- ◆ Die Behandlung von Patienten mit Reizdarmsyndrom erfordert eine hohe ärztliche Kompetenz und viel Einfühlungsvermögen

Literatur:

1. Wüthrich B. Das Histaminintoleranz-Syndrom. Kopfweg, Niesattacken und Co. durch biogene Amine. DERMATOLOGIE PRAXIS 2011;2:4-8.
2. Töndury B, Wüthrich B, Schmid-Grendelmeier P, et al. Histaminintoleranz: Wie sinnvoll ist die Bestimmung der Diaminoxidase-Aktivität im Serum in der alltäglichen klinischen Praxis? Allergologie 2008;31:350-356
3. Wüthrich B. Zusatzstoffe in Lebensmitteln: Allergiegefahr? d-journal 2011; 211, August/September :22-28.
4. Aepli P., Criblez. Sprue/Zöliakie – eine Krankheit mit vielen Gesichtern. Schweiz Med Forum 2011;11(49):907-912).
5. Rammert C, Jost R. Reizdarmsyndrom erfolgreich lindern. Abklärungen und therapeutischen Optionen beim irritable-Bowel-Syndrom. Ars Medici 2011;20;826-832.
6. Yoon SL, Grundmann O., Koepf L., Farrel L. Management of irritable bowel Syndrome (IBS) in adults: Conventional and complementary/alternative approach es. Alternative Medicine Review 2011;16(2):134-150.
7. Wüthrich B, Frei PC, Bircher A, et al. Bioresonanz – diagnostischer und therapeutischer Unsinn. Stellungnahme der Fachkommission der Schweizerischen Gesellschaft für Allergologie und Immunologie (SGAI) zu den Bioresonanz- und Elektroakupunkturgeräten zur Diagnostik und Therapie von (vermeintlichen) Allergien. Schweizerische Ärztezeitung 2006;87/2:50-54.
8. Wüthrich B. Möglichkeiten und Grenzen der allergologischen In-vitro-Diagnostik bei Nahrungsmittel- und Histaminintoleranz. Allergologie 2010;33:449-451.