

Fruktosemalabsorption und Histaminunverträglichkeit

Dr. Imke Reese

Ernährungsberatung und -therapie

Schwerpunkt Allergologie, München

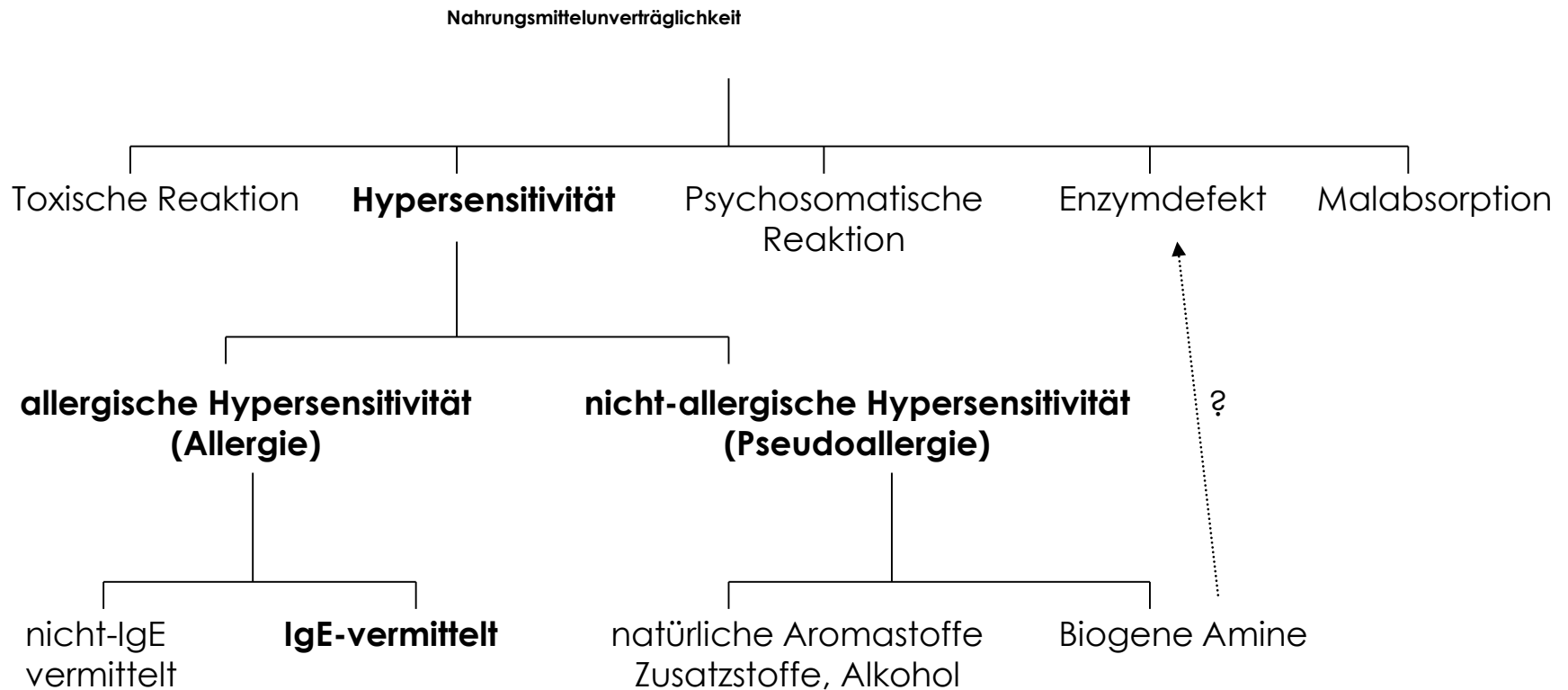
www.ernaehrung-allergologie.de

Prävalenz der Nahrungs- Unverträglichkeit

- **Subjektiv:** etwa 35% der Berliner Bevölkerung glauben, unter einer Nahrungsmittelallergie zu leiden
- **Objektiv:** bei 3,6% lassen sich Unverträglichkeitsreaktionen nachweisen, 2,5% davon sind IgE-vermittelt

Zuberbier et al., Allergy 2004

Einteilung der Unverträglichkeitsreaktionen auf Nahrungsmittel



mod. nach: Bruijnzeel-Koomen et al., 1995; Johansson et al., 2001

Nahrungsmittelunverträglichkeit

reproduzierbare
Gesundheitsstörung nach
Verzehr eines definierten
Auslösers

Fructosemalabsorption

unvollkommenes Transportsystem für Fructose (**GLUT 5**, GLUT 2) bei individuell zu hoher Anflutung von Fructose

→ individuelle Fructosereduktion (häufig reicht schon die Vermeidung von Fructosespitzen)

Nicht zu verwechseln mit einer hereditären Fructoseintoleranz! (Defekt des Leberenzym Aldolase B) → lebenslang strengste fructosefreie Kost)

	Hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI)	Fruktosemalabsorption (FM)	Fruktoseüberhang
Prävalenz	Deutschland 1:20.000	Europa/ Nordamerika: 1/3 Erwachsene, 2/3 Kleinkindern	
Pathophysiologie	Angeborene Stoffwechselstörung mit Defizienz der Fruktose-1-Phosphat-Aldolase (Aldolase B) ⇒ toxische Akkumulation von Fruktose-1-Phosphat in Leber, Niere und Dünndarm	Eingeschränkte Transportkapazität (<25g) in der Biomembran ⇒ Fruktoseanflutung im Dickdarm, dort bakterielle Zersetzung	Überschreitung der physiologischen Resorptionskapazität von Fruktose (35g) durch das augenblickliche Nahrungsangebot
Indikationen	Übelkeit, Erbrechen, schwere Hypoglykämien Transaminasenerhöhung, Quick Erniedrigung, unklare Leber und/ oder Nierenfunktionsstörungen	Meteorismus, Flatulenz, Völlegefühl, breiige Stühle, Diarrhoe, Obstipation	Unregelmäßige wiederkehrende weiche breiige Stühle, Diarrhoe, Flatulenz, Obstipation
Diagnostik	2-5 ml EDTA – Blut Aldolase B Gen Mutationsanalyse (DNA Test bzgl. der Mutationen A149P, A174D, Y203X, N334K)	H₂ - Atemtestung mit 25g Fruktose in 250ml Wasser: klinische Symptome und Δ20ppm Anstieg zum Ausgangswert	Kontrolle der Ernährungs- und Symptomprotokolle
Therapie	Lebenslang bestehende Störung, die strengster fruktosefreier Kost bedarf	Temporär befristete moderate Fruktosereduktion, Austestung des individuellen Schwellenwerts	Ernährungsumstellung und Meidung eines isolierten Verzehrs von Zuckeralkoholen

Diagnostik bei Verdacht auf Kohlenhydratmalassimilationen/ Histamin

- Krankengeschichte/ Ernährungsanamnese
- Symptom-/ Ernährungstagebuch
- ggf. differentialdiagnostisch Haut-/ Bluttest (IgG-Tests auch hier nicht aussagekräftig!)
- ggf. diagnostischer Test (z. B. Atemtest)
- Karenzphase
- Aufbaudiät/ Testphase
- Langzeiternährung

Diagnostik bei Verdacht auf Kohlenhydratmalassimilationen/ Histamin

- Krankengeschichte/ Ernährungsanamnese
- Symptom-/ Ernährungstagebuch
- ggf. differentialdiagnostisch Haut-/ Bluttest (IgG-Tests auch hier nicht aussagekräftig!)
- ggf. diagnostischer Test (z. B. Atemtest)
- Karenzphase
- Aufbaudiät/ Testphase
- Langzeiternährung

Diagnostik von Kohlenhydratverwertungsstörungen

- **H₂-Atemtest** (nicht Gentest!)
- Laktose: 50 g in 300 ml Wasser
- Fructose: 25 (50g) in 250 ml Wasser
- Sorbit: 5 g in 200 ml Wasser
- Glucose: 50 g in 300 ml Wasser

Lösung bei Zimmertemperatur zügig trinken

Nüchternwert < 20 ppm

Messung alle 20 Minuten

Pathologischer Anstieg > 20 ppm



www.caecilien-hospital-huels.de



Diagnostik bei Verdacht auf Kohlenhydratmalassimilationen/ Histamin

- Krankengeschichte/ Ernährungsanamnese
- Symptom-/ Ernährungstagebuch
- ggf. differentialdiagnostisch Haut-/ Bluttest
- ggf. diagnostischer Test (z. B. Atemtest)
- Karenzphase
- Aufbaudiät/ Testphase
- Langzeiternährung

Therapie

Kohlenhydratmalassimilationen

Gesamtverzehrsmengen **nicht**
sinnvoll, sondern anflutende
Mengen am Enterozyten
relevant für Verträglichkeiten
-> Magenverweildauer und
Transitzeiten berücksichtigen!

Gehemmte Fructoseaufnahme

Sorbit blockiert den GLUT-5 Transporter
(gilt auch für andere Zuckeralkohole)

⇒ Deshalb aufgepasst bei:

Wellnessgetränken

zuckerfreien Kaugummis/ Bonbons

Trockenpflaumen etc.

Isolierte Sorbitunverträglichkeit

„severe weight loss caused by chewing gum“ (Bauditz et al. BMJ 2008)

- wird selten erkannt
- nur bekannt in Verbindung mit Fructosemalabsorption

Kohlenhydratmalassimilationen

Anamnese

Ernährungs- und Symptomprotokoll

H₂ Atemtest, gastroenterologische & internistische Abklärung
(z.B. Ausschluss bak. Fehlbesiedlung, ggf. Genotypenanalyse)

< 20 ppm
Unauffällige Klinik

>20 ppm & Klinik
bzw. CC Status

3-stufige Therapie
(Karenz, Test-, Dauerernährung)

Symptomorientierte
Ernährungstherapie
unter Beachtung
physiologischer &
gastroenterologischer
Vorgaben

Fruktosemalabsorption:
Übergang in die
Normalkost OHNE
lebenslange
Restriktionen

Laktosemaldigestion:
Therapeutische Kost in
Anlehnung an die
Therapieoptionen der
Grunderkrankung

Hypolaktasie:
Therapeutische Kost
unter Beachtung
der Ermittlung der
individuellen
Verträglichkeit

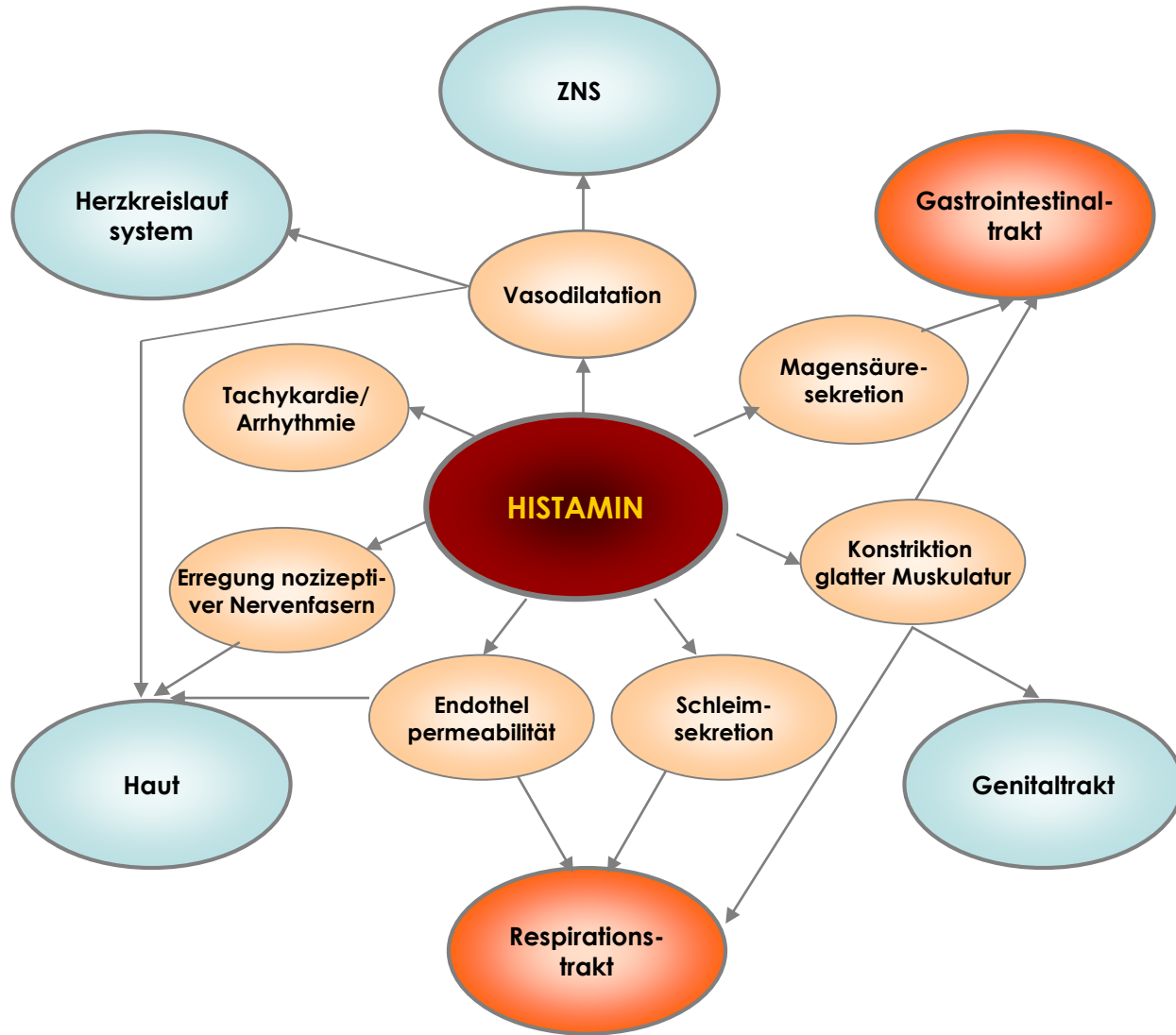
Verdacht: NM-Auswahl, Essverhalten

Beschwerdebild der Histaminunverträglichkeit nach Kofler

30 – 60 min. postprandial

- Blähungen
- Diarrhö
- Stuhldrang
- Übelkeit
- Krämpfe
- Rinnende oder verstopfte Nase
- Kopfschmerzen
- Müdigkeit
- „brain fog“
- Juckreiz
- Erytheme
- Urtikaria
- Tachykardie

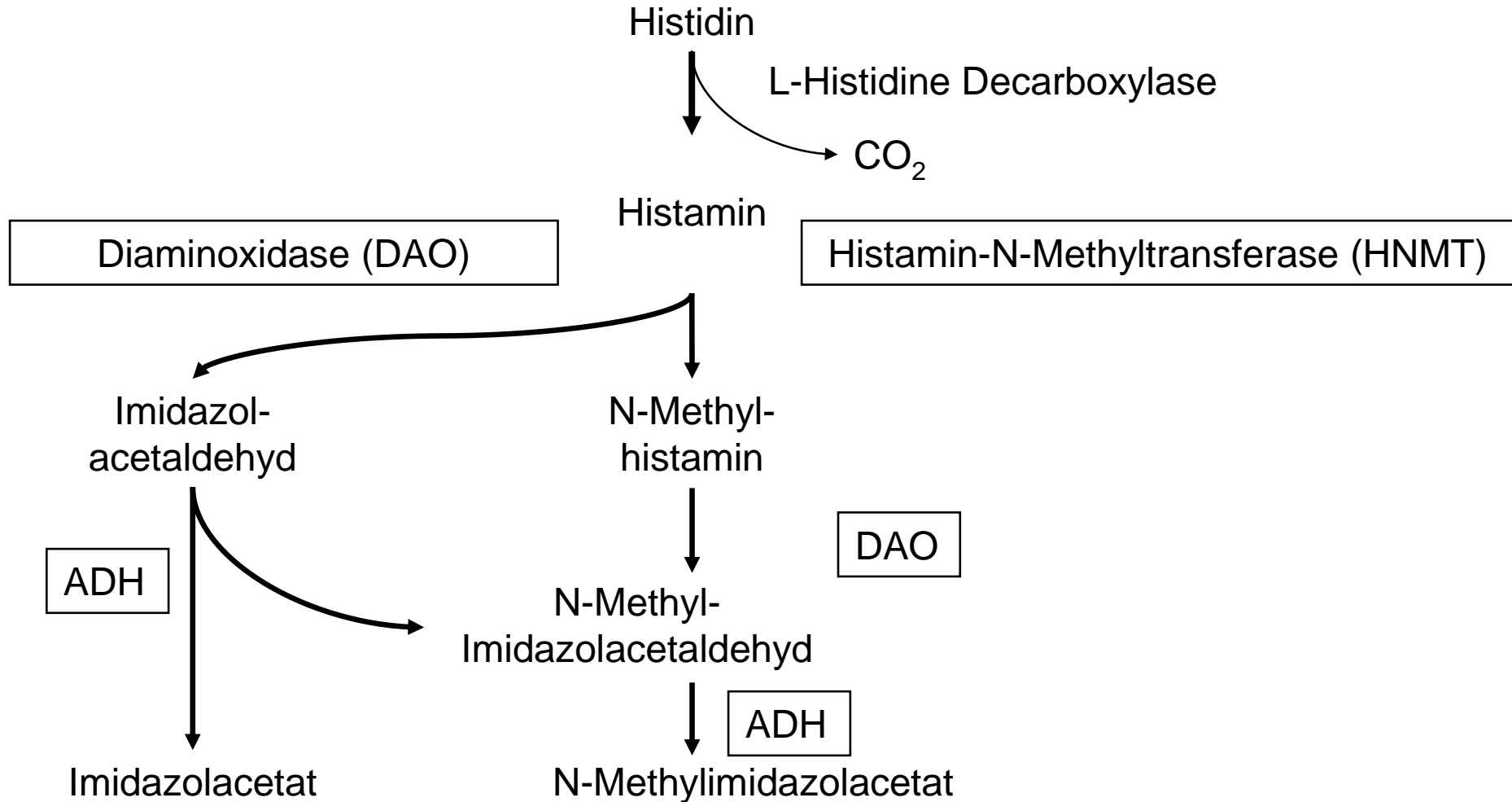




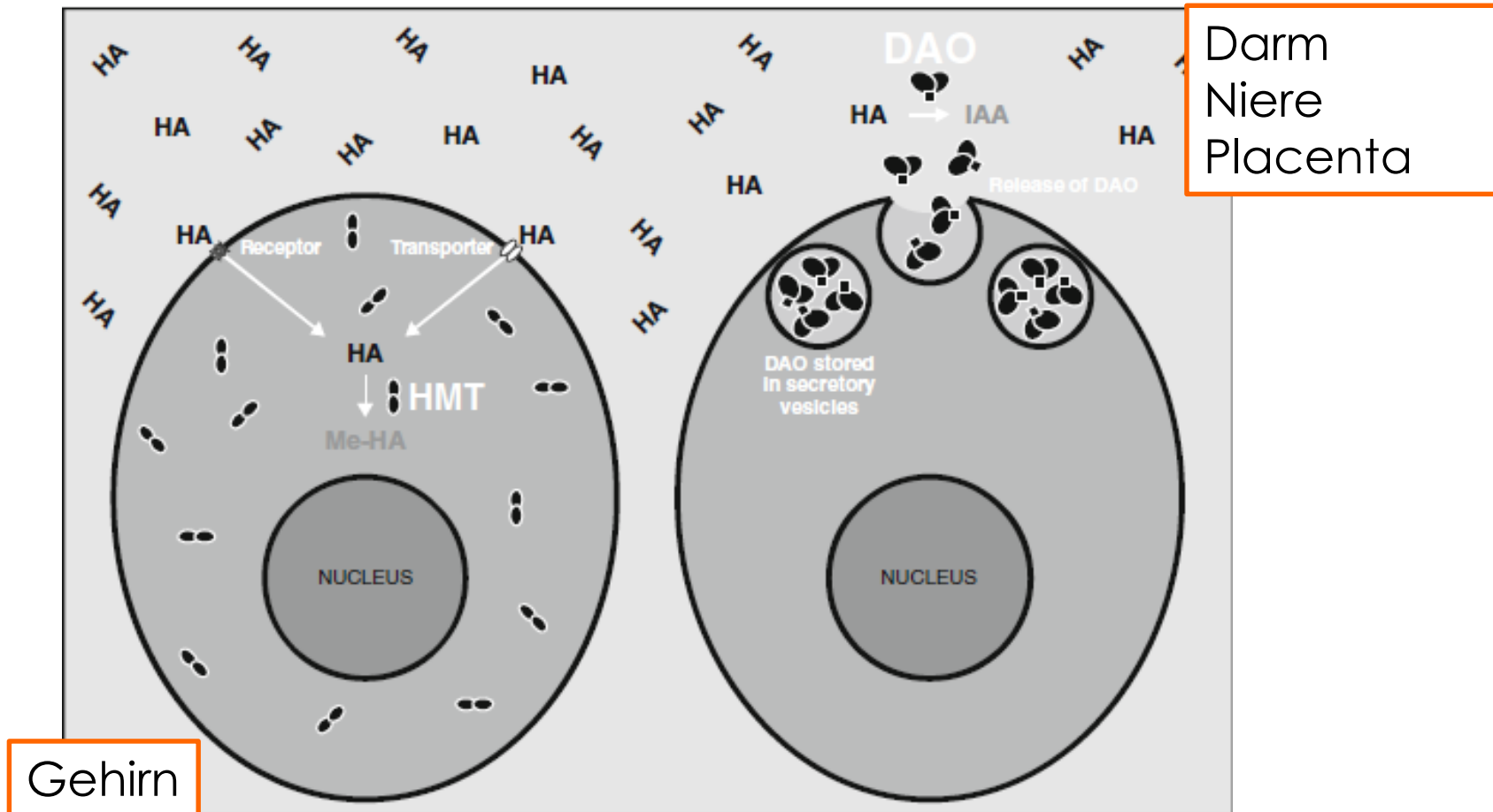
Zahlreiche physiologische Funktionen

- Förderung der Magensäure-Produktion durch Histamin
- Funktion während der Einnistung/ Schwangerschaft
- Hinweise auf eine entscheidende Rolle von Histamin bei der Regulation des Energiehaushalts ⇒ Mäuse, bei denen die Histaminbildung unterbunden wird, zeichnen sich aus durch viszerale Adipositas, eine gestörte Glukosetoleranz, Hyperinsulinämie und Hyperleptinämie.
- entscheidende Funktion als Mediator für akute allergische und nicht-allergische Reaktionen
- Einflussfaktor auf chronische Entzündungen
- Einfluss auf erworbene und angeborene Immunantwort

Abbauwege von Histamin



Histaminabbau Intra- und extrazellulär



Schwelberger HG Inflamm Res 2010

Diagnostik

Clinical Study

Histamine 50-Skin-Prick Test: A Tool to Diagnose Histamine Intolerance

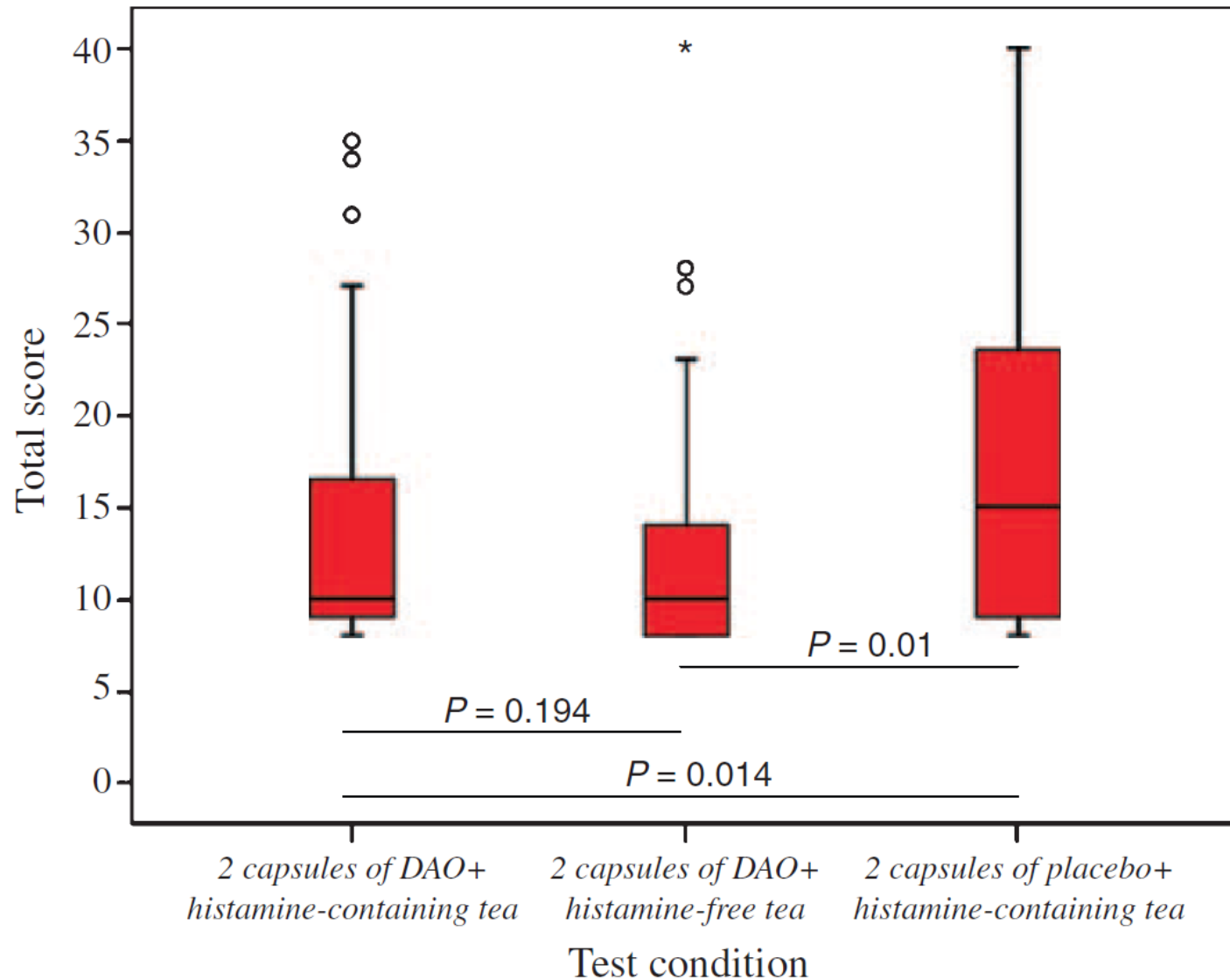
Lukas Kofler,¹ Hanno Ulmer,² and Heinz Kofler¹

Objective. Diagnosis of histamine intolerance until now is based on case history; neither a validated questionnaire nor a routine test is available. It was the aim of this trial to evaluate the usefulness of a prick-test for the diagnosis of histamine intolerance. *Methods.* Prick-testing with 1% histamine solution and wheal size-measurement to assess the relation between the wheal in prick-test, read after 20 to 50 minutes, as sign of slowed histamine degradation as well as history and symptoms of histamine intolerance. *Results.* Besides a pretest with 17 patients with HIT we investigated 156 persons (81 with HIT, 75 controls): 64 out of 81 with histamine intolerance(HIT), but only 14 out of 75 persons from the control-group presented with a histamine wheal ≥ 3 mm after 50 minutes ($P < .0001$). *Conclusion and Clinical Relevance.* Histamine-50 skin-prickt-test offers a simple tool with relevance.

Enzymdefekt oder Symptomenkomplex

- Studie an Personen mit V. a. HIT und positiver Reaktion auf 75 mg Histamin (offen)
- Provokation (randomisiert) mit
 - a. Placebokapseln und histaminhaltigem Tee
 - b. DAO-Kapseln und histaminhaltigem Tee
 - c. DAO-Kapseln und histaminfreiem Tee
- Ergebnisse „durchwachsen“

Provokation



Histamin in Nahrungsmitteln

- Aufnahme über die Nahrung als Abbauprodukt der Aminosäure Histidin (gereifte, fermentierte, aber auch über verdorbene Produkte)
- Prominentestes Nahrungsmittel, das in Verbindung mit Histamin gebracht wird: Fisch
- Alkohol als potentiell histaminreiches NM (Sekt, Wein)
- Relevanz anderer biogener Amine

Fischvergiftung

- Histamingehalt von 100 mg/ Fisch kg kritisch
- wird bei verdorbenem Fisch leicht überschritten insbesondere für Fischarten mit einem hohen Histidingehalt (z. B. Scombridae, Clupeidae, Engraulidae, Coryfenidae, Scombraesosidae)
- Festlegung eines Grenzwerts von 100 mg/ kg (max. 200 mg/ kg).

Verordnung (EG) Nr. 2073/2005

Fischvergiftung

exogenes Histamin als alleiniger Auslöser fraglich

- andere biogene Amine (Putrescin, Cadaverin)?
→ behinderter Abbau → Verstärkung der Histaminwirkung
- andere Histidin-Abbauprodukte (z. B. Urocansäure)? → Wirkung als Mastzell-Degranulator → endogene Histamin-Freisetzung
- Fischtoxine?

Fisch versus Käse

„die Übertragung der ... Höchstmengen von 200 mg Histamin/ kg (Fischhygiene-Verordnung) auf Käse ist nicht zulässig“

da in Form von Käse deutlich höhere Werte toleriert werden.

DFG Senatskommission (SKLM). Biogene Amine in Käse und Fisch. 1998

Histamingehalt im Wein nicht immer als Auslöser relevant

- DBPCFC bei 16 Patienten mit chronischer Urtikaria und Weinunverträglichkeit mit histaminarmem (Placebo) vs. histaminreichem (Verum) Wein
- kein Unterschied in den Reaktionen zwischen Verum (15) und Placebo (14)

Kanny et al., 2001

Plasma-Histamin-Spiegel nach Weinprovokation

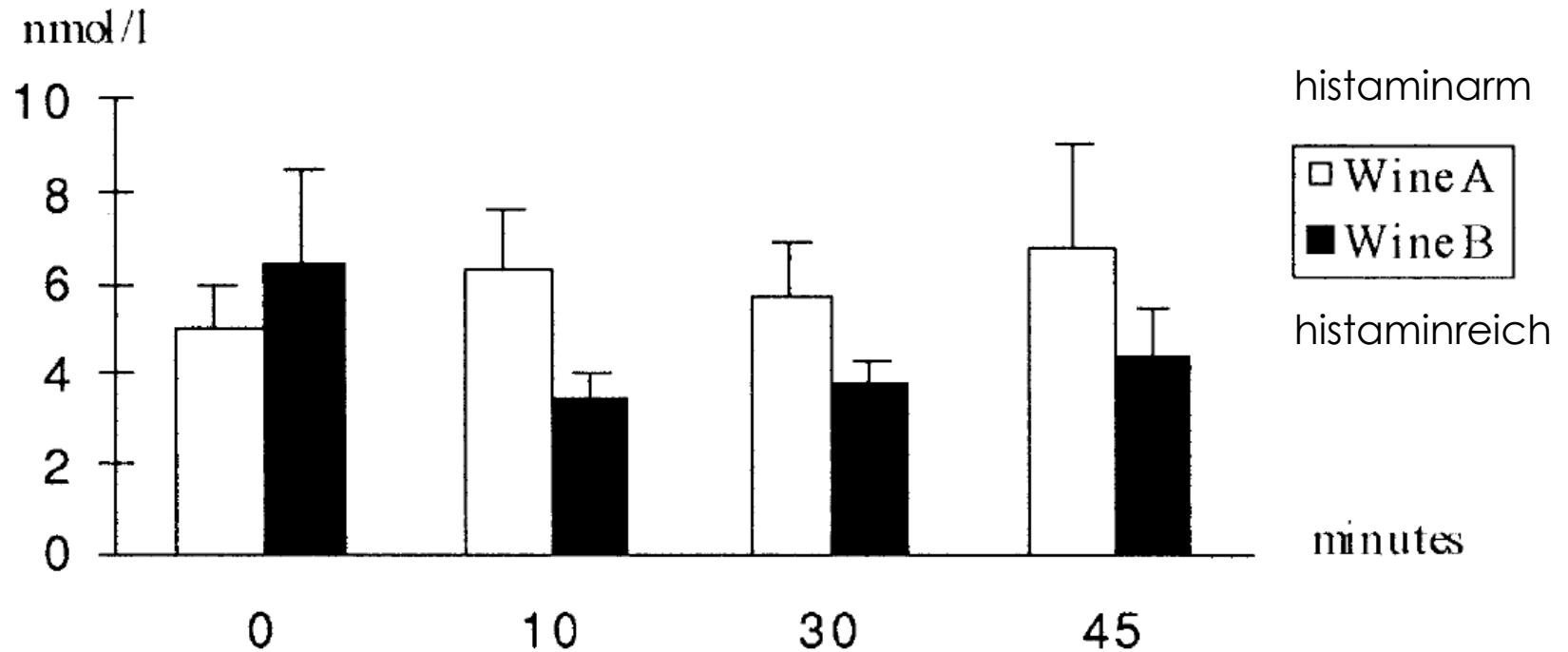


FIG 1. Variation of plasma histamine during double-blind challenge test with wine poor in histamine (wine A) and wine rich in histamine (wine B).

Histaminkonzentrationen in Wein

- abhängig von Düngung, Rebsorte, Wasserverfügbarkeit, Traubengesundheit, Spontangärung, Reinzuchthefegärung, mikrobiologische Kontamination des Mostes, **biologischer Säureabbau** (spontan vs Starterkulturen), Weinausbau

Schneider Der Deutsche Weinbau 2009

Einflussfaktoren auf Bildung biogener Amine

- Lagerungsbedingungen
- Herstellungsprozess
- Herstellungstechniken
- Anteil der mikrobiellen Populationen mit Decarboxylase-Aktivität
- Qualität des Rohmaterials
- Verfügbarkeit freier Aminosäuren

Naila J Food Sci 2010

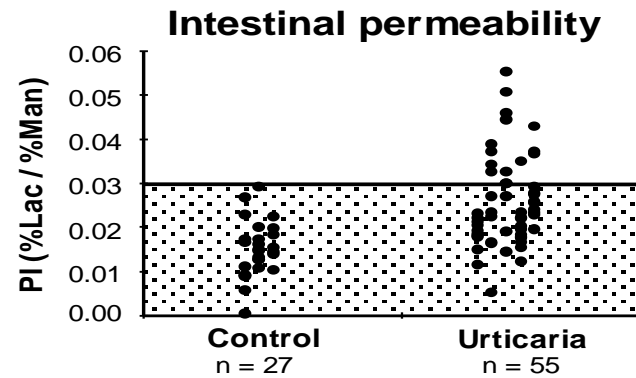
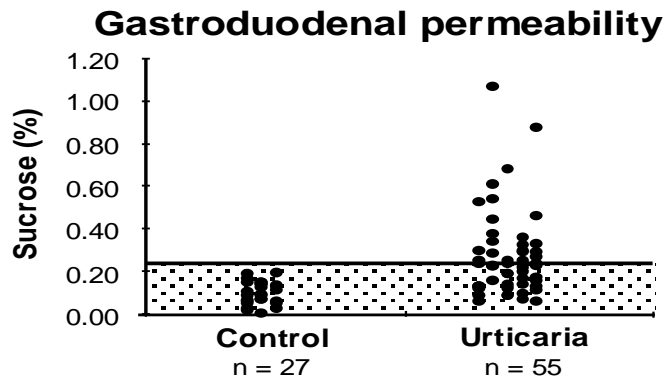
Diagnostik bei Verdacht auf Kohlenhydratmalassimilationen/ Histamin

- Krankengeschichte/ Ernährungsanamnese
- Symptom-/ Ernährungstagebuch
⇒ Reproduzierbarkeit sichern!!
- ggf. differentialdiagnostisch Haut-/ Bluttest
- ggf. diagnostischer Atemtest)
- Karenzphase
- Aufbaudiät/ Testphase
- Langzeiternährung

Differenzialdiagnostik

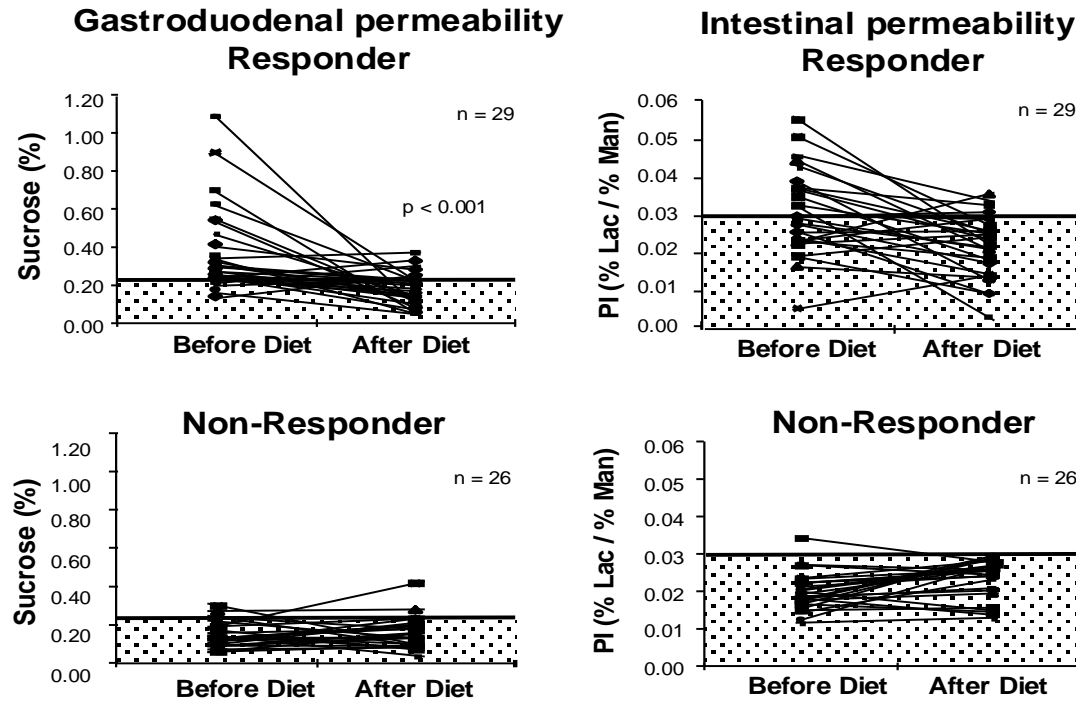
- **Kohlenhydratverwertungsstörungen**
- Allergische Reaktionen
- Zöliakie
- CED
- Darmkrebs
- Pseudoallergie
- Vergiftung
- u. a.

Permeabilität bei chron. Urtikaria



Bühner et al., 2004

Permeabilität bei cU und Pseudoallergie



Bühner et al., 2004

Diagnostik bei Verdacht auf Kohlenhydratmalassimilationen/ Histamin

- Krankengeschichte/ Ernährungsanamnese
- Symptom-/ Ernährungstagebuch
- ggf. differentialdiagnostisch Haut-/ Bluttest
- ggf. diagnostischer Test (z. B. Atemtest)
- Karenzphase
- Aufbaudiät/ Testphase
- Langzeiternährung

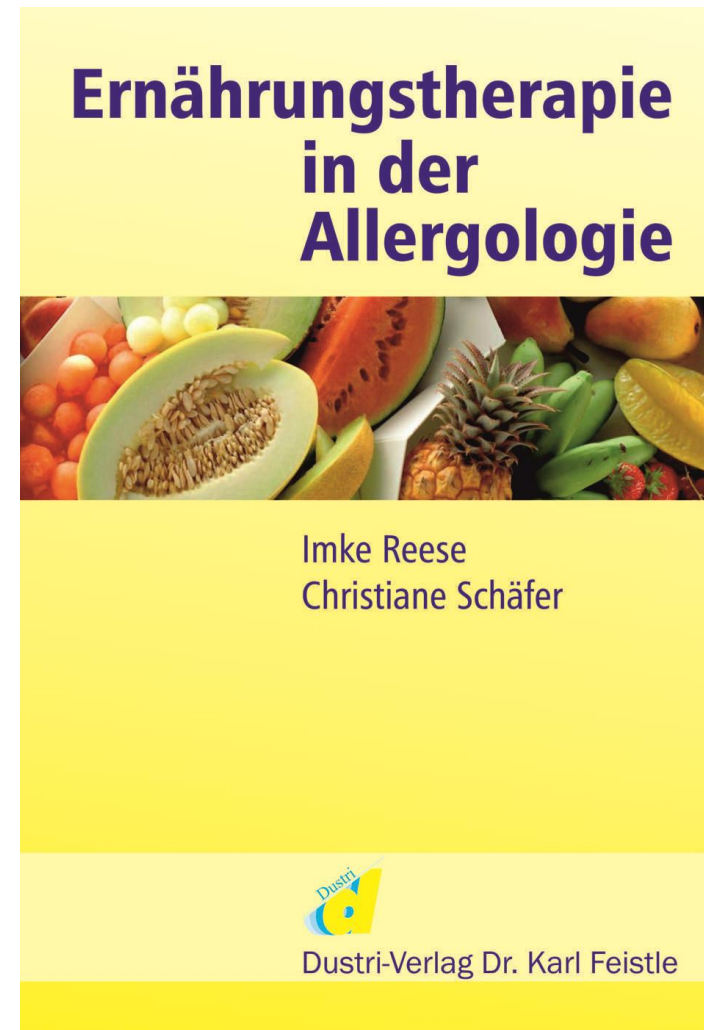
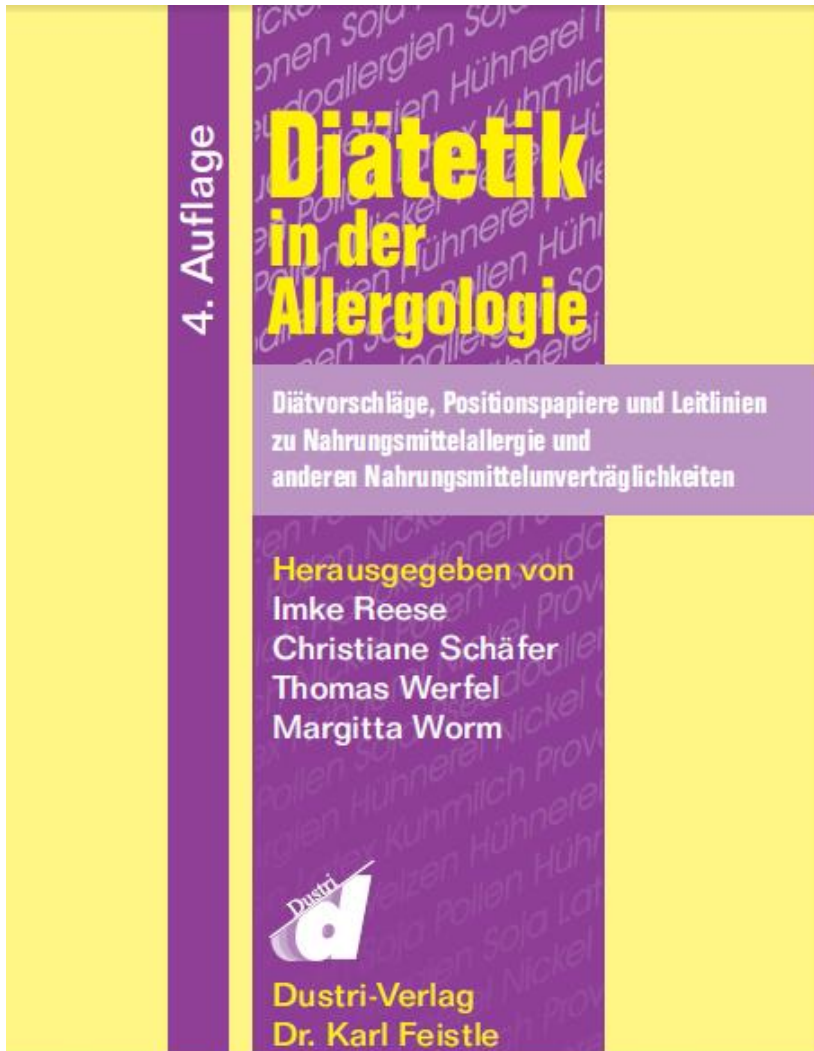
3-stufige Kostumstellung

- Karenzphase: Kost arm an Histamin und anderen biogenen Aminen, Veränderung der Mahlzeitenzusammensetzung
- Testphase: gezielte Wiedereinführung histaminhaltiger NM bei optimierter Kostgestaltung
- Dauerernährung: individuelle Ernährungsempfehlungen nach individueller Verträglichkeit und exogenen Einflussfaktoren

Netzwerke allergologisch orientierter Ernährungsfachkräfte:

www.ak-dida.de

www.daab.de



www.ernaehrung-allergologie.de

© Reese