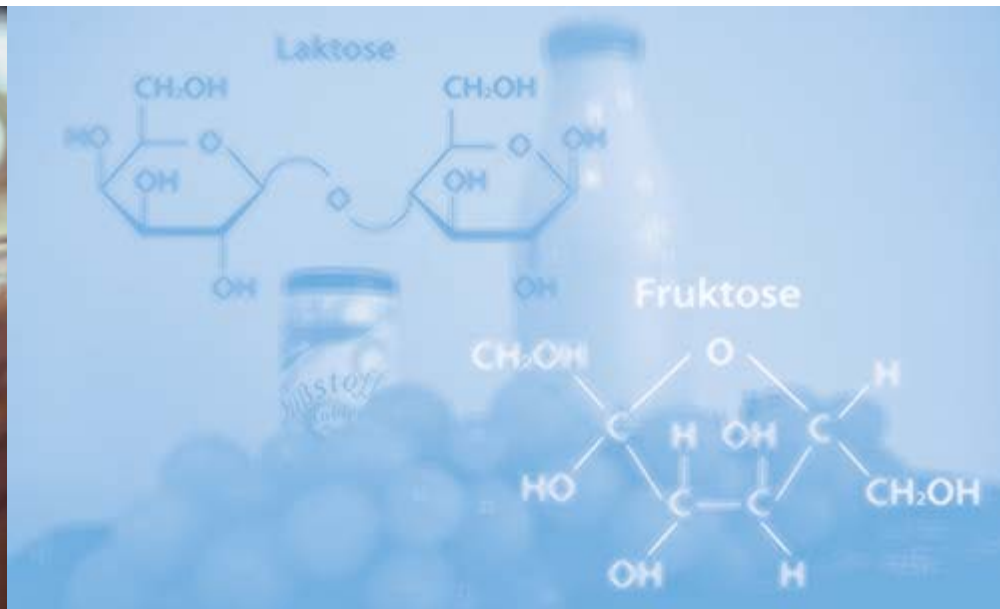




Kohlenhydratintoleranzen

Laktose – Fruktose – Sorbit



Kohlenhydratintoleranzen

Maldigestion oder Malabsorption von Kohlenhydraten sind Ursachen für chronische abdominelle Beschwerden. Auslöser sind häufig die Zucker Laktose, Fruktose und Sorbit. Kohlenhydratintoleranzen können durch die H₂-Atemgasanalyse einfach, nicht invasiv und zuverlässig nachgewiesen werden.

Die verminderte intestinale Aufnahme von Kohlenhydraten durch gestörte enzymatische Aufspaltung oder mangelnde Resorption kann die Ursache für chronische Darmbeschwerden sein.^{1,2,3} Die nicht resorbierten Zucker gelangen in untere Darmabschnitte, wo sie von der ortsständigen Bakterienflora metabolisiert werden. Hierbei entstehen u.a. kurzkettige Fettsäuren, CO₂ und H₂. Es kommt zu Meteorismus, Bauchschmerzen, Erbrechen und durch osmotisch bedingten Wassereinstrom in das Darmlumen zu Diarrhoen.⁴

Die Entstehung von Wasserstoff bei diesem Prozess kann im H₂-Atemtest nachgewiesen werden. Der Wasserstoff diffundiert durch die Darmwand und gelangt über die Blutbahn in die Lungen, wo er mit der Expirationsluft abgeatmet wird. Der H₂-Gehalt der Ausatemluft wird gaschromatographisch gemessen und korreliert mit der Menge an mikrobiell abgebauten Kohlenhydraten im Intestinum.⁴ Die klinischen Symptome werden häufig als funktionelle Darmbeschwerden („Reizdarmsyndrom“) fehlinterpretiert.³

I. Laktoseintoleranz

Die Laktoseintoleranz kommt bei ca. 15% der Bevölkerung in Deutschland vor, weltweit ist sie noch wesentlich häufiger.^{1,3} Ursache der gestörten Laktoseaufnahme ist ein Mangel des in der Dünndarmmukosa lokalisierten Enzyms Laktase. Dieses spaltet normalerweise das Disaccharid Laktose in die Monosaccharide Glukose und Galaktose, die vom Dünndarm resorbiert werden können. Laktose hingegen ist nicht resorbierbar.

Die **primäre** Laktoseintoleranz ist genetisch determiniert.

Es kann ein angeborener Mangel oder in seltenen Fällen ein komplettes Fehlen des Enzyms Laktase vorliegen. Die Alaktasie wird in der Regel bereits im Säuglingsalter klinisch manifest.

Zur Abklärung einer primären Laktoseintoleranz kann die genetische Untersuchung des LCT-Gens (Laktase-Gen) durchgeführt werden. Mittels PCR wird der Genotyp (Mutation an Position 13910, LCT-Region) ermittelt.

- TT (homozygot)
kein Hinweis auf genetische Laktoseintoleranz
- TC (heterozygot)
kein Hinweis auf genetische Laktoseintoleranz
- CC (homozygot)
genetische Anlage für Laktoseintoleranz

Häufiger jedoch ist die Laktaseaktivität im Kindesalter noch normal und nimmt erst im Jugend- oder Erwachsenenalter ab (**erworbener Mangel**)², wodurch es nach dem Verzehr von Milchprodukten durch die mangelnde enzymatische Aufspaltung von Laktose zu abdominellen Beschwerden kommt.

Bei der **sekundären** Laktoseintoleranz ist die verminderte Laktaseaktivität durch eine Grunderkrankung bedingt, z.B. bei Zöliakie, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa oder M. Crohn)⁵, infektiöser Diarrhoe oder nach Zytostatika-Therapie. Nach der Behandlung der Grunderkrankung kann sich diese Laktoseunverträglichkeit wieder normalisieren.^{1,6,7}

Bei der Diagnosestellung ist der **H₂-Atemtest** als nicht invasive Methode dem Laktosetoleranztest mittels Blutzuckermessungen überlegen (bessere diagnostische Aussagekraft, keine Beeinflussung der Messergebnisse durch Motilitätseinflüsse wie bei verzögerter Magenentleerung oder zu rascher intestinaler Passage oder bei Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz bzw. Diabetes mellitus).⁶

Die primäre Laktoseintoleranz bessert sich in der Regel durch eine laktosereduzierte Diät², wobei die individuell verträglichen Laktosemengen variieren (bis zu 10 g täglich). Zusätzlich kann die medikamentöse Enzymsubstitution, d.h. die Gabe von Laktase, erwogen werden. Bei einem kompletten Fehlen der Laktase muss eine laktosefreie Ernährung erfolgen (< 1g Laktose/Tag).

Info

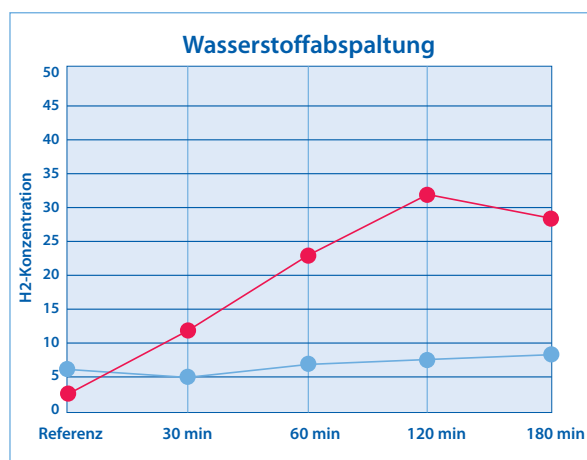
Indikationen zum Ausschluss einer Kohlenhydratintoleranz:

- Abklärung chronischer abdomineller Beschwerden (v.a. nach Nahrungsaufnahme)
- Diarrhoe, Meteorismus, Flatulenz
- Aufstoßen, Erbrechen
- chronisch-entzündliche Darmerkrankungen: Colitis ulcerosa oder M. Crohn
- Zöliakie bzw. Glutenunverträglichkeit
- depressive Verstimmung
- unspezifische Beschwerden wie chronische Müdigkeit, innere Unruhe, Hyperaktivität, Konzentrations- und Schlafstörungen

Info

Komplikationen bzw. Folgen von Kohlenhydratintoleranzen

- Veränderung der Darmflora, bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms (Overgrowth-Syndrom)
- durch Meteorismus Insuffizienz der Ileozäkalklappe
- bei Fruktosemalabsorption:
 - Folsäuremangel
 - Zinkmangel
 - gestörte Tryptophan-Resorption
 - Neigung zu Depressionen



Wasserstoffkonzentration in der Atemluft bei Darmgesunden (hellblau) und einem Patienten mit Kohlenhydratunverträglichkeit (rot).

II. Fruktoseintoleranz

Fruktose kommt in vielen Obst- und Gemüsesorten, in Fruchtsäften und Honig vor. Darüber hinaus ist sie Bestandteil des Haushaltszuckers (Saccharose) und wird als Süßungsmittel verschiedenen Lebensmitteln zugesetzt.

Bei der Fruktoseintoleranz muss zwischen der hereditären Fruktoseintoleranz und der intestinalen Fruktosemalabsorption unterschieden werden.

Die hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI) ist überwiegend durch den Defekt des Enzyms Fruktose-1-Phosphat-Aldolase (Aldolase B) im Fruktosestoffwechsel bedingt und wird autosomal-rezessiv vererbt.

Durch die molekulargenetische Untersuchung des Aldolase-B-Gens kann diese Stoffwechselerkrankung diagnostiziert werden.

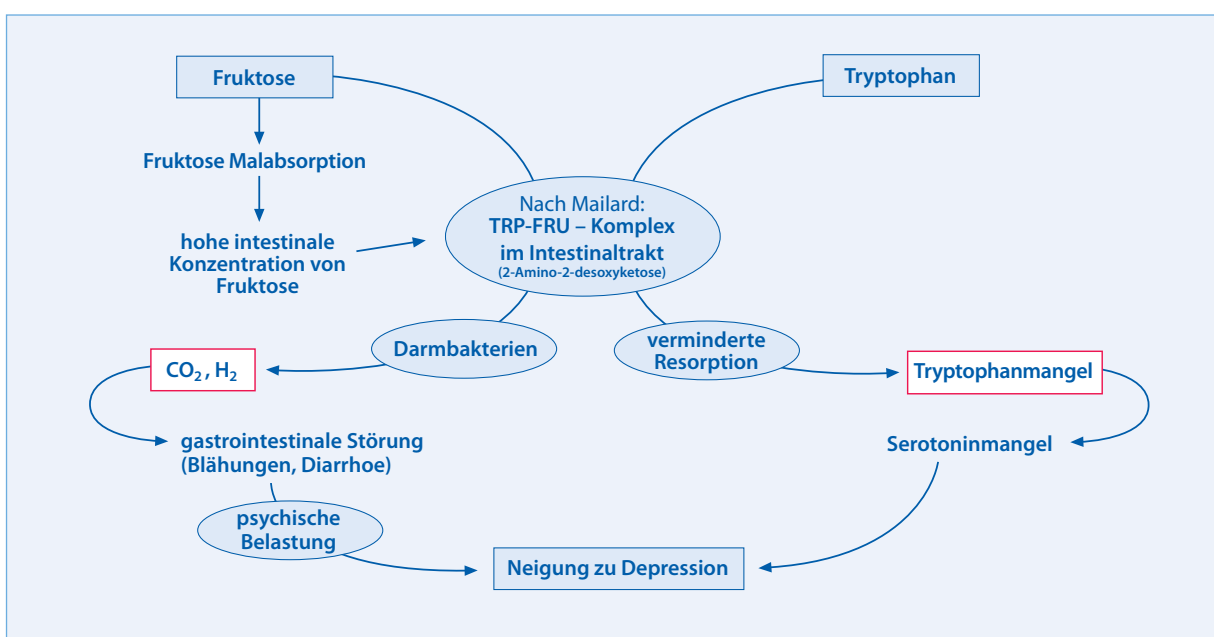
Punktmutationen:

ALDOB A149P | ALDOB A174D | ALDOB N334K

Sie kommt in Deutschland mit einer Häufigkeit von 1:10000–20000 vor und äußert sich in der Regel im frühen Kindesalter (Übergang auf fruktosehaltige Beikost). Durch Anhäufung toxischer Stoffwechselprodukte kommt es zu Leber- und Nierenschädigungen sowie schweren Hypoglykämien.⁷ Diese Patienten müssen eine fruktosefreie Diät einhalten.

CAVE: Keine Fruktosegabe bei Verdacht auf hereditäre Fruktoseintoleranz!

Der **intestinalen Fruktosemalabsorption** liegt dagegen eine gestörte Funktion des Transportproteins GLUT 5 in der Dünndarmschleimhaut zu Grunde, so dass mit der Nah-



Eine Fruktosemalabsorption als Ursache depressiver Zustände.

zung zugeführte Fruktose nicht ausreichend resorbiert wird.¹ Sie gelangt in untere Darmabschnitte, wo der enzymatische Abbau der Fruktose durch die Darmbakterien zu Gasbildung und Diarrhoen führt. Die Häufigkeit der intestinalen Fruktosemalabsorption wird für Europäer mit 36 % angegeben, davon zeigen 50 % klinische Symptome.⁸

Interessanterweise kommt es bei der Fruktosemalabsorption durch Komplexbildung von Fruktose mit Tryptophan im Darmlumen zur mangelnden Aufnahme dieser essentiellen Aminosäure. Sie dient als Substrat für die Biosynthese des Hormons Serotonin, das u.a. wichtigen Einfluss auf die Stimmungslage hat („Glückshormon“). Patienten mit Fruktosemalabsorption haben eine deutlich höhere Neigung zu Depressionen.^{8, 9, 10} Auch Kopfschmerzen, erhöhte Reizbarkeit, innere Unruhe und andere unspezifische Symptome treten häufiger auf. Weiterhin werden erniedrigte Folsäure- und Zink-Serumspiegel beobachtet, die zu Vitaminmangelsymptomen sowie Infektanfälligkeit führen können.¹

Zur Diagnostik einer Fruktosemalabsorption eignet sich die **H₂-Atemgasanalyse** als zuverlässige und nicht invasive Methode. Bei Verdacht auf eine hereditäre Fruktoseintoleranz sollte diese vor der Durchführung des Tests durch eine molekulargenetische Untersuchung des Aldolase-B-Gens ausgeschlossen werden.

Therapeutisch ist eine fruktosereduzierte Kost zu empfehlen. Der Verzehr von saccharosehaltiger Nahrung wird in der Regel vertragen, da die enthaltene Glukose das GLUT 5-Transport-System aktiviert und so die Fruktoseresorption verbessert. Auch die gleichzeitige Gabe von Glukose zu einer fruktosehaltigen Mahlzeit wird empfohlen. Einen negativen Effekt auf den Fruktosetransport hat die Anwesenheit von Sorbit im Darmlumen, das daher gemieden werden sollte.¹

III. Sorbitintoleranz

Auch die Resorption von Sorbit (Synonym: Sorbitol) kann vermindert sein und Symptome wie bei Laktose- oder Fruktoseintoleranz hervorrufen. Sorbit, der Zuckeralkohol der Fruktose, kommt z.B. als Zuckeraustauschstoff in „zuckerfreien“ Süßigkeiten (E 420) und Diabetiker-Produkten, aber auch in einigen Gemüsesorten vor. Sehr häufig ist die Sorbitintoleranz mit der Fruktoseintoleranz vergesellschaftet (ca. 80–90 %), sie kann aber auch isoliert vorkommen.¹

Physiologisch erfolgt die Aufnahme von Sorbit sehr langsam, so dass Sorbit bei übermäßigem Verzehr auch bei Gesunden eine laxierende Wirkung hat. Bei Sorbitunverträglichkeit zeigen sich klinische Symptome (abdominelle Schmerzen, Blähungen, Diarrhoe) schon nach geringen Mengen. Therapeutisch sollten sorbithaltige Nahrungsmittel gemieden werden.

Info

Diät bei Kohlenhydratintoleranz und mögliche Folgen:

Laktoseintoleranz:

Reduktion der Laktosezufuhr:
Milch und Milchprodukte meiden
→ hierdurch evtl. **verminderte Calcium-Zufuhr**
u.a. erhöhtes **Osteoporose-Risiko**
! Kontrolle des Calcium-Spiegels und ggf. Substitution empfohlen

Intestinale Fruktoseintoleranz:

Reduktion der Fruktosezufuhr:
fruktosereiche Obst- und Gemüsesorten meiden,
keine Lebensmittel mit Fruktosezusätzen
→ hierdurch evtl. **verminderte Vitamin C-Zufuhr**
u.a. erhöhte **Infektanfälligkeit**
! Kontrolle des Vitamin C-Spiegels und ggf. Substitution empfohlen

H₂-Atemtest

Testset

Das Testset enthält Hinweise auf Verhalten, Medikamenteneinnahme und Ernährung vor und während der Testdurchführung.

Störfaktoren: Die Messergebnisse werden u.a. durch Rauchen, vorausgegangene Antibiotika-Therapie und Einnahme von Laxanzien beeinflusst. Darüber hinaus gibt es Patienten, die trotz Kohlenhydratmalabsorption nicht mit einem H₂-Anstieg reagieren (ca. 3 – 5 % Non-Responder).

- erste Atemprobe (Referenzwert) nüchtern
- anschließend Einnahme der Testsubstanz (Laktose, Fruktose oder Sorbit), Kinder erhalten entsprechend ihres Körpergewichts berechnete Mengen
- nach 30, 60, 120 und 180 Minuten weitere Atemproben

Bitte beachten Sie:

Bei ausgeprägten Beschwerden wird die Durchführung in der Praxis empfohlen.

Bei Patienten mit Diabetes mellitus sollte die Menge an zugeführten Kohlenhydraten berücksichtigt werden. Vor der Testdurchführung mit Fruktose sollte eine hereditäre Fruktoseintoleranz durch eine molekulargenetische Untersuchung des Aldolase-B-Gens ausgeschlossen sein.

Präanalytik

Probenmaterial	bitte Testset anfordern
Probenversand	keine Besonderheiten

Normwerte

alle 5 Messwerte unter 20 ppm
und Differenz zum Ausgangswert < 15 ppm

Bewertungskriterium ist auch das Auftreten abdomineller Beschwerden während des Tests, d.h. auch wenn die H₂-Konzentration im Normbereich liegt, werden Beschwerden nach der Provokation mit der Testsubstanz als pathologisches Testergebnis gewertet.

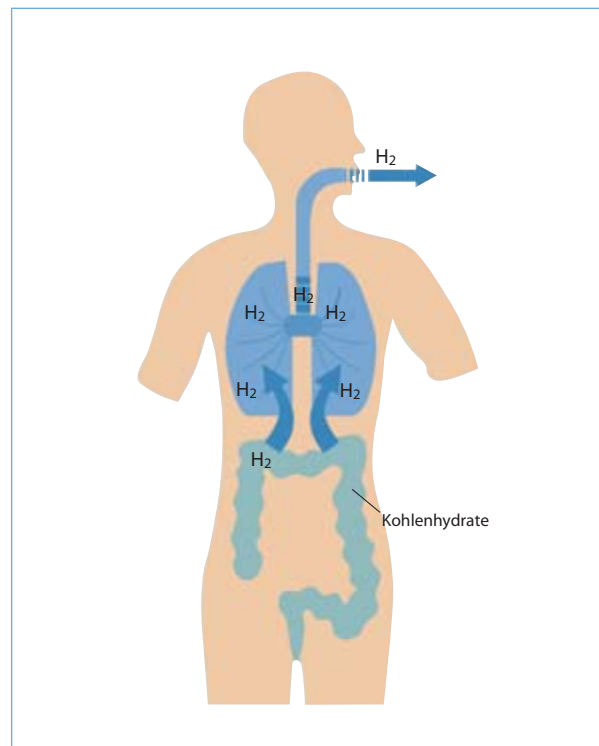
genetische Untersuchung

Die molekulargenetischen Untersuchungen des ALDOB- bzw. LCT-Gens dienen dem Nachweis der genetisch bedingten Fruktose- bzw. Laktoseintoleranz.

Gen	Position der Mutation	Intoleranz gegen
ALDOB	A149P, A174D, N334K	Fruktose
LCT	13910	Laktose

Präanalytik

Probenmaterial	EDTA-Blut
Probenversand	keine Besonderheiten



Prinzip der Atemgasanalyse. Nach Übertritt unverdauter Kohlenhydrate in den Dickdarm entsteht H₂, der über die Lunge ausgeatmet wird.

Bakterielle Spaltungsaktivität

Weitere Hinweise auf eine Kohlenhydratunverträglichkeit kann die Untersuchung der bakteriellen Spaltungsaktivität in einer Stuhlprobe geben. Treten abdominale Beschwerden besonders nach dem Verzehr von Zuckeraustauschstoffen (z. B. nach Fruktose, Sorbit (E 420) oder Xylit (E 967)) auf, die in Diabetiker-Produkten oder in „zuckerfreien“ Süßwaren verwendet werden, ist eine Abklärung durch diesen Test sinnvoll.

Hierbei wird eine Stuhlsuspension mit einer definierten Menge der Testsubstanz (Fruktose, Sorbit oder Xylit) versetzt, die Proben in den Brutschrank gegeben und am folgenden Tag die verbleibende Menge des Zuckers photometrisch gemessen.

Ein erniedrigter Wert entspricht einer hohen mikrobiellen Spaltungsaktivität der Darmflora und zeigt damit ein vermehrtes Vorkommen dieser Zucker im Kolon an. Indirekt lässt sich so auf eine mangelnde Resorption der entsprechenden Zucker im Dünndarm schließen.

erniedrigte Werte $\hat{=}$ erhöhte bakterielle Spaltungsaktivität
 → Hinweis auf Zuckerunverträglichkeit

Die Untersuchung der bakteriellen Spaltungsaktivität in einer Stuhlprobe ist als Suchtest geeignet und sollte durch den H₂-Atemtest bestätigt werden.

Normwerte

Fruktose > 8,9 g/l

Sorbit > 2,8 g/l

Xylit > 2,3 g/l

Präanalytik

Probenmaterial	Stuhlprobe
Probenversand	keine Besonderheiten

Literaturangaben

- ¹ Ledochowski M et al. Kohlenhydratmalabsorptionssyndrome. Ernährungsmedizin. Hrsg. Widhalm K, Diallo-Ginstl E, Wien: ÖÄK-Verlag 2000.
- ² Jäger L, Wüthrich B. Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen. 2. Auflage; München, Jena: Urban & Fischer 2002.
- ³ Berges W, Enck P. Lactose-Malabsorption in der Maske des „irritablen Darms“. DMW 1990; 115: 196-197.
- ⁴ Henning B F. H₂-Atemtests. Anwendungserleichterungen für die Verbreitung im klinischen Alltag. Internist Prax 1997; 37: 745-757.
- ⁵ Hüppe D et al. Lactoseintoleranz bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung. DMW 1992; 117(41): 1550-1555.
- ⁶ Neumeister B et al. Klinikleitfaden Labordiagnostik. 3. Auflage; München, Jena: Urban & Fischer 2003.
- ⁷ Sitzmann F C. Pädiatrie Duale Reihe. 2. Auflage; Stuttgart, New York: Georg Thieme Verlag 2002.
- ⁸ Ledochowski M et al. Fructose malabsorption is associated with decreased plasma tryptophan. Scan J Gastroenterol 2001; 36(4): 367-371.
- ⁹ Ledochowski M et al. Carbohydrat malabsorption syndroms and early signs of mental depression in females. Digest Dis Sci 2000; 45(7): 1255-1259.
- ¹⁰ Varea V et al. Malabsorption of carbohydrates and depression in children and adolescents. J Ped Gastroent Nutr 2005; 40(5): 561-565.