

Fachinformation 0094

# Unverträglichkeiten von Kohlenhydraten

Diagnostik von Intoleranzen,  
Overgrowth-Syndrom und  
Reizdarm-Syndrom





# Inhalte

<b>Allgemeines zu Atemgasanalysen auf Wasserstoff (H<sub>2</sub>) und Methan (CH<sub>4</sub>)</b>	<b>4</b>
<b>Kohlenhydratintoleranzen: Laktose – Fruktose – Sorbit - Saccharose/Isomaltose – Glukose</b>	<b>5</b>
<b>I. Laktoseintoleranz</b>	<b>6</b>
Primäre Laktoseintoleranz	6
Sekundäre Laktoseintoleranz	7
<b>II. Fruktosemalabsorption</b>	<b>8</b>
Genetische Analyse einer Fruktoseintoleranz	8
Folgen einer Fruktosemalabsorption	10
<b>III. Sorbitintoleranz</b>	<b>12</b>
<b>IV. Saccharose-/Isomaltose-Intoleranz</b>	<b>13</b>
<b>V. FODMAP-Intoleranz</b>	<b>14</b>
<b>VI. Das Overgrowth-Syndrom</b>	
Unphysiologische Kontamination des Dünndarms	16
Folgen eines Overgrowth-Syndroms	16
Atemteste zur Detektion eines Overgrowth-Syndroms (Stimulation mit Glukose oder Laktulose)	17
<b>Durchführung und Interpretation der Atemgasanalyse</b>	<b>20</b>
Kohlenhydratintoleranz auf Fruktose, Laktose oder Sorbit	20
Testdurchführung zur primären Diagnostik des Overgrowth-Syndroms	21
Weitere Hinweise zu den Atemgasanalysen	22
Befundeispiele für die Atemgasanalyse	23
Interpretation des Ergebnisses in Abhängigkeit des Beschwerdebildes	25
<b>Literatur</b>	<b>26</b>

# Unverträglichkeiten von Kohlenhydraten

Diagnostik von Intoleranzen, Overgrowth-Syndrom und Reizdarm-Syndrom

In der Ausatemluft des Menschen befinden sich hunderte flüchtige Substanzen, von denen einige eng mit pathologischen Veränderungen im Organismus assoziiert sind. Für gastroenterologische Fragestellungen dienen die aus dem mikrobiellen Stoffwechsel stammenden Gase Wasserstoff ( $H_2$ ) und Methan ( $CH_4$ ) der Diagnosefindung. Aus diesem Grund hat sich die Atemgasanalyse zur Diagnostik von Kohlenhydratunverträglichkeiten, des Reizdarmsyndroms und des SIBOS\* als Standardmethode etabliert. Gerade bei der Diagnosestellung eines SIBOS kann die etablierte Bestimmung von  $H_2$  durch die Messung von  $CH_4$  sinnvoll ergänzt werden. Atemgasanalysen ermöglichen es, auf einfachem und nicht-invasivem Weg Auskunft über die intestinale Verträglichkeit verschiedener Kohlenhydrate sowie über den mikrobiellen Status des Dünndarms zu erhalten.

Unter normalen Bedingungen wird im nüchternen Zustand und in Ruhe kein  $H_2$  oder  $CH_4$  ausgeatmet. Die Bildung dieser Gase geschieht nur im anaeroben Stoffwechsel. Da der Mensch im Ruhezustand keinen anaeroben Stoffwechsel aufweist, müssen die gebildeten Gase von anaeroben Mikroorganismen stammen, die physiologischerweise im Kolon leben. Anaerobier vergären bevorzugt Zucker, wodurch Gärungsprodukte in Form von kurzkettigen Fettsäuren,  $CO_2$  und  $H_2$  gebildet werden. Daher steht der Wasserstoff in der Exhalationsluft in direkter Korrelation zur anaeroben Mikrobenmasse und deren saccharolytischen Aktivität im Darm. Zusätzlich kann es zur Bildung von Methan kommen, welches ebenfalls in der Exhalationsluft nachweisbar ist (Abb. 1).

Pathologisch erhöhte  $H_2$ -Konzentrationen in der Exhalationsluft sind somit Ausdruck eines unphysiologisch hohen Kohlenhydratangebotes im Kolon oder aber unphysiologischer Besiedelungsverhältnisse im Dünndarm (SIBOS). Ein zu hohes Kohlenhydratangebot entsteht im Rahmen einer Kohlenhydratmalabsorption oder -maldigestion. Unabhängig davon, ob eine Laktose-, Fruktose- oder Sorbitunverträglichkeit vorliegt, gelangen die nicht absorbierten Kohlenhydrate in den Dickdarm, wo sie von der anaeroben Kolonflora fermentiert werden. Der bei diesem Prozess entstehende Wasserstoff gelangt durch die Darmwand in die Zirkulation und wird über die Lunge abgeatmet. Der  $H_2$ -Gehalt der Ausatemluft wird gaschromatografisch gemessen und korreliert mit der Menge an mikrobiell abgebauten Kohlenhydraten im Intestinum.

Im Falle eines SIBOS findet die Fermentation immer vor der Absorption der Kohlenhydrate im Dünndarm statt. Dieser Prozess zeigt sich in der Atemgasanalyse als sehr früher Wasserstoffpeak nach Glukosegabe in der Exhalationsluft und lässt sich daher über die Zeitachse eindeutig von einer Maldigestion bzw. Malabsorption von Kohlenhydraten unterscheiden. Bei einer Besiedelung mit methanbildenden Bakterien und dem Vorliegen eines SIBOS kann bei starker Methanbildung der Nachweis von Wasserstoff in der abgeatmeten Luft ausbleiben. Dies kann bei alleiniger Bestimmung von Wasserstoff zu falsch negativen Ergebnissen führen.

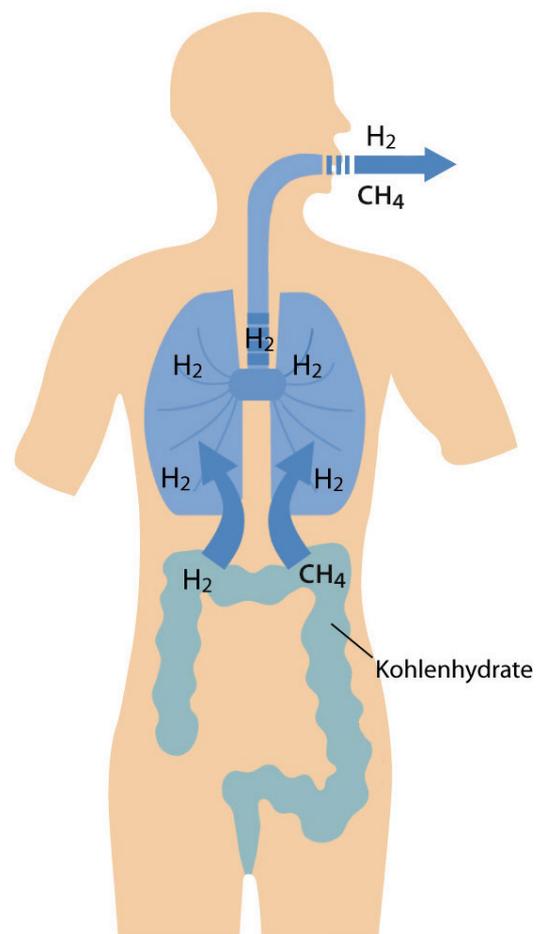


Abb. 1: Prinzip der Atemgasanalyse. Nach Übertritt unverdauter Kohlenhydrate in den Dickdarm können  $CH_4$  oder  $H_2$  entstehen, die über die Lunge abgeatmet werden.

\* Small intestinal bacterial overgrowth syndrome; SIBOS

## Kohlenhydratintoleranzen: Laktose – Fruktose – Sorbit – Sucrase – Saccharose/Isomaltose – Glukose

Eine Maldigestion oder Malabsorption von Kohlenhydraten ist häufig Ursache für chronische abdominale Beschwerden. Auslöser sind die Zuckerverbindungen Laktose, Fruktose, Sorbit, aber möglicherweise auch Saccharose und Isomaltose (Tab. 1).

Die häufig Reizdarm-ähnliche Symptomatik einer Kohlenhydratintoleranz wird durch die Stoffwechsellösungen der Darmflora hervorgerufen, die im Falle einer verminderten intestinalen Aufnahme von Kohlenhydraten diese unter heftiger Bildung kurzkettiger Fettsäuren, Kohlendioxid und Wasserstoff fermentiert. In Folge kommt es zu Meteorismus, Darmspasmen und durch osmotisch bedingten Wassereinstrom in das Darmlumen zu Diarrhöen. Die bei diesem Prozess entstehenden Wasserstoffkonzentrationen werden im H<sub>2</sub>-Atemgastest nachgewiesen.

### Symptomintensität in Abhängigkeit individueller Faktoren

Das durch eine Kohlenhydratmalabsorption hervorgerufene Beschwerdebild und dessen Intensität werden von verschiedenen intraindividuellen Faktoren beeinflusst. Die Beschwerden können episodisch und von Tag zu Tag wechseln und von mild bis massiv variieren. Dies ist u. a. von der Konzentration der verzehrten Kohlenhydrate abhängig. Dabei spielen nicht nur wechselnde Zuckerkonzentrationen eine Rolle, sondern auch deren Darreichungsform sowie der Zeitpunkt der Aufnahme. So werden in Flüssigkeiten gelöste Kohlenhydrate, die im nüchternen Zustand getrunken werden, besonders rasch zu hohen Zuckerkonzentrationen im Darmlumen führen und stärkere Symptome provozieren als die in festen Nahrungsmitteln gebundenen Kohlenhydrate.

Die Verweildauer der Kohlenhydrate im Magen sowie die Geschwindigkeit der Magenentleerung spielen daher für den Grad des Beschwerdebildes eine bedeutende Rolle. Darüber hinaus nehmen Erkrankungen wie eine Schilddrüsenüberfunktion oder psychische Komponenten wie Angststörungen oder Begleitfaktoren wie das Rauchen ebenfalls Einfluss auf die Magen-Transitzeit. Auch der ggf. gleichzeitige Verzehr von amylaseresistenter Stärke (z. B. Hülsenfrüchte) oder ein hoher Ballaststoffanteil in der Nahrung nehmen empfindlich Einfluss auf das Beschwerdebild und dessen Intensität.

Weiterführende Informationen finden Sie in den **Fachinformationen „Leaky-Gut-Syndrom“ (FIN0090) und „Endotoxinämie“ (FIN0086)** im Download-Center unter [www.ganzimmun.de](http://www.ganzimmun.de).

**Tab. 1** (nach Ledochowski):

Der Aufbau wichtiger Mitglieder der Zuckerfamilie

Monosaccharide = Einfachzucker	
<b>Glukose:</b>	Traubenzucker
<b>Fruktose:</b>	Fruchtzucker
<b>Galaktose:</b>	Schleimzucker
Disaccharide = Zweifachzucker	
<b>Saccharose:</b>	Haushalts-, Rohr-, Rübenzucker: Glukose und Fruktose
<b>Laktose:</b>	Milchzucker: Glukose und Galaktose
<b>Isomaltose:</b>	Zweifachzucker aus Glukose
Oligo-/Polysaccharide = Mehrfach-/Vielfachzucker	
<b>Stärke:</b>	Vielfachzucker aus Glukose
<b>Inulin:</b>	Vielfachzucker aus Fruktose
Zuckeralkohole = chemisch leicht veränderte Zuckermoleküle	
<b>Zuckeralkohol:</b>	Sorbit

### Zahlreiche Folgestörungen

Patienten, die über längere Zeit unter einem verstärkten Meteorismus leiden, können eine überdehnungsbedingte Störung der Ileozökalklappenfunktion entwickeln. Die Dichtheit der Ileozökalklappe garantiert eine strikte mikrobiologische Trennung zwischen aeroben bzw. mikroaerophilen Milieu des terminalen Ileums und dem anaeroben Milieu des Kolons. Durch eine permanente Gasbildung kann die Ileozökalklappe unphysiologisch lange bzw. intensiv geöffnet bzw. „undicht“ werden, so dass sich hochkontaminierter Dickdarminhalt in das terminale Ileum ergießen kann. Da das Zökum auch antiperistaltische Bewegungen aufweist, ist eine undichte Barriere zwischen Ileum und Kolon mit einem hohen Risiko für ein Overgrowth-Syndrom verbunden. Aufgrund der großen Bakterienmassen und der intensiven Stoffwechselaktivität der Anaerobier, können sich größere Mengen schleimhauttoxischer Metaboliten bilden, die zu einer Entzündung der Darmmukosa führen können (Backwash-Ileitis). Daraus resultieren die Risiken eines Leaky-Gut-Syndroms, in dessen Folge sich wiederum eine Endotoxinämie entwickeln kann. Mannigfache Folgestörungen und ernsthafte Erkrankungen wie reaktive Arthritiden, das metabolische Syndrom, kardiovaskuläre Erkrankungen, Diabetes mellitus u. a. werden wiederum in Zusammenhang mit einer Endotoxinämie gebracht.

Es wird vermutet, dass sich in Folge einer lange bestehenden Kohlenhydratunverträglichkeit eine Histaminose entwickeln kann.<sup>1</sup>

# I. Laktoseintoleranz

Die Laktoseintoleranz kommt bei ca. 15% der Bevölkerung in Deutschland vor, weltweit ist sie noch wesentlich häufiger. Ursache der gestörten Laktoseaufnahme ist das Fehlen bzw. die verminderte Synthese des in der Dünndarmmukosa entstehenden Enzyms Laktase. Dieses spaltet das Disaccharid Laktose in die Monosaccharide Glukose und Galaktose, die vom Dünndarm resorbiert werden können. Laktose hingegen ist nicht resorbierbar. Es wird die primäre von der sekundären Laktoseintoleranz unterschieden.

## Primäre Laktoseintoleranz

Die primäre Laktoseintoleranz ist genetisch determiniert und tritt bei etwa jedem fünften Bundesbürger auf. Sie kann sich in Form einer eingeschränkten Fähigkeit zur Laktasebildung oder in seltenen Fällen durch das vollständige Fehlen des Enzyms manifestieren (Alaktasie). Die Alaktasie machen sich in der Regel bereits im Säuglingsalter bemerkbar. Meist ist jedoch die Laktaseaktivität im Kindesalter noch normal und nimmt erst im Jugend- oder Erwachsenenalter ab (erworbener Mangel), wodurch es nach dem Verzehr von Milchprodukten durch die mangelnde enzymatische Aufspaltung von Laktose zu abdominellen Beschwerden kommt. Die Laktoseintoleranz äußert sich zunächst überwiegend durch die an die starke Gasbildung gebundenen Symptome. So klagen die Patienten ca. 0,5 bis 3 Stunden nach Aufnahme laktosehaltiger Lebensmittel über starke Blähungen, Tenesmen und Diarrhöen. Die Abnahme der Laktaseaktivität beinhaltet per se keinen pathophysiologischen Wert, sondern stellt eine physiologische Anpassung an eine laktosearme Ernährung dar.

Patienten mit Laktoseintoleranz zeigen individuell sehr unterschiedliche Toleranzschwellen für Laktose. Während einige Patienten bereits auf 2 oder 3 g Laktose reagieren, tolerieren andere 12 g und mehr (12 g sind in etwa 240 ml Milch enthalten). Meist entstehen die Beschwerden durch den Verzehr größerer Mengen stark laktosehaltiger Lebensmittel wie Milch, Sahne und Frischmilchprodukte, die sich bei Fortsetzen eines zu hohen Laktosekonsums mit teils weiteren, diesem Bild angeschlossenen Krankheitsbildern (Nahrungsmittelallergien, Leaky-Gut-Syndrom) zeigen.

Weiterführende Informationen finden Sie in der **Fachinformation „Leaky-Gut-Syndrom“** (FIN0090) im Download-Center unter [www.ganzimmun.de](http://www.ganzimmun.de).

## Diagnostik

Zur Abklärung einer primären Laktoseintoleranz kann die genetische Untersuchung des LCT-Gens (Laktase-Gen) durchgeführt werden. Mittels PCR (polymerase chain reaction) wird der Genotyp ermittelt. Eine Mutation an Position 13910 der LCT-Region führt zu verschiedenen Basen an dieser Stelle. Es können Thymin (T) oder Cytosin (C) auftreten. Folgende Varianten sind möglich:

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

## Therapeutische Konsequenzen

Die primäre Laktoseintoleranz bessert sich in der Regel durch eine laktosereduzierte Diät, wobei die individuell verträglichen Laktosemengen variieren (bis zu 10 g täglich). Fehlt die Laktase komplett, muss eine laktosefreie Ernährung erfolgen (< 1g Laktose/Tag). Durch die ggf. verminderte Calcium-Zufuhr besteht u.U. ein erhöhtes Osteoporose-Risiko, so dass die Kontrolle des Calcium-Spiegels und ggf. eine Substitution mit Calcium zu empfehlen ist.

Aufgrund der zahlreichen laktosefreien Milchprodukte, die heutzutage in jedem Supermarkt erhältlich sind, lässt sich eine entsprechende Ernährungsumstellung gut umsetzen. Bei Restaurantbesuchen kann die medikamentöse Enzymsubstitution, d. h. die Gabe von Laktase z. B. in Kapsel- oder Pulverform, die Menüauswahl erleichtern.

Probiotische Bakterienkulturen mit einem hohen Gehalt an stoffwechselaktiven Milchsäurebildnern tragen zu einer deutlichen Verbesserung der Laktoseverträglichkeit bei und stabilisieren gleichsam das in der Regel gestörte mikroökologische Milieu.



Abb. 2: verschiedene Milchprodukte



### Genetische Untersuchung (Arztvorbehalt) (5720)

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

Präanalytik	
<b>Probenmaterial:</b>	EDTA-Blut
<b>Probenversand:</b>	keine Besonderheiten
<b>Probenauftrag:</b>	Bitte die vom Patienten unterschriebene Einwilligungserklärung zur Durchführung einer genetischen Analyse mitsenden.

Abrechnung und Preise	
<b>GOÄ:</b>	3920, 3922, 3924
<b>Preis Selbstzahler:</b>	69,95 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	113,95 Euro

#### Diät bei Laktoseintoleranz und mögliche Folgen

Reduktion der Laktosezufuhr: Milch und Milchprodukte meiden

→ hierdurch evtl. **verminderte Calcium-Zufuhr** u. a. **erhöhtes Osteoporose-Risiko**

! laktosefreie Milchprodukte sowie Kontrolle des Calcium-Spiegels und ggf. Substitution empfohlen



### Sekundäre Laktoseintoleranz

Bei der sekundären Laktoseintoleranz ist die verminderte Laktaseaktivität durch eine Grunderkrankung bedingt. Bei überdurchschnittlich vielen Patienten lässt sich als Ursache eine Fehlbesiedelung des Dünndarms nachweisen (SIBOS). Darüber hinaus kann es z. B. bei Zöliakie, chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen (Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn), infektiöser Diarrhö oder nach Zytostatika-Therapie zu einer sekundären Laktoseintoleranz kommen. Nach der Behandlung der Grunderkrankung kann sich die Laktosetoleranz wieder normalisieren.

#### Diagnostische Aspekte

Bei der Diagnosestellung ist der H<sub>2</sub>-Atemtest als nicht invasive Methode dem Laktosetoleranztest mittels Blutzuckermessungen überlegen (bessere diagnostische Aussagekraft, keine Beeinflussung der Messergebnisse durch Motilitätseinflüsse wie bei verzögerter Magenentleerung, bei zu rascher intestinaler Passage oder bei Patienten mit pathologischer Glukosetoleranz bzw. Diabetes mellitus).

#### Therapeutische Konsequenzen

Bei sekundärer Laktoseintoleranz steht neben begleitender Diät die Behandlung der Grunderkrankung im Vordergrund. Zusätzlich gelten die gleichen therapeutischen Konsequenzen wie bei der primären Laktoseintoleranz.

**Reifer Käse** oder **alte Käsesorten** wie Hartkäse enthalten praktisch keinen Milchzucker und tragen zur Calciumversorgung bei!



## II. Fruktosemalabsorption

Die Fruktosemalabsorption ist in Mitteleuropa häufiger anzutreffen als eine Laktoseintoleranz. Ca. 30-40% der Bevölkerung leiden an einem verzögerten Fruktosetransport durch die Darmwand, dem eine gestörte Funktion des Glukosetransportproteins GLUT5 (Glukosetransporter 5) in der Dünndarmschleimhaut zu Grunde liegt. GLUT5 wird beim Menschen hauptsächlich im Dünndarm und in den Spermien gebildet. Eine genetische Disposition ist unbekannt. Die Häufigkeit der intestinalen Fruktosemalabsorption wird für Europäer mit 36% angegeben, davon zeigen 50% klinische Symptome. **Stress und erhöhte Glukokortikoid-Spiegel hemmen die Aufnahmekapazität für Fruktose.**

Die ständig wachsende Zahl an Patienten, die Fruktose nicht vertragen, ist auch durch die seit Jahren stark zunehmende Fruchtzuckerexposition begründet. Einerseits werden immer mehr Fertigprodukte mit der vermeintlich gesunden „Süße der Früchte“ gesüßt, andererseits wurde durch entsprechende Zuchtverfahren der Fruchtzuckergehalt in verschiedenen Obstsorten stark erhöht. In Folge dieser industriell bedingten Einflüsse wird die physiologische Fruktoseaufnahme rasch überschritten, die bei 50% aller Erwachsenen bei max. 25g liegt. Aus diesem Grund entwickeln insbesondere auch Kinder zunehmend fruktosebedingte Beschwerden, ohne dass eine tatsächliche Fruktoseresorptionsstörung vorliegt. In Verbindung mit sorbithaltigen Produkten, die als zuckerfreie Süßigkeiten beworben und in Unkenntnis der Eltern den mit Glukose hergestellten Süßwaren bevorzugt werden, kann sich die Situation erheblich verschärfen. Da Sorbit den Transport von Fruchtzucker durch die Darmwand hemmt, ist eine entsprechende Fruchtzucker-Sorbit-Kombination nicht selten die Ursache für chronische Abdominalbeschwerden des Kindes.

### **Fruktoseunverträglichkeit: hereditäre Fruktoseintoleranz oder intestinale Fruktosemalabsorption?**

Bei der Fruktoseunverträglichkeit muss zwischen hereditärer Fruktoseintoleranz und intestinaler Fruktosemalabsorption unterschieden werden.

#### **CAVE:**

Keine Fruktosegabe bei Verdacht auf hereditäre Fruktoseintoleranz!

Bei Kindern mit reizdarm-ähnlichen Beschwerden stets an einen überhöhten Verzehr zuckerfreier Süßigkeiten (Sorbit) sowie fruchtzuckerhaltiger Produkte und Säfte denken.

- Auch gesunde Erwachsene reagieren nach 50g Fruktose mit Abdominalbeschwerden.
- Ca. 50% aller Erwachsenen können nicht mehr als 25g Fruktose absorbieren.
- 1 Apfel kann bereits 12g Fruktose enthalten.

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. Sie kommt in Deutschland mit einer Häufigkeit von 1:10.000-20.000 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. Diese Patienten müssen eine lebenslange fruktosefreie Diät einhalten.

### Genetische Analyse einer Fruktoseintoleranz

Bei Verdacht auf eine hereditäre Fruktoseintoleranz muss diese vor der Durchführung eines mit Fruktose provozierten Atemgastests durch eine molekulargenetische Untersuchung des Aldolase-B-Gens ausgeschlossen werden. Anamnestic Hinweise wie eine ausgeprägte Abneigung gegen Süßspeisen/Süßwaren oder erhöhte Leberwerte können selbst im Erwachsenenalter einen Indikator für ein bisher übersehenes hereditäres Geschehen darstellen.

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

### Genetische Untersuchung (Arztvorbehalt) (5721)

Die molekulargenetischen Untersuchungen des ALDOB-Gens dienen dem Nachweis der genetisch bedingten Fruktoseintoleranz.

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

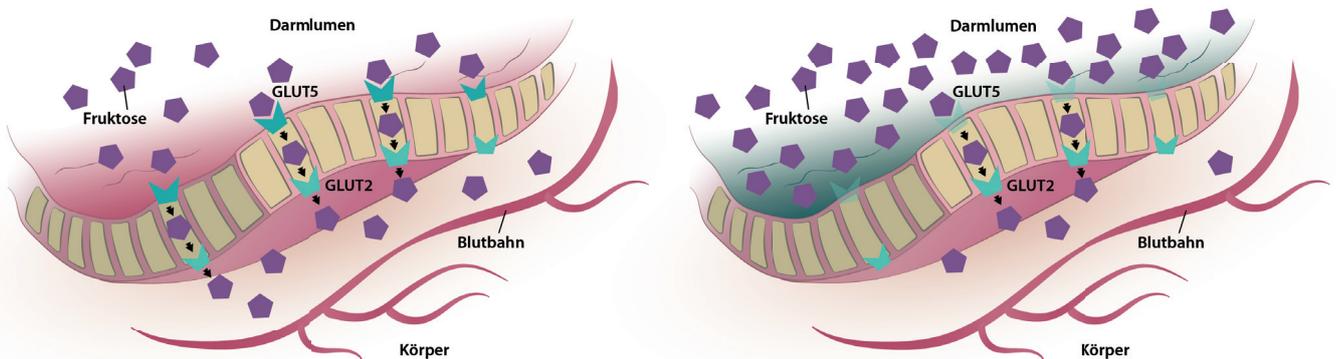
Präanalytik und Probenentnahme	
<b>Probenmaterial</b>	EDTA-Blut
<b>Probenversand</b>	keine Besonderheiten
<b>Probenauftrag</b>	Bitte die vom Patienten unterschriebene Einwilligungserklärung zur Durchführung einer genetischen Analyse mitsenden.

Abrechnung und Preise	
<b>GOÄ:</b>	3920, 3922, 4x 3924
<b>Preis Selbstzahler:</b>	69,95 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	113,95 Euro

Fruktose wird durch den Glukosetransporter 5 (GLUT5) in die Dünndarmzellen (Enterozyten) transportiert. Mit Hilfe von GLUT2 verlässt die Fruktose die Enterozyten und erreicht das Gefäßsystem.

Auch bei physiologischer Aktivität des GLUT5-Transportsystems kann es durch einen zu hohen Fruktoseverzehr zur Malabsorption mit Entwicklung einer entsprechenden Symptomatik kommen (siehe Abb. 3).

Eine unzureichende Leistung von GLUT5 führt zur Malabsorption von Fruktose. Daraus resultieren Substratvorteile für die saccharolytische Darmflora, was eine erhöhte Stoffwechselaktivität der Mikroben nach sich zieht. Es fallen höhere Konzentrationen von Wasserstoff sowie kurzkettigen Fettsäuren an, was einerseits zu der entsprechenden Symptomatik führt (Meteorismus, Flatulenz, Spasmen, ungeformte Stühle) und andererseits die Wasserstoffkonzentration in der Exhalationsluft ansteigen lässt. Der Atemgastest zeigt ein pathologisches Ergebnis.



**Abb. 3** Ein hoher Fruktoseverzehr kann zur Malabsorption mit Entwicklung einer entsprechenden Symptomatik führen. Abbildung nach Ledochowski, M. (2000)



## Folgen einer Fruktosemalabsorption

### Zink-/Folsäuremangel

Bei länger bestehender Fruktosemalabsorption entwickeln sich bei vielen Patienten Zink- und Folsäuredefizite. Es ist zu vermuten, dass es durch die fruktosemalabsorptionsbedingten Veränderungen der Darmflora zu einer unzureichenden mikrobiellen Folsäureproduktion kommt. Das Spurenelement Zink kann durch Bindung an Fettsäuren, die durch die Kohlenhydratvergärung in erhöhter Konzentration intraluminal gebildet werden, seine Bioverfügbarkeit verlieren. In Folge der Defizite entstehen Symptome wie Infektanfälligkeit, Neigung zu Depressionen, Antriebsschwäche und Müdigkeit. Ein entsprechendes Mikronährstoff-Screening ist daher nach Diagnosestellung einer Fruktosemalabsorption anzuraten.

### Depressionen durch Fruktosemalabsorption

Im Rahmen einer diätetisch unbehandelten Fruktosemalabsorption kommt es im Darmlumen zu einer Komplexbildung von Fruktose und Tryptophan (siehe Abb. 4). Der Tryptophan-Fruktose-Komplex ist nicht bioverfügbar, so dass es zu einem Mangel an Tryptophan kommen kann. Tryptophan ist als entscheidende Ausgangsverbindung für die Biosynthese des Hormons Serotonin essentiell, das als „Glückshormon“ einen bedeutenden Einfluss auf die Stimmungslage hat. Patienten mit Fruktosemalabsorption neigen daher deutlich häufiger zu Depressionen als Gesunde. Auch Kopfschmerzen, erhöhte Reizbarkeit, innere Unruhe und andere unspezifische Symptome treten häufiger auf.

### Therapeutische Konsequenzen

Die Therapie besteht in der individuellen Reduktion von Fruchtzucker. Dabei ist im besonderen Maß auch auf Obst-säfte, Diätprodukte (Diabetikerprodukte) sowie anderweitige Fertigprodukte wie Reformhaus- und Naturkost-Süßigkeiten zu achten. Sinnvollerweise sollte in den ersten 4 Wochen der Therapie eine strikte Fruktosekarenz eingehalten werden. So lässt sich erkennen, welche der geschilderten Beschwerden tatsächlich mit der Fruktosemalabsorption in Verbindung stehen. Danach kann die individuell verträgliche Frucht-zuckerdosis durch langsam zunehmende Belastung getestet werden.

Der Verzehr von saccharosehaltiger Nahrung wird oftmals besser vertragen, da die enthaltene Glukose das GLUT5-Transport-System aktiviert und so die Fruktoseresorption verbessert. Aus diesem Grund kann die gleichzeitige Gabe von Glukose zu einer fruktosehaltigen Mahlzeit empfohlen werden, da sich dadurch die Verträglichkeit kleinerer Mengen Fruchtzucker erheblich verbessern lässt. Demgegenüber übt Sorbit einen hemmenden Effekt auf den Fruktosetransport aus, so dass sorbitreiches Obst bzw. mit Sorbit gesüßte Fertigprodukte gemieden werden müssen und insbesondere nicht gemeinsam mit fruchtzuckerhaltigen Produkten verzehrt werden sollten. Informationen über sorbitreiche Obstsorten sind im Abschnitt „Sorbitintoleranz“ aufgeführt.

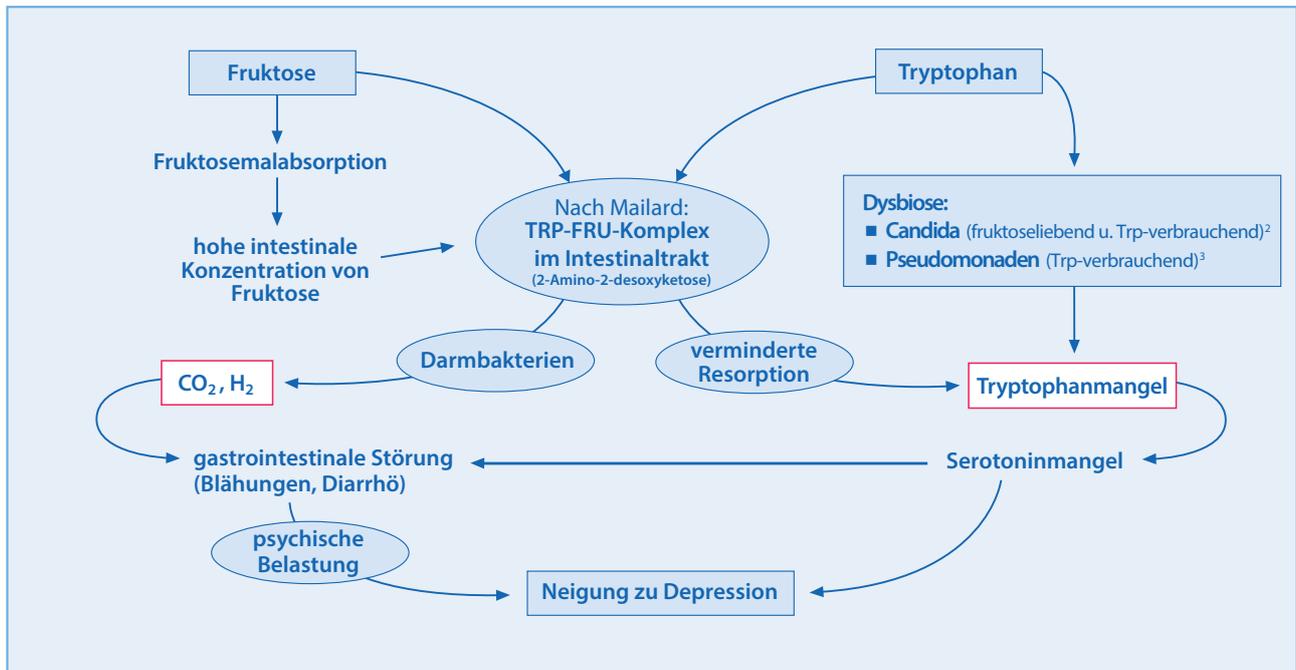


Abb. 4: Fruktosemalabsorption als Ursache depressiver Zustände nach Zalante, T. et al. (2013) (Anmerkung: Die Vorgänge in Vagina und Darmschleimhaut sind vermutlich ähnlich.)

Die Aminosäure Glutamin bewirkt ähnlich wie Glukose einen forcierten Fruktosetransport durch die Darmwand. Eine Glutamin-Substitution kann als sinnvolle Begleitmaßnahme bei Fruktosemalabsorption empfohlen werden.

Wird die Zufuhr an Obst und Gemüse langfristig eingeschränkt, besteht die Gefahr eines multiplen Mikronährstoffmangels! Es empfiehlt sich eine regelmäßige Kontrolle des Mikronährstoff-Status sowie die präventive Substitution eines Multi-Supplements.

Da viele Patienten mit länger bestehender Kohlenhydrat-unverträglichkeit auch empfindlich gegenüber ballaststoffreichen und blähenden Nahrungsmitteln reagieren, sollten bis zur Stabilisierung der Verdauungsleistung und des Darmmilieus entsprechende Produkte gemieden werden. Es gelten die Empfehlungen einer „leichten Vollwertkost“.

#### Komplikationen bzw. Folgen einer Fruktosemalabsorption

Veränderung der Darmflora, bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms (Overgrowth-Syndrom) durch Meteorismus, Insuffizienz der Ileozökalklappe:

- Folsäuremangel
- Zinkmangel
- gestörte Tryptophan-Resorption
- Neigung zu Depressionen

Bei der sog. sorbitabhängigen Fruktosemalabsorption wird Fruktose alleine weitgehend toleriert, nicht aber bei gleichzeitiger Aufnahme von Sorbit. Dies ist von besonderer Bedeutung, da eine Kombination von Fruktose und Sorbit in vielen Obstsorten vorkommt. Sorbit wird einerseits schlecht resorbiert und führt andererseits zu einer Hemmung der Fruktoseaufnahme. Werden beide Zucker gleichzeitig zugeführt, kann es zu entsprechenden Beschwerden kommen. Demgegenüber beschleunigt Glukose die Fruchtzuckeraufnahme. Eine Übersicht über den Fruktose- und Sorbitgehalt ausgewählter Obstsorten finden Sie im Download-Center unter [www.ganzimmun.de](http://www.ganzimmun.de).

# III. Sorbitintoleranz

Sorbit (Sorbitol), der Zuckeralkohol der Fruktose, entsteht durch sogenannte „Katalytische Hydrierung“ aus Glukose und wird nach der Aufnahme im Körper in Fruktose umgewandelt. Sorbit ist natürlicherweise in vielen Früchten enthalten, wird aber von der Lebensmittelindustrie auch als Süßungsmittel, Trägerstoff oder Feuchthaltemittel eingesetzt (Zusatzstoff E420).

Auch bei einer Sorbitunverträglichkeit ist die Resorption im Dünndarm eingeschränkt, so dass eine mikrobielle Verstoffwechslung im Dickdarm stattfindet. Daher entstehen auch die gleichen Symptome wie bei Laktose- oder Fruktoseintoleranz.

Meist tritt eine Sorbitintoleranz zusammen mit einer Fruktoseintoleranz auf, kann aber auch isoliert vorkommen. Physiologisch erfolgt die Aufnahme von Sorbit sehr langsam, so dass bei übermäßigem Verzehr auch bei Gesunden ein laxierender Effekt zum Tragen kommt.

Bei einer Sorbitunverträglichkeit zeigt sich das klassische Symptomtrias einer Kohlenhydratmalassimilation in Form von Spasmen, Blähungen und Diarrhö durch die Aufnahme lediglich geringer Mengen.

## Therapeutische Konsequenzen

Neben der Reduktion der Sorbitzufuhr ist auch ein Verzicht auf andere Zuckeralkohole wie Mannit (E 421), Lactit (E 966), Isomalt (E 953), Xylit (E 967) und Maltit (E 965) erforderlich.

Zu beachten ist, dass in vielen zuckerfreien Kaugummis sowie Lutschpastillen Sorbit enthalten ist. Diese Zusätze sind jedoch sehr gering, so dass nur bei hohem Verzehr Reaktionen zu erwarten sind.

## Von Natur aus sorbitreiche Obstsorten

Äpfel, Birnen, Kirschen, Pflaumen, Pfirsiche, Datteln, Steinobst wie Mirabellen, Aprikosen, Nektarinen, sämtliche aus diesen Obstsorten hergestellten Fruchtsäfte

## Von Natur aus sorbitarme Obstsorten

Beerenobst wie Erdbeeren, Himbeeren, Brombeeren, Heidelbeeren, Johannisbeeren, Stachelbeeren, Zitrusfrüchte, Bananen, Ananas, Kiwi

## Sorbitreich und somit ungeeignet

- **Sorbit als Süßungsmittel:**  
z. B. Sionon, Flarom, Diabetiker-Süßungsmittel
- **Diätetische Nahrungsmittel mit Sorbit gesüßt:**  
z. B. Diabetiker-Marmeladen, Diabetiker-Süßigkeiten, Diabetiker-Gebäck
- **Sorbit als Umhüllung von:**  
Sultaninen, Rosinen und Trockenobst bzw. Dörrobst
- **Sorbit in Süßigkeiten:**  
Kaugummi, Gummibärchen, Geleefruchte, Bonbons, Schokoriegel, gefüllte Waffeln, Schokolade usw.



# IV. Saccharose-/ Isomaltose-Intoleranz

Isomaltose gehört wie die Saccharose (Rohrzucker oder Haushaltszucker) zu den Disacchariden. Isomaltose kommt in freier Form, z.B. in Honig vor und dient darüber hinaus Amylopektin und in Glykogen als Strukturelement. Zudem entsteht Isomaltose bei der Verdauung von Stärke und Glykogen im Darm.

Bei der Saccharose-Isomaltose-Intoleranz liegt ein genetischer Defekt vor, der zu einem Mangel an Sucrase-Isomaltase führt, ein Enzym, das sich beim Menschen u.a. in den Mikrovilli des Dünndarms befindet. Folglich kann Saccharose und Isomaltose nicht hydrolysiert werden, so dass sich durch die Malabsorption entsprechend der bereits beschriebenen anderweitigen Kohlenhydratintoleranzen der gleiche Pathomechanismus und analog die gleiche Symptomatik entwickelt.

Kürzlich wurde in einer Studie der Einfluss von Mehrfachzuckern Saccharose und Isomaltose unter dem Aspekt der Mutation in Genen, die die Synthese der Sucrase-Isomaltase kodieren, auf die Entwicklung eines Reizdarms untersucht. An der Studie nahmen 1887 Patienten mit einem Reizdarm und Kontrollpersonen teil. Das Ergebnis der Studie zeigte, dass ein großer Anteil der vor allem Diarrhö-betonten funktionalen Reizdarmsyndrome auf die genetische Ursache zurückgeführt werden konnte.

Der angeborene Sucrase-Isomaltase-Mangel ist eine autosomal rezessive Erkrankung. Ein Ausfall der Genkopien auf beiden Chromosomen ist relativ selten. Die heterozygoten Genvarianten führen nicht zum kompletten Ausfall des Enzyms, können jedoch zu einer deutlichen Abschwächung der Enzymleistung führen. Mutationsvarianten, die auf dem Austausch der Aminosäure Valin durch Phenylalanin im Enzym basieren, führen zu einem Abfall der Enzymleistung um etwa 35%.

### Diagnostik

Nach Ausschluss der bereits aufgeführten Kohlenhydrat-Intoleranzen kann eine Untersuchung auf eine genetisch bedingte Saccharose-/Isomaltose-Intoleranz durchgeführt werden.

### Genetische Untersuchung (Arztvorbehalt) (9993)

Für die Abklärung der prädisponierenden Faktoren wird eine qualitative PCR (polymerase chain reaction) durchgeführt. Als Material wird wie für alle humangenetischen Untersuchungen EDTA-Vollblut oder ein Wangenabstrich benötigt.

Präanalytik und Probenentnahme	
<b>Probenmaterial:</b>	EDTA-Vollblut
<b>Probenversand:</b>	keine Besonderheiten
<b>Probenauftrag:</b>	Bitte die vom Patienten unterschriebene Einwilligungserklärung zur Durchführung einer genetischen Analyse mitsenden.

Abrechnung und Preise	
<b>GOÄ:</b>	3920, 3922, 3924
<b>Preis Selbstzahler:</b>	99,09 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	113,95 Euro

### Wasserstoff Atemtest (Saccharose) (3607)

Präanalytik und Probenentnahme	
<b>Probenmaterial:</b>	Bitte Testset anfordern
<b>Probenversand:</b>	keine Besonderheiten

Abrechnung und Preise	
<b>GOÄ:</b>	A618+Testsubstanz
<b>Preis Selbstzahler:</b>	37,08 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	37,08 Euro

# V. FODMAP-Intoleranz

Neben Laktose, Fruktose und Sorbit zählen noch weitere Stoffe zu den so genannten FODMAPs (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols). Diese kurzkettigen fermentierbaren Kohlenhydrate schließen zusätzlich Fruktane und Galaktane sowie die mehrwertigen Alkohole Mannitol, Xylitol und Maltitol mit ein. Viele der heute alltäglichen Lebensmittel enthalten FODMAPs, deren Gehalt allerdings sehr stark schwankt. Auch die Toleranzschwelle ist individuell sehr verschieden, daher reagiert ein Patient mit einer FODMAP-Intoleranz unterschiedlich auf verschiedene Produkte, auch wenn diese alle FODMAP-haltig sind.

Hohe Konzentrationen von FODMAPs sind in süßen Obstsorten (z.B. Äpfel, Aprikosen, Mango und Pfirsichen), Gemüse (z.B. Blumenkohl, Chicorée und Knoblauch), glutenhaltigem Getreide (Gerste, Roggen, Weizen), Milchprodukten und auch Genussmitteln wie Vollmilchschokolade, Cashewnüsse, Bier und halbtrockenem oder süßem Wein zu finden (Tab. 2).

Geringe Konzentrationen enthalten Obstsorten wie Bananen, Erdbeeren und Kiwi, Gemüse (z.B. Aubergine, Brokkoli und Gurke), glutenfreie Getreide (z.B. Buchweizen, Hafer, Hirse, Amaranth und andere), laktosefreie Milchprodukte und auch Käse wie Brie und Mozzarella, Eier, Fisch und Fleisch.

FODMAPs werden im Dünndarm schlecht resorbiert und gelangen rasch in den Dickdarm, wo sie von der Kolonflora unter Bildung von Wasserstoff fermentiert werden. Liegt eine FODMAP-Intoleranz vor, kann die Gasbildung stark zunehmen und zu massiven Blähungen und Flatulenzen führen. Darüber hinaus kommt es aufgrund der osmotischen Wirkung der FODMAPs, v.a. der mehrwertigen Alkohole, zu breiigen Stühlen bzw. Diarrhöen. Bei Patienten mit bereits bestehenden Magen-Darm-Erkrankungen und -Funktionsstörungen (Reizdarmsyndrom, SIBOS) kann eine FODMAP-Intoleranz das Beschwerdebild zusätzlich erheblich verschlechtern.

## Diagnose

Die exakte Diagnose einer FODMAPs-Intoleranz ist schwierig und aufwändig.

Mit einem H<sub>2</sub>-Atemtest kann zwar ein erhöhter H<sub>2</sub>-Gehalt in der Expirationsluft ermittelt werden, jedoch lässt sich der Befund nicht ohne weiteres von einer Fruktose- oder Laktose-Malabsorption abgrenzen. Soll ein Atemgastest eingesetzt werden, muss zuvor eine anderweitige Kohlenhydratmalabsorption ausgeschlossen werden (Atemgastests mit Laktose, Fruktose und Sorbit).

Ist ein solcher Ausschluss erfolgt, können nach dem Verzehr von Lebensmitteln, die reich an anderen FODMAPs sind, weitere H<sub>2</sub>-Atemtests durchgeführt werden. Ist hier der H<sub>2</sub>-Anteil in der Ausatemluft erhöht, kann auf eine allgemeine FODMAP-Intoleranz geschlossen werden.

Eine aktuelle Studie der Universität Hohenheim konnte zeigen, dass bei Getreideprodukten nicht nur das verwendete Getreide, sondern auch die Gehzeit des Teiges den FODMAP-Gehalt des Lebensmittels bestimmt. Unerwarteterweise ergaben die Untersuchungen, dass Urgetreide wie Emmer und Dinkel im Vergleich zu den Standardgetreiden nach einer Stunde Gehzeit den höchsten FODMAP-Gehalt aufwies. Bei einer längeren Gehzeit in der Teigbereitung (4½ Stunden) sank der Gehalt an FODMAPs bei allen Getreidesorten allerdings auf nur noch 10% des Ausgangswertes.



Abb. 5: Lebensmittel mit hohem Gehalt an FODMAPs

Tab. 2: Lebensmittel mit hohem Gehalt an FODMAPs

Lebensmittel, die reich sind an ...				
Galaktanen	Fruktanen	Mannitol	Xylitol	Maltitol
<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Bohnen</li> <li>■ Linsen</li> <li>■ Zuckerrüben</li> <li>■ Knoblauch</li> <li>■ Artischocken</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Weizen</li> <li>■ Lauch</li> <li>■ Spargel</li> <li>■ Artischocken</li> <li>■ Chicorée</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Pilze</li> <li>■ Zuckerfreie Lebensmittel mit E 421</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Blumenkohl</li> <li>■ Erdbeeren</li> <li>■ Pflaumen</li> <li>■ Lebensmittel mit E 967</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Lebensmittel mit Zuckerersatzstoff E 965</li> </ul>

**Therapie**

Eine FODMAPs-arme Diät kann das Beschwerdebild stark lindern. Dennoch sollte beachtet werden, dass bei einer entsprechenden Restriktion auch präbiotische Komponenten vermindert aufgenommen werden, was zu einem verminderten Wachstum von kommensalen Darmmikroben im Dickdarm führen kann.<sup>6</sup> Außerdem enthalten FODMAP-reiche Lebensmittel weitere Inhaltsstoffe, wie Ballaststoffe und Vitamine, auf deren ausreichende Zufuhr auch trotz eingeschränkter Diät zu achten ist. Daher sind entsprechende labordiagnostische Kontrollen (Mikrobiom-Diagnostik/Mikronährstoff-Diagnostik) und daraus abgeleitete probiotische Begleitmaßnahmen sowie Nahrungsergänzungen empfehlenswert.



# Das Overgrowth-Syndrom

## Unphysiologische Kontamination des Dünndarms

Als Small intestinal bacterial overgrowth syndrome, kurz SIBOS oder Overgrowth-Syndrom, bezeichnet man die unphysiologische Kontamination des Dünndarms - zum Teil auch des Magens - mit Keimen aus tieferen Darmabschnitten bzw. des Kolons. Die Besiedlung oberer Darmabschnitte mit stoffwechselaktiven anaeroben Keimspezies führt letztlich zu mannigfachen Störungen und Beschwerden.

Anaerobe Bakterien besiedeln unter physiologischen Umständen in hohen Konzentrationen das Kolon (etwa 10<sup>15</sup> Bakterien/ml Darminhalt). Die Dünndarmabschnitte weisen demgegenüber nur sehr geringe Keimzahlen von Anaerobiern auf, die Zellzahlen von etwa 10<sup>2</sup> bis maximal 10<sup>5</sup>/ml Darminhalt nicht überschreiten. Liegt die Keimkonzentration > 10<sup>5</sup>/ml Darminhalt, spricht man von einer bakteriellen Fehlbesiedelung des Dünndarms. Die physiologische Dünndarmflora aus Laktobazillen und Enterokokken wird zurückgedrängt, die Keimzahlen anaerober Bakteriengattungen wie *Bacteroides*, Bifidobakterien oder Clostridien nehmen massiv zu. Im Gegensatz zum Kolon werden Fermentationsprozesse im Bereich des Dünndarms schlecht vertragen, da die bei der Vergärung der Zucker entstehenden Metaboliten konzentrationsabhängig starke Reaktionen im Bereich der Darmwand bewirken können. Trotz der u.U. heftigen Symptome wird diese drastische Form der gestörten intestinalen Ökologie bei Patienten mit unklaren abdominellen Beschwerden selten berücksichtigt.

Verschiedene Störungen oder Veränderungen können dazu führen, dass die Dickdarmflora die Trennung zwischen Dünndarm und Dickdarm überwindet und sich auch in mehr oder minder ausgedehnten Bereichen des Dünndarms ansiedelt, an Stellen also, die dem „Angriff“ der Dickdarmflora keinen Schutzmechanismus entgegensetzen können. Als ursächliche Faktoren können beispielsweise eine herabgesetzte Motilität oder eine Passagestörung im oberen Intestinaltrakt dazu beitragen, dass Darmabschnitte entstehen, in denen Chymus und Sekrete stagnieren - optimale Voraussetzungen für eine bakterielle Proliferation. Entsprechend der antimikrobiellen Wirkung der Magensäure werden auch bei Anazidität oder Säuremangel vermehrt Fehlbesiedelungen des Dünndarms gefunden. Weitere Ursachen können in einer Schädigung der Mukosa, einer Erkrankung von Leber und/oder Pankreas oder in einer stark gestörten immunbiologischen Situation des Wirts (herabgesetzte Abwehrlage) liegen.

### Substratvorteile bedeuten Überlebensvorteile

Sobald der Darminhalt den Dickdarm erreicht, hat die Resorption der Nahrungsbestandteile bereits stattgefunden. So ist für die Dickdarmflora normalerweise kaum noch Nahrungssubstrat zur Verwertung vorhanden. Ausgenommen davon sind Ballaststoffe, die durch den menschlichen Darm nicht verwertbar sind. Das geringe Nahrungsangebot des Darminhaltes sorgt so für eine natürliche Begrenzung der Keimzahl der putriden Flora. Hat die Fäulnisflora nun jedoch bereits im Dünndarm Zugriff auf die Ingesta, finden die Keime einen „reich gedeckten Tisch“ vor, was einen erheblichen Überlebens- und Entwicklungsvorteil nach sich zieht.

### Folgen eines Overgrowth-Syndroms

#### Schädigung der Darmschleimhaut

Durch die Fehlbesiedelung des Dünndarms kommt es zu einer Schädigung der Dünndarmschleimhaut und zu Störungen in der Resorption. Die so entstehende Malabsorption bezüglich essentieller Nahrungsbestandteile steht nicht selten im Vordergrund der klinischen Symptomatik des Overgrowth-Syndroms. Als Ursache für die Schleimhautschädigung können toxische mikrobielle Metabolite verantwortlich gemacht werden. Bei fortschreitender Mukosaschädigung ist mit einer erhöhten Darmschleimhautpermeabilität zu rechnen, die wiederum aufgrund einer dadurch bedingten Antigenüberflutung zu Störungen des intestinalen Immunsystems führt (Nahrungsmittelallergien, Infektanfälligkeit).

#### Steatorrhö

Die Fehlflora des Dünndarms beeinflusst darüber hinaus die Gallenflüssigkeit, so dass auch die Fettverdauung gestört sein kann. Darüber hinaus wird die Mineralstoff- und Wasserresorption beeinträchtigt und die Abgabe von Wasser in den Dünndarm gefördert. Dies ist die Ursache für die bei der Dünndarmfehlbesiedelung meist auftretenden breiigen bis dünnen Stühle, die jedoch nicht regelmäßig auftreten müssen. Da außerdem in den fehlbesiedelten Dünndarmbereichen noch reichlich unverdaute Nahrungsbestandteile vorhanden sind, verstoffwechselt die Fehlflora diese Substanzen unter meist heftiger Gasbildung (Völlegefühl, Blähbauch), wobei ein Teil der gebildeten Gase über die Darmwand in den Blutkreislauf gelangt und über die Lungen abgeatmet

**Tab. 3:** Klinische Symptome und deren Ursachen bei einem Overgrowth-Syndrom des Dünndarms

Verdauungsstörung	Ursache	klinische Symptome
Maldigestion/ Malabsorption	Gestörte Kohlenhydrat- und Eiweißresorption durch <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Schädigung der Enterozyten</li> <li>■ bakterielle Fermentation von Kohlenhydraten im Darmlumen</li> <li>■ exokrine Pankreasinsuffizienz</li> <li>■ Magensäuremangel</li> </ul> Gestörte Fettverdauung durch <ul style="list-style-type: none"> <li>■ Gallensäuremangel</li> <li>■ verminderte Emulgierung</li> </ul>	intraluminale Gasbildung Blähungen, Flatulenz, krampfartige Leibschmerzen, Mundgeruch, Steatorrhö (Fettstühle)
Vitaminmalabsorption	bakterieller Abbau von freiem oder gebundenem Vitamin B12	perniziöse Anämie
Wasser- und Elektrolytverluste	<ul style="list-style-type: none"> <li>■ Elektrolyt- und Wassersekretion ins Darmlumen durch osmotisch wirksame Stoffwechselprodukte der Fehlflora (kurzkettige FS, GS)</li> <li>■ laxierender Effekt durch nicht resorbierte freie Gallensäuren</li> </ul>	Diarrhö

werden. Dieses Phänomen ist sehr häufig die Ursache für Halitosis (übelriechende Ausatemluft).

**Kohlenhydratmalabsorption**

Oftmals besteht auch eine Laktoseunverträglichkeit oder eine Unverträglichkeit von Rohrzucker (Industriezucker, Saccharose) und Fruktose. Die Kohlenhydratmalabsorption beruht auf einer Schädigung der Enterozyten durch dekonjugierte Gallensäuren. Häufig verstoffwechselt die Fehlflora mit der Nahrung aufgenommene Kohlenhydrate jedoch selbst, so dass sie dem Organismus nicht mehr zur Verfügung stehen. Meteorismus, Flatulenz, Tenesmen und ungeformte Stühle sind oftmals Folgen der bakteriellen Fermentation.

**Hypoproteinämie**

Im Rahmen schwerer Krankheitsverläufe ist auch eine Hypoproteinämie zu beobachten, die vorwiegend auf eine bakterielle Verwertung des Nahrungseiweißes zurückzuführen sein dürfte.

**Vitamin-, Mineral- und Spurenelement-Malabsorption**

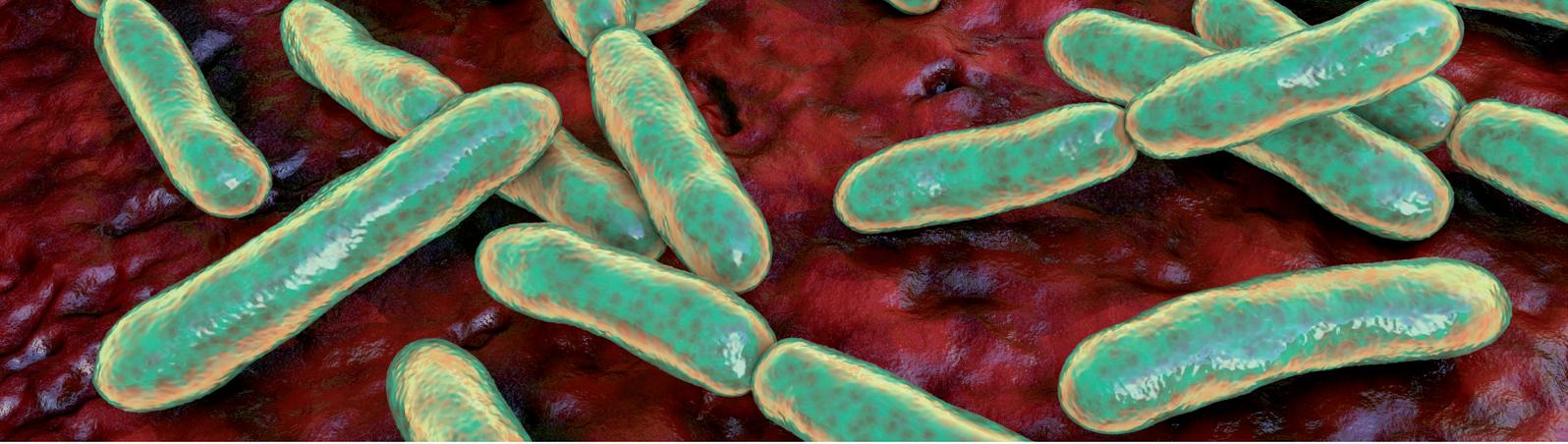
Das Auftreten einer perniziösen Anämie oder Polyneuropathie erklärt sich ebenfalls durch die mikrobielle Verwertung von freiem oder an Intrinsic factor (IF) gebundenem Vitamin B12. Entwickelt sich durch die o.g. aggressiven Stoffwechselsubstrate der Fehlflora eine entzündliche Veränderung der Mukosa, wird die Resorption weiterer Mikronährstoffe beeinträchtigt. Aber auch eine erhöhte Fettscheidung

(s. Tab. 3) verschärft den Verlust spezieller Substrate, insbesondere bezüglich fettlöslicher Vitamine oder Spurenelemente wie Zink.

**Atemteste zur Detektion eines Overgrowth-Syndroms**

Zur Detektion einer Fehlbesiedelung des Dünndarms und aufgrund der guten Verträglichkeit wird Glukose üblicherweise als Standard für den Atemgastest eingesetzt. Glukose wird bei der Passage durch den Dünndarm recht zügig absorbiert und eignet sich daher vor allem zur Diagnose einer bakteriellen Fehlbesiedelung im proximalen Anteil des Dünndarms. Für weiter distal lokalisierte Fehlbesiedelungen sowie bei stark verzögerten Transitzeiten oder auch zur Erkennung von H<sub>2</sub>-Nonrespondern kann alternativ das synthetische Disaccharid Laktulose herangezogen werden. Verzögerte Transitzeiten können unter Umständen auf eine gleichzeitige Bildung von Methan zurückzuführen sein (siehe nächstes Kapitel).

Laktulose zeichnet aus, dass sie nicht absorbiert werden kann. Unter physiologischen Bedingungen durchläuft das Kohlenhydrat den kompletten Dünndarm, passiert die Ileo-zökalklappe und gelangt letztlich in das Kolon, wo es bakteriell abgebaut wird.



Im Falle einer Dünndarm-Fehlbesiedelung können mit Laktulose während der Passage unterschiedliche Lokalisationen des Prozesses detektiert werden. Das klassische SIBO führt zu einem Anstieg von Wasserstoff ( $H_2$ ) im Exhalat. Bei einem distalen Overgrowth kommt es noch vor der 120. Minute zu einem Anstieg von  $H_2$  in der Ausatemluft. Ein späterer Anstieg weist auf die bakterielle Verstoffwechslung der Laktulose im Kolon hin und ist als physiologischer Prozess zu werten.

In Anwesenheit methanogener Keime kann die Bildung von  $H_2$  ganz oder teilweise durch die Bildung von Methan ( $CH_4$ ) überlagert sein. Bei Nonrespondern für Wasserstoff kann somit trotzdem ein Overgrowth detektierbar sein. Da es sich bei den Methanbildnern um Keime aus der Domäne der Archaea handelt, spricht man hier nicht von einem bakteriellen Overgrowth, sondern bezeichnet das Phänomen als IMO (intestinal methanogen overgrowth). Auch hier gilt als Zeitgrenze die 120. Minute, da danach von einem vollzogenen Eintritt der Laktulose ins Kolon auszugehen ist. Einem IMO liegt immer ein SIBO zugrunde.

Sowohl der Atemgastest mit Glukose als auch der Test mit Laktulose als Stimulanz werden auf Wasserstoff und Methan im Exhalat ausgewertet.

#### Hinweis für Diabetiker

Der Laktulose Atemtest kann auch bei Diabetes mellitus durchgeführt werden. Laktulose wird in der Regel als Sirup eingenommen, der jedoch geringe Mengenanteile anderer verdaulicher Zucker enthalten kann. Bei Vorliegen einer Diabetes-Erkrankung sollte auf einen Glukose-Atemtest zugunsten des Laktulosestests verzichtet werden. Generell empfiehlt es sich einen auf Stimulation mit Kohlenhydraten basierenden Atemgastest mit unter Anleitung eines Therapeuten durchzuführen.

#### Wasser- und Elektrolytverlust

Durchfällige Stühle treten im Verlauf eines Overgrowth-Syndroms häufig auf. Verantwortlich hierfür sind sekundäre Gallensäuren, die die Wasser- und Elektrolytsekretion ins

Darmlumen fördern. Auch die von der Fehlflora gebildeten kurzkettigen Fettsäuren üben einen sekretorischen Effekt aus.

Ein massiver Symptomenkomplex, der alle o.g. Konsequenzen nach sich zieht, ist eher selten und tritt nur bei sehr schweren Krankheitsverläufen auf. Weitaus häufiger klagten Overgrowth-Patienten über chronisch durchfällige Stühle, Völlegefühl, Blähungen, Flatulenz, krampfartige Leibschmerzen, Brechreiz oder Erbrechen und sehr häufig über Halitosis. Darüber hinaus ist in der Ernährungsanamnese der Hinweis über eine Unverträglichkeit gegenüber Ballaststoffen, Rohkost und Kohlenhydraten verdächtig.

#### Therapeutische Konsequenzen

Unabhängig davon, ob eine klassische Malabsorption bzw. Intoleranz vorliegt oder nicht, muss eine entsprechende Kohlenhydratkarenz eingehalten werden. Dadurch wird verhindert, dass die saccharolytische Fehlflora Substratvorteile erhält und durch ihre Stoffwechselaktivität zu entsprechenden Beschwerden führt.

In vielen Fällen werden kohlenhydratreiche Mahlzeiten insgesamt schlecht vertragen und sollten prinzipiell stark reduziert werden. Die individuelle Toleranzschwelle kann sehr unterschiedlich sein und muss vom Patienten selbst gesucht werden. Zunächst sollte aber die kohlenhydrat-reduzierte Ernährungsform für ca. 6 Wochen eingehalten werden. Darüber hinaus ist vorübergehend von ballaststoffreichen oder mit Ballaststoffen angereicherten Nahrungsmitteln und Zusätzen abzuraten.

Bei einem Overgrowth-Syndrom können Probiotika, die Bifidumbakterien enthalten, möglicherweise die Symptomatik verschlechtern. Stattdessen können reine Laktobazillen-Präparate eingesetzt werden.

Darüber hinaus empfiehlt sich die Verabreichung von Magnesiumperoxid, welches im Magen-Darm-Kanal Sauerstoff abspaltet und somit im Sinne einer „Darmdesinfektion“ anaeroben Keimen im Dünndarm die Lebensgrundlage entzieht und diese dezimiert.

## Hintergründe zur Analyse von Methan aus dem Atemgas

Bei einigen Patienten ist trotz vorhandenem Spektrum von Malabsorptionsproblemen, keine Wasserstoff-Produktion nachweisbar. Stattdessen werden aber relativ große Mengen an Methan gebildet. Hier scheidet die Diagnose mit einem traditionellen Atemtest der lediglich auf einer Wasserstoffdetektion basiert. Dies kann zu falsch-negativen Ergebnissen führen. Typischerweise wird dabei das Methan auf Kosten von Wasserstoff durch mikrobielle Umwandlung von Kohlendioxid erzeugt. Die parallele Bildung von Wasserstoff und Methan kann beobachtet werden. Verschiedene Studien zeigen, dass methanogene Bakterien bei etwa einem Drittel aller Erwachsenen auftreten. Daher besteht für Malabsorber ein erhebliches Potenzial, bei einem einfachen Wasserstoff-Atemtest nicht sicher diagnostiziert zu werden.

### Mechanismus der Methanproduktion

Wahrscheinlich wird Methan im Darm durch Hydrierung von Kohlendioxid von methanogenen Bakterien gebildet. Der benötigte Wasserstoff wird ebenfalls im Darm biosynthetisiert. Auch das Kohlendioxid ist im Darm leicht verfügbar, da es in großem Umfang von Darmbakterien synthetisiert wird. Diese Annahme wird dadurch unterstützt, dass methanogene Bakterien in Kultur nur in Gegenwart von Wasserstoff in der Lage sind Methan zu produzieren. Daher ist bei Anwesenheit von Methan häufig wenig oder kein Wasserstoff im Atemgas vorhanden. Eine Koproduktion von Wasserstoff und Methan ist jedoch mit modernen Analysesystemen leicht detektierbar. Bisher ist ungeklärt, ob das Methan im Darm von relativ wenigen Methanogenen oder einer großen Anzahl von Darmorganismen wie *Bacteroides* und *Clostridia* gebildet wird. Zur Biosynthese von Methan können statt Kohlendioxid auch andere Substrate wie Methanol, Formiat und Acetat verwendet werden.

### Methanogene Mikroorganismen

Die Methanbildner sind obligatorische Anaerobier. Taxonomisch gehören sie innerhalb der Domäne Archaea zu den Euryarchaeota. Zwei Hauptvertreter, die aus dem menschlichen Darm isoliert wurden sind *Methanobrevibacter smithii* und *Methanosphaera stadtmaniae*. Zusätzlich können auch bestimmte *Clostridium*- und *Bacteroides*-Arten Methan bilden. Die Methanbildner haben einen eingeschränkten Stoffwechsel. Zur Energiegewinnung reduzieren sie einfache Substrate zu Methan. Dabei konkurrieren sie mit sulfatreduzierenden Bakterien, die Schwefelwasserstoff erzeugen, um das Substrat Wasserstoff. „Methanogene Personen“ enthalten Methanbildner im Bereich von 107 bis 1010 pro Gramm Trockengewicht des Stuhls. Eine Langzeitstudie zeigte, dass

mehr als 30% der Teilnehmer Methanproduzenten waren. Die mittlere Methankonzentration bei den Methanproduzierenden Personen lag bei 15,2-16,6 ppm. Diese Werte waren über die 35 Jahre auffallend ähnlich und unabhängig von Geschlecht und Alter.

Methan wird vom Menschen nicht verwertet. Ca. 80% werden durch den Flatus ausgeschieden. Der Anteil, der nicht als Flatus ausgeschieden wird, durchquert die Darmschleimhaut, wird in den systemischen Kreislauf aufgenommen und anschließend unverändert durch die Lunge abgeatmet. Bei Kindern unter 3 Jahren wird in der Regel bisher keine Methanbildung nachgewiesen. Danach steigt die Methanproduktion bis ins Erwachsenenalter kontinuierlich an. Es wird geschätzt, dass mehr als etwa 30% der gesunden Erwachsenen Methan ausscheiden. Dennoch scheinen die verantwortlichen Bakterien auch bei den Nicht-Methanproduzenten vorhanden zu sein.

### Physiologischer Einfluss des Methans

Methan kann die Dünndarmpassage deutlich verlangsamen. Es gibt Hinweise auf längere Transitzeiten und häufigere Verstopfung bei methanproduzierenden Personen. Untersuchungen im Lungenkreislauf legen nahe, dass Methan über einen serotonergen Mechanismus auf die glatte Muskulatur wirkt. Studien zeigen, dass nach Verabreichung von Glukose die Serotoninkonzentration im Serum bei Reizdarm-Patienten, die Methan produzieren, im Vergleich zu Wasserstoff produzierenden Reizdarm-Patienten niedriger ist.

Jüngste Arbeiten haben gezeigt, dass bei Reizdarm-Probanden Methanbildung mit Verstopfung einhergeht, und der Grad der Methanproduktion bei Atemtests scheint mit dem Verstopfungsgrad in Zusammenhang zu stehen. Daher können Methan-Tests verwendet werden, um Kandidaten für die Antibiotika-Behandlung von Verstopfung zur sofortigen und langfristigen Linderung von Reizdarm-Symptomen zu identifizieren. Bei Patienten mit Morbus Crohn, Colitis ulcerosa und Pneumatosis intestinalis wurde berichtet, dass die Methanausscheidung deutlich niedriger ist.

Ein SIBOS tritt häufig bei Mukoviszidose auf. Die Diagnose könnte jedoch deutlich unterrepräsentiert sein, da häufig nur der einfache Wasserstoff-Atemtest verwendet wird. Studien zeigen aber, dass Methan bei Mukoviszidose-Patienten weitaus häufiger nachgewiesen wird als bei anderen Patienten. Die duale Messung von Wasserstoff und Methan wird bei Mukoviszidose-Patienten daher empfohlen.

# Durchführung und Interpretation der Atemgasanalyse

## Kohlenhydratintoleranz auf Fruktose, Laktose oder Sorbit

### Testset

Das Testset für Patienten enthält neben dem Probennahmemaaterial und dem jeweils angeforderten Testzucker (Fruktose, Laktose, Sorbit), die unten aufgeführten Hinweise zur Vorbereitung und Durchführung des Tests. Die Vorgehensweise der Probennahme ist anschaulich und detailliert beschrieben.

### Präanalytik

Bitte bei etwaiger Medikation beachten:

- Die Einnahme von Antibiotika sollte mindestens 4 Wochen zurückliegen.
- Die Einnahme von Abführmitteln, insbesondere Laktulose, sollte 3 Tage zurückliegen.
- Eine durchgeführte Koloskopie sollte – wie alle anderen Maßnahmen, bei denen eine „Darmreinigung“ durchgeführt wurde – mindestens 4 Wochen zurückliegen. Die Darmflora benötigt ca. 4 Wochen, bis sie sich wieder stabilisiert hat.
- Die Einnahme von Vitaminen sollte am Tag der Testdurchführung ausgesetzt werden.
- Andere Medikamente können am Untersuchungstag mit Wasser eingenommen werden.

### Weitere Vorgaben

- Das Rauchen sowie Kaugummikauen sollten 12 Stunden vorher eingestellt werden.
- Der Atemtest muss nüchtern in den Morgenstunden durchgeführt werden. 12 bis 16 Stunden vor Testbeginn und während der Testdauer sollte nicht gegessen werden. Ferner sollten keine zuckerhaltigen Getränke (auch keine „Light-Getränke“) konsumiert werden. Erhöhte Basalwerte können auf Missachtung der Ernährungsvorschriften zurückzuführen sein!

- Hinsichtlich der zuletzt verzehrten Mahlzeit ist darauf zu achten, dass keine Ballaststoffe sowie keine blähenden Speisen gegessen wurden, z. B. Bohnen-, Kraut-, Kohl- oder Lauchgemüse. Zudem sollten im Rahmen der letzten Mahlzeit vor dem Test keine milchhaltigen Nahrungsmittel und Getränke verzehrt werden. Im Falle eines Fruktose-Atemgastests gilt das Gleiche für Obst und Obstsaft. Bei einem Sorbit-Atemgastest sollten keine sorbithaltigen Zuckeraustauschstoffe (Diabetikerprodukte) und kein Obst wie Birnen, Äpfel, Kirschen, Pflaumen, Pfirsiche, Datteln, Steinobst wie Mirabellen, Aprikosen, Nektarinen sowie sämtliche aus diesen Obstsorten hergestellten Fruchtsäfte verzehrt werden.
- Am Morgen der Testdurchführung sollte 1 Glas heißes/warmes Wasser getrunken werden, um damit die Peristaltik anzuregen und etwaige gasbildende Keime auszuschwemmen, die ansonsten ebenfalls zu erhöhten Basalwerten beitragen könnten. Nach Testbeginn ist eine mäßige Flüssigkeitsaufnahme (Mineralwasser, ungesüßter Tee) möglich.
- Am Tag der Testdurchführung dürfen keine Prothesenhaftmittel verwendet werden. Zahnputzen ist vor Testdurchführung möglich.
- Bitte instruieren Sie Ihre Patienten, dass Beschwerden, die während der Testdurchführung auftreten, im Testprotokoll zu dokumentieren sind. Diese Informationen sind für die Beurteilung des Schweregrades notwendig.

### Testdurchführung zur Diagnostik der Kohlenhydratmalabsorption

- erste Atemprobe (Referenzwert) nüchtern
- anschließend Einnahme der Testsubstanz (Laktose, Fruktose oder Sorbit)
- nach 30, 60, 120 und 180 Minuten erfolgen die weiteren Atemproben

## Testdurchführung zur primären Diagnostik des Small intestinal bacterial overgrowth syndromes (SIBOS)

### Indikationen

- Verdacht auf SIBOS
- Unverträglichkeit bestimmter zuckerhaltiger Lebensmittel

### Testset Glukose

Das Testset für Patienten enthält neben dem Probennahmematerial und der Glukose-Testsubstanz die unten aufgeführten Hinweise zur Vorbereitung und Durchführung des Tests. Die Durchführung der Probennahme ist anschaulich und detailliert beschrieben.

### Testset Laktulose

Das Testset enthält das Probenmaterial sowie eine ausführliche Testanleitung zur Durchführung der Atemgasentnahme. Da es sich bei der Testsubstanz Laktulose um ein zugelassenes Arzneimittel handelt, muss diese vom Patienten selbst in einer Apotheke rezeptfrei erworben werden.

### Präanalytik

Bitte bei etwaiger Medikation beachten:

- Die Einnahme von Antibiotika sollte mindestens 4 Wochen zurückliegen.
- Die Einnahme von Abführmitteln, insbesondere Laktulose, sollte 3 Tage zurückliegen.
- Eine durchgeführte Koloskopie sollte – wie alle anderen Maßnahmen, bei denen eine „Darmreinigung“ durchgeführt wurde – mindestens 4 Wochen zurückliegen. Die Darmflora benötigt ca. 4 Wochen, bis sie sich wieder stabilisiert hat.
- Die Einnahme von Vitaminen sollte am Tag der Testdurchführung ausgesetzt werden.
- Andere Medikamente können am Untersuchungstag mit Wasser eingenommen werden.

Zur primären SIBOS-Diagnostik wird als Testzucker Glukose verwendet, die im oberen Dünndarm (Duodenum, Jejunum) normalerweise zügig und vollständig resorbiert wird. Sie gelangt also nicht in den Dickdarm. Liegt eine bakterielle Fehlbesiedlung im oberen Dünndarbereich vor, findet dort nach Glukosegabe eine Vergärung des Zuckers mit entsprechender H<sub>2</sub>- bzw. CH<sub>4</sub>-Bildung statt. Mit Hilfe des Glukose-tests ist nur der Nachweis einer Fehlbesiedlung im Bereich des Duodenums und Jejunums möglich. Pathologische Flo-raverhältnisse im Ileum werden nicht erkannt.

Da beim Glukosebelastungstest festgestellt werden soll, ob der obere Verdauungstrakt anaerob besiedelt ist, erfolgt eine rasche Abfolge der Probennahme innerhalb von insgesamt 60 Minuten.

Bei Verwendung der Testsubstanz Laktulose wird diese hingegen weder vom menschlichen Darm resorbiert noch verstoffwechselt. Daher kann durch Laktulose die bakterielle Stoffwechselaktivität des gesamten Darms ermittelt werden. Außerdem bietet Laktulose den Vorteil keinen Einfluss auf die Insulinsekretion zu haben und ist daher auch für Diabetiker geeignet.

- erste Atemprobe (Referenzwert) nüchtern
- anschließend Einnahme der Testsubstanz
- nach 15, 30, 45 und 60 Minuten erfolgen die weiteren Atemproben

### Kontraindikationen

- Diabetes mellitus
- intestinale Hefepilzkrankungen

## Weitere Hinweise zu den Atemgasanalysen

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. Dies gilt im besonderen Maße bei Patienten, die eine Ablehnung gegenüber Süßigkeiten schildern und/oder erhöhte Leberwerte unklarer Genese aufweisen.

### Nebenwirkungen

Einige Patienten klagen während der Testdurchführung über Kopfschmerzen, Migräne oder Bauchkrämpfe. Schwindel, Kreislaufreaktionen, Angstattacken oder massives Unwohlsein treten sehr selten auf.

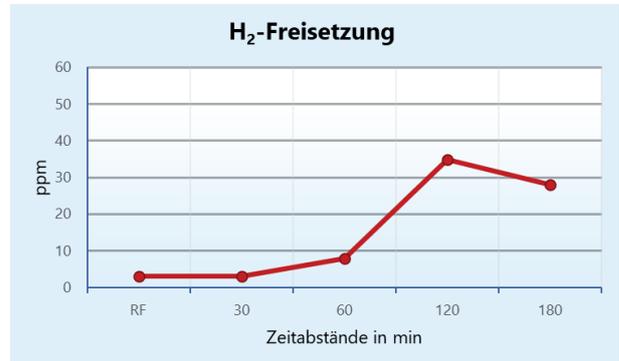
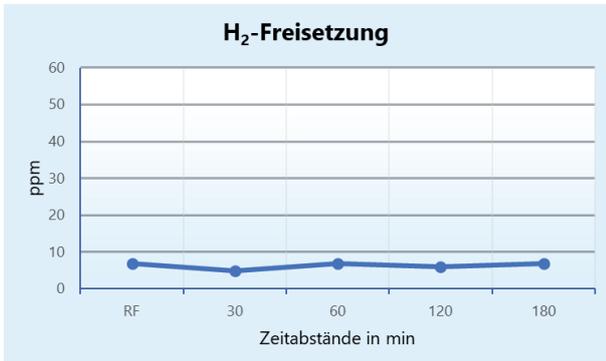
### Interpretation

Die Beurteilung der Atemgasanalysen basiert auf den Konzentrationsveränderungen der gemessenen Gase zwischen dem Basalwert und den folgenden Zeitpunkten der weiteren Proben. Unter physiologischen Umständen kommt es nach dem Verzehr des jeweiligen Kohlenhydrats zu keinem Anstieg der Wasserstoffkonzentration in der Ausatemluft (siehe Abb. 6: blaue Kurve bei Darmgesunden) und zu keinen Abdominalbeschwerden. Nur wenn beide Kriterien erfüllt sind, gilt der Befund als normal. Die einzelnen Messpunkte schwanken unter physiologischen Bedingungen nicht mehr als 5 ppm über oder unter dem Ausgangswert. Patienten mit intestinalen Kohlenhydratintoleranzen zeigen demgegenüber einen signifikanten Anstieg der Wasserstoffatemgaskonzentration, was in Abhängigkeit des eingesetzten Testzuckers für das Vorliegen einer entsprechenden Intoleranz bzw. Malabsorption spricht (siehe Abb. 6: rote Kurve).

Als pathologisch wird ein Anstieg der H<sub>2</sub>-Konzentration von mehr als 10 ppm über dem Ausgangswert interpretiert. Bei klassischer Kohlenhydratmalabsorption ist ein solcher Anstieg nach frühestens 60 Minuten, meist aber nach 90 Minuten zu beobachten. Dies entspricht der normalen oroökalen Transitzeit. Nach dieser Zeit ist der nicht absorbierte Testzucker in das Kolon gelangt und wird dort H<sub>2</sub>-bildend metabolisiert.

Präanalytik und Probenentnahme	
<b>Probenmaterial</b>	Testset <b>Testset bitte anfordern:</b> Tel.: +49 6131 7205-201 (mo.-fr. 8-19 Uhr)
<b>Probenversand</b>	keine Besonderheiten

Abrechnung und Preise	
Fruktose-Intoleranz (3602)	
<b>GOÄ:</b>	A618 + Testsubstanz
<b>Preis Selbstzahler:</b>	37,53 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	37,53 Euro
Laktose-Intoleranz (3601)	
<b>GOÄ:</b>	A618 + Testsubstanz
<b>Preis Selbstzahler:</b>	37,08 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	37,08 Euro
Sorbit-Intoleranz (3603)	
<b>GOÄ:</b>	A618 + Testsubstanz
<b>Preis Selbstzahler:</b>	37,53 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	37,53 Euro
Saccharose-/Isomaltose-Intoleranz (3607)	
<b>GOÄ:</b>	A618 + Testsubstanz
<b>Preis Selbstzahler:</b>	35,78 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	35,78 Euro
Overgrowth-Syndrom (nur H <sub>2</sub> ) (3604)	
<b>GOÄ:</b>	A618 + Testsubstanz
<b>Preis Selbstzahler:</b>	35,78 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	35,78 Euro
Overgrowth-Syndrom (inkl. CH <sub>4</sub> ) (5586)	
<b>GOÄ:</b>	A618, 4208
<b>Preis Selbstzahler:</b>	59,68 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	63,26 Euro
Laktulose (3605)	
<b>GOÄ:</b>	A618, 4208
<b>Preis Selbstzahler:</b>	59,68 Euro
<b>Preis Privatpatienten:</b>	63,24 Euro



**Abb. 6:** Wasserstoffkonzentration in der Atemluft bei Darmgesunden (blau) und einem Patienten mit Kohlenhydrat-unverträglichkeit (rot)

#### Früher Anstieg der H<sub>2</sub>-Konzentration nach Laktose, Fruktose, Sorbit oder Laktulose

Kommt es früher als maximal 60 Minuten zu einem signifikanten Anstieg der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft, spricht dieser Befund für das Vorliegen einer – je nach eingesetztem Testzucker – laktose-, fruktose-, sorbit- oder laktuloseabhängigen bakteriellen Fehlbesiedelung des Dünndarms. Ob darüber hinaus eine Fruktosemalabsorption besteht, lässt sich über den weiteren Verlauf der Kurve erkennen (siehe Beispiele Seite 24).

Unauffällige Messwerte dürfen nur als Normalbefund interpretiert werden, wenn während der Testdurchführung keine Abdominalbeschwerden auftreten. Auch bei späterem Eintreten von Symptomen ist trotz unauffälliger Gaskonzentrationen nicht mehr von einem Normalbefund auszugehen! Bitte Sie Ihre Patienten in diesem Fall um aktive Rückmeldung.

#### Anstieg der H<sub>2</sub>- und/oder CH<sub>4</sub>-Konzentration nach Glukose oder Laktulose

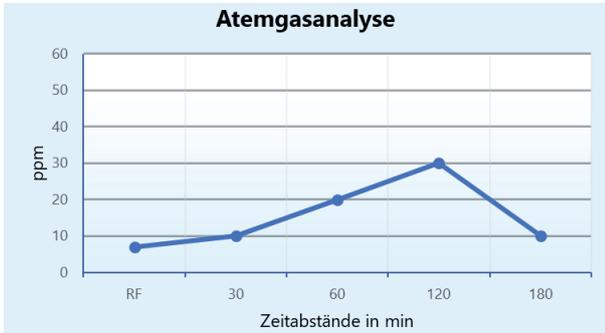
Für Wasserstoff entspricht die Interpretation den gleichen Kriterien, wie sie unter einem frühen Anstieg der Konzentration nach Laktose, Fruktose oder Sorbit aufgeführt sind. Die mikrobiellen Verhältnisse des Ileums oder des Kolons können nicht durch den Glukosetest beurteilt werden. Bei Vorliegen eines SIBOS und gleichzeitig erhöhter Anwesenheit von methan-bildenden Bakterien kann die Konzentration von Methan deutlich ansteigen.

#### Normwerte:

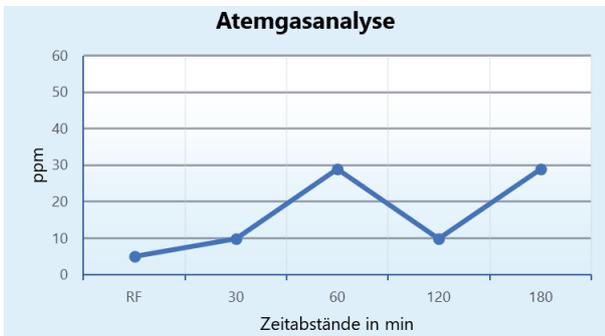
- alle 5 Messwerte unter 20 ppm
- Differenz zum Ausgangswert < 15 ppm

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

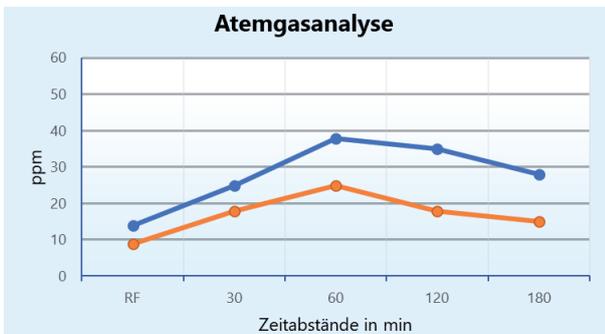
## Befundbeispiele für die (Wasserstoff-)Atemgasanalyse



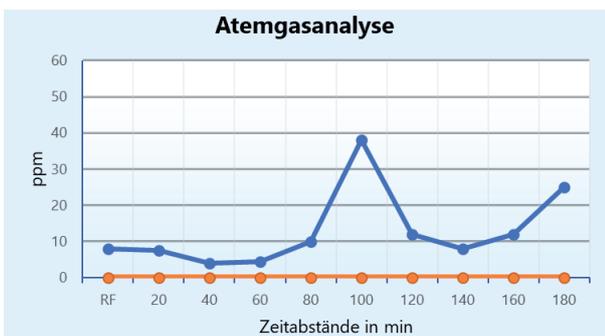
**Abb. 7:** Beispiel eines Fructose-Atemgastests. Nach Zufuhr von Fructose zeigt der Kurvenverlauf innerhalb von 30 Minuten einen signifikanten Anstieg der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft, was für das Vorliegen einer fructoseabhängigen bakteriellen Fehlbesiedelung des Dünndarms (SIBOS) spricht.



**Abb. 8:** Beispiel eines Fructose-Atemgastests mit zweiphasigem Verlauf. Nach Zufuhr von Fructose zeigt der Kurvenverlauf innerhalb von 30 Minuten einen signifikanten Anstieg der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft, was für das Vorliegen einer fructoseabhängigen bakteriellen Fehlbesiedelung des Dünndarms (SIBOS) spricht. Anschließend kommt es zu einem Abfall der  $H_2$ -Konzentration. Der Anstieg zur 90. Minute ist Ausdruck einer zusätzlich vorliegenden Fructosemalabsorption. Der nicht absorbierte und nicht vollständig mikrobiell verstoffwechelte Fruchtzucker ist zu dieser Zeit in das Kolon gelangt und wird nun unter Gasbildung durch die Dickdarmflora zerlegt.



**Abb. 9:** Beispiel eines pathologischen Glukose-Belastungstests. Nach Zufuhr von Glukose zeigt der Kurvenverlauf innerhalb von 30 Minuten einen signifikanten Anstieg der Gaskonzentration in der Atemluft, was für das Vorliegen einer bakteriellen Fehlbesiedelung des Dünndarms (SIBOS) mit Anaerobiern spricht. Sowohl Wasserstoff als Methan sind nachweisbar.



**Abb. 10:** Beispiel eines pathologischen Laktulose-Belastungstests. Nach Zufuhr von Laktulose zeigt der Kurvenverlauf vor der 120. Minute einen signifikanten Anstieg der Wasserstoffkonzentration in der Atemluft, was für das Vorliegen einer bakteriellen Fehlbesiedelung im distalen Anteil des Dünndarms spricht. Die Bildung von Methan ist nicht nachweisbar.

## Interpretation des Ergebnisses in Abhängigkeit des Beschwerdebildes

Nicht nur der Zeitpunkt des Anstiegs von Atemgasen dient der Interpretation. Auch etwaige Beschwerden und deren zeitlicher Verlauf müssen in die Interpretation mit einbezogen werden.

### Beispiele verschiedener Fruktose-Atemgas-Befundkonstellationen:

1. Kam es während des Tests zu frühen Beschwerden im Sinne von **Spasmen**, **Unwohlsein** und darüber hinaus zu einem späteren Zeitpunkt zusätzlich zu **Gasbildung**, insbesondere mit **Flatulenz** und möglicherweise **Stuhldrang**, ist das Ergebnis zu interpretieren als

▶ **intestinale Fruktoseintoleranz mit gleichzeitiger fruktoseabhängiger Fehlbesiedelung des Dünndarms (SIBOS).**

2. Kam es während des Tests zu **keinerlei Beschwerden**, ist das Ergebnis zu interpretieren als

▶ **klinisch nicht relevante Fruktosemalabsorption mit fruktoseabhängiger Fehlbesiedelung des Dünndarms.**

3. Kam es nur **innerhalb der ersten 60 Minuten** zu **Beschwerden**, ist das Ergebnis zu interpretieren als

▶ **fruktoseabhängige Fehlbesiedelung des Dünndarms mit klinisch nicht relevanter Fruktosemalabsorption.**

- Über die in der Atemluft gemessene Gaskonzentration kann Rückschluss auf die Bakterienmasse sowie deren Stoffwechselaktivität im Darm genommen werden.
- Der Zeitpunkt des Anstiegs der Gaskonzentration gibt Auskunft über den fehlbesiedelten Darmabschnitt. Findet dieser innerhalb von 30 Minuten statt, liegt eine Fehlbesiedelung der oberen Dünndarmabschnitte vor.



## Literatur

- 1 Ledochowski, M. (2000) Kohlenhydratmalabsorptionssyndrome. In *Ernährungsmedizin (1st edn.)* (Widhalm, K. and Diallo-Ginstl, E., eds), Pressestelle der Österr. Ärztekammer.
- 2 Zelante, T. et al. (2013) Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22. *Immunity* 39(2):372–385.
- 3 Genestet, C. et al. (2014) Scavenging of reactive oxygen species by tryptophan metabolites helps *Pseudomonas aeruginosa* escape neutrophil killing. *Free Radic. Biol. Med.* 73:400–410.
- 4 Henström, M. et al. (2018) Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. *Gut* 67(2):263–270.
- 5 Gibson, P.R. und Shepherd, S.J. (2010) Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of gastroenterology and hepatology* 25(2):252–258.
- 6 Ziegler, J.U. et al. (2016) Wheat and the irritable bowel syndrome – FODMAP levels of modern and ancient species and their retention during bread making. *Journal of Functional Foods* 25:257–266.
- Berges, W. und Enck, P. (2008) Lactose-Malabsorption in der Maske des »irritablen Darms«. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 115(5):196–197.
- de Lacy Costello, B.P.J. et al. (2013) The importance of methane breath testing: a review. *Journal of breath research* 7(2):1–8.
- Donahoe, R. et al. (2010) W1370 Absorptive Capacity of Fructans in Healthy Humans: A Dose Response Study. *Gastroenterology* 138(5):S-709.
- Gibson, P.R. und Shepherd, S.J. (2010) Evidence-based dietary management of functional gastrointestinal symptoms: The FODMAP approach. *Journal of gastroenterology and hepatology* 25(2):252–258.
- Gortner, L. und Meyer, S., eds. (2018) *Pädiatrie (5. Aufl.)*, Thieme.
- Henning, B.F. (1997) H<sub>2</sub>-Atemtests. Anwendungserleichterungen für die Verbreitung im klinischen Alltag. *internistische Praxis* 37:745–757.
- Henström, M. et al. (2018) Functional variants in the sucrase-isomaltase gene associate with increased risk of irritable bowel syndrome. *Gut* 67(2):263–270.
- Hüppe, D. et al. (2008) Lactoseintoleranz bei chronisch-entzündlicher Darmerkrankung. *DMW - Deutsche Medizinische Wochenschrift* 117(41):1550–1555.
- Jäger, L. et al., eds. (2009) *Nahrungsmittelallergien und -intoleranzen: Immunologie - Diagnostik - Therapie - Prophylaxe (3. Aufl.)*, Elsevier Urban & Fischer.
- Ledochowski, M. (2000) Kohlenhydratmalabsorptionssyndrome. In *Ernährungsmedizin (1. Aufl.)* (Widhalm, K. and Diallo-Ginstl, E., eds), Pressestelle der Österr. Ärztekammer.
- Ledochowski, M. (2014) *Nahrungsmittel-Intoleranzen: Unverträglichkeiten erkennen und gut damit leben (2. Aufl.)*, TRIAS.
- Ledochowski, M. et al. (2000) Carbohydrate malabsorption syndromes and early signs of mental depression in females. *Digestive diseases and sciences* 45(7):1255–1259.
- Ledochowski, M. et al. (2001) Fructose malabsorption is associated with decreased plasma tryptophan. *Scandinavian journal of gastroenterology* 36(4):367–371.
- Neumeister, B. und Böhm, B.O. (2015) *Klinikleitfaden Labordiagnostik (5. Aufl.)*, Urban Fischer Verlag - Lehrbücher.
- Rezaie, A. et al. (2017) Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. *The American journal of gastroenterology* 112(5):775–784.
- Sitzmann, F.C. (2002) *Pädiatrie (2. Aufl.)*. Duale Reihe, Thieme.
- Varea, V. et al. (2005) Malabsorption of carbohydrates and depression in children and adolescents. *Journal of pediatric gastroenterology and nutrition* 40(5):561–565.
- Zelante, T. et al. (2013) Tryptophan catabolites from microbiota engage aryl hydrocarbon receptor and balance mucosal reactivity via interleukin-22. *Immunity* 39(2):372–385.
- Ziegler, J.U. et al. (2016) Wheat and the irritable bowel syndrome – FODMAP levels of modern and ancient species and their retention during bread making. *Journal of Functional Foods* 25:257–266

# Ansprechpartner

Bei der GANZIMMUN Diagnostics sind Sie gut beraten!

Ihre persönlichen Ansprechpartner zu allen Fragen:



## Kundenbetreuung

bei Fragen zu Service, Befund, (Express-)Versand etc.

Tel. +49 6131 7205-0

Fax +49 6131 7205-100

info@ganzimmun.de



## Wissenschaftlicher Außendienst

fordern Sie Ihre persönliche Betreuung an unter

Tel. +49 6131 7205-0



## GANZIMMUN-Akademie

bei Fragen rund um unsere Fachfortbildungen

Tel. +49 6131 7205-277

Fax +49 6131 7205-50277

seminar@ganzimmun.de



## Buchhaltung

bei Fragen zur Abrechnung von Privatpatienten

Tel. +49 6131 7205-132

bei Fragen zur Abrechnung von Kassenleistungen

Tel. +49 6131 7205-178

buchhaltung@ganzimmun.de



## Bestellung von kostenlosen Probennahme- und Versandmaterialien

Tel. +49 6131 7205-201

Fax +49 6131 7205-50208

bestellung@ganzimmun.de



GANZIMMUN Diagnostics ist ein humanmedizinisches Labor in Mainz, das seit Unternehmensgründung im Jahre 1998 stetig expandiert.

Durch eine hochmoderne technische Ausstattung in den Bereichen LC/MS, Zellkulturlabor, Next-Generation-Sequenzierung u.v.m. profitieren unsere internationalen Kunden von einem innovativen Dienstleistungsspektrum – von der klinisch-chemischen Diagnostik, Mikrobiologie, Molekularbiologie, Endokrinologie, Orthomolekularen bis hin zur spezialisierten Immundiagnostik.

Auch modernste technische Optionen der Befundübermittlung und einzigartige Service-Tools wie das selbstentwickelte Labormanagementsystem 2D-connect® und die GANZIMMUN-Akademie stehen unseren Einsendern zur Verfügung.

## Impressum

**Herausgeber**  
GANZIMMUN Diagnostics GmbH  
Hans-Böckler-Str. 109  
55128 Mainz

Tel. +49 6131 7205-0  
Fax +49 6131 7205-100  
[www.ganzimmun.de](http://www.ganzimmun.de)  
[info@ganzimmun.de](mailto:info@ganzimmun.de)

**Ärztlicher Leiter**  
Dr. med. Patrik Zickgraf

**Bildnachweis**  
Shutterstock, Adobe Stock

**Autoren**  
Michael Martin



**Unsere Webauftritte**  
Besuchen Sie uns

