

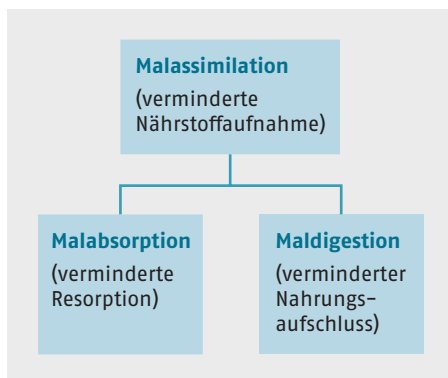
1 Einführung

Nahrungsmittel besitzen eine zentrale Bedeutung in unserem täglichen Leben. Sowohl aus ernährungsphysiologischer Sicht wie auch als Genussmittel sind sie für fast alle Menschen im Hinblick auf eine befriedigende Lebensqualität unverzichtbar. Neben diesen positiven Eigenschaften sind manche Lebensmittel für einige Menschen jedoch mit negativen Assoziationen verbunden, da ihr Verzehr bei ihnen physische und z. T. auch psychische Beschwerden verursacht. Diese Menschen leiden an einer oder mehreren Nahrungsmittelunverträglichkeiten (NMU). Die Häufigkeit verschiedener NMU scheint in den letzten Jahren geradezu explosionsartig zuzunehmen. Aufgrund dieser Entwicklung mag immer wieder der Eindruck entstehen, dass es als „schick“ empfunden wird, z. B. an einer Lactoseintoleranz zu leiden, sodass manchen Nahrungsmittelunverträglichkeiten in der öffentlichen Wahrnehmung bisweilen der Stellenwert von „Lifestyle-Erkrankungen“ zugeschrieben wird. Der Krankheitswert verschiedener NMU wird nicht nur von Laien, sondern auch in Fachkreisen oftmals kontrovers diskutiert und angezweifelt. Zugleich folgt die zunehmende Häufigkeit von NMU einer deutlich wachsenden Prävalenz verschiedener Allergien in Deutschland, sodass NMU allgemein häufig mit allergischen Erkrankungen gleichgesetzt werden. Diskussionen um das Thema „Nahrungsmittelunverträglichkeiten“ werden häufig von einem erheblichen Maß an Unkenntnis und Verwirrung getragen. Um diesen inhaltlichen Nebel aufzuklären, erscheint es daher von grundlegender Bedeutung, bestimmte Begriffe zu definieren und einen systematischen Überblick über die NMU zu geben.

1.1 Begriffsbestimmungen

Üblicherweise geht eine Nahrungsmittelunverträglichkeit mit einer verminderten Verwertung bestimmter (unverträglicher) Nährstoffe einher. Eine solche reduzierte Nährstoffausnutzung wird als **Malassimilation** bezeichnet. In Abhängigkeit von der zugrunde liegenden Ursache kann, unabhängig von der deutlich differenzierteren EAACI-Systematik (► Kap. 1.2), die folgende Unterscheidung getroffen werden (◉ Abb. 1.1):

- **Malabsorption:** Die Resorption der ggf. zuvor bereits aufgespaltenen Nahrungsbestandteile durch die Darmmukosa in die Blutbahn ist reduziert (typisches Beispiel: Fructosemalabsorption).
- **Maldigestion:** Die aufgenommene Nahrung kann, z. B. aufgrund einer unzureichenden enzymatischen Spaltung, nicht vollständig in ihre resorbierbaren Bestandteile aufgeschlossen werden (typisches Beispiel: Lactoseintoleranz). Dies gilt natürlich nicht für Nahrungsbestandteile wie Ballaststoffe, die per se für den menschlichen Gastrointestinaltrakt nicht resorbierbar sind.



○ **Abb. 1.1** Malassimilation, Malabsorption und Maldigestion

1.2 Systematik

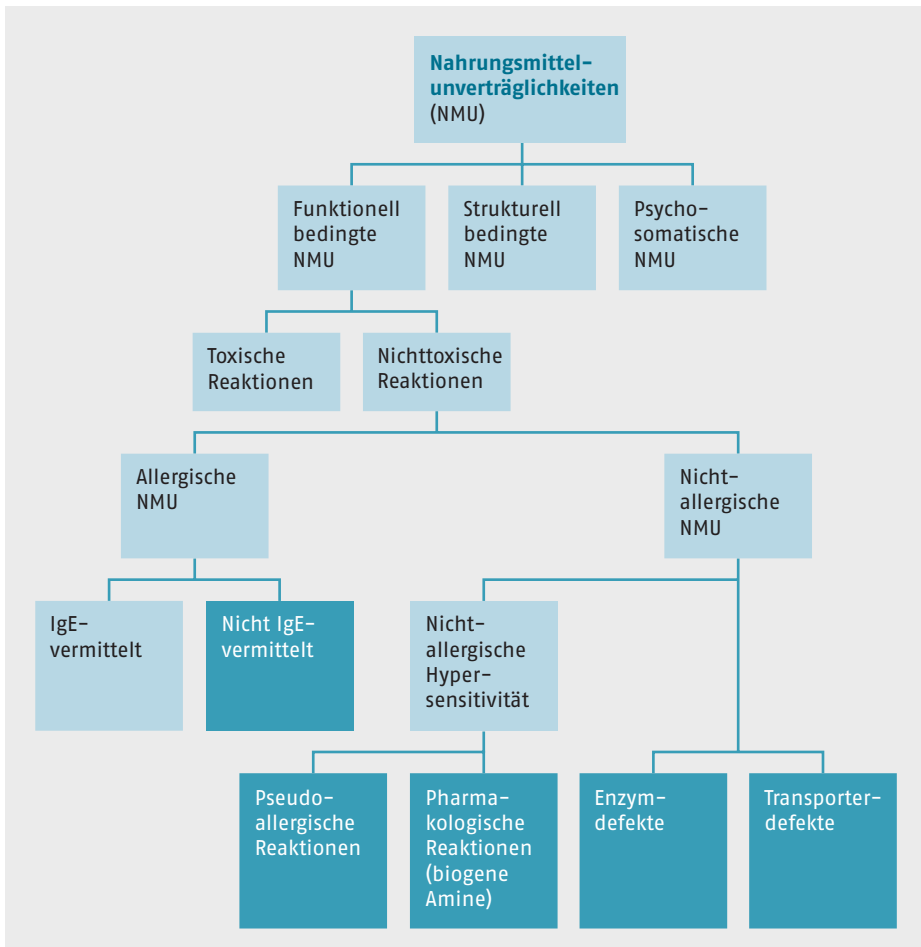
Von der Europäischen Akademie für Allergologie und Klinische Immunologie (EAACI) stammt neben verschiedenen Begriffserläuterungen auch eine Systematik zur Klassifizierung der NMU, die sich an den auslösenden Mechanismen orientiert. ○ **Abb. 1.2** zeigt diese systematische Einteilung in einer leicht modifizierten Form, welche einerseits die Entstehungsursachen von NMU berücksichtigt und zugleich die praxisübliche Terminologie verwendet.

Einer etablierten Definition der EAACI entsprechend, werden als Nahrungsmittelunverträglichkeiten (adverse reactions to food) alle reproduzierbaren, unerwünschten Reaktionen nach dem Verzehr von Lebensmitteln verstanden, unabhängig davon, ob sie erwartet oder unerwartet aufgetreten sind (Bruijnezeel-Koomen et al. 1995). Der in diesem Zusammenhang häufig gebrauchte Terminus „Intoleranz“ ist als Synonym für „Unverträglichkeit“ zu verstehen (Pschyrembel 2010). Bei den asymptomatischen Verlaufsformen einer Fructosemalabsorption oder einer Lactose-„Intoleranz“ handelt es sich somit aufgrund der Beschwerdefreiheit per definitionem nicht um Nahrungsmittelunverträglichkeiten (► Kap. 2.1, ► Kap. 3.1).

Die Definition der EAACI ist relativ weit gefasst und geht, ebenso wie das in ○ **Abb. 1.2** dargestellte Klassifizierungsschema, hinsichtlich des Umfangs über das allgemeine Verständnis von NMU hinaus – auch psychosomatische und toxische Reaktionen werden miterfasst, obwohl sie klassischerweise nicht den NMU zugerechnet werden.

Psychosomatische Reaktionen sind z. B. sogenannte selbstberichtete Intoleranzen, bei denen der Patient nach dem Verzehr bestimmter Lebensmittel typische Beschwerden einer Intoleranz erfährt, ohne dass eine dieser Unverträglichkeit zugrunde liegende physiologische Fehlfunktion diagnostisch nachweisbar ist. Hierbei handelt es sich um einen Nocebo-Effekt (vgl. „Lactose als Nocebo?“, ► Kap. 2.8.2). Auch wenn diese Phänomene nicht auf einen physiologischen Pathomechanismus zurückzuführen sind, gehen sie dennoch mit Beschwerden nach dem Verzehr bestimmter Lebensmittel einher und sind damit per definitionem den NMU zuzuordnen. In diesem Buch werden sie jedoch nicht weitergehend behandelt.

An **Intoxikationen** kann grundsätzlich jedes Individuum erkranken, unabhängig von einer bestimmten Prädisposition. Eine toxische Reaktion ist damit ausschließlich abhängig von der Dosis des aufgenommenen Toxins. Derartige Phänomene werden beispielsweise durch Bakterientoxine in Lebensmitteln (z. B. Botulismustoxin in Konserven) ver-



• **Abb. 1.2** Systematik der Nahrungsmittelunverträglichkeiten (die im vorliegenden Buch beschriebenen Mechanismen sind hervorgehoben)

ursacht oder treten nach dem Verzehr toxischer Pilze auf. Auch Vergiftungen nach dem Genuss bestimmter Meerestiere sind auf Intoxikationen zurückzuführen (► Kap. 5.3.2). Eine erste Differenzierung von NMU erfolgt nach der zugrunde liegenden Ursache:

- **Funktionell bedingte NMU** haben ihren Ursprung in einer definierten Funktionsstörung (z. B. Defizit von Fructosetransportern), ohne dass eine anatomisch-morphologische Veränderung im Gastrointestinaltrakt nachweisbar ist.
- **Strukturell bedingte NMU** basieren in der Regel auf einer krankheitsbedingten anatomisch-morphologischen Modifikation im Gastrointestinaltrakt, die erst sekundär zur Unverträglichkeit bestimmter Nahrungsmittel führt (Stein et al. 2011). So kann beispielsweise eine entzündliche Erkrankung des Dünndarms zu einer Schädigung der Darmmukosa führen, in deren Folge wiederum ein Mangel der in der Darmsschleimhaut lokalisierten Fructosetransporter auftritt und sich damit eine sekundäre Fructosemalabsorption manifestiert.

Funktionelle und strukturelle NMU unterscheiden sich somit hinsichtlich ihrer Ätiologie, nicht jedoch in Bezug auf ihr klinisches Erscheinungsbild. Die funktionellen nichttoxischen NMU werden nach ihrem ursächlichen Pathomechanismus weiter unterschieden in:

- **allergische** NMU, bei denen die Ausprägung der Unverträglichkeit unter Beteiligung des Immunsystems erfolgt, und
- **nichtallergische** NMU, bei denen es sich um ein nichtimmunologisches Geschehen handelt.

Die EAACI sowie die World Allergy Organization (WAO) ersetzen den Begriff NMU in diesem Kontext durch „Hypersensitivität“. Als solche wird ein Phänomen bezeichnet, welches „*bei prädisponierten Patienten objektiv reproduzierbare Überempfindlichkeitssymptome oder -zeichen hervorruft, die durch Exposition eines definierten Stimulus auftreten, der von Gesunden problemlos toleriert wird*“ (Bruijnzeel-Koomen et al. 1995, WAO 2001, Johansson et al. 2004).

Allergische NMU

Bei allergischen NMU reagiert der Körper mit immunologischen Mechanismen auf bestimmte Lebensmittelinhaltsstoffe. Die Mehrzahl der Nahrungsmittelallergien sind sogenannte allergische Sofortreaktionen (Typ-I-Reaktionen), die über die Bildung spezifischer IgE-Antikörper vermittelt werden. Daher wird bei der NMU-Systematisierung innerhalb der allergischen NMU unterschieden zwischen

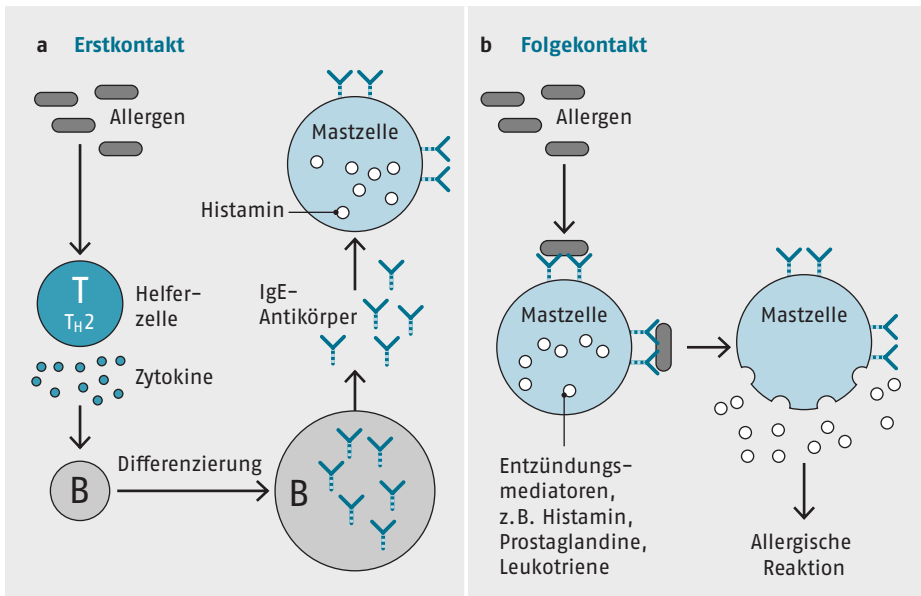
- IgE-vermittelten allergischen NMU und
- nicht-IgE-vermittelten allergischen NMU.

Unabhängig vom zugrunde liegenden immunologischen Pathomechanismus, also dem Allergietyp I-IV nach Coombs und Gell, müssen die allergischen Reaktionen nicht zwangsläufig systemisch ablaufen und damit serologisch nachweisbar sein. So kann es auch zu lokalen, seronegativen allergischen Reaktionen in einzelnen Geweben oder Organen wie dem Mund-/Rachenraum oder dem Dünndarm kommen (Stein et al. 2011).

IgE-vermittelte allergische NMU

Bei IgE-vermittelten Prozessen reagiert das Immunsystem innerhalb von Sekunden bis wenigen Minuten auf ein nahrungsmittelspezifisches Allergen. Diese Disposition, auf bestimmte Substanzen mit einer überschießenden IgE-Immuntantwort zu reagieren, wird als *Atopie* bezeichnet (WAO 2001).

Bevor jedoch eine solche Reaktion erfolgen kann, kommt es zunächst zu einer *Sensibilisierung*, also zu einem Erstkontakt mit dem Allergen, welcher symptomfrei verläuft. Dieser Erstkontakt stellt den Beginn einer komplexen Kaskade immunologischer Reaktionen dar, an denen verschiedene Typen von Immunzellen beteiligt sind. U. a. werden spezielle T-Lymphozyten, die sogenannten T_H2-Helferzellen (Typ2-T-Helferzellen) stimuliert, die wiederum mit B-Lymphozyten (B-Zellen) interagieren. Als Ergebnis dieser Reaktion beginnen die B-Zellen allergenspezifische IgE-Antikörper zu produzieren und entwickeln sich zu B-Plasmazellen, welche massenweise spezifische Antikörper produzieren und freisetzen (◉ Abb.1.3). Aufgrund einer sehr hohen Affinität der entsprechenden IgE-Rezeptoren bindet die Mehrzahl der sezernierten IgE-Antikörper an die Oberflächen von



• **Abb. 1.3** Mechanismus der allergischen Sofortreaktion. (a) Sensibilisierungsphase, (b) Effektorphase. Nähere Erläuterungen siehe Text. Nach Wikipedia 2011

Mastzellen und basophilen Granulozyten (Jäger 2000, Bachert et al. 2001, Renz-Polster u. Krautzig 2008). Der gesamte Sensibilisierungsprozess dauert etwa 7 bis 10 Tage.

Ist der Allergen-Erstkontakt erfolgt und die Sensibilisierungsphase abgeschlossen, führt jede neuerliche Allergen-Exposition zur allergischen Sofortreaktion. An der Oberfläche der Mastzellen oder Basophilen angekoppelte, benachbarte IgE-Antikörper werden durch das Allergen miteinander verbunden. Diese als „bridging“ bezeichnete Vernetzungsreaktion führt über eine biochemische Aktivierungskaskade zu einer Degranulation der IgE-tragenden Mastzellen und Basophilen. In der Konsequenz werden verschiedene Entzündungsmediatoren wie Leukotriene, Prostaglandine und Histamin freigesetzt, die für das Auslösen der typischen allergischen Reaktionen verantwortlich sind (Jäger et al. 2008).

Die Reaktion, in der sich die Allergie klinisch manifestiert, wird auch als *Effektorphase* bezeichnet. Eine typische IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie ist durch Symptome wie allergische Rhinitis, Asthma bronchiale, Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und das Orale Allergiesyndrom (OAS) gekennzeichnet. Letzteres bezeichnet das Auftreten von Juckreiz und Kribbeln sowie ein bisweilen pelzig-taubes Gefühl im Bereich von Lippen und Gaumen nach dem Verzehr allergenhaltiger Lebensmittel. Aus klinischer Sicht handelt es sich bei dem OAS um eine Kontakturtikaria, also eine seronegative, lokale Typ-I-Sofortreaktion (Reinhardt 2007, Körner u. Schareina 2010, Stein et al. 2011). Mit zunehmendem Lebensalter steigt die Häufigkeit pollenassoziierter Lebensmittelallergien (DGE 2007). Hierbei handelt es sich um IgE-vermittelte Kreuzreaktionen, die Pollenallergiker auf bestimmte Lebensmittel zeigen. Das stärkste allergene Potenzial besitzen in diesem Zusammenhang Haselnüsse, Sellerie, Äpfel, Karotten, Erdnüsse und Soja (Meves 2006, DGE 2007, BfR 2007).

Gemeinhin wird die Prävalenz allergischer Nahrungsmittelunverträglichkeiten jedoch überschätzt. So geben bis zu 22-mal so viele Patienten an, an einer Nahrungsmittelallergie zu leiden, wie sich tatsächlich mit standardisierten Testverfahren nachweisen lässt. Beträgt die Häufigkeit bei Kindern und Jugendlichen noch 5–8 %, so sind es unter den Erwachsenen nur 2–5 %, die nachweislich allergisch auf bestimmte Lebensmittel reagieren (Stein et al. 2011). Damit liegt die Prävalenz der „klassischen“ Nahrungsmittelallergien um ein Vielfaches niedriger als die der nichtallergischen Nahrungsmittelunverträglichkeiten.

IgG₄-Tests sind zur Bestimmung von NMU nicht geeignet

Der wachsende Bekanntheitsgrad sowie die deutliche Zunahme diagnostizierter NMU hat auch die Anzahl an Anbietern von NMU-Tests wie Pilze aus dem Boden schießen lassen. Meistens handelt es sich bei den angebotenen Untersuchungen um labor diagnostische Screening-Tests, die versprechen, im Sinne von IgG₄-Antikörper-Bestimmungen, auf Allergien gegen mehrere Hundert Lebensmittel zu testen. Hierzu sind zwei kritische Punkte anzumerken:

1. Die Unwissenheit der Verbraucher über die pathophysiologischen Zusammenhänge von Nahrungsmittelunverträglichkeiten wird in diesem Zusammenhang häufig ausgenutzt. Mit Abstand am häufigsten sind die typischen Intoleranzen, also die nichtallergischen NMU. Diese lassen sich jedoch mit derartigen Tests nicht nachweisen. „Klassische“ Lebensmittelallergien machen nur einen geringen Teil der gesamten NMU aus.
2. Die deutliche Mehrzahl der allergischen NMU wird als allergische Sofortreaktion über IgE-Antikörper vermittelt (s. oben). Bei Immunglobulinen der Klasse G (IgG) handelt es sich um Antikörper, die erst nach einer längeren Kontaktpphase gebildet werden und über einen langen Zeitraum erhalten bleiben.

Weder zum diagnostischen Wert der IgG_c-Bestimmung bei Lebensmittelallergien im Allgemeinen, noch zu den Eigenschaften der IgG₄-Antikörper im Speziellen liegen verlässliche Studien oder Hinweise vor. Ein positiver IgG₄-Antikörper-Nachweis zeigt lediglich einen länger andauernden Kontakt des Körpers mit dem jeweiligen Antigen an. Eine aus diesem Nachweis resultierende Aussage zu einer entsprechenden klinisch relevanten Allergie ist jedoch aus wissenschaftlicher Sicht unsinnig, da keinerlei Korrelation zwischen IgG₄- und IgE-Titern existiert. IgG₄-Antikörper gelten somit nicht als Allergie-Marker, sondern stellen vielmehr Indikatoren für eine Immuntoleranz dar (Kleine-Tebbe et al. 2009, Weiß 2011). So zeigen z. B. 90 % der Imker, die zweifelsfrei häufig von Bienen gestochen wurden, einen positiven IgG₄-Nachweis auf Bienengift, sind jedoch mitnichten zugleich Bienengift-Allergiker.

Da derartige IgG₄-Antikörper-Bestimmungen somit keinerlei diagnostische Relevanz im Hinblick auf allergische oder nichtallergische NMU besitzen, wird eine entsprechende Anwendung von den relevanten medizinischen Fachgesellschaften sowie der EAACI kategorisch abgelehnt (Kleine-Tebbe et al. 2009).

Nicht-IgE-vermittelte allergische NMU

Hier handelt es sich, im Gegensatz zur IgE-medierten Sofortreaktion, um verzögert ablaufende immunologische Reaktionen der Typen II–IV. Der Pathomechanismus dieser Reaktionen ist bis dato nur wenig erforscht. Nach den oben beschriebenen Typ-I-Reaktionen sind die zellulär vermittelten Typ-IV-Allergien bei Lebensmittelallergikern am

zweithäufigsten anzutreffen. Nach dem Allergenkontakt werden hierbei spezifische T-Zellen, die zytotoxischen CD8-Zellen und CD4-Helferzellen aktiviert. Letztere setzen wiederum eine Vielzahl proinflammatorischer Zytokine frei. Welche Rolle diese immunologische Reaktion im Zusammenhang mit Lebensmittelallergien spielt, ist noch nicht geklärt. Antigene der Typ-IV-Reaktion sind insbesondere niedermolekulare Substanzen wie Chrom und Nickel als Auslöser des allergischen Kontaktekzems, aber auch Lebensmittelzusatzstoffe (DGE 2007, Jäger et al. 2008).

Auch die Bedeutung der seltener auftretenden immunkomplexvermittelten Typ-III-Reaktionen sowie der komplementvermittelten Typ-II-Allergien als Ursachen allergischer NMU sind noch unklar (Jäger et al. 2008). Typ-II- und Typ-III-Reaktionen spielen jedoch im Zusammenhang mit Nahrungsmittelallergien nur eine untergeordnete Rolle.

Ein bekanntes Beispiel einer nicht-IgE-vermittelten NMU ist die Zöliakie. Aufgrund ihres komplexen Pathomechanismus ist sie jedoch keiner der Reaktionen vom Typ II–IV zuzuordnen, sondern nimmt eine Sonderstellung ein (► Kap. 6).

Nichtallergische NMU

Pathophysiologisch und systematisch abzugrenzen von den allergischen NMU sind die nichtallergischen NMU, bei denen es sich nach allgemeinem Verständnis um *Nahrungsmittelintoleranzen im engeren Sinne* handelt. Diese laufen ohne Beteiligung des Immunsystems ab, auch wenn die Symptome z. T. denen allergischer Sofortreaktionen entsprechen (vgl. Histaminintoleranz, ► Kap. 5). Obwohl nichtallergische NMU wesentlich weiter verbreitet sind als „klassische“ Lebensmittelallergien, werden sie häufig mit diesen verwechselt bzw. fälschlicherweise als solche bezeichnet.

■ **MERKE** Nichtallergische NMU sind um ein Vielfaches häufiger anzutreffen als „klassische“ Lebensmittelallergien. Dennoch werden sie häufig mit diesen verwechselt. Nach allgemeinem Verständnis stellen die nichtallergischen NMU die Nahrungsmittelintoleranzen im engeren Sinne dar.

Innerhalb der Gruppe der nichtallergischen NMU werden pseudoallergische und pharmakologische Reaktionen als *Hypersensitivitäten* von den Enzym- und Transporterdefekten abgegrenzt, bei denen es sich per definitionem nicht um Hypersensitivitätsreaktionen handelt.

Pseudoallergische Reaktionen

Als Pseudoallergien werden Reaktionen bezeichnet, die eine allergische Symptomatik zeigen, denen jedoch kein immunologischer Mechanismus zugrunde liegt. Neben dem typischen Auslöser Histamin kommen auch Salicylate, Benzoate und Aromastoffe als Verursacher pseudoallergischer Reaktionen infrage.

Pharmakologische Reaktionen

Als Ursprung pharmakologischer Reaktionen gelten klassischerweise biogene Amine. Auch hier stellt Histamin, welches seine pharmakologischen Wirkungen über Rezeptoren der Subtypen H_1 – H_4 vermittelt, das prototypische auslösende Agens dar.

Enzymopathien

Als Enzymopathien werden NMU bezeichnet, denen ein qualitativer oder quantitativer Defekt eines für den Metabolismus relevanten Enzyms zugrunde liegt. Typische Beispiele für derartige NMU sind die Lactose- sowie die Histaminintoleranz. Bei Letzterer handelt es sich somit aus pathophysiologischer Sicht um das Zusammenwirken der Mechanismen „pseudoallergische Reaktion“, „pharmakologische Reaktion“ und „Enzymdefekt“.

Transporterdefekte

Eine Fructosemalabsorption (► Kap. 3) repräsentiert idealtypisch die Gruppe der NMU, die ihre Ursache in der unzureichenden Kapazität eines Transportmechanismus für das entsprechende Substrat besitzen.

Detaillierte Ausführungen zu den einzelnen Pathomechanismen der jeweiligen Nahrungsmittelunverträglichkeiten finden sich in den entsprechenden Einzelkapiteln.

Nahrungsmittelunverträglichkeiten – Welchen Krankheitswert besitzen sie?

Der Krankheitswert von Nahrungsmittelunverträglichkeiten ist, wie bereits zu Kapitelbeginn angedeutet, immer wieder Gegenstand von Diskussionen. Dies betrifft insbesondere die pathologische Relevanz nichtallergischer NMU wie beispielsweise Lactoseintoleranz oder Fructosemalabsorption, während der Krankheitswert allergischer Erkrankungen als unstrittig angesehen wird.

Eine allgemein anerkannte Definition des Begriffs Krankheit stammt von Schmidt und Unsicker (2003): *„Als Krankheit wird das Vorliegen von Symptomen und/oder Befunden bezeichnet, die als Abweichung von einem physiologischen Gleichgewicht oder einer Regelgröße (Norm) interpretiert werden können und die auf definierte Ursachen innerer oder äußerer Schädigungen zurückgeführt werden können.“*

Bei allen nichtallergischen NMU handelt es sich zweifelsfrei um Funktionsstörungen, die sich auf einen physiologischen Defekt zurückführen lassen und beim Patienten Beschwerden, also Symptome, verursachen. Damit steht die pathologische Eigenschaft jeder nichtallergischen NMU außer Zweifel, sodass sich jegliche Diskussion um den Krankheitswert von Nahrungsmittelintoleranzen erübrigen sollte!

2 Lactoseintoleranz

Aufgrund ihres mittlerweile hohen Bekanntheitsgrades wird die Lactoseintoleranz im allgemeinen Verständnis und der öffentlichen Wahrnehmung oftmals als Synonym für Nahrungsmittelunverträglichkeiten im Allgemeinen verstanden.

Mit einer geschätzten Prävalenz von 15–20 %, die sich auf beide Geschlechter gleichmäßig verteilt, gilt sie in unseren Breiten als häufigste Kohlenhydratmalassimilation und zugleich als prominenteste Nahrungsmittelunverträglichkeit. Aufgrund dieser weiten, alters- und geschlechtsunabhängigen Verbreitung kann die Lactoseintoleranz mit Fug und Recht als „Volkskrankheit“ bezeichnet werden.

Aus klinischer Sicht handelt es sich bei dieser Assimilationsstörung um eine Unverträglichkeit gegenüber Milchzucker, die sich in einer überwiegend gastrointestinalen Symptomatik nach Verzehr von Milch oder Milchprodukten äußert. Die Lactoseintoleranz ist somit den Maldigestionen zuzurechnen.

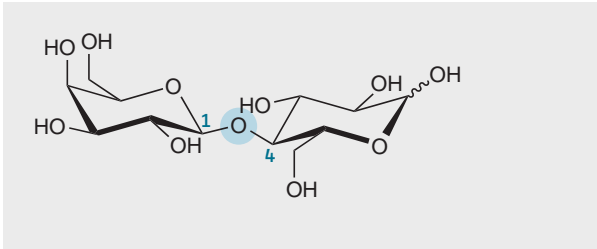
2.1 Bedeutung und Prävalenz

Schon den alten Römern war bekannt, dass manche Menschen mit bestimmten Beschwerden auf den Genuss von Milch reagierten. Auch der griechische Arzt Hippokrates berichtete bereits um 400 v. Chr. von schmerzhaften Magen-Darm-Reizungen nach dem Verzehr von Milch und Käse. Nachdem die Lactose im 17. Jahrhundert als Bestandteil der Milch entdeckt worden war, wurde sie Mitte des 19. Jahrhunderts als Ursache für die typischen Symptome einer Milchunverträglichkeit (Blähungen, Diarrhö etc.) ausgemacht. Seit den Berichten des Hippokrates hat es noch mehr als 2300 Jahre gedauert, bis man vor etwa 50 Jahren begann, die Lactoseintoleranz als Erkrankung zu diagnostizieren und zu therapieren (Matthews et al. 2005, Höffler 2009).

■ **MERKE** Eine Unverträglichkeit von Milch war bereits den alten Römern und Griechen bekannt. Dennoch dauerte es bis zur Mitte des 20. Jahrhunderts, bis die Lactoseintoleranz als Erkrankung erkannt und die Patienten entsprechend therapiert wurden.

Vermehrte mediale Berichterstattung und Aufklärung sowie eine verbesserte Information von Betroffenen und Ärzten haben in den vergangenen Jahren zu einem erheblichen Anstieg der neu diagnostizierten Lactoseintoleranz-Fälle beigetragen.

Patienten, die teilweise seit Jahrzehnten an nicht erklärbaren Beschwerden des Gastrointestinaltrakts leiden, werden zunehmend gezielt auf diese Erkrankung untersucht – und dies häufig mit einem in doppeltem Sinne positiven Resultat: Eine Lactoseintoleranz-Diagnose bedeutet für den Betroffenen nicht nur ein positives Testergebnis, sondern, aufgrund der Möglichkeit einer gezielten Therapie, üblicherweise auch zukünftige Beschwerdefreiheit und somit einen erheblichen Zugewinn an Lebensqualität. Nicht selten berichten Lactoseintoleranz-Patienten nach der Diagnosestellung von einer offenkundigen,



• **Abb. 2.1** Lactose: D-Galactose und D-Glucose, β -1,4-glykosidisch gebunden

aber bis zu diesem Zeitpunkt unentdeckten familiären Häufung der Erkrankung. So wird den Betroffenen häufig erst im Zusammenhang mit der Diagnose bewusst, dass z. B. bereits Mutter und Großmutter seit jeher auf den Verzehr von Milch und Milchprodukten verzichtet haben bzw. immer wieder über Magen-Darm-Beschwerden mit unklarem Hintergrund geklagt haben.

Trotz dieser erfreulichen Entwicklung bei der Diagnose der Erkrankung ist nach wie vor von einer Dunkelziffer von mehreren Millionen nicht diagnostizierter Lactoseintoleranzen in Deutschland auszugehen. Hier können insbesondere Heilberufler aufgrund ihrer Vielzahl an persönlichen Patientenkontakten einen wertvollen Beitrag in der Screening- und Aufklärungsarbeit leisten. Neben einem fundierten Fachwissen über die Erkrankung im weitesten Sinne (Symptomatik, Diagnostik, Therapieoptionen, assoziierte Erkrankungen etc.) ist insbesondere das *Erkennen* potenzieller Lactoseintoleranz-Patienten die Grundlage hierfür.

2.2 Lactose

Aus chemischer Sicht handelt es sich bei Lactose um ein Disaccharid aus den beiden Hexosen D-Galactose und D-Glucose, die über eine β -1,4-glykosidische Bindung miteinander verknüpft sind (• Abb. 2.1). Hieraus ergibt sich die IUPAC-Bezeichnung 4-(β -D-Galactopyranosyl)-D-glucopyranose für Lactose (Belitz et al. 2001).

2.3 Lactose in Lebensmitteln

Der Name Lactose ist auf die lateinische Bezeichnung *lac* (Milch) sowie die Endung *-ose* als in der chemischen Nomenklatur gängiges Suffix für Zucker zurückzuführen. Der deutsche Name „Milchzucker“ verdeutlicht das natürliche Vorkommen als wichtigstes Kohlenhydrat in der Milch aller Säugetiere (mit Ausnahme der Familien Otariidae [Seelöwen] und Odobenidae [Walrosse]) sowie deren Produkten.

Als Lebensmittelbestandteil spielt Lactose bereits unmittelbar nach der Geburt sowie in der folgenden Säuglingszeit eine wichtige ernährungsphysiologische Rolle. Mit einem Lactosegehalt von 7 % besitzt menschliche Muttermilch bis zu 35 % mehr Milchzucker als die Milch anderer Säugetiere (■ Tab. 2.1). Die für die menschliche Ernährung wichtigste Lactosequelle ist Kuhmilch mit einem Gehalt von 4,7 % Lactose sowie hieraus hergestellte Milcherzeugnisse.

■ **Tab. 2.1** Lactosegehalte verschiedener Milchcharten. Nach Heepe u. Wiegand 2002

Milchart	Lactosegehalt (%)
Ziegenmilch	4,2
Schafsmilch	4,6
Kuhmilch	4,7
Kamelmilch	4,8
Eselsmilch	6,1
Stutenmilch	6,2
Frauenmilch	7,0

■ **MERKE** Muttermilch ist das Lebensmittel mit dem höchsten Lactosegehalt. Bei Milcherzeugnissen ist der Milchzuckeranteil von einzelnen Schritten im Herstellungsprozess, z. B. der Abtrennung der Buttermilch oder der Fermentationsdauer des Produktes, abhängig.

In Abhängigkeit vom jeweiligen Herstellungsprozess enthalten Milchprodukte mehr oder weniger Lactose (■ Tab. 2.2). Erzeugnisse mit einem Milchzuckeranteil > 1% werden als *lactosearm* bezeichnet. Dies sind neben Butter und verschiedenen Weichkäsesorten v. a. Hart- und Schnittkäse. Während der Butterung sowie bei der Milchherstellung bleibt der Hauptanteil der Lactose im jeweiligen Überstand, also der Buttermilch bzw. der Molke, zurück. Zudem wird ein erheblicher Anteil der im Käsebruch verbliebenen Lactose während des Reifungsprozesses fermentativ abgebaut. Dementsprechend besitzen Buttermilch und das mittlerweile populäre Produkt Molke einen deutlich höheren Lactosegehalt von 4–5%. Früher galt Molke in Käsereien und Molkereien als Abfallprodukt und musste gesondert entsorgt werden, da größere Mengen die biologischen Stufen von Kläranlagen zum „Umkippen“ bringen konnten. Heute wird Molke, häufig in aromatisierter Form als proteinreiches Getränk oder Pulver, vermarktet. Neben dem Milchzucker bieten auch die sonstigen Molkebestandteile einen idealen Nährboden für eine bakterielle Fehlbesiedlung des Darms, sodass die Darmflora eines lactoseintoleranten Menschen auch durch das Lebensmittel Molke „kippen“ kann (Ledochowski et al. 2003).

Produkte mit einem *mittleren Lactosegehalt* besitzen einen Milchzuckeranteil zwischen 1,0 und 4,5%. Außer Quark und Frischkäse, sind dies u. a. Crème fraîche, Sahne und Joghurt. Bei fermentierten Milchprodukten wie Sauermilch oder Joghurt ist der Lactosegehalt von der Dauer des Fermentationsprozesses abhängig. Dieser unterscheidet sich regional und kulturell bedingt teilweise erheblich (► Kap. 2.8.1).

Liegen Milchprodukte in konzentrierter, also z. B. in getrockneter Form vor, erreichen sie maximale Lactosegehalte. Zu diesen *lactosereichen* Milchprodukten gehören z. B. Molkepulver oder Milchpulver.

■ **Tab. 2.2** Lactosegehalte ausgewählter Lebensmittel. Nach Ledochowski et al. 2003

Lebensmittel	Lactosegehalt (g)
fast lactosefrei (< 1 g Lactose/100 g)	
Emmentaler, Tilsiter, Bergkäse, Pizzakäse, Alpenkäse, Inntaler, Bauernkäse, Edamer, Mozzarella, Gorgonzola u. a.	0–0,1
Parmesan	0,06
Rahmbrie (50 % Fett)	0,1
Camembert (45 % Fett)	0,1
Ricottakäse	0,3
Chesterkäse (50 % Fett)	0,3
Feta-Käse (45 % Fett)	0,5
Butter	0,6
mittlerer Lactosegehalt (1–4,5 g Lactose/100 g)	
Nuss-Nougatcreme	1,9
Crème double	2,6
Quark (20 % Fett)	2,7–3,6
Fruchtbuttermilch	3,1
Fruchtjoghurt	3,1–3,7
Magerquark	3,2–4,1
Joghurt (3,6 % Fett)	3,2–4,5
Sauerrahm (15 % Fett)	3,2
Schlagsahne/Rahm (36 % Fett)	3,3
Hüttenkäse	3,3
Magerjoghurt (1 % Fett)	3,3–4,1
Buttermilch	3,5–4
Fruchtmolke	3,8–4
Sauermilch/Acidophilusmilch	4

■ **Tab.2.2** Lactosegehalte ausgewählter Lebensmittel. Nach Ledochowski et al. 2003 (Fortsetzung)

Lebensmittel	Lactosegehalt (g)
Kaffeesahne (mind. 10 % Fett)	4
Joghurt gerührt (3,2 % Fett)	4,5
lactosereich (> 4,5 g Lactose/100 g)	
Trinkkakao	4,6
Vollmilch (3,6 % Fett)	4,6–4,8
Molke	4,7
Magermilch	4,8–5
Eiscreme (im Durchschnitt)	6,7
Kondensmilch	9–13
Milchschokolade	9,5
Vollmilchpulver	35,1
Magermilchpulver	50,5
Molkepulver	68,2

■ **MERKE** Lactose ist nicht nur in Milchprodukten zu finden. Für die Lebensmittelindustrie ist Lactose aufgrund seiner technologischen Eigenschaften ein wichtiger Hilfsstoff, der in der Produktion einer Vielzahl von Fertigerzeugnissen zum Einsatz kommt.

Lactose als Hilfsstoff in Fertigerzeugnissen

Als Lactosequellen sind nicht nur klassische Milcherzeugnisse relevant. In der Lebensmittelindustrie ist die Verwendung von Milchzucker aus technologischen Gründen weit verbreitet. So findet sie u. a. als Bräunungsmittel in der Herstellung von Backwaren, als Zusatz zu Fertiggerichten, Wursterzeugnissen oder Salatsoßen Verwendung. Im Gegensatz zu Saccharose kann Milchzucker von Hefen nicht effektiv metabolisiert werden, sodass er Lebensmitteln zugesetzt werden kann, ohne die Gefahr der Entstehung von Ethanol oder Kohlendioxid durch Vergärung.

Patienten, die zusätzlich zu einer Lactoseintoleranz auch an Zöliakie leiden, sollten darauf achten, dass bei sogenannten glutenfreien Mehlsorten häufig Lactose zur Verbesserung der Backtriebfähigkeit zugesetzt wird.

Da sowohl Milch als auch Lactose als Allergene bekannt sind, ist ihre Verwendung im Rahmen der Lebensmittelherstellung mittlerweile EU-weit im Zutatenverzeichnis der jeweiligen Lebensmittel deklarationspflichtig.

Bezeichnungen im Zutatenverzeichnis, die auf Lactose in Lebensmitteln hinweisen:

- Butter,
- Lactose/Laktose, Lactosemonohydrat,
- Milcherzeugnis, milchhaltig,
- Milchzucker, Molke(-pulver),
- (Voll-/Mager-)Milch, (Voll-/Mager-)Milchpulver,
- Käse, Käsezubereitung,
- Rahm(-pulver), Sahne(-pulver), rahmhaltig,
- Schokolade.

Praxistipp: Lactose in Arzneimitteln in der Regel unkritisch

Zu den häufig von Patientenseite geäußerten Bedenken gehört die Einnahme lactosehaltiger Arzneimittel. Auch in der pharmazeutischen Industrie ist Lactose ein wichtiger Hilfsstoff. Die in Arzneimitteln enthaltenen Lactosemengen sind jedoch üblicherweise derart gering, dass sie von Lactoseintoleranz-Patienten aus objektiver Sicht in den meisten Fällen problemlos toleriert werden. Das dargestellte Problem ist meist psychologischer Natur und nicht objektiv existent. Dennoch sollten entsprechende Sorgen des Patienten ernst genommen werden (vgl. „Lactose als Nocebo?“, ► Kap. 2.8.2).

2.4 Ätiologie

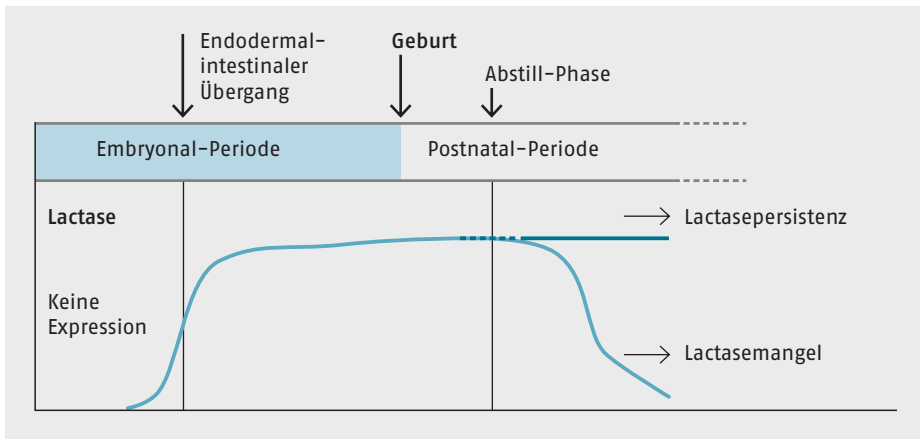
In Abhängigkeit von Ihrer Ursache bzw. Entstehung lässt sich die Lactoseintoleranz (exakte Bezeichnung: Lactasemangel oder Lactasedefizienz; ein Enzymmangel ist nicht zwangsläufig gleichbedeutend mit einer positiven Symptomatik), nach primären und sekundären Formen unterscheiden.

Zu den *primären Formen* zählen:

- endemische bzw. ethnische oder adulte Lactoseintoleranz als häufigste Form des Lactasemangels,
- entwicklungsbedingte Lactoseintoleranz, welche selten und nur bei Frühgeburten zu finden ist,
- kongenitaler Lactasemangel als eine seltene, autosomal-rezessiv vererbare Form der Lactasedefizienz.

Sekundäre Formen des Lactasemangels können immer dann entstehen, wenn der Bürstensaum des Dünndarmepithels durch Noxen oder intestinale Erkrankungen bereits geschädigt ist.

Abzugrenzen vom primär entstehenden kongenitalen Lactasemangel ist die *kongenitale Lactoseintoleranz*. Bei dieser Erkrankung handelt es sich höchstwahrscheinlich um eine eigenständige Funktionseinschränkung, bei der Lactose bereits im Magen resorbiert wird (Terjung u. Lammert 2007). Diese sehr seltene Erkrankung wurde erstmals bei einem 13 Monate alten Mädchen beschrieben, welches trotz lactosefreier Diät mit 15 Monaten verstarb. Das sehr schwere Krankheitsbild ist u. a. durch Symptome wie Lactosurie, Erbrechen, Wachstumsretardierung, Proteinurie und Leberschäden gekennzeichnet (Durand 1958).



● **Abb. 2.2** Entwicklung der Lactase-Expression von der Embryonal- bis zur Postnatalperiode. Nach Obermayer-Pietsch 2004

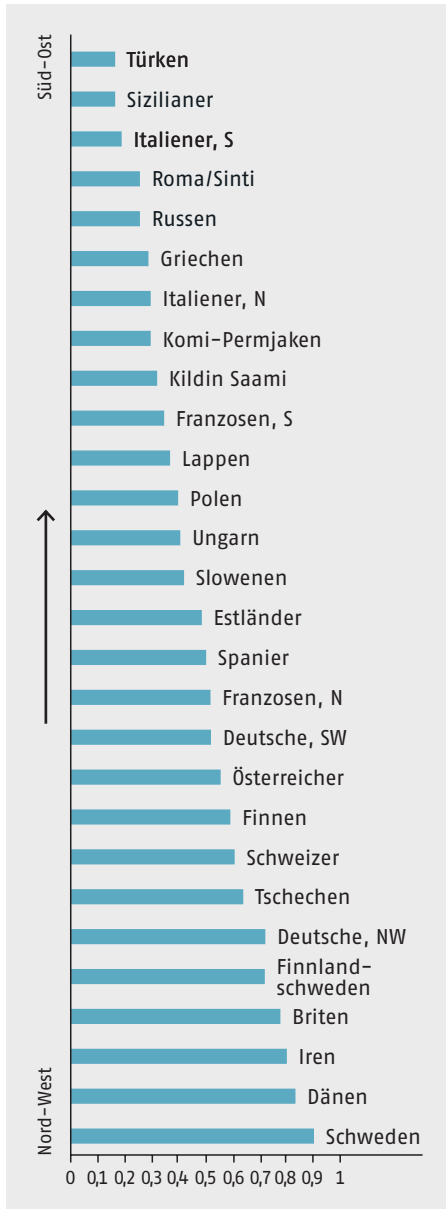
2.4.1 Primäre Formen der Lactoseintoleranz

Endemische Lactoseintoleranz

Die endemische Lactoseintoleranz, in der Literatur häufig auch als adulte Lactoseintoleranz oder „Late-onset“-Lactasemangel bezeichnet, ist die am weitesten verbreitete Form der Lactoseintoleranz. Etwa 70 % der erwachsenen Weltbevölkerung sind von diesem genetisch determinierten Enzymmangel betroffen. Eine solche, auf den ersten Blick erstaunlich hohe Prävalenz lässt sich durch genauere Betrachtung der genetischen und evolutionären Hintergründe erklären. Diese zeigen, dass es sich bei der Lactoseintoleranz um den ursprünglichen „genetischen Normalzustand“ des Menschen handelt (Höffeler 2009).

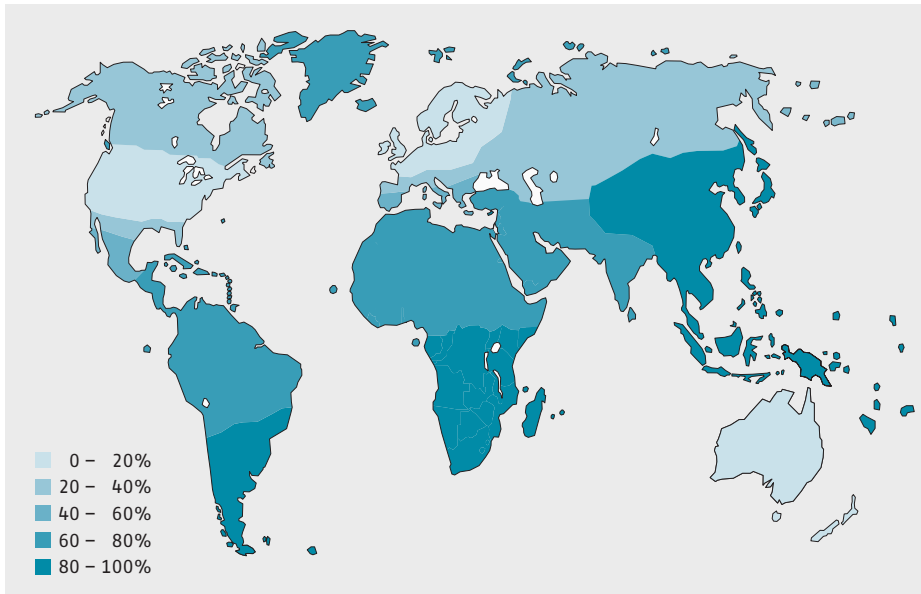
Global betrachtet geht den meisten Menschen nach der Stillzeit die Fähigkeit verloren, Lactose in größeren Mengen zu verdauen. Der Grund hierfür liegt in einer schleichenden, irreversiblen Reduktion der Lactase-Bildung nach der Entwöhnung von der lactosereichen Muttermilch (● Abb. 2.2). In Abhängigkeit von der jeweiligen ethnischen Zugehörigkeit wird diese Niederregulation der Lactaseproduktion in der Regel bereits im Kindesalter abgeschlossen, sie kann sich jedoch auch bis in die adulte Phase hinauszögern. Findet sich z. B. in der chinesischen Bevölkerung bereits drei bis vier Jahre nach dem Abstillen nur noch eine intestinale Lactaseaktivität von 10–20 %, so kann es bei Mittel- und Nordeuropäern 18 bis 20 Jahre dauern, bis die Enzymproduktion ein vergleichbar niedriges Niveau erreicht.

Die für die meisten Mitteleuropäer als selbstverständlich angesehene lebenslange Lactosetoleranz wurde im Laufe von Jahrtausenden durch eine Veränderung des Erbguts erworben. Bei bestimmten Populationen, besonders in Nord- und Zentraleuropa, kam es zu einer Punktmutation in regulatorischen Elementen des Lactase-(LCT-)Gens, die im Evolutionsprozess weitervererbt und -verbreitet wurde (vgl. Ermittlung des Genotyps, ► Kap. 2.7.1). Diese Mutation bedingt die Fähigkeit eines Individuums, lebenslang Lactase in ausreichender Menge zu produzieren, ein als *Lactasepersistenz* bezeichnetes Phänomen.



● **Abb. 2.3** Prävalenz der Lactasepersistenz in Europa. N: Nord, NW: Nordwest, S: Süd, SW: Südwest. Nach Swallow 2003

Hinsichtlich der globalen Prävalenz der Lactoseintoleranz und damit auch der Lactasepersistenz existieren erhebliche geografische und ethnische Unterschiede. So lässt sich besonders innerhalb Europas regional eine eindeutige Nord-West/Süd-Ost-Zunahme der Lactoseintoleranz feststellen (● Abb. 2.3). Ist eine Lactoseintoleranz in nordischen Ländern Skandinaviens bei etwa 5–10 % der Bevölkerung anzutreffen, finden sich im Mittelmeerraum Prävalenzen von 70 %, die in den südlichsten und östlichsten mediterranen Regionen wie Sizilien oder der Türkei mit bis zu 80 % sogar noch überschritten werden (Swallow 2003).



● **Abb. 2.4** Globale Verteilung der Prävalenz der Lactoseintoleranz (Durchschnitt in den jeweiligen Gebieten). Nach Verein für Lactoseintoleranz (VLI) e. V. 2011

Eine ähnliche räumliche Verteilung ist auf dem indischen Subkontinent sowie in Afrika zu beobachten, wobei hier immer wieder einzelne Regionen mit abweichend niedrigeren Lactoseintoleranz-Prävalenzen zu finden sind.

Die globale Betrachtung offenbart die sehr weite Verbreitung der adulten Lactoseintoleranz, insbesondere in den Ländern Asiens und Ozeaniens (● Abb. 2.4). Hier liegt die Prävalenz, ebenso wie in weiten Teilen Afrikas zwischen 70 und 100% (Ingram et al. 2009). Mit der Erforschung der Ursachen für dieses auffallende globale Verteilungsmuster der Lactoseintoleranz sind u. a. Anthropologen und Paläogenetiker befasst, die kulturhistorische und evolutionäre Erklärungsansätze liefern.

Fest steht, dass die Verbreitung der Lactasepersistenz in einem evolutionären Zusammenhang mit dem Beginn der Milchviehhaltung und des Milchverzehrs steht. Diese haben ihren Ursprung etwa 8000 v. Chr. im Nahen Osten und breiteten sich über Wanderungsbewegungen ab dem 7. Jahrtausend v. Chr. sukzessive vom Mittelmeerraum bis nach Zentraleuropa aus. In enger zeitlicher Beziehung zu dieser kulturgeschichtlichen Entwicklung steht die nachweisliche Verbreitung der Mutation des Lactase-Gens in dieser Region. Diese wird auf 5400–10300 v. Chr. datiert. Mit dem Domestizieren des Milchviehs breitete sich somit die entsprechende genetische Disposition des milchverzehrenden Menschen im Sinne einer kulturell-genetischen Koevolution aus. Diese Theorie wird durch eine fleckenförmige Verteilung der Lactasepersistenz auf dem afrikanischen Kontinent gestützt, die sich durch die Kultivierung der Milchwirtschaft bestimmter Populationen in diesen Regionen erklären lässt (Höffeler 2009, Itan et al. 2009).

Die Forschungsergebnisse zeigen, dass die Lactasepersistenz für die Menschen einen Selektionsvorteil im Darwin'schen Sinne bedeutet hat, d. h., sie war für ihre Träger gegenüber lactase non persistenten Genotypen vorteilhaft. Die Tatsache, dass sich dieses Merk-

mal in einem für evolutionäre Verhältnisse sehr kurzen Zeitraum von einigen Tausend Jahren derart stark verbreitet hat, verdeutlicht die Bedeutung der Lactasepersistenz für milchtierhaltende Populationen.

■ **MERKE** Die *Lactoseintoleranz* stellt für über zwei Drittel der Weltbevölkerung die genetische Normaldisposition dar. Bei der *Lactosetoleranz* hingegen handelt es sich um eine Mutation, die sich im Laufe von Jahrtausenden u. a. aufgrund kultureller Entwicklungen als Selektionsvorteil erwiesen hat.

Der Vorteil der Träger des lactasepersistenten Merkmals dürfte vor allem in einer besseren Calciumversorgung des Organismus begründet sein. Aufgrund geringerer Sonneneinstrahlung in nördlicheren Breitengraden produzierten die Individuen in diesen Regionen weniger Vitamin D₃. Da Vitamin D₃ essenziell für den Knochenstoffwechsel ist, resultierte aus dieser Minderproduktion ein erhöhtes Risiko für Knochenerkrankungen (z. B. Osteomalazie). Mit der Erweiterung des Nahrungsangebotes um das calciumreiche Lebensmittel Milch gelang es nicht nur, dieses Defizit durch extern zugeführtes Calcium zu kompensieren, sondern gleichzeitig eine zusätzliche Energie- und Nährstoffquelle zu erschließen. Das dargestellte Nord-West/Süd-Ost-Gefälle der Lactasepersistenz in Europa unterstützt diese Hypothese.

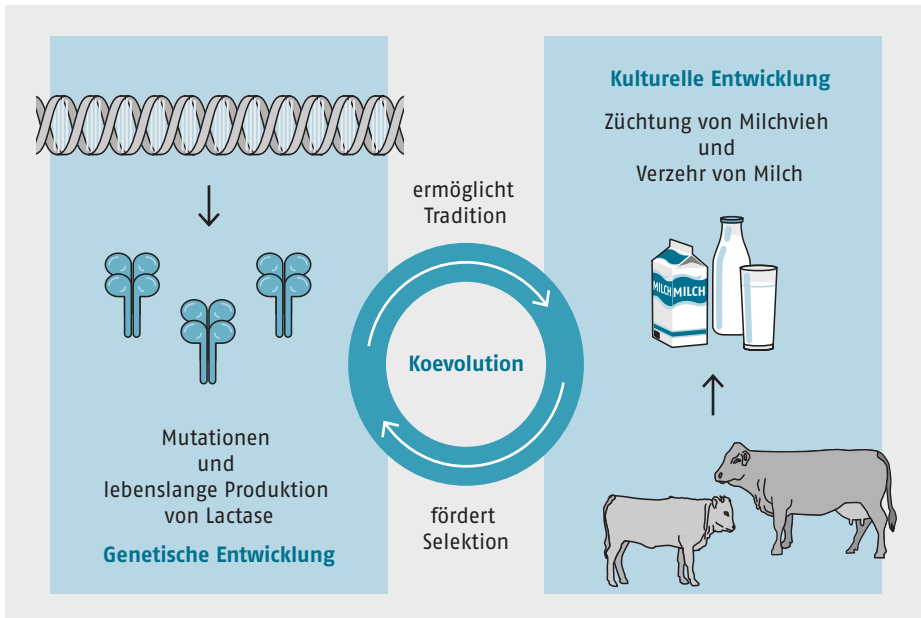
Neben diesen ernährungsbedingten Vorteilen werden auch soziale Faktoren für die rasche genetische Ausbreitung des Lactasepersistenz-Merkmals mitverantwortlich gemacht. So konnten mit den neuen Nahrungsressourcen Milch und Fleisch zum einen mehr Kinder ernährt werden, zum anderen stiegen auch Wohlstand, Prestige und Macht. Dies führte über viele Generationen hinweg, neben einer hohen Anzahl an Nachkommen, zu einer Etablierung dieser positiv besetzten Werte unter den Milchviehbauern.

Als Folge der geschilderten evolutionären und kulturgeschichtlichen Prozesse bildete sich in einigen Regionen der Welt, im Sinne einer sogenannten Koevolution (◉ Abb. 2.5), aus dem Normalzustand der *Lactoseintoleranz* die *Lactosetoleranz* als Standard heraus (Höffeler 2009).

Entwicklungsbedingte Lactoseintoleranz

Eine weitere primäre Form des Lactasemangels ist die entwicklungsbedingte Lactoseintoleranz. Diese ist nur bei Frühgeborenen zu beobachten und tritt sehr selten auf. Ab der achten Schwangerschaftswoche lässt sich eine Lactase-Aktivität in der Darm-Mukosa des Embryos nachweisen. Bis zur 34. Woche steigt die Enzymaktivität an, um mit dem Zeitpunkt der Geburt ein Maximum zu erreichen. Innerhalb der ersten Monate nach der Geburt beginnt sie dann, bei *lactasenonpersistenter* Veranlagung, stetig abzunehmen (◉ Abb. 2.2; Höffeler 2009).

Hieraus erklärt sich, dass Frühgeborene vor der 32. Schwangerschaftswoche bisweilen nicht in der Lage sind, ausreichende Mengen an Lactase zu produzieren, um die mit der Muttermilch aufgenommenen Mengen an Lactose zu abbauen. Diese Form der Lactoseintoleranz ist grundsätzlich reversibel und lässt keinerlei Rückschlüsse auf die Lactoseverträglichkeit im Erwachsenenalter zu.



• **Abb. 2.5** Ausbreitung der Lactasepersistenz durch eine Koevolution von Kultur und Genetik. Nach Höffeler 2009

Kongenitaler Lactasemangel

Von einem primär kongenitalen Lactasemangel (congenital lactase deficiency, CLD) oder *Alaktasie* spricht man, wenn dem Säugling bereits bei der Geburt jegliche Lactaseaktivität fehlt. Die Aktivität der übrigen Disaccharidasen des Dünndarms ist bei diesen Patienten normal ausgeprägt. Bei dieser Form der Lactoseintoleranz handelt es sich um eine autosomal-rezessiv vererbte Erkrankung, d. h., sie kommt phänotypisch nur zum Tragen, wenn beide Elternteile ein fehlerhaftes Allel besitzen. Betroffene Säuglinge zeigen von Geburt an bei Fütterung mit Muttermilch oder lactosehaltiger Flaschennahrung eine teilweise lebensbedrohliche Symptomatik mit schweren Durchfällen, Dehydratation, Azidose und Gewichtsverlust (Robayo-Torres u. Nichols 2007).

Mit einer Prävalenz von 1:60 000 handelt es sich bei der primär kongenitalen Lactoseintoleranz um eine seltene Erkrankung, die gehäuft in Finnland beobachtet wird, einem Land, in dem die Lactoseintoleranz aufgrund der genetischen Disposition der Finnen grundsätzlich eine Seltenheit darstellt (Nevanlinna 1972, Norio et al. 1973). Aufgrund der Seltenheit des Auftretens dieser Erkrankung ist sie für die Praxis in Deutschland von vernachlässigbarer Bedeutung.

2.4.2 Sekundäre Formen der Lactoseintoleranz

Im Unterschied zu den primär entstandenen Formen der Lactoseintoleranz liegt die Ursache für die Unverträglichkeit der Lactose bei der sekundären Form meist in einer *Schädigung der Oberfläche des Dünndarmepithels*. Da die Lactase oberflächlich an den Darmzotten des Bürstensaums exprimiert wird, führt eine degenerative Veränderung dieser Zellen durch Darmerkrankungen oder zellschädigende Substanzen zu einem Verlust an Enzym-

aktivität, der, bei ursprünglich lactasepersistenten Patienten, in eine Lactoseintoleranz münden kann. Eine sekundäre Lactoseintoleranz gilt grundsätzlich als *reversibel*. Sie kann jedoch über viele Wochen persistieren, da neu gebildete Epithelzellen, nach überstandener Erkrankung oder Absetzen des schädigenden Agens, zunächst noch keine Lactase exprimieren.

Häufige Ursachen für die Entstehung einer sekundären Lactoseintoleranz sind *intestinale Infektionen*, hervorgerufen z. B. durch enteropathogene E. coli (EPEC) oder Rotaviren, aber auch Infektionserkrankungen wie Aids.

Darüber hinaus können ebenso eine *Zöliakie* oder die chronisch entzündliche Darmerkrankung *Morbus Crohn* Auslöser einer sekundären Lactoseintoleranz sein. Diese bleibt in ihrer Ausbreitung, im Gegensatz zur Colitis ulcerosa, nicht auf Dickdarmabschnitte beschränkt, sondern befällt potenziell den gesamten Verdauungstrakt, von der Mundhöhle bis zum Rektum. Somit kann auch das Dünndarmepithel, in dem die Lactase exprimierenden Zellen lokalisiert sind, von entzündlichen Veränderungen betroffen sein, woraus oftmals eine herabgesetzte Lactaseaktivität resultiert. In der Praxis lässt sich bei bis zu 70 % der Morbus-Crohn-Patienten eine Lactoseintoleranz als Komorbidität feststellen, während bei Colitis-ulcerosa-Patienten keine erhöhte Prävalenz zu beobachten ist (Hüppe et al. 1992, Mishkin 1997 a). Die Malabsorptionsproblematik ist nachweislich auf eine reduzierte Disaccharidase-Aktivität zurückzuführen, was wiederum einer reduzierten Mukosa-Oberfläche des Dünndarms zuzuschreiben ist. Eine negative Korrelation zwischen Aktivität bzw. Schwere der Morbus-Crohn-Erkrankung und der Lactaseaktivität ist als deutliches Indiz für die chronisch-entzündliche Darmerkrankung als Ursache einer sekundären Lactoseintoleranz zu werten (Dunne et al. 1977).

Eine weitere potenzielle Ursache für eine sekundäre Lactoseintoleranz ist das sogenannte *Kurzdarmsyndrom*, welches eine Verkürzung des Dünndarms, meist durch operative Entfernung eines Dünndarmabschnitts, beschreibt. Hieraus resultieren eine reduzierte Kontaktzeit der Nahrung mit der Dünndarmschleimhaut und damit eine herabgesetzte Aktivitätsdauer der Lactase.

Auch die Einnahme oder der Konsum enterozytenschädigender Noxen kann zu einer Verminderung der Lactase-Expression führen. Insbesondere der *chronische Alkoholabusus* und die *arzneimittelinduzierte Enteritis*, hervorgerufen z. B. durch Gabe von Zytostatika oder Antibiotika, spielen in diesem Zusammenhang eine Rolle.

Bei der *bakteriellen Fehlbesiedlung des Dünndarms* (small intestinal bacterial overgrowth syndrome, SIBOS) kommt es zu einer Übersiedlung meist anaerober bzw. koliformer Dickdarmbakterien in den ansonsten bakterienarmen Dünndarm. Bei dieser Form einer sekundären Lactoseintoleranz liegt keine Schädigung der Darmmukosa vor. Die Beschwerden kommen dadurch zustande, dass eine Vergärung zugeführter Lactose, mit allen Folgen einer Lactoseintoleranz, bereits im Dünndarm erfolgt (► Kap. 3.9).

Mögliche Ursachen einer sekundären Lactoseintoleranz

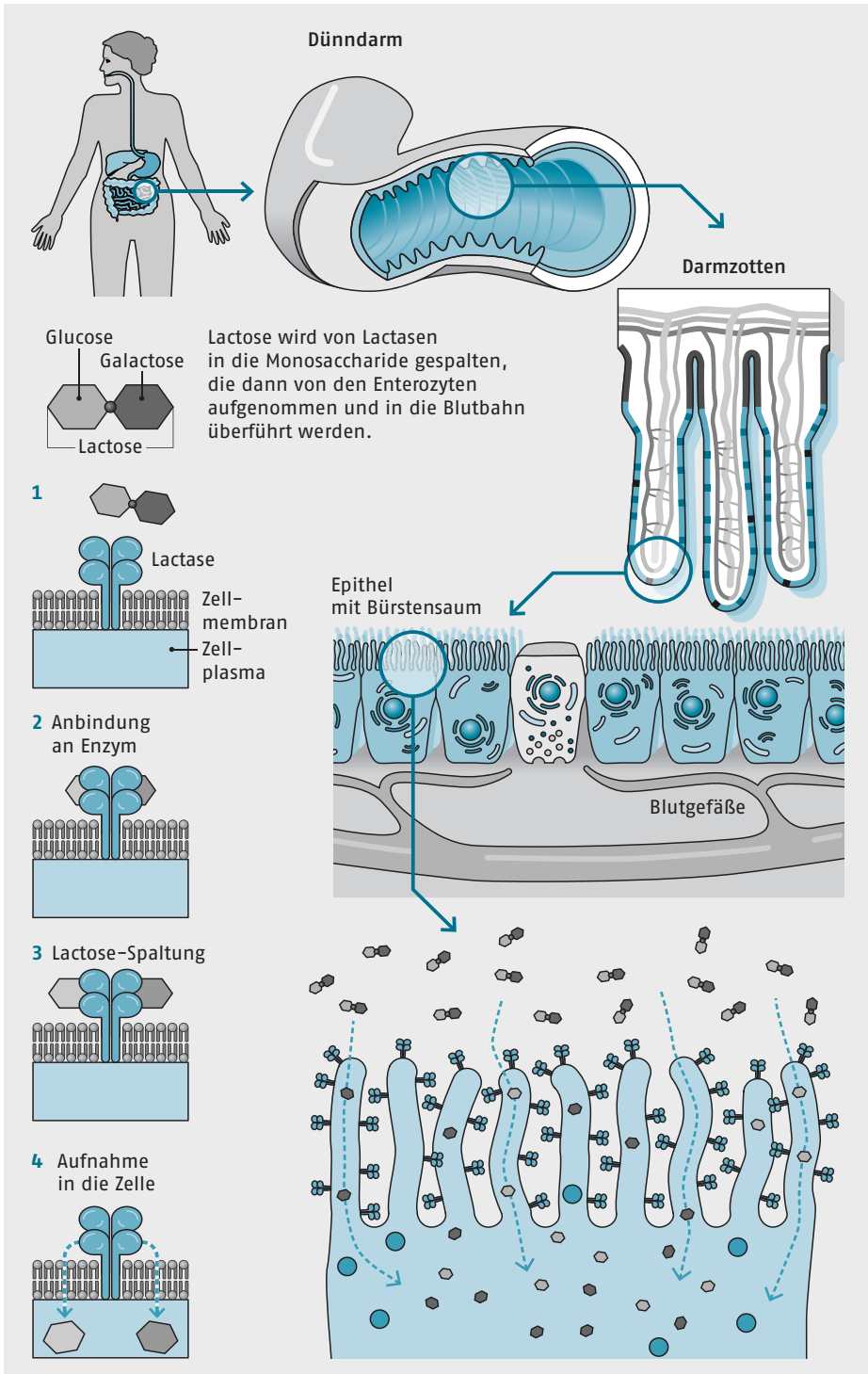
- Infektiöse Enteritis (z. B. enteropathogene E. coli, Rotaviren),
 - Parasitosen (z. B. Giardiasis, Cryptosporidien),
 - Zöliakie,
 - chronische entzündliche Darmerkrankung (z. B. Morbus Crohn),
 - Kurzdarmsyndrom,
 - Strahlen-Enteritis (im Rahmen einer Tumortherapie),
 - arzneimittelinduzierte Enteritis (Zytostatika, Antibiotika),
 - chronischer Alkoholabusus,
 - Mangelernährung,
 - bakterielle Fehlbesiedlung (small intestinal bacterial overgrowth).
-

2.5 Lactosemetabolismus

Nach der Aufnahme mit der Nahrung gelangt der Milchzucker, in den Speisebrei als Matrix eingebunden, zunächst in den Magen, von wo aus er weiter in den Dünndarm transportiert wird. Wie alle Poly- und Oligosaccharide, kann auch das Disaccharid Lactose vom menschlichen Körper nicht ohne vorherige Spaltung resorbiert werden. In einem gesunden Organismus wird es im Dünndarm durch das Enzym Lactase-Phlorizin-Hydrolase (LPH) hydrolytisch gespalten. Die hieraus resultierenden Monosaccharide D-Glucose und D-Galactose werden anschließend über ein aktives Natrium-/Glucose-Cotransport-Protein (SGLT1) aufgenommen. Mithilfe eines passiven Transportmechanismus (GLUT2-Transporter) werden sie aus den Darmepithelzellen ausgeschleust und an das Blut abgegeben. Während Glucose für eine unmittelbare Aufnahme in Muskel-, Leber- oder Fettzellen zur Verfügung steht, wird die Galactose größtenteils über die Pfortader in die Leber transportiert, wo sie schrittweise enzymatisch in Glucose überführt werden kann (Karlson et al. 2005).

Die Bezeichnung Lactase-Phlorizin-Hydrolase rührt von einer zweifachen Spezifität des Enzyms her. Neben der Lactosespaltung durch eine β -Galactosidase (Lactase) vermag LPH an einem zweiten aktiven Zentrum die Spaltung von Phlorizin und β -Glycosylceramiden, die u. a. in Milch und Pilzen natürlich vorkommen, hydrolytisch zu katalysieren (Abelson et al. 1995). Der für den Lactoseabbau relevante Teil des Enzyms LPH ist allerdings ausschließlich das aktive Zentrum, an welchem die Lactase-Hydrolase lokalisiert ist, besser bekannt als Lactase.

Im Dünndarm ist die Lactase an den Spitzen der sogenannten Mikrovilli (Kleinzotten des Bürstensaums) angesiedelt (• Abb. 2.6). Hier ist sie mit einem Ende im Darmepithel verankert, während der Hauptteil des Enzyms in das Darmlumen hineinragt (Swallow 2003). Die Enzymaktivität ist nicht auf der gesamten Dünndarmlänge konstant. Sie steigt vom Duodenum zum Jejunum, dem längsten Dünndarmabschnitt, erreicht dort ein Maximum, um dann zum Ileum hin wieder abzunehmen. Im Dickdarm findet sich keine Lactase. Analog zur Enzymaktivität verläuft auch die Fähigkeit der einzelnen Darmabschnitte, die gespaltenen Monosaccharide Glucose und Galactose zu resorbieren.



• **Abb. 2.6** Enzymatische Lactosespaltung in den Bürstensaumzellen des Dünndarms. Nach Höffler 2009

Sachregister

A

Abbauprodukte bei Lactoseintoleranz 23 f.
 Acetaldehyd 107, 119
 Acetylcholin 96
 Acetylcystein 144
 Acetylsalicylsäure 120
 S-Adenosylhomocystein 116
 Adrenalin-Autoinjektor 129
 adulte Lactoseintoleranz 15
 –, Prävalenz 15
 –, Stillzeit 15
 AGA s. IgA- und IgG-Gliadin-Antikörper
 akute Zöliakie-Krise 167
 Alaktasie s. kongenitaler Lactosemangel
 Aldehyddehydrogenase 115 f., 119
 Aldehyde 24
 Aldolase A 69
 Aldolase B 68 f., 71
 –, Mangel 69
 Algorithmus der Zöliakiediagnostik 177
 Alkohole 24, 118 f.
 alkoholinduzierte Histaminbelastung 107
 alkoholische Gärung 106
 alkoholische Getränke 105
 –, Histamingehalt 106
 allergische Nahrungsmittelunverträglichkeiten
 –, IgE-vermittelte 4
 –, nicht-IgE-vermittelte 6
 allergische
 – Reaktionen 94
 – Rhinitis 5
 – Sofortreaktionen 4, 6, 93
 allergisches Asthma 94
 Ambroxol 144
 Aminoxygenasen 115
 Aminosäure-Decarboxylasen 97 f.
 Analgetika 120, 144

Anamnese
 – in der Zöliakie-Diagnostik 172
 – bei Verdacht auf Histaminintoleranz 132, 137
 Anamnesebogen 132
 anaphylaktischer Schock 94, 121 f.
 Anaphylaxie 90, 114, 128, 139
 Angioödem 129, 138
 Antibiotika 33
 Antihistaminika 136, 144, 145
 Antikörpernachweis 152, 172, 176
 – in der Zöliakie-Diagnostik 172
 Area postrema 95, 130
 Arteriosklerose 58
 Arzneimittel 144
 – als Histamin-Liberatoren 119
 –, DAO-Blocker 118
 –, glutenfrei 157
 –, Lactosegehalt 47 f.
 Arzneimittel-Notfall-Set 129
 Ascorbinsäure s. Vitamin C
 assoziierte Erkrankungen 82
 –, Fructosemalabsorption 79
 –, Histaminintoleranz 147
 –, Lactoseintoleranz 49
 –, Zöliakie 187
 Asthma 122 f., 127
 –, allergisches 94
 – bronchiale 5, 140, 147
 asymptomatische Zöliakie s. silente Zöliakie
 Atemwegsbeschwerden 127
 Ätiologie
 –, Fructosemalabsorption 61
 –, Histaminintoleranz 113
 –, Lactoseintoleranz 14
 –, Zöliakie 159
 Atopie 4
 atopische Dermatitis 148
 atypische Zöliakie 152, 167, 169

Ausschlussphase, Fructosemalabsorption 66
 Ausschlussplan, Lactoseintoleranz 38
 Ausschlussdiagnostik 37
 Außer-Haus-Verzehr 43
 –, Zöliakie 185
 Autoantikörper 163, 173
 Autoimmunerkrankung 187
 Autoimmun-Hepatitis 188
 Autoimmunreaktion 159
 Autorezeptoren 96
 Avenae 154
 Avenine 155

B

Backfähigkeit eines Teiges 153
 Backgetreide 153
 Backhefe 112
 BAI s. Biogenic Amine Index
 bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms 20, 31 f., 82, 180
 Bakterien
 –, Decarboxylase-aktive 97 f.
 –, methanproduzierende 24, 31 f., 35, 68
 –, milchsäureproduzierende 23, 40 f., 97, 106 f.
 –, nitratreduzierende 31 f.
 –, sulfatreduzierende 24, 32
 –, wasserstoffproduzierende 33
 Ballaststoffe 42, 75 f., 141, 158, 186
 basophile Granulozyten 5, 91 f.
 Bauchkrämpfe 72, 84 f., 122, 178
 Bauchschmerzen 23, 29, 85, 123, 128
 Befundkonstellationen, Zöliakie 176
 Beschwerdebarometer 141
 Bier 106, 142, 158
 biogene Amine 3, 88, 91, 97 f., 103, 105, 112, 118 f., 126, 140
 Biogenic Amine Index (BAI) 103

- biologischer Säureabbau (BSA) 106
- Biopsie, Dünndarm 85, 176, 182
- Blähungen s. Flatulenz
- Bluthochdruck 58, 60
- B-Lymphozyten 4, 162 f.
- bridging 5
- bronchiale Obstruktion 121
- Bronchokonstriktion 94, 96, 123, 127
- BSA s. biologischer Säureabbau
- Bürstensaumzellen 21 f., 62, 64
- B-Zellen s. B-Lymphozyten
- C**
- Cadaverin 97 f., 103, 115, 119
- Calcium-Unterversorgung 18, 50 f.
- cAMP 119
- Carrierproteine 62
- ¹³C-Atemtest 33
- CD4⁺-Zellen 162 f.
- Champagner 106, 142
- chronisch entzündliche Darmerkrankungen 36, 68, 132, 173 f.
- Ciguatera-Fischvergiftung 104
- Ciguatoxin 104
- Cinnarizin 95
- Circulus vitiosus im Pathomechanismus der Zöliakie 162 f.
- Cluster-Kopfschmerzen 124
- Colitis ulcerosa 20, 139, 148
- Compliance, glutenfreie Diät 181
- CO₂ s. Kohlendioxid
- Craving-Phänomen 80
- Cromoglicinsäure 146
- D**
- DAO (Diaminoxidase) 113, 114, 116 f., 131, 147
- DAO-Aktivität 113 f., 121, 131, 134, 136, 147
- , Bestimmung 134
- DAO-Blocker 107, 114, 117, 119, 136 f., 144
- DAO-Defizit 141
- DAO-Gen 114, 147
- DAO-Substitution 146
- Darmepithel 21, 27
- Darmerkrankungen
- , chronisch entzündliche 36, 68, 132, 173 f.
- , funktionelle 36
- Darmkontraktion 96
- Darmzotten 22
- Decarboxylase-aktive Bakterien 97 f.
- Decarboxylierung von Aminosäure 97
- Deklarationspflicht 13, 156
- dendritische Zellen 162
- Depressionen 51, 72, 79, 169 f.
- Dermatitis
- , atopische 148
- herpetiformis Dühring 169 f., 188 f.
- dermatologische Beschwerden 129
- dermatologische Erkrankungen bei Histaminintoleranz 148
- desaminiertes Gliadin (DGP), Antikörper 173
- destruktiver Typ 166
- DGP s. IgA- und IgG-Antikörper gegen desaminiertes Gliadin
- D-HIT[®]-Test 134
- Diabetes 58, 131, 188
- Diagnose von Fructose-Stoffwechselerkrankungen, Vergleich 72
- Diagnostik
- , Fructosemalabsorption 66
- , Histaminintoleranz 132 f.
- , Lactoseintoleranz 28
- , Zöliakie 171
- diagnostischer Algorithmus, Lactoseintoleranz 34
- diagnostisches Vorgehen zur Feststellung einer Histaminintoleranz 137
- Diaminoxidase s. DAO
- Diarrhö 5, 23 f., 29, 35, 38, 72, 76, 84 f., 122 f., 128, 167 f., 178 f.
- Diät
- , fructosereduzierte 73
- , fructose- und sorbitarme 72
- , Glucose-Galactose-Malabsorption 86
- , glutenfreie 180
- , histaminfreie bzw. -reduzierte 140
- , lactosefreie 35, 38, 46
- , strenge fructose- und saccharosefreie 72
- Diclofenac 120
- Differenzialdiagnose 82
- , Fructosemalabsorption 68
- , Histaminintoleranz 138
- , Lactoseintoleranz 35 f.
- , Zöliakie 178
- Dihydroxyacetonphosphat 69
- Dinkel 153
- DNCG 146
- Dopamin 91
- Down-Syndrom 188 f.
- DQ2 162
- DQ8 162
- Dreimonatskoliken durch Lactoseintoleranz 26
- Duarte-Varianten 86
- Dünndarmbiopsie 85, 182
- , Zöliakiediagnostik 176 f.
- Durchfall s. Diarrhö
- Dysmenorrhö 121 f., 130
- E**
- Effektorphase 5
- einheimische Sprue s. Zöliakie
- Einkorn 153
- Eisberg-Phänomen 152, 166
- Eisenmangel 170
- Eisenmangelanämie 167, 169 f., 179
- Eisenpräparate im Rahmen der Enzyersatztherapie 44
- Eiweißfraktionen 153
- Eiweißmangelödem 167
- Eliminationsdiät bei Histaminintoleranz 133, 137
- ELISA s. Enzymimmunoassay
- EMA s. IgA- und IgG-Endomysium-Autoantikörper
- EMS s. eosinophiles Myalgie-Syndrom

- Emmer 153
 endemische Lactoseintoleranz 14 f.
 Endometriose 140
 Endomysium-Autoantikörper (EMA) 174
 enterochromaffinartige Zellen der Magenschleimhaut 91
 Enterozyten 62, 64
 Entgiftung von Histamin 114
 entwicklungsbedingte Lactoseintoleranz 14, 18
 Enzymdefekte 3, 8, 89
 Enzymersatztherapie
 –, Eisenpräparate 44
 –, Histaminintoleranz 146
 –, Lactoseintoleranz 46
 Enzymimmunoassay (ELISA) 134, 173 f.
 Enzyminhibitoren 117
 Enzymopathien 8, 89
 eosinophiles Myalgie-Syndrom (EMS) 81
 Erbrechen 5, 23, 70, 85, 93, 95 f., 122 f., 130, 168, 170
 Ernährungstagebuch 39, 133, 141, 143, 168
 ESPGHAN-Kriterien 171, 176
 essenzielle Fructosurie 68, 72
 –, Prävalenz 71
 Essig 111, 142
 Estradiol 82
 Estradioleinfluss auf Serotoninsynthese 82
 Ethanol 105, 119, 121
 ethnische Lactoseintoleranz 14
 –, Verteilung 16
 extrazellulärer Histaminabbau 114 f.
- F**
 FCC-Einheiten 43
 Fehldiagnose 37
 Fehlgeburt 131
 Fermentation 40, 98, 106 f., 109, 111
 – von Milchprodukten 40
 Fettsäuren, kurzkettige 23 f., 26, 42, 66, 81
 Fettstoffwechselstörung 58
 Fisch 100
 Fischverderb 102
 Fischvergiftung 104
 Flatulenz 23, 29, 72, 76, 85, 167
 Fleisch- und Fischerzeugnisse, Histamin 98
 Fließschnupfen 93, 121 f., 127 f.
 Flush 94, 121 f., 129, 148
 FODMAPs 70
 Folsäure 186
 Folsäuremangel 169, 178, 187
 –, Fructosemalabsorption 78
 Freisetzung von Stickstoffmonoxid 94
 Fruchtzucker s. Fructose
 Fructane 56, 76
 Fructokinase 69, 71
 β -Fructofuranosidase s. Saccharase
 Fructose 33, 55, 62, 64 f., 69
 –, Absorption 64
 –, chemische Spezifikation 55
 –, Diabetiker-Lebensmittel 58
 –, ernährungsphysiologische Bedeutung 58
 –, Gehalt in Lebensmitteln 56 f.
 –, glykämischer Index 58
 – in der Lebensmittelindustrie 58
 –, Light-Produkte 58
 –, Stoffwechselstörungen 59 f.
 –, Süßkraft 58
 Fructose-1,6-bisphosphat 69, 71
 Fructose-1,6-bisphosphatase 68 f., 71
 Fructose-1,6-bisphosphatase-Mangel 68, 72
 –, Prävalenz 71
 Fructose-/Glucose-Verhältnis 67, 74, 77
 Fructoseintoleranz
 –, hereditäre 68, 72
 –, –, Pathomechanismus 69
 –, –, Prävalenz 68
 –, –, Symptome 70
 –, intestinale 53
 Fructosekonsum 56
 Fructosemalabsorption
 – als relative Erkrankung 54, 65
 –, assoziierte Erkrankungen 79
 –, Ätiologie 61
 –, Auslassphase 66
 –, bei Kindern 61
 –, Definition 53, 67
 –, Diagnostik 66
 –, Differenzialdiagnose 68
 –, Folsäuremangel 78
 –, Fructosedosis 67
 –, Geschlechtsabhängigkeit 55
 –, Karenzphase 74
 –, Komorbiditäten 79
 –, Langzeiternährung 77
 –, Leitsymptome 66
 –, Mutationen 61
 –, Pathomechanismus 65
 –, Prävalenz 54
 –, primäre 61
 –, Provokationsphase 67
 –, sekundäre 3, 8, 36, 61
 –, Selbsttest 66
 –, Sport 78
 –, Symptome 65
 –, Testphase 76
 –, Therapie 73
 –, L-Tryptophan-Defizit 79
 –, Wasserstoffatemtest 67
 –, Zinkmangel 78
 Fructosemalabsorptions-Syndrom 53
 Fructosemetabolismus 62
 Fructose-1-Phosphat 68 f.
 Fructose-6-Phosphat 69, 71
 Fructose-1-Phosphat-Aldolase s. Aldolase B
 fructose-reduzierte Diät 73
 Fructosestoffwechsel 69
 Fructose-Stoffwechselerkrankungen, Vergleich 72
 fructose- und sorbitarme Diät 72
 Fructosurie, essenzielle 68, 72
 –, Prävalenz 71
 funktionelle Darmerkrankung 36
 funktionell nichttoxische Reaktionen 150

G

Galacitol 87
 Galactokinase (GALK) 86
 Galactonat 87
 Galactosämie 52, 86
 –, klassische 86
 –, Therapie 87
 Galactose 21 f., 39, 52, 64 f., 86 f.
 Galactose-Metabolismus 87
 Galactose-1-Phosphat 87
 Galactose-1-Phosphat-Uridyltransferase (GALT) 86
 GALE s. UDP-Galactose-4-Epimerase
 GALK s. Galactokinase
 GALT s. Galactose-1-Phosphat-Uridyltransferase
 gaming sickness 95
 Gärung, alkoholische 106
 gastrointestinale Differenzialdiagnosen der Histaminintoleranz 139
 gastrointestinale Symptome 25, 30, 35, 37, 90, 121, 128, 137, 145, 166 f.
 GDL s. Glucono- δ -lacton
 Gedeihstörung 70, 85, 167, 179
 Gefäßdilataion 129
 Gemüse 109
 genetische Bestimmung der Lactoseintoleranz 34
 genetische Disposition der Zöliakie 159, 177
 Genotypisierung 34 f.
 –, Lactoseintoleranz 50
 Gerste 153 f.
 Gestosen 131
 Getränke, alkoholische, Histamingehalt 106
 Gewebsglutaminase 162 f.
 Gewebstransglutaminase 164, 173 f.
 – -Antikörper 170, 182
 Gewichtsverlust 167
 Giardia lamblia 179
 Giardiasis 179
 Gicht 59
 Gliadin 153 f., 161
 Gliadin-Antikörper 173
 Gliadinfragmente 162 f., 173

Glottisödem 130
 Glucocorticoid 129
 Gluconeogenese 69, 71 f.
 Glucono- δ -lacton (GDL) 98
 Glucose 21 f., 39, 62, 64 f., 74, 85 f.
 Glucose-Galactose-Malabsorption
 –, Prävalenz 85
 –, Symptome 86
 Glucosegehalt, Lebensmittel 57
 GLUT2 64 f.
 GLUT2-Transporter 21, 63
 GLUT5 64 f.
 GLUT5-Gen 61
 GLUT5-Transporter 61, 63
 –, Kapazität 65
 GLUT7 65
 GLUT7-Transporter 63
 Glutamat 141 f., 162
 Glutamin 154, 161
 Glutelin 153
 Gluten 153, 161
 – als Triggerfaktor 161
 –, gesetzliche Regelungen 156
 – Gehalt in Lebensmitteln 155
 –, Grenzwerte 156
 –, Kontamination 155
 –, lebensmitteltechnologische Eigenschaften 156
 –, Zutatenverzeichnis 156
 glutenfrei
 – Arzneimitteltherapie 157
 – Diät 180
 – Lebensmittel 156 f., 183, 184
 glutenhaltige
 – Getreidesorten 153, 156
 – Lebensmittel 155, 158
 Glutenin 153
 Glutenkarenz, absolute 181
 glutensensitive Enteropathie s. Zöliakie
 GLUT-Membrantransporter 62
 Glycerinaldehyd 69
 Glycerinaldehyd-3-Phosphat 69
 Glycogenolyse 71
 glykämischer Index, Fructose 58

Glykolyse 69, 71 f.
 Graft-versus-Host-Reaktion 180
 Granula 91
 Granulozyten 119
 –, basophile 5, 91 f.
 Grauer Star 52
 Graupen 155
 Grieß 155
 Grundbausteine der Zöliakie-Diagnostik 172
 Grünkern 153

H

H₁-Antihistaminika 95, 129
 Hafer 153 f.
 –, Verträglichkeit für Zöliakie-Patienten 155
 Hashimoto-Thyreoiditis 188
 Hautpricktest 133
 HDC s. Histidin-Decarboxylase
 Hefe 112, 142
 Hefeextrakt 112
 Hefe und Hefezeugnisse 112
 Heißhunger 80
 Heparin 134
 hereditäre Fructoseintoleranz 68, 72
 –, Pathomechanismus 69
 –, Prävalenz 68
 –, Symptome 70
 Herz-Arrhythmien 123, 128
 Heterorezeptoren 96
 High Fructose Corn Sirup 58
 Histamin 8, 97 f., 103, 109
 –, Abbau 114 f.
 –, Bildung 92, 97, 100
 –, Fleisch- und Fischerzeugnisse 98
 –, Freisetzung 92
 –, Grenzwerte 103
 –, migräneinduzierende Wirkung 123
 –, physiologische Funktionen 92
 –, Rotwein 105
 –, Speicherung 91
 –, Substanz 91
 –, Verderbnis-Indikator 97, 103

- Histaminbelastung, alkoholin-
duzierte 107
- Histamindihydrochlorid 133
- histaminerge Wirkung von
Alkohol 107
- histaminfreie bzw. -reduzierte
Diät 140
- Histamingehalt in Lebensmit-
teln 99
- , alkoholische Getränke 106
 - , Fisch und Fischerzeug-
nisse 100
 - , Gemüse und Obst 110
 - , Hefe 112
 - , Milch und Milcherzeug-
nisse 108
- Histaminintoleranz 36, 68
- als Differenzialdiagnose der
Zöliakie 178
 - , assoziierte Erkrankun-
gen 147
 - , Ätiologie 113
 - , Definition 90
 - , dermatologische Erkrän-
kungen 148
 - , Diagnostik 132
 - , Differenzialdiagnose 138 f.
 - , Eliminationsdiät 133, 137
 - , Enzymersatztherapie 146
 - , intestinale Erkrankun-
gen 148
 - , kardiovaskuläre Beschwer-
den 128
 - , klinische Relevanz 90
 - , Metabolismus 116
 - , Pathomechanismus 117
 - , Schwangerschaft 131
 - , Schwellenwerte 90, 117
 - , sekundäre 113
 - , Systematik 88
 - , Therapie 140, 145
- Histaminkopfschmerz 124
- Histaminliberatoren 92, 107,
109, 112, 119, 121, 126, 137, 144
- Histamin-*N*-Methyltransferase
s. HNMT
- Histaminose 88
- Histaminrezeptoren 92
- , Lokalisation 93
 - , physiologische Wirkun-
gen 95
- Histaminrezeptor-Subtypen
H₁–H₄ 92 f., 121
- histaminspezifischer Prick-
Test 138
- Histidin 97, 100
- Histidin-Decarboxylase
(HDC) 29, 97, 100, 112, 132
- Histokompatibilitätsanti-
gene 159
- histologische Kriterien zur
Einteilung der Zöliakie 166
- histologische Remission,
Zöliakie 181
- histologische Untersuchung in
der Zöliakiediagnostik 175
- histologische Untersuchung,
Zöliakie 175
- HIV-Enteropathie 180
- HLA 162
- HLA-DQ2 163 f., 177
- -Antigen 159
- HLA-DQ8 160, 163 f., 177
- HLA-Klasse-II-Gene 159, 177,
188
- HNMT (Histamin-*N*-Methyl-
transferase) 113 f., 120, 136,
147
- HNMT-Blocker 120
- HNMT-Gen 148
- Hochleistungsflüssigkeitschro-
matographie (HPLC) 136
- Honig 56 f.
- Hordein 153 f.
- H₁-Rezeptoren 93 f., 125, 127 f.,
130, 145
- H₁-Rezeptorstimulation 129
- H₂-Rezeptoren 93, 95, 128
- H₃-Rezeptoren 93, 96
- H₄-Rezeptoren 93, 96
- Hydroxy-*N*-Methyltrans-
ferase 127, 136
- Hyperemesis gravidarum 131
- hyperplastischer Typ 166
- Hypersensivität 3, 7, 89
- Hyperurikämie 59 f.
- Hypoglykämie 70 f.
- Hypokalzämie 167, 169
- Hypolaktasie 23, 29, 34
- Hypotonie 128
- ## I
- Ibuprofen 144
- ICD-Klassifikation 90, 124
- IEL s. intraepitheliale
Lymphozytenzahl
- IFN- γ s. Interferon gamma
- IgA-Antikörper 182
- IgA-Antikörper-Bestim-
mung 174
- IgA-desaminiertes Gliadin 175
- IgA-Endomysium 175
- IgA-Endomysium-Antikör-
per 182
- IgA-Gewebstransglutami-
nase 175
- IgA-Gliadin 175
- IgA-Mangel, selektiver 174
- IgA-Transglutaminase-2-Anti-
körper 163
- IgA- und IgG-Antikörper
gegen desaminiertes Gliadin
(DGP) 172
- IgA- und IgG-Endomysium-
Autoantikörper (EMA) 172
- IgA- und IgG-Gewebstransglu-
taminase-Autoantikörper
(TG2) 172, 174
- IgA- und IgG-Gliadin-Anti-
körper (AGA) 172
- IgE-vermittelte Reaktion 4,
38, 122, 133, 138
- , Soforttyp 92
- IgG-Antikörper-Bestim-
mung 174
- IgG-desaminiertes Gliadin 175
- IgG-Gliadin 175
- IgG₄-Tests 6
- Imidazolacetaldehyd 115, 119
- Imidazolessigsäure 115 f.
- immunogene Wirkung des
Gliadins 162
- Induzierbarkeit von Transport-
proteinen 65, 73
- infektiöse Enteritiden 179
- infiltrativer Typ 166
- Insulinresistenz 58 f.
- Interferon gamma
(IFN- γ) 162 f.
- Interleukin 15 160, 162, 164
- intestinale Erkrankungen bei
Histaminintoleranz 147

- intestinale Fructoseintoleranz 53
 intestinales Lymphom 180
 intestinale Transitzeit s. Transitzeit
 Intoleranz 2, 7, 53
 Intoxikationen 2 f., 104
 intraepitheliale Lymphozytenzahl 165, 176, 189
 intrazellulärer Histaminabbau 114 f.
 Inulin 56, 76
 Invertase s. Saccharase
 Isomaltose 84
- J**
- Joghurt 40
 Juckreiz 93 f., 121 f., 127 f., 139
- K**
- Kakao 112, 118, 158
 Kamut 153
 Kapazität der Transportproteine 64
 Kapazität GLUT5-Transporter 65
 Kapillarpermeabilität, Erhöhung 94, 96, 129
 kardiale Wirkung von H₂-Rezeptoren 95 f.
 kardiovaskuläre Beschwerden bei Histaminintoleranz 128
 Karenzphase 73, 76
 –, Fructosemalabsorption 74
 – im Rahmen der histaminfreien Diät 141
 Katarakt 52, 87
 Kinetose s. Reise- oder Seekrankheit
 klassische Galactosämie 86
 klassische Zöliakie 152, 167
 Kleber 153
 Klebereiweiß 153
 Knochendichte 50
 Koevolution 18 f.
 Kohlendioxid 23 f., 33, 42, 66
 Kohlenhydratmalassimilation als Differenzialdiagnose der Zöliakie 178
 Kolitis
 –, kollagene 189
 –, lymphozytäre 189
 –, mikroskopische 188 f.
 kollagene Kolitis 189
 Komorbiditäten
 –, Fructosemalabsorption 79
 –, Lactoseintoleranz 49
 kongenitale Lactoseintoleranz 14
 kongenitaler Lactasemangel 14, 19
 Kontamination mit Gluten 155
 Kopfschmerzen 121 f., 123, 139
 –, vaskuläre 124
 Kopfschmerzklassifikation (IHCD-II) 124
 Krämpfe 167
 Krankheitswert 8
 Kreuzallergie 5, 122
 Kreuzkontamination, Gluten 184
 Kryptenhyperplasie 165, 176, 179
 Kuhmilchproteinallergie 36, 179
 –, Prävalenz 38
 kulturell-genetische Koevolution 17
 Kupfer 141
 Kurzdarmsyndrom 61
 kurzkettige Fettsäuren 23 f., 26, 42, 66, 81
 kutane Mastozytose 139
- L**
- Lactase 15, 21 f., 27, 39, 41 f.
 –, Induzierbarkeit 42
 Lactaseaktivität 15
 Lactasedefizienz 14
 Lactase-Expression 15
 Lactase-Gen 15, 34
 Lactasemangel 14 f.
 –, kongenitaler 14, 19
 Lactasepersistenz 15, 18, 34
 –, Evolution 17
 –, Prävalenz 16
 –, Test 29
 Lactase-Phlorizin-Hydrolase (LPH) 21
 Lactase-Präparate 42
 Lactaseproduktion 15
 Lactobazillen 23, 40 f., 97 f., 106 f.
 Lactometabolismus 22
 Lactose 10, 11, 21 f., 38 f., 44, 109
 –, Adaptionsphänomen 42
 – als Hilfsstoff 13
 –, Arzneimittel 14, 47
 –, Lebensmittel 14
 –, Nocebo 44
 –, Süßkraft 39
 lactosefreie Diät 35
 Lactosegehalt
 – in Arzneimitteln 47 f.
 – in Lebensmitteln 12 f., 39
 – in Milcharten 11
 Lactoseintoleranz 68
 –, Abbauprodukte 23 f.
 –, adulte 15
 –, assoziierte Erkrankungen 49
 –, Ätiologie 14
 –, atypische Symptome 24 f.
 –, Auslassplan 38
 –, Calcium-Unterversorgung 18, 50
 –, Diagnostik 28
 –, diagnostischer Algorithmus 34
 –, Diät 38
 –, Differenzialdiagnose 35 f.
 –, Dreimonatskoliken 26
 –, endemische 14 f.
 –, entwicklungsbedingte 14, 18
 –, Enzymersatztherapie 46
 –, ethnische 14
 –, ethnische Verteilung 16
 –, gastrointestinale Symptome 25
 –, genetische Bestimmung 34
 –, genetischer Hintergrund 15, 25
 –, Genotyp 50
 –, geografische Verteilung 16
 –, Komorbiditäten 49
 –, kongenitale 14
 –, Leitsymptome 25
 –, Pathomechanismus 23
 –, Prävalenz 9, 17
 –, primäre 14, 46

- , –, genetischer Hintergrund 15
 - , primäre adulte 35
 - , psychische Beeinflussung 45, 47
 - , Schwangerschaft 27
 - , sekundäre 14, 19, 34 f., 38, 46
 - , Selbsttest 28 f.
 - , Symptome 23
 - , Therapie 38
 - , Therapiemanagement 46
 - , Transitdauer 26
 - , typische Symptome 25 f.
 - , Urlaub 25
 - , Ursachen 21
 - , Wasserstoffatemtest 30
 - Lactosekarenz 38
 - Lactosemaldigestion 23
 - Lactosemetabolismus 21
 - Lactosenonpersistenz 18
 - Lactose-Toleranzschwelle 38
 - Lactosetoleranz s. Lactasepersistenz
 - Lactulose 33, 42, 56
 - Lagerung von Fisch 102
 - Laktazidose 72
 - Lambliasis (Giardiasis) 179
 - Lamina propria 161 f.
 - Langzeiternährung 73
 - , Fructosemalabsorption 77
 - im Rahmen einer histaminarmen Diät 143
 - large neutral amino acids (LNAA) 80
 - latente Zöliakie 152, 167, 170
 - Late-onset-Lactasemangel 15
 - Lävulose s. Fructose
 - Lebensmittel
 - als Histamin-Liberatoren 119
 - , DAO-Blocker 118
 - , Fructosegehalt 57
 - , Glucosegehalt 57
 - , glutenfreie 156 f., 183, 184
 - , glutenhaltige 155
 - , Histamingehalt 99 f., 106, 108, 110, 113
 - , Lactosegehalt 11 f., 39
 - , Reifung 97, 103
 - , Serotoningehalt 113
 - , Sorbitgehalt 75
 - , Tyramingehalt 99 f., 108, 110, 113
 - , Verderb 97, 103
 - Lebensmittelzusatzstoffe 89
 - Leitsymptome
 - , Fructosemalabsorption 66
 - , Histaminintoleranz 128
 - , Lactoseintoleranz 25
 - Leukämie 139
 - Leukotriene 5, 94, 138
 - Light-Produkte 75, 158
 - , Fructose 58
 - LNAA s. large neutral amino acids
 - Loperamid 44
 - LPH s. Lactose-Phlorizin-Hydrolase
 - L-Tryptophan 79, 82
 - L-Tryptophan-Defizit, Fructosemalabsorption 79
 - Lymphom 171
 - , intestinales 180
 - lymphozytäre Kolitis 189
 - Lymphozytenzahl, intraepitheliale 165, 176, 189
- M**
- Magensäuresekretion 93, 95 f., 123
 - Maillard-Reaktion 79
 - Maischegärung 106
 - Makrelen 100, 104
 - Makrophagen 159, 162
 - Malabsorption 2 f., 53, 165, 167, 178 f.
 - , Begriffsbestimmung 1
 - Malassimilation 2 f.
 - , Begriffsbestimmung 1
 - Maldigestion 2 f., 85, 88
 - , Begriffsbestimmung 1
 - malolaktische Gärung 106
 - Mannit 74
 - MAO B
 - s. Monoaminoxidase B
 - Marsh II 170
 - Marsh-Klassifikation 165
 - Marsh-Stadien 170 f., 176 f., 181
 - Mastozytose 133, 137, 141
 - , kutane 139
 - , systemische 139
 - Mastzellen 5, 91 f., 119, 139
 - Mastzell-Leukämie 139
 - Mastzell-Sarkom 139
 - Medikation der Dysmenorrhö 130
 - Meeresfrüchte 100
 - Mehl 155
 - Membrantransportproteine, Isoformen 63
 - Menstruationsschmerzen 130
 - metabolisches Syndrom 58
 - Meteorismus 23, 35, 72, 84 f., 122 f., 128, 178
 - methanproduzierende Bakterien 24, 31 f., 35, 68
 - Methylhistamin 136 f.
 - , Bestimmung 136
 - Migräne 112, 122, 123, 124 f., 132, 147, 169 f.
 - migräneinduzierende Wirkung von Histamin 123
 - mikroskopische Kolitis 188 f.
 - Mikrovilli 21 f., 27, 165
 - Milchprodukte 107
 - Milchsäurebakterien 23, 40 f., 106 f.
 - Milchzucker s. Lactose
 - mineralische Adsorbentien bei Histaminintoleranz 147
 - Mixed Pickles 109
 - Monoaminoxidase B (MAO B) 116, 119
 - monosymptomatische Zöliakie s. silente Zöliakie
 - Morbus Basedow 188
 - Morbus Crohn 20, 61, 113, 139, 180
 - Morbus Whipple 61, 179
 - Mutation 15, 17, 19, 34, 72, 85, 113 f., 148
 - , Fructosemalabsorption 61
- N**
- NAFL s. nichtalkoholische Fettleber
 - Nährstoff-Supplementierung, Zöliakie 186
 - Nahrungsmittelallergien 4 f., 114, 122, 137, 147
 - , nichtallergische 7

- Nahrungsmittelunverträglichkeit
 –, allergische 3 f.
 –, Definition 2
 –, funktionell bedingte 3
 –, IgE-vermittelte 3
 –, nichtallergische 3 f., 7
 –, nicht IgE-vermittelte 3
 –, psychosomatische 3
 –, strukturell bedingte 3
 –, Systematik 2
 nasale Obstruktion 121 f., 127
 Nesselsucht s. Urtikaria
 Neugeborenen Screenings 87
 Neurodermitis s. atopische Dermatitis
 nichtalkoholische Fettleber 59
 nichtallergisch 88
 nicht-IgE-vermittelte Nahrungsmittelunverträglichkeiten 150
 nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) 119 f., 138, 144
 nichttoxische Reaktionen, funktionell bedingte 150
 Nikotin 120
 nitratreduzierende Bakterien 31 f.
 N-Methylhistamin 116
 Nocebo 2, 44, 47
 Non-H₂-Producer 31, 33, 35, 68
 Non-Responder 31
 Noradrenalin 91, 96
 NO s. Stickstoffmonoxid
 Notfallmedikation 127, 129
 NSAR s. nichtsteroidale Antirheumatika
 Nüsse 142
- O**
 OAS s. orales Allergiesyndrom
 Obstipation 167
 Obstruktion, bronchiale 121
 Obst 109
 Ödeme 94
 oligosymptomatische Zöliakie s. silente Zöliakie
 orales Allergiesyndrom (OAS) 5
 Osteomalazie 18, 50, 170
 Osteoporose 50, 169 f.
 Ovarialkarzinom 52
- P**
 Paracetamol 144
 paralytische Muschelvergiftung 104
 parazelluläre Diffusion 64
 pharmakologische Reaktionen 3
 Pathogenese der Zöliakie 161
 Pathogenität von Proteinen 154
 Pathomechanismus
 –, Fructosemalabsorption 65
 –, hereditäre Fructoseintoleranz 69
 –, Histaminintoleranz 117
 –, Lactoseintoleranz 23
 –, Zöliakie 161, 164
 PBM s. peak bone mass
 PCR s. Polymerase-Kettenreaktion
 peak bone mass 50 f.
 pharmakologische Reaktionen 8, 89
 Phenylethylamin 112
 Phosphat-Verarmung 59 f.
 Phylogenie der Getreidearten 154
 PLP s. Pyridoxalphosphat
 Pollenallergie 122
 Polymerase-Kettenreaktion 34
 Polymorphismus 34, 113, 120, 147
 potenzielle Zöliakie 167, 171, 177
 Prädiktoren einer Zöliakie 161
 Präeklampsie 131
 Prämedikation bei radiologischen Untersuchungen 121, 144
 Prävalenz
 –, adulte Lactoseintoleranz 15
 –, Dermatitis herpetiformis Dühring 189
 –, essenzielle Fructosurie 71
 –, Fructose-1,6-bisphosphat-Mangel 71
 –, Fructosemalabsorption 54
 –, Fructose-Stoffwechselerkrankungen, Vergleich 72
 –, Glucose-Galactose-Malabsorption 85
 –, hereditäre Fructoseintoleranz 68
 –, Histaminose 88
 –, klassische Galactosämie 86
 –, kongenitaler Lactosemangel 19
 –, Kuhmilchallergie 38
 –, Lactasepersistenz 16
 –, Lactoseintoleranz 9, 17
 –, LCT-Genotypen 34
 –, Reizdarmsyndrom 36
 –, Saccharose-Isomaltose-Intoleranz 85
 –, Schilddrüsenerkrankungen bei Zöliakie 188
 –, Stillzeit
 –, Trehaloseintoleranz 85
 –, Typ-I-Diabetes bei Zöliakie 188
 –, Zöliakie 150 f.
 Prick-Test 137
 –, histaminspezifischer 138
 –, Sensitivität 138
 –, Spezifität 138
 primäre Fructosemalabsorption 61
 primäre Lactoseintoleranz 14 f., 46
 –, adulte 35
 –, genetischer Hintergrund 15
 Prima-Stärke 157
 Probiotika 33, 41, 43
 –, in der Ernährungstherapie 40
 Progesteron 27
 Prolamin 153 f.
 Prolin 154, 161
 Prostaglandine 5, 119, 130, 138 f.
 Proteinfractionen in Getreidearten 153
 Provokation 137
 Provokationstest 133, 137
 – bei Histaminintoleranz 133
 Pseudoallergie 89, 138
 –, Pathomechanismus 139
 pseudoallergische Reaktionen 3, 7 f., 89
 psychische Beeinflussung der Lactoseintoleranz 45, 47

- psychosomatische Reaktionen 2
 Punktmutation 34, 148
 Putrescin 97 f., 103, 109, 115
 Pyridoxalphosphat (PLP) 115, 141
- Q**
- Quincke-Ödem 129
- R**
- Rachitis 167
 Radioextraktionsassay-Verfahren (REA) 134
 Radioimmunoassay (RIA) 136
 radiologische Untersuchungen 121, 144
 RAST-Verfahren 133, 137
 Raumkrankheit 95
 refraktäre Zöliakie 167, 171
 Reifung von Lebensmitteln 97, 103
 Reisekrankheit 95
 Reizdarmsyndrom 36, 68, 140
 relativer DAO-Mangel 135
 Remission der klinischen Befunde, Zöliakiediagnostik 176
 Remission, histologische, Zöliakie 181
 Restaurantbesuch bei Zöliakie 186
 rheumatoide Arthritis 188
 Rhinitis, allergische 5
 Rhinorrhö s. Fließschnupfen
 Riechprobe 102
 Roggen 153 f.
 Rohmilch 109
 Rohmilchkäse 109
 Röntgenkontrastmittel 120 f., 138, 144
 Rotwein 105, 121, 126, 133, 142
- S**
- Saccharase 62
 Saccharase-Isomaltase (SI) 84
 Saccharomyces cerevisiae 112
 Saccharose 56, 58, 62, 84
 Saccharose-Isomaltose-Intoleranz 84
 Salicylate 89
- Sauerkraut 109
 Säureabbau, biologischer (BSA) 106
 Saxitoxin 104
 Schilddrüsenerkrankungen 188
 Schlüsselemente für die Betreuung von Zöliakie-Patienten 187
 Schokolade 112, 126, 142, 157 f.
 Schrot 155
 Schwangerschaft 136, 145
 –, Lactoseintoleranz 27
 Schwangerschaftserbrechen 131
 Schwindel 121 f., 128
 Scombroid-Fischvergiftung 90, 104
 Scombridae 100, 104
 Secalin 153 f.
 Seekrankheit 95
 sekundäre
 – Fructosemalabsorption 61
 – Histaminintoleranz 113
 – Lactosintoleranz 14, 19, 35, 38, 46
 Sekunda-Stärke 157
 Selbsttest 28 29, 34
 –, Fructosemalabsorption 66
 –, Lactoseintoleranz 28
 Selektionsvorteil 17
 selektiver IgA-Mangel 188
 Sensibilisierung 4, 173
 Sensitivität 30, 34, 68, 127, 173 f., 176
 – der Histaminrezeptoren 119
 serologische Untersuchungen in der Zöliakie-Diagnostik 172, 177
 Serotonin 79, 82, 91, 96, 109, 112
 SGLT-Membrantransporter 63
 SGLT-Transporter 64
 SGLT1 21, 64 f.
 SGLT1-Transporter 21, 85
 SIBOS s. bakterielle Fehlsiedlung des Dünndarms
 silente Zöliakie 152, 167, 170, 181
 single nucleotide polymorphism s. Punktmutation
- Sjögren-Syndrom 188
 small intestinal bacterial overgrowth syndrome s. bakterielle Fehlsiedlung des Dünndarms
 SNP s. Punktmutation
 Sofortreaktionen, allergische 4, 6, 93
 Soja 159
 Sojasoße 142
 Sorbit 67, 71, 74 f., 84
 Sorbitdehydrogenase 33, 84
 Sorbitgehalt von Lebensmitteln 75
 Sorbitintoleranz 84
 Sorbitmalabsorption 55, 67
 Sorbitol 33, 70
 Sorbitunverträglichkeit s. Sorbitmalabsorption
 Spermidin 98, 103
 Spermin 98, 103
 Spezifität 30, 34, 119, 173 f., 176
 – der Methylhistaminbestimmung 137
 Spielübelkeit 95
 Spinat 142
 Sprue, einheimische s. Zöliakie
 Sprue, tropische 149, 176, 178
 Starterkulturen 98
 Steatorrhö 179
 Steatose s. nichtalkoholische Fettleber
 Stickstoffmonoxid 59
 –, Freisetzung 94
 Stillzeit 15
 –, adulte Lactoseintoleranz 15
 Substratspezifität 64
 Sucrase s. Saccharase
 sulfatreduzierende Bakterien 24, 32
 Süßkraft, Fructose 58
 Symporter 64, 86
 Symptome
 –, atypische Verlaufsform der Zöliakie 170
 –, Fructosemalabsorption 65
 –, Fructose-Stoffwechselerkrankungen, Vergleich 72
 –, gastrointestinale 25, 30, 35, 38, 90, 128

- , Glucose-Galactose-Malabsorption 86
 - , hereditäre Fructoseintoleranz 70
 - , Histaminintoleranz 121 f.
 - , klassische Zöliakie bei Kleinkindern 168
 - , Lactoseintoleranz 23
 - , silente Zöliakie 170
 - , Zöliakie 166
 - Symptomtagebuch 39, 132, 137, 168
 - Systematik der Nahrungsmittelunverträglichkeiten 89, 150
 - systemische Mastozytose 139
- T**
- Tabaksbeutelgesäß 167
 - Testphase 73
 - , Fructosemalabsorption 76
 - im Rahmen einer histaminarmen Diät 142
 - Tetrodotoxin-Fischvergiftung 105
 - TGF- β (transforming growth factor β) 163
 - TG2 s. IgA- und IgG-Gewebs-transglutaminase-Autoantikörper
 - T-Helferzellen 159, 164
 - Therapie
 - , Fructosemalabsorption 73
 - , Fructose-Stoffwechselerkrankungen, Vergleich 72
 - , Histaminintoleranz 140, 145
 - , Zöliakie 180
 - Therapiemanagement der Lactoseintoleranz 46
 - Thiamin s. Vitamin B₁
 - Thunfische 100, 104
 - Thyroxin 27
 - tight junction 161, 164
 - Tilactase 43
 - T-Killerzelle 164
 - T-Lymphozyten 4, 7, 93, 162 f.
 - Toleranzschwelle 76 f., 121, 142 f.
 - , Gluten 182
 - , Lactoseintoleranz 46
 - Tomate 142
 - Topheryma whipplei 179
 - Transglutaminase 2 s. Gewebsglutaminase
 - transiente Zöliakie 167, 171
 - Transitzeit 27 f., 77 f.
 - , Lactoseintoleranz 26
 - , Verlängerung 41
 - Transporterdefekte 3, 8
 - Transportkapazität 64
 - Transportproteine s. Membrantransportproteine
 - Trehalase 85
 - Trehalose 85
 - Trehaloseintoleranz, Prävalenz 85
 - Trimethylamin 102
 - Triticale 153
 - Triticeae 154
 - tropische Enteropathie 178
 - tropische Sprue 176, 178
 - Tryptamin 120
 - Tryptase 133
 - Tryptophan 52
 - Tryptophan-Pyrrolase 82
 - Tryptophansubstitution 81
 - Tumorerkrankungen, Zöliakie 180
 - Turner-Syndrom 188 f.
 - Typ-I-Diabetes 188
 - Typ-I-Reaktionen s. allergische Sofortreaktionen
 - Typ-II-Allergien 7
 - Typ-II-Reaktion 7
 - Typ-III-Reaktion 7
 - Typ-IV-Allergien 6
 - Typ-IV-Reaktion 6
 - typische Zöliakie 167, 169
 - Tyramin 92, 97 f., 103, 109, 112, 119 f.
 - Tyramingehalt in Lebensmitteln 99
 - , Fisch und Fischerzeugnisse 100
 - , Gemüse und Obst 110
 - , Milch und Milcherzeugnisse 108
 - T-Zellen s. T-Lymphozyten
- U**
- Übelkeit 5, 23, 70, 93, 95, 121 f., 130, 139, 170
 - Übergewicht 58
 - UDP-Galactose-4-Epimerase (GALE) 86
 - Umwelteinflüsse bei der Zöliakieentstehung 160
 - Uniporter 63
 - Unverträglichkeit lactosehaltiger Lebensmittel 46
 - Urtikaria 122 f., 129, 138
 - Uteruskontraktion 96, 130
- V**
- vaskulärer Kopfschmerz 124
 - Vasodilatation 93 f., 123, 125
 - Vasokonstriktion 93 f.
 - Verarbeitung von Fisch 102
 - Verderb von Lebensmitteln 97, 103
 - Vergärung 23 f., 30, 32, 85
 - Verlaufskontrollen, glutenfreie Diät 182
 - verstecktes Gluten 156 f.
 - Vigilanz 93, 95 f., 122 f., 130
 - Viskoelastizität eines Teiges 153
 - Vitamin B₁ (Thiamin) 119
 - Vitamin B₆ 92, 131, 141
 - , Defizit 115, 131, 186 f.
 - , Status 131
 - Vitamin C 95, 141
 - Vitamin D₃ 18, 50 f.
- W**
- Wasserstoff 23, 30, 32 f., 66
 - Wasserstoffatemtest 34 f., 72, 84 f.
 - , Fructosemalabsorption 67
 - , Lactosedosis 30
 - , Lactoseintoleranz 30
 - , Prinzip der Methode 30
 - wasserstoffproduzierende Bakterien 33
 - Weißwein 106, 142
 - Weizen 153 f.
 - Weizenstärke 157

X

Xylit 74

Z

Zahncreme 33, 75, 84

Zellen, dendritische 162

zentralnervöse Beschwerden
bei Histaminintoleranz
130

Zink 186

Zinkmangel, Fructosemalab-
sorption 78

Zöliakie 36, 68, 149

–, Anamnese 172

–, assoziierte Erkrankun-
gen 187

–, asymptomatische s.
Zöliakie, silente

–, Ätiologie 159

–, atypische 152, 167, 169

–, Außer-Haus-Verzehr 185
–, Befundkonstellationen
176

–, Darmerkrankungen 161

–, Diagnostik 171 f.

–, –, Algorithmus 177

–, –, Antikörperrnachweis 6,
172

–, Differenzialdiagnose 178

–, Eisberg 152

–, Entstehung, Umweltein-
flüsse 160

–, genetische Disposition 159,
177

–, geografische Verteilung 151

–, Geschlechtsspezifität 152

–, histologische Veränderun-
gen 165

–, Kindesalter 167, 171, 173

–, klassische 152, 167, 169

–, Krise, akute 167

–, latente 152, 167, 170

–, monosymptomatische s.
Zöliakie, silente

–, Nährstoff-Supplementie-
rung 186

–, oligosymptomatische s.
Zöliakie, silente

–, Pathogenese 161

–, Pathomechanismus 161 f.

–, –, Circulus vitiosus 162 f.

–, potenzielle 152, 167, 171, 177

–, Prädiktoren 161

–, Prävalenz 150 f.

–, refraktäre 167, 171

–, Risiko 160

–, serologische Untersuchun-
gen 172

–, silente 152, 167, 170, 181

–, Stillzeit 161

–, Symptome 166

–, Tests, Zuverlässigkeit 175

–, Therapie 180

–, transiente 167, 171

–, typische s. Zöliakie,
klassische

–, Zufüttern glutenhaltiger
Beikost 161

Zonulin 160 f., 164, 188

Zottenatrophie 165, 170, 176,
179

Zuckeralkohol 52, 74 f., 77, 84

Zufüttern 167

Zutatenverzeichnis 13 f., 157

Zuverlässigkeit serologischer
Zöliakietests 175

Zytokine 164