



LABOR DR. BAYER



# Nahrungsmittel-Reaktionen

Zwischen Lebensmittelallergien & Intoleranzen

## Impressum

### Nahrungsmittel-Reaktionen Zwischen Lebensmittelallergien & Intoleranzen



**Autor**  
Yessica Wucherer



**Verantwortlich**  
Dr. med. Christoph Milczynski

**Herausgeber**  
LABOR DR. BAYER  
Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische Diagnostik  
der SYNLAB MVZ Leinfelden-Echterdingen GmbH

Nikolaus-Otto-Straße 6  
D-70771 Leinfelden-Echterdingen

Telefon +49 711 164 18-0  
Telefax +49 711 164 18-18  
info@labor-bayer.de  
www.labor-bayer.de

© 2021 SYNLAB Holding Deutschland GmbH

**Bildnachweise**  
shutterstock.com: ©Alexander Rath (Titelseite), ©Designua (Seite 9)  
stock.adobe.com: ©insemar (Seite 4)

**Gestaltung und Satz**  
Himbeerrot GmbH, Ludwigsburg

# Nahrungsmittel-Reaktionen

## Zwischen Lebensmittelallergien & Intoleranzen

Patienten, die eine Praxis aufsuchen, leiden häufig unter verschiedenen Symptomen, die infolge einer Reaktion auf Nahrungsmittel auftreten können. Die Symptome sind nicht nur auf gastrointestinale Störungen beschränkt (Erbrechen, Durchfall, Blähungen, etc.), sondern können Schleimhautschwellungen, Rhinitis, Asthma, dermatologische Störungen wie Urtikaria und atopische Dermatitis (Neurodermitis) einschließen. Mit dem sofortigen Beginn der Symptome lässt sich die Lebensmittelallergie vom Typ I von den anderen Krankheitsbildern der Nahrungsmittel-Reaktionen, die zumeist mit einer verzögerten Symptomatik einhergehen, unterscheiden.

Unter Nahrungsmittel-Reaktionen versteht man sowohl Allergien als auch Unverträglichkeiten beziehungsweise Intoleranzen. Sie können eine immunologische oder nicht-immunologische Ursache haben. Bei den immunologisch bedingten Sensibilisierungen sind IgE-vermittelte (Typ I-Lebensmittelallergie) und IgG<sub>4</sub>-vermittelte Spätreaktionen (Typ III-Allergie)

zu differenzieren. Zu den nicht-immunologischen bedingten Nahrungsmittel-Reaktionen zählen Unverträglichkeiten, die auf Enzymdefiziten, Enzymblockaden, bakterieller Fehlbesiedlung oder Verdauungsstörungen basieren. Bei einer Intoleranz (z. B. Laktose) liegt dem Enzymdefizit zum Teil eine genetische Mutation zugrunde. Neben der genetischen Veranlagung spielen auch Umweltfaktoren (z. B. psychischer Stress, körperlicher Stress, schlechte Ernährungsgewohnheiten) bei der Ausprägung von Krankheiten eine Rolle (siehe *Abbildung 1*).

Laboruntersuchungen liefern einen wichtigen Beitrag zur Diagnostik und können als Grundlage für angewandte Therapien herangezogen werden. Für die richtige Wahl der labordiagnostischen Methode ist bei diesem facettenreichen Thema eine individuelle Anamnese äußerst wichtig. Meistens werden Untersuchungen im Blut eingesetzt, ergänzend können Urin- und Stuhlagnostik in Betracht gezogen werden.

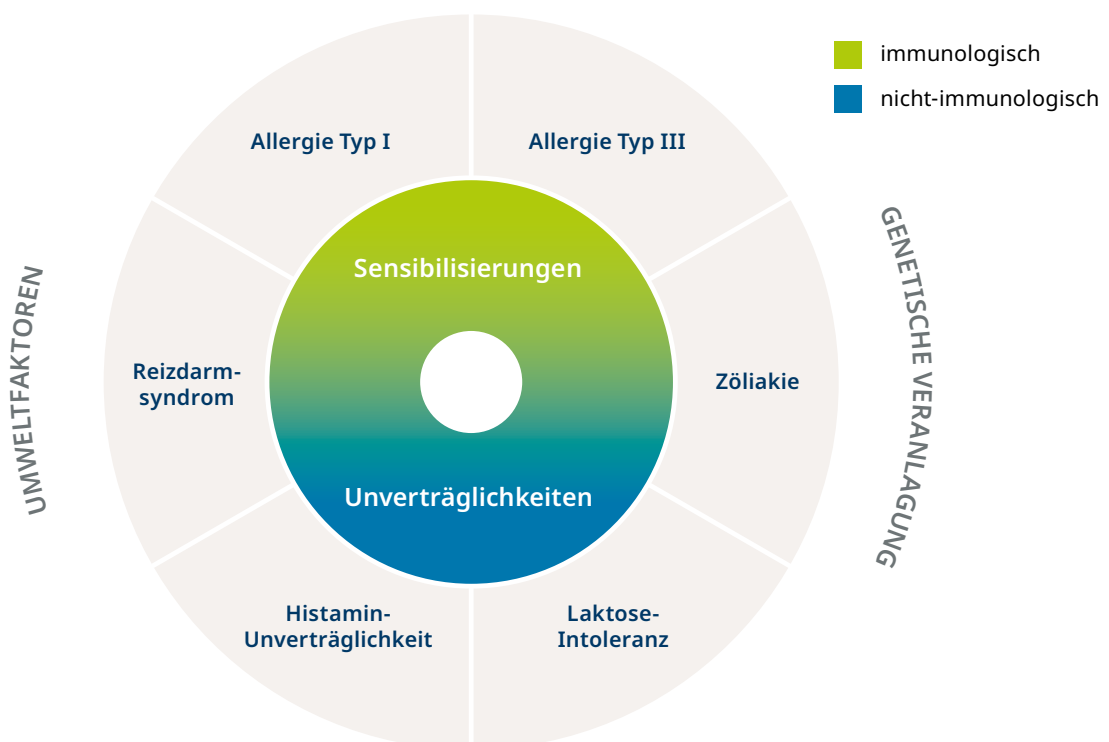


Abbildung 1: Übersicht immunologisch und nicht-immunologisch bedingter Nahrungsmittel-Reaktionen.

## Typ I-Lebensmittelallergie (Soforttyp)

Geschätzt leiden etwa 4 bis 5 % der Deutschen an einer ärztlich diagnostizierten Lebensmittelallergie. Eine Studie aus 2013 konnte nachweisen, dass sogar 25 % aller getesteten Erwachsenen gegen mindestens ein Nahrungsmittel allergisch sind (Bergmann, Heinrich und Niemann, 2016). Diese gravierende Unterschätzung der Lebensmittelallergien liegt möglicherweise an den vielfältigen Symptomen, die mit einer Sensibilisierung gegen Nahrungsmittel einhergehen kann (siehe Abbildung 2). Dabei kommt es kurz nach dem Verzehr eines Nahrungsmittels, innerhalb von Sekunden bis Minuten, zu Beschwerden. Am bekanntesten ist das orale Allergie-Syndrom (OAS), bei dem Augen, Lippen, Zunge, Gaumen und Rachen durch Anschwellen oder Jucken betroffen sind. Aber auch Durchfall,

Erbrechen oder Bauchschmerzen treten häufig auf. Darüber hinaus können die Atemwege betroffen sein, was sich in Husten bzw. asthmatischen Anfällen äußern kann. Bei Allergien vom Soforttyp kann es im Extremfall zu einem lebensbedrohlichen anaphylaktischen Schock kommen.

Die Entstehung einer Typ I-Allergie ist ein Zusammenspiel aus genetischer Prädisposition, verschiedenen Umweltfaktoren und dem Immunsystem (Anvari et al., 2018). Besonders bei der Lebensmittelallergie spielt die Schleimhaut der Atemwege eine essenzielle Rolle. Deren Bindegewebe ist mit Mastzellen besetzt. Diese enthalten Botenstoffe (u. a. Histamin), die in Zusammenhang mit den Symptomen stehen (Anvari et al., 2018).

## Verschiedene Anzeichen einer Lebensmittelallergie

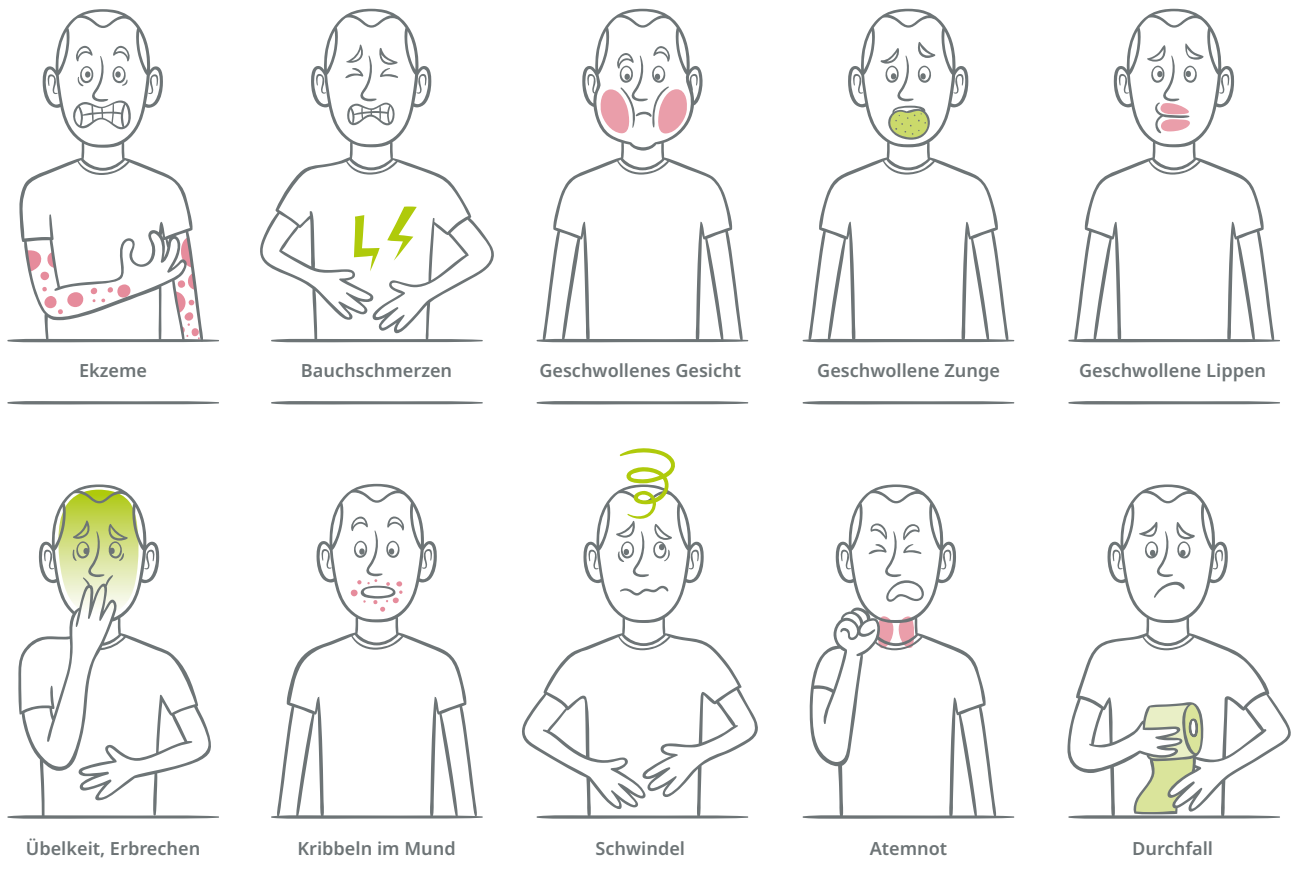


Abbildung 2: Übersicht möglicher Symptome einer Lebensmittelallergie.

An der Botenstoff-Ausschüttung sind die Immunglobuline E (Antikörper der Klasse IgE), welche sich auf den Mastzellen befinden, maßgeblich beteiligt. Sie erkennen Nahrungsmittel-Allergene und binden diese spezifisch. Bei der Typ I-Lebensmittelallergie handelt es sich also um eine IgE-vermittelte Reaktion im Körper.

Die Menge an IgE wird im Serum mithilfe des Gesamt-IgE-Tests ermittelt. Das Ergebnis dient als Indikator für den spezifischen IgE-Test. Bei diesem risikoarmen Verfahren werden der Serumprobe des Patienten verschiedene Lebensmittelallergene präsentiert und die Menge der gegen diese Allergene gebildeten spezifischen IgE-Antikörper gemessen.

Die Ergebnisse der bestimmten IgE-Höhe werden in kU/l gemessen und grafisch in Form der traditionellen Radio-Allergo-Sorbent-Test (RAST)-Klassen dargestellt (siehe Abbildung 3). Eine Typ I-Allergie kann bei einem positiven Ergebnis (ab RAST-Klasse 1) für das entsprechende Lebensmittel nicht mehr ausgeschlossen werden.

Je höher die RAST-Klasse ausfällt, desto wahrscheinlicher ist das Vorhandensein einer Allergie. Die Ausprägung der Symptomatik korreliert jedoch nicht immer mit der Höhe der RAST-Klasse. Wie stark das Risiko für die allergische Reaktion ist, kann mittels der basalen Tryptase-Konzentration untersucht werden. Tryptase ist ein tryptisches Enzym, das selektiv in Mast-Zellen exprimiert wird und bei einer allergischen Reaktion freigesetzt wird (Degranulation). Eine erhöhte Menge der Tryptase kann im Zusammenhang mit einer Mastozytose stehen und Aufschluss über das Risiko für eine systemische Typ I-allergische Reaktion und eine Anaphylaxie geben. Ein weiterer Risikomarker, der für die Einschätzung einer Allergie vom Typ I verwendet wird, ist das Eosinophile Cationische Protein (ECP). Eosinophile sind Zellen, die hauptsächlich für die Entzündung im Zusammenhang mit einigen Asthmaarten und der Schädigung des Atemwegsepithels stehen. Die Menge an freigesetztem ECP kann Aufschluss darüber geben, wie hoch der Entzündungsgrad bei Asthmapatienten ist.

Untersuchung	Ergebnis	Vorwert	Referenzbereich	Einheit	RAST-Klasse						
					0	1	2	3	4	5	6
<b>Spezifische Immunglobuline</b>											
<b>Allergie-Diagnostik: spezifisches IgE</b>											
<b>Mischungen - Nahrungsmittel</b>											
Exotische Früchte-Mix (IgE) [Ananas, Banane, Kiwi, Mango]	0.22▲		< 0.1	kU/l							
Kindernahrung-Mix (IgE) [Dorsch, Erdnuss, Hühnereiweiß, Milcheiweiß (Kuh), Sojabohne, Weizenmehl]	0.16▲		< 0.1	kU/l							
<b>Einzelallergene - Nahrungsmittel</b>											
<b>Cerealien und Mehle</b>											
Weizenmehl (IgE)	<0.10		< 0.1	kU/l							
<b>Fisch und Meeresfrüchte</b>											
Dorsch (IgE)	<0.10		< 0.1	kU/l							
<b>Gemüse</b>											
Sojabohne (IgE)	<0.10		< 0.1	kU/l							
<b>Hühnerei</b>											
Eiweiß, Huhn (IgE)	<0.10		< 0.1	kU/l							
<b>Milch und Milchprodukte</b>											
Milcheiweiß (IgE)	0.41▲		< 0.1	kU/l							
<b>Nüsse und Ölsaaten</b>											
Erdnuß (IgE)	0.16▲		< 0.1	kU/l							
<b>Obst</b>											
Ananas (IgE)	1.36▲		< 0.1	kU/l							
Banane (IgE)	<0.10		< 0.1	kU/l							
Kiwi (IgE)	<0.10		< 0.1	kU/l							
Mango (IgE)	0.11▲		< 0.1	kU/l							

Abbildung 3: Ausschnitt Beispielbefund zur IgE-Austestung der spezifischen Lebensmittel.

## Nahrungsmittel- und Inhalationsallergien – eine Kreuzreaktion

Die Lebensmittelallergie vom Typ I tritt im Erwachsenenalter bei etwa 60 % in Kombination mit einer Inhalationsallergie auf (Etesamifar und Wüthrich 1998). Der Grund für eine allergische Kreuzreaktion sind ähnliche Proteinstrukturen der Inhalations- und Lebensmittelallergene. Diese strukturellen Ähnlichkeiten können vom Immunsystem erkannt werden und folglich zu übergreifenden immunologischen Reaktionen führen. Zu den häufigsten pollenassoziierten Lebensmittelallergien zählen:

- Birkenpollen-Nüsse-Obst-Syndrom
- Beifuß-Sellerie-Gewürz-Syndrom
- Gräserpollen-Tomate-Syndrom
- Ambrosia-Bananen-Melonen-Syndrom
- Latex-Früchte-Syndrom (z. B. Banane)

Es gibt auch andere allergische Kreuzreaktionen, die außerhalb des Pflanzenreichs in Erscheinung treten. Dazu zählen:

- Vogel-Ei-Syndrom
- Milben-Garnelen-Syndrom

Darüber hinaus sind noch weitere lebensmittelassoziierte allergische Kreuzreaktionen bekannt (siehe Abbildung 4).

## Allergische Kreuzreaktionen

	Apfel (Kernobst)	Banane	Beifuß	Birke	Nüsse	Erle	Ficus	Getreide/Gräser	Hasel	Karotte	Kartoffel	Kiwi	Latex	Mehl	Ambrosia	Sellerie	Sonstiges
Apfel (Kernobst)	■		■	■				■		■	■					■	Steinobst
Banane		■		■			■					■					Melone, Avocado
Beifuß	■		■	■	■				■		■	■	■			■	Steinobst, Erbse, Tomate, Gewürze
Birke	■	■	■	■	■			■		■	■	■	■				Raps, Steinobst, Orange, Soja, Tomate, Gewürze
Nüsse			■	■	■							■	■				Steinobst, Erbse, Soja, Tomate
Erle				■		■			■								
Ficus		■					■					■	■				
Getreide/Gräser	■		■	■				■				■	■	■			Raps, Steinobst, Melone, Tomate, Reis
Hasel				■	■				■								
Karotte	■		■	■						■							Melone, Gurke
Kartoffel	■			■							■		■				
Kiwi		■	■	■	■		■					■	■	■			
Latex		■		■			■					■	■	■			Steinobst, Melone, Tomate
Mehl		■												■			Reis
Ambrosia	■		■	■									■		■		Melone, Tomate
Sellerie	■		■	■				■		■					■	■	Melone, Gurke, Gewürze

Abbildung 4: Übersicht bekannter allergischer Kreuzreaktionen, mit freundlicher Genehmigung J. Große (Siemens Healthineers).

## Typ III-Allergie und Reizdarmsyndrom (IgG-vermittelte Reaktionen)

Im Gegensatz zur Lebensmittelallergie des Soforttyps treten die Symptome einer IgG-vermittelten Reaktion erst nach einigen Stunden auf. Ein direkter Zusammenhang mit der Nahrungsaufnahme ist deshalb häufig nicht erkennbar und schwieriger zu diagnostizieren. Häufig wird die Typ III-Allergie auch als Nahrungsmittelhypersensitivität bezeichnet.

Als Hauptursache für die Entwicklung einer Typ III-Allergie gegen Nahrungsmittel gilt eine erhöhte Permeabilität der Darmwand (Leaky-Gut-Syndrom). Eine entzündete bzw. beschädigte Darmwand führt dazu, dass Nahrungsmittelbestandteile die Darmbarriere leicht überwinden können und vermehrt in die Blutbahn gelangen.

Das Immunsystem reagiert zunächst mit der Bildung von Antikörpern der IgG-Klasse. Bei einer langandauernden Belastung durch die Nahrungsmittelantigene bilden sich Komplexe aus Lebensmittel-Antigenen und IgG-Antikörper. Sie lagern sich in Organen ab und lösen Entzündungsreaktionen aus, was in der Folge zu Gewebeschädigungen führen kann.

Die Bildung der spezifischen IgG-Antikörper als Reaktion auf Nahrungsmittel kann im Blut gemessen werden. Je mehr spezifische IgG gegen ein Nahrungsmittel vorliegen, desto höher fällt die Reaktion aus. Die IgG<sub>4</sub>-Antikörper betragen etwa 5% der Gesamt-IgG-Immunglobuline und nehmen unter den Immunglobulinen der Klasse G eine Sonderrolle ein. Ihnen wird eine sehr hohe Spezifität im Rahmen der Sensibilisierung zugeschrieben. Der IgG<sub>4</sub>-Test bietet wegen seiner höheren Spezifität als das Gesamt-IgG ein sehr geeignetes Verfahren, um Magen-Darm-Erkrankungen zu diagnostizieren bzw. zu differenzieren.

Eine zeitweise Karenzdiät der Nahrungsmittel mit einer verstärkten Bildung von IgG-Antikörpern kann zur Linderung von Magen-Darm-Beschwerden maßgeblich beitragen (Atkinson et al., 2004; Cappelletti et al., 2020; Guo et al., 2012). Im Rahmen des spezifischen IgG<sub>4</sub>-Tests stehen über 100 Nahrungsmittel-Allergene zur Verfügung. Diese sind auf mehrere Profile aufgeteilt und basieren auf Ernährungspräferenzen bestimmter Lebensmittelgruppen (*siehe Tabelle 1*).

Profilname	Enthaltene Nahrungsmittel
<b>Obst &amp; Früchte</b>	Gurke, Tomate, Ananas, Apfel, Aprikose, Banane, Birne, Dattel, Erdbeere, Grapefruit, Kirsche, Kiwi, Mango, Orange, Passionsfrucht, Pfirsich, Wassermelone, Weintraube, Zitrone, Kakao
<b>Gemüse</b>	Artischocke, Aubergine, Avocado, Blumenkohl, Brokkoli, Champignon, Karotte, Kartoffel, Knoblauch, Kopfsalat, Kürbis, Paprika, Rettich, Rosenkohl, Sellerie, Spargel, Spinat, Süßkartoffel, Weißkohl, Zwiebel
<b>Vegane Proteinquellen</b>	Mais, Bambussprossen, Erbse, Grüne Bohne, Kichererbse, Kidneybohne, Limabohne, Linse, Sojabohne, Weiße Bohne, Erdnuss, Esskastanie, Haselnuss, Macadamianuss, Mandel, Paranuss, Pinienkerne, Pistazie, Sesamsamen, Walnuss
<b>Cerealien &amp; Mehle</b>	Buchweizen, Flohsamen, Gerstenmehl, Gliadin (nTri a), Hafermehl, Kolbenhirse, Lupinenmehl, Mais, Reis, Rispenhirse, Roggenmehl, Weizenmehl, Erbse, Karotte, Kartoffel, Kichererbse, Linse, Süßkartoffel, Kokosnuss, Sesamsamen
<b>Kräuter &amp; Gewürze</b>	Anis, Basilikum, Chilli, Dill, Fenchelsamen, Gewürznelke, Ingwer, Koriander, Kümmel, Majoran, Minze, Muskatnuss, Oregano, Petersilie, Pfeffer (grün), Pfeffer (schwarz), Salbei, Senf, Thymian, Zimt
<b>Milchprodukte &amp; Milchersatz</b>	Hafermehl, Reis, Erbse, Sojabohne, Alpha-Lactalbumin (nBos d 4 – Kuhmilch), Beta-Lactoglobulin (nBos d 5 – Kuhmilch), Cheddarkäse, Joghurt, Kasein (nBos d 8 – Kuhmilch), Milcheiweiß (Kuh), Milch (gekocht), Molke, Parmesankäse, Schafsmilch, Schimmelkäse, Schweizer Käse, Ziegenmilch, Cashewnuss, Kokosnuss, Mandel
<b>Fleisch &amp; Fisch</b>	Dorsch, Forelle, Garnele, Kalmar (pazifischer), Keta (Lachskaviar), Lachs, Makrele (spanische), Miesmuschel, Oktopus, Sardine, Thunfisch, Hühnerfleisch, Kaninchenfleisch, Lammfleisch, Rindfleisch, Schweinefleisch, Gelatine (Schwein), Truthahnfleisch, Eigelb (Huhn), Eiweiß (Huhn)

Tabelle 1: Übersicht der IgG<sub>4</sub>-Profile mit den jeweiligen Lebensmittelallergenen.

## Getreide-assoziierte Erkrankungen

Eine Besonderheit unter den immunologisch bedingten Nahrungsmittel-Reaktionen bildet die Gruppe der Getreide-assoziierten Erkrankungen. Zu diesem Krankheitsbild zählt neben der Weizenallergie, die Zöliakie und die Nicht-Zöliakie-Gluten-Sensitivität. Eine eindeutige Diagnose anhand der Symptomatik ist schwierig, da sie alle mit Bauchschmerzen, Durchfall

oder Blähungen nach dem Verzehr von Getreideprodukten einhergehen können. Bei Getreide-assoziierten Symptomen empfiehlt sich daher eine Differentialdiagnostik, die zu einer Einteilung in Weizenallergie, Zöliakie oder Nicht-Zöliakie-Gluten-Sensitivität führt (siehe Abbildung 5).

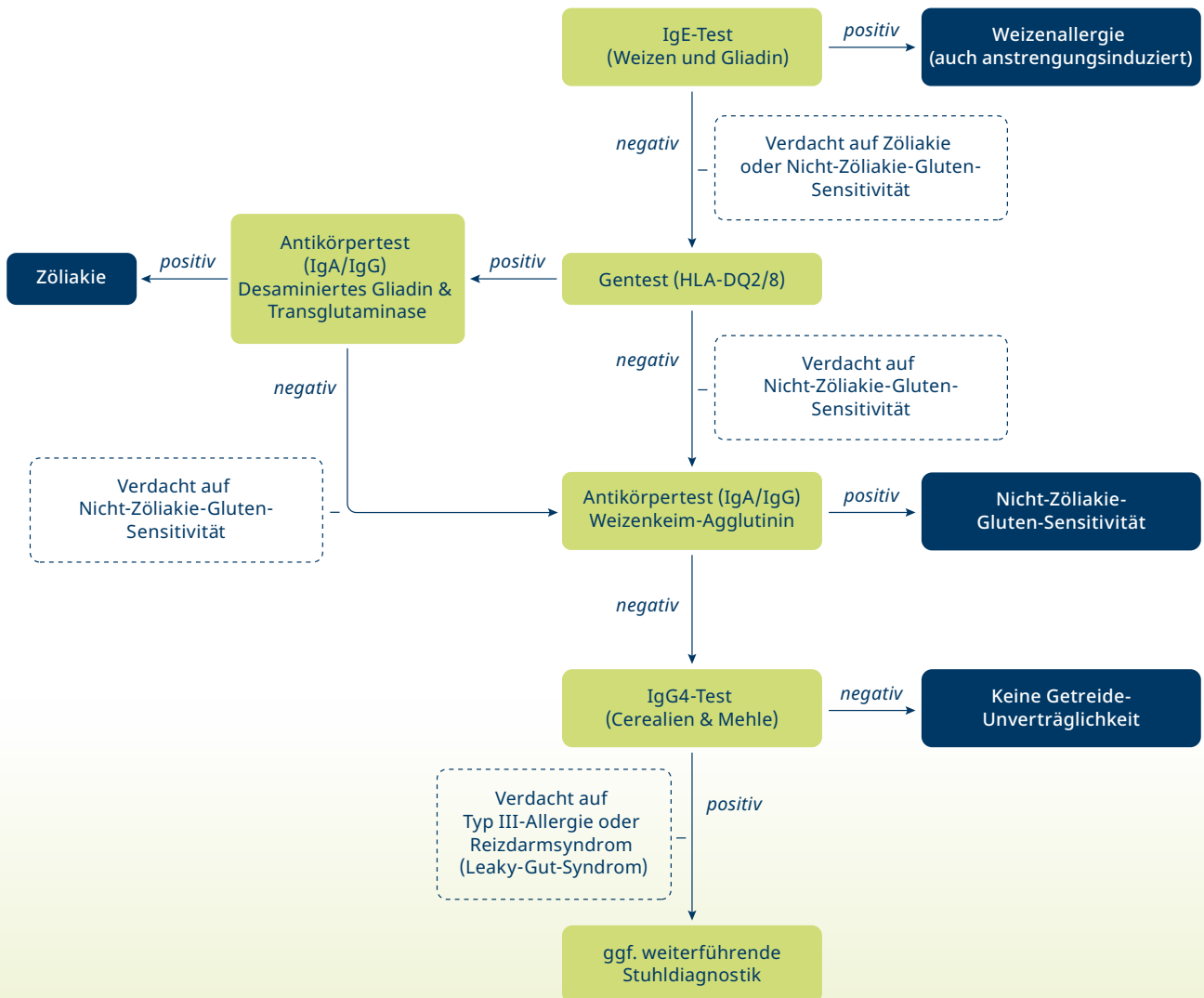


Abbildung 5: Schema der Differentialdiagnostik bei Verdacht auf eine Getreide-assoziierte Erkrankung. Bei weizenfreier beziehungsweise glutenfreier Ernährung kann es zu falsch negativen Ergebnissen bei den labordiagnostischen Tests kommen. Es wird daher eine regelmäßige Kontrolle der Immunparameter empfohlen.



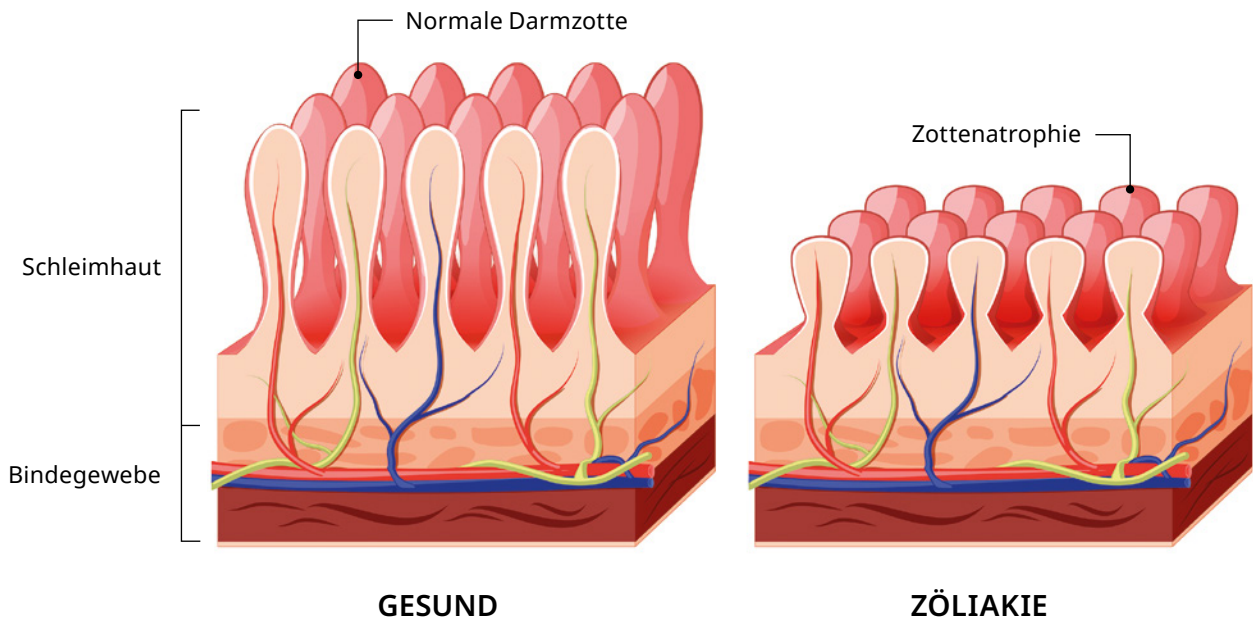


Abbildung 6: Darmzottenatrophie bei einer Zöliakie. Im Rahmen einer Zöliakie kommt es wegen der Autoimmunreaktion zur Destruktion der auf der Darmwand befindlichen Zotten (Zottenatrophie). Dies kann bis hin zur kompletten Abflachung des Darmepithels führen.

## IgE-vermittelte Weizenallergie

Die Weizenallergie kann sich, wie auch andere Lebensmittelallergien vom Typ I, mit Symptomen wie juckenden Lippen und Anschwellen des Mund-Rachen-Raums in Kombination mit den allgemein gültigen Magen-Darm-Problemen einer Unverträglichkeit äußern. Da es sich bei der seltenen Weizenallergie um eine IgE-vermittelte Lebensmittelallergie vom Soforttyp handelt, treten die Symptome innerhalb kürzester Zeit auf. Eine Ausnahme bildet die „Weizenabhängige anstrengungsinduzierte Anaphylaxie“ – Wheat Dependent Exercise Induced Anaphylaxis (WDEIA). Bei dieser Sonderform der Weizenallergie kommt es erst in Kombination mit körperlichem Stress (z. B. durch Sport) zu einer zeitlich verzögerten Symptomatik (Wieser, Koehler and Scherf 2020). Eine WDEIA kann neben Weizen-spezifischen IgE auch durch Gliadin-spezifische IgE ausgelöst werden (Morita et al., 2005). Bei einem Verdacht auf Weizenallergie oder WDEIA wird das spezifische IgE gegen Weizen und Gliadin als Einzelanforderungen im Labor bestimmt. Ist der Befund für eines der beiden Allergene positiv, kann eine (anstrengungsinduzierte) Weizenallergie vorliegen. Bei einem negativen Ergebnis sollte das Ausschlussverfahren einer Zöliakie durchgeführt werden (siehe Abbildung 5).

## Zöliakie (Glutenunverträglichkeit)

Bei der Zöliakie handelt es sich um eine Autoimmunerkrankung, die durch eine Immunantwort gegen Gluten ausgelöst wird. Das körpereigene Enzym Transglutaminase wandelt Gliadin, ein Bestandteil des Glutens, in desaminiertes Gliadin um. Die Bindung der desaminierten Gliadin-Reste an die Oberflächenmerkmale HLA-DQ2/8 löst eine Reaktion im Darm aus. Die lokale Immunantwort im Darm bewirkt eine Zerstörung der Darmzotten (Darmzottenatrophie) und Entzündungsreaktionen an der Darmwand (siehe Abbildung 6). Eine Zöliakie äußert sich bei den meisten Betroffenen in Form von klassischen Magen-Darm-Beschwerden wie Durchfall, Verstopfung oder Bauchschmerzen, nach dem Verzehr von glutenhaltigem Getreide. Besonders bei Kindern kann es außerdem zu Gedeihstörungen und Wesensveränderungen kommen. Bei Erwachsenen werden auch atypische Symptome wie Anämie, Osteoporose und neurologische Beeinträchtigungen in Folge einer Zöliakie beobachtet (Deutsche Zöliakie Gesellschaft e.V.). Eine Zöliakie kann im Zusammenhang mit anderen Autoimmunerkrankungen, einem IgA-Mangel, Typ I-Diabetes, Thyreoiditis oder bei Patienten mit Chromosomenanomalien, wie z. B. Down Syndrom, auftreten.

Die spezifische Bindung des desaminierten Gliadin an die HLA-Merkmale auf der Zelloberfläche führt zu der Annahme einer genetischen Prädisposition durch das Vorhandensein der HLA-DQ2- und HLA-DQ8-Oberflächenmerkmale. Tatsächlich können die Oberflächenmerkmale HLA-DQ2 oder HLA-DQ8 in 98 % der Fälle einer Zöliakie nachgewiesen werden (Husby et al., 2020). Anders herum entwickelt nicht jeder Träger dieser Merkmale eine Zöliakie und es wird von weiteren auslösenden Faktoren ausgegangen. Ein negativer HLA-Gentest kann daher eine Zöliakie mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit ausschließen.

Bei den meisten Patienten treten IgA-Autoimmunantikörper, die spezifisch gegen die Transglutaminase oder das desaminierte Gliadin gerichtet sind, auf. Im Falle eines IgA-Mangels, der bei Zöliakie-Patienten häufig auftritt und zu einem falsch negativen Ergebnis führen würde, erfolgt zusätzlich der Nachweis spezifischer IgG-Antikörper (siehe Abbildung 7).

Untersuchung	Ergebnis	Vorwert	Referenzbereich	Einheit	
<b>Nahrungsmittelunverträglichkeiten</b>					
<b>Zöliakie Diagnostik</b>					
deamidiertes (GPD) Gliadinpeptid-IgG	1.9		< 7	U/ml	
deamidiertes (GPD) Gliadinpeptid-IgA	<0.1		< 7	U/ml	
Gewebe-Transglutaminase (TTG)-IgA-Ak	<0.1		< 7	U/ml	
Gewebe-Transglutaminase (TTG)-IgG-Ak	59▲		< 7	U/ml	

Abbildung 7: Beispielbefund der Zöliakie-Diagnostik mittels Antikörpertest. Die IgA-Antikörper liegen unter der Nachweisgrenze. Lediglich die IgG-Antikörper gegen die Transglutaminase weisen auf das Vorliegen einer Zöliakie hin.

### Nicht-Zöliakie-Gluten-Sensitivität

Als Nicht-Zöliakie-Gluten-Sensitivität werden alle Gluten-assoziierten Beschwerden, die nicht auf eine Weizenallergie oder eine Zöliakie zurückzuführen sind, zusammengefasst. Nach aktuellem Stand tritt eine Nicht-Zöliakie-Gluten-Sensitivität (NZGS) in Kombination mit dem Reizdarmsyndrom (IBS) auf (Barbaro et al., 2020). Symptome wie Bauchschmerzen, Durchfall und Blähungen sind mit denen einer Zöliakie vergleichbar, können jedoch auch nach dem Verzehr von glutenfreien Getreideprodukten auftreten.

Als ein möglicher Auslöser der NZGS gilt das Weizenkeim-Agglutinin. Dabei handelt es sich um ein Lektin, das vor allem in Weizen, aber auch in anderen Getreidearten vorkommt. Das Weizenkeim-Agglutinin gelangt über die Nahrung in den Darm und bindet dort an die N-Acetylneuraminsäuren, welche sich auf der Darmschleimhaut befinden. Es kann so in die Zellen der

Darmschleimhaut gelangen und dort eine entzündliche Immunreaktion auslösen, was zu einer erhöhten Permeabilität (Leaky-Gut-Syndrom) führt (Ruemmerle 2019, Barbaro et al., 2020).

Die Immunreaktion führt zur Bildung von Antikörpern gegen das Weizenkeim-Agglutinin, die im Serum nachgewiesen werden können. Erhöhte Konzentrationen der Immunglobuline A (IgA) und G (IgG) gegen das Weizenkeim-Agglutinin weisen auf eine NZGS hin. Die endgültige Diagnose einer NZGS wird in Kombination mit einem negativen Weizenallergie-Test und einem negativen Zöliakie-Antikörper-Test gestellt. Es ist wichtig zu beachten, dass der Zöliakie-Gentest trotzdem positiv ausfallen kann. Bei etwa der Hälfte der NZGS-Betroffenen liegen die HLA-DQ2- oder HLA-DQ8-Merkmale vor (Sapone et al., 2012).

## Laktose-Intoleranz

Eine Unverträglichkeit von Milch und Milchprodukten liegt primär an einem Mangel des Verdauungsenzyms Laktase, das für die Spaltung des in der Milch enthaltenen Milchzuckers Laktose in Glukose und Galaktose benötigt wird. Die angesammelte Laktose wird dann von Darmbakterien zu Wasserstoff, Kohlendioxid und kurzkettigen Fettsäuren vergoren. Es kommt zu Beschwerden wie Bauchschmerzen, Blähungen und Durchfall.

Die Laktoseintoleranz wird generell in eine primäre und sekundäre Form eingeteilt. Ein primärer Laktasemangel liegt vor, wenn der Körper die Laktase nicht bilden kann. Bei der sekundären Laktoseintoleranz wird das Enzym zwar gebildet, ist in seiner Funktion

aber stark eingeschränkt. Diese Form kann im Zusammenhang mit Darmerkrankungen (z. B. Zöliakie oder Morbus Crohn) auftreten.

Natürlicherweise benötigt der menschliche Körper nach dem Abstillen und dem reduzierten Milchkonsum mit zunehmendem Alter nur noch geringe Mengen des Enzyms Laktase, demzufolge reduziert der Körper dessen Produktion. Ein evolutionär bedingter C- zu T-Polymorphismus an der Position -13910 im Gen der Laktase (LCT) hat dazu geführt, dass Menschen auch im Erwachsenenalter noch ausreichend Laktase produzieren und Milch gut vertragen können (Mattar et al., 2012). Der LCT-Genotyp kann labordiagnostisch bestimmt werden und gibt Aufschluss darüber, ob die Fähigkeit Laktase zu bilden generell vorliegt (siehe Tabelle 2).

Gen-Polymorphismus	Klinische Bedeutung	Bevölkerungsanteil in Deutschland
LCT-13910 TT (homozygot)	Kein Hinweis auf eine genetisch bedingte Anlage zur Entwicklung einer Laktoseintoleranz	40 %
LCT-13910 TC (heterozygot)	Rest-Aktivität der Laktase vorhanden („Kompensation“) - In der Regel für den beschwerdefreien Verzehr von Milchprodukten ausreichend - Im fortgeschrittenen Alter milde Symptome einer Laktoseunverträglichkeit möglich	45 %
LCT-13910 CC (homozygot)	Genetisch bedingte Anlage zur Entwicklung einer symptomatischen Laktoseintoleranz	15 %

Tabelle 2: Klinische Bedeutung der verschiedenen LCT-13910-Polymorphismen in Deutschland nach Ledochowski et al., 2003.

## Fruktose-Intoleranz

Bei einer hereditären Fruktoseintoleranz ist der Abbauprozess der Fruktose durch das Enzym Aldolase B gestört. Das Zwischenprodukt Fruktose-1-Phosphat kann nicht mehr weiter zu Dihydroxyacetonphosphat und Glycerinaldehyd verstoffwechselt werden und reichert sich in der Leber an. Fruktose-1-Phosphat hemmt außerdem den Transport von Glukose in die Zellen, somit kommt es zu einer Unterversorgung der Zellen. Neben Bauchschmerzen und Blähungen kann es bei einer hereditären Fruktose-Intoleranz deshalb zu einer Hypoglykämie mit den typischen Symptomen wie Schweißausbrüchen und Kreislaufproblemen, die lebensgefährliche Ausmaße annehmen können, kommen.

Die verminderte Aktivität der Aldolase B basiert auf Punktmutationen im Aldolase-B-Gen. Ob eine der häufigsten Mutationen (A149P, A174D oder N334K) vorliegt, wird über den Fruktose-Genetest bestimmt. Bei einem positiven Befund muss lebenslang auf den Verzehr von Fruktose verzichtet werden.

Ist der Befund negativ, kann es sich um eine Fruktose-Malabsorption handeln. In diesem Fall kann der in Obst, Gemüse und industriell hergestellten Süßungsmitteln enthaltene Fruchtzucker über die Dünndarmwand nicht richtig aufgenommen werden und führt zu gesteigerten Gärungsprozessen im Darm. Die Fruktose-Malabsorption kann auch im Zusammenhang mit unterschiedlichen Darmerkrankungen auftreten und sollte im Rahmen der Stuhl Diagnostik untersucht werden.

## Histamin-Unverträglichkeit

Histamin ist nicht nur ein wichtiger Mediator im Rahmen der Lebensmittelallergie vom Soforttyp, sondern wird auch über die Nahrung in den menschlichen Körper aufgenommen. Kommt es kurze Zeit nach dem Verzehr von Nahrung, die reich an Histamin ist zu Kopfschmerzen, Kreislaufbeschwerden, Rötungen der Haut im Gesicht und der Halsregion (Flushs) oder Magen-Darm-Problemen, leidet man womöglich an einer Histamin-Unverträglichkeit. Es entsteht ein Ungleichgewicht von anfallendem Histamin und dessen Abbau.

Ob Histamin schnell genug abgebaut werden kann, wird über die Totale-Histamin-Abbau-Kapazität (THAK) im Serum bestimmt. Liegt die THAK unterhalb des Referenzbereiches, kann dies an einem Enzymmangel liegen und zu einer Histaminintoleranz führen. Am Histamin-Abbau sind die Enzyme Diaminoxidase und Histamin-N-Methyltransferase maßgeblich beteiligt.

Am Abbau des über die Nahrung aufgenommenen, extrazellulär vorliegenden Histamins im Darm ist das Enzym Diaminoxidase (kurz: DAO) verantwortlich (Maintz and Novak 2007). Die höchsten Aktivitäten der DAO wurden im Dünndarm, dem Colon ascendens, der Plazenta und den Nieren festgestellt. Die DAO wird in

den Epithelzellen des Darms gespeichert und durch Stimulation in die umliegende Zirkulation freigesetzt (Schwelberger 2009). Beim DAO-Test wird die Konzentration der DAO im Serum quantitativ bestimmt. Liegt die DAO in verminderter Konzentration vor, kann eine Histaminintoleranz nicht ausgeschlossen werden.

Überschüssiges Histamin gelangt über die Blutbahn in weitere Organe (Leber, Lunge, Haut), wo es aufgenommen und intrazellulär verstoffwechselt wird. Das Histamin wird in diesem Fall von der Histamin-N-Methyltransferase (kurz: HNMT) verstoffwechselt und als N-Methylhistamin bzw. N-Methylimidazol-essigsäure über den Urin ausgeschieden (Jarisch et al., 2004).

Die DAO verstoffwechselt Histamin zu Imidazolessigsäure. Im Urin können die Histamin-Abbauprodukte und das restliche Histamin gemessen werden. Die Bestimmung der beiden Enzym-Aktivitäten kann über das Verhältnis des jeweiligen Stoffwechselprodukts zum abgesonderten Histamin ermittelt werden. Bei einer ausreichenden Aktivität liegen vor allem die Endprodukte des Histamin-Metabolismus vor. Deren Menge gibt zudem Aufschluss darüber, wie stark der Körper mit Histamin belastet ist.

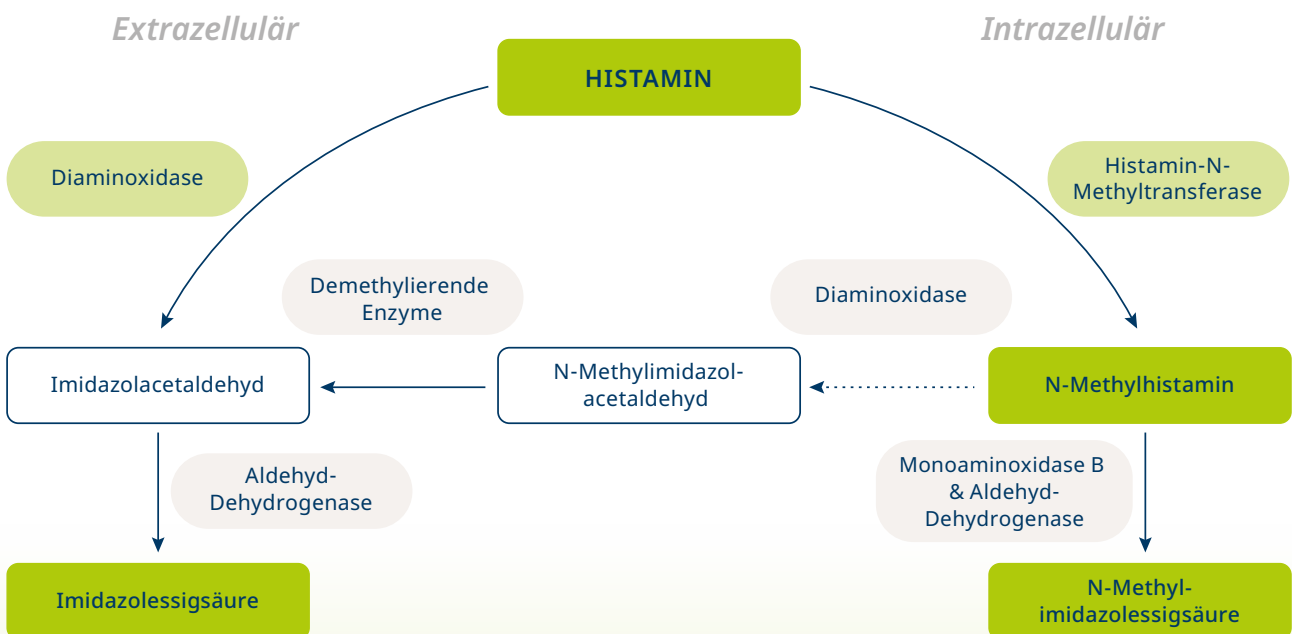


Abbildung 8: Abbauprozess von Histamin auf zellulärer Ebene nach Maintz und Novak 2007.

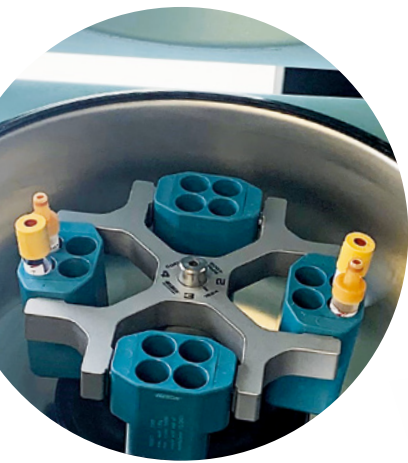
## LITERATUR

- Anvari et al., 2018 – IgE-Mediated Food Allergy
- Atkinson et al., 2004 – Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial
- Barbaro et al., 2020 – Non-Celiac Gluten Sensitivity in the Context of Functional Gastrointestinal Disorders
- Bergmann, Heinrich und Niemann, 2016 – Aktueller Stand zur Verbreitung von Allergien in Deutschland
- Cappelletti et al., 2020 – Food-specific serum IgG and symptom reduction with a personalized, unrestricted-calorie diet of six weeks in Irritable Bowel Syndrome (IBS)
- Clayton et al., 2014 – Eosinophilic Esophagitis in Adults Is Associated With IgG<sub>4</sub> and Not Mediated by IgE
- Deutsche Zöliakie Gesellschaft e.V. – <https://www.dzg-online.de/symptomatik.345.0.html> (zuletzt besucht am 24.03.2021)
- Etesamifar J, Wüthrich B. – IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergie bei 383 Patienten unter Berücksichtigung des oralen Allergie-Syndroms. *Allergologie* 1998; 21: 451–7
- Guo et al., 2012 – The Value of Eliminating Foods According to Food-specific Immunoglobulin G Antibodies in Irritable Bowel Syndrome with Diarrhoea
- Husby et al., 2020 – European Society Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition Guidelines for Diagnosing Coeliac Disease 2020
- Jarisch et al., 2004 – Histaminintoleranz – Histamin und Seekrankheit
- Kim-Lee, Suresh und Ambrus, 2015 – Gastrointestinal disease in Sjogren’s syndrome\_ related to food hypersensitivities
- Ledochowski et al., 2003 – Laktoseintoleranz (Journal für Ernährungsmedizin)
- Maintz and Novak, 2007 – Histamine-and-histamine-intolerance
- Mattar et al., 2012 – Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors
- Morita et al., 2009 – Food-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis Importance of Omega-5 Gliadin and HMW-Glutenin as Causative Antigens for Wheat-Dependent Exercise-Induced Anaphylaxis
- Ruemmele, 2019 – Non-Celiac Gluten Sensitivity: A Challenging Diagnosis in Children with Abdominal Pain
- Sapone et al., 2012 – Spectrum of gluten-related disorders: consensus on new nomenclature and classification. (*BMC Medicine*)
- Schwelberger, 2009 – Histamine intolerance: a metabolic disease?
- Trampert et al., 2017 – On the role of IgG<sub>4</sub> in inflammatory conditions\_lessons for IgG<sub>4</sub>-related disease
- Wieser, Koehler and Scherf, 2020 – The two faces of wheat

## Präanalytik

### Serum-Röhrchen

- Gesamt-IgE
- Spezifisches IgE
- Spezifisches IgG<sub>4</sub>
- Transglutaminase (TG2) IgA & IgG
- Desaminiertes Gliadin IgA & IgG
- Weizenkeim-Agglutinin IgA & IgG
- Totale Histamin-Abbaukapazität
- Diaminoxidase



### Zentrifugation

10 Minuten bei 1.000 bis 1.500 g zentrifugieren (*g ist die relative Zentrifugalbeschleunigung und ergibt sich aus der Drehzahl der Zentrifuge und dem Rotorradius, d. h. dem Abstand zwischen Rotorachse und dem Röhrchenboden*).

Aus der Bedienungsanleitung der Zentrifuge ist zu entnehmen, welche Drehzahl z. B. 1.500 g entspricht. Bei einem Abstand von 10 cm zwischen Rotorachse und Röhrchenboden entsprechen ca. 4.000 Umdrehungen pro Minute ca. 1.500 g.

- Eosinophiles kationisches Protein (ECP)
- Tryptase

### Einwilligungserklärung

- Zöliakie-Gentest
- Laktose-Gentest
- Fruktose-Gentest



### Urinbecher + Röhrchen

- Histamin-Metabolite im Urin



### Stuhl-Röhrchen

- Histamin im Stuhl



### Stuhl-Röhrchen

- Zonulin im Stuhl
- α-1-Antitrypsin im Stuhl

---

## Übersicht unseres diagnostischen Angebots für Nahrungsmittelunverträglichkeiten

### Typ I-Allergie

- Gesamt-IgE
- Spezifisches IgE für Nahrungsmittel-, Inhalations-Mischungen und Einzelallergene
- Eosinophiles kationisches Protein (ECP)
- Tryptase

### Typ III-Allergie / Reizdarmsyndrom

- Spezifisches IgG<sub>4</sub> für Nahrungsmittel-Profile

### Zöliakie-Diagnostik

- Genetischer Test (HLA-DQ2 und -DQ8)\*
- Transglutaminase (TG2) IgA & IgG
- Desaminiertes Gliadin IgA & IgG
- Weizenkeim-Agglutinin IgA & IgG

### Laktose-Intoleranz

- Laktose-Gentest (LCT-13910)\*

### Fruktose-Intoleranz

- Fruktose-Gentest (Aldolase-B-A149P, -A174D & -N334K)\*

### Histamin-Diagnostik

- Totale Histamin-Abbaukapazität (THAK)
- Diaminoxidase (DAO)
- Histamin-Metaboliten im Urin

### Weiterführende Stuhl-Diagnostik

- Histamin im Stuhl
- Zonulin im Stuhl
- $\alpha$ -1-Antitrypsin im Stuhl

*\*Bitte Einwilligungserklärung für genetische Tests beachten.*

## Labor Dr. Bayer – Ihr Speziallabor für Diagnostik in der Naturheilkunde und Präventivmedizin

### Weiterführende Fachinformationen & Publikationen:

- Allergiediagnostik
- Aminosäuren
- Fettsäuren
- Hormone/Neurotransmitter
- Immundiagnostik
- Infektionsdiagnostik
- Kardiovaskuläre Risikofaktoren
- Mineralstoffe und Spurenelemente
- Nahrungsmittelenverträglichkeiten
- Nutrigenomik
- Oxidativer/nitrosativer Stress
- Säure-Basen-Haushalt
- Schwermetalle
- Speicheldiagnostik
- Stuhldiagnostik
- Vitamine

**Rufen Sie uns an oder schreiben Sie uns,  
wir beraten Sie gern.**

**Telefon +49 711 164 18-0  
info@labor-bayer.de**

**LABOR DR. BAYER**  
Kompetenzzentrum für komplementärmedizinische Diagnostik  
der SYNLAB MVZ Leinfelden-Echterdingen GmbH  
Nikolaus-Otto-Straße 6  
D-70771 Leinfelden-Echterdingen