

Nicht-immunologische Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Spektrum – Differentialdiagnosen - Stufendiagnostik

Prof. Dr. med. Martin Raithel

Internist, Gastroenterologe, Allergologe

Ernährungsmedizin (BLÄK), Gesundheitsökonom (ebs)

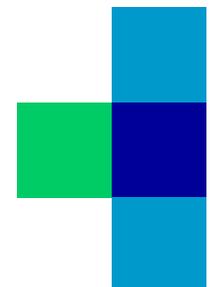
Medizinische Klinik 1 der Universität Erlangen

Gastroenterologie, Interventionelle Endoskopie, Notfallaufnahme des Internistischen Zentrums (INZ),

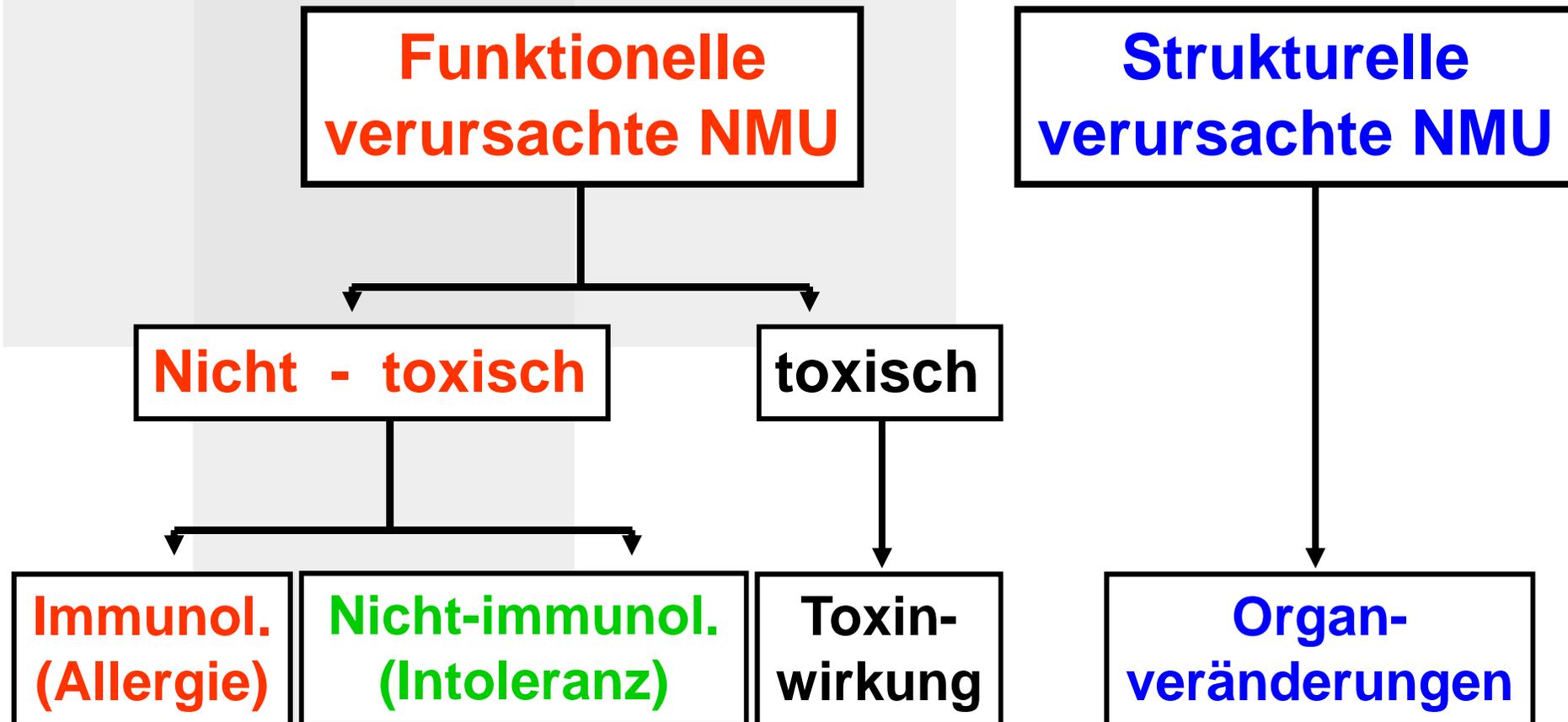
Funktionelle Gewebediagnostik

Direktor: Prof. Dr. M. Neurath

**Universitätsklinikum
Erlangen**



Spektrum der Nahrungsmittel – Unverträglichkeiten



Funktionell verursachte NMU Strukturelle NMU

Nicht - toxisch

Toxisch

Immunologisch
Allergie & Autoimm.

Nicht-immunologisch
Intoleranz Toxin

Organpatholog.
Befund ¹

IgE

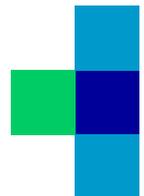
**Nicht
- IgE**

**Coeliakie
anti-TG-Ak**

Nicht-immunologische & strukturelle (organpathologisch) NMU viel häufiger
(20 – 25%) als
immunologische Reaktionsmechanismen (2 – 8%)

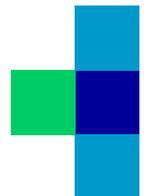
1 Wenzel M et al. Dünndarm-Adeno-Ca Differentialdiagnose zur Nahrungsmittelallergie/Reizdarm, 5. Deutscher Allergiekongress Hannover 2010, Allergo J 2010; 19: V61 S34

2 Raithel M et al. The malabsorption of commonly occurring mono- and disaccharides – levels of investigation and differential diagnoses Dtsch Arztebl Int 2013; 110(46):775-782



Primäre Basis- & Labordiagnostik bei Lebensmittelunverträglichkeiten

**Anamnese, klinischer Befund
Basisdiagnostik
Obligate Differentialdiagnostik**



Sinnvolle Diagnostik bei V. a. nicht-immunologisch & strukturell bedingte N M U

- Anamnese, E-Tagebuch
- Diff-BB, BKS, CRP
(alpha-1-saures Glykoprotein, TSH)

Transglutaminase, IgA

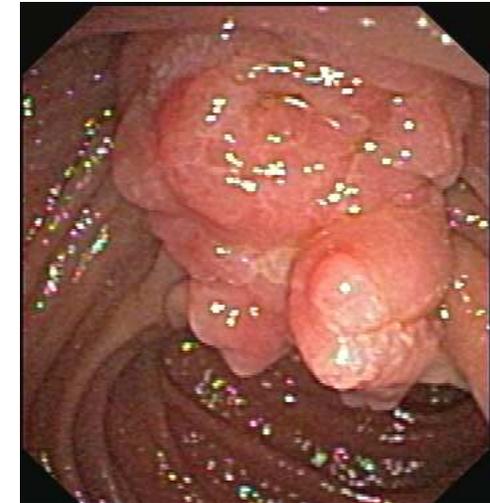
Stuhlkulturen
Faekale Elastase-1
[Calprotectin, 5HIES, Chromogranin]
Zink, . . .

- Sono-Abdomen & Darmwand
- H2-Atemtests
- Endoskopie & Histologie
inkl. H. pylori
- Dünndarmdiagnostik
[MRT, Kapsel, Enteroskopie]
. . .

**36-jähr. Pat.
Unverträglichkeit
Sahneprodukte &
Apfel**

- Pollinosis
- Z.n. 1 x post-
prandialer
Anaphylaxie

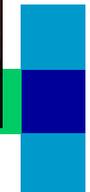
→ V.a. NMA/NMU



**30mm Adenom
an Papilla Vateri**

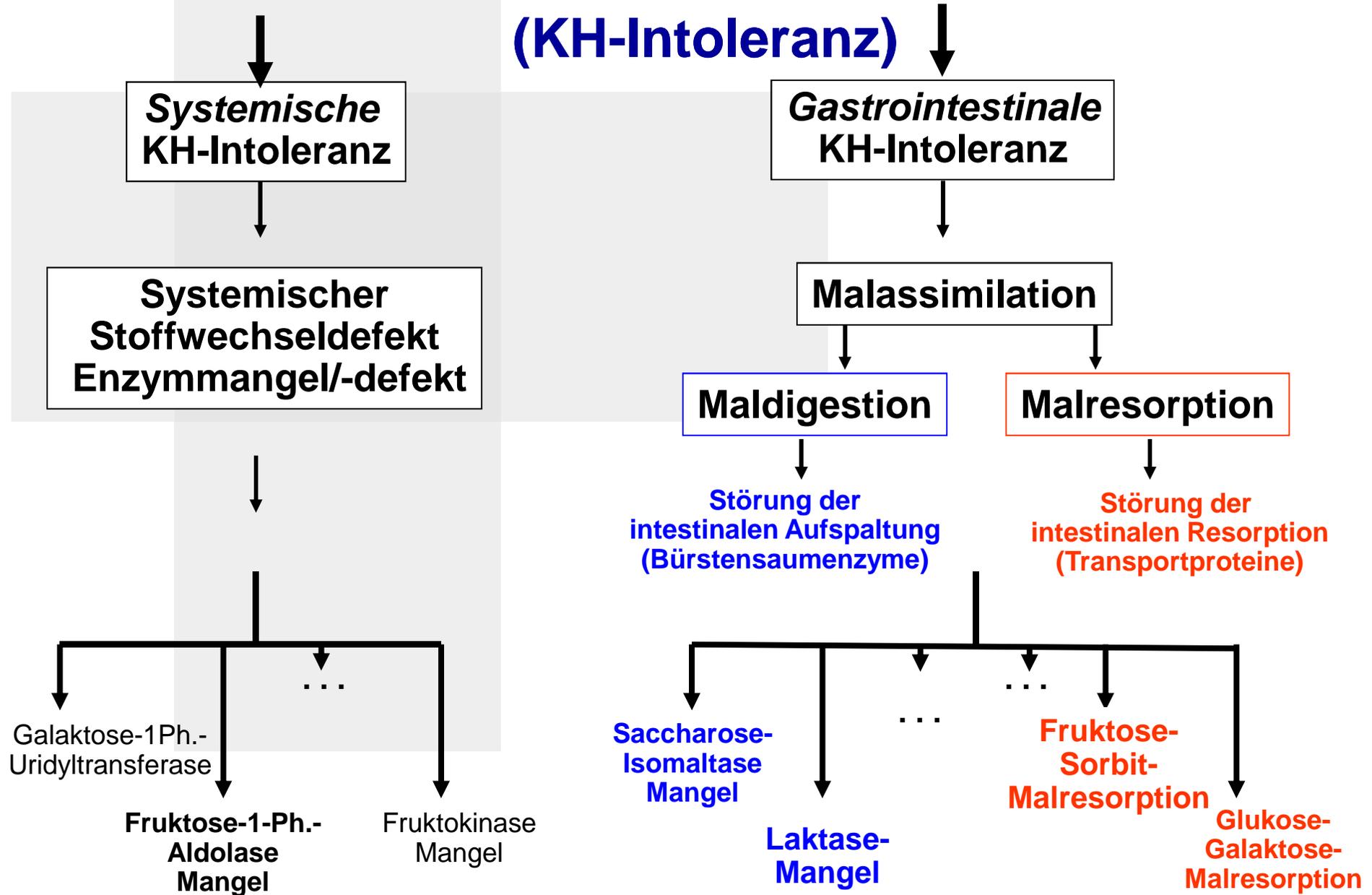


**DD Pankreaserkrankungen
Kohlenhydratmalabsorption**



Nicht-immunologische Kohlenhydratunverträglichkeit

(KH-Intoleranz)



Gezielte Anamnese - Unverträglichkeitsgruppen

Kohlenhydrate

- Laktose: Milch, Kondensmilch, Restaurants, Fertiggerichte, Cappuchino, Käse, Schokolade



- Fructose: Rosinen, Weintrauben, Honig



- Sorbit: getrocknete Pflaumen, Pfirsich, Aprikosen, Datteln; frische Birnen, Pflaumen



- Diabetikerware, Kaugummi, Bonbons



- . . .

Bakt. Überwucherung

- Abstand Mahlzeit – Stuhlgang, unspezifisch
- Kohlenhydrate, Sushi, Auslandsreisen
- Prädisposition, IgA-Mangel, diab. Neuropathie, . . .



Ernährungsanamnese für praktisch wichtige Nahrungsmittelunverträglichkeiten

Biogene Amine

Putrescin, Tyramin
Serotonin
Histamin

Maggi, Rohwurst,
Ananas, Banane, Walnuss
Käse, Rotwein, Thunfisch, Sauerkraut

Mono- & Disaccharide

Fruchtzucker
Fruktose, Saccharose

Obst (Apfel), Mais, Rosinen, Honig, Kartoffel
Fruchtsäfte, Softdrinks, Süßstoffe

Zuckeraustauschstoffe
Sorbit, Xylit

Frisches & getrocknetes Obst (Weintrauben, Birnen
Pfirsiche bzw. Pflaumen, Datteln)
Zuckerersatz, Diabetikerkost, Kaugummi, Bonbons

Oligo- und Polysaccharide

Fruktane (Inulin, Levan)
Raffinose, Stachyose

Weizen- & Vollkornprodukte, Zwiebel, Artischocke
Hülsenfrüchte, Bohnen, Linsen

Kohlenhydrat-Malassimilation



Einfache Kohlenhydrate

Fruktose
Laktose
Saccharose
Sorbit

...

Pathophysiologie

osmotische Effekte

GLUT5, (GLUT2)
Laktase
Saccharase-Isomaltase
Inhibition GLUT5

- **Primäre (genetische) vs sekundäre Genese**
Funktionelle vs strukturelle Ursache
Monosaccharid-Transporter, Disaccharidasen-Aktivität
- **Funktionsdiagnostik für den Dünndarm**
H₂ Atemtest
25g Fruktose, 50g Laktose, 10g Saccharose, 5-10g Sorbit,
...

Kohlenhydrat Malassimilation

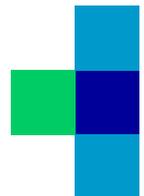
Indikationen für den H₂-Atemtest

Wichtige typische Indikationen

- H₂ Produktion bei V. a. Kohlenhydrat-Malassimilation
- H₂ Produktion bei nicht-resorbierbaren Kohlenhydraten wie Laktulose gilt als Maß für die oro-zökale Transitzeit
- H₂ Produktion bei bakterieller Dünndarm-überwucherung (SIBO)
- Reizdarm-Syndrom, Nahrungsmittelallergien, Zöliakie, postinfektiöse Mukosaschäden, post-operative oder post-radiogene Beschwerden

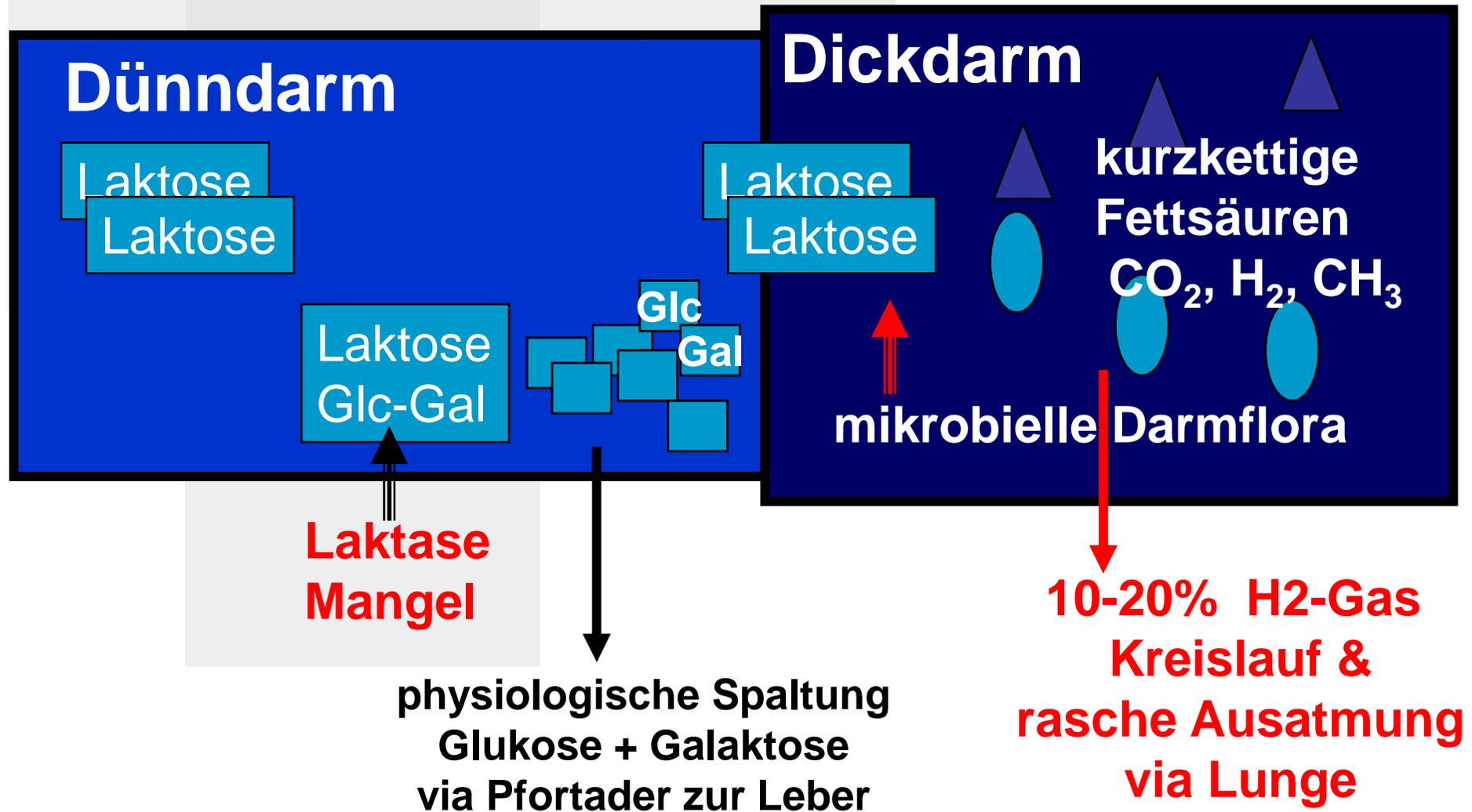


**Cave: 10-15% der Menschen besitzen keine H₂ Gas-produzierende Darmflora
Orale Kohlenhydratgabe (Provokation) kann entweder nur mit Blutzuckermessung
oder klinisch ausgewertet werden (Symptome, Score)**



Kohlenhydrat Malassimilation

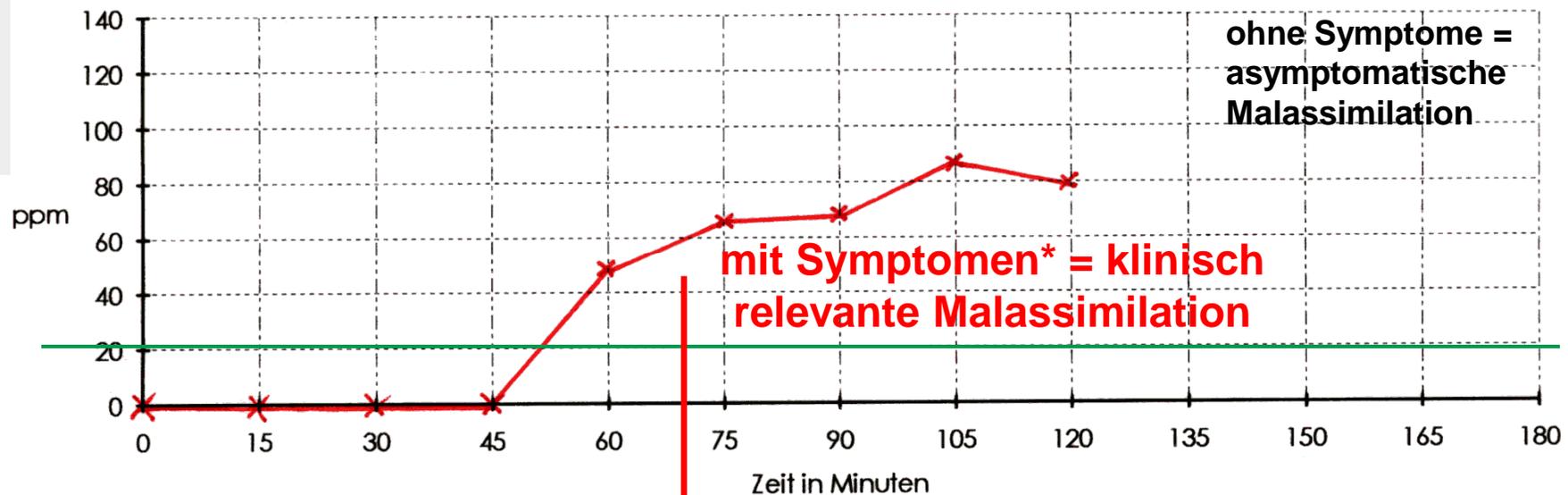
Laktose-Maldigestion führt zur Laktoseintoleranz



Laktose-Maldigestion

Patientenbeispiel

Chronische Diarrhoen, bsd. Verstärkung der Durchfälle nach Milch, Molkenprodukte & Kaffeetrinken



ohne Symptome =
asymptomatische
Malassimilation

mit Symptomen* = klinisch
relevante Malassimilation

*Therapieindikation =
Laktosekarenz, Laktosereduktion, L--Produkte
Proportionierte Nährstoffzusammensetzung
Sojamilch statt Kuhmilch
Laktase-Substitution

Fruktose- und/oder Sorbit-Malabsorption

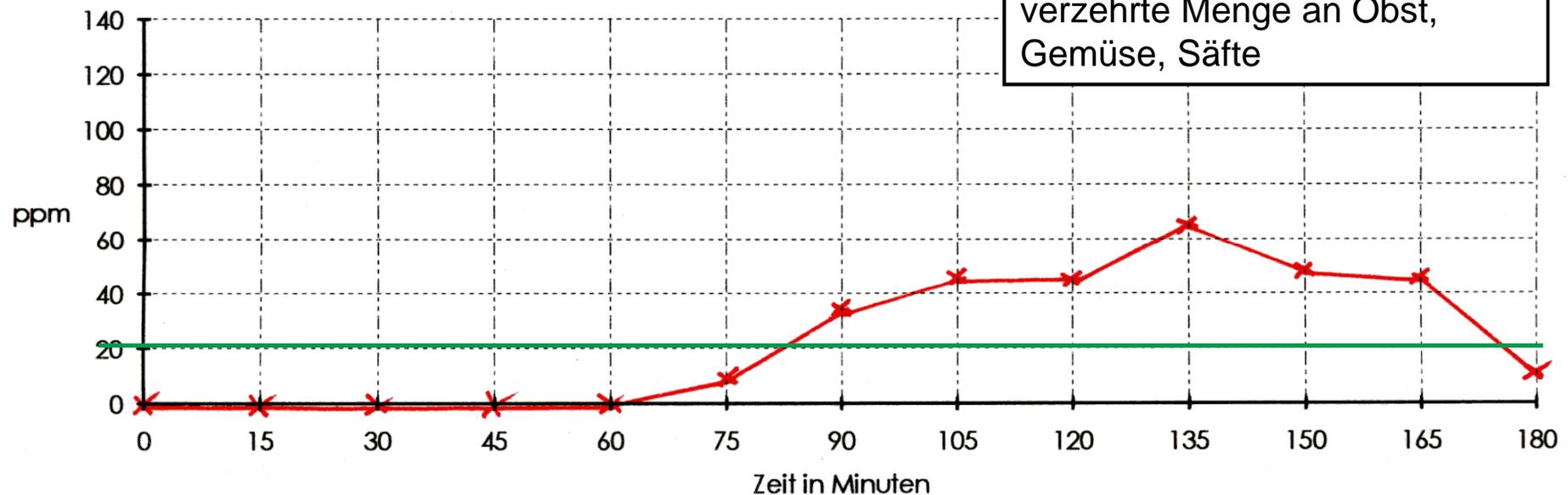
11 jähr. Kind

Rezidivierend Meteorismus, Bauchschmerz nach Früchten, Orangen- und Apfelsaft & Kartoffel

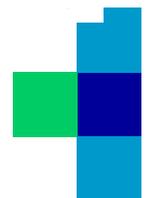
Positiver Pricktest Ei (toleriert) & Haselnuss



Wichtig Angaben über die verzehrte Menge an Obst, Gemüse, Säfte

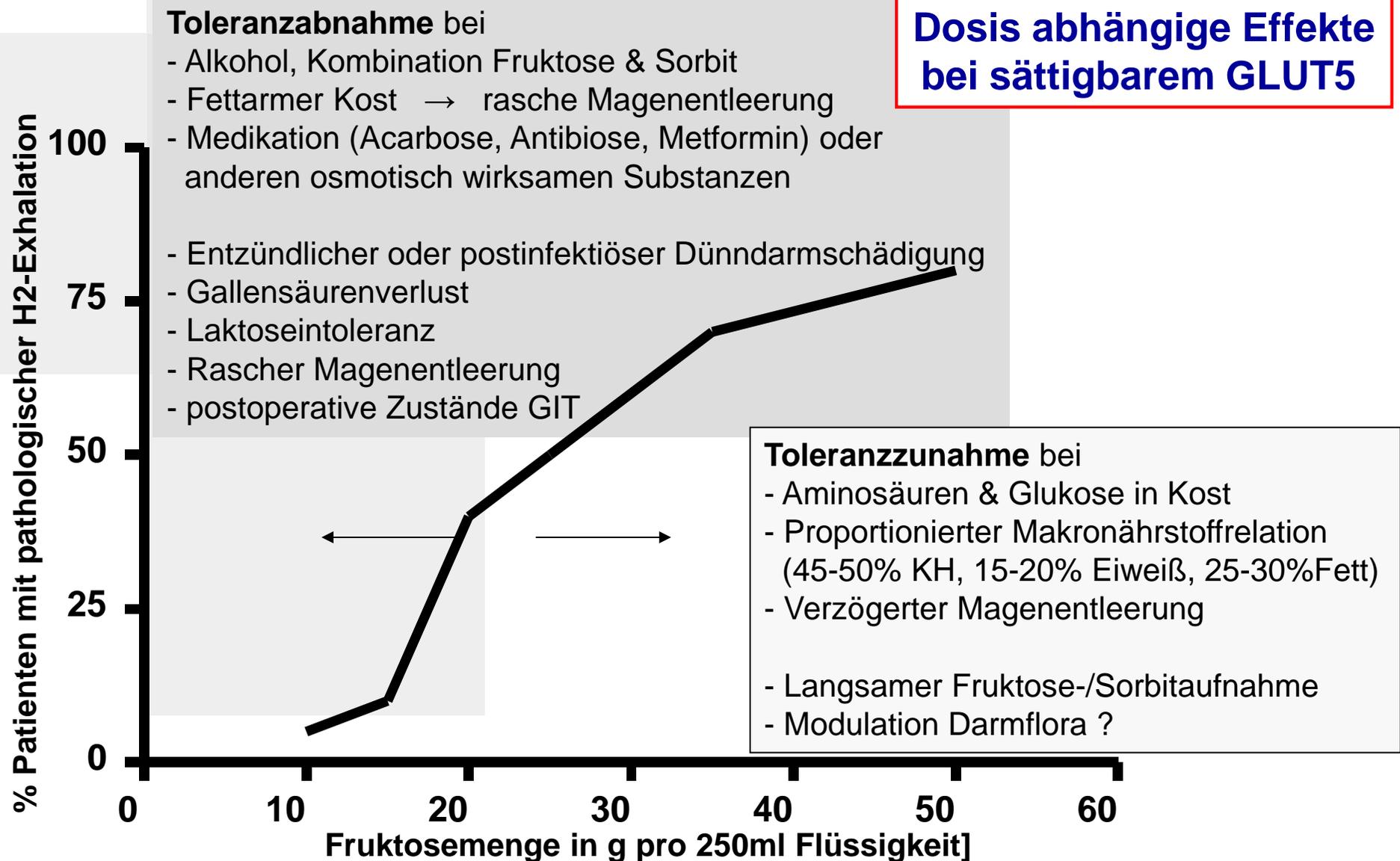


Cave: Bei fehlender H₂ produzierender Darmflora klinische Auswertung oder alternativ ggf. Methan-Atemtest



Variablen bei Kohlenhydrat-Unverträglichkeit

Beispiel Fruktose-/Sorbit-malabsorption



FODMAPs = Fermentierbare Oligosaccharide, Disaccharide, Monosaccharide und Polyole

F	Fermentable	Darmbakterien	
O	Oligosaccharide (Fruktooligo- & -polysaccharide = Fruktane)	∅ Absorption	Weizen, Gerste, Zwiebel, Lauch, Knoblauch, Artischocken, rote Beete, Erbsen, Chicoree, Linsen, Hülsen- früchte, Pistazien, Cashewkerne
D	Disaccharide	↓ Absorption	Milch, Eis, Joghurt, Eiscreme
M	Monosaccharide	↓ Absorption	Äpfel, Birnen, Mango, Kirschen, Wassermelone, Honig
A	And		
P	Polyols (Sorbitol, Mannitol, Xylit)	langsame passive Absorption	Äpfel, Birnen, Kirschen, Nektarien, Pfirsiche, Pflaumen, Wassermelone, Pilze, Blumenkohl, Kaugummi, Kondi- toreiwaren

N M U

Keine systemische Entzündung

Systemische Entzündung

Einfache NMU

Allergien oder nicht-allergische Hypersensitivität

Organpathologie

CED
Mikrosk. Colitis
Zöliakie, M. Whipple

Infektionen
Ak-Mangel
Lymphom

Diff-BB, CRP
H₂ Atemtest
Elastase 1

Diff-BB, CRP,
Serologie

Diff-BB, CRP, ...
IgG, IgA, IgM, IgE
Calprotectin/Lactoferrin
p-ANCA, ASCA
ggf. weitere Ak

||

IgA &
Transglutaminase

IgA &
Transglutaminase

Pricktest
G-IgE, spez. IgE
ggf. ISAC-Test
Methylhistamin Urin

ECP, Tryptase

β2-Mikroglobulin
CA 125

Obligat immer Stuhlkulturen

Calprotectin negativ

Calprotectin positiv

Nicht-invasiver Entzündungsmarker Calprotectin

- Fäkales Calprotectin erhöht bei organischen, infektiösen und neoplastischen Erkrankungen (oft >>> 200µg/g Stuhl) → Endoskopie/Histologie
- Typische Erkrankungen mit signifikanter Calprotectinerhöhung
 - Chronisch entzündliche Darmerkrankungen (M. Crohn, Colitis ulcerosa)
= lokaler intestinaler Entzündungsmarker
 - Mikroskopische Colitiden, ischämische Colitiden
 - Infektiöse Gastro-Enterocolitiden
 - Neoplasien (Karzinome)
- Geeignet zur Verlaufskontrolle von CED-Patienten
Bei normalen Werte können Endoskopien vermieden werden (Kinder)

< 50 µg/g Stuhl:

51-100 µg/g:

>200 µg/g:

Normalwert

Mögliche Entzündung im GIT

Aktive Entzündung der Schleimhaut



Erweitertes Vorgehen und Differentialdiagnostik

Calprotectin oder Laktoferrin erhöht

- 3 x Stuhlkulturen bei V.a. infektiöse Gastro-Enterocolitis
- Endoskopie & Histologie am oberen & unteren Gastrointestinaltrakt
 - ggf. weitere Diagnostikschritte MRT-Dünndarm, CT-Abdomen
- Bei V.a. CED, unergiebigere Histologie oder unklarer Colitis ergänzende Bestimmung der Immunglobuline sowie pANCA und ASCA

Colitis ulcerosa

Kombination pANCA(+) und ASCA(-)
Sensitivität 57% und Spezifität 97%
Sensitivität 57% und Spezifität 92%

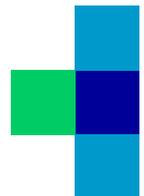
Morbus Crohn

Kombination pANCA(-) und ASCA (+)
Sensitivität 49% und Spezifität 97%
Sensitivität 55% und Spezifität 95%

1 Quinton JF et al. *Gut* 1998; 42:788-791

2 Ruemmele FM et al. *Gastroenterology* 1998;115:822-829

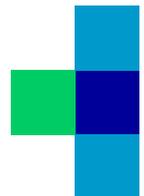
Wichtige dd-Bedeutung bei Patienten vor Ausbruch der CED erhöht !!
ASCA-IgG, -IgA
pANCA,
Anti-Omp C & Anti-CBir1
E.coli outer membrane & Flagellin



Weitere Stufendiagnostik bei Lebensmittelunverträglichkeiten

- Keine Infektion
- Keine Entzündung

- Kohlenhydratmalassimilation &
Pankreasfunktion überprüft



N M U

Keine systemische Entzündung

Systemische Entzündung

Einfache NMU

Allergische oder nicht-allergische Hypersensitivität

Organpathologie

CED

Mikrosk. Colitis
Zöliakie, M. Whipple

Infektionen
Ak-Mangel
Lymphom

↓
Diff-BB, CRP
H₂ Atemtest
Elastase 1

IgA &
Transglutaminase

Intoleranz

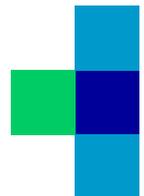
- Alkohol, -abbauprodukte & Aromastoffe
- Antioxidantien & Stabilisatoren
- Biogene Amine & Histamin
- Farb- & Konservierungsstoffe
- Geschmacksverstärker
- Gelier- & Verdickungsmittel, Emulgatoren, Säuerungsmittel
- Salicylate & sonstige Zusatzstoffe
- Idiosynkrasie, . . .

Calprotectin negativ

Calprotectin positiv

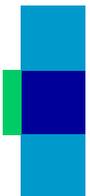
Nicht-sinnvolle Diagnostik bei V.a. N M A

- 1) IgG/G4-Antikörper im Serum auf NM**
Kontakt- & Permeabilitätsmarker
- 2) Einzelbestimmung Diaminoxidase (DAO) Plasma/Serum**
Keine Korrelation zur Dünndarm-DAO
- 3) Analyse der Stuhlflora**
Veränderungen (sekundär) bzgl. pH, Anaerobier,
Laktobazillen etc
- 4) Zytotest (Zelldegranulation) auf Lebensmittel**
- 5) ...**



Intoleranz gegenüber biogenen Aminen und Histamin (Histaminintoleranz-Syndrom, HIS)

Corazza GR et al. Decreased postheparin diamine oxidase levels in celiac disease. Dig Dis Sci 1988; 33: 956-961
Rosell-Camps A et al. Histamine intolerance as a cause of chronic digestive complaints in pediatric patients. Rev Esp Enferm Dig 2013; 105: 201-207
Schuppan D et al. The diagnosis treatment of celiac disease. Dtsch Aerztebl 2013; 110(49): 835-846



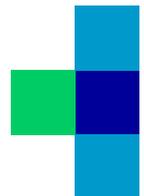
Histaminintoleranz

Unverträglichkeit von mit der Nahrung aufgenommenem Histamin in nicht-toxischen Mengen (< 150-200mg), deren Ursache (i) ein Mangel oder (ii) eine Inhibition

- von einzelnen oder mehreren histaminabbauenden Enzyme(n) ist Diaminoxidase (**DAO; Mukosaebene, extrazellulär**) und/oder Histamin N-Methyltransferase (**HNMT; Darm, Leber, intrazellulär**)

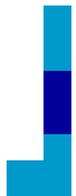
oder (iii) wenn

- ein Missverhältnis zwischen Histamin, anderen biogenen Aminen und den Abbauenzymen besteht (**DAO & HNMT; alle Organkompartimente**)



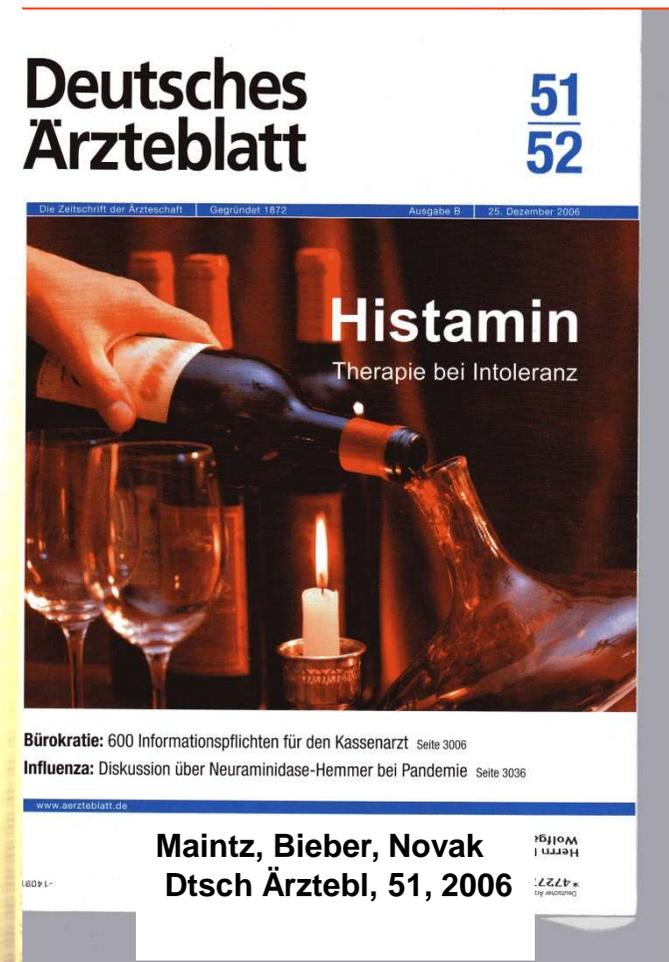
Krankheitsbilder bei Histaminintoleranz-Syndrom (HIS)

- Mc Donald et al.** Diamine oxidase, urticaria and intestinal oedema
Clin Exp Allergy 1990; 20: 341
- Jarisch et al.** Histamine free diet in atopics
J Allergy Clin Immunol 1993; 91: 152
- Wantke et al.** Dietary treatment of Crohn's Disease by histamine-free diet Lancet 1994; 343: 113
- Raithel et al.** Analysis and topographical distribution of gut diamine oxidase in food allergy
Ann NY Acad Sci 1998; 859: 258
- Maintz et al.** Evidence for a reduced H degradation capacity in a subgroup of patients with atopic eczema
JACI 2006; 117: 1106-1112
- Stolze et al.** Histamin-Intoleranz imitiert Anorexia nervosa
Allergo J 2008; 17: S56
- Layritz & Raithel** Histamine in atrial fibrillation (AF): Results from an unselected population
Int J Cardiol 2014; Jan 8. Pii: S0167-5273(14)00045-X.



Histaminintoleranz-Syndrom (HIS): akut - chronisch (früher Pseudoallergie)

- Haut: Flush, Urtikaria, Juckreiz
- GIT: Vomitus, Bauch- & Magens Diarrhoe, Meteorismus
- ZNS: Kopfschmerz, Migräne
- Kardiovaskulär: Tachycardie, Herzrhythmusstörungen
- Atemwege: Obstruktion, Fließschnupfen
- Hypotonie, Müdigkeit
- ...



Stein J, Kist M, Raithel M: Erkrankungen durch Nahrungsmittel. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart 2011
Weidenhiller M & Raithel M. Histaminintoleranz-Syndrom (HIS): Z Gastroenterol 2012; 50(12): 1302 – 1309

Histaminintoleranz*: Häufigste Auslöser von Beschwerden

- Alkoholische Getränke (insb. Rotwein, Sekt)
- Andere biogene Amine (Putrescin, Tyramin etc)
- Sauerkraut, Käse (gereifter Käse, Hartkäse wie Emmentaler)
- Fische* (Thunfisch, Makrele)
- Salami, Rohwürste
- Nüsse, Schokolade

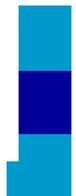
- Histaminkatabolismus blockierende Medikamente (Azetylcystein, Ambroxol, Clavulansäure, Verapamil etc¹)

- Histaminliberatoren: Tomaten, Erdbeeren, Zitrusfrüchte, Spinat
- Essig, Maggi

*Cave:

Abzugrenzen von Histaminintoxikation Aufnahme >150mg - >1000mg (Scromboid-Intoxikation)

¹ Sattler J et al. Inhibition of human and canine DAO by drugs. Agents Actions 1985; 16: 91 – 94
Jarisch R, Götz M, Raithel M. Histamin – Intoleranz. 2. Auflage Stuttgart, New York: Thieme Verlag 2004





Intoleranz gegenüber nicht-steroidalen Antiphlogistika (NSAID-Intoleranz) und Salizylaten (Salizylsäure & andere Säuren)

Stevenson DD et al. Classification of allergic and pseudoallergic reactions to drugs that inhibit cyclooxygenase enzymes. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2001; 87: 177-180

Quiralte J et al. Challenge-based clinical patterns of 223 Spanish patients with NSAID-induced reactions. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2007; 17: 182-188



NSAID-Intoleranz (Salizylat- & Mesalazin-Unverträglichkeit)

NSAID **21 – 25% aller Arzneimittelreaktionen**

- selten IgE vermittelte Typ I – Sofortreaktion [$< 0.05\%$]
- selten immunologisch vermittelte Typ IV – Spätreaktion
- **häufig:** nicht-immunologische, pseudoallergische Hypersensitivitätsreaktion („*Pseudo-Immunoopathie*“)

Aktuelle Definition der NSAID-Intoleranz:

Nicht-immunologische (nicht-allergische, früher pseudoallergische) Hypersensitivitätsreaktion gegenüber

- **ASS, NSAID** und andere
- salizylathaltige Pharmaka wie **5ASA (Mesalazin), Sulfasalazin,**
&
- salizylathaltige Lebensmittel* (Curry, Gewürze, Beeren, Kartoffel,...)
- organische Säuren, Farb- & Konservierungsstoffen

* Niec AM et al. Are adverse food reactions linked to irritable bowel syndrome ? Am J Gastroenterol 1998; 93: 2184 – 2190 Agundez JAG et al. The DAO gene is associated with hypersensitivity response to NSAIDs. PLOS One 2012; 7: e47571

Krankheitsbilder bei NSAID-Intoleranz

I Systemisch

Angioödem*, Larynxödem
Asthma bronchiale*

Chronische Urticaria

Fieber, generalisierter Pruritus

Rezidivierende Nasenschwellungen & -sekretion
Sinusitis & Polyposis nasalis

selten
Schock, Tod
Myokarditis, Perikarditis,
Interstitielle Nephritis, pulmonale
Infiltrate etc.

II Gastrointestinal

Akutstadium

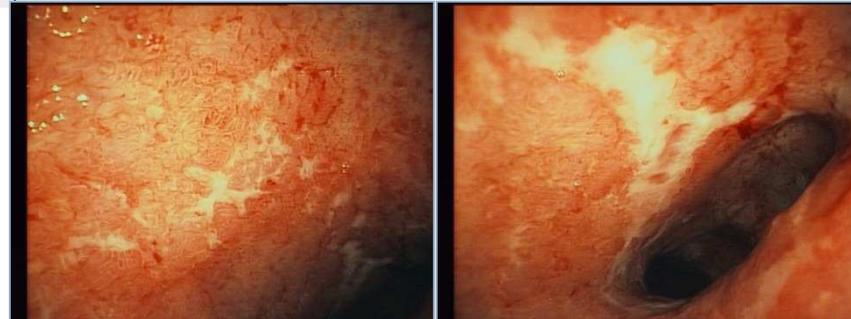
Blähungen, Erosionen
Schnitz, Schwellung

Stühle, Colitiden, IBS**

Chronisches Stadium

Fibrose, Strikturen,
(Fisteln ?)

Verschiedene Phänotypen & Organotropie
unterschiedliche Diätetische Effekte

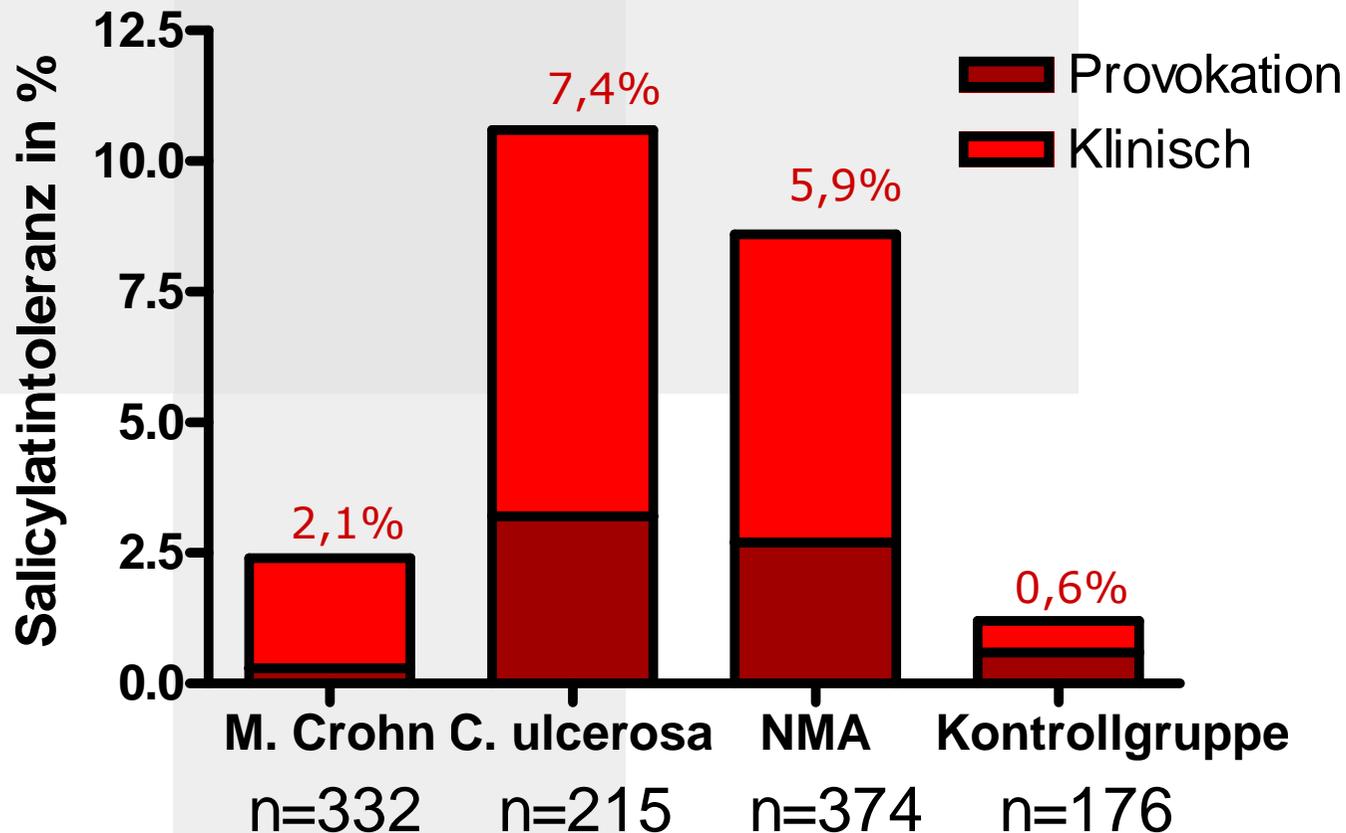


Werlin SL et al. J Paediatr 1978; 92: 450 – 451
Chakraborty TK et al. Gut 1987; 28: 613 – 615
Pearson M et al. Gut 1993; 34: 783 - 787

*ASA-Trias (Samter-Trias) Mygind N et al. Allergologie: Textbuch & Atlas, Blackwell Verlag 1998; 64-66

**Niec AM et al. Are adverse food reactions linked to irritable bowel syndrome ? Am J Gastroenterol 1998; 93: 2184 – 2190

Häufigkeit der NSAID-Intoleranz bei wichtigen gastroenterologischen Erkrankungen



Diagnose erfordert
Karenz von

- ASS, 5ASA, NSAID,
- org. Säuren,
- Konservierungsstoffen
(Tartrazin, Benzoesäure,
etc.)

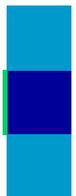
- Salizylathaltigen
Lebensmitteln
(Ananas, Beeren, Curry,
Gewürze, Kartoffeln,
Paprika, Zitrusfrüchte
etc.)

Raithel et al. Significance of salicylate intolerance in diseases of the lower gastrointestinal tract.

J Physiol Pharmacol 2005; 56(5): 89 – 102

Czech W et al. Nahrungsmitteladditiva und NSAR – Auslöser von pseudoallergischen Reaktionen.

Allergologie 1996; 19: 442 - 448



Diagnostik der NSAID-Intoleranz (Salizylatintoleranz)

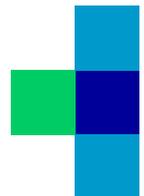
- Anamnese, Klinik (Exposition führt zu Beschwerden – Karenz Besserung)
- Prädisponierende Grunderkrankungen Atopie, Asthma br., Polyposis nasi, schwere GI-Allergie, Mastozytose, chronisch entzündl. Darmerkrankungen
- Häufig anhaltend hohe Methylhistaminspiegel im Urin, auch unter Kartoffel-Reisdiät oder unter Mesalazin
- Diagnostik durch Blutzelltest (Heparinblut) mit Inkubation von 5ASA und Arachidonsäure (\geq Klasse II), mit korrespondierenden anamnestischen Angaben
- Orale, nasale oder intravenöse Provokation (0.1 – 1 – 10 – 1000mg ASS), ggf. unter intensivmedizinischer Überwachung
- Zusätzliche Diagnostimöglichkeiten:

Hauttests (Prick-, Epikutantest) 5ASA

Kein Nachweis von IgE, IgG4 gegen 5ASA (Haptenwirkung)

Histamin- oder Leukotrienrelease aus Vollblut

Methylhistamin im Urin nach 5ASA-Einnahme



Funktionelle Eicosanoid-Testung an Granulozyten

Zellmembran-Phospholipide



5-Lipoxygenase

Phospholipase A2

+ Arachidonsäure

Cyclooxygenase 1, 2

+ 5-ASA

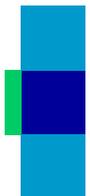
Leukotriene

Prostaglandine

Nachweis pathologisch veränderter Eicosanoidmuster
Hohe Korrelation zur Salizylat-Provokation

Schäfer D et al. Dynamics of eicosanoids in peripheral blood cells during bronchial provocation in aspirin-intolerant asthmatics. Eur Respir J. 1999 Mar;13(3): 638-46

Raithel et al. Significance of salicylate intolerance in diseases of the lower gastrointestinal tract. J Physiol & Pharmacol 2005; 56(5): 89 – 102



Weitere seltene Intoleranzen

Capsaicin (Chili, Pfeffer, Gewürze)

Glutamat

Natürliche Genussstoffe (Koffein, Tein etc)

Nitrit/Nitrate

Phenole, phenolische Flavonoide

Sulfit(e)



Zusammenfassung nicht-immunologische Nahrungsmittelunverträglichkeiten

- Nicht-immunologische Ursachen der NMU sind viel häufiger (20-25%) als immunologisch vermittelte Reaktionen (2-8% Allergien Typ I-IV, Zöliakie)
- Die häufigsten NMU ohne Beteiligung des Immunsystems sind die KH-Malabsorption, Reaktionen auf FODMAPs (IBS), Fette, Alkohol, biogene Amine, Salizylate, Sulfite und andere Additiva
- Strukturelle GI-Erkrankungen und die bakt. Dünndarm-Überwucherung sollten als Ursache der NMU ausgeschlossen werden
- Nicht-immunologische NMU zeigen ähnlich wie Allergien eine variable klinische Symptomatik und können klinisch oft dadurch primär nicht differenziert werden.
Die Ernährungsanamnese kann jedoch zum gezielten (sparsamen) Einsatz der Diagnostik führen
- Die rationelle Diagnostik erfordert eine Klärung der systemischen und intestinalen Entzündungsaktivität, ggf. auch mit Endoskopie & Histologie.
- Bei fehlender Entzündungsaktivität und V.a. nicht-allergische NMU liefert die Diagnosesicherung durch Provokation (Kohlenhydrat, Fett, Koffein, Histamin, Salizylate etc) die besten Langzeitergebnisse und Compliance.

Erkrankung - Pathophysiologie

Kohlenhydratintoleranz (Malassimilation)

Laktosemaldigestion
Fruktosemalabsorption
Sorbitmalabsorption
...

Bakterielle Überwucherung

Chronisch entzündliche Darmerkrankungen Chronische Pankreatitis

Infektionen

Nahrungsmittelunverträglichkeiten (Intoleranzen)

Fettunverträglichkeit
Histaminunverträglichkeit
Genussmittel (Koffeinintoleranz)
Intoleranz gegen Salizylaten und NSAIDs
...

Nahrungsmittelallergien

Pollen-assoziierte NMA
Kreuzreaktive NM (Gewürze, Sellerie, Hausstaub)
Stabile Nahrungsmittelallergene (Milch, Weizen, Ei)
Schimmelpilze, Umweltantigene
...

Reizmagen- und Reizdarmsyndrom

Zöliakie

Testverfahren

H2-AT 50g Laktose
H2-AT 25g Fruktose
H2-AT 10g Sorbit

H2-AT 50g Glukose

Entzündungsaktivität, Calprotectin, Endoskopie & Histologie
Elastase im Stuhl, Lipase, Sono Abdomen

Stuhluntersuchungen

Testmahlzeit, Sono Abdomen
Provokation 75mg Histamin
Provokation
Provokation 10–100–250mg ASS
Funktioneller Bluttest³⁹

Prick-Test
Spezifisches IgE Serum oder Darm^{1-4,40,e9,12}
Urin-Methylhistamin, Provokation

Differentialdiagnostik s. oben, bei entsprechenden Hinweisen
interdisziplinäre Diagnostik mit Allergologie/Dermatologie,
Gynäkologie, ggf. Endokrinologie, Psychosomatik

Serum IgA-Antikörper gegen Transglutaminase, Endomysium,
oder gegen deamidierte Gliadinpeptide (DGP-IgA)