

**Diplomarbeit**

**DIAGNOSTIK VON  
KOHLENHYDRATINTOLERANZEN MIT DEM  
aCPQ-SYMPATOMVERLAUF UNTER DIÄT**

eingereicht von

**B.Sc. Christian Klare**

zur Erlangung des akademischen Grades

**Doktor der gesamten Heilkunde**

**(Dr. med. univ.)**

an der

**Medizinischen Universität Graz**

ausgeführt am

**Universitätsklinikum für Innere Medizin**

ausgeführt an der

**Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie**

unter der Anleitung von

A.o. Univ.-Prof. Dr. Heinz Hammer

Graz, am 16.09.2023

## Eidesstattliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die vorliegende Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst habe, andere als die angegebenen Quellen nicht verwendet habe und die den benutzten Quellen wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen als solche kenntlich gemacht habe.

Graz, am 16.09.2023

B.Sc. Christian Klare eh

## Danksagung

An allererster Stelle gilt mein besonderer Dank Herrn Ao.Univ.-Prof. Dr.med.univ. Heinz Hammer für die Betreuung meiner Diplomarbeit an der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie am Universitätsklinikum Graz. Mit Hilfe Ihrer außerordentlichen Unterstützung, Anregungen und Erreichbarkeit bei Problemen und Fragen haben Sie mir die wissenschaftliche Arbeit deutlich erleichtert. Vor allem möchte ich Ihre Geduld hervorheben, die es mir ermöglichte, neben meinen Prüfungen gewissenhaft und stressfrei meine Diplomarbeit anzugehen.

Ebenso bedanke ich mich bei meinen Freunden für die ausgesprochen großzügige Hilfsbereitschaft, sowie für den gemeinsamen Austausch über inhaltliche Thematiken. Ihr habt mich maßgeblich auf diesem Weg positiv beeinflusst.

Zum Abschluss danke ich meiner Familie, insbesondere meiner Mutter und meiner Freundin von ganzem Herzen für die vielen aufmunternden Worte und Ratschläge während meiner Diplomarbeit. Ihr hattet immer ein offenes Ohr für mich und habt mich jedes Mal aufs Neue motiviert. Dabei seid ihr eine zentrale Stütze in dieser Zeit gewesen, auf die ich mich immer verlassen konnte.

## Zusammenfassung

Aus dem jahrzehntelangen Zeitraum vor Publikation der Europäischen H<sub>2</sub> Atemtest-Guideline (2022), in der die Begriffe „Kohlenhydratmalabsorption“ und „Kohlenhydratintoleranz“ definiert und voneinander abgegrenzt wurden, stammen zahlreiche Studien, deren Metanalyse keinen signifikanten Effekt von Therapiemaßnahmen der Kohlenhydratintoleranzen, wie Diät oder pharmazeutische Wirkstoffe, nachweisen konnte. Dafür verantwortlich war vermutlich die fehlerhafte Studienmethodik, mit Rekrutierung auf Basis pathologischer Atemtests, also einer Malabsorption – als Erfolgsparameter wurde hingegen die Symptomatik überprüft, also die Intoleranz. Mittlerweile ist allerdings bekannt, dass etwa die Hälfte der Patient\*innen mit Malabsorption keine Symptome einer Intoleranz hat und daher vermutlich bei diesen Patient\*innen auch kein Therapieeffekt zu erwarten ist.

**Ziel der Studie:** Im Rahmen dieser retrospektiven Studie wurde der Effekt einer Diät bei Patient\*innen untersucht, bei denen eine Laktoseintoleranz (LIT) oder Fruktoseintoleranz (FIT) mittels des validierten „adult carbohydrate perception questionnaire, aCPQ“ diagnostiziert worden war.

**Methodik:** 41 konsekutive Patient\*innen (23 LIT, 8 FIT, 10 LIT und FIT, 30 weibl., 11 männl., Alter  $36 \pm 17$  Jahre) erhielten eine schriftliche Diätanleitung. Die Symptome (Durchfall, Windabgänge, Blähungen, Schmerzen und Übelkeit) der Patient\*innen wurden mit Hilfe eines modifizierten IBS-SSS Fragebogens vor der Diät und nach  $58 \pm 22$  Tagen Diätdauer erfasst und nach Überprüfung der Normalverteilung mittels t-Test für zwei verbundene Stichproben verglichen. Die Zahlenangaben entsprechen Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung.

**Ergebnisse:** Durch die Diät kam es zu einer Abnahme des VAS-Wertes um  $67 \pm 37$  % vom Ausgangswert vor Diät ( $p < 0.001$ ). Zusätzlich konnten Blähungen und Windabgänge als dominierende Symptomatik festgestellt werden, wohingegen die Übelkeit den geringsten Anteil der Gesamtsymptomatik ausmachte.

## Abstract

For decades the terms “carbohydrate malabsorption” and “carbohydrate intolerance” were frequently used interchangeable and mixed until the publication of the European guideline on hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients (2022). Before that countless studies and their meta-analyses could not prove a significant effect of therapeutic procedures of carbohydrate intolerances like diets or drugs. A flawed study methodology might have been responsible where participants were recruited on the basis of pathological breath tests (malabsorption), while the success was measured via symptoms (intolerance). Nowadays it is known, that approximately 50 % of patients with malabsorption lack an induction of symptoms. Therefore a missing therapeutic success is expected.

### Goals

**Aim of the study:** This retrospective study examined the effect of dietary therapy on patients with lactose intolerance (LIT) or fructose intolerance (FIT). As a validated tool the „adult carbohydrate perception questionnaire” (aCPQ) was used for the diagnosis.

**Methods:** 41 consecutive patients (23 LIT, 8 FIT, 10 LIT and FIT, 30 female, 11 male, age  $36 \pm 17$  years) received a written diet instruction. The symptoms (diarrhea, flatulence, bloating, abdominal pain and nausea) were assessed via modified IBS-SSS questionnaire before and after  $58 \pm 22$  days of diet. Results were then tested on normal distribution before a related, paired t-test was conducted. The numerical data is presented as mean  $\pm$  standard deviation.

**Results:** This study showed a reduction of the VAS-values by  $67 \pm 37$  % in relation to the initial value before the diet. Additionally bloating and flatulence were identified as the two key symptoms while nausea contributed the least.

# Inhaltsverzeichnis

<b><u>EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG .....</u></b>	<b><u>I</u></b>
<b><u>DANKSAGUNG .....</u></b>	<b><u>II</u></b>
<b><u>ZUSAMMENFASSUNG.....</u></b>	<b><u>III</u></b>
<b><u>ABSTRACT.....</u></b>	<b><u>IV</u></b>
<b><u>ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS .....</u></b>	<b><u>VIII</u></b>
<b><u>ABBILDUNGSVERZEICHNIS.....</u></b>	<b><u>IX</u></b>
<b><u>TABELLENVERZEICHNIS.....</u></b>	<b><u>X</u></b>
<b><u>EINLEITUNG .....</u></b>	<b><u>- 1 -</u></b>
<b><u>ECKDATEN/ÜBERBLICK.....</u></b>	<b><u>- 1 -</u></b>
DIFFERENZIERUNG MALABSORPTION/INTOLERANZ .....	- 1 -
EPIDEMIOLOGISCHE VERTEILUNG .....	- 3 -
ERWORBENE UND ANGEBORENE VARIANTEN DES LAKTASEMANGELS.....	- 4 -
<b>BIOCHEMIE .....</b>	<b>- 7 -</b>
CHARAKTERISTIKA LAKTOSE .....	- 8 -
CHARAKTERISTIKA FRUKTOSE .....	- 9 -
<b>PHYSIOLOGIE .....</b>	<b>- 11 -</b>
PHYSIOLOGIE LAKTOSEABSORPTION .....	- 11 -
PHYSIOLOGIE FRUKTOSEABSORPTION .....	- 13 -
<b>PATHOPHYSIOLOGIE .....</b>	<b>- 16 -</b>
PATHOPHYSIOLOGIE LAKTOSEINTOLERANZ .....	- 16 -
PATHOPHYSIOLOGIE FRUKTOSEINTOLERANZ .....	- 18 -
ZUSAMMENFASSUNG PATHOPHYSIOLOGISCHER FAKTOREN DER LAKTOSE- UND FRUKTOSEINTOLERANZ.....	- 21 -
<b>DIAGNOSTIK .....</b>	<b>- 22 -</b>
ETABLIERTE DIAGNOSTIK DER KOHLENHYDRATMALABSORPTION UND KOHLENHYDRATINTOLERANZ.....	- 22 -
DIAGNOSTISCHE ALTERNATIVEN .....	- 24 -
DIFFERENZIALDIAGNOSEN.....	- 26 -
<b>THERAPIE .....</b>	<b>- 27 -</b>

DIÄTEMPFEHLUNGEN .....	- 28 -
ERGÄNZENDE THERAPIEMÖGLICHKEITEN.....	- 30 -
<b><u>METHODEN .....</u></b>	<b>- 32 -</b>
<b>PATIENT*INNENKOLLEKTIV .....</b>	<b>- 32 -</b>
<b>ERNÄHRUNGSEMPFEHLUNGEN .....</b>	<b>- 37 -</b>
<b>AUSWAHL DES STATISTISCHEN TESTS.....</b>	<b>- 40 -</b>
<b>GENERIERUNG DER VAS-WERTE BEI DER KIT-GRUPPE .....</b>	<b>- 41 -</b>
<b><u>ERGEBNISSE.....</u></b>	<b>- 43 -</b>
<b>PATIENT*INNENGUT STUDIE .....</b>	<b>- 43 -</b>
<b>PATIENT*INNENGUT LAKTOSE .....</b>	<b>- 44 -</b>
<b>PATIENT*INNENGUT FRUKTOSE .....</b>	<b>- 47 -</b>
<b>PATIENT*INNENGUT KOMBI.....</b>	<b>- 48 -</b>
<b>ÜBERPRÜFUNG DER NORMALVERTEILUNG IM GESAMTKONTINGENT .....</b>	<b>- 50 -</b>
<b>ERGEBNISSE IM GESAMTKONTINGENT .....</b>	<b>- 52 -</b>
<b>UNTERSUCHUNG DER WERTIGKEIT DER EINZELNEN SYMPTOME.....</b>	<b>- 56 -</b>
<b>ÜBERPRÜFUNG DER NORMALVERTEILUNG INNERHALB DER LIT-GRUPPE .....</b>	<b>- 59 -</b>
<b>ERGEBNISSE IN DER LIT-GRUPPE.....</b>	<b>- 59 -</b>
<b>ÜBERPRÜFUNG DER NORMALVERTEILUNG INNERHALB DER FIT-GRUPPE.....</b>	<b>- 61 -</b>
<b>ERGEBNISSE IN DER FIT-GRUPPE.....</b>	<b>- 62 -</b>
<b>ÜBERPRÜFUNG DER NORMALVERTEILUNG INNERHALB DER KIT-GRUPPE .....</b>	<b>- 63 -</b>
<b>ERGEBNISSE IN DER KIT-GRUPPE .....</b>	<b>- 64 -</b>
<b>DATEN DER AUSGESCHLOSSENEN PATIENT*INNEN .....</b>	<b>- 65 -</b>
<b><u>DISKUSSION.....</u></b>	<b>- 67 -</b>
<b><u>LITERATURVERZEICHNIS .....</u></b>	<b>- 79 -</b>
<b><u>ANHANG.....</u></b>	<b>- 86 -</b>
<b>1) IBS-SSS-CH .....</b>	<b>- 86 -</b>
<b>2) ACPQ.....</b>	<b>- 88 -</b>

<b>3) DIÄT BEI LAKTOSEINTOLERANZ.....</b>	<b>- 96 -</b>
<b>4) DIÄT BEI FRUKTOSEINTOLERANZ.....</b>	<b>- 103 -</b>

## Abkürzungsverzeichnis

Abb.	Abbildung
aCPQ	adult carbohydrate perception questionnaire
bzw.	beziehungsweise
ChREBP	Carbohydrate responsive element binding protein
CH <sub>4</sub>	Methan
CO <sub>2</sub>	Kohlenstoffdioxid
C <sub>6</sub> H <sub>12</sub> O <sub>6</sub>	Glukose
DHAP	Dihydroxyacetonphosphat
FMA	Fruktosemalabsorption
FIT	Fruktoseintoleranz
GLUT2	Glucose Transporter 2
GLUT5	Glucose Transporter 5 (Fruktosetransporter)
G3P	Glycerinaldehyd-3-Phosphat
H <sub>2</sub>	molekularer Wasserstoff
IBS-SSS-CH	Irritable Bowel Syndrome - Severity Scoring System - Carbohydrate
IT	Intoleranz
KI	Konfidenzintervall
KIT	Kombinierte Laktose- und Fruktoseintoleranz
LIT	Laktoseintoleranz
LMA	Laktosemalabsorption
MA	Malabsorption
ml	Milliliter
mm	Millimeter
n.Chr.	nach Christus
pCPQ	pediatric carbohydrate perception questionnaire
SD	Standardabweichung
Tab.	Tabelle
VAS	Visuelle Analogskala
VAS1	VAS-Summe vom 1. IBS-SSS-CH (Vor Diät)
VAS2	VAS-Summe vom 2. IBS-SSS-CH (Nach Diät)
ΔVAS	Differenz der VAS-Werte
ΔVAS%	Prozentuelle Abnahme der VAS-Werte
v.Chr.	vor Christus

## Abbildungsverzeichnis

<b>Abbildung 1: Laktosemolekül</b> .....	- 8 -
<b>Abbildung 2: Fruktose und Glukose</b> .....	- 10 -
<b>Abbildung 3: Fruktoseabsorption</b> .....	- 14 -
<b>Abbildung 4: Fermentationsprozesse der Bakterienflora</b> .....	- 17 -
<b>Abbildung 5: IBS-SSS-CH</b> .....	- 35 -
<b>Abbildung 6: aCPQ</b> .....	- 36 -
<b>Abbildung 7: Altersverteilung der innerhalb der Gesamtpopulation</b> .....	- 44 -
<b>Abbildung 8: Altersverteilung der einzelnen Studienkontingente</b> .....	- 46 -
<b>Abbildung 9: Malabsorptionsverteilung beim KIT-Kontingent</b> .....	- 50 -
<b>Abbildung 10: Q-Q-Diagramm von <math>\Delta</math>VAS der Gesamtstudie</b> .....	- 51 -
<b>Abbildung 11: Normalverteilung im Boxplot-Diagramm</b> .....	- 52 -
<b>Abbildung 12: VAS-Werte der Gesamtstudie im Vergleich</b> .....	- 53 -
<b>Abbildung 13: Absolute Veränderung von VAS</b> .....	- 54 -
<b>Abbildung 14: Streudiagramm für <math>\Delta</math>VAS%</b> .....	- 55 -
<b>Abbildung 15: Symptomatik vor der Diät</b> .....	- 58 -
<b>Abbildung 16: Symptomatik nach der Diät</b> .....	- 58 -
<b>Abbildung 17: VAS-Werte bei Laktoseintoleranz im Vergleich</b> .....	- 61 -
<b>Abbildung 18: VAS-Werte bei Fruktoseintoleranz im Vergleich</b> .....	- 63 -
<b>Abbildung 19: VAS-Werte der KIT-Gruppe im Vergleich</b> .....	- 65 -

## Tabellenverzeichnis

<b>Tabelle 1: Vergleich der verschiedenen Testverfahren</b> .....	- 25 -
<b>Tabelle 2: Intoleranzenverteilung innerhalb der Gesamtpopulation</b> .....	- 43 -
<b>Tabelle 3: Geschlechterverteilung innerhalb der Gesamtpopulation</b> .....	- 43 -
<b>Tabelle 4: Deskriptive Studienkennzahlen</b> .....	- 44 -
<b>Tabelle 5: Geschlechterverteilung innerhalb der Laktoseintoleranz-Gruppe</b> .....	- 45 -
<b>Tabelle 6: Deskriptive Statistik der Laktoseintoleranz-Gruppe</b> .....	- 45 -
<b>Tabelle 7: Häufigkeit einer Malabsorption bei Laktoseintoleranz</b> .....	- 46 -
<b>Tabelle 8: Geschlechterverteilung in der Fruktoseintoleranz-Gruppe</b> .....	- 47 -
<b>Tabelle 9: Deskriptive Statistik der Fruktoseintoleranz-Gruppe</b> .....	- 47 -
<b>Tabelle 10: Häufigkeit einer Malabsorption bei Fruktoseintoleranz</b> .....	- 48 -
<b>Tabelle 11: Geschlechterverteilung in der KIT-Gruppe</b> .....	- 48 -
<b>Tabelle 12: Deskriptive Statistik der KIT-Gruppe</b> .....	- 49 -
<b>Tabelle 13: Shapiro-Wilk-Test für die Gesamtstudie</b> .....	- 50 -
<b>Tabelle 14: Statistik für beide Stichproben in der Gesamtstudie</b> .....	- 52 -
<b>Tabelle 15: t-Test für zwei verbundene Stichproben (Gesamtstudie)</b> .....	- 53 -
<b>Tabelle 16: Deskriptive Statistik von <math>\Delta</math>VAS% der Gesamtstudie</b> .....	- 56 -
<b>Tabelle 17: Deskriptive Werte und signifikante Unterschiede der einzelnen Symptome</b> .....	- 57 -
<b>Tabelle 18: Shapiro-Wilk-Test für die Laktoseintoleranz-Gruppe</b> .....	- 59 -
<b>Tabelle 19: Statistik für beide Stichproben bei Laktoseintoleranz</b> .....	- 60 -
<b>Tabelle 20: t-Test für zwei verbundene Stichproben (Laktoseintoleranz)</b> .....	- 60 -
<b>Tabelle 21: Shapiro-Wilk-Test für die Fruktoseintoleranz-Gruppe</b> .....	- 61 -
<b>Tabelle 22: Statistik für beide Stichproben bei Fruktoseintoleranz</b> .....	- 62 -
<b>Tabelle 23: t-Test für zwei verbundene Stichproben (Fruktoseintoleranz)</b> .....	- 62 -
<b>Tabelle 24: Shapiro-Wilk-Test für die KIT-Gruppe</b> .....	- 63 -
<b>Tabelle 25: Statistik für beide Stichproben in der KIT-Gruppe</b> .....	- 64 -
<b>Tabelle 26: t-Test für zwei verbundene Stichproben (KIT-Gruppe)</b> .....	- 64 -
<b>Tabelle 27: Gründe für den Studienausschluss</b> .....	- 66 -

# Einleitung

## Eckdaten/Überblick

Kohlenhydratintoleranzen sind keine Neuentdeckung des 21. Jahrhunderts. So wurde beispielsweise die Laktoseintoleranz schon zu Lebzeiten des Hippocrates (460 – 370 v. Chr.) und Galen (129 – 200 n. Chr.) mit gastrointestinalen Symptomen nach einem Milchkonsum beschrieben. Dennoch ist die Laktoseintoleranz erst in den letzten 50 Jahren verstärkt in den Fokus der Medizin und Forschung gerückt (1). Im Vordergrund stehen ausgeprägte Symptome in Form von Bauchschmerzen, Blähungen, Flatulenz und Diarrhö. Zusätzlich können Nausea (Übelkeit) und Borborygmus (Magenknurren) als gastrointestinale Beschwerden auftreten (2). Das typische Beschwerdebild äußert sich innerhalb weniger Stunden nach dem Verzehr von laktosehaltigen Speisen und Getränken. In seltenen Fällen treten die Symptome erst nach sechs oder mehr Stunden auf, wodurch den Betroffenen der Zusammenhang zum Laktoseverzehr verborgen bleibt. Oftmals wird bei diversen Produkten nicht eindeutig deklariert, dass Laktose als Lebensmittelzusatzstoff beigelegt wurde. Dadurch wird das fehlende Bewusstsein über eine mögliche Korrelation der Symptome mit dem Konsum von Laktose verstärkt (3).

Die Fruktoseintoleranz ist vor allem gegen Ende des letzten Jahrhunderts in den medizinischen und gesellschaftlichen Fokus gerückt. Als Ursache hierfür gilt der gestiegene Konsum von Fruchtzucker in der westlichen Ernährung. Insbesondere in den USA nehmen Fruktosebasierte Süßungsmittel einen hohen Stellenwert ein. HFCS (High Fructose Corn Syrup) als günstigere Alternative zum Haushaltszucker ist dabei als hauptverantwortlich anzunehmen. Der Anteil der aufgenommenen, natürlichen Fruktose (z.B. via Obstverzehr) an der absolut konsumierten Fruktose hat sich dadurch mit 35 % auf 16 % praktisch halbiert. Die Symptomatik der Fruktoseintoleranz verhält sich nahezu identisch zur Laktoseintoleranz und steht im Zusammenhang mit dem vorherigen Verzehr von Fruktose (4,5).

Gastrointestinale Beschwerden prägen demnach das Erscheinungsbild beider Kohlenhydratintoleranzen, die für die Leidenden mitunter einen deutlichen Einschnitt in deren Lebensqualität bedeuten können (6).

## Differenzierung Malabsorption/Intoleranz

Zuallererst ist es wichtig zwischen den Termini **Malabsorption** und **Intoleranz** zu differenzieren, da diese Begriffe häufig als Synonyme fälschlicherweise füreinander Verwendung

finden. Dabei spielt es keine Rolle, ob von der Fruktose- oder der Laktosemalabsorption bzw. den entsprechenden Intoleranzen gesprochen wird (7).

Kurz gesagt handelt es sich bei einer **Kohlenhydratmalabsorption** laut aktuellster Definition um den Übertritt von Kohlenhydraten in das Kolon. Als Folge der Malabsorption kommt es zur intestinalen Produktion von Gasen durch mikrobielle Fermentation. Ursächlich ist die inkomplette Absorption der entsprechenden Kohlenhydrate im Dünndarm mit der Konsequenz, dass diese in den bakteriendichten Dickdarm gelangen. Dort beginnen Bakterien mit dem Abbau durch Fermentation, wobei große Mengen an Wasserstoff und teilweise Methan und Kohlenstoffdioxid freigesetzt werden (7). Diese Gasproduktion kann mittlerweile zuverlässig via Atemtests für H<sub>2</sub> und CH<sub>4</sub> in der Expirationsluft detektiert werden. Damit hat sich die Diagnostik der Kohlenhydratmalabsorptionen zunehmend etabliert (8).

**Kohlenhydratintoleranzen** hingegen kennzeichnen die klinische Manifestation typischer gastrointestinaler Symptome nach dem Konsum kohlenhydrathaltiger Nahrungsmittel (7). Charakteristisch gelten hierbei abdominale Schmerzen, Blähungen, Flatulenz, Durchfall, Borborygmus und insbesondere bei Kindern das Gefühl von Übelkeit. (7–9). Als Konsequenz der Intoleranzen werden therapeutische Maßnahmen herangezogen, meist in Form einer restriktiven Diät (8). Für die Diagnostik von Kohlenhydratintoleranzen wurden validierte Fragebögen für die Verwendung bei Erwachsenen und Kindern entwickelt, die in der aktuellen europäischen Guideline zur Verwendung empfohlen werden (6,10). Speziell im Rahmen einer Laktoseintoleranz oder einer Laktosemalabsorption taucht häufig der Begriff „**Laktasemangel**“ auf. Dies bezeichnet die auffällig niedrige Produktion des Enzyms Laktase, welches für die Verdauung von Laktose unabdingbar ist. Ein Mangel dieses Enzyms kann folglich zur Laktosemalabsorption und/oder Laktoseintoleranz führen. Hingegen wird bei der Fruktose nicht von einem Enzymmangel gesprochen, da hierbei kein Enzymmangel im Vordergrund steht. Zu den Mechanismen dieser Verstoffwechslungen sei an dieser Stelle auf das spätere Kapitel (Pathophysiologie) verwiesen (7).

Abschließend ist zu erwähnen, dass Malabsorptionen und Intoleranzen unabhängig voneinander auftreten können. Eine Malabsorption geht nicht zwingend mit einer Intoleranz einher. Gleiches gilt vice versa (6). Gerade, da dieser Zusammenhang in der Vergangenheit angenommen, bzw. beide Begriffe eins zu eins für die selbe Problematik benutzt wurden, besteht auf wissenschaftlicher Ebene ein dringender Nachholbedarf in der Aufarbeitung (7).

## Epidemiologische Verteilung

Es wird geschätzt, dass bei 65 % der Weltbevölkerung der Normalzustand eine Abnahme bzw. ein kompletter Mangel der Laktase-Aktivität im Erwachsenenalter ist. Interessanterweise spielt die Zugehörigkeit zu ethnischen Gruppen eine entscheidende Rolle, ob Individuen im Laufe des Lebens einen Laktasemangel entwickeln. Der Hintergrund ist die genetische Veranlagung, wie intensiv das Laktase-Gen weiterhin exprimiert wird. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass es global gesehen unterschiedliche Regionen mit verstärkter Ausprägung einer Laktasepersistenz und der damit verbundenen Laktosetoleranz gibt. Insbesondere im afrikanischen und asiatischen Raum ist die Laktase-Nicht-Persistenz der gängige Phänotyp. Bei den Afrikanern verlieren ca. 65 – 75 % die Fähigkeit Laktose zu spalten, während es bei den Asiaten sogar bis zu 90 % sind. Dementsprechend ist ein Enzymmangel auf diesen beiden Kontinenten wesentlich häufiger. Nichtsdestotrotz besteht selbst in Europa ein Nord-Süd-Gefälle, was die Ausprägung des Phänotyps ohne Laktasepersistenz angeht. Zu den Spitzenreiter unter den Populationen mit einer persistierenden Laktaseproduktion zählen zentral-nordeuropäische Länder. Dort verfügen 80 – 98 % über eine ausreichende Laktase-Aktivität. In mediterranen Ländern fallen diese Werte schon auf geschätzte 60 % ab (1,11,12).

Heutzutage wird davon ausgegangen, dass sich die Laktase-Persistenz vor umgerechnet 5.000 – 10.000 Jahren als evolutionstechnischer Vorteil herauskristallisierte. In dieser Zeit gewann die Viehzucht kontinuierlich an Bedeutung. Parallel dazu bestand für den Mensch erstmals die Möglichkeit, neben dem Fleisch auch die Milch der Nutztiere in reiner oder verarbeiteter Form zu verwerten. Milch als Nahrungsmittel wurde mit Hilfe von zwei Entwicklungen möglich. Zum einen führte die Nutzung von fermentativen Milchsäurebakterien dazu, dass unverdauliche Laktose in verdauliche Milchsäure umgewandelt wurde. Zum anderen eröffnete sich durch eine Mutation mit einhergehender Persistenz der Laktase-Produktion eine bessere Verdauung und Verwertbarkeit dieser relativ neuen Ressource. Individuen, bei denen die Laktaseaktivität langsamer oder generell nicht abfiel, waren in der Lage ihren täglichen Kalorienbedarf mit Milch oder höherwertig, verarbeiteten Produkten zu ergänzen. Der Vorteil dieses Selektionsdrucks resultierte höchstwahrscheinlich in einer Verbreitung dieser Mutationen. Außerdem bedeutete dies, dass Populationen oder Kulturen, die verstärkt auf Viehzucht setzten, einem höheren Selektionsdruck ausgesetzt waren und sich dementsprechend der Genotyp innerhalb dieser Gruppen schneller etablierte. Speziell dieser Lebensstil war für nordeuropäische Kulturen und einige Nomadenstämme besonders geläufig.

Während dieses Zeitraums kam es gleichzeitig in vielen Regionen zur Sesshaftigkeit und Domestikation der Milchkuh. In Kombination mit zusätzlichen Migrationsströmungen, z.B. nach Amerika oder Australien, entstanden Koexistenzen verschiedener Populationen mit unterschiedlicher Laktaseexpression. Seitdem hat der Anteil der Weltbevölkerung kontinuierlich zugenommen, welcher Laktose in ausreichender Menge spalten kann (13–15).

Bei der Fruktoseintoleranz wird davon ausgegangen, dass das Auftreten in enger Korrelation zum Fruktosekonsum steht. In der modernen Lebensmittelindustrie hat Fruktose als billiges Süßungsmittel, vor allem in Form von HFCS (High Fructose Corn Syrup) in den USA, einen erheblichen Stellenwert eingenommen. Dieser Anstieg wird in Beziehung zur gestiegenen Prävalenz der Fruktoseintoleranz gesetzt. Leider ist dies schwer nachzuweisen, da vermutet wird, dass Fruktosemalabsorption und Fruktoseintoleranz unterdiagnostiziert werden und stattdessen oft ein Reizdarmsyndrom angenommen wird. Beispielsweise wird geschätzt, dass bei einem Drittel der Patient\*innen mit Reizdarmsyndrom eine Malabsorption oder Intoleranz von Fruktose vorhanden ist. Dadurch wird eine klare epidemiologische Kartierung im Gegensatz zum Laktasemangel deutlich erschwert (16).

### Erworbene und angeborene Varianten des Laktasemangels

Laktosemalabsorption inklusive der häufig daraus resultierenden Laktoseintoleranz können unterschiedliche Genesen haben. Nach derzeitigem Forschungsstand existieren momentan vier Hauptursachen für die Ausprägung des Laktasemangels. Dazu zählen der Kongenitale Laktasemangel, der entwicklungsbedingte Laktasemangel, die primäre adulte Hypolaktasie und die sekundäre Hypolaktasie (13).

Der schwerwiegendste Grund für einen Laktasemangel ist der Kongenitale Laktasemangel, auch als hereditärer Laktasemangel oder Alaktasie definiert. Auslöser ist die Vererbung eines Gendefekts auf zwei Allelen des LCT-Gens. Diese Lokalisation codiert für das Enzym Laktase. Die meisten Fälle dieser Art finden sich in Europa mit Spitzenwerten in der finnischen Bevölkerung. Vor allem das Auftreten einer ausgeprägten Symptomatik bei jungen Neugeborenen sollte diese seltene genetische Störung in den Fokus rücken lassen. Typischerweise treten wässrige Durchfälle nach dem Stillen oder der Aufnahme milchhaltiger Produkte auf. Eine fehlende Diagnose und in der Konsequenz das Ausbleiben einer Behandlung kann den Zustand extrem verschlechtern, da die Fehlfunktion der Laktase mit einem Mangel an wichtigen Nährstoffen einhergeht. Die Folge sind Wachstumsverzögerungen, Dehydratation und Störungen des Säure-Base-Haushalts inklusive Hypocalciämie - mit

einem mitunter tödlichen Verlauf. Noch vor dem 20. Jahrhundert war die Kongenitale Laktoseintoleranz nicht therapierbar. Die Diagnose war mit einem Todesurteil gleichzusetzen. Erst mithilfe der industriellen Erzeugung laktosefreier Ersatzprodukte änderte sich diese Prognose (1,13,14,17).

Beim entwicklungsbedingten Laktasemangel („Developmental Lactase deficiency“) sind Frühgeborene die Betroffenen, bei denen, durch die vorzeitige Geburt, die intestinale Laktaseproduktion noch nicht ausgereift ist. Hierbei besteht noch kein einheitlicher Konsens, ab welchem Lebensalter die Laktase vollständig funktionsfähig wird. Mehrere Autoren geben das automatische Vorhandensein der vollen Funktionsfähigkeit mit einigen Tage nach der Geburt an, wohingegen Andere wiederum eine induzierte Anpassung und Veränderung des intestinalen Mikrobioms an die Aufnahme und den Kontakt mit Laktose im Dickdarm koppeln. Diese Variante des Laktasemangels persistiert folglich relativ kurz und verläuft zu meist komplikationslos (13).

Bei der häufigsten und bedeutendsten Ursache der Laktosemaldigestion und der damit verbundenen Laktoseintoleranz handelt es sich um einen primären Laktasemangel, der primären adulten Hypolaktasie (Primary Adult Lactase deficiency). Hierbei beginnt die Problematik meist im Vorschulalter, ehe diese im Erwachsenenalter voll ausgeprägt ist. Grundsätzlich handelt es sich beim primären Laktasemangel um ein fehlendes Persistieren der Laktaseproduktion. Dieser Prozess ist genetisch gesteuert und physiologisch. Bei dieser Gegebenheit beginnen die enzymatischen Konzentrationen der Laktase typischerweise ab dem zweiten bis fünften Lebensjahr abzunehmen. In Abhängigkeit zur Ethnizität kann sogar erst der Eintritt in das Jugendalter der Startpunkt für die verringerte Laktasesynthese sein. Eine unveränderte hohe Produktion an Laktase ist dementsprechend per Definition primär erst durch vorteilhafte Mutationen des Genoms im Zuge der Kultivierung der Viehwirtschaft zunehmend etabliert worden (13).

Die vierte Form, die sekundäre Hypolaktasie (Secondary Lactase deficiency), bezeichnet eine verringerte Laktaseaktivität infolge verschiedener klinischer Zustände, die auf den Gastrointestinaltrakt einwirken können. In dieser Situation führen Verletzungen oder Verluste von Darmanteilen (makroskopisch) oder Mikrovilli (mikroskopisch) zu einer Reduktion der intestinalen Laktaseproduktion. Prominente Beispiele derartiger Krankheiten sind die Zöliakie, chronische Darmentzündungen (Morbus Crohn), bakterielle oder virale Enteritiden (Rotavirus), parasitäre Erkrankungen (Giardiasis, Kryptosporidiose) und die aktinische Enteritis. Nicht zu vergessen sind iatrogene Ursachen für die sekundäre Hypolaktasie, ausgelöst durch eingenommene Antibiotika oder postoperative Zustände, welche mit

Veränderungen des Mikrobioms einhergehen können. Im Regelfall kann im Rahmen einer adäquaten Therapie der Grundkrankheit eine Regeneration der Darmoberfläche erzielt werden. Als Resultat bildet sich die sekundäre Hypolaktasie zurück (1,13).

Letztlich wirken sich alle Formen der Hypolaktasie über den einen oder den anderen Weg auf eine verringerte Laktaseproduktion- bzw. expression aus. Es folgt eine Abnahme der enzymatischen Spaltung von Laktose in Galaktose und Glukose. Laktose wird malabsorbiert, d.h. diese wandert im Zuge der Darmperistaltik in das Colon und wird dort unter Gasbildung mikrobiell fermentiert. Laktoseintoleranz mit den charakteristischen Symptomen Diarrhoe, Flatulenz, Blähung und Bauchschmerzen können die Folge sein. Grundsätzlich ist also zu sagen, dass die Endergebnisse der verschiedenen Formen der Hypolaktasie nahezu identisch sind, die Genese für die Behandlung und die Ausprägung der Beschwerden dennoch eine wichtige Rolle spielt (13).

Mit dem Begriff Fruktoseintoleranz werden in der Literatur zwei unterschiedliche Krankheitsbilder bezeichnet. Zum einen die inkomplette Fruktoseabsorption und zum anderen die hereditäre Fruktoseintoleranz. Erstere ist gekennzeichnet durch einen exzessiven Überschuss der konsumierten Fruktose in Relation zur bestehenden Absorptionskapazität für Fruchtzucker. Obwohl mit individuell sehr unterschiedlichem Verlauf, handelt es sich dabei streng genommen um physiologische Prozesse. Die inkomplette Fruktoseintoleranz, mit Betroffenen dieser Variante als Augenmerk dieser Diplomarbeit, wird in späteren Kapiteln im Detail beleuchtet (8).

Demgegenüber besteht bei der hereditären Fruktoseintoleranz ein genetischer Defekt, genauer gesagt eine autosomal-rezessive Störung. Das Spektrum ist hierbei vielfältig und reicht von simplen Missense-Mutationen bis hin zu Deletionen, Frameshift-Mutationen oder Mutationen der Spleißstellen (18). Nach Schätzungen beläuft sich die Prävalenz auf 1:20.000 – 1:60.000 (19). Charakteristisch bei dieser angeborenen Krankheit ist das Nichtvorhandensein der Aldolase B, einem essenziellen Enzym des Fruktosestoffwechselwegs. Im Laufe der Verstoffwechslung von Fruktose wird Fruktose-1-Phosphat, katalysiert durch Aldolase B, in die beiden Triosen Glycerinaldehyd und Dihydroxyacetonphosphat gespalten. Folgerichtig resultiert ein Fehlen des Enzyms in einer ausbleibenden Spaltungsreaktion. Der Stoffwechselweg steht still und Fruktose-1-Phosphat akkumuliert. Dieser Prozess geschieht insbesondere in der Leber, wo es toxische Effekte auslösen kann. Der hepatische Phosphatspeicher erschöpft, wodurch wiederum die Phosphorylase A inhibiert wird. Das Resultat ist eine Einstellung der Glykogenolyse. Weiterhin wird die Gluconeogenese beeinträchtigt, da

DHAP und G3P als Edukte für Fruktose-1,6-Bisphosphat wegfallen (18). Es kommt zur Hypoglykämie und Hypophosphatämie. Außerdem können Betroffene eine Hyperurikämie, Hypermagnesiämie, Hyperalaninämie und Laktatazidose entwickeln (20). Meistens wird der Gendefekt ein paar Monate nach der Geburt diagnostiziert, sobald sich die ersten Symptome manifestieren. Aufgrund der in die Ernährung eingeführten Fruktose nach dem Abstillen leiden Kleinkinder an extremer Nausea, Erbrechen, abdominellen Schmerzen und Lethargie bis hin zum Ikterus. Bleibt die Diagnose aus, können Patient\*innen an hepatischen und renalen Dysfunktionen versterben. Dazu zählen die Hepatomegalie, hepatische Fibrose, das Fanconi-Syndrom oder eine Nephrocalcinose. Bei Verdacht wird mit Teststäbchen im Harn der Glukosewert gemessen. Fällt dieser negativ aus, sollte über einen Gentest oder eine Leberbiopsie mit anschließendem Aldolase-Aktivitätstest die Bestätigung eingeholt bzw. die Krankheit ausgeschlossen werden. Bei adäquater diätetischer Therapie ist mit einer normalen Lebenserwartung zu rechnen. Hierbei ist die absolute Vermeidung von Lebensmitteln mit Fruktose, Saccharose oder Sorbitol essenziell. Folglich können Supplementationen an Nährstoffen notwendig sein. Als Letztes sei zu erwähnen, dass heterozygote Träger symptomfrei bleiben und dementsprechend keine Therapie erforderlich ist (18).

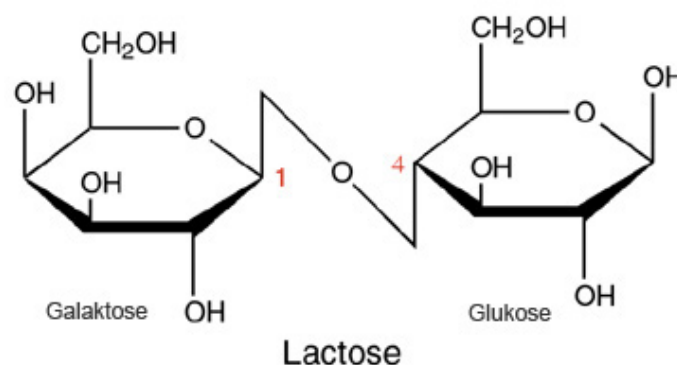
## Biochemie

In der Biochemie werden Kohlenhydrate als eigenständige fundamentale Klasse gewertet. Mit mindestens zwei alkoholischen Hydroxylgruppen und einer Carbonylgruppe werden Kohlenhydrate in der wissenschaftlichen Sprache als Polyhydroxycarbonylverbindung bezeichnet. Chemisch gesprochen sind Kohlenhydrate Aldehyde oder Ketone eines mehrwertigen Alkohols mit der allgemeinen Formel  $C_n(H_2O)_n$ . Den Platz des zentralen Elements nimmt Kohlenstoff ein. Dementsprechend sind Kohlenhydrate aus der Natur nicht wegzudenken. Alleine die Hälfte der organischen Masse auf unserem Planeten wird über das Kohlenhydrat Cellulose als essenzielle strukturelle Grundkomponente der Pflanzenzellen, bereitgestellt. Zusätzlich fixieren Pflanzen mittels Glukosemolekülen Energie, die aus der Photosynthese gewonnen wird. Auch im menschlichen Körper nehmen Kohlenhydrate eine elementare Bedeutung im Energiestoffwechsel oder als Baustein diverser bedeutender Biomoleküle ein. Alle notwendigen Kohlenhydrate können im Körper synthetisiert werden. Dieses Fehlen „essenzieller“ Kohlenhydrate, also unbedingt mit der Nahrung zuzuführender Saccharide, unterstreicht den Stellenwert für unseren Organismus. Bei Aminosäuren oder Lipiden, weiteren unabdingbaren Moleküle im menschlichen Stoffwechsel, existieren dagegen

essenzielle Varianten davon, die nicht eigenständig hergestellt werden können. Der menschliche Körper ist folglich in der Lage Kohlenhydrate selber zu synthetisieren und ineinander umzuwandeln. Kurz gesagt, beim Menschen funktioniert nichts ohne Kohlenhydrate. Die chemische Summenformel für das wohl bedeutsamste Kohlenhydrat Glukose lautet  $C_6H_{12}O_6$ . Unser zentrales Nervensystem, insbesondere das Gehirn ist von der ständigen Glukoseversorgung als Energielieferant abhängig. Außerdem spielen Kohlenhydrate in Kombination mit Proteinen oder Lipiden eine wichtige Rolle. Verkettet auf der Außenseite von Proteinen übernehmen Glykoproteine die Aufgaben der Zellerkennung körpereigener, sowie körperfremder Strukturen. Gekoppelt an Lipide als Glykolipide definieren diese hingegen die Blutgruppen. Im Folgenden werden die zentralen Moleküle dieser Diplomarbeit Laktose und Fruktose charakterisiert. Es handelt sich hierbei um Kohlenhydrate, jeweils Eines aus der Gruppe der Monosaccharide und Eines aus der Gruppe der Disaccharide. In den nächsten Unterkapiteln sollen die maßgeblichen chemischen, biochemischen und teilweise physikalischen Eigenschaften erläutert werden (21,22).

### Charakteristika Laktose

Laktose ist ein Zucker aus der Gruppe der Disaccharide und wurde 1633 erstmals vom Italiener Fabrizio Bartoletti aus Milchserum isoliert. Disaccharide sind Zweifachzucker, also Moleküle, welche wiederum aus zwei Monosacchariden, den Einfachzuckern, aufgebaut sind. Im Falle der Laktose sind die beiden Bausteine Glukose und Galaktose.



*Abbildung 1: Laktosemolekül*

**Chemische Struktur und Zusammensetzung eines Laktosemoleküls aus Galaktose und Glukose (23).**

Erst über die dauerhafte  $\beta$ -1,4-glykosidische Bindung entsteht aus den Ausgangsstoffen D-Glukose und D-Galaktose die Laktose. Es handelt sich dabei, wie in Abbildung 1 zu sehen

ist, um eine O-glykosidische Bindung, weil beide Monosaccharide über ein Sauerstoffatom zusammengehalten werden. Bei Säugetieren übernimmt die Laktose-Synthetase als Enzym die Aufgabe des Katalysators der Produktion. Die enzymatische Synthese findet in der Brustdrüse statt, da Laktose Hauptenergielieferant aller Säugetiere in der Säugephase ist. In Milch finden sich die Isomere  $\alpha$ -Laktose und  $\beta$ -Laktose, je nachdem ob die Hydroxyl-Gruppe der Galaktose in  $\alpha$ - oder  $\beta$ -Position liegt. Die Isomere variieren beispielsweise bei der Löslichkeit, der Schmelztemperatur oder der optischen Aktivität. Je nach technologischer Behandlung milchhaltiger Produkte ergeben sich unterschiedliche Verhältnisse dieser Laktose-Isomere im Endprodukt. Eine besondere Eigenschaft der Laktose besteht in der Hitzesensibilität. Verbindet sich Laktose mit Aminosäuren unter Hitzeeinwirkung, kommt es zur Maillard-Reaktion. Die Milch verfärbt sich im Zuge der Laktose-Karamellisierung bräunlich. In der Trockenmasse macht Laktose den Hauptbestandteil von Milch aus. Laktose besitzt dabei im Vergleich verschiedener Säugetierarten eine inverse Proportionalität zum Fett- und Proteingehalt. Während beim Menschen 70 g/L Laktose enthalten sind, werden bei der Kuhmilch lediglich Massen von 46 g/L gemessen. Im Verhältnis zur Saccharose, dem umgangssprachlichen Haushaltszucker, beträgt die Süße von Laktose nicht mehr als ein Sechstel davon. Physikalisch-chemische Charakteristika wie die Textur und adhäsive Qualitäten (Klebequalität), sowie Geschmacks- und Hydratationseigenschaften haben dazu geführt, dass Laktose ein weit verbreiteter Lebensmittelzusatzstoff geworden ist – zum Leidwesen der Menschen mit Laktoseintoleranz (21,22,24).

### Charakteristika Fruktose

Im Gegensatz zum Disaccharid Laktose wird bei der Fruktose von einem Monosaccharid, also einem Einfachzucker gesprochen. Wie die Glukose kann Fruktose mit sechs Kohlenstoffatomen den Hexosen zugeteilt werden. Definitionsgemäß zählt Fruktose infolge der Keton-Gruppe zu den Ketosen (21).

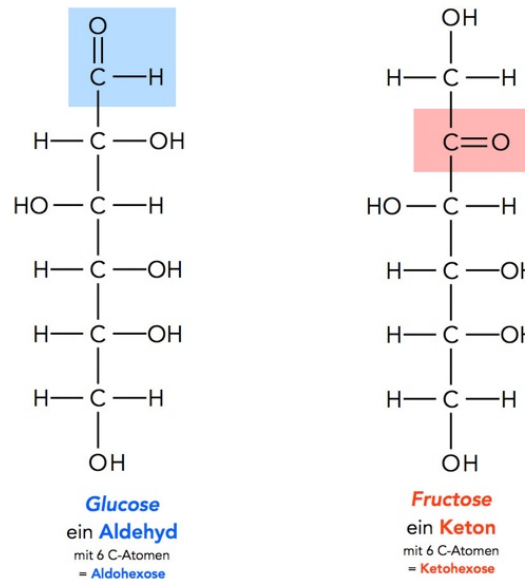


Abbildung 2: Fructose und Glukose

Ein wesentliches Merkmal der Glukose ist die Aldehyd-Gruppe (blau) und bei der Fructose die Keton-Gruppe (rot) (25).

Der große Unterschied zur Glukose liegt zum einen darin, dass sich bei der Fructose die Carbonlygruppe der Kohlenhydrate als Keton präsentiert. Das bedeutet, dass das Sauerstoffatom via Doppelbindung an ein Kohlenstoffatom gebunden ist. In Abbildung 2 ist dies gut zu erkennen. Zum anderen bildet Fructose als Hexose in Ringform einen 5er-Ring, gegensätzlich zur Ausprägung eines 6er-Rings bei der Glukose. Das Grundgerüst des 5er-Rings zeigt die Zugehörigkeit zu den Furanosen. Neben 1,3-Dihydroxacetone gehört Fructose zu den biochemisch, bzw. biologisch wichtigsten Ketosen. Mit Hilfe der  $\alpha,\beta$ -1,2-glykosidischen Bindung zwischen Glukose und Fructose entsteht der handelsübliche Haushaltszucker Saccharose (21,22).

Wie der Name vermuten lässt, stammt die Fructose vom Wort „fructus“ ab, der lateinischen Bezeichnung für Frucht, da vor allem zahlreiche Obstsorten einen hohen Fructosegehalt aufweisen. Im alltäglichen Sprachgebrauch wird daher Fruchtzucker als Synonym benutzt. Fructose kann dementsprechend sehr einfach mit der Nahrung konsumiert werden. Dort ist es dem menschlichen Körper ein Leichtes, Fructose in Glukose umzuwandeln und weiterzuverarbeiten. Insbesondere Derivate der Fructose, beispielsweise Fructose-6-Phosphat bei der Glykolyse, nehmen eine tragende Rolle im menschlichen (Energie-)Stoffwechsel ein. Interessant ist, dass Fructose Insulin-unabhängig in Körperzellen eingeschleust werden kann. Zusätzlich ist der menschliche Organismus in der Lage, Fructose selber zu synthetisieren. Dieser Prozess findet hauptsächlich in den Samenblasen statt, wo mittels

Aldosereduktase aus Glukose erst Sorbit und mit Hilfe der Sorbit-Dehydrogenase im Anschluss Fruktose erzeugt wird. Hintergrund dieses speziellen Syntheseortes ist die geringfügige Aufnahmefähigkeit des weiblichen Genitaltrakts für Fruktose, bei gleichzeitig exzellenter Fruktose-Verwertbarkeit durch Spermien. So wird gewährleistet, dass Spermien keine Konkurrenz befürchten müssen, was die in der Samenflüssigkeit enthaltene Fruktose als Energielieferant anbelangt (22).

In der Industrie nimmt Fruktose zunehmend eine gewichtigere Stellung ein. Fruktose steckt mittlerweile in einer Fülle an verarbeiteten Produkten. Insbesondere in Nordamerika löst Fruktose in Form von HFCS (=High Fructose Corn Syrup) die Saccharose mehr und mehr als Süßungsmittel ab (26). Die Süßkraft übertrifft sogar dieselbige von Saccharose. Außerdem ist Fruktose wasserlöslicher als Glukose – eine ideale Eigenschaft bei der Erzeugung von Softdrinks. Das Hauptproblem des gesteigerten Fruktosekonsums liegt in der zur Glukose abweichenden metabolischen Verarbeitung. Fruchtzucker wird nicht als Glykogen gespeichert, sondern im Darm absorbiert und im Anschluss in der Leber in Triglyceride konvertiert. Fruktose kann zusätzlich die Harnsäurespiegel erhöhen.

Zusammenfassend bedeutet dies, dass Fruchtzucker im Vergleich zum konventionelle Haushaltszucker zwar vermeintlich gesünder klingen mag, das erhöhte Risiko der Dyslipidämie und Hyperurikämie mit daraus resultierender beschleunigter Insulin-Resistenz, Gefahr der Hypertonie und einer fortschreitenden endothelialen Dysfunktion dem dennoch eindeutig widersprechen (27).

## Physiologie

Für ein besseres Verständnis der Pathophysiologie der Laktose- und Fruktoseintoleranz sollen in den nächsten Kapiteln die physiologischen Abläufe der Absorption und Digestion dieser Kohlenhydrate erläutert werden. Welche Prozesse sind wirklich physiologisch und was wird gesellschaftlich als physiologisch angenommen, obwohl streng genommen eine evolutionäre vorteilhafte Adaptation dahintersteckt? Ein gutes Beispiel für Letzteres ist schließlich die Laktosedigestion (1).

### Physiologie Laktoseabsorption

Die physiologische Digestion von Laktose spielt bei der Verdauung von Milchprodukten und Lebensmitteln mit Laktose als Lebensmittelzusatzstoff eine bedeutende Rolle. Dabei wird oft vergessen, dass Laktose streng genommen für den menschlichen Körper des

Erwachsenen ein exotisches Disaccharid ist, da der Zweifachzucker ein extrem seltener Bestandteil von Pflanzenarten ist. Die  $\beta$ -Galaktosidase ist als eindeutiges Schlüsselenzym für die Verstoffwechslung der Laktose zu definieren - allgemein bekannt als „Laktase“ (1). Abgespeichert ist dieses Protein auf dem kurzen Strang des Chromosoms 2 (2q.21-22). Dort sind die Informationen für die 1927 Aminosäuren der Laktase auf dem LCT-Gen codiert. Die Laktase ist in der Lage drei unterschiedliche Reaktionen enzymatisch zu katalysieren. Erstens kann die Laktase das Disaccharid Laktose zu den beiden Monosacchariden Galaktose und Glukose spalten, zweitens besteht die Möglichkeit der Transgalaktosidierung der Laktose zur Allolaktose. Allolaktose ist wie die Laktose ein Disaccharid. Ob die Umsetzung der Laktose via Hydrolyse oder über die Transgalaktosidierung geschieht, ist zufällig und jeweils mit 50-prozentigen Wahrscheinlichkeit für die einzelnen Reaktionswege gegeben. Bei der dritten möglichen Reaktion, die die Laktase katalysieren kann, handelt es sich letztlich um die Spaltung der Allolaktose in Galaktose und Glukose. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass Laktase als  $\beta$ -Galaktosidase die Laktose immer in beide Einfachzucker spaltet. Es folgt die rapide Absorption der Spaltprodukte über die Enterozyten. Erst dadurch ist es dem menschlichen Körper möglich, Laktose zu verwerten. Beispielsweise kann Glukose in die Glykolyse eingeschleust werden, wohingegen Galaktose bevorzugt für die Synthese von Glykoproteinen und Glykolipiden eine Verwendung findet. Typischerweise befindet sich Laktase im Dünndarm auf den oberflächlichen Mikrovilli der Enterozyten. Die höchsten Konzentrationen an Laktase sind im mittleren Jejunum lokalisiert. Niedrige Bakteriendichten in diesem Darmabschnitt begünstigen die Katalyse mittels Laktase. Bei einer höheren bakteriellen Konzentration müsste die Laktase deutlich stärker mit der bakteriellen Fermentation um die Verstoffwechslung der Laktose konkurrieren. Es käme zum typischen Beschwerdebild einer Laktoseintoleranz (1,28,29).

Dennoch nimmt die Expression der Laktase physiologischerweise mit dem Altern ab. Schon in der 8. Schwangerschaftswoche wird Laktase in der kompletten Mukosa des Dünndarms produziert. Der Aktivitätsgipfel kann zum Zeitpunkt der Geburt angegeben werden, ist aber nur von kurzer Dauer. Nach wenigen Monaten kann eine Abnahme der Aktivität detektiert werden, die beim Großteil der Menschen kontinuierlich verschwindet. Dass teilweise ein Persistieren der Laktaseproduktion bei erwachsenen Menschen besteht, ist einzigartig für Säugetiere. Allein der Einzelnukleotid-Polymorphismus (SNP = Single Nucleotide Polymorphism) ermöglicht eine dauerhafte, wenn auch reduzierte Expression von Laktase, insbesondere bei Kaukasiern. Interessanterweise ist die Mutation nicht auf dem Laktase-Gen (LCT) lokalisiert, sondern auf dem zuständigen Promotor des LCT-Gens. Dieser befindet

sich etwa 14 kb vor dem LCT-Gen und reguliert die Expression der Laktase. Unterteilt werden kann der Polymorphismus in die Varianten CC, CT und TT. Mittels Detektion der physiologischen CC-Variante kann mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit auf eine Hypolaktasie infolge der Abnahme der Laktase-Aktivität im Erwachsenenalter geschlossen werden. Dies bedeutet, dass ein fehlendes Persistieren oder eine starke Abnahme der Laktaseproduktion als physiologischer „Wild-Typ“ angesehen werden kann. Im Gegensatz dazu ist beim Genotyp TT eine persistierende Aktivität des Enzyms anzunehmen, die in einer Laktoseverträglichkeit resultiert. Träger der heterozygoten CT-Variante verfügen zumeist über eine ausreichende Laktase-Produktion, um keine Laktoseintoleranz zu entwickeln. Grund dafür ist die Restproduktion an Laktase. Die Aktivität fällt zwar geringer aus, der heterozygote Genotyp reicht bei der Expression des Laktase-Gens aber aus, um die Laktose im Verdauungstrakt zufriedenstellend zu spalten. Obwohl in diesem speziellen Polymorphismus die Hauptursache liegt, haben sich parallel dazu an diversen Orten der Welt etliche seltenere und weniger erforschte Mutationen etabliert, die zusätzlich die Laktase-Persistenz beeinflussen können. Hierbei wird von evolutionärer Konvergenz gesprochen. Trotzdem sind Individuen mit persistierender Laktaseproduktion nach wie vor deutlich seltener (1,2,12,14,30).

### Physiologie Fruktoseabsorption

In den letzten 40 Jahren ist der Verzehr von Fruktose, dem süßesten und damit kommerziell sehr profitablen Kohlenhydrat dramatisch angestiegen (31). Um die vergangene Jahrtausendwende herum belief sich der durchschnittliche Fruktosekonsum eines Amerikaners auf ca. 50 g/Tag. Dadurch erhöht sich der Stellenwert einer reibungslosen Verdauung bzw. Absorption von Fruchtzucker um ein Vielfaches (32).

Die physiologische Absorption von Fruktose schlägt im Vergleich zur Laktose einen unterschiedlichen Weg ein. Ein wesentlicher Unterschied zur Laktose besteht darin, dass Fruktose als Monosaccharid im Verdauungstrakt nicht enzymatisch gespalten werden muss (33). Tragende Rolle bei der Absorption übernimmt hierbei die Familie der GLUT-Proteine, eine weit spannende Proteingruppe, welche hauptsächlich als Glukosetransporter fungiert. Dennoch weichen die Absorptionswege der Glukose und Fruktose stark voneinander ab (31). Zudem ist nicht die gesamte GLUT-Gruppe in der Lage, Fruktose zu transportieren. GLUT2 und GLUT5 sind die Hauptkomponenten der Fruktoseaufnahme. GLUT7, GLUT8, GLUT9 und GLUT11 gelten zwar als imstande Fruktose zu transportieren, die Signifikanz ist jedoch

marginal (34). Neueste Studien zweifeln sogar an dieser Funktion von GLUT7 und GLUT8 (35).

Der erste Schritt der Fruktoseabsorption findet auf der apikalen Seite der Enterozyten im Dünndarm statt. Dort wickelt Natrium-unabhängiges GLUT5 den passiven erleichterten Transport (erleichterte Diffusion) von Fruktose aus dem Darmlumen in das Zellinnere der Enterozyten ab. GLUT5 geht dabei hochspezifisch für Fruktose vor, die entlang des Konzentrationsgradienten für Fruktose diffundiert (8,31,34). In geringen Mengen wird GLUT5 sogar basolateral integriert (36). Im Anschluss ist GLUT2 für die Einspeisung des Fruchtzuckers in die Blutlaufbahn, genauer gesagt das Portalgefäßsystem, verantwortlich. Dieses Transportprotein ist hauptsächlich an der basolateralen Membran der Enterozyten lokalisiert. Im Gegensatz zu GLUT5 ist GLUT2 nicht spezifisch für Fruktose alleine, sondern transportiert Fruktose gemeinsam mit Glukose. Ein Großteil der absorbierten Fruktose wird jedoch schon intrazellulär zu Glukose metabolisiert (33).

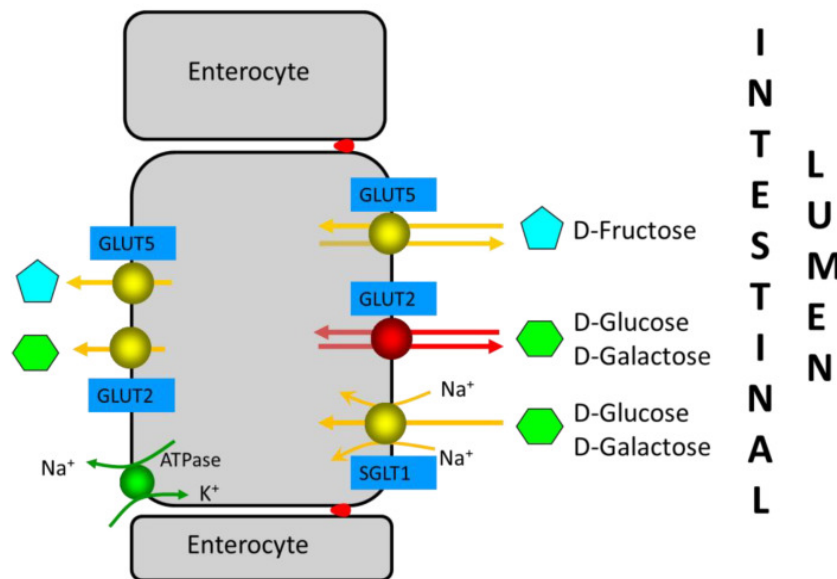


Abbildung 3: Fruktoseabsorption

Die Aufnahme von Fruktose läuft hauptsächlich über die Proteine GLUT2 und GLUT5 ab. GLUT2 ist hauptsächlich basolateral eingebaut, wohingegen GLUT5 überwiegend apikal vorhanden ist (8).

Bei GLUT2 handelt es sich streng genommen um einen Glukose/Galaktose-Transporter, wie in Abbildung 3 zu sehen ist. Erst der Natrium-abhängige eins-zu-eins Co-Transport von Glukose mit Fruktose, in Abbildung 3 nicht abgebildet, ermöglicht GLUT2 den Fruktosetransport. Erhöhte Glukosekonzentrationen können sogar den Einbau von GLUT2 in die apikale Membran stimulieren (8).

Die Leber ist das zentrale Organ der Fruktosemetabolisierung. Dort werden 80 - 90 % der aufgenommenen Fruktose in andere bedeutende Metabolite umgesetzt. Als Resultat dieses leistungsfähigen First-Pass-Effekts der Leber sowie der intrazellulären Umwandlung in Glukose steigen die Plasmakonzentrationen der Fruktose, im Gegensatz zu beispielsweise Glukose, nur trivial an (8,31).

Interessanterweise ist die Aufnahme von Fruktose ins Zytosol durch GLUT5 essenziell für eine gute Fruktoseabsorption, denn ein hoher Fruktosefluss in die Enterozyten verstärkt die Expression von GLUT5. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass der menschliche Organismus sich so möglicherweise selbst besser an einen erhöhten Fruktosekonsum anpassen kann, indem er die Absorptionskapazität hochfährt (31). GLUT5 ist damit ein Transzeptor. Das heißt, dass GLUT5 nicht nur für den Transport der Fruktose zuständig ist, sondern über intrazelluläres Signaling auch adaptiv die Expression von Genen (das eigene Gen) beeinflusst (34). Somit wirkt die GLUT5-Aktivität als Dreh- und Angelpunkt der Fruktosekonzentration in der Portalvene. Unterstützt wird der Fruktosetransport durch den Transkriptionsfaktor ChREBP (Carbohydrate response element binding protein), welcher empfindlich auf Zuckeraufnahmen reagiert und die Proteinbiosynthese von GLUT5 ankurbeln kann (31). Dass eine hormonelle Regulation bisher noch nicht entdeckt wurde, verstärkt die gewichtige Rolle von GLUT5 bei der physiologischen Fruktoseabsorption (34).

Während dem Transport zur Leber kann Fruktose schon mehrere enzymatische Veränderungen durchlaufen. Nach dem Einschleusen der Fruktose in das Zytosol der Enterozyten kann der Fruchtzucker von einer Ketohexokinase in Fruktose-1-Phosphat umgewandelt werden. Danach führt die Spaltung via Aldolase B zur Entstehung der beiden Triosen Dihydroxacetophosphat und Glycerinaldehyd. Glycerinaldehyd wird wiederum durch eine Triokinase zu Glycerinaldehyd-3-Phosphat (GAP) verstoffwechselt. GAP und andere Triosephosphate können im Anschluss im menschlichen Organismus für die Glukoneogenese, also die Glukoseproduktion, benutzt werden. Alternativ können diese auch über die Metabolisierung zu Laktat oder Acetyl-CoA in die Lipogenese eingespeist werden, um Fettsäuren zu generieren. Diese Prozesse können, einsetzend mit der Ketohexokinase, in den Enterozyten beginnen. Jedoch übernimmt hauptsächlich die Leber die Aufgabe der Fruktolyse (31,34).

## Pathophysiologie

In den folgenden Unterkapiteln wird verstärkt auf die pathophysiologischen Grundlagen der Laktoseintoleranz und der Fruktoseintoleranz eingegangen. Dabei sollen die charakteristischen Symptome und Mechanismen für eine Ausprägung der Intoleranzen verdeutlicht werden.

### Pathophysiologie Laktoseintoleranz

Der Laktoseintoleranz können, wie in Kapitel „Erworbene und angeborene Varianten des Laktasemangels“ erläutert, diverse Ursachen zugrunde liegen. In diesem Teil der Arbeit wird sich hauptsächlich auf die primäre adulte Hypolaktasie bezogen, da diese mit dem Großteil der Laktoseintoleranzen einhergeht. Insbesondere bei der Kongenitalen Laktoseintoleranz und der sekundären Hypolaktasie bestimmen teilweise andere Erscheinungsbilder und Ausprägungsgrade der Symptome die Klinik (13).

Mit dem Verzehr laktosehaltiger Produkte gelangt das Disaccharid in den Verdauungstrakt und wird von der Laktase gespalten, ehe es von der Darmmukosa des Dünndarms in Form der Monosaccharide Glukose und Galaktose aufgenommen wird (8). Eine physiologische Downregulation der Laktaseexpression drosselt die Produktion des Enzyms und folglich die katalytische Umsatzrate dieser Spaltreaktion (1). Dadurch wird Laktose unzureichend abgebaut und wandert infolge der peristaltischen Darmbewegungen kontinuierlich distalwärts. Überschreitet die aufgenommene Laktosemenge die Kapazität der intestinalen Laktase, gerät ein Teil der konsumierten Laktose ins Colon. Dort angekommen, verantworten im Wesentlichen zwei Prozesse das Beschwerdebild der Intoleranz – fermentative und osmotische Mechanismen. Als Schwellenwert gilt bisher eine um 50 % verminderte Laktaseaktivität. Da Patient\*innen mit diagnostizierter Laktoseintoleranz über ungefähr 10 – 30 % verbleibende enzymatische Aktivität verfügen, entwickeln auch sie erst bei Überschreitung einer bestehenden Restkapazität Problematiken (8).

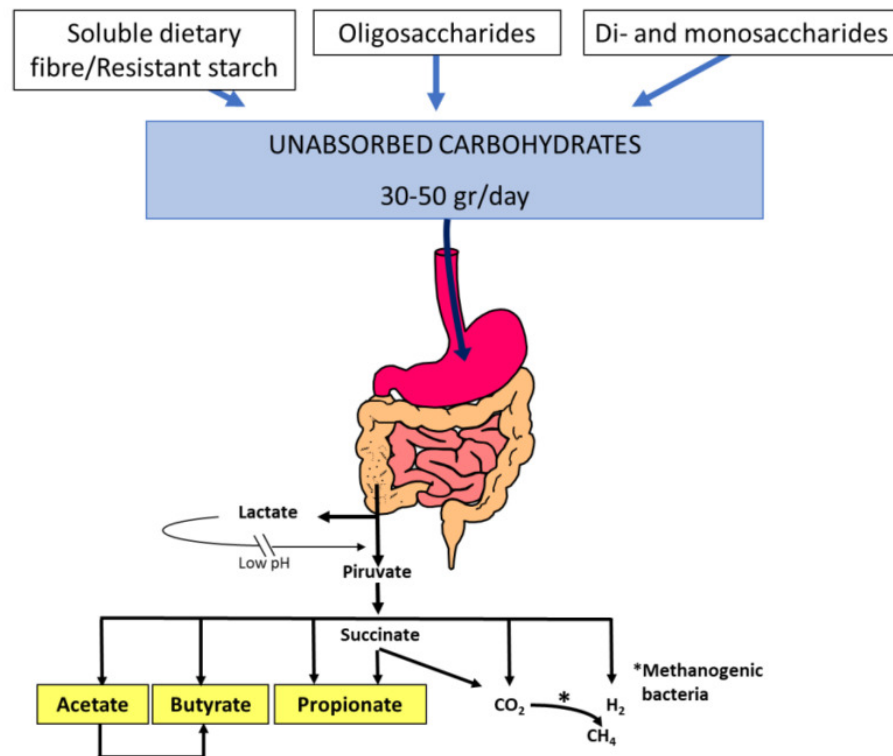


Abbildung 4: Fermentationsprozesse der Bakterienflora

Bei Malabsorption von Mono-, Di- und Oligosacchariden werden die Kohlenhydrate im Colon zu verschiedenen Endprodukten fermentiert. Bakterien synthetisieren so Acetat, Butyrat, Propionat und Wasserstoff- oder Methanogas (8).

Der Dickdarm ist ein idealer Lebensort für zahlreiche Bakterien. Bei Kontakt mit Laktose beginnt das Mikrobiom eine alternative, anaerobe Verstoffwechslung der Laktose einzuschlagen. Dabei entstehen maßgebliche Volumina an Gasen. Den Hauptanteil macht  $H_2$  aus, gefolgt von  $CH_4$  und  $CO_2$ . Weiterhin führt der unkonventionelle Stoffwechselweg zur Akkumulation von Milchsäure (Laktat) und kurzkettigen Fettsäuren (SCFA). Zu den bedeutungsvollsten SCFA zählen hierbei Acetat, Butyrat und Propionat, die gleichzeitig den pH-Wert im Dickdarm senken können. Abbildung 4 verdeutlicht nochmals, welche Produkte im Zuge der bakteriellen Fermentation entstehen. Die entstandenen Gase können entweder von den Bakterien weiter verstoffwechselt oder über mukosale Absorption in den Blutkreislauf eingespeist und in der Lunge letztlich ausgeatmet werden. Bei Verweilung im Gastrointestinaltrakt wird davon ausgegangen, dass erhebliche Gasvolumina eine tragende Rolle bei der Entstehung der Laktoseintoleranz-Symptomatik spielen. Insbesondere bei Blähungen, Distensionen und Flatulenz wird die Gasproduktion als Auslöser vermutet, oft begleitet von abdominellen Schmerzen (7,8,37). Auch hier sei erneut erwähnt, dass die Malabsorption der Laktose mit resultierender Gasproduktion, gemessen über Atemtests, nicht zwingend mit der Äußerung von Symptomen einhergehen muss (7,38). Zudem konnte bisher keine Evidenz

präsentiert werden, dass symptomatische Patient\*innen bei der bakteriell-fermentativen Verdauung mehr Gase freisetzen als asymptomatische Malabsorbierende. Selbst Testpersonen mit höheren Spitzenwerten der gemessenen Atemwasserstoff-Mengen korrelierten nicht gleichzeitig mit einer erschwerten Symptomatik. Laut aktueller Hypothese wird davon ausgegangen, dass nicht die Volumina der synthetisierten Gase alleine ausschlaggebend für eine Ausprägung von Symptomen sind. Vielmehr könnte die Hypersensitivität des Kolons der entscheidende Faktor sein. Patient\*innen mit Beschwerden hätten infolgedessen niedrigere, sensorische Schwellenwerte. Geringere Volumina von Gasen im Gastrointestinaltrakt würden bei diesen Personen aufgrund der kolonischen Hypersensitivität frühere Anzeichen der Intoleranz verursachen (39). Der empfundene Leidensdruck gasabhängiger Symptome wäre demnach insbesondere in Beziehung zur viszeralen Sensitivität zu setzen (40).

Diarrhoe hingegen, zu marginalen Teilen auch die Flatulenz, ist hauptsächlich abhängig von der stabilen Balance aus Produktion und Eliminierung der Fermentationsprodukte. Normalerweise werden die kurzkettigen Fettsäuren von der Darmmukosa aufgenommen, wodurch eine verstärkte Wasserabsorption und Aufnahme von Elektrolyten aus dem Darmlumen resultiert. Übersteigt jedoch die kolonische Laktosemenge die bakterielle Fermentationskapazität, entsteht eine osmotische Überladung im Dickdarm. Die intestinale Laktose zieht dann Wasser in das Darmlumen hinein, wodurch Durchfall begünstigt wird. Eine Verringerung der Fermentationskapazität beispielsweise durch Antibiotikaeinnahme verstärkt diesen Effekt. Das bedeutet, dass geringere Mengen an SCFA anfallen, wodurch wiederum die Absorption von Wasser und Elektrolyten aus dem Darmlumen heraus verringert wird. Weiterhin können entzündliche Prozesse im Kolon die Absorption der SCFA einschränken (8). Außerdem gelten SCFA als mögliche Auslöser abdomineller Krämpfe, indem diese die Motilität des Dickdarms stimulieren (37).

### Pathophysiologie Fruktoseintoleranz

Als Monosaccharid ist Fruktose unabhängig von einer enzymatischen Spaltung, wie es etwa die Verdauung von Laktose verlangt. Hierbei genügt ein ausreichender passiver Transport durch die Enterozyten im Dünndarm via Transporterproteinen GLUT2 und dem hauptverantwortlichen GLUT5. Bei der Fruktosemalabsorption handelt es sich höchstwahrscheinlich um eine insuffiziente Aufnahme der Fruktose in die Enterozyten. Dabei hat sich die Bezeichnung als inkomplette Fruktoseabsorption etabliert. Eine intrazelluläre verlangsamte Verstoffwechslung der Fruktose könnte diese Problematik verstärken, denn die Akkumulation

intrazellulärer Fruktose reduziert im Anschluss die weitere passive Aufnahme von Fruktose (8). Mutationen im GLUT5-Gen mit abgeschwächter phänotypischer Funktion dieses Genotyps konnten bisher nicht identifiziert werden. Das Gleiche gilt für gewichtige Unterschiede in der mRNA-Expression der Transporterproteine GLUT2 und GLUT5 (4,41). All dies spricht dafür, dass bei der Fruktoseintoleranz von einer inkompletten Fruktoseabsorption infolge begrenzter Absorptionskapazitäten ausgegangen werden kann. Zu erwähnen ist, dass die inkomplette Fruktoseabsorption in der gastroenterologischen Fachwelt als physiologisch angesehen wird. Schließlich wird „lediglich“ die physiologische Absorptionskapazität für Fruktose überschritten (42). Die Absorptionskapazität für Fruchtzucker ist deutlich geringer als die der Glukose. Insbesondere nach der Geburt bzw. in den ersten Lebensmonaten ist der menschliche Körper kaum in der Lage Fruktose aufzunehmen und zu verwerten. Mit dem Kontakt zu Fruktose im Rahmen einer Veränderung des Ernährungsstils nach dem Abstillen kurbelt der humane Organismus diese Kapazität an, indem die mRNA-Expression von GLUT5 gesteigert wird (8). Außerdem erfolgt diese Modifizierung der mRNA-Expression in der Anwesenheit von Saccharose, dem Disaccharid bestehend aus jeweils einem Fruktose- und Glukosemolekül, sowie bei gleichzeitiger Verdauung von Aminosäuren (42). Selbst eine veränderte Insertion von GLUT2 bei Diabetikern in die apikale Membran der Darmzellen scheint auf die mRNA-Expression von GLUT5 einen Einfluss zu nehmen, wobei die genauen regulierenden Mechanismen der Fruktoseabsorption immer noch nicht vollständig geklärt sind (33,43). Funktioniert das Einschleusen der Fruktose über Enterozyten nur unzureichend, sammelt sich sogenannte freie Fruktose an. Freie Fruktose ist definiert als Fruchtzucker, der durch die Schleimhaut nicht aufgenommen wird und anschließend als reines Monosaccharid in das Kolon gelangt. Wenn die konsumierte Fruktose die Kapazität der Enterozyten übersteigt, tritt dieser Fall ein. Interessanterweise ist für die Aufnahme der gleichzeitige Verzehr von Glukose substantiell. Ein gemeinsamer Konsum mit Sorbitol hingegen verschärft die Malabsorption. Die Fruktosekapazität nimmt in Kombination mit Glukose zu, weil Fruktose zusätzlich über den aktiven, Natrium-abhängigen Co-Transporter GLUT2 transportiert wird. GLUT2 erfordert ein äquimolares Verhältnis von Fruktose zu Glukose. Ohne die gleichzeitige Anwesenheit von Glukose bleibt dieser Transportweg unerschlossen, die Absorptionskapazität für Fruktose ist damit geringer, wodurch sich wiederum in größerem Umfang freie Fruktose ansammeln kann. Im Kolon angekommen, führt Fruktose zu ähnlichen, pathophysiologischen Konsequenzen wie die Laktosemalabsorption. Im Umkehrschluss bedeutet das, dass sich auch die Ausprägung der Symptome, also eine Fruktoseintoleranz, nahezu identisch präsentiert. Die Hauptbeschwerden der

Fruktoseintoleranz sind ebenfalls Diarrhoe, Blähungen, Flatulenzen, abdominelle Schmerzen und Übelkeit (5,8,9).

Auf molekularbiologischer Ebene spielt sich die gleiche Ursachen-Wirkungsbeziehung ab. Der osmotische Effekt der freien Fruktose sorgt für eine verstärkte Ansammlung von Wasser im distalen Dünndarm und Dickdarm. Eine Verflüssigung des Darminhalts kann dann die gastrointestinale Motilität anregen. Es resultiert ein beschleunigter Darmtransit. Das Ergebnis wäre eine Fruktoseintoleranz mit dem typischen Symptom Diarrhoe (5). Abbildung 4 verdeutlicht, dass die Bakterienflora nicht nur Laktose, sondern auch Monosaccharide fermentieren kann. Bei Kontakt des Mikrobioms im Kolon mit freier Fruktose werden ähnliche Prozesse wie bei Laktose in Gang gesetzt. In der Tat entstehen bei der alternativen bakteriellen Verstoffwechslung der Fruktose kurzkettige Fettsäuren und Gase. Demzufolge begünstigen die SCFA Acetat, Butyrat und Propionat die osmotischen Effekte, verstärken die Darmmotilität und regen infolgedessen die Ausbildung von Durchfall an – genau wie bei der Laktoseintoleranz. Die Produktion von H<sub>2</sub>, CH<sub>4</sub> und CO<sub>2</sub> hingegen stimuliert hauptsächlich Blähungen, Flatulenzen und abdominelle Schmerzen (8,37). Hierbei würde, wie weiter oben beim Kapitel „Pathophysiologie Laktoseintoleranz“ erläutert, wieder das Konzept der viszeralen Hypersensitivität greifen. Speziell bei der körperlichen Reaktion auf Fruchtzucker wird auch von Fruktose-Hypersensitivität gesprochen, wobei das reine produzierte Gasvolumen alleine nicht entscheidend für eine Symptomentwicklung ist. Es ist bezüglich des Fruktosetransits im Darm bekannt, dass Fruchtzucker als Induktor für einströmendes Wasser in das Dünndarmlumen fungieren kann. 25g Fruktose reichen aus, um fast einen halben Liter Wasser lumenwärts zu treiben. Dieser osmotische Effekt könnte die Distension des Darms begünstigen. Ein Triggern der Mechanorezeptoren, resultierend aus Dehnung des Darms durch Gase und Wasserakkumulation, bei gleichzeitiger bestehender viszeraler Hypersensitivität von Patient\*innen würde somit zum klinischen Bild der Fruktoseintoleranz beitragen (9). Diese Erkenntnisse, zusammen mit Ergebnissen weiterer Studien, legen die Vermutung nahe, dass die Nützlichkeit von Atemtest als prädiktive Vorhersage für eine Resonanz auf diätetische Exklusionen bestimmter Kohlenhydrate limitiert ist (44,45).

Es stellt sich dennoch die Frage, wie hoch die normalerweise verträgliche Fruktosemenge bzw. dessen Absorptionskapazität angegeben werden kann. Diverse Studien konnten zeigen, dass diese Kapazität bei gesunden Individuen um den Faktor 10 schwankt, von 5g bis 50g (46). Als Schwellenwert gelten nach heutigem Wissensstand ungefähr 25g Fruktose. Gesunde Testpersonen verfügen über eben jene Absorptionskapazität, wohingegen 50g Fruktose bei Atemtests in Malabsorption und einer Entwicklung von Symptomen endeten.

Dementsprechend werden heutzutage bei diagnostischen Atemtests Lösungen mit 25g Fruktose verwendet (47). An dieser Stelle sei erwähnt, dass bei einem Review weiterer Studien selbst 10 % der gesunden Teilnehmer\*innen 25g Fruktose mit leichten Beschwerden oder in Abwesenheit von Symptomen malabsorbierten (33). Daher ist ein Fruktose-Atemtest umstritten, wenn es um die Diagnose und Behandlung der Fruktoseintoleranz geht (48,49). Der aCPQ, ein Fragebogen zur Symptomerfassung während der Durchführung des Atemtests in einer Variante für Erwachsene (6) und als pCPQ für Kinder (10), soll diese Situation als valides Instrument verbessern.

### Zusammenfassung pathophysiologischer Faktoren der Laktose- und Fruktoseintoleranz

Im Großen und Ganzen können demzufolge sechs vorrangige Faktoren identifiziert werden, die das Auftreten und die Schwere der Symptomatik bei Kohlenhydratintoleranzen allgemein verantworten (8).

Zuallererst kommt es auf die Art und Quantität der aufgenommenen Kohlenhydrate an. Die absolut konsumierte Menge eines Kohlenhydrats hat einen entscheidenden Einfluss darauf, ob eine Malabsorption resultiert. Insbesondere bei Fruktose ist dies von Bedeutung, da dessen Absorptionskapazität sehr bescheiden ausfällt. Zweitens scheint die Geschwindigkeit der gastrischen Entleerung eine wichtige Rolle einzunehmen, bei der die gastrointestinale Motilität als dritter Faktor einen direkten Einfluss darauf besitzt. Dabei gilt, je kürzer die gastrointestinale Transitzeit ausfällt, desto stärker akkumulieren die Kohlenhydrate im Kolon und desto größer ist der Anteil fermentierter Kohlenhydrate. Viertens ist die individuelle Reaktion des Dünndarms auf die osmotische Belastung von Belang. Diese steht im direkten Zusammenhang zum fünften Punkt, der kompensatorischen Funktion des Dickdarms Wasser, SCFA und die entsprechenden Kohlenhydrate oder dessen Spaltprodukte zu (re-)absorbieren. Als Letztes ist die metabolische Kapazität des kolonischen Mikrobioms relevant. Die Geschwindigkeit und Menge des Fermentationsprozesses und der synthetisierten Produkte mittels bakterieller Darmflora verstärken beispielsweise die osmotischen Effekte der SCFA (8).

Alles in allem sind die meisten dieser Faktoren nicht wirklich für Kohlenhydratintolerante beeinflussbar. Letzten Endes konzentrieren sich Patient\*innen deswegen auf wenige Aspekte, auf die sie einen Einfluss nehmen können. Bei der Laktoseintoleranz hängt dieser hauptsächlich vom Konsum der Laktosemenge ab, welcher je nach Genotyp ungleich hoch

verträglich ausfällt. Wohingegen bei der Fruktoseintoleranz zwar ebenfalls die absolute Menge der aufgenommenen Fruktose essenziell ist, gleichzeitig aber vor allem auf die überschießende Fruktose in Relation zur Glukose und die Aufnahme von Sorbitol zu achten ist. Dadurch ist es Betroffenen möglich, die Konzentrationen der entsprechenden Kohlenhydrate im Kolon gering zu halten, wodurch eine folgenreiche Symptomatik teilweise vermieden werden kann (1,8).

## Diagnostik

Um Kohlenhydratintoleranzen adäquat therapieren zu können, sind entsprechende Diagnostikverfahren notwendig. Zwei Ansätze können eine korrekte Diagnosefindung bewirken. Erstens kann die Bestimmung einer Kohlenhydratmalabsorption unterstützend wirken, wohingegen zweitens das dokumentierte Auftreten gastrointestinaler Symptome die Kohlenhydratintoleranz sichert. Insbesondere Letzteres wird in den European Guidelines der Gastroenterologie empfohlen (7,50,51).

Die abdominellen Beschwerden entstehen bei der Verdauung von Kohlenhydraten in Mengen, die die absorptiven Kapazitäten des Dünndarms sprengen. Über osmotische Effekte und alternative fermentative Stoffwechselwege produzieren Bakterien vor allem SCFA und Gase. Vorwiegend die Synthese von SCFA und H<sub>2</sub>, aber auch CH<sub>4</sub> und CO<sub>2</sub>, führen bei kolonischer Hypersensibilität zu den klassischen Intoleranz-Symptomen Durchfall, Flatulenz, Blähungen und Schmerzen (6,8,9,52).

## Etablierte Diagnostik der Kohlenhydratmalabsorption und Kohlenhydratintoleranz

Die mikrobielle Gasproduktion ist in erster Linie das Diagnosekriterium für eine Kohlenhydratmalabsorption. Dabei kann sich zu Nutze gemacht werden, dass Anteile der freigesetzten Gase vom Darm aufgenommen und ins Blut abgeleitet werden (53). In der Lunge angekommen, können die Gase mit der Atemluft exkretiert werden. Ein provokativer, nicht-invasiver H<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub>-Atemtest, der Wasserstoff und Methan in der endexpiratorischen Atemluft misst, hat sich dementsprechend als Goldstandard etabliert. Das heißt, dass nach dem Konsum des Testzuckers (Laktose/Fruktose) unter kontrollierten Bedingungen mittels günstiger, simpler und weit verbreiteter Testmethode eine Malabsorption dieser Kohlenhydrate bei Kindern und Erwachsenen gut diagnostiziert werden kann. Die Atemtests werden zur Überprüfung einer Laktose-Verträglichkeit über einen Konsum von 50 Gramm und bei der

Fruktose-Verträglichkeit von 25 Gramm durchgeführt. Im Testverlauf wird die endexpiratorische Atemluft der Testpersonen nach 0, 30, 60, 120 und 180 Minuten analysiert. Eine Erhöhung des exhalieren Wasserstoffs im Vergleich zum Baseline-Wert um  $\geq 20$  ppm gilt als positives Ergebnis. Damit kann die Diagnose der Malabsorption gestellt werden (7,48). Das Hauptproblem liegt darin, dass eine Malabsorption keinerlei Rückschlüsse über das gleichzeitige Vorhandensein einer Intoleranz zulässt. Die Crux des Ganzen ist dementsprechend eine zuverlässige Methode, um Kohlenhydratintoleranzen, also die Äußerung von Symptomen, im klinischen Rahmen verlässlich festzustellen und sich nicht blind auf ein positives Ergebnis des Atemtests zu verlassen. Erst dadurch wird eine Behandlung, sei sie enzymatisch oder diätetisch, sinnvoll. Aus dieser beschriebenen Problematik heraus ist der validierte „adult Carbohydrate Perception Questionnaire“ (aCPQ) entstanden (6). Diese standardisierte Beurteilung der Symptome, zeitgleich zur Durchführung des Kohlenhydrat-Atemtests, konnte diese Lücke schließen und gilt heute als wichtiges Instrument zur Diagnose einer Kohlenhydratintoleranz (7). Der aCPQ wird als „unbiased“ gewertet und in der gastroenterologischen Fachwelt inzwischen als wichtige Ergänzung zum diagnostischen H<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub>-Atemtest angesehen (8). Parallel zur Durchführung des H<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub>-Atemtests wird der aCPQ eigenständig durch die Testperson ausgefüllt. Im Zuge dessen werden der zeitliche Verlauf, der Schweregrad und die Art der abdominalen Symptome quantifiziert, wodurch vermutlich eine erfolgreiche therapeutische Behandlung deutlich wahrscheinlicher wird. Dabei ist wichtig, dass der aCPQ nach 30, 60, 120 und 180 Minuten, sowie als Baseline vor dem Verzehr der Trinklösung (0 min) ausgefüllt wird. Nach Beendigung des Atemtests wird von den Patient\*innen verlangt, dass sie den aCPQ zu Hause ca. 6 und 9 Stunden nach Testbeginn ausfüllen. Der ausgefüllte Fragebogen wird per Post oder elektronisch übermittelt, um etwaige verspätete Auswirkungen der Kohlenhydrate auf die Verdauung bzw. eine Symptomatik zu berücksichtigen. Eine Kohlenhydratintoleranz ist definiert als Anstieg des Stärkegrads von mindestens einem der fünf Symptome um  $\geq 20$  mm, angegeben auf der Visuellen Analogskala. Der zugehörige Vergleichswert ist der zu Beginn des Atemtests ausgefüllte Fragebogen, also die Symptomatik vor dem Verzehr der Testlösung (6).

In einer Studie konnte gezeigt werden, dass 43 % der Patient\*innen, die zur Abklärung gastrointestinaler Symptome zugewiesen worden waren, via H<sub>2</sub>-Atemtest auf eine Kohlenhydratmalabsorption positiv getestet wurden. Von diesem Anteil wiederum litten lediglich 66 % an einer Kohlenhydratintoleranz. Insgesamt wurde bei 52 % der Studienteilnehmer\*innen eine Intoleranz bestimmt, definiert als positives Ergebnis des aCPQ-Tests. Nur 54 % der Intoleranten erzielten beim parallelen Atemtest ebenfalls ein positives Ergebnis. Damit

waren 46 % der intoleranten Patient\*innen keine diagnostizierten Malabsorber. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass 34 % der Malabsorber keine Symptomatik entwickelten (6). Mit diesen Ergebnissen konnten mehrere Aspekte bzw. Ursachen für diese Beobachtung verdeutlicht werden. Obwohl das Nichtvorhandensein eines signifikanten Anstiegs des ausgeatmeten Wasserstoffs in Patient\*innen mit Intoleranz bei ungefähr 20 % auf eine Wasserstoff-Nonexkretion zurückzuführen sein könnte, bleibt trotzdem ein Kontingent übrig, dessen Symptomatik nicht an die fehlende H<sub>2</sub>-Exkretion gekoppelt sein kann (54,55). Dennoch können der unterschiedlichen Exkretionen von Wasserstoff diverse Ursachen zu Grunde liegen. Zum einen spielt der pH-Wert eine wichtige Rolle, der im sauren Bereich die bakterielle Fermentation hemmen kann. Zum anderen nimmt sicherlich die individuelle Bakterienflora einen Stellenwert auf die Art und Weise der Metabolisierung von nicht-resorbierten Kohlenhydraten ein. Außerdem zählen in geringem Maße manche Patient\*innen zu den sogenannten Methanproduzenten, bei denen das eigene Mikrobiom den freigesetzten Wasserstoff mit Kohlenstoffdioxid unter Entstehung der Produkte Methan und Wasser direkt weiter verwertet (6,56,57).

Diese oben erwähnte Studiensituation unterstreicht nochmals die Wichtigkeit einer Differenzierung zwischen Kohlenhydratmalabsorption und Kohlenhydratintoleranz. Ein positiver Atemtest ersetzt in keinerlei Weise ein positives Ergebnis des aCPQ. Insbesondere bei Therapieentscheidungen könnte eine sorgfältige Diagnostik mittels aCPQ im Moment vermutlich die beste Grundlage sein. Ein H<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub>-Atemtest verknüpft mit dem eigenständigen Ausfüllen des aCPQ sollte eine optimale und unabhängige Diagnostik einerseits der Kohlenhydratmalabsorption und andererseits der Kohlenhydratintoleranz gewährleisten (6).

### Diagnostische Alternativen

Alternativen bei den Testverfahren existieren vor allem in Bezug auf diagnostische Methoden der Laktosemalabsorption und Laktoseintoleranz. In der modernen Medizin besteht die Möglichkeit über real-time PCR bzw. DNA-Sequenzierungen mithilfe von venösem Blut genetische Polymorphismen aufzudecken, die mit der Laktase-Nicht-Persistenz assoziiert sind (50). Aufgrund der komplexen Situation der zahlreichen Mutationen, insbesondere bei afrikanischem oder asiatischem Hintergrund, hat sich die Applikation der Gen-Tests noch nicht durchsetzen können. Zusätzlich vernachlässigen genetische Tests die Option der sekundären Symptomatik und sind mitunter noch sehr teuer (50).

Eine weitere Möglichkeit besteht in einer intestinalen Biopsie mit anschließender Messung der enzymatischen Laktase-Aktivität. Hierbei liegt ein Vorteil in der Detektion einer sekundären Laktosemalabsorption. Der große Aufwand der Gewebegewinnung mittels Biopsie resultiert allerdings ebenso in hohen Kosten. Ein weiteres Problem besteht darin, dass die Laktase-Expression in der Darmschleimhaut nicht homogen alle Darmabschnitte gleichmäßig betrifft, wodurch die lückenhafte Präsentation auf der Mukosa in falsch-negativen Ergebnissen resultieren kann, sofern die Biopsie nicht wiederholt wird (50,58).

Als dritte Alternative ist der „Laktose-Toleranztest“ zu nennen. Hierbei werden die Plasmakonzentrationen von Glukose in definierten zeitlichen Abständen unmittelbar nach der Laktoseaufnahme ermittelt (54). Obwohl diese Variante kein komplexes oder teures Equipment voraussetzt, limitieren die mehrfachen invasiven Blutabnahmen die Nützlichkeit. Eine Abnahme von kapillarem Blut kann die Invasivität zwar verringern, senkt gleichzeitig aber die Genauigkeit. Zudem ist die Bezeichnung „Toleranztest“ analog zur Glukosetoleranztestung bei Diabetikern zu sehen und hat keine Beziehung zur Entwicklung von Symptomen (50,59). Abschließend kann der Gaxilose-Test erwähnt werden. Diese Methode macht sich Gaxilose (4-Galaktosylxylose) als unkonventionelles Substrat der Laktase zu Nutze. Im Urin oder Blut kann D-Xylose als Stoffwechselprodukt gemessen werden und lässt Rückschlüsse auf die intestinale Laktase-Aktivität zu. Allerdings ist die Datenlage noch nicht geklärt - mit teils sehr positiven, aber auch negativen Ergebnissen (50,60,61). Tabelle 1 verdeutlicht über einen Vergleich die Unterschiede der verschiedenen Verfahren bei der Laktoseintoleranz.

	Nachweis von			
	Enzymmangel	Malabsorption	Symptome	Diagnostik Intoleranz
aCPQ	-	-	+	+
H <sub>2</sub> -Atemtest	-	+	-	-
DNA-Sequenzierung/Gen-Test	+	-	-	-
Laktase-Aktivitätstest (Biopsie)	+	-	-	-
Laktose-„Toleranztest“	-	+	-	-
Gaxilose-Test	+	-	-	-

*Tabelle 1: Vergleich der verschiedenen Testverfahren*

**Bei diesem Vergleich sind die verwendeten Testverfahren aufgelistet, die in dieser Studie verwendet wurden (aCPQ + H<sub>2</sub>-Atemtest) und die alternativen Diagnostikmethoden. Dabei geht es um Verfahren, welche hauptsächlich bei der Laktoseintoleranz eingesetzt werden können**

Der aCPQ sticht dabei als beste diagnostische Methode in der Erkennung einer Intoleranz heraus.

## Differenzialdiagnosen

Kohlenhydratintoleranzen präsentieren ein breites Spektrum an Symptomen. Verständlicherweise führt dies dazu, dass eine Vielzahl an Differenzialdiagnosen existiert, welche berücksichtigt werden sollten. Schließlich können Borborygmus, abdominelle Schmerzen, Durchfall, Flatulenzen, Blähungen und Übelkeit sehr unterschiedliche Kausalitäten zu Grunde liegen (50).

Ein großes Augenmerk liegt hierbei auf Krankheiten, die sekundär eine Kohlenhydratmalabsorption mit dem charakteristischen Beschwerdebild der Kohlenhydratintoleranz entwickeln können. Das bedeutet, dass Individuen, die beispielsweise eigentlich in der Lage sind Laktose zu verdauen, infolge ihrer aktuellen gesundheitlichen Situation diese Fähigkeit verlieren (51). Meistens verbergen sich dahinter gastrointestinale Erkrankungen. Dies kann eine infektiöse Gastroenteritis, die Zöliakie oder eine systemische Sklerose sein. So nimmt zum Beispiel die Inzidenz der sekundären Laktosemalabsorption, häufig infolge einer transitorischen infektiösen Gastroenteritis, zu. Insbesondere Säuglinge und Babys sind davon klinisch stark betroffen, da Milch innerhalb dieses Zeitraums einen hohen Stellenwert als Grundnahrungsmittel besitzt (50,62). Virale Erkrankungen mit Rotaviren, eine häufige Infektion bei Kindern, oder Noroviren bei Erwachsenen, erhöhen zudem das Risiko einer sekundären Malabsorption (63,64). Eine Analyse eines systematischen Reviews folgte, dass die Exklusion von Laktose die Dauer der akuten Diarrhoe bei Kindern um bis zu einem Tag verkürzen könne und das Risiko eines therapeutischen Misserfolgs reduziere (65). Ähnliche Auswirkungen sind bei Morbus Crohn, einer Chronisch Entzündlichen Darmerkrankung (CED), identifiziert worden. Dabei wird die Funktion des Dünndarms stark gestört, wodurch mehr freie Kohlenhydrate ins Kolon gelangen können und eine Malabsorption/Intoleranz, auch in Bezug auf Fruktose, auslösen können. Außerdem konnte bei Crohn-Patient\*innen eine verringerte Expression der Laktase detektiert werden, die wohl im Zusammenhang mit der villösen Atrophie steht (44,50,66,67).

Hohe Prävalenzen sekundärer Laktosemalabsorptionen bestehen vor allem, wenn die Integrität der Schleimhaut bzw. die Dünndarmfunktion beeinträchtigt ist. Zöliakie, ein bekannter Vertreter dieser pathophysiologischen Veränderungen, manifestiert sich bei einer Erstdiagnose oftmals über einen pathologischen Wasserstoff-Atemtest. Interessanterweise

verschwindet die sekundäre Laktosemalabsorption meist innerhalb eines Jahres, sobald eine glutenfreie Ernährung eingehalten wird (68,69). Ein ähnliches Muster weist die systemische Sklerose auf. Ein fortgeschrittenes Stadium der Sklerose führt vermehrt zu einer abnormal, erhöhten Wasserstoffproduktion im Verdauungstrakt, die mittels Atemtest detektiert werden kann (70).

Weiterhin kann das Vorhandensein einer SIBO (Small Intestinal Bacterial Overgrowth) falsch-positive Testergebnisse bei den Atemtests induzieren und somit eine Malabsorption vortäuschen. Zwar kann eine SIBO eine Kohlenhydratmalabsorption zur Folge haben, dies muss aber nicht immer der Fall sein, was das Ganze noch komplexer gestaltet (50,71).

Außerdem ist es wichtig, zwischen der Laktoseintoleranz und der Kuhmilchallergie zu differenzieren, um unnötige diätetische Restriktionen oder unerwünschte Reaktionen zu verhindern. Bei der Kuhmilchallergie liegt eine IgE-immunvermittelte Reaktion zugrunde, bei welcher der eigene Körper allergisch auf Proteine der Kuhmilch reagiert. Schon im ersten Lebensjahr erreicht die Symptomatik nach dem Verzehr von Kuhmilchprodukten ihren Gipfel. Zusätzlich zu ähnlichen gastrointestinalen Symptomen bilden sich regelmäßig dermatologischen Auffälligkeiten wie eine akute Urtikaria, Angioödeme, atopische Ekzeme oder respiratorische Problematiken aus. Dabei reichen schon Expositionen von einigen Milligramm, teilweise sogar Nanogramm aus, weshalb eine absolute Kuhmilchprotein-freie Diät angestrebt werden sollte. Eine Maßnahme, die bei dem Bestehen einer Laktoseintoleranz völlig überspitzt wäre (72).

Letztlich sollten selbstverständlich ebenso die hereditäre Fruktoseintoleranz und die Kongenitale Laktasedefizienz ausgeschlossen werden, bei denen es sich wie in vorherigen Kapiteln um seltene genetische Erkrankungen handelt. Diese Krankheiten imponieren nicht nur durch besonders prominente Erscheinungsbilder, sondern gehören mit höchster Priorität angemessen therapiert, um schwere Folgeschäden zu vermeiden (1,18).

## Therapie

Verringert sich die Lebensqualität der Patient\*innen durch deren Kohlenhydratintoleranz, so gehört diese adäquat behandelt. Galt früher die Diagnose einer Kohlenhydratmalabsorption als Veranlassung eines Therapiestarts, so haben sich diese Rahmenbedingungen mit der genaueren Differenzierung zwischen der Intoleranz und einer Malabsorption geändert. Ein klinischer Handlungsbedarf besteht erst, wenn eine Malabsorption mit einer Beeinträchtigung der Betroffenen durch symptomatische Beschwerden einhergeht – also bei Ausbildung

einer zugehörigen Intoleranz. Eine Malabsorption als Alleinstellungsmerkmal ohne positives aCPQ-Ergebnis als Anlass der Therapie zu wählen, könnte möglicherweise irreführend sein, was mit dieser Diplomarbeit untersucht werden sollte. Eine Therapie kann schlichtweg keinen Zweck erfüllen, wenn keine beeinflussbaren Symptome bestehen. Im Endeffekt würde es zu einer sinnlosen Einschränkung des Alltagslebens kommen, welche ohne eine klare Indikation eindeutig vermeidbar ist (7).

## Diättempfehlungen

Im Vordergrund der Laktose- und Fruktoseintoleranzen steht hauptsächlich die diätetische Therapie. Die für die Beschwerden verantwortlichen Kohlenhydrate sollen dabei eliminiert, bzw. deutlich reduziert werden, damit die Mechanismen der Symptomentstehung stillstehen. Weniger Verzehr von Laktose oder Fruktose bedeutet im Umkehrschluss eine geringere Akkumulation der Zuckermoleküle im Kolon, wodurch wiederum weniger fermentativ umgesetzt werden kann und osmotische Effekte marginal bleiben. Das heißt, dass der Fokus auf einer Änderung des individuellen Lebensstils der betroffenen Personen gelegt werden sollte (1,16).

Im Durchschnitt vertragen die meisten laktoseintoleranten Patient\*innen 5 Gramm Laktose in einer Einzeldosis. In Kombination mit anderen Nährstoffen, kann sich dieser Schwellenwert sogar erhöhen, teilweise auf bis zu 15 Gramm Laktose (2,73). Die Diätologie der Medizinischen Universität Graz definiert hierbei die beiden Begriffe „Laktosefreie Ernährung“ mit unter 1 Gramm Laktose pro Tag und „Laktosearme Ernährung“ mit 8 – 10 Gramm Laktose pro Tag. Betroffenen wird nahegelegt, diese Mengen nicht zu überschreiten. Insbesondere Milchprodukte sollten bei einer bestehenden Laktoseintoleranz reduziert werden. Mittlerweile gibt es viele Ersatzprodukte bzw. laktosefreie Produkte, die bei dieser Umstellung unterstützen können. In europäischen Regulationen gilt die Pflicht Nahrungsmittel mit Milchzusatz oder dessen Derivaten (Laktose) als Zutat ausreichend zu kennzeichnen. Eine Problematik besteht darin, dass es keinen einheitlichen „cut-off“-Wert gibt, ab wann ein Produkt als laktosefrei deklariert werden darf. Folglich sind in diversen Nahrungsmitteln geringe Mengen an Laktose enthalten. In Kombination mit sogenannter „hidden lactose“, also Milchzucker in Verwendung als Lebensmittelzusatzstoff, kann der Laktoseverzicht für sehr sensible Patient\*innen schwierig und undurchsichtig werden. Beispielsweise erwarten viele nicht, dass Laktose als Zusatzstoff in Fleisch oder Tiefkühlgemüse enthalten sein kann. In manchen Fällen reichen diese Mengen trotzdem aus, um Symptome zu induzieren (1).

Außerdem könnte eine Reduktion von FODMAPs bei Persistieren der Symptome begünstigend wirken, womit allerdings noch drastischere Einschränkungen in der Ernährung vonnöten wären (2).

Es sollte nicht vergessen werden, dass der Verzicht von Milchprodukten mit einer verringerten Aufnahme spezieller Nährstoffe wie Calcium oder Vitamin D einhergehen kann. Bei Bedarf müssen diese substituiert werden (13). Laktoseintolerante Patient\*innen sollten demnach ermutigt werden, nicht gänzlich auf Milchprodukte zu verzichten, sondern vielmehr die eigene Toleranzschwelle akribisch aufzudecken. Die Intensität des Laktoseverzichts sollte sich nach der individuellen Grenze richten, wodurch eine übertriebene Einschränkung des Verzichts abgewendet werden kann (7).

Für die Fruktoseintoleranz gilt ebenfalls die Reduktion des Fruktosekonsums als beste Maßnahme. Die amerikanische „Academy for Nutrition and Dietetics“ empfiehlt pro Portion weniger als 3 Gramm Fruktose. Da die Absorption von Fruktose über den parallelen Glukosekonsum verbessert wird, ist die gleichzeitige Glukoseaufnahme von Relevanz. Pro 100 Gramm aufgenommener Nahrung sollten dabei nicht  $\geq 0,5$  Gramm Fruktose mehr in Relation zur Glukose enthalten sein (8,74). Die gleichzeitige Einnahme von Traubenzucker (Glukose) steigert die Verträglichkeit des Fruchtzuckerkonsums, sofern das Verhältnis ungefähr bei 1:1 zwischen Glukose und Fruktose liegt (75). Dementsprechend ist Marmelade ein gutes Beispiel für ein Obstprodukt, welches nicht wirklich gemieden werden muss. Auch Dick-säfte (Sirup) werden wegen des niedrigen Fruchtzuckergehalts gut vertragen. Vor allem der Konsum von ganzen Früchten, speziell Dörrobst, Obst-säfte, aber auch Honig und zuckerreduzierte Süßwaren, oftmals reich an Fruktose, sollten mit Vorsicht genossen werden (Empfehlung Graz). Der Verzehr von Fruktose als Baustein in dem Disaccharid Saccharose enthalten, resultiert hingegen in einer relativ guten Verträglichkeit des Fruchtzuckers (16). Süßungsmittel auf Basis von Zuckeralkoholen führen bei Fruktosemalabsorption ebenfalls zu Unverträglichkeiten. Zu erwähnen sind hierbei hauptsächlich Sorbitol, Xylit, Isomalt, Mannit, Maltit und Lactit (8). Üblicherweise beginnt die Therapie mit zwei Wochen einer sehr strengen, fruktosearmen Kost, bei der umgerechnet maximal 5 Gramm Fruktose pro Tag aufgenommen werden sollten. Bei Linderung der Symptome kann diese Diät im Anschluss aufgelockert werden, idealerweise mit Identifikation der eigenen Toleranzschwelle. Diese Phase wird als „Re-introduction phase“ oder auch „Fruktoseangepasste Langzeiternährung“ bezeichnet. Typischerweise tolerieren die Patient\*innen währenddessen 10-15 Gramm Fruktose am Tag, ohne dass sich Symptome der Fruktoseintoleranz entwickeln (16).

## Ergänzende Therapiemöglichkeiten

Neben der reinen diätetischen Kohlenhydrat-Restriktion gibt es noch weitere Möglichkeiten die Beschwerden der Kohlenhydratintoleranzen zu minimieren. Am weitesten verbreitet ist wohl der Einsatz von Laktase-Präparaten. Produziert durch Pilze bzw. Hefepilze kann die Laktase in Form von Gelen, Kapseln oder Tabletten substituiert werden. Da eine Laktoseintoleranz am ehesten durch einen Laktasemangel bedingt ist, kann eine gut abgestimmte Supplementierung deutliche Erfolge versprechen. Dabei sollte lediglich 5 - 30 Minuten vor dem Konsum laktosehaltiger Speisen ein Laktasepräparat eingenommen werden, um die enzymatische Spaltung der Laktose im Dünndarm zu verbessern. Dadurch werden nicht nur die Symptome gelindert. Zusätzlich kann daraus eine Reduktion der fermentativen Wasserstoffproduktion resultieren. Allerdings werden diese Präparate nicht von der Sozialversicherung bezahlt (1,13,50).

Eine weitere Therapiealternative beschreibt die Einnahme von Probiotika wie *Lactobacillus spp.*, *Bifidobacterium longum* oder *Bifidobacterium animalis*. Probiotika werden von der World Health Organization als lebende Mikroorganismen definiert, welche in kontrollierten Mengen einen wahrnehmbaren Nutzen für die Gesundheit des Konsumenten bewirken können. Dem Wirkungsmechanismus liegt zugrunde, dass die eingenommenen Kulturen im Verdauungstrakt der Betroffenen eine zusätzliche Laktaseproduktion beisteuern und somit die Spaltung des Milchzuckers begünstigen. Hierbei ist allerdings zu erwähnen, dass der positive Effekt nicht größer als bei der Laktase-Supplementierung ist und die Studiensituation noch nicht als zufriedenstellend gewertet werden kann, also ein Nachholbedarf besteht. Das bestehende Potenzial der Probiotika sollte dennoch nicht unterschätzt werden und könnte, bei Optimierung, zu einer vielversprechenden Therapiealternative heranwachsen (1,50).

Bei der Fruktoseintoleranz bestehen bisher weniger alternative Optionen zur Reduktion des Fruktosekonsums. Zwar kann die verträgliche Menge an Fruktose mithilfe der gleichzeitigen Einnahme von Glukose z.B. in Form von Traubenzucker gesteigert werden, letztlich verhält es sich dabei doch wie eine diätetische Maßnahme, welche sogar mit einer erhöhten Kalorienzufuhr einhergeht. Eine mögliche Alternative existiert mit der Einnahme von Xylose-Isomerase-Präparaten. Dieses Enzym konvertiert Fruktose in Glukose. Erstens wird demzufolge die Fruktose im Gastrointestinaltrakt verringert, welche über die Enterozyten aufgenommen werden muss. Zweitens verändert sich das Verhältnis der Fruktose zur Glukose

zugunsten von Letzterem und kurbelt zusätzlich die GLUT2-Kanäle an, die die Fruktoseabsorption begünstigen (8,16,76).

Insgesamt besteht keine einheitliche Datenlage aufgrund von Fehlern in vergangenen Studien, bei denen nicht ausreichend zwischen Malabsorption und Intoleranz differenziert wurde (77). Dennoch besitzt gegenwärtig die diätetische Restriktion den höchsten Stellenwert in der Behandlung der Laktose- und Fruktoseintoleranz. Jegliche alternative Methoden verfügen eher über einen ergänzenden Charakter. Eine kausale Therapie besteht nach wie vor nicht.

## Methoden

Bei der vorliegenden Diplomarbeit sollte untersucht werden, ob die Diagnose von Laktose- und Fruktoseintoleranz mit dem aCPQ Patient\*innen identifizierte, die auf die diätetische Therapie ansprechen. Dabei wurden konsekutive Studienteilnehmer\*innen retrospektiv ausgewählt, bei welchen eine Intoleranz mittels aCPQ verifiziert wurde. Grundlage für die Beurteilung der Symptome waren die Ergebnisse des selbstständig ausgefüllten IBS-SSS-CH vor Therapiestart und nach mehreren Wochen eingehaltener Diät nach den Empfehlungen der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie. Mithilfe des IBS-SSS-CH-Fragebogens sollten die Symptome der Kohlenhydratintoleranzen vergleichbar quantifiziert werden, um diese im Nachhinein anonymisiert mittels EXCEL und dem Statistikprogramm SPSS auszuwerten. Die Ergebnisse sind im Kapitel „Ergebnisse“ festgehalten, ehe diese im Anschluss im Kapitel „Diskussion“ diskutiert werden.

## Patient\*innenkollektiv

Eingeschlossen wurden Patient\*innen, bei denen zwischen 07/2017 und 06/2022 eine Laktose- oder Fruktoseintoleranz mittels aCPQ diagnostiziert worden war und die zum vereinbarten Kontrolltermin nach eingehaltener Diät erschienen waren. Auf die expliziten Ein- und Ausschlusskriterien wird im Folgenden eingegangen.

Ein Atemtest diente der Diagnose der Kohlenhydratmalabsorptionen. Im Rahmen dieses Tests wurde parallel dazu der aCPQ von den Patient\*innen ausgefüllt, welcher anschließend für die Diagnostik der jeweiligen Kohlenhydratintoleranz eingesetzt wurde. Zusätzlich zum Provokationstest und dem aCPQ wurde der IBS-SSS-CH ausgefüllt. Der IBS-SSS-CH sollte Daten über die vorangegangene Symptomatik der Patient\*innen in den letzten 6 Monaten (bzw. letzten 10 Tage am Kontrolltermin) generieren, wohingegen der aCPQ die Diagnose der Kohlenhydratintoleranz stellte oder ausschloss. Das Ergebnis des H<sub>2</sub>-Atemtests besaß vorerst keinen hohen Stellenwert, da ein Einschluss in die Studie unabhängig von dessen Ausgang vollzogen wurde. Der Vorteil lag darin, dass die Getesteten im Zuge des Atemtests für die Kohlenhydratmalabsorption die jeweilige Menge des Kohlenhydrats ohnehin konsumierten. Es bot sich also an, die zeitliche Dynamik der Symptomatik gleichzeitig mittels aCPQ aufzuzeichnen, um den Testenden einen weiteren Provokationstest allein für die Ermittlung des symptomatischen Verlaufs zu ersparen. Trotz allem wurde das Ergebnis des H<sub>2</sub>-Atemtests dokumentiert, um bei der Auswertung der Fragestellung dieser Diplomarbeit

das Vorhandensein der Kohlenhydratmalabsorption als zusätzlichen Parameter berücksichtigen zu können und etwaige Auswirkungen auf den Therapieerfolg zu identifizieren. Mit Hilfe des ersten IBS-SSS-CH wurde gewährleistet, dass für die Beurteilung der später eingehaltenen therapeutischen Diät ein erster Vergleichswert der Symptome (Baseline) vor dem Therapiestart gegeben war. Bei positivem Ergebnis des aCPQ erhielten die Patient\*innen eine schriftliche Diätempfehlung, die als Behandlung der entsprechenden Kohlenhydratintoleranz von den Patient\*innen in Eigenverantwortung eingehalten werden sollte. Zusätzlich wurde ein zweiter Termin nach mehreren Wochen dauernder Diät mit den Patient\*innen vereinbart. An diesem Termin wurden die Patient\*innen gebeten, den IBS-SSS-CH erneut auszufüllen. Das heißt, dass damit eine zweite Quantifizierung der Symptome durch die Kohlenhydratintoleranz stattfand. Die Ergebnisse des zweiten IBS-SSS-CH nach Einhaltung der diätetischen Therapie konnten nun mit dem ersten IBS-SSS-CH vor der Diagnose der Kohlenhydratintoleranz verglichen werden, was eine Beurteilung der Ernährungstherapie ermöglichte.

Zusammenfassend mussten folgende Kriterien für die finale retrospektive Berücksichtigung einer Einzelperson in der Studie gegeben sein:

- 1) Teilnahme am H<sub>2</sub>-Atemtest wegen Verdachts auf Kohlenhydratintoleranz
- 2) Ausfüllen des IBS-SSS-CH zu Beginn des H<sub>2</sub>-Atemtests
- 3) Ausfüllen des aCPQ mit positivem Ergebnis (Diagnose der Kohlenhydratintoleranz)
- 4) Einhalten der Diätempfehlungen über mindestens 4 Wochen
- 5) Ausfüllen des zweiten IBS-SSS-CH am zweiten Termin

Im Umkehrschluss ergaben sich Ausschlüsse aus der Studie aufgrund diverser Beweggründe. Das Alter spielte hierbei keine Rolle, obwohl bis auf eine Probandin (15 Jahre) alle Teilnehmer\*innen volljährig waren. Es schieden alle Patient\*innen aus, bei denen eine konkurrierende Ursache für die gastrointestinalen Beschwerden vermutet wurde, bzw. welche einen nicht vernachlässigbaren Einfluss auf die Verdauung besaßen. Dazu zählten insbesondere der Verdacht auf eine Zöliakie oder chronisch entzündliche Darmerkrankungen, wie Morbus Crohn oder Colitis ulcerosa. Mögliche Grenzfälle wurden zusammen mit Herrn Prof. Dr. Hammer besprochen, wobei gemeinsam über einen Ein-/ oder Ausschluss entschieden wurde.

Da das Ergebnis des H<sub>2</sub>-Atemtests nicht ausschlaggebend für den Ein- oder Ausschluss in die Studie war, seien im Folgenden lediglich der Ablauf bzw. das Ausfüllen des aCPQ und des IBS-SSS-CH genauer erläutert.

Beim aCPQ und IBS-SSS-CH wurden die Symptome Schmerzen, Nausea, Blähungen, Flatulenz und Durchfall in deutscher Sprache evaluiert. Die Patient\*innen wurden gebeten, diese Beschwerden mithilfe einer 100-mm VAS, also einer visuellen Analogskala, zu quantifizieren, während der entsprechende H<sub>2</sub>-Atemtest, entweder für Fruktose oder Laktose, abgehalten wird. Bestand der Verdacht auf eine Intoleranz auf beide Kohlenhydrate, musste der Provokationstest erst für das eine Kohlenhydrat und an einem zweiten Testtag für das zweite Kohlenhydrat durchgeführt werden, damit eine differenzierte Identifikation der Intoleranz ermöglicht wurde. Bei der VAS war die linke Seite mit „Keine Symptomatik“, die rechte Seite der Analogskala mit „Sehr starke Symptomatik“ markiert. Die einzelnen Symptome wurden in jeweils eigenen Skalen spezifisch für ein einzelnes Symptom abgefragt, wodurch insgesamt 5 VAS pro Zeitpunkt/Zeitintervall ausgefüllt werden mussten, um einen guten Überblick über die bestehende Symptomatik zu erlangen. Beim ersten IBS-SSS-CH wurde das Zeitintervall der letzten 6 Monate abgefragt. Dadurch wurde der Ausgangswert der Beschwerden festgelegt, mit denen die Patient\*innen in der Klinik erschienen.

Dieser Fragebogen dient uns zur Erfassung und Überwachung des Schweregrades Ihrer Beschwerden. Es ist zu erwarten, dass sich Ihre Symptome mit der Zeit ändern können. Versuchen Sie daher bitte, die Fragen anhand Ihres **derzeitigen Befindens (also während der letzten 10 Tage)** zu beantworten.

Bei jenen Fragen, wo Sie eine Linie mit einem Kreuz markieren müssen, gehen Sie bitte folgendermaßen vor:  
**Zum Beispiel: wie schwer waren Ihre Schmerzen?**

Bitte markieren Sie die Linie an irgendeiner Stelle zwischen 0 und 100% mit einem Kreuz (X) und geben so den Schweregrad Ihres Symptoms möglichst korrekt an.

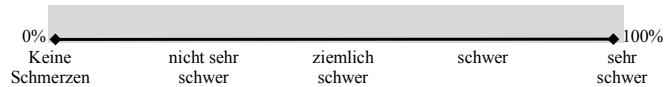
Dieses Beispiel zeigt einen Schweregrad von ungefähr 90%:



1) a) Leiden Sie derzeit unter **Bauchschmerzen?**

JA  NEIN Zutreffendes Kästchen einkreisen

b) Falls ‚JA‘, wie schwer sind Ihre Bauchschmerzen?



c) Tragen Sie bitte die Anzahl der Tage ein, an denen Sie in den letzten 10 Tagen Schmerzen haben.

Wenn Sie beispielsweise eine 4 eintragen, bedeutet dies, dass Sie an 4 von 10 Tagen Schmerzen haben. Falls sie jeden Tag Schmerzen haben, dann tragen Sie eine 10 ein.

Anzahl der Tage mit Schmerz .....

Diese Spalte bitte für die Auswertung freilassen

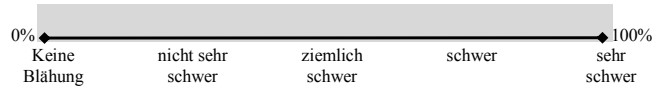
2) a) Leiden Sie derzeit unter **Bauchblähung\*?**

**(Völlegefühl im Bauch, geschwollener oder gespannter Bauch)**

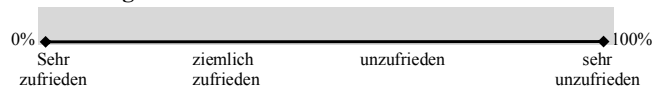
(\*Frauen: Bitte ignorieren Sie Blähungen im Zusammenhang mit Ihrer Periode)

JA  NEIN

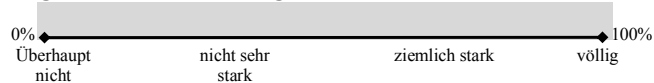
b) Falls ‚JA‘, wie schwer ist Ihre Bauchblähung/-spannung?



3) Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Stuhlgewohnheiten?



4) Bitte geben Sie auf der nachstehenden Linie mit einem Kreuz an, wie sehr Ihre Beschwerden Ihr Leben im Allgemeinen beeinträchtigt oder sich störend darauf auswirkt.



Namensetikette

Datum .....

Punktezahl:

IBS-SSS Irritable bowle syndrome –severity scoringsystem

Abbildung 5: IBS-SSS-CH

Diese Variante überprüft die gastrointestinale Symptomatik der Patient\*innen am Kontrolltermin. Am ersten Termin wurden die Symptome der letzten 6 Monate (anstatt letzten 10 Tage) abgefragt



Die erste Dokumentation startete zum Zeitpunkt 0, also vor Beginn des Atemtests, kurz bevor die Kohlenhydratlösung getrunken wurde. Im Anschluss wurde die Testlösung getrunken und der Fragebogen innerhalb der ersten drei Stunden jeweils nach 30, 60, 120 und 180 Minuten erneut von den Patient\*innen ausgefüllt. Die letzten beiden Dokumentationen der Symptomatik erfolgten 6 und 9 Stunden nach dem Trinken der Testlösung zu Hause. Die Zeitintervalle waren immer von „momentan“ bis zum „letzten ausgefüllten Fragebogen“ angegeben, um den Einfluss der konsumierten Kohlenhydrate seit dem vergangenen Zeitpunkt zu messen. Das heißt, dass beispielsweise zum Zeitpunkt „60“, die bestehenden Beschwerden zwischen der 30. und der 60. Minute dokumentiert werden sollten. Lediglich zum Zeitpunkt 0 konnte kein Zeitintervall, sondern nur die Momentaufnahme exakt zu dem Augenblick abgefragt werden, da dies der Startpunkt des aCPQs war. Weiterhin wurden zu jedem Zeitpunkt die Schmerzlokalisierung und ergänzende sonstige Beschwerden abgefragt, die für die Auswertung in dieser Diplomarbeit aber nicht relevant waren und daher vernachlässigt werden können. Alles in allem ergaben sich damit beim aCPQ 7 Zeitpunkte, an denen die 5 Symptome mit einer eigenen VAS quantifiziert wurden. Insgesamt mussten die Probanden für diese Studie also 35-mal eine VAS ausfüllen, um den aCPQ korrekt durchzuführen. In Kombination mit dem IBS-SSS-CH zu Beginn resultierten insgesamt 40 zu dokumentierende VAS, die sich mit dem zweiten IBS-SSS-CH auf 45 VAS pro Patient\*innen aufaddierten.

Bei einem Anstieg eines einzelnen Symptoms im Verlaufe des Tests um  $\geq 20$ mm im aCPQ wurde die Diagnose der Kohlenhydratintoleranz gestellt. Im Anschluss wurden die Patient\*innen über die diätetische Therapie informiert und der zweite Termin mitgeteilt, an dem ein ärztliches Gespräch erfolgte und der IBS-SSS-CH erneut ausgefüllt werden musste.

## Ernährungsempfehlungen

An dieser Stelle werde auf die Ernährungsempfehlungen eingegangen, dessen Auswirkungen auf die Symptomatik der Patient\*innen in dieser Diplomarbeit untersucht wurde. In diesem Abschnitt werden diese Empfehlungen möglichst komprimiert zusammengefasst. Für einen detaillierten Einblick sei auf den Anhang verwiesen, indem die vollständigen Beratungsunterlagen hinterlegt sind. Im Rahmen der Studie wurden jeweils die Empfehlungen der Diätologie des Universitätsklinikums Graz an die Patient\*innen weitergegeben, die sich an dem aktuellen Stand der Wissenschaft orientieren. Anzumerken ist zudem, dass bei Nicht-Berücksichtigung der Empfehlungen aufgrund der aktuellen Datenlage keine negativen

Auswirkungen des Darms zu erwarten sind. Eine Ausrichtung des Ernährungsstils an die Grazer Empfehlungen zielt damit hauptsächlich auf eine Milderung der Symptome ab, welche in dieser Studie quantifiziert werden sollten.

Bei der Diagnose einer Laktoseintoleranz wurde den Betroffenen empfohlen, in den ersten zwei Wochen eine laktosefreie Diät einzuhalten. Das heißt, dass weniger als 1 Gramm Laktose pro Tag konsumiert werden sollte. Im Anschluss sollten die Patient\*innen eigenständig ihre individuelle Toleranzgrenze für Laktose austesten. Die laktosefreie Ernährung sollte diesbezüglich langsam in eine laktosearme Ernährung übergehen, solange sich keine spürbare Verschlechterung der Symptome entwickelte. Um den Patient\*innen diesen Ernährungsstil übersichtlicher zu gestalten, existiert von der Diätologie eine Einteilung der Lebensmittel nach deren Laktosegehalt in vier unterschiedliche Gruppen. Diese Einteilung ermöglichte Betroffenen eine grobe einfache Überschlagung und Berechnung der verzehrten Laktose in den meisten Alltagsprodukten. Ansonsten bestünde aufgrund des hohen Aufwands und der großen Komplexität die Gefahr, dass die Ernährungsempfehlungen als alltagsuntauglich empfunden würden. Bei den vier Gruppen handelt es sich um „Laktosefreie Lebensmittel“ mit weniger als 0,1 Gramm Laktose je 100 Gramm Lebensmittel, „Fast laktosefreie Lebensmittel“ mit weniger als 1,5 Gramm Laktose je 100 Gramm Lebensmittel, „Mittlerer Laktosegehalt in Lebensmitteln“ mit 1,5 – 4,5 Gramm Laktose je 100 Gramm Lebensmittel und „Hoher Laktosegehalt in Lebensmitteln“ mit über 4,5 Gramm Laktose je 100 Gramm Lebensmittel. Im Folgenden seien jeweils mehrere Beispiele der einzelnen Gruppen genannt. Zur ersten Gruppe (Laktosefreie Lebensmittel) zählen Eier, Fleisch, Kartoffeln, Reis, Obst, Gemüse, Tee, Kaffee und sogar Bitterschokolade ohne Milchanteil. Die zweite Gruppe (Fast laktosefreie Lebensmittel) beinhaltet Butter, Hart-, Schnitt- und viele Weichkäsesorten wie Parmesan, Emmentaler, Mozzarella oder Camembert. Vor allem nach den ersten zwei Wochen der laktosefreien Ernährung können diese Lebensmittel zunehmend in die Diät integriert werden. Die dritte Gruppe mit einem mittleren Laktosegehalt enthält unter anderem Lebensmittel wie Frischkäse, Joghurt, Buttermilch, Speiseeis oder Schlagobers. Je nach individueller Verträglichkeit können diese Lebensmittel in einem unterschiedlichen Maße in die Ernährung eingebaut werden. Wohingegen die letzte Gruppe mit einem hohen Laktosegehalt relativ restriktiv zu genießen sei. Milch, Milchsokolade, Nuss-Nougat-Creme oder Schmelzkäse gehen oft mit einer sehr schlechten Verträglichkeit einher, da geringe Verzehrmenen schon mit einem hohen Laktosekonsum vergesellschaftet sind. Grundsätzlich ist kein Lebensmittel „verboten“, da beim Konsum kleiner Mengen an sich nicht direkt Probleme auftreten sollten, soweit die Toleranzgrenze nicht überschritten wird.

Eine Einteilung von Lebensmitteln in die Gruppen ermöglichte dennoch eine konstantere Einhaltung dieser Toleranzschwelle und gleichzeitig auch eine leichtere Identifikation dieser. Zusätzlich wurde den Patient\*innen empfohlen, das Angebot der laktosefreien Produkte zu nutzen und laktosehaltige Lebensmittel in kleineren Portionen über den Tag verteilt zu genießen, da damit die Verträglichkeit stieg. Im Idealfall sollte die Zutatenliste bei verpackten Lebensmitteln überprüft werden, denn insbesondere Fertigprodukte können Laktose als Zusatzstoffe beinhalten. Abschließend wurden die Patient\*innen noch über Laktasepräparate aufgeklärt, die die fehlende Laktase ersetzen und die Ernährungsumstellung einfacher gestalten sollte. Auch hier sei nochmals auf die komplette Beratungsunterlage für „Ernährung bei Laktoseintoleranz“ im Anhang verwiesen.

Bei der Diagnose einer Fruktoseintoleranz erhielten die Patient\*innen ebenfalls eine schriftliche Ernährungsempfehlung. Ähnlich wie bei der Laktoseintoleranz sollte bei der Fruktoseintoleranz in den ersten zwei Wochen eine strengere fruktosearme Diät eingehalten werden, die dann in eine mildere fruktoseangepasste Langzeiternährung übergehen sollte. Ohne eine Verbesserung der Symptomatik unter der zeitlich begrenzten streng fruktosearmen Kost in den ersten zwei Wochen sollte dies nicht geschehen. Stattdessen sei eine weitere Abklärung durch den\*die Arzt\*Ärztin sinnvoll gewesen, da eventuell andere Ursachen für die Beschwerden verantwortlich sein konnten. Bei Übergang in die fruktoseangepasste Langzeiternährung war das Ziel vergleichbar zu der laktosearmen Ernährung bei einer Laktoseintoleranz. Die Toleranzgrenze für Fruktose sollte währenddessen allmählich ausgetestet werden. Um die praktische Umsetzung der fruktosearmen Kost und der anschließenden fruktoseangepassten Langzeiternährung zu vereinfachen, wurden zwei Listen mit gut verträglichen und schlecht verträglichen Lebensmitteln für jeweils beide Ernährungsphasen zur Verfügung gestellt. Dabei sind kurz und knapp diverse Lebensmittel aus den Kategorien Getränke, Beilagen, Obst, Gemüse/Salate/Hülsenfrüchte, Fleisch/Fisch, Milchprodukte, Essig, Ei und Zucker/Honig/Süßwaren in gut und schlecht verträglich eingeordnet.

Im Rahmen der Ernährungsempfehlungen wurde den Betroffenen außerdem nahegelegt, die Nahrungsaufnahme auf vier bis fünf kleinere Mahlzeiten pro Tag herunterzubrechen und eine tägliche warme Mahlzeit zu integrieren. Scharfe Gewürze, übermäßiges Salzen und späte üppige Abendessen galt es zu vermeiden. Zudem wurden die Patient\*innen über den Einsatz von Xylose-Isomerase aufgeklärt. Essenziell waren erstens Informationen über die Süßungsmittel Sorbit, Xylit, Isomalt, Mannit, Maltit und Lactit, sowie Inulin als Ballaststoff in allerlei Lebensmitteln, die die gastrointestinale Symptomatik bei Fruktoseintoleranz verstärken können. Zweitens war die Aufklärung über das Verhältnis von Glukose zu Fruktose

(bestenfalls 1:1) ein wesentlicher Bestandteil der Ernährungsempfehlungen, da dadurch die Verträglichkeit von Fructose erwiesenermaßen deutlich verbessert werden kann. Zu guter Letzt sei auch hier nochmals auf die detaillierte Empfehlung, vor allem bezüglich der gelisteten Einteilung in gut und schlecht verträgliche Lebensmittel, im Anhang verwiesen.

## Auswahl des statistischen Tests

Die Patient\*innen haben die Empfehlungen erhalten und nach ihrem eigenen Ermessen umgesetzt. Beim Kontrolltermin mit Herrn Prof. Hammer wurde der IBS-SSS-CH erneut ausgefüllt. Die Daten konnten im Anschluss mittels EXCEL und SPSS ausgewertet werden. Demnach ist es wichtig zu definieren, welcher statistische Test im Rahmen dieser Diplomarbeit am besten dazu geeignet ist, einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Symptomatik der Betroffenen mittels diätetischer Empfehlungen der Medizinischen Universität Graz zu identifizieren. Dabei fließen diverse Faktoren in die Auswahl des optimalen Testverfahrens ein. Als Erstes sind die Anzahl und Art der Stichproben von erheblicher Relevanz. Zweitens ist die Zuordnung der Zielgröße in die Kategorien qualitativ oder quantitativ essenziell, insbesondere da bei Letzterem als dritter Entscheidungsfaktor auf eine Normalverteilung überprüft werden sollte.

Insgesamt waren in dieser Studie für jede (Sub-)Gruppierung **zwei Stichproben** mit der gruppenabhängigen Patient\*innenanzahl vorhanden. Es handelte sich dabei innerhalb der Auswertung der Gesamtstudie oder einer Subgruppe immer um die gleiche Personengruppe (z.B. LIT-Gruppe = 23). Lediglich der Zeitpunkt der Datenaufnahme differenzierte die beiden Stichproben voneinander. Die Zeitpunkte lagen einmal vor und einmal nach der Diättherapie, an denen jeweils der IBS-SSS-CH von den Teilnehmer\*innen ausgefüllt wurde. Das heißt, dass die Stichproben als **abhängig** bzw. **verbunden** anzusehen sind. Unabhängige Stichproben hätte es zum Beispiel bei einer Placebogruppe oder zwei verschiedenen Patient\*innengruppen mit unterschiedlichen Ernährungsempfehlungen gegeben. Grundsätzlich führte die Quantifizierung der individuellen Symptomatik mittels VAS im IBS-SSS-CH also zu zwei Datensätzen. Aus den fünf VAS-Werten (in mm) je Symptom wurde eine gemeinsame Summe pro Zeitpunkt errechnet. Die resultierende Differenz bildete die **quantitative** Zielgröße, die es zu untersuchen galt. Damit war ein **t-Test für zwei verbundene Stichproben** für die statistische Auswertung auszuwählen.

Als **Grundvoraussetzung** ist hierbei eine **Normalverteilung** zu nennen. Erst mit der Verifizierung einer Normalverteilung für die getestete Zielgröße, in diesem Fall die Differenz

des VAS der beiden IBS-SSS-CH, kann der t-Test für zwei verbundene Stichproben eingesetzt werden. Zwei geeignete Testverfahren auf Normalverteilung sind zum einen der Kolmogorov-Smirnov-Test und zum anderen der Shapiro-Wilk-Test. Da der Normalverteilungstest nach Shapiro-Wilk besser für kleinere Stichproben geeignet ist, wurde in dieser Diplomarbeit der **Shapiro-Wilk-Test** ausgewählt. Im Gegensatz zu den meisten anderen statistischen Tests zielen Normalverteilungstests darauf ab, dass die Nullhypothese **nicht** verworfen wird. Dies wird erreicht, wenn der berechnete **p-Wert**  $> 5\%$  oder  $> 0,05$  ergibt und somit die beobachtete oder gemessene Verteilung der Stichprobe nicht von einer Normalverteilung abweicht. Erst die Überprüfung auf Normalverteilung erlaubt die anschließende Testung mittels t-Test für zwei verbundene Stichproben.

An dieser Stelle sei kurz erwähnt, wie der t-Test für zwei verbundene Stichproben auf signifikante Unterschiede prüft. Im Falle dieser Studie, bei der getestet werden sollte, ob die Ernährungsempfehlungen bei Kohlenhydratintoleranzen einen signifikanten Einfluss auf das Beschwerdebild der Teilnehmer\*innen nehmen, waren insbesondere die Werte für  $\Delta$ VAS relevant. Ein deutlicher Effekt der veränderten Ernährungsgewohnheiten auf die Symptomatik müsste sich hypothetisch in dem Vorhandensein einer relevanten Differenz widerspiegeln. Das heißt, dass die Mittelwerte der Summen aus dem VAS zwischen den Zeitpunkten vor und nach der Diät signifikant voneinander abweichen müssten.

## Generierung der VAS-Werte bei der KIT-Gruppe

Im Vergleich zu den beiden Gruppen mit einer alleinigen Intoleranz musste bei der Gruppe mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz (KIT-Gruppe) überlegt werden, wie die VAS-Werte ermittelt und verwendet werden. Die Problematik lag darin, dass diese Teilnehmer\*innen an zwei verschiedenen Tagen für jeweils eine der beiden Kohlenhydratintoleranzen getestet wurden und logischerweise erst mit der Beendigung beider Tests eine doppelte Intoleranz diagnostiziert werden konnte. Dementsprechend erhielten diese Patient\*innen die Ernährungsempfehlungen für die zweite diagnostizierte Intoleranz auch erst am zweiten Testtag. Außerdem standen zwei IBS-SSS-CH zur Verfügung, einer vom ersten und einer vom zweiten Testtag. Zwar wurden bei Verdacht auf eine kombinierte Intoleranz die Termine meist in einem kurzen Zeitintervall gewählt (meistens eine Woche), dennoch bestand so die Möglichkeit, dass die angepasste Ernährung sich schon auf den aCPQ bzw. IBS-SSS-CH auswirken konnte, der am zweiten Testtag ausgefüllt wurde. Die entsprechenden VAS-Werte aus beiden IBS-SSS-CH wurden nicht addiert. Vielmehr wurde sich dafür

entschieden, die VAS-Werte aus dem zweiten IBS-SSS-CH am zweiten Testtag zu verwenden. Der Hintergedanke für die Verwendung der VAS-Werte aus dem zweiten IBS-SSS-CH war, dass sich auch erst ab diesem Tag die Patient\*innen an den Ernährungsempfehlungen für beide Kohlenhydratintoleranzen orientieren konnten. Das heißt, dass das angegebene Intervall der eingehaltenen Diät in der KIT-Gruppe ab der Diagnose der zweiten Intoleranz begann, weil auch erst ab diesem Termin wirklich beide Ernährungsempfehlungen greifen konnten.

## Ergebnisse

Mittels Tabellen und graphischer Darstellungen sollen die einzelnen Aspekte der Daten präsentiert und verdeutlicht werden. Dies gilt zum einen für die Charakterisierung des Teilnehmerkontingents in der Gesamtheit, als auch für die differenzierte Betrachtung verschiedener Subgruppen im Detail, wenn beispielsweise spezifischer auf die Teilnehmergruppe der Laktoseintoleranten oder der Fruktoseintoleranten eingegangen werden soll.

### Patient\*innengut Studie

In Tabelle 2 wird erkennbar, dass insgesamt 41 Patient\*innen in diese Diplomarbeit integriert werden konnten. Davon waren 23 zugehörig zur Gruppe mit Laktoseintoleranz, 8 zur Gruppe mit Fruktoseintoleranz und 10 zur Gruppe mit beiden Intoleranzen.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	FIT	8	19,5
	KIT	10	24,4
	LIT	23	56,1
	Gesamt	41	100,0

*Tabelle 2: Intoleranzverteilung innerhalb der Gesamtpopulation*

**LIT = Laktoseintoleranz, FIT = Fruktoseintoleranz, KIT = Kombinierte Laktose- und Fruktoseintoleranz**

Tabelle 3 verdeutlicht die geschlechtliche Aufteilung. Mit einem Verhältnis von 30 Frauen zu 11 Männern entspricht dies einem Frauenanteil von nahezu 75 %.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	W	30	73,2
	M	11	26,8
	Gesamt	41	100,0

*Tabelle 3: Geschlechterverteilung innerhalb der Gesamtpopulation*

**W = Weiblich, M = Männlich**

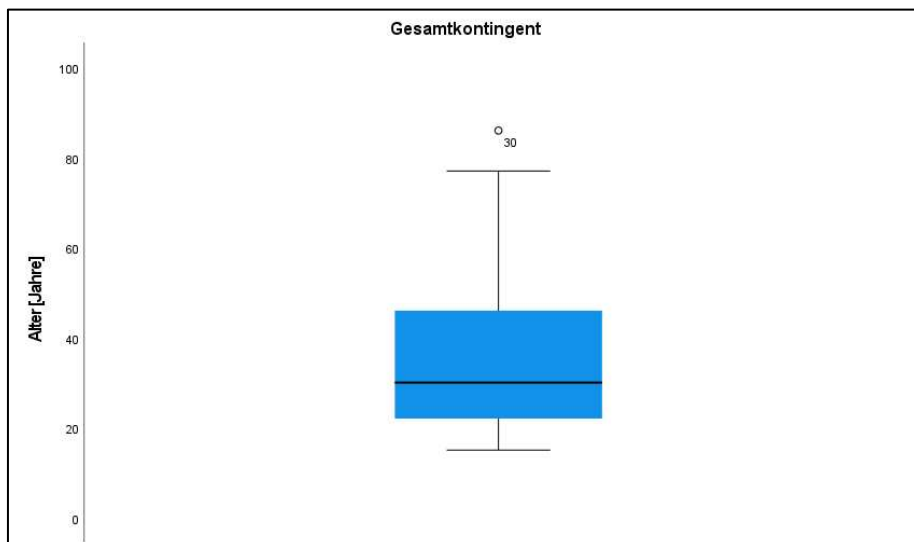
Die deskriptiven Eckdaten des Patient\*innenguts sind in Tabelle 4 aufgelistet. Standardmäßig wird hier der Mittelwert, die Standardabweichung, der Median, das Minimum und das Maximum angegeben. Diese Kennwerte sind, erstens für das Alter in der oberen Zeile, und zweitens für die Dauer der Diät nach den Empfehlungen (siehe Kapitel Methoden) in der unteren Zeile enthalten.

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
Alter	41	36	17	30	15	86
Diät <span style="font-variant: small-caps;">dauer</span>	41	58	22	56	27	117

*Tabelle 4: Deskriptive Studienkennzahlen*

**Alter in Jahren, Diätdauer in Tagen**

Das Durchschnittsalter der Studienteilnehmer\*innen beträgt 36 Jahre mit einer Standardabweichung von 17 Jahren und einem Median von 30 Jahren. Die jüngste eingeschlossene Person war 15 Jahre alt, während die älteste Person 86 Jahre alt war. Zusätzlich ist diese Altersverteilung in Abbildung 7 als Boxplot-Diagramm graphisch dargestellt. Dort wird ersichtlich, dass der Hauptanteil der Patient\*innen 20 bis 45 Jahre alt war und die Streuung gerade bei den älteren Teilnehmer\*innen stärker ausfiel.



*Abbildung 7: Altersverteilung der innerhalb der Gesamtpopulation*

**Alter in Jahren**

Auch die Eckdaten bezüglich der Diät-Dauer sind der Tabelle 4 zu entnehmen. Die Erfolgskontrolle der Diät erfolgte im Durchschnitt nach 58 Tagen mit einer Standardabweichung von 22 Tagen. Der Median lag bei 56 Tagen. Die kürzeste Dauer betrug 27 Tage, wohingegen der längste, eingehaltene Zeitraum 117 Tage umfasste.

## Patient\*innengut Laktose

Das Kontingent der Teilnehmer\*innen mit Laktoseintoleranz ist verglichen mit der Teilnehmeranzahl der fruktoseintoleranten Patient\*innen oder Patient\*innen mit kombinierter

Laktose- und Fruktoseintoleranz am größten ausgefallen. Die Eckdaten der laktoseintoleranten Gruppe sind in den Tabelle 5 und Tabelle 6 abgebildet, wobei sich die Anzahl der inkludierten Patient\*innen auf 23 beläuft. Tabelle 5 präsentiert die Geschlechterverteilung der Teilnehmer\*innen, wohingegen sich Tabelle 6 auf die Altersverteilung des Patient\*innenguts und die Beobachtungsdauer bezieht, bis der IBS-SSS-CH zum zweiten Mal von den Patient\*innen ausgefüllt wurde, um den diätetischen Einfluss auf die individuelle Symptomatik zu quantifizieren.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	W	14	60,9
	M	9	39,1
	Gesamt	23	100,0

*Tabelle 5: Geschlechterverteilung innerhalb der Laktoseintoleranz-Gruppe*

**W = Weiblich, M = Männlich**

In Tabelle 5 wird deutlich, dass von den 23 Patient\*innen mit Laktoseintoleranz die Mehrzahl weiblich gewesen ist. Es gab 14 Teilnehmerinnen und 9 Teilnehmer, wodurch der weibliche Anteil 60,9 % betrug.

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
Alter	23	34	13	30	19	62
Diätdauer	23	61	22	56	32	117

*Tabelle 6: Deskriptive Statistik der Laktoseintoleranz-Gruppe*

**Alter in Jahren, Diätdauer in Tagen**

Bezüglich der Altersdaten beläuft sich das Durchschnittsalter auf 34 Jahre mit einer Standardabweichung, also der Streubreite um das arithmetische Mittel, von 13 Jahren. Der Median, der Wert bei dem mindestens 50 % der Teilnehmergruppe inkludiert sind, liegt bei 30 Jahren. Das Mindestalter war 19 Jahre, wohingegen der\*die älteste Patient\*in 62 Jahre alt war. Das Zeitintervall der eingehaltenen Diät bis zum Kontrolltermin ist hierbei in Tagen angegeben und kann im Durchschnitt mit 61 Tagen und einer Standardabweichung von 22 Tagen genannt werden. Das entspricht grob gesagt einem Zeitraum von 9 Wochen, die sich zwischen der Diagnose der Laktoseintoleranz (1. IBS-SSS-CH) und dem zweiten Ausfüllen des Fragebogens für die Evaluierung nach der Ernährungsumstellung befinden. Mit 56 Tagen liegt der Median dem arithmetischen Mittel sehr nahe. Die kürzeste Dauer der Diät belief sich auf 32 Tage. Demgegenüber beziffert sich die Maximaldauer auf 117 Tage.

Einen Überblick über die Altersverteilung liefert das Boxplot-Diagramm in Abbildung 8. In diesem Boxplot-Diagramm sind die drei Kontingente (LIT / FIT / KIT) getrennt nebeneinander dargestellt, damit die Altersverteilungen für alle Gruppen zusammen in einer Grafik enthalten sind.

Die Gruppe der Laktoseintoleranten kann damit beschrieben werden, dass sich ein Großteil der Patient\*innen in einem Alter zwischen ungefähr 25 und 45 Jahren befand und die Streuung im höheren Alter verglichen zu den jungen Erwachsenen größer ausfiel.

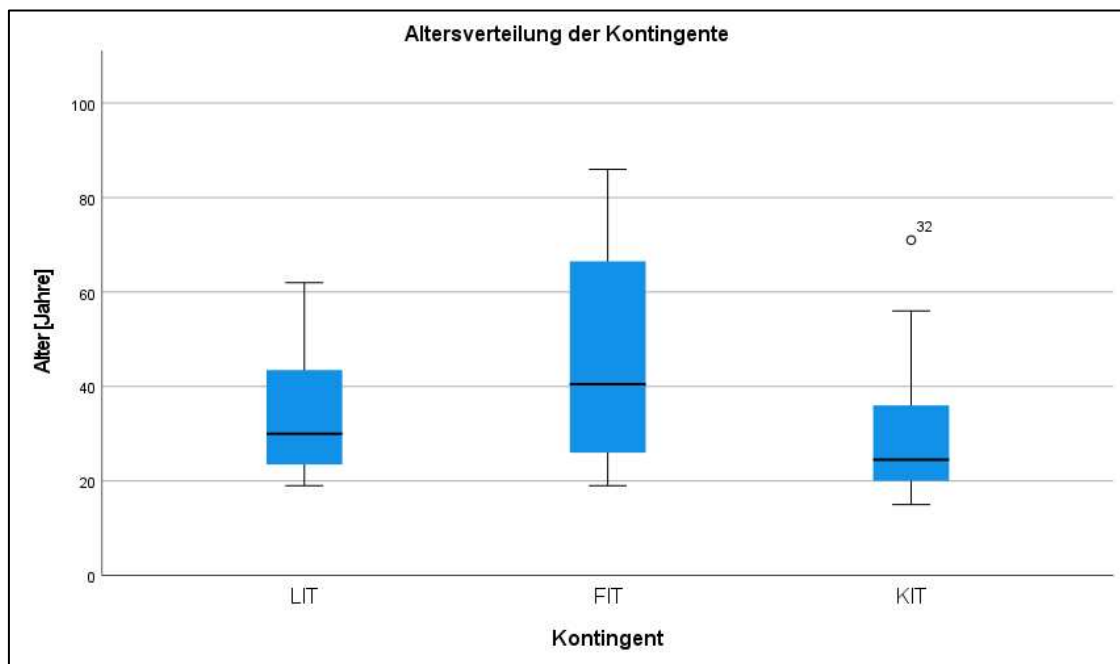


Abbildung 8: Altersverteilung der einzelnen Studienkontingente

LIT = Laktoseintoleranz, FIT = Fruktoseintoleranz, KIT = Kombinierte Laktose- und Fruktoseintoleranz

Als Nebenaspekt wäre noch die Verteilung der laktoseintoleranten Patient\*innen mit bzw. ohne gleichzeitiges Auftreten einer Laktosemalabsorption zu nennen. Patient\*innen, die im H<sub>2</sub>-Atemtest ein positives Ergebnis erzielten, konnten dementsprechend zusätzlich zur Gruppe der Malabsorber gezählt werden. In Tabelle 7 wird ersichtlich, dass eine Mehrzahl der Teilnehmer\*innen mit Laktoseintoleranz positiv auf eine zusätzliche Malabsorption getestet wurde.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	IT	5	21,7
	MA + IT	18	78,3
	Gesamt	23	100,0

Tabelle 7: Häufigkeit einer Malabsorption bei Laktoseintoleranz

IT = Intoleranz, MA = Malabsorption

Die expliziten Werte waren 5 Teilnehmer\*innen mit einer alleinigen Laktoseintoleranz und 18 Teilnehmer\*innen mit einer Kombination aus Laktoseintoleranz und Laktosemalabsorption.

## Patient\*innengut Fruktose

Die Anzahl der Patient\*innen mit Fruktoseintoleranz, die für diese Studie in Frage kamen, war insgesamt mit 8 Teilnehmer\*innen die kleinste Gruppe aus den drei verschiedenen Kontingenten (LIT / FIT / KIT). In Tabelle 8 ist zudem zu sehen, dass die Geschlechterverteilung hier stark in Richtung der weiblichen Patient\*innen ausgefallen ist. Von den 8 fruktoseintoleranten Teilnehmer\*innen war lediglich eine Person männlich.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	W	7	87,5
	M	1	12,5
	Gesamt	8	100,0

*Tabelle 8: Geschlechterverteilung in der Fruktoseintoleranz-Gruppe*

**W = Weiblich, M = Männlich**

Das Durchschnittsalter der Patient\*innen betrug 46 Jahre mit einer Standardabweichung von 25 Jahren (Tabelle 9). Mit 41 Jahren befindet sich der Median nahe am Durchschnittsalter. Erneut war die jüngste, in die Studie eingeschlossene Person 19 Jahre alt. Das Maximalalter dieser 8 Personen war 86 Jahre.

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
Alter	8	46	25	41	19	86
Diätdauer	8	55	14	55	33	75

*Tabelle 9: Deskriptive Statistik der Fruktoseintoleranz-Gruppe*

**Alter in Jahren, Diätdauer in Tagen**

Auch die Altersverteilung für die Gruppe mit Fruktoseintoleranz ist in dem Boxplot-Diagramm Abbildung 8 dargestellt. Es wird erkennbar, dass sich die Mehrheit der Patient\*innen zwischen einem Alter von ungefähr 25 bis 75 Jahren befanden. Die hohe Standardabweichung, also Streuung um den Mittelwert von 46 Jahren, ist hier deutlich.

Tabelle 9 liefert, zusätzlich zu den Altersdaten der Patient\*innen, Aufschlüsse über die unterschiedliche Dauer der eingehaltenen Diät in Tagen. Im Durchschnitt haben sich die

inkludierten Teilnehmer\*innen mit Fruktoseintoleranz für 55 Tage an den Ernährungsempfehlungen orientiert. Die Standardabweichung beträgt genau 14 Tage und der Median ist mit 55 Tagen identisch zum Mittelwert. Mit 33 Tagen kann die Mindestdauer der Diät angegeben werden, wohingegen die längste Diät mit 75 Tagen eingehalten wurde.

Bei Aufteilung der Patient\*innen in die Gruppen mit oder ohne zusätzliche Malabsorption fällt mit Tabelle 10 eine deutliche Mehrheit der fruktoseintoleranten Patient\*innen mit paralleler Fruktosemalabsorption auf.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	IT	2	25,0
	MA + IT	6	75,0
	Gesamt	8	100,0

*Tabelle 10: Häufigkeit einer Malabsorption bei Fruktoseintoleranz*

**IT = Intoleranz, MA = Malabsorption**

Von den 8 Teilnehmer\*innen handelt es sich lediglich bei 25 % um eine reine Fruktoseintoleranz ohne kombinierte Malabsorption. Im Umkehrschluss sind damit 75 % als zusätzliche Malabsorber einzustufen.

## Patient\*innengut Kombi

Die Gruppe mit Laktoseintoleranz sowie der kombinierten Fruktoseintoleranz umfasste insgesamt 10 Patient\*innen. Zu sehen ist dies in Tabelle 11. Hierbei zählte lediglich 1 Teilnehmer zur männlichen Gruppe, bei insgesamt 9 Frauen.

		Häufigkeit	Prozent
Gültig	W	9	90,0
	M	1	10,0
	Gesamt	10	100,0

*Tabelle 11: Geschlechterverteilung in der KIT-Gruppe*

**W = Weiblich, M = Männlich**

Die deskriptive Statistik ist in Tabelle 12 abgebildet. Das mittlere Alter der Patient\*innen konnte mit 31 Jahren und die dazugehörige Standardabweichung mit 18 Jahren angegeben werden. Der Median dieses Kontingents betrug 25 Jahre. Mit 15 Jahren bezifferte sich das Mindestalter unterhalb der Volljährigkeitsgrenze, während eine 71-jährige Patientin das Höchstalter markierte.

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
Alter	10	31	18	25	15	71
Diätdauer	10	56	28	48	27	103

*Tabelle 12: Deskriptive Statistik der KIT-Gruppe*

**Alter in Jahren, Diätdauer Tagen**

Abbildung 8 veranschaulicht zudem graphisch die Altersstruktur der Teilnehmergruppe mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz. Es wird ersichtlich, dass der Großteil der Patient\*innen zwischen 20 und 40 Jahre alt war und in dieser Hinsicht eine 71-jährige Person als Ausreißerin gewertet wurde. Bezüglich der Dauer der Diät ergab sich laut Tabelle 12 ein durchschnittlicher Zeitraum von 56 Tagen bei einer Standardabweichung von 28 Tagen. Der Median konnte mit 48 Tagen angegeben werden. Eine Dauer von 27 Tagen stellte die Mindestdauer der Diät dieses Kontingents, wohingegen 103 Tage das längste Intervall der eingehaltenen Ernährungsumstellung markierte.

Als Letztes verdeutlicht Abbildung 9 die Häufigkeit einer Malabsorption zusätzlich zur Intoleranz. In diesem Falle entstanden dadurch vier Gruppen. Die zwei größten Gruppen bestanden erstens aus der Gruppe mit Malabsorption und Intoleranz für Laktose und Fruktose (FMA + LMA) und zweitens aus der Gruppe der Patient\*innen ohne vorhandene Laktosemalabsorption bei gleichzeitig vorliegender Fruktosemalabsorption (FMA). Zu diesen Gruppen waren jeweils 4 Teilnehmer\*innen zugehörig. Es existierte weiterhin ein\*e einzige\*r Teilnehmer\*in mit Laktosemalabsorption ohne Fruktosemalabsorption (LMA), sowie ein\*e Teilnehmer\*in gänzlich ohne eine der beiden Malabsorptionen (Ohne MA).

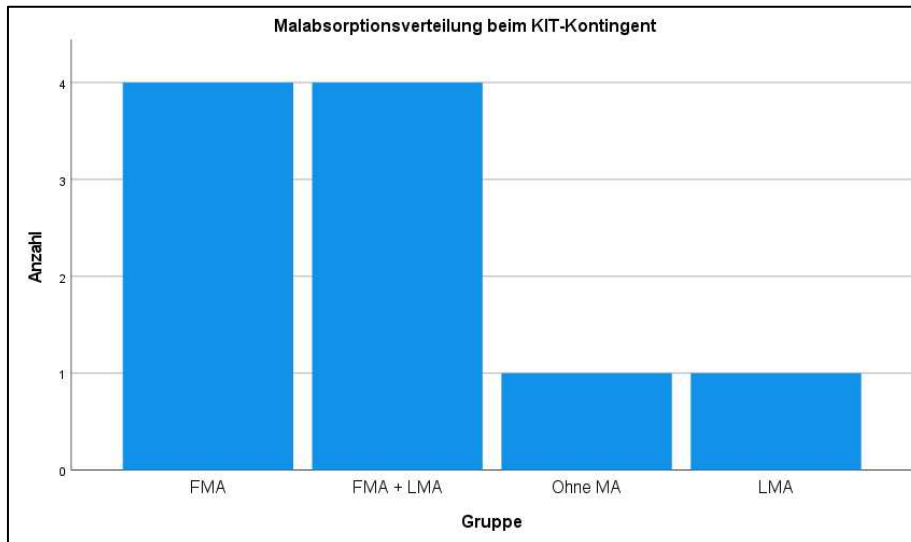


Abbildung 9: Malabsorptionsverteilung beim KIT-Kontingent

In einem Balkendiagramm sind die unterschiedlichen Kombinationen der doppelten Intoleranz (Fruktose- und Laktoseintoleranz) mit den entsprechenden Kohlenhydratmalabsorptionen abgebildet. Hierbei ist FMA = Laktose- und Fruktoseintoleranz mit Fruktosemalabsorption, FMA + LMA = Laktose- und Fruktoseintoleranz mit Laktose- und Fruktosemalabsorption, Ohne MA = Laktose- und Fruktoseintoleranz ohne Malabsorptionen und LMA = Laktose- und Fruktoseintoleranz mit Laktosemalabsorption. Die Malabsorptionen wurden mit Hilfe des H<sub>2</sub>-Atemtests diagnostiziert

## Überprüfung der Normalverteilung im Gesamtkontingent

Als Erstes werden an dieser Stelle die Ergebnisse aller Teilnehmer\*innen in Einem ausgewertet und präsentiert. Hierbei spielt also keine Rolle, ob die einzelnen Patient\*innen zur Gruppe der Personen mit Laktose-/ oder Fruktoseintoleranz gezählt haben, da vorab alle 41 Patient\*innen zusammengefasst werden. Die Auswertung der einzelnen Kontingente findet in den folgenden Unterkapiteln statt. Das gewählte statistische Testverfahren ist dennoch für alle Auswertungen identisch und erfordert die gleichen Bedingungen (siehe Methodik).

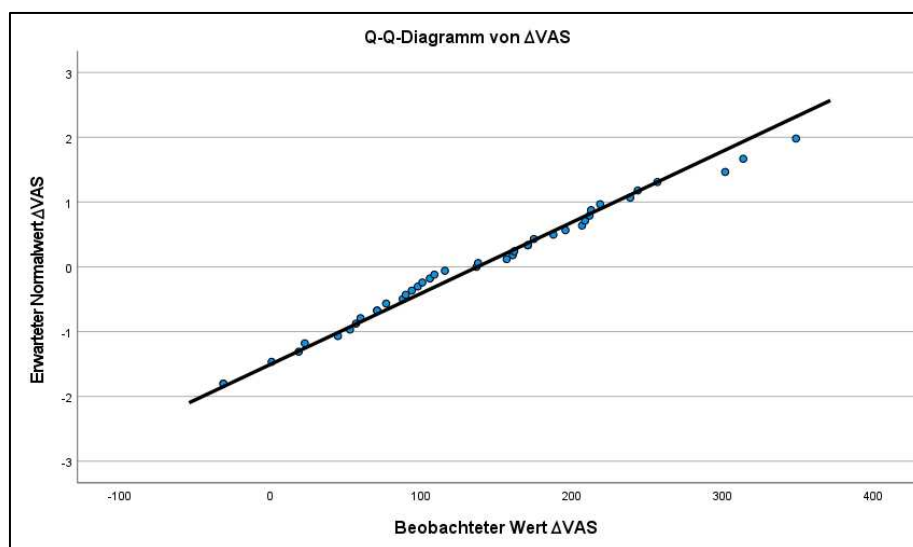
In Tabelle 13 ist das Ergebnis des Shapiro-Wilk-Tests für alle 41 Patient\*innen zusammen aufgeführt. Es wird ersichtlich, dass die Signifikanz von  $\Delta$ VAS mit  $p > 0,821$  deutlich über 0,05 liegt und somit eine Normalverteilung existiert.

	Shapiro-Wilk		
	Statistik	df	Signifikanz
VAS1	,975	41	,508
VAS2	,883	41	,001
$\Delta$ VAS	,984	41	,821
$\Delta$ VAS%	,797	41	,000

Tabelle 13: Shapiro-Wilk-Test für die Gesamtstudie

Der Shapiro-Wilk-Test wurde als klassischer Normalverteilungstest für die Größe VAS1 = VAS-Werte vor Diät, VAS2 = VAS-Werte nach Diät,  $\Delta$ VAS = Differenz der VAS-Werte und  $\Delta$ VAS% = prozentuale Abnahme der VAS-Werte durchgeführt, um eine Normalverteilung zu überprüfen

Ein Q-Q-Diagramm (Quantil-Quantil-Diagramm) oder Boxplot-Diagramm kann hilfreich sein, eine Normalverteilung graphisch darzustellen. Um dies zumindest einmal zu demonstrieren, sind für das komplette Studienkontingent mit 41 Teilnehmer\*innen diese beiden Diagramme zusätzlich zum Shapiro-Wilk-Test aufgeführt, wohingegen bei der späteren Auswertung der separaten Gruppen (LIT / FIT / KIT) darauf verzichtet wird und lediglich das Ergebnis des Shapiro-Wilk-Tests beigefügt ist. Das entsprechende Q-Q-Diagramm für die Gesamtheit ist in Abbildung 10 zu sehen. Die Graphik verdeutlicht, dass sich die beobachteten Werte für  $\Delta$ VAS entlang der Linie für die erwarteten Normwerte bei einer Normalverteilung konzentrieren. Ausreißer sind nicht zu erkennen.



*Abbildung 10: Q-Q-Diagramm von  $\Delta$ VAS der Gesamtstudie*

**Die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests als klassischen Normalverteilungstest für  $\Delta$ VAS (Differenz der VAS-Werte vor und nach der Diät aus dem IBS-SSS-CH) sind als Quantil-Quantil-Diagramm abgebildet um eine Normalverteilung für den späteren t-Test mit zwei verbundenen Stichproben zu gewährleisten.**

Mit Hilfe von Abbildung 11 ist das Ergebnis in Form eines Boxplots aufgetragen und liefert die gleichen Rückschlüsse. Das Boxplot-Diagramm sieht sehr symmetrisch aus und ähnelt einem normalverteilten Boxplot, da sich unter anderem der Median zentriert befindet. Weiterhin sind weder Ausreißer erkennbar, noch sind die Quantile ungleichmäßig angeordnet. Die Streuung verhält sich in beide Richtungen sehr ausgeglichen.

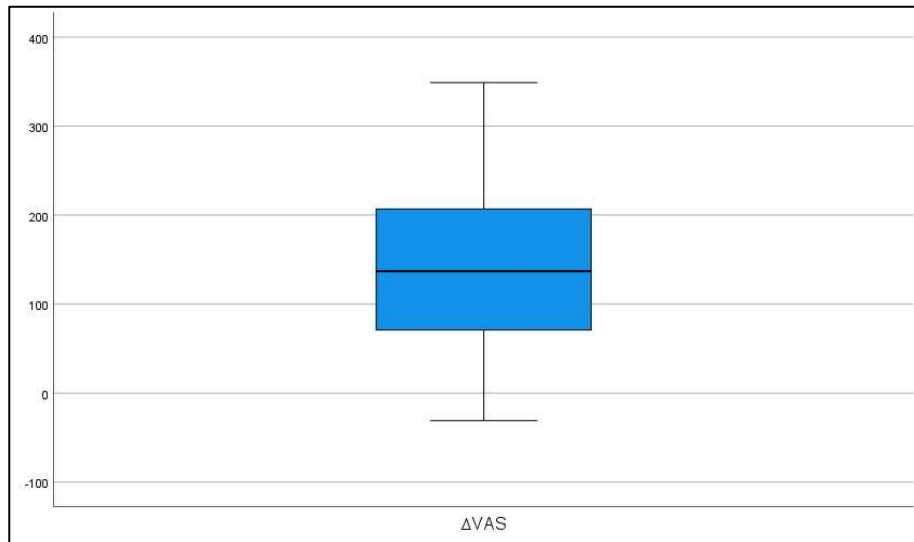


Abbildung 11: Normalverteilung im Boxplot-Diagramm

Die Ergebnisse des Shapiro-Wilk-Tests als klassischen Normalverteilungstest für  $\Delta$ VAS (Differenz der VAS-Werte vor und nach der Diät aus dem IBS-SSS-CH) sind als Boxplot-Diagramm abgebildet um eine Normalverteilung für den späteren t-Test mit zwei verbundenen Stichproben zu gewährleisten

Zusammenfassend bekräftigen sowohl die mathematische Berechnung via Shapiro-Wilk, als auch die graphischen Darstellungen mit Hilfe des Q-Q-Diagramms oder dem Boxplot-Diagramm das Vorhandensein einer Normalverteilung. Damit kann ein t-Test für zwei verbundene Stichproben folgerichtig durchgeführt werden.

## Ergebnisse im Gesamtkontingent

In Tabelle 14 sind die berechneten Mittelwerte der Gesamtstudie von den beiden VAS-Summen (Symptomscore) des IBS-SSS-CH vor und nach der Diät abgebildet. Vor Beginn der Therapie ergab sich im Durchschnitt eine Summe von 190,0 von 500 möglichen mm auf der Visuellen Analogskala mit einer Standardabweichung von 84,8 mm. Am Kontrolltermin belief sich hingegen der Mittelwert auf 52,5 von 500 möglichen mm mit einer Standardabweichung von 51,7 mm.

	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VAS1	190,02	41	84,755	13,237
VAS2	52,51	41	51,670	8,070

Tabelle 14: Statistik für beide Stichproben in der Gesamtstudie

Die Mittelwerte und deren Standardabweichungen für die Stichproben VAS1 = VAS-Werte vor der Diät und VAS2 = VAS-Werte nach der Diät sind hier für das Gesamtkontingent mit 41 Patient\*innen aufgeführt. Diese sind Grundlage für die spätere Anwendung des t-Tests für zwei verbundene Stichproben

Das Ergebnis des t-Tests (Tabelle 15) liefert eine mittlere Abweichung der Mittelwerte von 137,5 mm bei einer Standardabweichung dieser Änderung von 91,2 mm. Der p-Wert liegt mit einem errechneten Wert von  $< 0,001$  klar unter 5 % ( $< 0,05$ ) und bestätigt damit die Existenz eines signifikanten Effekts auf die Symptomatik der Teilnehmergruppe. Zusätzlich kann das 95%-ige Konfidenzintervall der Differenz hinzugezogen werden. Dieses Konfidenzintervall drückt aus, dass mit 95 %-iger Wahrscheinlichkeit die Mittelwertdifferenz bei mindestens 108,7 mm und im Höchstfall bei sogar 166,3 mm liegt. Da dieses Konfidenzintervall nicht die 0 mm einschließt, wird auch hierbei ersichtlich, dass eine signifikante Veränderung zwischen den Zeitpunkten stattgefunden haben muss.

Test bei gepaarten Stichproben								
Gepaarte Differenzen								
	Mittelwert	Std.-Abweichung	Mittelwertes	Unterer Wert	Oberer Wert	T	df	Sig. (2-seitig)
VAS1 - VAS2	137,512	91,224	14,247	108,718	166,306	9,652	40	<001

Tabelle 15: t-Test für zwei verbundene Stichproben (Gesamtstudie)

Mit Hilfe des t-Tests für zwei verbundene Stichproben wurden bei den 41 Teilnehmer\*innen der gesamten Studie untersucht, ob sich mit der diätetischen Therapie ein signifikanter Unterschied zwischen der angegebenen Symptomatik (VAS1 minus VAS2) einstellte (in mm)

Bei Vergleich der entsprechenden Boxplots der Werte vor und nach der Diät in Abbildung 12 wird die deutliche Diskrepanz auch graphisch sichtbar.

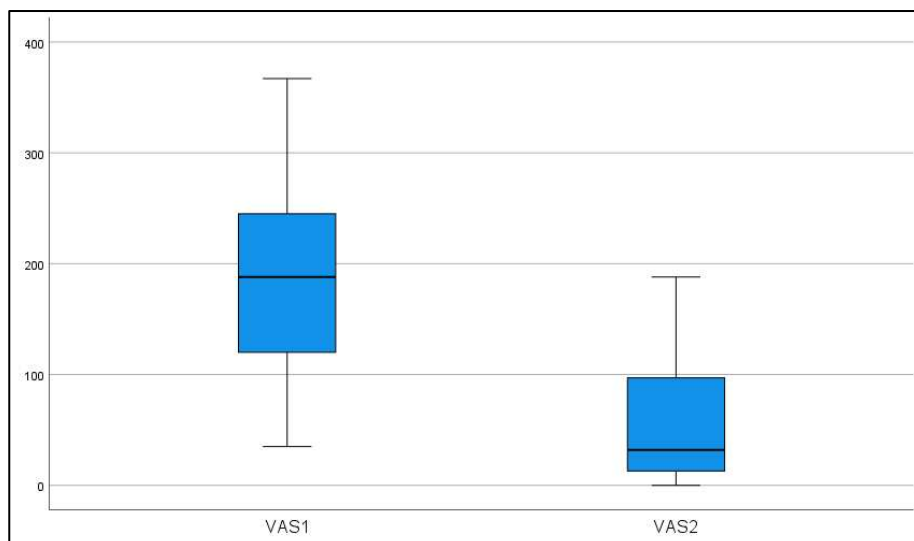


Abbildung 12: VAS-Werte der Gesamtstudie im Vergleich

Die VAS-Werte (in mm) aus beiden IBS-SSS-CH der gesamten Teilnehmeranzahl sind kombiniert als Boxplot-Diagramm nebeneinander dargestellt. VAS1 = VAS-Wert vor Therapiebeginn und VAS2 = VAS-Wert am Kontrolltermin nach mehrwöchiger Ernährungstherapie

Eine Abnahme der Summe ist klar zu erkennen. Gleichzeitig fällt die breitere Streuung der ursprünglichen Symptomatik, also vor Therapiebeginn, auf. Insbesondere Abbildung 13 verdeutlicht die absoluten Veränderungen der VAS-Werte innerhalb des beobachteten Zeitraums. Abgesehen von Patient\*in 24 ist bei allen Patient\*innen eine Reduktion der Symptomatik eingetreten, die in vielen Fällen eine Verringerung um mehr als 100 mm im VAS markierte. Bei einigen Probanden konnte im Verlauf der Diät sogar eine komplette Remission, also ein VAS-Wert von 0 mm am Kontrolltermin erzielt werden.

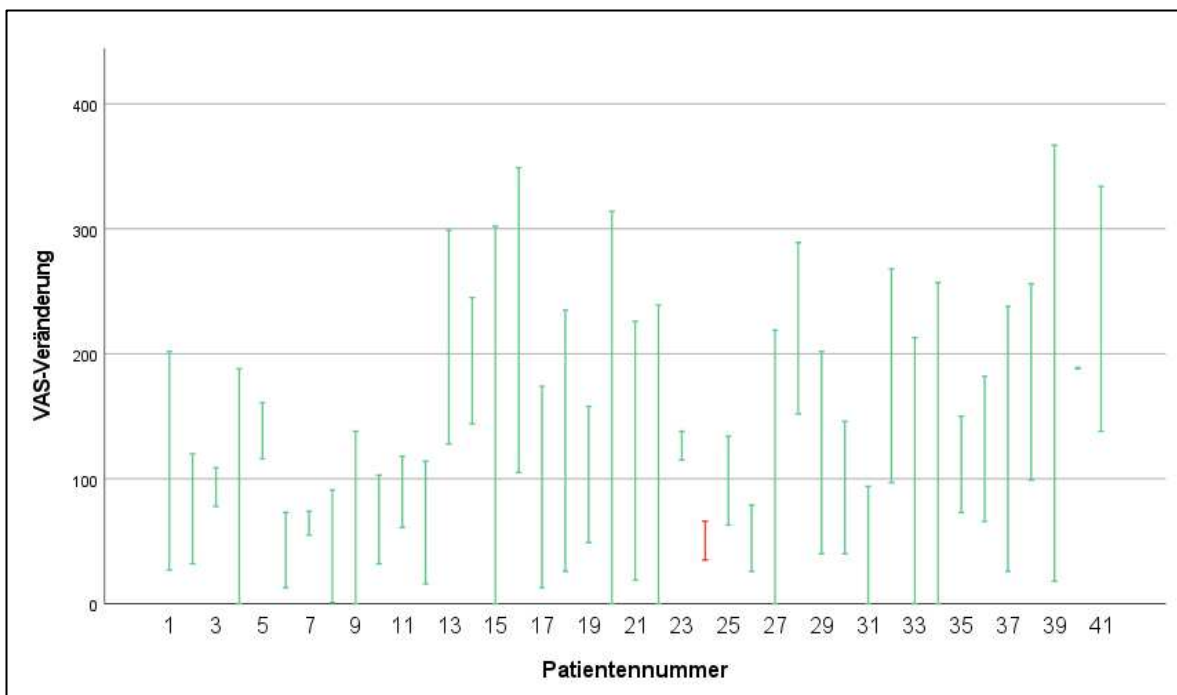


Abbildung 13: Absolute Veränderung von VAS

Grün = Reduktion der Symptomatik, Rot = Anstieg der Symptomatik (1-23 = LIT, 24-31 = FIT, 32-41 = KIT)

Der t-Test hat dementsprechend eine Signifikanz für eine Verbesserung der Symptomatik mit den Ernährungsempfehlungen verifiziert. Neben der absoluten durchschnittlichen Abnahme der Mittelwerte ist weiterhin interessant, wie stark die VAS-Werte prozentual gesehen verringert werden konnten. Um dies graphisch zu verdeutlichen, sind diese Daten aller 41 Teilnehmer\*innen in einem Streudiagramm (Abbildung 14) zusammengefasst. Dabei ist zu jedem Patient\*innen das jeweilige  $\Delta VAS\%$  angegeben. Dieser Wert quantifiziert die prozentuale Abnahme von VAS1 auf VAS2 und ist dementsprechend unabhängig von dem absoluten Ausgangswert von VAS1. Beispielsweise würde sich bei einem VAS1 = 150 mm und einem VAS2 = 100 mm ein  $\Delta VAS\%$  von 33,3 % errechnen. Bei einem VAS2 von 0 mm, also einem\*einer Patient\*in ohne fortführende Symptomatik nach der Therapieeinleitung, resultiert logischerweise immer in einem  $\Delta VAS\%$  von 100 %. In Abbildung 14 wird

ersichtlich, dass sich bei 39 von 41 Teilnehmer\*innen das Beschwerdebild verbessert hatte. Hierbei sind die Teilnehmer\*innen nach ihrer Intoleranz numerisch aufgelistet. Die Patient\*innen 1 - 23 gehören zur Gruppe mit Laktoseintoleranz, wohingegen die Patient\*innen 24 - 31 die Fruktoseintoleranz-Gruppe bildeten. Die Gruppe mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz bestand aus den Patient\*innen 32 - 41. Patient\*in 24 war der\*die einzige in dieser Studie, bei dem/der im 2. IBS-SSS-CH eine ausgeprägte Verschlechterung der Symptome aufgetreten war. Bei Patient\*in 40 ist die absolute Abnahme der Symptome marginal ausgefallen und dadurch in Abbildung 13 kaum sichtbar. Prozentual ergab dies eine Verringerung um lediglich 1% des Ausgangswertes. Auffällig ist, dass sich der Großteil der Ergebnisse im Bereich über 50 % befindet. In Zahlen ausgedrückt konnten die Beschwerden bei 32 der 41 Teilnehmer\*innen um mindestens die Hälfte gesenkt werden. Bei 19 Patient\*innen hatte sich die Symptomatik um sogar mindestens 75 % verringert, was einer drastischen Verbesserung entspricht. Erwähnenswert ist außerdem, dass bei 9 Patient\*innen eine komplette Symptomfreiheit erzielt werden konnten. Erkennbar ist dies an den 9 Datenpunkten im Streudiagramm (Abbildung 14) mit einem  $\Delta$ VAS% von 100 %. Interessanterweise waren bei diesen Patient\*innen die Ausgangswerte (VAS1) im Mittel mit 218,2 mm besonders hoch. Bei zwei dieser Patient\*innen existierten sogar im 1. IBS-SSS-CH ursprüngliche VAS-Werte von über 300 mm für die Symptome, welche nach der Diät komplett verschwunden waren.

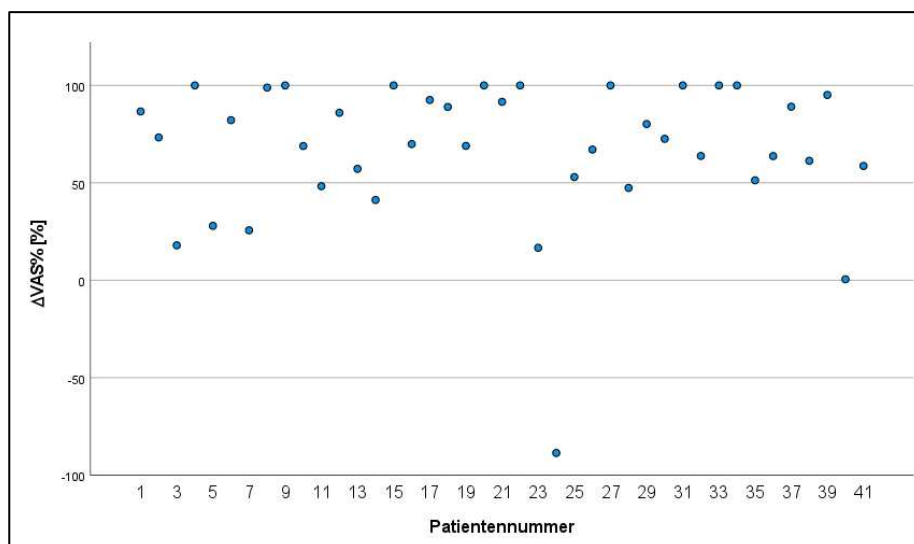


Abbildung 14: Streudiagramm für  $\Delta$ VAS%

Auf der y-Achse ist  $\Delta$ VAS% angegeben und zeigt für alle 41 Patient\*innen (1-23 = LIT / 24-31 = FIT / 32-41 = KIT) die prozentuale Abnahme der VAS-Werte vom 1. Termin zum 2. Termin nach der Diät in Prozent an

Zudem ist keine klare Agglomeration von höheren oder niedrigeren Werten bei einer der drei Gruppen (LIT / FIT / KIT) festzustellen. Die Werte für  $\Delta$ VAS% sind relativ gleichmäßig verteilt. Zum Beispiel sind in allen drei Kontingenten Patient\*innen mit einem  $\Delta$ VAS% von 100 % enthalten. Die visualisierten Ergebnisse decken sich mit den beschreibenden Kennzahlen für  $\Delta$ VAS%, welche in Tabelle 16 präsentiert sind. Der Mittelwert der prozentualen Abnahme der Beschwerden belief sich auf 67,3 % mit einer Standardabweichung von 36,7 %. Mit 72,6 % für den Median resultiert, dass sich bei einem Großteil der Teilnehmer\*innen eine massive Verbesserung einstellte. Der Minimalwert (-88,6 %) und das Maximum (100 %) sind zudem auch gut in Abbildung 14 zu erkennen.

	Anzahl	Mittelwert	Standardabweichung	Median	Minimum	Maximum
$\Delta$ VAS%	41	67,27 %	36,71 %	72,60 %	-88,57 %	100,00 %

Tabelle 16: Deskriptive Statistik von  $\Delta$ VAS% der Gesamtstudie

**Beschreibung von  $\Delta$ VAS über die prozentuale Abnahme  $\Delta$ VAS% mit den Standardwerten der deskriptiven Statistik.**

Zusammenfassend kann geschlussfolgert werden, dass mit den Ernährungsempfehlungen eine signifikante Milderung der Beschwerden im Gesamtkontingent von 190,0 mm (SD = 84,8) auf 52,5 mm (SD = 51,7) erreicht werden konnte.

## Untersuchung der Wertigkeit der einzelnen Symptome

Weiterhin wurde untersucht, inwieweit die einzelnen Symptome in die Summe des VAS-Wertes einfließen und ob innerhalb der einzelnen Symptome signifikante Verbesserungen stattgefunden haben. Die deskriptiven Daten sind in Tabelle 17 aufgelistet. Dabei steht „S“ für Schmerzen, „Ü“ für Übelkeit, „B“ für Blähungen, „W“ für Windabgang und „D“ für Durchfall. Die VAS-Werte vor der Diät sind jeweils mit einer „1“ markiert, während die „2“ die VAS-Werte am Kontrolltermin nach eingehaltener Diät angibt. Wie in der rechten Spalte zu sehen ist, sind für alle 5 Symptome signifikante Unterschiede beobachtet worden, da  $p < 0,05$  gilt. Dementsprechend wirkt sich die Diät positiv auf alle 5 berücksichtigten Symptome aus. Die Mittelwerte bestätigen dieses Ergebnis, da beispielsweise für das Symptom „Schmerz“ der durchschnittliche VAS-Wert 39,0 mm war und auf 8,9 mm reduziert werden konnte. In allen 10 unterschiedlichen VAS-Werten gab es Patient\*innen mit einem VAS-Wert von 0 mm, also Symptomfreiheit in Bezug auf das spezifische Symptom. Im Gegenzug weisen die Maximalwerte deutliche Unterschiede auf, wobei, abgesehen von „Windabgang“, der Maximalwert vor der Diät immer höher ausfiel als nach der Diät. Außerdem wird

ersichtlich, dass im Durchschnitt Blähungen mit 48,5 mm am stärksten vor der Diät ausgeprägt waren, gefolgt von den Windabgängen mit 44,6 mm. Als Symptom mit dem geringsten Ausprägungsgrad konnte die Übelkeit mit durchschnittlichen 23,5 mm identifiziert werden.

#### Auswertung der einzelnen Symptome

	N	Minimum	Maximum	Mittelwert	Std.-Abweichung	Sig (2-seitig)
S1	41	0	87	39,02	23,040	< 0,001
S2	41	0	73	8,90	15,846	
Ü1	41	0	75	23,54	23,965	< 0,001
Ü2	41	0	66	3,90	12,066	
B1	41	0	91	48,49	26,855	< 0,001
B2	41	0	40	14,68	15,114	
W1	41	0	85	44,59	27,362	< 0,001
W2	41	0	90	17,44	24,530	
D1	41	0	97	34,39	31,010	< 0,001
D2	41	0	54	6,49	14,524	

*Tabelle 17: Deskriptive Werte und signifikante Unterschiede der einzelnen Symptome*

S1 = VAS-Wert Schmerz vor der Diät, S2 = VAS-Wert Schmerz nach der Diät, Ü1 = VAS-Wert Übelkeit vor der Diät, Ü2 = VAS-Wert Übelkeit nach der Diät, B1 = VAS-Wert Blähungen vor der Diät, B2 = VAS-Wert Blähungen nach der Diät, W1 = VAS-Wert Windabgang vor der Diät, W2 = VAS-Wert Windabgang nach der Diät, D1 = VAS-Wert Durchfall vor der Diät, D2 = VAS-Wert Durchfall nach der Diät

Die unterschiedlichen Ausprägungsgrade der einzelnen Symptome vor der Diät sind graphisch in Abbildung 15: **Symptomatik vor der Diät** dargestellt. Hier wird nochmals deutlich, dass Blähungen und Windabgänge als Leitsymptomatik zu nennen sind. Im Vergleich zu diesen beiden Symptomen ist die Problematik der Übelkeit ungefähr halb so stark ausgeprägt. Alle 5 Symptome erzielten im Durchschnitt VAS-Werte über 20 mm, wovon 4 (Blähungen, Windabgang, Schmerzen, Durchfall) sogar über 30 mm erreichten.

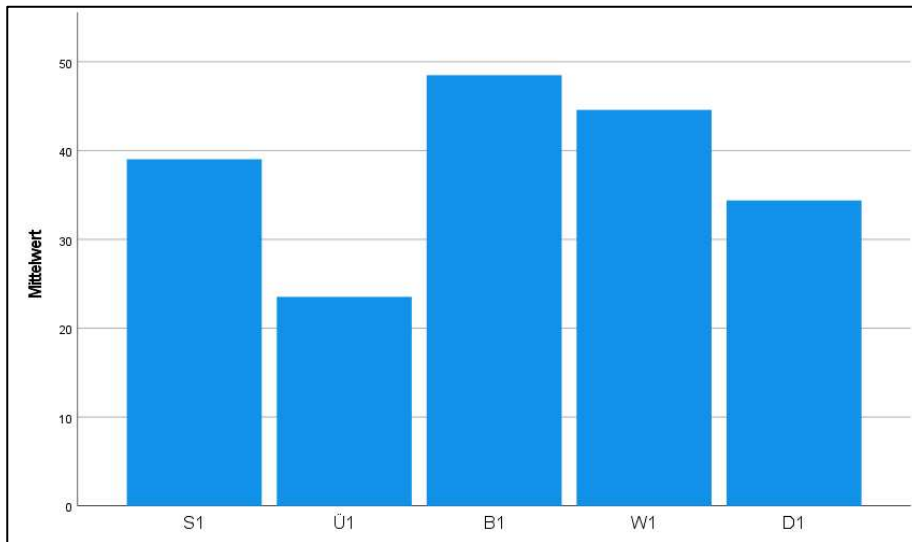


Abbildung 15: Symptomatik vor der Diät

S1 = VAS-Wert Schmerz vor der Diät, Ü1 = VAS-Wert Übelkeit vor der Diät, B1 = VAS-Wert Blähungen vor der Diät, W1 = VAS-Wert Windabgang vor der Diät, D1 = VAS-Wert Durchfall vor der Diät,

Die VAS-Werte am Kontrolltermin werden mittels Abbildung 16 graphisch präsentiert. Im Durchschnitt erzielten alle Symptome VAS-Werte von unter 20 mm. Die Symptome „Blähungen“ und „Windabgang“ zählten zwar weiterhin zur dominierenden Symptomatik, jedoch litten die Patient\*innen nach der Diät im Unterschied zur Ersterscheinung etwas mehr an Windabgängen als an Blähungen. Übelkeit war nach wie vor am schwächsten ausgeprägt.

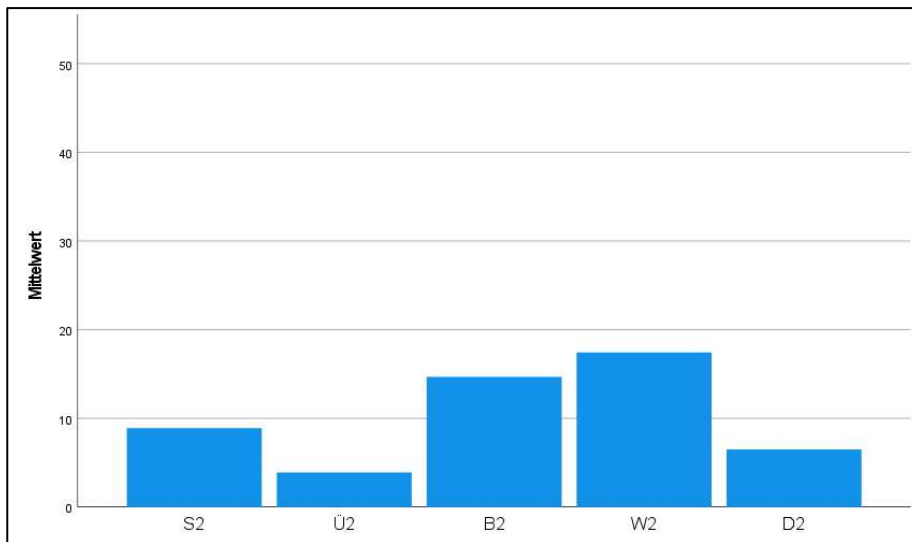


Abbildung 16: Symptomatik nach der Diät

S2 = VAS-Wert Schmerz nach der Diät, Ü2 = VAS-Wert Übelkeit nach der Diät, B2 = VAS-Wert Blähungen nach der Diät, W2 = VAS-Wert Windabgang nach der Diät, D2 = VAS-Wert Durchfall nach der Diät

## Überprüfung der Normalverteilung innerhalb der LIT-Gruppe

In diesem Abschnitt werden die Ergebnisse der laktoseintoleranten Teilgruppe präsentiert. Die Fragestellung lautete hier, ob sich die Ernährungsempfehlungen bei Laktoseintoleranz positiv auf die Symptomatik auswirkte. Patient\*innen mit Fruktoseintoleranz oder Patient\*innen mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz sind in diesem Unterkapitel nicht mit eingeschlossen.

Retrospektiv konnten für diesen Teil der Arbeit 23 Teilnehmer\*innen in die Auswertung einbezogen werden. Die Variablen hatten sich nicht verändert, wodurch es sich hierbei erneut um zwei unabhängige Stichproben mit einer quantitativen Zielgröße handelte. Daraus folgte wiederum die Anwendung eines t-Tests für zwei verbundenen Stichproben, die einen vorherigen Shapiro-Wilk-Test als Normalverteilungstest verlangte. Mit einer Signifikanz von  $p = 0,772$  (Tabelle 18) konnten wiederholt normalverteilte Werte bestätigt werden, wodurch der t-Test ermöglicht wurde.

	Statistik	Shapiro-Wilk	
		df	Signifikanz
VAS1	,936	23	,145
VAS2	,838	23	,002
$\Delta$ VAS	,974	23	,772
$\Delta$ VAS%	,862	23	,004

Tabelle 18: Shapiro-Wilk-Test für die Laktoseintoleranz-Gruppe

Der Shapiro-Wilk-Test wurde als klassischer Normalverteilungstest für die Größe VAS1 = VAS-Werte vor Diät, VAS2 = VAS-Werte nach Diät,  $\Delta$ VAS = Differenz der VAS-Werte und  $\Delta$ VAS% = prozentuale Abnahme der VAS-Werte durchgeführt, um eine Normalverteilung zu überprüfen

## Ergebnisse in der LIT-Gruppe

In Tabelle 19 sind die Mittelwerte der VAS-Werte vor und nach der laktosearmen Diät präsentiert. Vor der Therapie konnte ein Mittelwert von 180,0 mm mit einer Standardabweichung von 83,2 mm ermittelt werden, wohingegen nach der Therapieeinleitung im Durchschnitt 46,1 mm mit einer Standardabweichung von 48,3 mm angegeben wurden. Insgesamt waren wiederum 500 mm maximal möglich.

	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VAS1	179,96	23	83,150	17,338
VAS2	46,13	23	48,298	10,071

*Tabelle 19: Statistik für beide Stichproben bei Laktoseintoleranz*

Die Mittelwerte und deren Standardabweichungen (in mm) für beide Stichproben VAS1 = VAS-Werte vor der Diät und VAS2 = VAS-Werte nach der Diät sind hier für die 23 laktoseintoleranten Patient\*innen aufgeführt. Diese sind Grundlage für die spätere Anwendungen des t-Tests für zwei verbundene Stichproben

Das Ergebnis des statistischen Tests berechnete eine durchschnittliche Abnahme der Mittelwert-Differenz von 133,8 mm bei einer Standardabweichung von 91,6 mm (Tabelle 20). Mit einem p-Wert  $< 0,001$  konnte die Signifikanz der Diskrepanz verifiziert werden. Entsprechend ergab sich ein 95%-iges Konfidenzintervall zwischen 94,2 mm und 173,4 mm. Es resultierte, dass der Ernährungsempfehlung bei Laktoseintoleranz eine positive Auswirkung auf das Beschwerdebild der Patient\*innen zugesprochen werden kann.

Test bei gepaarten Stichproben								
	Mittelwert	Std.-Abweichung	Gepaarte Differenzen		T	df	Sig. (2-seitig)	
			Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz Unterer Wert      Oberer Wert				
VAS1 - VAS2	133,826	91,587	19,097	94,221      173,431	7,008	22	<,001	

*Tabelle 20: t-Test für zwei verbundene Stichproben (Laktoseintoleranz)*

Mit Hilfe des t-Tests für zwei verbundene Stichproben wurde bei den 23 laktoseintoleranten Teilnehmer\*innen untersucht, ob sich mit der diätetischen Therapie ein signifikanter Unterschied zwischen der angegebenen Symptomatik (VAS1 minus VAS2) einstellte (in mm)

Der Einfluss der angepassten Diät zur Reduktion des Laktosekonsums ist in Abbildung 17 als Boxplot-Diagramm abgebildet. Nach der Diät existierte eine geringere Streuung. Gleichzeitig näherten sich die VAS-Werte klar an die x-Achse mit 0 mm an, welche die Beschwerdefreiheit markiert. In Kombination mit den Ergebnissen des t-Tests resultiert durch die diätetische Therapie eine signifikante Abnahme der Symptomatik von 180,0 mm (SD = 83,2) auf 46,1 mm (SD = 48,3).

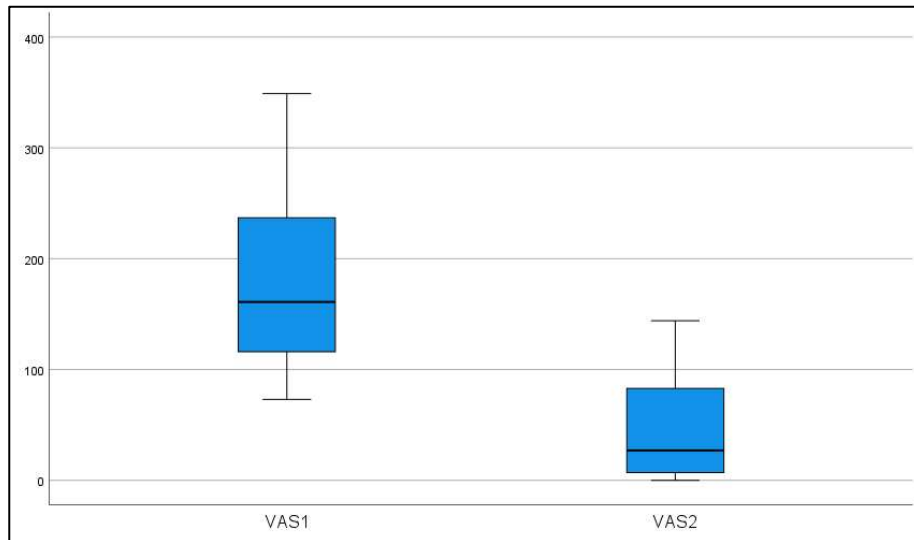


Abbildung 17: VAS-Werte bei Laktoseintoleranz im Vergleich

Die VAS-Werte (in mm) aus beiden IBS-SSS-CH der Gruppe mit alleiniger Laktoseintoleranz sind kombiniert als Boxplot-Diagramm nebeneinander dargestellt. VAS1 = VAS-Werte vor Therapiebeginn und VAS2 = VAS-Werte am Kontrolltermin nach mehrwöchiger Ernährungstherapie

## Überprüfung der Normalverteilung innerhalb der FIT-Gruppe

Dieses Unterkapitel behandelt die Auswirkungen der Ernährungsempfehlungen bei der Gruppe mit alleinstehender Fruktoseintoleranz. Ein positiver Effekt der Fruktose-reduzierten Diät sollte einen signifikanten Einfluss auf das Ergebnis besitzen. Im Rahmen dieser retrospektiven Studie konnten 8 Teilnehmer\*innen identifiziert werden, die zu dieser Gruppe zugeordnet werden konnten. Wie in den vorherigen Kapiteln war der t-Test für zwei verbundene Stichproben unter gegebener Normalverteilung das Mittel der Wahl. Der klassische Normalverteilungstest nach Shapiro-Wilk ermittelte ein p von 0,993, was wiederum die Annahme einer Normalverteilung erlaubte (Tabelle 21). Dies ermöglichte die Überprüfung der Datenwerte mit dem t-Test für beide Stichproben.

	Statistik	Shapiro-Wilk	
		df	Signifikanz
VAS1	,977	8	,945
VAS2	,859	8	,116
$\Delta$ VAS	,989	8	,993
$\Delta$ VAS%	,715	8	,003

Tabelle 21: Shapiro-Wilk-Test für die Fruktoseintoleranz-Gruppe

Der Shapiro-Wilk-Test wurde als klassischer Normalverteilungstest für die Größe VAS1 = VAS-Werte vor Diät, VAS2 = VAS-Werte nach Diät,  $\Delta$ VAS = Differenz der VAS-Werte und  $\Delta$ VAS% = prozentuale Abnahme der VAS-Werte durchgeführt, um eine Normalverteilung zu überprüfen.

## Ergebnisse in der FIT-Gruppe

Die deskriptiven Daten der gepaarten Strichproben sind in Tabelle 22 angegeben. Patient\*innen mit Fruktoseintoleranz gaben vor Therapiebeginn im Durchschnitt eine Summe von 149,8 mm im VAS mit einer Standardabweichung von 83,2 mm an. Beim Kontrolltermin belief sich der Mittelwert nach eingehaltener Therapie auf 48,4 mm mit einer Standardabweichung von 48,7 mm.

	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VAS1	149,75	8	83,203	29,417
VAS2	48,38	8	48,674	17,209

*Tabelle 22: Statistik für beide Stichproben bei Fruktoseintoleranz*

Die Mittelwerte und deren Standardabweichungen (in mm) für die Stichproben VAS1 = VAS-Werte vor der Diät und VAS2 = VAS-Werte nach der Diät sind hier für die 8 fruktoseintoleranten Patient\*innen aufgeführt. Diese sind Grundlage für die spätere Anwendung des t-Tests für zwei verbundene Stichproben.

Mit Hilfe des t-Tests in Tabelle 23 konnte eine durchschnittliche Abnahme des Mittelwerts über den Zeitraum der Diät von 101,4 mm bei einer Standardabweichung von 75,3 mm berechnet werden. Außerdem resultierte aus dem  $p = 0,007$  eine eindeutige Signifikanz für den Vergleich der beiden Mittelwerte. Damit umspannte das 95%-ige Konfidenzintervall 38,5 bis 164,3 mm für die durchschnittliche Änderung des Mittelwerts. Im Umkehrschluss heißt auch dies, dass sich die Ernährungsempfehlungen bei Fruktoseintoleranz positiv auf die Symptomatik der Patient\*innen auswirkte.

Test bei gepaarten Stichproben									
Gepaarte Differenzen									
	Mittelwert	Std.-Abweichung	Standardfehler des		95% Konfidenzintervall der Differenz		T	df	Sig. (2-seitig)
			Mittelwertes		Unterer Wert	Oberer Wert			
VAS1 - VAS2	101,375	75,254	26,606		38,461	164,289	3,810	7	,007

*Tabelle 23: t-Test für zwei verbundene Stichproben (Fruktoseintoleranz)*

Mit Hilfe des t-Tests für zwei verbundene Stichproben wurden bei den 8 Teilnehmer\*innen der gesamten Studie untersucht, ob sich mit der diätetischen Therapie ein signifikanter Unterschied zwischen der angegebenen Symptomatik (VAS1 minus VAS2) einstellte (in mm)

Um das Ganze graphisch darzustellen, wurde ein Boxplot-Diagramm zum Vergleichen erstellt (Abbildung 18). Dort wird erkennbar, dass die Summen der VAS-Werte merklich abgefallen sind. Weiterhin hat sich die Streuung nach Einhaltung der Ernährungstherapie erheblich verringert. Lediglich der 5. Datensatz, vermutlich ein Ausreißer, ist weit entfernt vom Mittelwert aufzufinden. Abschließend ist also mithilfe des t-Tests zu sagen, dass die

empfohlene Therapie bei Fruktoseintoleranz eine signifikante Verbesserung des Beschwerdebilds von 149,8 mm (SD = 82,2) auf 48,4 mm (SD = 48,7) herbeiführte.

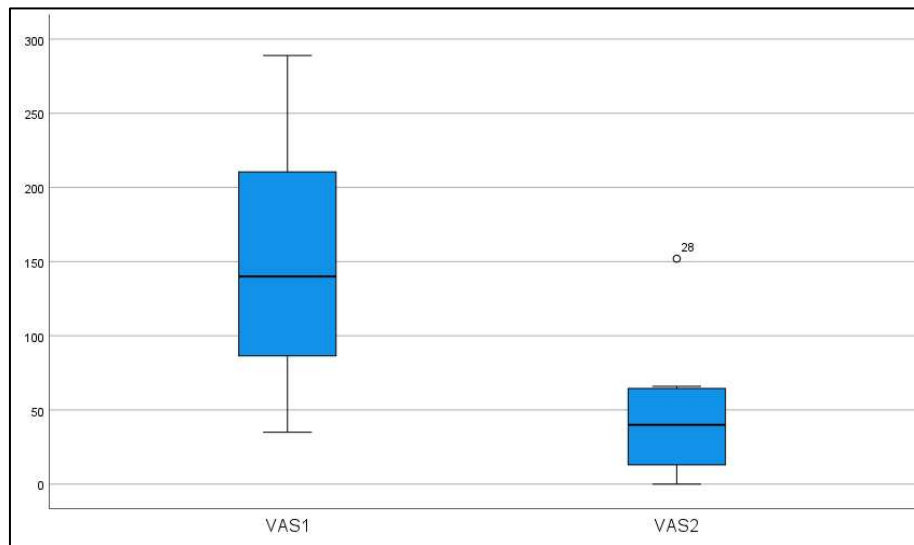


Abbildung 18: VAS-Werte bei Fruktoseintoleranz im Vergleich

Die VAS-Werte (in mm) aus beiden IBS-SSS-CH der Gruppe mit alleiniger Fruktoseintoleranz sind kombiniert als Boxplot-Diagramm nebeneinander dargestellt. VAS1 = VAS-Werte vor Therapiebeginn und VAS2 = VAS-Werte am Kontrolltermin nach mehrwöchiger Ernährungstherapie

## Überprüfung der Normalverteilung innerhalb der KIT-Gruppe

Im folgenden Unterkapitel sind die Ergebnisse der Gruppe mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz aufgeführt. Insgesamt konnten 10 Teilnehmer\*innen dieser Gruppe zugeordnet werden, bei denen beide Intoleranzen diagnostiziert wurden und die sich gleichzeitig an beide Ernährungsempfehlungen halten sollten. Vor dem Einsatz des t-Test für zwei verbundene Stichproben wurde auf Normalverteilung überprüft (Tabelle 24). Mit einem  $p = 0,983$  war die Annahme einer Normalverteilung gegeben und die statistische Auswertung konnte weitergeführt werden.

	Statistik	Shapiro-Wilk	
		df	Signifikanz
VAS1	,957	10	,746
VAS2	,933	10	,478
$\Delta$ VAS	,984	10	,983
$\Delta$ VAS%	,864	10	,085

Tabelle 24: Shapiro-Wilk-Test für die KIT-Gruppe

Der Shapiro-Wilk-Test wurde als klassischer Normalverteilungstest für die Größe VAS1 = VAS-Werte vor Diät, VAS2 = VAS-Werte nach Diät,  $\Delta$ VAS = Differenz der VAS-Werte und  $\Delta$ VAS% = prozentuale Abnahme von der VAS-Werte durchgeführt, um eine Normalverteilung zu überprüfen.

## Ergebnisse in der KIT-Gruppe

Für das Kontingent mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz sind die berechneten Mittelwerte der beiden VAS-Summen in Tabelle 25 präsentiert. Zu Beginn der Therapie gaben die Teilnehmer\*innen im VAS durchschnittlich 245,4 mm mit einer Standardabweichung von 67,3 mm an. Beim Kontrolltermin summierte sich dieser Wert nur noch auf 70,5 mm mit einer Standardabweichung von 62 mm.

	Mittelwert	N	Std.-Abweichung	Standardfehler des Mittelwertes
VAS1	245,40	10	67,330	21,292
VAS2	70,50	10	61,986	19,602

*Tabelle 25: Statistik für beide Stichproben in der KIT-Gruppe*

Die Mittelwerte und deren Standardabweichungen für die Stichproben VAS1 = VAS-Werte vor der Diät und VAS2 = VAS-Werte nach der Diät sind hier für die 10 Patient\*innen mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz aufgeführt. Diese sind Grundlage für die spätere Anwendung des t-Tests für zwei verbundene Stichproben

Das Ergebnis des t-Tests bei der Gruppe mit den kombinierten Intoleranzen ist in Tabelle 26 zu sehen. Es wurde eine mittlere Abweichung der Mittelwerte von 174,9 mm mit einer Standardabweichung von 96,6 mm ermittelt. Der p-Wert  $< 0,001$  verifiziert die Signifikanz eines bestehenden Unterschieds beider Stichproben, also den Effekt der Ernährungsempfehlungen. Im Zuge dessen schloss das 95-%ige Konfidenzintervall für  $\Delta$ VAS 105,8 bis 244,0 mm ein.

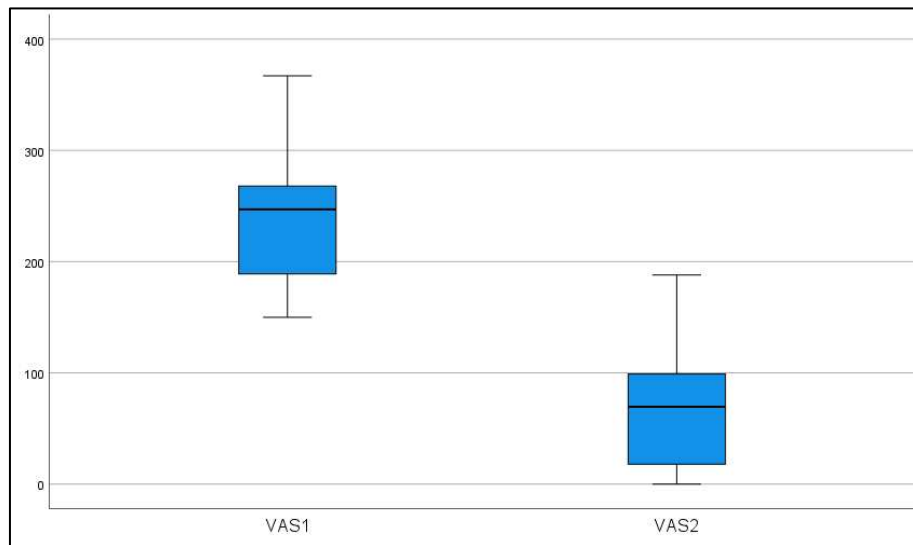
	Test bei gepaarten Stichproben							
	Mittelwert	Std.-Abweichung	Gepaarte Differenzen			T	df	Sig. (2-seitig)
			Standardfehler des Mittelwertes	95% Konfidenzintervall der Differenz				
			Unterer Wert	Oberer Wert				
VAS1 - VAS2	174,900	96,583	30,542	105,809	243,991	5,726	9	<,001

*Tabelle 26: t-Test für zwei verbundene Stichproben (KIT-Gruppe)*

Mit Hilfe des t-Tests für zwei verbundene Stichproben wurden bei den 10 Teilnehmer\*innen der gesamten Studie untersucht, ob sich mit der diätetischen Therapie ein signifikanter Unterschied zwischen der angegebenen Symptomatik (VAS1 minus VAS2) einstellte (in mm)

Auch hier sind die Veränderungen, bedingt durch die Therapie in Abbildung 19 als Boxplot-Diagramm, veranschaulicht. Der eindeutige Unterschied zwischen den Stichproben ist nicht zu übersehen. Zwar fällt die Streuung für beide Zeitpunkte relativ ähnlich und ausgewogen aus, dafür haben aber die VAS-Werte nach der Therapie übermäßig abgenommen. Der t-Test quantifizierte dementsprechend eine signifikante Abnahme der Symptomatik von 245,4

mm (SD = 67,3) auf 70,5 mm (SD = 62,0) für die empfohlene Ernährungstherapie bei kombinierter Intoleranz.



*Abbildung 19: VAS-Werte der KIT-Gruppe im Vergleich*

**Die VAS-Werte (in mm) aus beiden IBS-SSS-CH der Gruppe mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz sind als Boxplot-Diagramm nebeneinander dargestellt. VAS1 = VAS-Werte vor Therapiebeginn und VAS2 = VAS-Werte am Kontrolltermin nach mehrwöchiger Ernährungstherapie**

## Daten der ausgeschlossenen Patient\*innen

Generell wurden im Rahmen dieser Studie 243 Patient\*innenakten auf einen möglichen Einschluss untersucht. Davon erfüllten letztlich 41 Patient\*innen die Einschlusskriterien. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass 202 Patient\*innen aufgrund diverser Gründe ausgeschlossen werden mussten. Die Begründungen für den jeweiligen Ausschluss wurden notiert und in Tabelle 27 aufgelistet, um einen Überblick über die Situation zu gewinnen und möglicherweise in Zukunft mehr Teilnehmer\*innen für weitere umfassendere Studien zu gewinnen. Hier wird ersichtlich, dass die meisten vorerst berücksichtigten Personen aufgrund einer fehlenden Intoleranz nicht eingeschlossen werden konnten. Es gab insgesamt 87 Patient\*innen, bei denen weder eine Laktose- oder Fruktoseintoleranz, noch eine Malabsorption diagnostiziert werden konnte. Gleichzeitig stellten 34 Patient\*innen die Gruppe mit alleiniger Malabsorption ohne Kohlenhydratintoleranz. Das heißt, dass 121 Patient\*innen aus den 243 Patient\*innenakten ohnehin nicht für einen Studieneinschluss geeignet waren. Den zweitgrößten Anteil machte das Kontingent der Patient\*innen aus, die nicht berücksichtigt werden konnten, weil bei diesen Patient\*innen kein 2. IBS-SSS-CH für eine korrekte Auswertung zur Verfügung stand. Hierzu zählten 66 Patient\*innen. Ohne Nicht-Erscheinen am

Kontrolltermin, unabhängig von der Begründung, konnten keine Daten für den VAS2 generiert werden. Zusätzlich gab es innerhalb dieser Gruppe einige Patient\*innen, bei denen der Kontrolltermin telefonisch mit Herrn Prof. Hammer durchgeführt werden musste, wenn sie beispielsweise sehr weit außerhalb von Graz ansässig waren. Die restlichen 15 exkludierten Patient\*innen konnten eher kleineren Gruppen zugeordnet werden. Jeweils 2 Personen mussten ausgeschlossen werden, da sie entweder den Fragebogen falsch ausgefüllt hatten, den Diätempfehlungen nach eigenen Aussagen überhaupt nicht gefolgt waren oder nicht zu vernachlässigende Komorbiditäten besaßen. In 3 Fällen lag der Kontrolltermin noch in der Zukunft, weil bei diesen Patient\*innen die Diagnose der Kohlenhydratintoleranz erst knapp vor Beendigung des Zeitfensters für die Untersuchung der Patient\*innenakten erfolgte. Zu guter Letzt sind weitere 6 Patient\*innen erst nachträglich ausgeschlossen worden. Diese Ausschlüsse verliefen erst verspätet, da im Einzelgespräch mit Herrn Prof. Hammer über deren Ein- oder Ausschluss diskutiert wurde. Dabei konnte die Basis für diese Entscheidung sehr unterschiedlich ausfallen und reichte von Komorbiditäten wie einer unsicheren SIBO oder erst nachträglich diagnostizierter Primärerkrankung bis hin zu einer nicht zufriedenstellend, ausgeführten Diät oder Diätfehlern. Als Beispiel sei hier eine laktoseintolerante Patientin aufgeführt, die sich anamnestisch relativ gut an die Ernährungsempfehlungen gehalten hatte aber einige Tage vor dem Kontrolltermin auf einer Geburtstagsfeier reichlich laktosehaltige Produkte in Form von Sahnetorten etc. konsumiert hatte. Folglich beinhaltete der Datensatz dieser Patientin eine zu hohe Unsicherheit für die weitere Auswertung.

	Anzahl
Fehlender 2. IBS-SSS-CH / kein zweites Erscheinen	66
Keine Malabsorption und keine Intoleranz	87
Malabsorption ohne Intoleranz diagnostiziert	34
Falscher Fragebogen zur Bewertung	2
Diätempfehlungen nicht gefolgt	2
Komorbiditäten	2
Kontrolltermin noch ausstehend (kein 2. IBS-SSS-CH)	3
Nachträglicher Ausschluss (Komorbiditäten/Diätfehler)	6

*Tabelle 27: Gründe für den Studienausschluss*

**Eine Auflistung der Häufigkeit für die jeweiligen Ausschlüsse aus der Studie, 202 von insgesamt 243 retrospektiv untersuchten Patient\*innenakten erfüllten nicht die Einschlusskriterien**

## Diskussion

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Arbeit diskutiert und interpretiert. Dabei soll auch ein Fokus auf die Einordnung in den klinischen, bzw. aktuellen wissenschaftlichen Stand gelegt werden. Die Fragestellung, ob die diätetischen Empfehlungen der Medizinischen Universität Graz bei Laktose- und/oder Fruktoseintoleranz mit einer Verbesserung der Symptomatik einhergehen, soll hier ausreichend beantwortet werden. Zusätzlich wird angestrebt, einen Ausblick auf mögliche Optimierungen und intensiviertere Studien zu diesem Thema in Zukunft zu generieren. Insbesondere vorhandene Probleme in dieser Arbeit und potenzielle Lösungsvorschläge sollen im Rahmen dessen behandelt werden.

Insgesamt sind in dieser retrospektiven Studie 243 potenzielle Patient\*innenakten bezüglich eines Ein- oder Ausschlusses untersucht worden. Diese 243 Personen hatten allesamt zwischen Juli 2017 und Juni 2022 aufgrund des klinischen Verdachts einer Laktose- oder Fruktoseintoleranz ihrer betreuenden Ärzte\*Ärztinnen einen H<sub>2</sub>-Atemtest absolviert und dabei gleichzeitig den aCPQ ausgefüllt, was den aktuellen europäischen Guidelines bei Erwachsenen entspricht (7). Der aCPQ wurde in Graz entwickelt, in einer früheren Diplomarbeit unter Aufsicht von Herrn Prof. Hammer validiert und war essenzieller Bestandteil für die Studienaufnahme (6,14). Letztlich konnten 41 Patient\*innen identifiziert werden, die für die nachträgliche Auswertung in Frage kamen. Dieses Patient\*innenkollektiv wurde zuerst als Einheit betrachtet und ausgewertet, ehe es je nach Art der vorliegenden Kohlenhydratintoleranz (LIT / FIT / KIT) gesondert im Detail untersucht wurde. Das Ergebnis war eine nachfolgende Dreiteilung mit 23 Patient\*innen in der Subgruppe mit Laktoseintoleranz, eine Subgruppe bestehend aus 8 Patient\*innen mit Fruktoseintoleranz und 10 Patient\*innen in der Subgruppe mit kombinierter Laktose- und Fruktoseintoleranz. Als statistisches Mittel der Wahl wurde sich für einen t-Test für zwei verbundene Stichproben entschieden, weshalb jeweils eine Prüfung auf Normalverteilung mit dem Shapiro-Wilk-Test vorausging. Vor allem in Folge der relativ kleinen Teilnehmeranzahlen für alle Stichproben ( $n = 41 / 23 / 8 / 10$ ) wurde sich gegen den Kolmogorov-Smirnow-Test als klassischer Normalverteilungstest und für den Shapiro-Wilk-Test entschieden. An dieser Stelle sei zu erwähnen, dass im Statistik-Programm SPSS automatisch beide Varianten beim Testen auf Normalverteilung durchgeführt wurden und somit auch beim Kolmogorov-Smirnow-Test eine Normalverteilung bestätigt werden konnte. Selbstverständlich muss die kleine Grundgesamtheit, speziell bei den jeweiligen Subgruppen der Intoleranzen, als Unsicherheit bezüglich der

Ergebnisinterpretation gewertet werden. Dennoch konnte in allen 4 untersuchten Gruppen eine signifikante Veränderung, also ein Signifikanzniveau von  $p < 0,05$ , verifiziert werden. Für das komplette 41 Personen umfassende Patient\*innenkollektiv ergab sich eine durchschnittliche Verbesserung der Symptomatik im VAS-Score von 190 mm auf 53 mm.

Bei Interpretation dieser Ergebnisse folgt, dass unabhängig von der Kohlenhydratintoleranz-Variante bzw. der Subgruppe eine bemerkenswerte Abnahme der über den VAS quantifizierten summierten Symptome stattgefunden hat. Die Laktose-angepassten Ernährungsempfehlungen bei diagnostizierter Laktoseintoleranz mittels aCPQ, sowie die Fruktose-reduzierten Anleitungen bei aCPQ-diagnostizierter Fruktoseintoleranz scheinen einen deutlich positiven Effekt auf die Ausprägung der Symptome zu haben. Lediglich bei Patient\*in 24, also einer einzelnen Person von 41 Teilnehmer\*innen, ist eine Verschlechterung der Symptomatik aufgetreten. Interessanterweise gab diese\*r Patient\*in an, dass sie/er sich im Laufe der Diät besser fühlte und das Gefühl habe, die Ernährungsumstellung habe einen positiven Effekt auf die Symptomatik gehabt. Dies steht im Widerspruch zu den erzielten VAS-Werten, die eine eindeutige Verschlechterung seiner Symptome widerspiegeln. Es stellt sich also die Frage, ob es sich bei Patient\*in 24 um ein falsch-subjektives Empfinden handelt, oder möglicherweise der Fragebogen nicht richtig verstanden worden ist. In diesem Fall besteht leider keine nachträgliche Möglichkeit die Ursache herauszufinden, weshalb die Interpretation sehr spekulativ ausfällt.

Dennoch ist zu sagen, dass die Ergebnisse sehr vielversprechend wirken. In allen 4 untersuchten Kontingenten (Gesamte Studiengruppe / LIT / FIT / KIT) ist eine bemerkenswerte Verbesserung der Symptomatik aufgetreten, wodurch vermutlich im Gegenzug die Lebensqualität der Patient\*innen erheblich gesteigert werden konnte. Bei Betrachtung der absoluten Millimeter, um die sich der VAS im Durchschnitt für die einzelnen Kontingente verbessert hat, können die Gruppen je nach Ausmaß der abgenommenen Millimeter geordnet werden. Bei der Fruktoseintoleranz ist die Verbesserung des Mittelwerts mit 101 Millimeter am niedrigsten ausgefallen, wohingegen mit 175 mm die stärkste Abnahme bei der kombinierten Laktose- und Fruktoseintoleranz bestimmt wurde. Dazwischen befinden sich die Abnahmen der Laktoseintoleranz mit 134 mm und die Ergebnisse der Gesamtstudie mit 138 mm. Das heißt, dass bei allen 4 (Sub-)Gruppen in der Studie eindeutige Reduktionen der Symptomatik festgestellt worden sind. Unter Miteinbeziehen des Ausgangswertes vor der Therapieeinleitung können die Ergebnisse miteinander verglichen werden. Bei den Patient\*innen mit Fruktoseintoleranz ist insgesamt der niedrigste Startwert erhoben worden. Mit 150 mm

befindet sich dieser um mehr als 30 mm unter dem Ausgangswert der Laktoseintoleranz-Gruppe mit 180 mm. Die Differenz zur Gesamtstudie (190 mm) erhöht sich sogar auf 40 mm. Besonders auffällig ist dieser Effekt bei der Gruppe der kombinierten Laktose- und Fruktoseintoleranz (KIT-Gruppe). Der Ausgangswert von 245 mm sprengt merklich den Rahmen und verdeutlicht gut, weshalb ein Vergleich der absoluten VAS-Werte mit Vorsicht zu genießen ist, da sich dieser nahezu 100 mm über dem Ausgangswert der Fruktoseintoleranz-Gruppe befindet. Im Grunde genommen ist es logisch, dass die KIT-Gruppe diesbezüglich das Maximum markiert, weil Patient\*innen dieser Gruppe an beiden Kohlenhydratintoleranzen leiden. Dementsprechend war zu erwarten, dass sich hier die negativen Auswirkungen der einzelnen Intoleranzen addieren und das stärkste Beschwerdebild der Kontingente ergeben. Schließlich steht der Bakterienflora infolge der Malabsorption von Laktose und Fruktose im Dünndarm mehr „Material“ im Dickdarm zur Verfügung. Ergo steigt der Anteil der fermentativ umgesetzten Kohlenhydrate nochmals an, was wiederum zur gesteigerten Entwicklung von Gasen, SCFA und den damit einhergehenden osmotischen Prozessen führt. Folglich intensiviert sich die gastrointestinale Symptomatik der Patient\*innen im Vergleich zur alleinigen Laktose- oder Fruktoseintoleranz (7,8,37). Bei Vorliegen einer kolonischen viszeralen Hypersensitivität resultiert die vermehrte Akkumulation der Fermentationsprodukte zusätzlich in einer intensivierten Aktivierung dieser, wodurch beispielsweise die Schmerzerfahrung verschärft werden kann (39,40).

Einen interessanten Einblick in das Zustandekommen der VAS-Werte liefert zudem die Aufspaltung und Betrachtung der einzelnen Symptome. Mittels Abbildung 15 und Abbildung 16 können die Symptome graphisch untereinander verglichen werden. Dadurch sticht die Bedeutung bzw. der Anteil der einzelnen gastrointestinalen Symptome an dem Gesamtbeschwerdebild der Kohlenhydratintoleranz besser hervor. Blähungen und Windabgang sind hauptverantwortlich für die Symptomatik, gefolgt von den Symptomen Schmerz und Durchfall. Von geringster Relevanz erscheint die Übelkeit, die ungefähr einen halb so großen Einfluss auf die vollständige klinische Präsentation der Intoleranz besitzt, wie der von Blähungen oder Windabgängen. Selbst im Rahmen der diätetischen Therapie ändert sich diese Zusammensetzung des VAS-Wertes kaum. Einzig das Symptom Windabgang tauscht den Platz mit Blähungen und besitzt den stärksten Einfluss. Allerdings haben alle 5 Symptome im Durchschnitt extrem auffällig abgenommen (Tabelle 17), weshalb nach der Diät eine Ranglistenstellung nicht sehr aussagekräftig erscheint. Mit Hilfe der Diagnose durch den aCPQ und anschließender Therapie konnten alle einzelnen Symptome um 60 – 80 % gesenkt werden. Zudem kann die Aussage getätigt werden, dass bei Patient\*innen mit Windabgang und

Blähungen verstärkt an eine Kohlenhydratintoleranz gedacht werden sollte, wohingegen bei Übelkeit als Primärsymptom eine Differenzialdiagnose wahrscheinlicher erscheint.

Um die erzielten Therapieerfolge besser zu analysieren, ist die Betrachtung der prozentualen Verbesserungen der Mittelwerte von Vorteil. Die Spannweite der prozentualen Abnahmen reicht von einer Reduktion um 68 % (FIT) bis hin zu einer Reduktion der Symptomatik um 74 % (LIT). Unter Einschluss aller Teilnehmer\*innen ergab sich eine durchschnittliche prozentuale Verringerung um 72 % im Vergleich zu den erfassten Beschwerden vor dem Therapiebeginn. Eine Reduktion der Symptomatik auf ein Viertel des Ausgangswertes kann als enormer Therapieerfolg gewertet werden und ist nicht von der Hand zu weisen. Demnach ist davon auszugehen, dass mittels Identifikation der Kohlenhydratintoleranzen durch den aCPQ und daraus resultierender Therapieeinleitung eine erhebliche Aufwertung der Lebensqualität zu erwarten ist. Diese Schlussfolgerung wird dadurch verstärkt, dass Symptome hervorgerufen durch die Ernährung besonders belastend im Alltag sein können. Generell ist also ein großer Therapieerfolg unabhängig von der Art der Kohlenhydratintoleranz (FIT oder LIT) zu verzeichnen. Dementsprechend ist eine Diagnose der Laktose- oder Fruktoseintoleranz mit Hilfe des aCPQ und anschließender diätetischer Therapie als wichtiger Baustein in der Diagnostik und Therapie der Intoleranzen anzusehen.

Eine Interpretation der generierten Ergebnisse erfordert zudem eine Begutachtung der deskriptiven Daten. Es müsste in der Auswertung berücksichtigt werden, falls zum Beispiel die fruktoseintoleranten Patient\*innen im Durchschnitt über 60 Jahre und die laktoseintoleranten Patient\*innen hauptsächlich unter 30 Jahre alt wären. Speziell die Geschlechterverteilung sollte einigermaßen übereinstimmen, da die Gendermedizin nach wie vor vernachlässigt wird und Frauen teilweise sehr unterschiedliche Ausprägungen bei Krankheiten im Vergleich zu Männern aufweisen können (78). Das heißt, dass bei Frauen und Männer die Kohlenhydratintoleranzen durchaus unterschiedlich starke Auswirkungen haben könnten. Selbst die dominierende Symptomatik könnte leicht variieren, weshalb die Gruppen vergleichbar mit der klinischen Situation sein sollten.

Insgesamt wurden, wie in Tabelle 3 zu sehen, 30 Frauen und 11 Männer in diese Studie eingeschlossen, was ungefähr einem Frauenanteil von 72 % entspricht. Zuallererst steht diese Geschlechterverteilung im Einklang mit der alltäglichen Konstellation in Bezug auf Kohlenhydratintoleranzen. Eine ältere Diplomarbeit der Medizinischen Universität Graz aus dem Jahre 2016 hatte diese klinische Situation in einem großen Rahmen mit insgesamt 841

Patient\*innen quantifiziert. Diese Analyse offenbarte einen weiblichen Anteil von 73 % Frauen der untersuchten Patient\*innen mit Verdacht auf Kohlenhydratintoleranz (79). Das heißt, dass nach der Anwendung der beschriebenen Ausschlusskriterien die Zusammensetzung der 41 Studienteilnehmer\*innen der klinischen Situation entspricht, und eine Betrachtung des Gesamtkontingents relativ gute Rückschlüsse auf die reale Situation zulassen sollte. Die Laktoseintoleranz-Gruppe wiederum bestand aus 23 Teilnehmer\*innen mit einem weiblichen Anteil von 61 %, was leicht unter der normalen Verteilung liegt, wohingegen bei den 8 Teilnehmer\*innen aus der Fruktoseintoleranz-Gruppe ca. 88 % weiblich waren. Dementsprechend ist der Frauenanteil bei der FIT-Gruppe im Vergleich zur Gesamtstudie erhöht ausgefallen. Bei dem Kontingent der kombinierten Laktose- und Fruktoseintoleranz mit 10 Teilnehmer\*innen war mit 90 % ebenfalls ein deutliches Übergewicht auf Seite der Frauen vorhanden. Wie ist dies nun zu werten? Wichtig ist, dass die Verteilung der Gesamtstudie einigermaßen der Realität entspricht. Wie oben beschrieben, trifft diese Tatsache auf die Studie zu. Die Hauptursache für die unterschiedlichen geschlechterspezifischen Verteilungen der ist höchstwahrscheinlich damit zu begründen, dass eine geringe Anzahl an Teilnehmer\*innen zu enormen Abweichungen in der prozentualen Verteilung führt. Als Beispiel sei hier die Gruppe mit Fruktoseintoleranz genannt. Wäre beispielsweise anstatt einer Frau ein Mann mehr in der Gruppe enthalten, würde sich die Prozentzahl des Frauenanteils schlagartig von 88 % auf 75 % verringern. Daran wird nicht nur erkennbar, dass eine kleine Änderung einen Unterschied von 13 % ausmachen kann, sondern auch, dass in diesem hypothetischen Fall die Geschlechterverteilung wieder der klinischen Situation entsprechen würde (79). Bei Gruppen mit wenigen Teilnehmer\*innen ist die Wahrscheinlichkeit, keine optimale reale Verteilung abzubilden relativ hoch. Infolge der deutlichen Verlagerung auf Seiten der Frauen kann hier dennoch von einer verhältnismäßig normalen Geschlechterverteilung ausgegangen werden. Zugegebenermaßen besteht die Laktoseintoleranz-Gruppe mit 23 Teilnehmer\*innen aus nahezu dreimal so vielen Patient\*innen wie die Fruktoseintoleranz-Gruppe, weshalb der Effekt des Zufalls schwächer ausgeprägt sein sollte als bei Stichproben unter 10 Teilnehmer\*innen. Nichtsdestotrotz ist auch die Stichprobengröße von 23 als klein anzusehen, weshalb die Verteilung von 60 % zu 40 % als ausreichend zu werten ist und die klinische Situation gut widerspiegelt. Zusammenfassend sollten also eine gute Vergleichbarkeit zur realen Situation bezüglich der Geschlechterverteilung gegeben sein.

Eine weitere Relevanz für die spätere Interpretation besteht in der Auswertung der Altersstruktur. Bei ähnlichen Verteilungen in den Subgruppen sollte eine Vergleichbarkeit

untereinander gegeben sein. Insgesamt ergab sich ein Durchschnittsalter von 36 Jahren für die 41 Teilnehmer\*innen der Studie, mit einer Standardabweichung von 17 Jahren. Der Median lag bei 30 Jahren und die jüngste aufgenommene Person war eine 15 Jahre alte Frau, wohingegen mit 86 Jahren die älteste Person eingeschlossen wurde. Generell ist zu sagen, dass speziell die Altersstruktur der Laktoseintoleranz-Gruppe und der kombinierten Laktose- und Fruktoseintoleranz-Gruppe sehr gut dazu passen. Die Mittelwerte mit der jeweiligen Standardabweichung (LIT =  $34 \pm 13$  / KIT =  $32 \pm 18$ ) befinden sich sehr nahe an den Werten der Altersstruktur der gesamten Studie. Das Gleiche gilt für den Median (LIT = 30 / KIT = 25), also den Wert, bei dem 50 % der Teilnehmer\*innen schon eingeschlossen sind. Im Gegensatz dazu errechnete sich bei der FIT-Gruppe mit  $46 \pm 25$  Jahren ein Durchschnittsalter, bei dem gemittelt die Patient\*innen zehn Jahre älter waren als im Vergleich zur Gesamtstudie bzw. den anderen Subgruppen. Eine Betrachtung des Medians mit 41 Jahren ergibt die gleiche Situation. Grundsätzlich ist auch hier wieder zu sagen, dass insbesondere die Fruktoseintoleranz-Gruppe mit lediglich 8 Patient\*innen extrem starken Schwankungen bezüglich der deskriptiven Daten ausgeliefert ist, da einzelne Ausreißer enorme Verzerrungen in eine Richtung bewirken können. Dafür ist es sinnvoll, sich die Minima und Maxima der Altersstrukturen anzuschauen. Hierbei sind zwei wichtige Dinge zu erwähnen bzw. festzustellen. Erstens ist in allen drei Gruppen mindestens eine Person unter 20 Jahren eingeschlossen (LIT = 19 / FIT = 19 / KIT = 15). Das heißt, dass beim Mindestalter eine nahezu optimale Übereinstimmung existiert. In Kombination mit den entsprechenden Medianen wird deutlich, dass es sich dabei in keiner der Subgruppen um Ausreißer handeln sollte. Anderenfalls hätte der Median deutlich höher ausfallen müssen. Als Beispiel aus den Daten sei hier das Detail genannt, dass bei der FIT-Gruppe trotzdem vier Patient\*innen unter 35 Jahre enthalten waren. Demnach ist in keiner der Subgruppen der Großteil der eingeschlossenen Patient\*innen über 40 Jahre alt gewesen und die demographische Gruppe der jungen Erwachsenen wurde ausreichend berücksichtigt. Zweitens sollte auf mögliche Ausreißer in einem höheren Alter überprüft werden. Dabei fällt auf, dass die Maxima deutlich variabler sind (LIT = 62 / FIT = 86 / KIT = 71). Bei den Teilnehmer\*innen mit Fruktoseintoleranz war eine Dame mit 86 Jahren um 24 Jahre älter als die älteste Person in der Laktoseintoleranz-Gruppe. Wie in Abbildung 7 zu sehen ist, wird für die Gesamtstudie mit 41 Teilnehmer\*innen diese 86-Jährige Patientin als Ausreißerin markiert. In Abbildung 8, wo in Form dreier Boxplots die Altersstrukturen der Subgruppen nebeneinander präsentiert werden, hat das Programm „SPSS“ bei der Fruktoseintoleranz-Gruppe diese 86-Jährige Patientin nicht als Ausreißerin gewertet. Vermutlich ist dies damit zu begründen, dass eine weitere 77-

jährige Person mit Fruktoseintoleranz in die Studie aufgenommen wurde. Die drittälteste Person in der FIT-Gruppe ist nur noch 56 Jahre alt gewesen. Damit ist anzunehmen, dass diese zwei Patient\*innen einen erheblichen Einfluss auf die Altersstruktur bewirkt haben. Dieser Einfluss kann ähnlich zu dem Effekt gewesen sein, den ein Ausreißer verursachen würde. Bekräftigt wird diese Deutung als Ausreißer dadurch, dass insgesamt 6 der 8 Patient\*innen unter 60 Jahre alt waren - wie oben beschrieben vier davon sogar unter 35 Jahre alt. In der KIT-Gruppe wurde sogar der/die 71 Jahre alte Teilnehmer\*in als Ausreißer\*in gewertet, wodurch die LIT-Altersstruktur sehr ähnlich erscheint. Unter Berücksichtigung der genannten Punkte kann also gesagt werden, dass die altersstrukturelle Abweichung der Fruktoseintoleranz-Gruppe um ca. 10 Jahre relativ akzeptabel wirkt und nicht überinterpretiert werden sollte. Die beiden ältesten Studienteilnehmer\*innen befanden sich beide in der FIT-Gruppe und haben die deskriptiven Kennzahlen der Altersstruktur vermutlich aufgrund der kleinen Stichprobengröße deutlich nach oben verzerrt. Eine Vernachlässigung junger Erwachsener hat nicht stattgefunden. Zwar wäre eine halb so große Abweichung in Zukunft erstrebenswert, dennoch sollten die Vergleiche brauchbare Ergebnisse liefern.

Als weiterer wichtiger Punkt sollte kurz auf die Verteilung der zusätzlich existierenden Malabsorptionen zu den bestehenden Intoleranzen eingegangen werden. Hierbei können lediglich die LIT-Gruppe und die FIT-Gruppe miteinander verglichen werden, da sich bei der KIT-Gruppe unterschiedliche Kombinationen geben, was einen Vergleich erschwert. Der parallele H<sub>2</sub>-Atemtest diagnostizierte bei der LIT-Gruppe bei ungefähr 78 % eine zusätzliche Malabsorption. Bei der FIT-Gruppe bestand bei 75 % zur Intoleranz nebenbei eine Malabsorption für den Fruchtzucker. Es wird also relativ schnell klar, dass sich die beiden Gruppen mit Laktose- oder Fruktoseintoleranz stark ähneln. Die Kombinationsmöglichkeiten für die KIT-Gruppe, in Abbildung 9 abgebildet, verdeutlichen nochmals, dass sich eine Interpretation unter Einbeziehung dieser deskriptiven Eigenschaft für diese Gruppe als schwierig gestaltet. Da die KIT-Gruppe mit nur 10 Teilnehmer\*innen sehr klein war, führt eine weitere Unterteilung in die vier möglichen Varianten zu jeweils noch kleineren Gruppen. Beispielsweise gab es nur eine einzige Person in der KIT-Gruppe ohne eine Malabsorption parallel zur Laktose- und Fruktoseintoleranz. Weiterhin beinhaltete die KIT-Gruppe nur eine einzige Person, bei welcher eine Laktosemalabsorption, aber keine Fruktosemalabsorption diagnostiziert wurde. Die einzige Auffälligkeit bei der Betrachtung der Verteilung der Malabsorptionen in der KIT-Gruppe ist, dass insgesamt 9 Teilnehmer\*innen eine zusätzliche Fruktosemalabsorption und lediglich 5 Teilnehmer\*innen eine zusätzliche Laktosemalabsorption

besaßen. Die Verteilung ist hier also unterschiedlich zu den Verteilungen der LIT-Gruppe, der FIT-Gruppe. Dies liegt nach wie vor vermutlich daran, dass die Stichprobengröße der KIT-Gruppe mit 10 Teilnehmer\*innen sehr gering ist und dementsprechend geringe Unterschiede zu starken prozentualen Diskrepanzen führen. Generell ist aber zu sagen, dass die Verteilung in der KIT-Gruppe für die Auswertung vermutlich ohnehin nicht sehr relevant ist. Bei einem Vergleich des Therapieerfolgs bei Laktoseintoleranz mit dem Therapieerfolg bei Fruktoseintoleranz müsste schließlich die LIT-Gruppe mit der FIT-Gruppe verglichen werden. Die KIT-Gruppe würde in diese Interpretation nicht einfließen können. Infolgedessen reicht die Vergleichbarkeit der LIT-Gruppe mit der FIT-Gruppe aus. Alles in allem sind die Ergebnisse der Subgruppen also aufgrund einer relativen Ähnlichkeit bezüglich der deskriptiven Eigenschaften (Geschlecht/Alter/Malabsorption) gut vergleichbar. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass keine wesentlichen deskriptiv-statistischen Unterschiede innerhalb der Subgruppen (LIT/FIT/KIT) oder im Bezug zum klinischen Alltag festgestellt werden können.

Letztlich stellt sich die Frage, wie an diese Arbeit in Zukunft angeknüpft werden kann und welche Möglichkeiten bestehen, diese Thematik zu vertiefen und die Ergebnisse auszubauen. Daher soll an dieser Stelle ein kurzer Ausblick gegeben werden.

Wie schon mehrmals erwähnt, wäre es aufgrund diverser Punkte sinnvoll, eine ähnliche Studie mit weitaus mehr Studienteilnehmer\*innen durchzuführen. Mit einer größeren Stichprobenmenge wären die Ergebnisse in vielerlei Hinsicht aussagekräftiger - zum einen für den Nutzen des aCPQ bei der Diagnosefindung der Kohlenhydratintoleranzen, zum anderen bezüglich der Vergleichbarkeit der Therapieerfolge, jeweils für die Ernährungsempfehlungen bei Laktoseintoleranz und bei einer Fruktoseintoleranz. Zudem wäre es möglich, die Ergebnisse aus weiteren Blickwinkeln zu betrachten. Beispielsweise könnte mit mehr eingeschlossenen Studienteilnehmer\*innen untersucht werden, ob das Vorhandensein einer zusätzlichen Malabsorption die Therapieerfolge beeinflusst. Ein weiterer Ansatz könnte die Unterteilung der Teilnehmer\*innen in Gruppen mit variierenden Diätintervallen sein. Es wäre sicherlich interessant herauszufinden, ob die Ernährungsempfehlungen nach 4 Wochen einen ähnlichen Effekt aufweisen, wie nach 8 oder 12 Wochen Diät. Selbst Feinheiten in Bezug auf das Geschlecht könnten in umfangreicheren Studien neue Erkenntnisse generieren. Schließlich ist es nicht unwahrscheinlich, dass eine Abweichung in der therapeutischen Effektivität zwischen männlichen und weiblichen Patient\*innen besteht. Die Einteilung in unterschiedliche Altersgruppen könnte eine weitere interessante Fragestellung eröffnen, inwieweit das Alter

einen Einfluss auf Diättherapie bewirkt. All dies sind Fragen, die in dieser Studie mit 41 Teilnehmer\*innen nicht ausreichend beantwortet werden können und größere Stichprobenumfänge verlangen, damit aussagekräftigere Ergebnisse gewonnen werden können. Weiterhin geht es bei diesen Fragestellungen hauptsächlich darum die Ernährungsempfehlungen bei Laktoseintoleranz mit den Empfehlungen bei Fruktoseintoleranz zu vergleichen. Die Gründe für bestehende Diskrepanzen müssten dann ergänzend untersucht werden. Schlussendlich könnten sowohl physiologische Unterschiede bei gastrointestinalen Prozessen bei Frauen und Männern oder schlichtweg Differenzen in der Disziplin und Therapietreue die Ursache für mögliche Abweichungen in der Therapieeffektivität sein. Trotz allem bleibt als wichtigster Punkt für eine vergrößerte Studie dennoch die Fragestellung bestehen, ob sich die Ergebnisse bezüglich der Notwendigkeit und Sinnhaftigkeit des aCPQ in der Diagnostik bei Kohlenhydratintoleranzen auch bei breiteren Stichprobengrößen bestätigen. In dieser Studie konnte letzten Endes eindeutig gezeigt werden, dass für die 41 Studienteilnehmer\*innen der aCPQ als diagnostisches Instrument bei einem positiven Testergebnis dazu führte, dass die nachfolgende eigenständige Orientierung an die nahegelegten Ernährungsempfehlungen mit einer signifikanten Verbesserung bzw. Linderung der Symptome vergesellschaftet war. Eine von der Klinischen Abteilung für Gastroenterologie und Hepatologie Graz schon geplante multizentrische Studie mit 600 Teilnehmern könnte bei einem ähnlichen Ergebnis die Unabdingbarkeit des aCPQ in der klinischen Kohlenhydratintoleranz-Diagnostik nochmals verfestigen. Im Zuge dessen wäre sicherlich interessant, den bisher festgelegten Cut-Off-Wert von 20mm im aCPQ für eines der 5 aufgeführten Symptome zu überprüfen (7). Eventuell wäre schon bei einem Cut-Off-Wert von 15mm oder sogar 10mm im aCPQ die Einleitung der diätetischen Therapie sinnvoll. Auch dies wäre ein vielversprechender Ansatz für eine intensivere Datengenerierung. Schließlich gibt es bisher keine wissenschaftliche Begründung, warum sich auf den Schwellenwert von 20mm geeinigt worden ist. Das heißt, dass möglicherweise auch Patient\*innen mit einer geringeren Ausgangssymptomatik (< 20mm) von den Ernährungsempfehlungen profitieren könnten. Trotz allem darf nicht vergessen werden, dass für die einzelnen Patient\*innen die Einhaltung der Diät zwar mit einer Verbesserung der Symptome einhergehen kann, gleichzeitig darunter aber die Lebensqualität aufgrund dieser restriktiven Maßnahme leiden kann. Dies hängt zum einen davon ab, wie genau sich an die Diät gehalten wird, zum anderen bestimmt der Schweregrad der Symptomatik, wie sehr die Patient\*innen individuell an ihrer Kohlenhydratintoleranz leiden. Das heißt, dass bei Patient\*innen mit schwach ausgeprägter Intoleranz die Diät zwar einen positiven Effekt auf die Symptomatik haben kann, gleichzeitig die Einschränkung durch einen

diätetischen Lebensstil, welcher insbesondere durch einen Verzicht vieler Lebensmittel gekennzeichnet ist, mit einer Verringerung der Lebensqualität trotz Reduktion an Symptomen einhergehen kann. Falls die diätetische Restriktion als einschneidender empfunden wird als der Genuss „verbotener“ Lebensmittel mit der individuell ausgeprägten Präsentation an Symptomen, muss die angedachte Therapie trotz positiven Effekts insgesamt als negativ und nicht zielführend eingestuft werden. Dementsprechend wäre es speziell bei einer Überprüfung des Cut-Off-Wertes eine Überlegung wert, parallel dazu die Fragestellung einzubauen, wie aufwändig oder restriktiv sich die Ernährungsempfehlungen über den untersuchten Zeitraum für die jeweilige Person angefühlt haben. In Kombination mit der Verbesserung der Symptomatik wäre dadurch eine Abwägung des bestmöglichen Schwellenwerts im aCPQ für die Therapieeinleitung deutlich erleichtert.

Es stellt sich also die Frage, wie in Zukunft mehr Studienteilnehmer\*innen für größere Studien gewonnen werden können. Um mögliche Anregungen diesbezüglich zu entwickeln, wurde Tabelle 27 erstellt. Dort sind von den insgesamt 243 einbezogenen Patient\*innenaktiven alle Beweggründe für einen Studienausschluss der 202 ausgeschlossenen Patient\*innen aufgelistet und gruppiert. Dadurch soll erkennbar werden, welche Probleme zu den meisten Exklusionen geführt haben. Diese Auflistung ermöglicht eine Optimierung zukünftiger Studien, wenn es darum geht, mehr Studienteilnehmer\*innen für eine große Stichprobenmenge zu generieren. Je mehr Patient\*innen die Einschlusskriterien erfüllen, umso leichter werden umfangreichere Studien erzielt, welche wiederum zu aussagekräftigeren Ergebnissen führen. In Tabelle 27 wird ersichtlich, dass insgesamt lediglich 41 der 243 Patient\*innen eingeschlossen werden konnten. Das entspricht einem Prozentsatz von ca. 17 %. Letzten Endes bedeutet dies, dass 83 % der Patient\*innen ausgeschlossen worden sind und möglicherweise das Potenzial gehabt hätten, in die Auswertung einzufließen und die Studie zu vergrößern. Dabei ist das Ganze sehr stark abhängig von Exklusionsgründen. Den größten Anteil stellen hierbei die 87 Patient\*innen, bei denen weder eine Intoleranz, noch eine Malabsorption diagnostiziert werden konnte. Im Umkehrschluss bedeutet dies, dass dieses Kontingent ohnehin unter keinen Umständen in die Studie einfließen könnte, außer der aCPQ wäre fehlerhaft, wovon nicht ausgegangen wird. Gleiches ist bezüglich der 34 Patient\*innen mit Malabsorption ohne vorhandene Intoleranz festzustellen. Interessant ist das 66 Personen umfassende Patient\*innengut, bei denen der Kontrolltermin entweder nicht wahrgenommen wurde oder aus unbekanntem Gründen kein 2. IBS-SSS-CH ausgefüllt worden ist. Dazu haben beispielsweise auch Patient\*innen gezählt, welche infolge der Corona-Restriktionen in den Krankenhäusern eine telefonische Rücksprache mit Herrn Prof. Hammer gehalten haben. Es hatte

also teilweise eine nachträgliche Dokumentation über den Therapieverlauf gegeben, diese wurde jedoch nicht mittels IBS-SSS-CH festgehalten, weshalb die Auswertung bzw. der Einschluss in die Studie nicht möglich war. Die anderen Kontingente mit  $\leq 6$  Personen werden an dieser Stelle vernachlässigt, da diese für die Optimierung aufgrund der kleinen Menge eher zweitrangig erscheinen. Das heißt, von den 243 ausgeschlossenen Patient\*innen hätten möglicherweise 66 Patient\*innen ein Potenzial für einen Einschluss in die Studie gehabt, wenn die Rahmenbedingungen optimiert gewesen wären. Dies entspricht einem Anteil von 27 % und macht damit sogar einen größeren Anteil als die eingeschlossenen 41 Patient\*innen mit 17 % aus. Daraus leitet sich die Frage ab, wieso eine dermaßen hohe Anzahl an Patient\*innen nicht zum Kontrolltermin erschienen ist. Hierbei existieren neben den Telefonkontrollen weitere alternative Optionen. Zum einen könnte bei den Patient\*innen die Diät entweder nicht eingehalten worden sein, zum anderen ist es durchaus wahrscheinlich, dass bei einigen Patient\*innen die Therapie keinen positiven Effekt auf die Symptome oder ihre Lebensqualität bewirkt hatte, weshalb in beiden Fällen diese Patient\*innen infolge der fehlenden Verbesserung unmotiviert gewesen waren, den Kontrolltermin wahrzunehmen. In diesem Fall wären die Ergebnisse dieser Studie mit den 41 eingeschlossenen Teilnehmer\*innen einer starken Bias unterworfen, die fälschlicherweise die Therapieeffektivität und damit auch die Notwendigkeit des aCPQ stark in Richtung eines positiven Ergebnisses verzerrt hätte. Gleichzeitig existiert auch die Möglichkeit der gegensätzlichen Auswirkung. Eventuell hatte bei einem Großteil der 66 Patient\*innen die Therapie ihre Symptome sehr stark verringert, weshalb für die Patient\*innen das Thema „mental abgehakt“ wurde und in ihren Augen keine Notwendigkeit mehr bestand, den Kontrolltermin einzuhalten - immerhin waren ihre Beschwerden ja verschwunden. Dafür spricht zumindest, dass in den telefonischen Kontrollgesprächen durchaus positive Erfahrungsberichte notiert wurden, die wie oben beschrieben leider nicht via IBS-SSS-CH quantifiziert werden konnten. Schlussendlich kann über dieses Kontingent nach wie vor nur spekuliert werden. Eine mögliche Verzerrung durch diese Patient\*innenanzahl sollte auch in Zukunft vermieden werden, weshalb es wichtig wäre, bei weiteren Studien diesen Anteil an Patient\*innen so klein wie möglich zu halten. Alleine schon, weil in dem Fall dieser Studie bei einer hypothetischen Verringerung dieser Gruppe um die Hälfte, also 33 Patient\*innen, die Anzahl der Studienteilnehmer\*innen insgesamt von 41 auf 74 ansteigen würde, was einem beachtlichen Wachstum von 80 % entsprechen würde. So wird ersichtlich, wie wichtig es ist, Anreize zu kreieren, damit die Patient\*innen in Zukunft unabhängig der Umstände den zweiten IBS-SSS-CH ausfüllen. Die Problematik liegt darin, dass es schwierig ist, unmotivierte Patient\*innen dazu zu bewegen,

den Kontrolltermin wahrzunehmen. Aktives Nachhaken via Telefon, um beispielsweise einen neuen Termin zu vereinbaren, erfordert einen hohen Aufwand und garantiert trotzdem kein Erscheinen des Patient\*innen. Es sollte auf jeden Fall ein deutliches Augenmerk auf die Vermittlung der Bedeutung des 2. Termins gegenüber den Patient\*innen gelegt werden. Eine Möglichkeit bestünde darin, die Patient\*innen bei positivem Testergebnis schon vorab in die Studie einzuschließen und dementsprechend aufzuklären. Nachträglich könnten die Daten von Patient\*innen immer noch ausgeschlossen werden, wenn zum Beispiel doch Komorbiditäten parallel zur Intoleranz existieren würden. Mit Hilfe der bewussten Studienaufnahme der Patient\*innen wäre es durchaus realistisch, dass ein größerer Anteil der Patient\*innen den zweiten Kontrolltermin wahrnehmen würde, da sich die Patient\*innen als Studienteilnehmer\*innen „verpflichtet“ fühlen würden.

Alles in allem konnte sich der aCPQ als herausragendes Werkzeug in der Diagnostik der Laktose- und Fruktoseintoleranz beweisen. Die an ein positives Testergebnis angeknüpften Ernährungsempfehlungen waren in der Lage, die Symptomatik signifikant zu reduzieren. Dies deutet Unabdingbarkeit des aCPQ in der Diagnostik von Kohlenhydratintoleranzen hin, während gleichzeitig ein positives Testergebnis ein guter Prädiktor für den Erfolg der therapeutischen Diät zu sein scheint. Eine zukünftige Überprüfung im Rahmen größerer Studien ist anzustreben, um einerseits den aCPQ als eindeutigen Goldstandard in den klinischen Alltag zu verankern, andererseits um mögliche Optimierungen der Ernährungsempfehlungen aufzudecken.

## Literaturverzeichnis

1. Fassio F, Facioni MS, Guagnini F. Lactose Maldigestion, Malabsorption, and Intolerance: A Comprehensive Review with a Focus on Current Management and Future Perspectives. *Nutrients*. 1. November 2018;10(11):E1599.
2. Deng Y, Misselwitz B, Dai N, Fox M. Lactose Intolerance in Adults: Biological Mechanism and Dietary Management. *Nutrients*. 18. September 2015;7(9):8020–35.
3. Dainese R, Casellas F, Mariné-Barjoan E, Vivinus-Nébot M, Schneider SM, Hébuterne X, u. a. Perception of lactose intolerance in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Oktober 2014;26(10):1167–75.
4. Wilder-Smith CH, Li X, Ho SS, Leong SM, Wong RK, Koay ES, u. a. Fructose transporters GLUT5 and GLUT2 expression in adult patients with fructose intolerance. *United Eur Gastroenterol J*. Februar 2014;2(1):14–21.
5. Gibson PR, Newnham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Aliment Pharmacol Ther*. 15. Februar 2007;25(4):349–63.
6. Hammer J, Sonyi M, Engeßer KM, Riedl G, Luong S, Hammer HF. Carbohydrate-induced gastrointestinal symptoms: development and validation of a test-specific symptom questionnaire for an adult population, the adult Carbohydrate Perception Questionnaire. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. Februar 2021;32(2):171–7.
7. Hammer HF, Fox MR, Keller J, Salvatore S, Basilisco G, Hammer J, u. a. European guideline on indications, performance, and clinical impact of hydrogen and methane breath tests in adult and pediatric patients: European Association for Gastroenterology, Endoscopy and Nutrition, European Society of Neurogastroenterology and Motility, and European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition consensus. *United Eur Gastroenterol J*. Februar 2022;10(1):15–40.
8. Fernández-Bañares F. Carbohydrate Maldigestion and Intolerance. *Nutrients*. 4. Mai 2022;14(9):1923.
9. Hammer V, Hammer K, Memaran N, Huber WD, Hammer K, Hammer J. Relationship Between Abdominal Symptoms and Fructose Ingestion in Children with Chronic Abdominal Pain. *Dig Dis Sci*. Mai 2018;63(5):1270–9.
10. Hammer J, Memaran N, Huber WD, Hammer K. Development and validation of the paediatric Carbohydrate Perception Questionnaire (pCPQ), an instrument for the assessment of carbohydrate-induced gastrointestinal symptoms in the paediatric population.

Neurogastroenterol Motil Off J Eur Gastrointest Motil Soc. Dezember 2020;32(12):e13934.

11. Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet.* 2003;37:197–219.
12. Itan Y, Jones BL, Ingram CJE, Swallow DM, Thomas MG. A worldwide correlation of lactase persistence phenotype and genotypes. *BMC Evol Biol.* 9. Februar 2010;10:36.
13. Szilagyi A, Ishayek N. Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. *Nutrients.* 15. Dezember 2018;10(12):E1994.
14. Sónyi MC. Kohlenhydratintoleranz - Validierung der Symptommessung im Rahmen von H<sub>2</sub>-CH<sub>4</sub>-Atemtests. :145.
15. Brüßow H. Nutrition, population growth and disease: a short history of lactose. *Environ Microbiol.* August 2013;15(8):2154–61.
16. Fedewa A, Rao SSC. Dietary fructose intolerance, fructan intolerance and FODMAPs. *Curr Gastroenterol Rep.* Januar 2014;16(1):370.
17. Wanes D, Husein DM, Naim HY. Congenital Lactase Deficiency: Mutations, Functional and Biochemical Implications, and Future Perspectives. *Nutrients.* 22. Februar 2019;11(2):E461.
18. Hegde VS, Sharman T. Hereditary Fructose Intolerance. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [zitiert 27. Juni 2022]. Verfügbar unter: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559102/>
19. Schrodi SJ, DeBarber A, He M, Ye Z, Peissig P, Van Wormer JJ, u. a. Prevalence estimation for monogenic autosomal recessive diseases using population-based genetic data. *Hum Genet.* Juni 2015;134(6):659–69.
20. Bouteldja N, Timson DJ. The biochemical basis of hereditary fructose intolerance. *J Inherit Metab Dis.* April 2010;33(2):105–12.
21. Wachter H, Hausen A, Reibnegger G. *Chemie in der Medizin.* 10. Aufl. Berlin: De Gruyter; 2014. 437 S. (De Gruyter Studium).
22. Horn F, Herausgeber. *Biochemie des Menschen: Das Lehrbuch für das Medizinstudium* [Internet]. 8. Aufl. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2021 [zitiert 20. Juni 2022]. Verfügbar unter: <https://eref.thieme.de/10.1055/b000000082>
23. lactose\_gr.jpg 369×215 Pixel [Internet]. [zitiert 20. Juni 2022]. Verfügbar unter: [https://www3.hhu.de/bioididaktik/zucker/bilder/lactose\\_gr.jpg](https://www3.hhu.de/bioididaktik/zucker/bilder/lactose_gr.jpg)
24. Ugidos-Rodríguez S, Matallana-González MC, Sánchez-Mata MC. Lactose

- malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct.* 15. August 2018;9(8):4056–68.
25. Glucose [Internet]. [zitiert 20. Juni 2022]. Verfügbar unter: <https://www.u-helmich.de/bio/cytologie/02/021/Kohlenhydrate/Kohlenhydrate-02-1.html>
26. Tappy L, Lê KA, Tran C, Paquot N. Fructose and metabolic diseases: new findings, new questions. *Nutr Burbank Los Angel Cty Calif.* Dezember 2010;26(11–12):1044–9.
27. Neilson EG. The Fructose Nation. *J Am Soc Nephrol.* 1. Oktober 2007;18(10):2619–21.
28. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet.* Februar 2002;30(2):233–7.
29. Juers DH, Matthews BW, Huber RE. LacZ  $\beta$ -galactosidase: structure and function of an enzyme of historical and molecular biological importance. *Protein Sci Publ Protein Soc.* Dezember 2012;21(12):1792–807.
30. Mattar R, Monteiro M do S, Villares CA, dos Santos AF, Carrilho FJ. Single nucleotide polymorphism C/T(-13910), located upstream of the lactase gene, associated with adult-type hypolactasia: validation for clinical practice. *Clin Biochem.* Mai 2008;41(7–8):628–30.
31. Taskinen MR, Packard CJ, Borén J. Dietary Fructose and the Metabolic Syndrome. *Nutrients.* 22. August 2019;11(9):1987.
32. Marriott BP, Cole N, Lee E. National estimates of dietary fructose intake increased from 1977 to 2004 in the United States. *J Nutr.* Juni 2009;139(6):1228S-1235S.
33. Jones HF, Butler RN, Brooks DA. Intestinal fructose transport and malabsorption in humans. *Am J Physiol-Gastrointest Liver Physiol.* Februar 2011;300(2):G202–6.
34. Ferraris RP, Choe J yong, Patel CR. Intestinal Absorption of Fructose. *Annu Rev Nutr.* 21. August 2018;38:41–67.
35. Ebert K, Ludwig M, Geillinger KE, Schoberth GC, Essenwanger J, Stolz J, u. a. Reassessment of GLUT7 and GLUT9 as Putative Fructose and Glucose Transporters. *J Membr Biol.* April 2017;250(2):171–82.
36. Koepsell H. Glucose transporters in the small intestine in health and disease. *Pflügers Arch.* 2020;472(9):1207–48.
37. Omer A, Quigley EMM. Carbohydrate Maldigestion and Malabsorption. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc.* August 2018;16(8):1197–9.
38. Fernández-Bañares F. Reliability of symptom analysis during carbohydrate hydrogen-breath tests. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* September 2012;15(5):494–8.

39. Major G, Pritchard S, Murray K, Alappadan JP, Hoad CL, Marciani L, u. a. Colon Hypersensitivity to Distension, Rather Than Excessive Gas Production, Produces Carbohydrate-Related Symptoms in Individuals With Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*. Januar 2017;152(1):124-133.e2.
40. Dorn SD, Palsson OS, Thiwan SIM, Kanazawa M, Clark WC, van Tilburg MAL, u. a. Increased colonic pain sensitivity in irritable bowel syndrome is the result of an increased tendency to report pain rather than increased neurosensory sensitivity. *Gut*. September 2007;56(9):1202–9.
41. Wasserman D, Hoekstra JH, Tolia V, Taylor CJ, Kirschner BS, Takeda J, u. a. Molecular analysis of the fructose transporter gene (GLUT5) in isolated fructose malabsorption. *J Clin Invest*. 15. November 1996;98(10):2398–402.
42. Latulippe ME, Skoog SM. Fructose malabsorption and intolerance: effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. *Crit Rev Food Sci Nutr*. August 2011;51(7):583–92.
43. Hoekstra JH, van den Aker JH, Kneepkens CM, Stellaard F, Geypens B, Ghooos YF. Evaluation of <sup>13</sup>CO<sub>2</sub> breath tests for the detection of fructose malabsorption. *J Lab Clin Med*. März 1996;127(3):303–9.
44. Melchior C, Gourcerol G, Déchelotte P, Leroi AM, Ducrotté P. Symptomatic fructose malabsorption in irritable bowel syndrome: A prospective study. *United Eur Gastroenterol J*. April 2014;2(2):131–7.
45. Berg LK, Fagerli E, Martinussen M, Myhre AO, Florholmen J, Goll R. Effect of fructose-reduced diet in patients with irritable bowel syndrome, and its correlation to a standard fructose breath test. *Scand J Gastroenterol*. August 2013;48(8):936–43.
46. Rumessen JJ, Gudmand-Høyer E. Absorption capacity of fructose in healthy adults. Comparison with sucrose and its constituent monosaccharides. *Gut*. Oktober 1986;27(10):1161–8.
47. Rao SSC, Attaluri A, Anderson L, Stumbo P. Ability of the normal human small intestine to absorb fructose: evaluation by breath testing. *Clin Gastroenterol Hepatol Off Clin Pract J Am Gastroenterol Assoc*. August 2007;5(8):959–63.
48. Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, Montalto M, Di Stefano M, Basilisco G, u. a. Methodology and indications of H<sub>2</sub>-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference. *Aliment Pharmacol Ther*. 30. März 2009;29 Suppl 1:1–49.
49. Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, Fox MR, Hungin P, Kelman L, u. a. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of

Gastroenterology, 3rd edition. Gut. August 2018;67(8):1380–99.

50. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox MR. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. Gut. November 2019;68(11):2080–91.
51. Misselwitz B, Pohl D, Frühauf H, Fried M, Vavricka SR, Fox M. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. United Eur Gastroenterol J. Juni 2013;1(3):151–9.
52. Hammer HF, Hammer J. Diarrhea caused by carbohydrate malabsorption. Gastroenterol Clin North Am. September 2012;41(3):611–27.
53. Hammer HF. Colonic hydrogen absorption: quantification of its effect on hydrogen accumulation caused by bacterial fermentation of carbohydrates. Gut. Juni 1993;34(6):818–22.
54. Hammer HF, Petritsch W, Pristautz H, Krejs GJ. Assessment of the influence of hydrogen nonexcretion on the usefulness of the hydrogen breath test and lactose tolerance test. Wien Klin Wochenschr. 1996;108(5):137–41.
55. Hammer HF, Petritsch W, Pristautz H, Krejs GJ. Evaluation of the pathogenesis of flatulence and abdominal cramps in patients with lactose malabsorption. Wien Klin Wochenschr. 1996;108(6):175–9.
56. Vogelsang H, Ferenci P, Frotz S, Meryn S, Gangl A. Acidic colonic microclimate—possible reason for false negative hydrogen breath tests. Gut. Januar 1988;29(1):21–6.
57. Gilat T, Ben Hur H, Gelman-Malachi E, Terdiman R, Peled Y. Alterations of the colonic flora and their effect on the hydrogen breath test. Gut. Juli 1978;19(7):602–5.
58. Rezaie A, Buresi M, Lembo A, Lin H, McCallum R, Rao S, u. a. Hydrogen and Methane-Based Breath Testing in Gastrointestinal Disorders: The North American Consensus. Am J Gastroenterol. Mai 2017;112(5):775–84.
59. Domínguez Jiménez JL, Fernández Suárez A. Correlation Between Capillary and Venous Blood Glucose in the Lactose Tolerance Test. Dig Dis Sci. Januar 2016;61(1):208–14.
60. Aragón JJ, Hermida C, Martínez-Costa OH, Sánchez V, Martín I, Sánchez JJ, u. a. Noninvasive diagnosis of hypolactasia with 4-Galactosylxylose (Gaxilose): a multicentre, open-label, phase IIB-III nonrandomized trial. J Clin Gastroenterol. Januar 2014;48(1):29–36.
61. Domínguez Jiménez JL, Fernández Suárez A, Muñoz Colmenero AÚ, Fatela Cantillo D, López Pelayo I. Primary hypolactasia diagnosis: Comparison between the gaxilose

- test, shortened lactose tolerance test, and clinical parameters corresponding to the C/T-13910 polymorphism. *Clin Nutr Edinb Scotl*. April 2017;36(2):471–6.
62. Davidson GP, Goodwin D, Robb TA. Incidence and duration of lactose malabsorption in children hospitalized with acute enteritis: study in a well-nourished urban population. *J Pediatr*. Oktober 1984;105(4):587–90.
63. Bonani M, Pereira RM, Misselwitz B, Fehr T, Wüthrich RP, Franzen D. Chronic Norovirus Infection as a Risk Factor for Secondary Lactose Maldigestion in Renal Transplant Recipients: A Prospective Parallel Cohort Pilot Study. *Transplantation*. Juni 2017;101(6):1455–60.
64. Hu Y, Gui L, Chang J, Liu J, Xu S, Deng C, u. a. The incidence of infants with rotavirus enteritis combined with lactose intolerance. *Pak J Pharm Sci*. Januar 2016;29(1 Suppl):321–3.
65. Gaffey MF, Wazny K, Bassani DG, Bhutta ZA. Dietary management of childhood diarrhea in low- and middle-income countries: a systematic review. *BMC Public Health*. 2013;13 Suppl 3:S17.
66. Wiecek S, Wos H, Radziejewicz Winnicki I, Komraus M, Grzybowska Chlebowczyk U. Disaccharidase activity in children with inflammatory bowel disease. *Turk J Gastroenterol Off J Turk Soc Gastroenterol*. April 2014;25(2):185–91.
67. Szilagyi A, Galiatsatos P, Xue X. Systematic review and meta-analysis of lactose digestion, its impact on intolerance and nutritional effects of dairy food restriction in inflammatory bowel diseases. *Nutr J*. 13. Juli 2016;15(1):67.
68. Ojetti V, Gabrielli M, Migneco A, Lauritano C, Zocco MA, Scarpellini E, u. a. Regression of lactose malabsorption in coeliac patients after receiving a gluten-free diet. *Scand J Gastroenterol*. 2008;43(2):174–7.
69. Glissen Brown JR, Singh P. Coeliac disease. *Paediatr Int Child Health*. Februar 2019;39(1):23–31.
70. Marie I, Leroi AM, Gourcerol G, Levesque H, Menard JF, Ducrotte P. Lactose malabsorption in systemic sclerosis. *Aliment Pharmacol Ther*. November 2016;44(10):1123–33.
71. Rao SSC, Bhagatwala J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management. *Clin Transl Gastroenterol*. Oktober 2019;10(10):e00078.
72. Di Costanzo M, Berni Canani R. Lactose Intolerance: Common Misunderstandings. *Ann Nutr Metab*. 2018;73(Suppl. 4):30–7.
73. Shaukat A, Levitt MD, Taylor BC, MacDonald R, Shamliyan TA, Kane RL, u. a.

Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. *Ann Intern Med.* 15. Juni 2010;152(12):797–803.

74. Barrett JS, Gearry RB, Muir JG, Irving PM, Rose R, Rosella O, u. a. Dietary poorly absorbed, short-chain carbohydrates increase delivery of water and fermentable substrates to the proximal colon. *Aliment Pharmacol Ther.* April 2010;31(8):874–82.

75. Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J Am Diet Assoc.* Oktober 2006;106(10):1631–9.

76. Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Weyermair K, Hammer HF, Aberer W. Oral xylose isomerase decreases breath hydrogen excretion and improves gastrointestinal symptoms in fructose malabsorption - a double-blind, placebo-controlled study. *Aliment Pharmacol Ther.* November 2012;36(10):980–7.

77. Levitt M, Wilt T, Shaukat A. Clinical implications of lactose malabsorption versus lactose intolerance. *J Clin Gastroenterol.* Juli 2013;47(6):471–80.

78. Niv Y. Gender medicine in gastroenterology. *Isr Med Assoc J IMAJ.* April 2011;13(4):244–6.

79. Papula C, Durchschein F, Hammer HF. Therapierelevanz des H<sub>2</sub>-Atemtests macht zusätzliche Symptommessung erforderlich. *Z Für Gastroenterol.* Mai 2015;53(5):P40.

# Anhang

## 1) IBS-SSS-CH

Dieser Fragebogen dient uns zur Erfassung und Überwachung des Schweregrades Ihrer Beschwerden. Es ist zu erwarten, dass sich Ihre Symptome mit der Zeit ändern können. Versuchen Sie daher bitte, die Fragen anhand Ihres **derzeitigen Befindens (also während der letzten 10 Tage)** zu beantworten.

Bei jenen Fragen, wo Sie eine Linie mit einem Kreuz markieren müssen, gehen Sie bitte folgendermaßen vor:  
**Zum Beispiel: wie schwer waren Ihre Schmerzen?**

Bitte markieren Sie die Linie an irgendeiner Stelle zwischen 0 und 100% mit einem Kreuz (X) und geben so den Schweregrad Ihres Symptoms möglichst korrekt an.

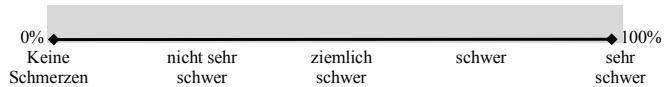
Dieses Beispiel zeigt einen Schweregrad von ungefähr 90%:



1) a) Leiden Sie derzeit unter Bauchschmerzen?

JA  NEIN Zutreffendes Kästchen einkreisen

b) Falls ‚JA‘, wie schwer sind Ihre Bauchschmerzen?



c) Tragen Sie bitte die Anzahl der Tage ein, an denen Sie in den letzten 10 Tagen Schmerzen haben.

Wenn Sie beispielsweise eine 4 eintragen, bedeutet dies, dass Sie an 4 von 10 Tagen Schmerzen haben. Falls sie jeden Tag Schmerzen haben, dann tragen Sie eine 10 ein.

Anzahl der Tage mit Schmerz .....

Diese Spalte bitte für die Auswertung freilassen

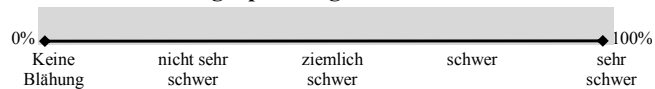
2) a) Leiden Sie derzeit unter Bauchblähung\*?

(Völlegefühl im Bauch, geschwollener oder gespannter Bauch)

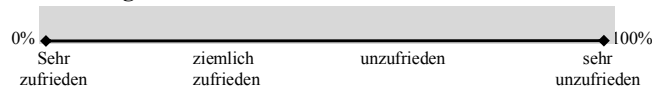
(\*Frauen: Bitte ignorieren Sie Blähungen im Zusammenhang mit Ihrer Periode)

JA  NEIN

b) Falls ‚JA‘, wie schwer ist Ihre Bauchblähung/-spannung?



3) Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Stuhlgewohnheiten?



4) Bitte geben Sie auf der nachstehenden Linie mit einem Kreuz an, wie sehr Ihre Beschwerden Ihr Leben im Allgemeinen beeinträchtigt oder sich störend darauf auswirkt.



Namensetikette

Datum .....

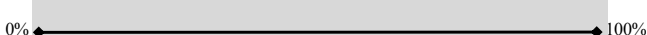
Punktzahl:

IBS-SSS Irritable bowle syndrome –severity scoringsystem

5) a) Leiden Sie derzeit unter Übelkeit?

JA  NEIN Zutreffendes Kästchen einkreisen

b) Falls ‚JA‘, wie schwer ist Ihre Übelkeit?

0%  100%


Keine Übelkeit      nicht sehr schwer      ziemlich schwer      schwer      sehr schwer

Diese Spalte bitte für die Auswertung freilassen

6) a) Leiden Sie derzeit unter Windabgängen?

JA  NEIN Zutreffendes Kästchen einkreisen

b) Bitte geben Sie auf der nachstehenden Linie mit einem Kreuz an, wie sehr die Windabgänge Ihr Leben im Allgemeinen beeinträchtigt oder sich störend darauf auswirkt.


0%  100%

Überhaupt nicht      nicht sehr stark      ziemlich stark      völlig

7) a) Leiden Sie derzeit unter Durchfall?  
(Mehr als 3 Stuhlgänge pro Tag, breiiger oder flüssiger Stuhlgang)

JA  NEIN Zutreffendes Kästchen einkreisen

b) Falls ‚JA‘, wie schwer ist Ihre Durchfall?

0%  100%

Keine Durchfall      nicht sehr schwer      ziemlich schwer      schwer      sehr schwer

Punktezahl:

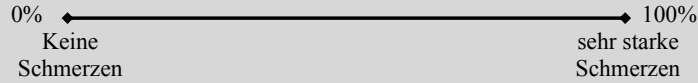


Wie geht es Ihnen **nun, seitdem Sie den letzten Fragebogen ausgefüllt haben**? Geben Sie zu jeder Frage **die stärksten Beschwerden** an, die Sie seitdem gespürt haben. Markieren Sie dafür die Linie an jener Stelle zwischen 0% und 100% mit einem Kreuz, die den Schweregrad Ihrer Beschwerden möglichst korrekt wiedergibt.

**Seit dem letzten Fragebogen**

Zeit: 30 min

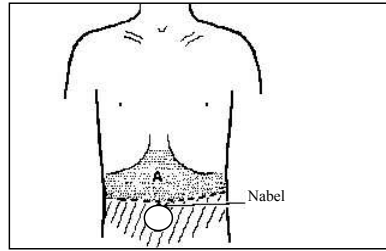
**1) Wie stark waren nun Schmerzen oder sonstige Beschwerden im Bauch?**



**2) Wo sind die Schmerzen/Beschwerden?**

(bitte ankreuzen)

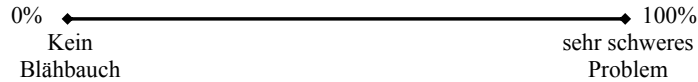
- Über dem Nabel (,A‘ im Bild)
- Unter dem Nabel (,B‘ im Bild)
- Um den Nabel herum (,Nabel‘ im Bild)
- Ich hatte *keine* Schmerzen



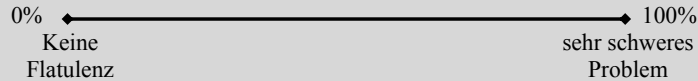
**3) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Übelkeit ein Problem?**



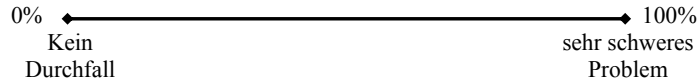
**4) Wie sehr war nun ein geblähter Bauch (,Blähbauch‘) ein Problem?**



**5) Wie sehr war nun Flatulenz (Blähungen mit Gasabgängen) ein Problem?**



**6) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Durchfall ein Problem?**



**7) Haben Sie weitere Magen-/Darmbeschwerden, die Sie uns mitteilen wollen?**

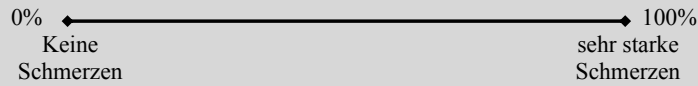
.....

Wie geht es Ihnen **nun, seitdem Sie den letzten Fragebogen ausgefüllt haben**? Geben Sie zu jeder Frage **die stärksten Beschwerden** an, die Sie seitdem gespürt haben. Markieren Sie dafür die Linie an jener Stelle zwischen 0% und 100% mit einem Kreuz, die den Schweregrad Ihrer Beschwerden möglichst korrekt wiedergibt.

**Seit dem letzten Fragebogen**

Zeit: 60 min

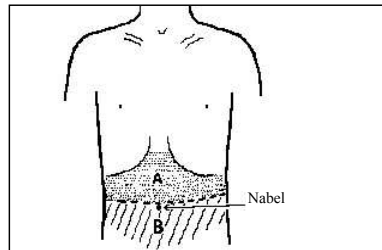
**1) Wie stark waren nun Schmerzen oder sonstige Beschwerden im Bauch?**



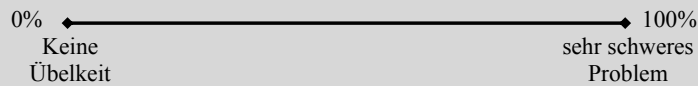
**2) Wo sind die Schmerzen/Beschwerden?**

(bitte ankreuzen)

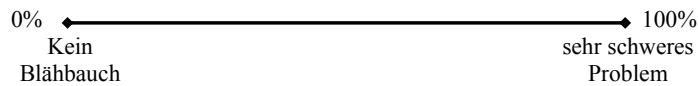
- Über dem Nabel (,A‘ im Bild)
- Unter dem Nabel (,B‘ im Bild)
- Um den Nabel herum (,Nabel‘ im Bild)
- Ich hatte *keine* Schmerzen



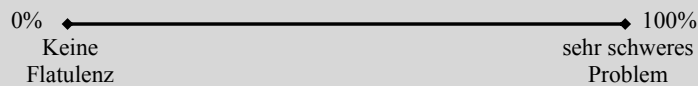
**3) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Übelkeit ein Problem?**



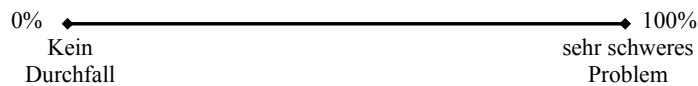
**4) Wie sehr war nun ein geblähter Bauch (,Blähbauch‘) ein Problem?**



**5) Wie sehr war nun Flatulenz (Blähungen mit Gasabgängen) ein Problem?**



**6) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Durchfall ein Problem?**



**7) Haben Sie weitere Magen-/Darmbeschwerden, die Sie uns mitteilen wollen?**

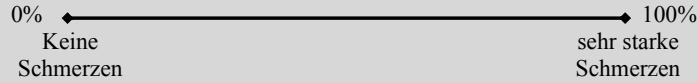
.....

Wie geht es Ihnen **nun, seitdem Sie den letzten Fragebogen ausgefüllt haben**? Geben Sie zu jeder Frage **die stärksten Beschwerden** an, die Sie seitdem gespürt haben. Markieren Sie dafür die Linie an jener Stelle zwischen 0% und 100% mit einem Kreuz, die den Schweregrad Ihrer Beschwerden möglichst korrekt wiedergibt.

**Seit dem letzten Fragebogen**

Zeit: 120 min

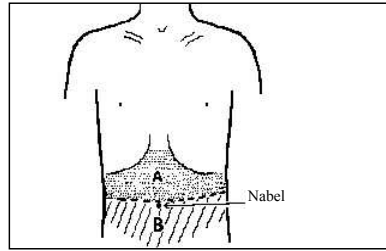
**1) Wie stark waren nun Schmerzen oder sonstige Beschwerden im Bauch?**



**2) Wo sind die Schmerzen/Beschwerden?**

(bitte ankreuzen)

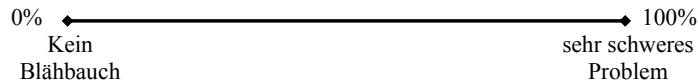
- Über dem Nabel (,A‘ im Bild)
- Unter dem Nabel (,B‘ im Bild)
- Um den Nabel herum (,Nabel‘ im Bild)
- Ich hatte *keine* Schmerzen



**3) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Übelkeit ein Problem?**



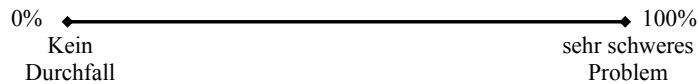
**4) Wie sehr war nun ein geblähter Bauch (,Blähbauch‘) ein Problem?**



**5) Wie sehr war nun Flatulenz (Blähungen mit Gasabgängen) ein Problem?**



**6) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Durchfall ein Problem?**



**7) Haben Sie weitere Magen-/Darmbeschwerden, die Sie uns mitteilen wollen?**

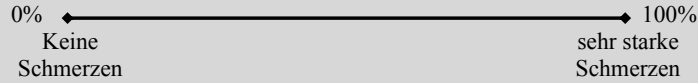
.....

Wie geht es Ihnen **nun, seitdem Sie den letzten Fragebogen ausgefüllt haben**? Geben Sie zu jeder Frage **die stärksten Beschwerden** an, die Sie seitdem gespürt haben. Markieren Sie dafür die Linie an jener Stelle zwischen 0% und 100% mit einem Kreuz, die den Schweregrad Ihrer Beschwerden möglichst korrekt wiedergibt.

**Seit dem letzten Fragebogen**

Zeit: 180 min

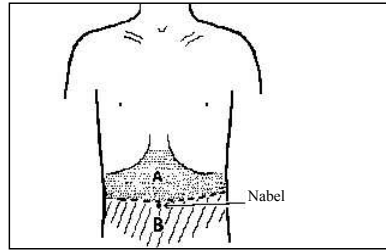
**1) Wie stark waren nun Schmerzen oder sonstige Beschwerden im Bauch?**



**2) Wo sind die Schmerzen/Beschwerden?**

(bitte ankreuzen)

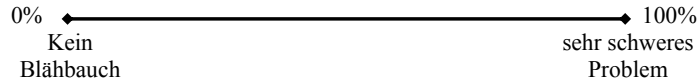
- Über dem Nabel (,A‘ im Bild)
- Unter dem Nabel (,B‘ im Bild)
- Um den Nabel herum (,Nabel‘ im Bild)
- Ich hatte *keine* Schmerzen



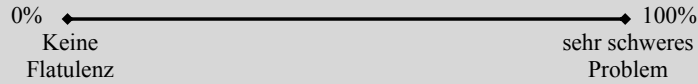
**3) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Übelkeit ein Problem?**



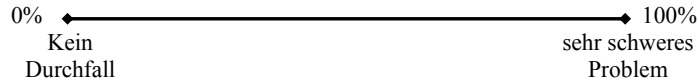
**4) Wie sehr war nun ein geblähter Bauch (,Blähbauch‘) ein Problem?**



**5) Wie sehr war nun Flatulenz (Blähungen mit Gasabgängen) ein Problem?**



**6) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Durchfall ein Problem?**



**7) Haben Sie weitere Magen-/Darmbeschwerden, die Sie uns mitteilen wollen?**

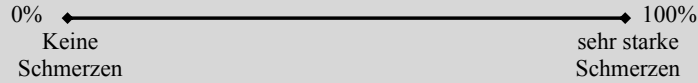
.....

Wie geht es Ihnen **nun, seitdem Sie den letzten Fragebogen ausgefüllt haben**? Geben Sie zu jeder Frage **die stärksten Beschwerden** an, die Sie seitdem gespürt haben. Markieren Sie dafür die Linie an jener Stelle zwischen 0% und 100% mit einem Kreuz, die den Schweregrad Ihrer Beschwerden möglichst korrekt wiedergibt. 6

Wie geht es Ihnen **nun, seitdem Sie den letzten Fragebogen ausgefüllt haben**? Geben Sie zu jeder Frage **die stärksten Beschwerden** an, die Sie seitdem gespürt haben. Markieren Sie dafür die Linie an jener Stelle zwischen 0% und 100% mit einem Kreuz, die den Schweregrad Ihrer Beschwerden möglichst korrekt wiedergibt.

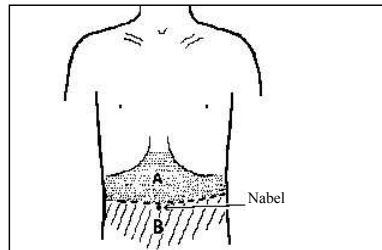
**Seit dem letzten Fragebogen**

**1) Wie stark waren nun Schmerzen oder sonstige Beschwerden im Bauch?**

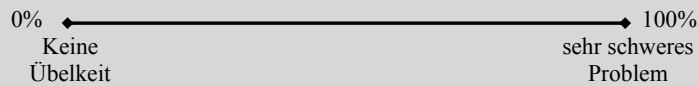


**2) Wo sind die Schmerzen/Beschwerden?**  
(bitte ankreuzen)

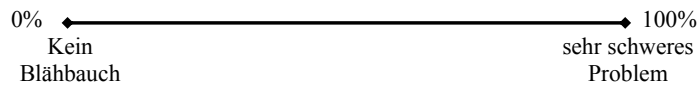
- Über dem Nabel (,A‘ im Bild)
- Unter dem Nabel (,B‘ im Bild)
- Um den Nabel herum (,Nabel‘ im Bild)
- Ich hatte *keine* Schmerzen



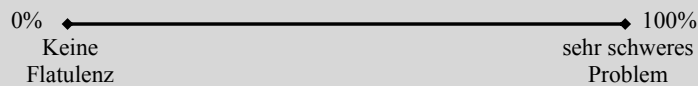
**3) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Übelkeit ein Problem?**



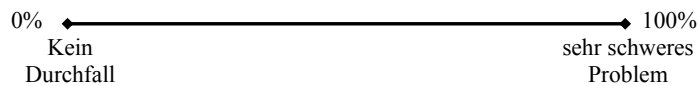
**4) Wie sehr war nun ein geblähter Bauch (,Blähbauch‘) ein Problem?**



**5) Wie sehr war nun Flatulenz (Blähungen mit Gasabgängen) ein Problem?**



**6) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Durchfall ein Problem?**



**7) Haben Sie weitere Magen-/Darmbeschwerden, die Sie uns mitteilen wollen?**

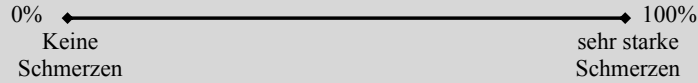
.....

6 h nach Testbeginn: Ausfüllen um .....

Wie geht es Ihnen **nun, seitdem Sie den letzten Fragebogen ausgefüllt haben**? Geben Sie zu jeder Frage **die stärksten Beschwerden** an, die Sie seitdem gespürt haben. Markieren Sie dafür die Linie an jener Stelle zwischen 0% und 100% mit einem Kreuz, die den Schweregrad Ihrer Beschwerden möglichst korrekt wiedergibt.

**Seit dem letzten Fragebogen**

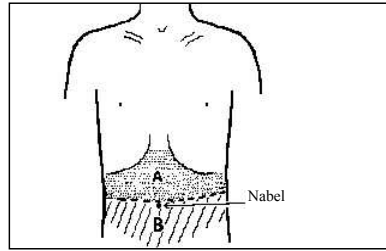
**1) Wie stark waren nun Schmerzen oder sonstige Beschwerden im Bauch?**



**2) Wo sind die Schmerzen/Beschwerden?**

(bitte ankreuzen)

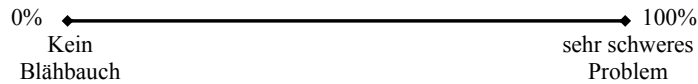
- Über dem Nabel (,A‘ im Bild)
- Unter dem Nabel (,B‘ im Bild)
- Um den Nabel herum (,Nabel‘ im Bild)
- Ich hatte *keine* Schmerzen



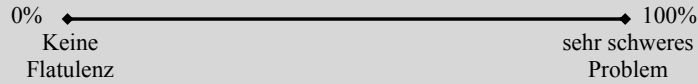
**3) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Übelkeit ein Problem?**



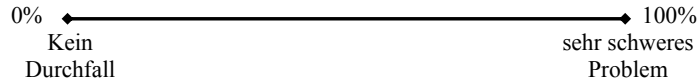
**4) Wie sehr war nun ein geblähter Bauch (,Blähbauch‘) ein Problem?**



**5) Wie sehr war nun Flatulenz (Blähungen mit Gasabgängen) ein Problem?**



**6) Wie sehr war nun (seit dem letzten Fragebogen) Durchfall ein Problem?**



**7) Haben Sie weitere Magen-/Darmbeschwerden, die Sie uns mitteilen wollen?**

.....

9 h nach Testbeginn: Ausfüllen um .....

### 3) Diät bei Laktoseintoleranz



## D 03 - Ernährung bei Laktoseintoleranz

Serviceunterlage 1006.7922  
Redaktion: KAGes-Management/MPM  
In der Grundfassung gültig: 26.04.2006 - undefiniert

#### Kurzinhalt/Zweck und Geltungsbereich

Diese Serviceunterlage gilt für den medizinisch, pflegerischen und ernährungsmedizinischen Bereich der KAGes und ist den betreffenden Patienten als Empfehlung zur praktischen Umsetzung der ernährungstherapeutischen Maßnahmen auszuhändigen.

Aktuelle Änderungen entnehmen Sie der Anlage "Korrekturversion".

#### Anlagen

D 03 - Korrekturversion

#### Mitgeltende Dokumente und Links

Präambel der MTD-Leitlinien

#### Änderungsprotokoll

**21.11.2016, 14:03, Formal**  
"Leitlinie" in "Beratungsunterlage" umbenannt  
**Bearbeiter:** Amon Monika

**18.12.2015, 08:35, Formal**  
Präambel der MTD-Leitlinien hinzugefügt  
**Bearbeiter:** Amon Monika

*Das vollständige Änderungsprotokoll finden Sie im Intranet.*

#### Kontakt

Eisenberger Anna, MBA

#### Freigeber

Gomsi August

#### Autor

KAGes Diätologinnen

#### Operativer Freigeber

Amon Monika

#### Original-Verteiler

LKHs/AL\*

#### Zugestellt am:

31.08.2015

#### Frist:

#### Themen

Medizin/Pflege

#### Kategorien

keine

#### Prozesszuordnung

Standards entwickeln, etablieren und evaluieren

*Hinweis: Nur die Online-Version im Intranet ist die aktuellste und gültige.*



## Ernährung bei Laktoseintoleranz

Die Laktoseintoleranz wird auch als **Milchzuckerunverträglichkeit** bezeichnet.

### Ursachen

Die Laktoseintoleranz beruht auf einem Mangel des Enzyms Laktase.

Dieses Enzym wird in der Dünndarmschleimhaut gebildet und spaltet den Milchzucker (Laktose) in die Bestandteile Traubenzucker (Glukose) und Schleimzucker (Galaktose).

Bei einem Laktasemangel wird der Milchzucker nur teilweise gespalten und aufgenommen, der übrige Teil gelangt in den Dickdarm. Dort wird der Milchzucker zu blähenden Gasen abgebaut.

### Symptome

Die Folgen bzw. Symptome können sein:

- weicher, schmieriger Stuhl bis hin zu Durchfällen
- Blähungen und kolikartige Bauchschmerzen
- selten Übelkeit und Erbrechen

Der Begriff Laktoseintoleranz bezieht sich nur auf die Symptome nach Einnahme von laktosehaltigen Produkten.

### Diagnostik

Es gibt eine **primäre** (genetisch bedingte) Form der Laktoseintoleranz mit Beginn im Kindes- oder Jugendalter, die mit einem Bluttest (LCT-Test) nachgewiesen wird.

Die **sekundäre** (erworbene) Form tritt als Folge von Dünndarmerkrankungen wie z.B. Zöliakie, Morbus Crohn usw. auf. Sie kann mittels eines H<sub>2</sub>-Atemtestes nachgewiesen werden und klingt nach erfolgreicher Behandlung der Grunderkrankung wieder ab.

**Ein Nicht Einhalten der Diät verursacht, nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft, keine nachhaltige Schädigung des Darmes.**



## Ernährungstherapeutische Maßnahmen bei Laktoseintoleranz

Je nach Schweregrad der Symptome kann eine Laktoseintoleranz durch eine laktosefreie bzw. laktosearme Ernährung erfolgreich behandelt werden:

- ⇒ **Laktosefreie Ernährung:** unter 1 g Laktose pro Tag
- ⇒ **Laktosearme Ernährung:** unter 8 – 10 g Laktose pro Tag

Eine abwechslungsreiche Mischkost  
– **GESUNDE ERNÄHRUNG** –  
gilt als Basisernährung bei Laktoseintoleranz.

**Bevorzugen Sie regionale und saisonale Lebensmittel aus nachhaltiger Produktion!**

### Ernährungstipps

- ⇒ Durchschnittlich nimmt ein Erwachsener täglich ca. 20 g Laktose, vorwiegend durch Milch und Milchprodukte, auf.
- ⇒ Testen Sie nach Diagnosestellung **Ihre individuelle Toleranzgrenze** aus.
- ⇒ Wir empfehlen Ihnen eine laktosefreie Diät (siehe nachfolgende Liste) für ca. 2 Wochen einzuhalten. Diese lindert die Beschwerden. Beginnen Sie dann langsam Ihre Speisenauswahl mit laktosearmen Lebensmitteln zu erweitern und Ihrer individuellen Verträglichkeit anzupassen.
- ⇒ Verwenden Sie für die Zubereitung von Milchspeisen, Suppen, Soßen, Müsli etc. **laktosefreie Milch** oder Sojamilchprodukte.
- ⇒ Laktosehaltige Lebensmittel werden in kleinen Portionen, über den Tag verteilt gegessen, besser vertragen als in einer einzelnen großen Portion.
- ⇒ Mit 2-3 Portionen laktosefreien Milch und Milchprodukten (ca. 1/4l) oder Hart-, Schnitt- oder Weichkäse (ca. 50g) kann der tägliche Kalziumbedarf gedeckt werden.
- ⇒ Überprüfen Sie bei verpackten Lebensmitteln die **Zutatenliste**. Laktosehaltige Inhaltsstoffe werden deklariert (Milchzucker, Milchpulver, Rahm). Milcheiweiß und Milchsäure sind nicht laktosehaltig. „Kann Spuren enthalten“ ist eine Sicherheitsdeklaration, diese Produkte sind als laktosefrei anzusehen.



## Einteilung der Lebensmittel nach deren Laktosegehalt

### Laktosefreie Lebensmittel

(unter 0,1 g Laktose je 100 g Lebensmittel)

#### **Alle Lebensmittel, die keinerlei Milch und laktosehaltige Milchprodukte enthalten, sind laktosefrei und deshalb gut verträglich:**

- ⇒ Ei, Fleisch (von Rind, Schwein, Kalb, Pute, Huhn, Schaf, ...) Schinken, Roastbeef, Wurstwaren, Süß- und Salzwasserfische frisch und tiefgekühlt, Meeresfrüchte, Krustentiere, ...
- ⇒ Kartoffeln, Reis, Maisgrieß (Polenta), alle Getreidearten (Roggen, Gerste, Hafer, Weizen, Hirse, Dinkel...), Brot und Gebäck ohne Milch, Zwieback (z.B. Fa. Spar), Teigwaren, Spätzle selbst gemacht (ohne Milch), ...
- ⇒ Obst, Gemüse natur, Salate mit Essig-Ölmarinaden, ...
- ⇒ alle Pflanzenöle, milchfreie Margarinen (z.B.: Becel, Eden-Margarine)
- ⇒ Marmeladen, Honig, Zucker
- ⇒ Getränke wie Tee, Kaffee und Obst- und Gemüsesäfte, Fruchtsirup, Kakao aus laktosefreier Milch mit reinem Kakaopulver, Benco® oder Nesquick®
- ⇒ Bitterschokolade - ohne Milchanteil (z.B.: Kochschokolade, Moser-Roth Bitterschokolade von Hofer)
- ⇒ Strudelteig, Blätterteig

#### **Weiters laktosefrei sind:**

- ⇒ Laktosefreie Milch und Milchprodukte wie Fruchtjoghurt, Naturjoghurt, Schlagobers, Topfen, Schokomilch sind im Einzelhandel erhältlich.
- ⇒ Sojaprodukte z.B.: Sojamilch, Sojamilchdessert, Sojajoghurt, Tofu, Sojais
- ⇒ Sojaprodukte können mit Kalzium angereichert sein.
- ⇒ Completa Kaffeeweißer, Pfanni Kartoffelpüree, ...



<p><b>Fast laktosefreie Lebensmittel</b></p> <p>(unter 1,5 g Laktose je 100 g Lebensmittel)</p>	<p>⇒ Butter, Butterschmalz, alle Hart- und Schnittkäsesorten und fast alle Weichkäsesorten sind meist gut verträglich, da ein Großteil des Milchzuckers bei der Herstellung in der Buttermilch bzw. in der Molke zurückbleibt. Der verbleibende Milchzucker wird beim Käsen während des Reifeprozesses abgebaut.</p> <p>⇒ z.B.: Parmesan, Emmentaler, Tilsiter, Bergkäse, Pizzakäse, Alpenkäse, Bauernkäse, Edamer, Gorgonzola, Rahmbrie, Camembert, Ricottakäse, Schafkäse: Fetakäse, Mozzarella, Butter</p>
<p><b>Mittlerer Laktosegehalt in Lebensmitteln</b></p> <p>(unter 1,5 g – 4,5 g Laktose je 100 g Lebensmittel)</p>	<p>⇒ Bei diesen Lebensmitteln kann es Unterschiede in der Verträglichkeit geben – abhängig von der individuellen Laktosetoleranz, der verzehrten Menge, aber auch vom Reifegrad gesäuerter Milchprodukte:</p> <p>⇒ Frischkäse, Hüttenkäse, Topfen, Schlagobers, Kaffeesahne, Sauerrahm, Creme fraîche, Creme fine, Sauer Milch, Joghurt, Fruchtjoghurt, Buttermilch, Ziegenmilch, Speiseeis, ...</p>
<p><b>Hoher Laktosegehalt in Lebensmitteln</b></p> <p>(über 4,5 g Laktose je 100 g Lebensmittel)</p>	<p>Diese Lebensmittel werden meist schlecht oder nur in kleinen Menge vertragen:</p> <p>⇒ Milch (Kuh, Schaf, Stute, ...), Vollmilch, Magermilch, Kondensmilch, Tubenmilch, Vollmilchpulver, Magermilchpulver, Molke (Lattella), Molkepulver, Molkenkäse, Schmelzkäse, ...</p> <p>⇒ Mehl- und Süßspeisen, die mit Milch zubereitet werden (z.B.: Milchreis, süße Aufläufe, Puddings)</p> <p>⇒ Nuss-Nougat-Creme (Nutella), Milkschokolade, ...</p>



## Weiters gilt bei Laktoseintoleranz zu beachten

<b>Halbfertig- und Fertigprodukte</b>	<p><b>Milchzucker kann enthalten sein in:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>⇒ Fertiggerichten (z.B.: Cremespinat, Rahmgemüse, Milchspeiseeis und weitere Tiefkühlgerichte, Kartoffelpüreepulver, fertige Puddings, Fertigknödel, geringe Mengen in Fertigsuppen, Suppenwürze und sonstigen Konserven)</li><li>⇒ Instantsoßen, Salat- und Grillsoßen, fettreduzierten Majonäsen (siehe Etikett)</li><li>⇒ (herkömmlichen) Margarinen</li><li>⇒ Gebäck, Kuchen z.B.: Eiswaffeln, Toastbrot, Milchbrote</li><li>⇒ Wurst- und Fleischaufstrichen (häufig in fettreduzierten Wurstwaren und Konserven)</li><li>⇒ Instantkakao z.B.: Ovomaltine</li><li>⇒ Cremelikören</li></ul>
<b>Medikamente</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>⇒ Enthalten gelegentlich als Füllstoff Laktose. Allerdings ist dies wegen der geringen Menge für Ihre Ernährung bedeutungslos.</li><li>⇒ Eine Ausnahme stellen Schüssler Salze und laktosehaltige Abführmittel dar. Diese enthalten relevante Mengen an Laktose.</li><li>⇒ Fragen Sie Ihren Arzt oder Apotheker, ob Ihr Medikament laktosefrei ist.</li></ul>
<b>Laktasepräparate</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>⇒ Als Ersatz für das fehlende Enzym können Sie <i>zu</i> den laktosehaltigen Speisen auch Laktasepräparate einnehmen.</li><li>⇒ Folgende Produkte werden u. a. angeboten: Apotheken: Lactrase® Kapseln, Laluk® Kautabletten Internet: Lactase plus® Kapseln, Lactdigest®, Milimed Lactase-Sticks® Deutschland: Kerulac®, Kerutab®, Laktase® Kapseln</li><li>⇒ Beachten Sie zur Einnahme die Anweisungen auf dem Beipackzettel.</li></ul>



## Laktose- und Kalziumgehalt von Milch und -produkten

100 g Lebensmittel	g Laktose	mg Kalzium
Bergbaron – Fa. Schärddinger	0	700
Moosbacher – Fa. Desserta	0	600
Tilsiter – Fa. Woerle	0	750
Traungold – Fa. Schärddinger	0	700
Parmesan – Fa. „Ja! natürlich“	0	1180
Becel Margarine	0	in Spuren
Chesterkäse oder Cheddar (50 % F.i.T.)	0	840
Emmentaler, Bergkäse, Pizzakäse, Alpenkäse, Bauernkäse, Edamer, Gorgonzola	0 – 0,1	Ø 1000
Camembert (45 % F.i.T.)	0,1	500
Rahmbrie (50 % F.i.T.)	0,1	280
Laktosefreie Milch/Joghurts	0,1	120
Laktosefreier Topfen/Sauerrahm/Schlagobers	0,1	90/100/70
Ricottakäse	0,5	250
Schafskäse: Fetakäse (45 % F.i.T.)	0,5	450
Mozzarella	0,5 - 1,5	400
Butter	0,6	13
Crème fraîche	2,2	85
Frischkäse (50 % F.i.T.)	2,5	90
Hüttenkäse	2,6	95
Fruchtjoghurt verschiedene Fettstufen	2,9	120
Schlagobers (30 % Fett)	3,0	70
Sauerrahm (15 % Fett)	3,2	100
Joghurt (3,5 % Fett)	3,6	120
Topfen (20 % F.i.T.)	3,7	90
Kaffeesahne (10 % Fett)	4,0	110
Buttermilch	4,0	120
Sauermilch	4,0	120
Ziegenmilch	4,4	130
Speiseeis (im Durchschnitt)	4,5	~ 100
Molke/Lattella	4,7	60
Schafmilch	4,7	190
Vollmilch (3,5 % Fett)	4,8	120
Magermilch	4,9	120
Nuss-Nougat-Creme (Nutella)	5,1	170
Milkschokolade	7,0	215
Kondensmilch – Tubenmilch	11,0	240
Vollmilchpulver	38,0	920
Magermilchpulver	51,5	1300
Molkepulver	68,0	1500

Quelle: Bundeslebensmittelschlüssel, Große GU Nährwerttabelle, Analysen lt. Verpackungsetikett

Patienten/Patientinnen Beratungsunterlage „Ernährung bei Laktoseintoleranz“ 2015  
 Stmk. Krankenanstaltenges.m.b.H.

Seite 6 von 6

## 4) Diät bei Fruktoseintoleranz



### D 02 - Ernährung bei Fruktosemalabsorption

Serviceunterlage 1019.1694  
Redaktion: KAGes-Management/MPM  
In der Grundfassung gültig: 22.03.2010 - undefiniert

#### Kurzinhalt/Zweck und Geltungsbereich

Diese Serviceunterlage gilt für den medizinischen, pflegerischen und ernährungsmedizinischen Bereich der KAGes und ist den betreffenden Patienten als Empfehlung zur praktischen Umsetzung der ernährungstherapeutischen Maßnahmen auszuhändigen.

#### Anlagen

D 02 - Korrekturversion

#### Mitgeltende Dokumente und Links

Präambel der MTD-Leitlinien

#### Änderungsprotokoll

21.11.2016, 14:03, Formal  
"Leitlinie" in "Beratungsunterlage" umbenannt  
Bearbeiter: Amon Monika

18.12.2015, 08:34, Formal  
Präambel der MTD-Leitlinien hinzugefügt  
Bearbeiter: Amon Monika

*Das vollständige Änderungsprotokoll finden Sie im Intranet.*

#### Kontakt

Eisenberger Anna, MBA

#### Freigeber

Gomsi August, Mag.Dr.

#### Autor

AK Diätologie

#### Operativer Freigeber

Amon Monika

#### Original-Verteiler

LKHs/AL\*

#### Zugestellt am:

25.11.2014

#### Frist:

#### Themen

Medizin/Pflege

#### Kategorien

keine

#### Prozesszuordnung

Standards entwickeln, etablieren und evaluieren

*Hinweis: Nur die Online-Version im Intranet ist die aktuellste und gültige.*



# Ernährung bei Fruktosemalabsorption

Die Fruktosemalabsorption wird auch als Fruchtzuckerunverträglichkeit bezeichnet.

## Ursachen

Eine unvollständige Aufnahme von Fruktose (Fruchtzucker) im Dünndarm ruft die Symptome einer Fruktosemalabsorption hervor.

Gelangt Fruktose unverdaut in den Dickdarm, wird sie dort von Bakterien abgebaut. Die dabei entstehenden Stoffwechselprodukte können in sehr hoher Konzentration anfallen und zu heftigen Beschwerden führen.

Die Verträglichkeit von Fruktose und Zuckeraustauschstoffen (Sorbit, Xylit, Mannit usw.) ist auch bei intakter Dünndarmfunktion nur begrenzt.

## Symptome

- Blähungen
- Bauchschmerzen oder Bauchkrämpfe
- Durchfall

Das Auftreten der Symptome und deren Ausprägung sind von der aufgenommenen Fruchtzuckermenge abhängig und treten ca. 30 – 90 Minuten nach Aufnahme auf.

## Diagnostik

Nur durch einen H<sub>2</sub>-Atemtest kann die Diagnose gestellt werden. Andere Testverfahren sind nicht aussagekräftig.

Eine abwechslungsreiche Mischkost  
– **LEICHTE VOLLKOST** –  
gilt als Basisernährung bei Fruktosemalabsorption.

**Ein Nichteinhalten der Diät verursacht, nach dem derzeitigen Stand der Wissenschaft, keine nachhaltige Schädigung des Darms.**

## Ernährungstherapeutische Maßnahmen

<p><b>Fruchtzucker (Fruktose)</b> größere Mengen sollten Sie meiden</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ Fruchtzucker ist in allen <b>Obstsorten, Dörrobst, Obstsäften, Honig</b> und einigen <b>Diätprodukten</b> in unterschiedlichen Mengen enthalten</li> <li>⇒ Lebensmittel mit Hinweisen wie „zuckerfrei“, „zuckerreduziert“ oder „ohne Zuckerzusatz“ enthalten häufig Fruchtzucker oder Zuckeraustauschstoffe</li> <li>⇒ praktische Umsetzung siehe <i>Seiten 4 und 5</i></li> <li>⇒ Unter Diätprodukte werden alle Produkte und Lebensmittel mit speziellen Zusätzen zusammengefasst</li> </ul>
<p><b>Zuckeraustauschstoffe und Ballaststoffzusätze</b> führen ebenso zu Beschwerden</p>	<p>Zuckeraustauschstoffe führen bei Fruktosemalabsorption ebenso zu Unverträglichkeiten. Dazu zählen:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>⇒ <b>Sorbit</b> (E 420) ist enthalten in:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- bestimmten Obstsorten</li> <li>- vielen Diätprodukten (Diätmarmeladen, Diätkeksen, Diätkonfekt, Diätzuckerltn, Diätschokolade usw.)</li> <li>- einigen Lightgetränken</li> </ul> </li> <li>⇒ <b>Xylit</b> (E 967) und <b>Isomalt</b> (E 953) sind enthalten in: zuckerfreien Süßigkeiten z. B.: Kaugummi und Zuckerl, Birkenzucker</li> <li>⇒ <b>Mannit</b> (E 421), <b>Maltit</b> (E 965), <b>Lactit</b> (E966) sind enthalten in: Diätprodukten</li> </ul> <p>Ballaststoffe wie <b>Inulin</b> werden manchen Milchprodukten zugesetzt und können ebenso Blähungen verursachen. Achten Sie bei Diätprodukten auf das Etikett!</p>
<p><b>Traubenzucker (Glukose)</b> verbessert die Verträglichkeit des Fruchtzuckers</p>	<p>Fruchtzucker wird durch die gleichzeitige Einnahme von Traubenzucker (= Glukose, im Handel als Dextropur® erhältlich) verträglicher. Günstig ist ein Verhältnis von Fruchtzucker zu Traubenzucker von <b>1 : 1</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Haushaltszucker hat ein gutes Verhältnis von Fruchtzucker zu Traubenzucker</li> <li>⇒ Äpfel enthalten viel Fruchtzucker, werden aber als Kompott oder Mus, <u>gesüßt mit Traubenzucker</u> (1-2 TL pro Portion), besser vertragen</li> <li>⇒ Sirup (Dicksaft) wird wegen des niedrigen Fruchtgehaltes und hohen Zuckergehaltes (Haushaltszucker) gut vertragen</li> </ul>



<b>Künstliche Süßstoffe</b>	wie Saccharin, Cyclamat, Aspartam, Stevia usw. enthalten keinen Fruchtzucker (Fruktose) und können daher zum Süßen in kleinen Mengen verwendet werden  Einige Stevia-Produkte enthalten jedoch Fruchtzucker (Fruktose) oder Inulin als Füllstoff und können in großen Mengen zu Beschwerden führen
<b>Tipps zur besseren Verdauung</b>	⇒ genießen Sie Ihr Essen in Ruhe – gut gekaut ist halb verdaut ⇒ essen Sie 5 bis 6 kleine Mahlzeiten pro Tag ⇒ achten Sie auf schonende Zubereitung (kochen, dünsten, dämpfen, ...) ⇒ meiden Sie schwer verdauliche, sehr fettreiche und blähende Speisen ⇒ meiden Sie scharfe Gewürze, salzen Sie mäßig ⇒ meiden Sie üppige Abendmahlzeiten ⇒ empfehlenswert ist eine warme Mahlzeit pro Tag

### **Die Ernährungstherapie richtet sich nach der individuellen Verträglichkeit und kann in zwei Schritten erfolgen:**

1. Zeitlich begrenzte streng fruktosearme Kost – Seite 4  
Diese Einstiegsernährung sollte etwa 2 Wochen dauern und bereits eine Linderung der beschriebenen Symptome bewirken.  
Sollte sich nach einer 2-wöchigen streng fruktosearmen Kost keine Besserung der Symptome einstellen, ist eine weitere Abklärung der Beschwerden durch den Arzt empfehlenswert.
2. Fruktoseangepasste Langzeiternährung – Seite 5  
Diese Kost gibt einen Rahmen vor, in dem Sie selbst Ihre individuellen Unverträglichkeiten herausfinden und berücksichtigen sollen.  
Testen Sie ab und zu fruktosereiche Lebensmittel, da sich die Verträglichkeit im Laufe der Zeit verbessern kann.

## Praktische Umsetzung einer fruktosearmen Kost

### 1. Zeitlich begrenzte streng fruktosearme Kost (für ca. 2 Wochen)

	gut verträglich	schlecht verträglich
<b>Getränke</b>	Wasser, stille Mineralwässer, leichter Kaffee, Kräutertees wie Melisse, -Pfefferminz,- Anis,- Fenchel,- Kümmel,- Käsepappel,- Grüner- und Schwarztee, Sirup (Dicksäfte) stark verdünnt, kohlenensäurearme Limonaden und Lightgetränke mit Süßstoff, Sirup mit 0% Zucker	Fruchtsäfte, Obst-Smoothies, Fruchtetee, Light-, Diät- und Wellnessgetränke mit Zuckeraustauschstoffen und Fruktose (siehe Etikett), <i>in größeren Mengen:</i> Bier, Likör, Wein kohlenensäurehaltige Getränke
<b>Beilagen</b>	Kartoffeln, Polenta, Reis, Hirse; aus Hafer, Roggen, Weizen und Dinkel hergestellte Speisen wie: Teigwaren, Spätzle, Nockerl, Brot, Semmeln	<b>wegen des hohen Ballaststoffgehaltes:</b> Vollkornprodukte
<b>Obst</b>	1 Port. Marmelade (1 Esslöffel)	alle Obstsorten und Trockenfrüchte
<b>Gemüse</b>	Karotten, Sellerie, Kürbis, Zucchini, Tomaten, Spinat, Mangold, Fenchel, Blattsalate, Brokkoli, Rote Rüben	<b>wegen des hohen Ballaststoffgehaltes:</b> Rohkost, Kohlgemüse (Kraut, Sauerkraut, Kohlrabi, Karfiol,...), Hülsenfrüchte (Bohnen, Linsen,...), Zwiebel, Lauch, Knoblauch, Rettich, Radieschen, Pilze, Zuckermais, Spargel, Paprika, Artischocken Topinambur, Gurke, Erdnüsse
<b>Fleisch/Fisch</b>	alle Fleischsorten, Wurstwaren alle Fischarten	
<b>Milchprodukte</b>	Topfen, Hüttenkäse, Schnittkäse, Streichkäse; Milch und Milchprodukte ohne Fruchtzusätze	Milch und Milchprodukte mit Fruchtzusätzen, Milch- und Milchprodukte mit Zuckeraustauschstoffen oder Inulin (siehe Etikett): z.B.: Diätjoghurt
<b>Essig</b>	Essigessenz verdünnt, Weinessig verdünnt	Mostessig, Apfelessig
<b>Ei</b>	alle Zubereitungsarten	
<b>Zucker/Honig/Süßwaren</b>	Haushaltszucker, Traubenzucker (im Handel: Dextropur®)  künstliche Süßstoffe wie Cyclamat, Acesulfam, Saccharin, Aspartam, Stevia ohne Füllstoffe wie Fruchtzucker (Fruktose) und Inulin, usw.	Honig, Fruchtzucker, Birkenzucker, Zuckeraustauschstoffe (Sorbit, Xylit, Mannit, Maltit, Isomalt, Lactit), Diätprodukte, zuckerfreier Kaugummi, Fruktosesirup, Müsliriegel, Stevia mit Füllstoffen wie Fruchtzucker (Fruktose) und Inulin

## 2. Fruktoseangepasste Langzeiternährung

	gut verträglich	schlecht verträglich (individuelle Toleranz)
<b>Getränke</b>	Wasser, stilles Mineralwasser, Kaffee, Früchte- und Kräutertees, stark verdünnte Fruchtsäfte mit Traubenzucker gesüßt, Sirup (Dicksäfte) stark verdünnt, Limonaden Sirup mit 0% Zucker	Fruchtsäfte, Obst-Smoothies, Light-, Diät- und Wellnessgetränke mit Zuckeraustauschstoffen und Fruktose (siehe Etikett), <i>in größeren Mengen:</i> Malzbier, Likör, Wein, Sekt kohlenensäurehaltige Getränke
<b>Getreide/ Beilagen</b>	Kartoffeln, Polenta, Reis, Hirse; aus Hafer, Roggen, Weizen und Dinkel hergestellte Speisen wie: Teigwaren, Spätzle, Nockerln, Brot, Semmeln fein vermahlene Vollkornprodukte	<b>wegen des hohen Ballaststoffgehalts:</b> grobe Vollkornprodukte (Vollkornbrot mit groben Körnern, Pumpernickel)
<b>Obst</b>	Bananen, Kiwi, Beerenfrüchte, Mandarinen, Orangen, Clementinen, Zitronen, Grapefruit, Zuckermelone, Ananas, Granatapfel, Maracuja, Litschi, Papaya Kompotte, Mus und Marmeladen aus den genannten Obstsorten	Äpfel, Birnen, Pflaumen, Pfirsich, Ringlotten, Mango, Quitte, Wassermelone, Trockenfrüchte <b>trotz geringem Fruktosegehalt schlecht verträglich:</b> Nektarinen, Zwetschken, Marillen, Kirschen, Mirabellen, Kaki, Datteln, Feigen, Weintrauben
<b>Gemüse</b>	Karotten, Sellerie, Kürbis, Zucchini, Tomaten, Spinat, Mangold, Fenchel, Blattsalate, Brokkoli, Spargel, Rote Rüben <b>kleine Mengen:</b> Zwiebel, Lauch, Knoblauch, Pilze, Zuckermais	<b>wegen des hohen Ballaststoffgehaltes:</b> Rohkost, Kohlgemüse (Sauerkraut, Kohlrabi, Karfiol, Kraut,...), Hülsenfrüchte (Bohnen, Linsen,...), Rettich, Radieschen, Gurke, Paprika, Topinambur, Artischocken, Erdnüsse
<b>Fleisch/Fisch</b>	alle Fleischsorten, Wurstwaren alle Fischarten	
<b>Milchprodukte</b>	Topfen, Hüttenkäse, Schnittkäse, Streichkäse, Milch und Milchprodukte ohne Zusätze bzw. mit fruktosearmen Fruchtzusätzen (siehe oben)	Milch und Milchprodukte mit Fruchtzusätzen Zuckeraustauschstoffen oder Inulin (siehe Etikett) z.B: Diätjoghurt
<b>Essig</b>	alle Arten	
<b>Ei</b>	alle Zubereitungsarten	
<b>Zucker/Honig/ Süßwaren</b>	Haushaltszucker, Traubenzucker (im Handel: Dextropur®), künstliche Süßstoffe wie Cyclamat, Acesulfam, Saccharin, Aspartam, Stevia, usw.	Honig, Fruchtzucker, Zuckeraustauschstoffe (Sorbit, Xylit, Mannit, Maltit, Isomalt, Lactit), Diätprodukte, zuckerfreier zuckerfreie Kaugummi, Fruktosesirup, Birkenzucker, Müsliriegel