



# PTA

DIE PTA IN DER APOTHEKE

## REPETITORIUM

# Nahrungsmittel- unverträglichkeit – Teil 3

**Histamin- sowie Glutenunverträglichkeit (Zöliakie) und wichtige NMU-Fakten kompakt zusammengestellt befinden sich in diesem dritten Repetitoriums-Teil.**

Im Vergleich zu den Kohlenhydrat-Intoleranzen verhält es sich bei der Histamin und Gluten-Unverträglichkeit anders. Ihre Symptomatik ist weniger auf den Gastrointestinaltrakt beschränkt. Zudem weisen sie sehr komplexe, teils noch nicht bekannte Pathomechanismen auf.

**Histamin-Unverträglichkeit** Definitionsgemäß handelt es sich um die primär erblich, sekundär aber erworbene Intoleranz gegenüber dem vorwiegend mit der Nahrung aufgenommenen biogenen Amin Histamin. Bemerkbar macht sie sich durch das Überschreiten der individuellen Histamin-Toleranzgrenze, infolge einer Einnahme von Nahrungs- und Genussmitteln, die im Regelfall höhere Histaminkonzentrationen aufweisen. Aufgrund der Gefahr einer Anaphylaxie ist eine Histamin-Intoleranz für Betroffene potenziell lebensbedrohlich.

**Vorkommen und Ursachen** Geschätzt ein Prozent der Gesamtbevölkerung, andere Quellen reden von bis drei Prozent der mitteleuropäischen Bevölkerung, ist von einer Histamin-Unverträglichkeit betroffen. 80 Prozent davon sind Frauen mittleren Alters.

Das im Verdauungstrakt anfallende Histamin kann – so der bisherige Kenntnisstand – aufgrund einer insuffizienten Enzymaktivität nicht in ausreichendem Maße abgebaut werden und verursacht Beschwerden, die an eine allergische Reaktion erinnern. Da Histaminrezeptoren jedoch in nahezu allen Organsystemen eine wichtige Rolle spielen, sind die Symptome sehr vielfältig: typische Histaminwirkungen (Erythem, Pruritus, Flush, Urtikaria), gastrointestinale Beschwerden (Flatulenz, Koliken, Diarrhö), respiratorische Beschwerden (nasale Obstruktion, Fließschnupfen, Asthmaanfälle), kardiale Komplikationen (Hypo- und Hypertonie, Arrhythmien) bis zu Kopfschmerzen oder Dysmenorrhö. Bereits bei leichtem Anstieg der Histamin-Konzentration über den Normbereich beginnt eine Vasodilatation (Gefäßerweiterung), eine erhöhte Magensaft- und Mukussekretion und eine Kontraktion der glatten Muskulatur. Bei einem weiterem Anstieg entstehen Tachykardien (Herzrasen), Arrhythmien und typische Hautreaktionen. Im Weiteren kommt es zu einer Hypotonie, Bronchospasmus und bei schnellem Konzentrationsanstieg zu einem Schock oder im Extremfall Herzstillstand. Selbst bei völlig Gesunden können Histaminmengen über 100 Milligramm (mg) leichte,

Histaminmengen über 1000 mg schwere Intoxikationen (Vergiftungen) hervorrufen. Bei Histamin-Unverträglichkeit ist diese Schwelle deutlich herabgesetzt!

**Entscheidend: Enzym-Mangel** Krankheitsphysiologisch handelt es sich bei der Histamin-Intoleranz um ein Zusammenwirken verschiedener Mechanismen, insbesondere von „pseudoallergischer Reaktion“, „Enzymdefekt“ und „pharmakologischer Reaktion“ (siehe Repetitoriumsteil 1). Der zugrunde liegende Pathomechanismus ist leider noch nicht vollständig bekannt. Am häufigsten wird auf einen Mangel des für den extrazellulären Histaminabbau verantwortlichen Enzyms Diaminoxidase (DAO) hingewiesen. Aber auch die für den intrazellulären Histaminabbau verantwortliche Histamin-N-Methyltransferase (HNMT) kann betroffen sein. DAO fehlt primär genetisch bedingt. Sekundär kann ein Mangel des Enzyms auf entzündliche oder degenerative Darmerkrankungen zurückgeführt werden, da DAO zu mehr als 90 Prozent in den Darmepithelien gebildet wird. Auch zahlreiche Arzneistoffe, etwa Mukolytika (Acetylcystein, Ambroxol), Antihypertensiva (Alprenolol, Verapamil, Dihydralazin), Antibiotika (Cefuroxim, Cefotiam, Isoniazid, Clavulansäure, Chloroquin), Antidepressiva (Amitriptylin), Benzodiazepine (Diazepam), motilitätsbeeinflussende Pharmaka (Metoclopramid), Analgetika (Metamizol, Morphin, Acetylsalicylsäure, Diclofenac), Antiarrhythmika (Propafenon), H<sub>2</sub>-Rezeptorantagonisten (Cimetidin), Diuretika (Amilorid, Furosemid), Broncholytika (Theophyllin), ebenso Neuroleptika (Haloperidol), Zytostatika (Cyclophosphamid) können zu einer Verminderung der Enzymaktivität beitragen. Darüber hinaus muss bei einer verminderten DAO-Aktivität auch ein Kupfer-Mangel in Betracht gezogen werden, da Kupfer das Zentralion des Enzyms und damit essenziell für dessen Aktivität ist.

**Worauf achten? Histamin meiden!** Histaminreiche Nahrungs- und Genussmittel sollten – wenn überhaupt – nur in geringer Menge verspeist werden. Ausloten der individuellen Toleranzschwelle ist nach Diagnosestellung die Devise. Histamin entsteht in Lebensmitteln im Zuge von Fermentationsprozessen, bakterielle Decarboxylasen katalysieren die Histidin-Umwandlung aus der Nahrung zum biogenen Histamin. Gerade bei langen Reifungsprozessen bildet sich deshalb das hitze- und kältestabile Histamin. Für die Nahrungsmittel-Auswahl gilt somit: Je frischer, desto besser! Besser verzichtet werden sollte auf:

- lang Gereiftes wie Hart- und Schimmelkäse, Salami, Räucherwurst,
- Fermentiertes, etwa milchsauer Vergorenes wie Sauerkraut, saure Gurken, Essig, aber auch Bier, Wein, Whisky, Sauerteigprodukte, Sojasoße,
- lang Gelagertes wie Fischkonserven, Dosengemüse, Obstkonserven, Trockenfleisch, Instantprodukte wie Fixprodukte, Dessertpulver mit Hefeextrakt, Fleischextrakt, Trockenei, Milchpulver.

Auch natürlicherweise histaminreiche Nahrungsmittel wie Tomaten, Spinat, Avocado, Hülsenfrüchte, Sojaprodukte, Bananen, Erd- und Himbeeren, Zitrusfrüchte, Hefeprodukte und Schokolade sollten nur eingeschränkt genossen werden.

Entsteht dennoch Handlungsbedarf (Histaminose, Histamin-Intoxikation) kann eine symptomatische Therapie mit H<sub>1</sub>-Antihistaminika (vorzugsweise flüssiges Dimetinden, ansonsten Loratadin, Cetirizin), Mastzellstabilisatoren (Cromoglicinsäure), bei stärkeren Intoxikationen auch schnell wirksame Glucocorticoide (Bethamethason, flüssig) und als Ultima Ratio die Nutzung eines Adrenalin-Autoinjektors erfolgen.

Die Einnahme von Diaminoxidase (DAO) in Kapselform kurz vor den Mahlzeiten kann ebenfalls die Symptome einer Histaminintoleranz mindern. Supplementierung mit Ascorbinsäure (Vitamin C) und Kupfer können bei einem entsprechenden Mangel, da sie Einfluss auf die DAO-Bildung haben, teilweise ebenfalls helfen. Da Vitamin B<sub>6</sub> (Pyridoxin) kein Kofaktor ist, der die Diaminoxidase unterstützt, erscheint die immer wieder postulierte Empfehlung einer Vitamin B<sub>6</sub>-Gabe hingegen unbegründet zu sein.

**Sonderstellung Zöliakie** Im Gegensatz zu den Kohlenhydratmalassimilationen und zur Histamin-Intoleranz handelt es sich bei der Zöliakie nicht um eine typische Intoleranz nach allgemeinem Verständnis, sondern um eine NMU mit einem komplexen Pathomechanismus, an dem das Immunsystem maßgeblich beteiligt ist. Es herrscht eine lebenslange Überempfindlichkeit gegenüber dem „Klebereiweiß“ Gluten, die bei Personen mit genetisch determiniertem Risiko zu einer chronisch entzündlichen Darmerkrankung führt. „Glutensensitive Enteropathie“ und „einheimische Sprue“ sind typische Synonyme für den Begriff Zöliakie.

**Vorkommen und Ursachen** Erstmals erwähnt wurde die Zöliakie schon im Altertum durch den griechischen Arzt Aretaios von Kappadokien (etwa 80 bis 138 n. Chr.). Er vermutete Brotbestandteile als Auslöser der Erkrankung! Wie richtig er doch damals schon lag! Denn erst die Brotknappheit im zweiten Weltkrieg führte den niederländischen Kinderarzt Willem Dicke erneut zu dieser Erkenntnis.

Bei Zöliakie-Betroffenen kommt es bei Gluten-Exposition („Klebereiweiß“) zu einer chronischen Entzündung der Dünndarmschleimhaut, Zotten-Rückbildung und letztlich Zerstörung des Darmepithels mit der Folge einer unzureichenden Nährstoffaufnahme. Nährstoff-Defizite führen wiederum zu Folgeerkrankungen, auch entzündliche Prozesse spielen eine Rolle, sodass es sich letztlich nicht um eine reine Darmerkrankung, sondern eine systemische Erkrankung handelt.

Gluten kommt primär in den Getreidearten Weizen, Dinkel, Roggen, Gerste und etwas weniger im Hafer, ansonsten aber auch in alten Weizensorten wie Einkorn und Emmer sowie Grünkern vor. Tatsächlich ist es eine Sammelbezeichnung für zwei spezifische Proteinfractionen in Getreidearten

(Prolamin- und Glutelin-Eiweißfraktionen), die als typische Mehllieferanten im Bäckereihandwerk dienen. Es verleiht dem Teig seine typischen viskoelastischen Eigenschaften, die wiederum wichtig für eine voluminöse und lockere Konsistenz der fertigen Backwaren sind.

Bis die Auslöser erkannt wurden, galt die Zöliakie tatsächlich als lebensbedrohliche Krankheit, an der etwa 60 Prozent der Betroffenen starben. Hinzu kommt, dass eine nicht erkannte und unbehandelte Zöliakie auch die Entwicklung weiterer Autoimmunerkrankungen wie Diabetes mellitus und/oder Thyreoiditis (Schilddrüsenentzündung) begünstigt.

Es wird geschätzt, dass etwa ein Prozent der westlichen Bevölkerung an Zöliakie erkrankt ist, wobei zwei Drittel davon weiblich sind. Allerdings verläuft ein Großteil der Erkrankungen (fast 98 Prozent) eher symptomlos oder mit atypischer Symptomatik. Folge: Bei vielen Betroffenen wird eine Zöliakie erst nach Jahren erkannt. Die Diagnose ist schwer, da die allgemeinen gastrointestinalen Symptome (Meteorismus, Diarrhö, Obstipation, Gewichtsverlust, Reizdarmsyndrom, Magenschmerzen) wie bei vielen NMU womöglich vorhanden, aber leider unspezifisch sind. Vielfach überwiegen Verläufe, bei denen Betroffene nur wenige oder einzelne Symptome aufweisen. Extraintestinal, also außerhalb des Magen-Darm-Bereichs, werden selbst chronische Müdigkeit, Depressionen, Menstruationsstörungen, Autismus, Schizophrenie, Halluzinationen, Gemütsschwankungen, sensorische Störungen, eingewachsene Haare, Rhinitis/Asthma, Gleichgewichtsverlust, Dermatitis (Hautentzündung) als unspezifische Symptome immer wieder mit einer Zöliakie in Zusammenhang gebracht. Ein ungeklärter Eisenmangel ist oft das einzige Krankheitszeichen, das etwas spezifischer auf eine Zöliakie hindeutet. Ein Zöliakie-Test, der Antikörper (AK) im Blutserum bestimmt, die für eine Glutenunverträglichkeit typisch sind, schlägt leider nicht bei allen an. Bei weiter bestehendem Verdacht hilft nur eine genaue genetische und histologische (Duodenal-Biopsie) Untersuchung.

Grundsätzlich ist ein Ausbruch der Erkrankung in jedem Lebensalter möglich. Es werden allerdings zwei Häufigkeitsgipfel beobachtet: Der erste liegt zwischen dem ersten und achten Lebensjahr, der zweite zwischen dem 20. und 50. Lebensjahr.

**Komplexer Prozess!** Die Gluten-Unverträglichkeit wird unter anderem auf eine Überempfindlichkeit gegen die bei der Resorption und Spaltung von Gluten im Darm entstehenden Gliadin-Peptide zurückgeführt. Diese werden dann von den Epithelzellen des Dünndarms als Antigene erkannt. Auch das Enzym Transglutaminase spielt eine Rolle. Insgesamt handelt es sich aber um eine Verkettung verschiedener Immunreaktionen mit zellulärer und humoraler Immunantwort und weist sowohl Merkmale einer Allergie als auch einer Autoimmunerkrankung auf.

Erbliche Faktoren spielen neben dem Immunsystem eine weitere wichtige Rolle bei der Gluten-Unverträglichkeit,

aber auch Infektionen, die Ernährung und Umweltfaktoren scheinen die Entwicklung der Erkrankung zu beeinflussen. Die komplexen Zusammenhänge sind bis heute nicht vollständig geklärt.

**Worauf achten? Konsequenter Verzicht!** Nur durch lebenslange absolute Gluten-Meidung (glutenfreie Diät) kommt es zu einer Verbesserung der klinischen Symptome, da es dann zu einer langsamen Regeneration der Dünndarmepithelien kommt. Es existiert bis dato keine andere Möglichkeit zur Behandlung der Zöliakie.

Mais, Reis, Hirse aber auch Pseudogetreidearten wie Amaranth, Buchweizen, Canihua, Chia, Quinoa sind glutenfrei und so für Betroffene gute Alternativen zu den glutenreichen Getreidesorten. Da unterschiedliche Getreidearten allerdings oft im selben Verarbeitungsbetrieb verpackt werden, sind Kreuzkontaminationen nicht auszuschließen. Glutenfreie Ware signalisiert beispielsweise das gf-Logo (durchgestrichenes Ährenzeichen) und ist mittlerweile selbst im Massenmarkt bei Discontern zu kaufen. Ansonsten ist der Warnhinweise „kann Spuren von Gluten enthalten“ (EU-Verordnung Nummer 41/2009) hilfreich. Denn selbst Produkte bei denen es wenig offenkundig ist wie Schokolade, Fischkonserven, Rahmspinat oder Speiseeis können als lebensmitteltechnologischen Gründen Glutenspuren enthalten. Für Zöliakie-Patienten ist somit unerlässlich, beim Lebensmitteleinkauf das Zutatenverzeichnis aufmerksam zu studieren. Recht neu auf dem Markt ist ein spezielles Verdauungsenzym, die Prolylloleptidase, welche wissenschaftlich nachgewiesen die Bestandteile des Glutens abbauen soll, die eine allergische Reaktion auslösen. Dies geschieht, indem die Aminosäureketten (Peptide) im Gluten gespalten werden, was dazu führen soll, dass Gluten seine schädliche Wirkung nicht mehr entfalten kann. Inwiefern die berechtigten Hoffnungen gerade „verstecktes Gluten“ in Lebensmitteln zu beseitigen und damit Erleichterung für Glutenunverträglichkeit zu schaffen, sich praktisch auch bei Zöliakie-Betroffenen durchsetzt und diesen wirklich hilft, wird sich zeigen.

Ähnliches gilt auch für die Arzneimittelaufnahme: Nicht wenige Medikamente, aber auch Nahrungsergänzungsmittel enthalten glutenhaltige Hilfsstoffe, etwa Stärke. Hier kann die Apotheke in Zusammenarbeit mit dem behandelnden Arzt sichere und glutenfreie Medikamente herausuchen. ■

*Dr. Eva-Maria Stoya,  
Apothekerin/Fach-Journalistin*



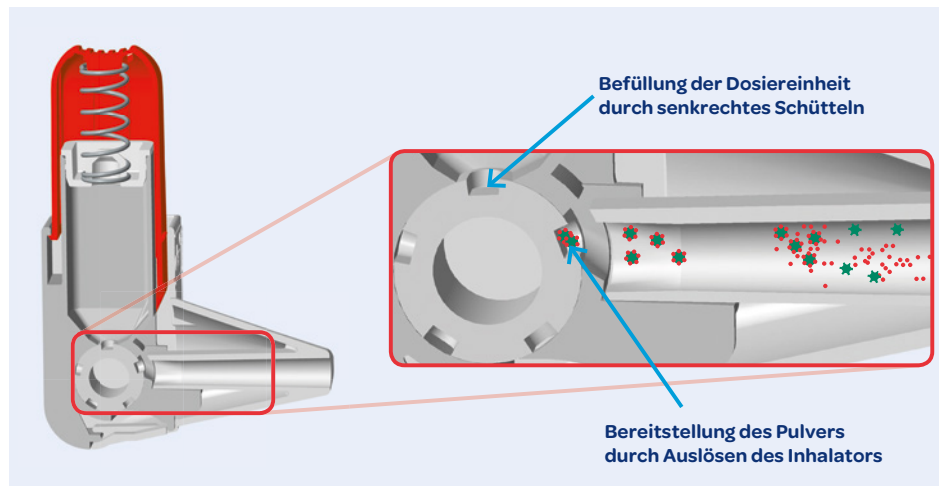
**Lesen Sie zu den  
Beratungstipps bei Nahrungsmittel-  
unverträglichkeiten  
online weiter!**

Atemwegspatienten brauchen ein Inhalationsdevice, das durch Handhabung und Funktion beste Therapieoption bietet

# Der Inhalator macht den Unterschied

**Für Menschen mit chronischen Atemwegserkrankungen ist kaum etwas wichtiger als ein verlässliches Inhalationssystem. Einfach zu handhaben und sicher in der bronchialen Wirkstoffdeposition sollte es sein. Doch die Realität ist oft eine andere: Tatsächlich passieren bei der Anwendung der Arzneimitteldarreichung in technisch unterschiedlichen Systemen im täglichen Umgang erschreckend viele Fehler. Durch einen aufmerksamen Umgang mit Atemwegspatienten sowie die Beratung und Schulung in der Apotheke wird die Effektivität der Therapie entscheidend verbessert. Wichtig ist: Der Patient muss in allen Phasen seiner Erkrankung mit den inhalativen Arzneimitteln sicher zurechtkommen.**

Generell können die Inhalationsdevices in zwei Gruppen unterschieden werden: treibgasbetriebene Dosieraerosole (DOS) und atemzuggesteuerte Pulverinhalatoren (PI). Während beim DOS der Sprühnebel mit hoher Geschwindigkeit unmittelbar mit dem Auslösen austritt und eine präzise Atemkoordination notwendig ist, wird beim PI auf Knopfdruck eine Wirkstoffdosis in einer Kammer bereitgestellt, die der Patient eigeninitiativ einatmet. Das Problem der Atemzug-Koordination lösen einige DOS-Systeme mittlerweile dadurch, dass die Dosis nicht durch Fingerdruck, sondern tiefes Einatmen initiiert wird. Bei den einfacher zu handhabenden PI gibt es Inhalatoren, die auch bei einem sehr geringen Inspirationsfluss zuverlässig die gewünschte Dosis in die tiefen Atemwege bringen. Eines dieser Systeme, das namentlich mit „easy“ bezeichnet wird, erfordert keine besonderen feinmotorischen Fähigkeiten und ist zudem das einzige, das aufgrund seines breiten Wirkstoff- und Dosissortiments in jeder Erkrankungsphase von Asthma und COPD einsetzbar ist.



Der Easyhaler® ist einfach in der Beratung, schnell zu erlernen und sicher im alltäglichen Umgang: Einmal schütteln, senkrecht halten, einmal klicken, das Mundstück zwischen die Lippen nehmen und einmal zügig einatmen. Ein Lactosegeschmack im Rachen zeigt die Wirkstoffinhalation an.

Der Easyhaler® hat einen relativ hohen inneren Widerstand, so dass auch bei niedrigem Inspirationsfluss (ab 28 l/min) eine konstante Dosisabgabe gewährleistet ist.\*

Zum Easyhaler® wird ein umfangreiches Service- und Schulungsmaterial angeboten – darunter Inhalationsanleitungen in 16 Sprachen – das über [www.easyhaler.de](http://www.easyhaler.de) abgerufen werden kann.

## Systemwechsel vermeiden

Häufig kommen Patienten mit einem Rezept für einen neuen oder additiven Wirkstoff in die Apotheke. Je nach Rabattvertragsvereinbarung kann es passieren, dass diesen Patienten ein ungewohntes Device oder ein anderer Inhalationstypus abgegeben werden soll. Das gilt es zu vermeiden und – gegebenenfalls in Rücksprache mit dem Verordner – ein System auszuhändigen, mit dem der Patient problemlos sicher inhalieren kann. Der umsichtigen Beratung des Apothekenfachpersonals kommt hier eine ganz wichtige Bedeutung zu.

Patienten, die einen Easyhaler®-Pulverinhalator erhalten oder auf diesen eingestellt sind, haben den Vorteil, das System über alle Erkrankungsstufen hinweg nicht wechseln zu müssen. Denn

das einfache, auch von Kindern sicher zu bedienende System, ist in einem breiten Wirkstoff- und Dosissortiment erhältlich.

## Therapie-Compliance fördern

Für rund vier Millionen Patienten mit Asthma und sechs Mio. mit COPD in Deutschland ist die Inhalation die zentrale Behandlungssäule. Die GINA-Leitlinien fordern ein verstärktes Bemühen um das individuelle Inhalationsverhalten, denn Therapieerfolg ist nur durch konsequent sicheres Anwenden des Inhalators gewährleistet. Ein offener Blick für die Patienten und die individuelle Beratung in der Apotheke spielt hierbei eine zentrale Rolle. Und genauso die Kompetenz, sich im Zweifel mit einer Ordnungsänderung auseinanderzusetzen.

## Darf ein verordnetes Inhalationsarzneimittel in der Apotheke ausgetauscht werden?

Die Substitution ist nur erlaubt, wenn die Darreichungsformen identisch sind oder der G-BA für den jeweiligen Wirkstoff eine Austauschbarkeit verschiedener Darreichungen zulässt. Ist ein PI verordnet, droht bei Abgabe eines DOS eine Retax. Unabhängig davon ist für Patienten wichtig, ihr gewohntes Device zu erhalten, damit Therapiesicherheit gewährleistet ist. Im Zweifel sollte beim Verordner nachgefragt und ein korrektes Rezept angefordert werden.

Mehr Infos unter [www.easyhaler.de](http://www.easyhaler.de)