



**STUDIEN ZUR FERMENTATION VON
STÄRKE UND BALLASTSTOFFEN
AUS VERSCHIEDENEN LEBENSMITTELN
BEI GESUNDEN UND PATIENTEN
MIT REIZDARMSYNDROM**

CAROLINE B. ENGSTFELD



INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin der
Justus-Liebig-Universität Gießen

édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

Das Werk ist in allen seinen Teilen urheberrechtlich geschützt.

Jede Verwertung ist ohne schriftliche Zustimmung des Autors oder des Verlages unzulässig. Das gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung in und Verarbeitung durch elektronische Systeme.

1. Auflage 2006

All rights reserved. No part of this publication may be reproduced, stored in a retrieval system, or transmitted, in any form or by any means, electronic, mechanical, photocopying, recording, or otherwise, without the prior written permission of the Author or the Publishers.

1st Edition 2006

© 2006 by VVB LAUFERSWEILER VERLAG, Giessen
Printed in Germany



VVB LAUFERSWEILER VERLAG
édition scientifique

STAUFENBERGRING 15, D-35396 GIESSEN
Tel: 0641-5599888 Fax: 0641-5599890
email: redaktion@doktorverlag.de

www.doktorverlag.de

**STUDIEN ZUR FERMENTATION VON
STÄRKE UND BALLASTSTOFFEN AUS
VERSCHIEDENEN LEBENSMITTELN BEI GESUNDEN
UND PATIENTEN MIT REIZDARMSYNDROM**

**INAUGURALDISSERTATION
zur Erlangung des Grades eines
Doktors der Medizin
des Fachbereichs Humanmedizin
der Justus-Liebig-Universität Gießen**

vorgelegt von

Caroline Bernadette Engstfeld, BA, MSc

aus Gießen

Gießen 2006

Aus dem Medizinischen Zentrum für Innere Medizin
Medizinische Klinik II
des Fachbereichs Medizin der Justus-Liebig-Universität Gießen
Leiter: Prof. Dr. W. Seeger

Betreuer: Dr. med. W. Doppl

1. Gutachter: PD Dr. med. P. Hardt

2. Gutachter: Prof. Dr. med. W. Padberg

Tag der Disputation: 11.12.2006

Ich erkläre:

Ich habe die vorgelegte Dissertation selbständig, ohne unerlaubte fremde Hilfe und nur mit den Hilfen angefertigt, die ich in der Dissertation angegeben habe. Alle Textstellen, die wörtlich oder sinngemäß aus veröffentlichten oder nicht veröffentlichten Schriften entnommen sind, und alle Angaben, die auf mündlichen Auskünften beruhen, sind als solche kenntlich gemacht. Bei den von mir durchgeführten und in der Dissertation erwähnten Untersuchungen habe ich die Grundsätze guter wissenschaftlicher Praxis, wie sie in der „Satzung der Justus-Liebig-Universität Gießen zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis“ niedergelegt sind, eingehalten.

Mai 2006

Meinen Eltern in Liebe und Dankbarkeit

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Inhaltsverzeichnis	v
Abbildungen	ix
Tabellen	xi
1. EINLEITUNG	1
2. KOHLENHYDRAT-FERMENTATION IM COLON	3
2.1 Der Wasserstoff (H ₂)-Exhalationstest	3
2.1.1 Laktulose im H ₂ -Exhalationstest	4
2.2 Endogene Variablen des H ₂ -Exhalationstestes	4
2.2.1 Bakterielle Mikroökologie	4
2.2.1.1 Wasserstoffmetabolismus	4
2.2.1.2 Methanproduktion	5
2.2.1.3 Sulfatreduktion	6
2.2.1.4 Homoacetatogenese	6
2.2.1.5 Sonstige Mechanismen der H ₂ -Konsumtion	7
2.2.2 Pneumosis cystoides intestinalis	7
2.2.3 Stabilität der H ₂ -konsumierenden Colonflora	8
2.2.4 pH-Wert	8
2.2.5 Wasserstoffpartialdruck	9
2.2.6 Intestinale H ₂ -Diffusion	10
2.2.7 Methan	10
2.3 Exogene Variablen des H ₂ -Atemtestes	11
2.3.1 Atemtechnik, körperliche Aktivität und emotionaler Stress	11
2.3.2 Ernährung	13
2.3.3 Zigarettenrauchen	13
2.3.4 Antibiotikatherapie	14
2.3.5 Mechanische und medikamentös induzierte Darmreinigung	15
2.3.6 Gase im Gastrointestinaltrakt unter physiologischen Bedingungen	16
2.3.7 Flatus	16
2.3.8 Gase im Gastrointestinaltrakt unter pathologischen Bedingungen	16
2.3.9 Geschlecht, Alter, Rasse	17
2.4 Ursachen erhöhter Basalwerte	17
2.5 Orocaecale Passagezeit	19
2.6 Laktulose-Atemtest bei intestinaler bakterieller Fehlbesiedlung	21

3.	STÄRKE IN DER MENSCHLICHEN ERNÄHRUNG	22
3.1	Stärke	22
3.1.1	Resistente Stärke	23
3.1.1.1	Rohe und unvollständig verkleisterte Stärke	23
3.1.1.2	Retrogradierte Stärke	24
3.1.1.3	Eingeschlossene, für Amylase nicht erreichbare Stärke	26
3.1.2	Messung der menschlichen Stärkeresorption	26
3.1.2.1	Ergebnisse nach Sondierung des terminalen Ileums	26
3.1.2.2	Ergebnisse der Effluat aus endständigem Ileostoma	26
3.1.2.3	Ergebnisse mittels H ₂ -Atemtest	27
3.1.2.3.1	Ergebnisse der Levitt-Studie	27
3.1.2.3.2	Sonstige Ergebnisse	29
3.1.3	Stellenwert des H ₂ -Atemtestes	30
4.	BALLASTSTOFFE	32
4.1	Definitionen und Eigenschaften	32
4.2	Fermentation von Ballaststoffen	34
4.2.1	Sauerkraut	37
4.3	Fermentation von Ballaststoffen und H ₂ -Exhalation	38
4.3.1	Verzehr von Ballaststoffen zusammen mit stärkehaltigen Nahrungsmitteln	38
4.3.2	Alleiniger Ballaststoffverzehr	40
5.	REIZDARMSYNDROM	41
5.1	Definition	42
5.2	Prognose	43
5.3	Pathogenese	43
5.3.1	Viszerale Überempfindlichkeit	44
5.3.2	Motilitätsstörungen	45
5.4	Darmgase	46
5.4.1	Belastungstests: jejunale Gasinfusion	46
5.4.2	Intestinale Gasbildung	47
5.4.3	Abdominelle Distension	49
5.4.4	Therapie Darmgas assoziierter Symptome	49
6.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	50
6.1	Methodik	50
6.1.1	Studiendesign	50
6.1.2	Probanden	51
6.1.3	Art und Ablauf der H ₂ -Exhalationsstudien	52

6.1.3.1	Laktulose	55
6.1.3.2	Brot aus Roggenmehl Type 815	55
6.1.3.3	Brot aus Vollkornroggenmehl Type 1750	56
6.1.3.4	Brot aus Roggenmehl Type 815 zusammen mit 30g Haferkleie	56
6.1.3.5	Reis	56
6.1.3.6	Sauerkraut	57
6.1.3.7	Kartoffeln	57
6.1.4	H ₂ -Atemtest	57
6.1.4.1	Apparativ-technische Grundlagen	57
6.1.4.2	Aspekte der praktischen Durchführung	58
6.1.4.3	Bestimmung der oro-caecalen Passagezeit	59
6.1.5	Statistische Methoden	59
6.2	Ergebnisse	60
6.2.1	Laktulose	60
6.2.1.1	Reproduzierbarkeit des Laktulose-Belastungstestes	60
6.2.1.2	Basalwerte und initialer H ₂ -Peak	60
6.2.1.3	Orocaecale Passagezeit	62
6.2.1.4	H ₂ -Atemprofile	62
6.2.1.5	Integrierte H ₂ -Exhalation	66
6.2.1.5.1	Ergebnisse der statistischen Analyse	67
6.2.2	Roggenmehl	68
6.2.2.1	Roggenmehl Type 815 und 1750	68
6.2.2.1.1	H ₂ -Atemkurven bei Gesunden und RDS-Patienten	68
6.2.2.1.2	Integrierte H ₂ -Exhalation	70
6.2.2.1.3	Maximale H ₂ -Exhalation	71
6.2.2.2	Roggenmehl Type 815 zusammen mit Haferkleie	72
6.2.2.2.1	H ₂ -Atemkurven bei Gesunden und bei RDS-Patienten	72
6.2.2.2.2	Integrierte H ₂ -Exhalation	73
6.2.2.2.3	Orocaecale Passagezeit	74
6.2.2.2.4	Statistische Analyse der Roggenmehl-Versuche	74
6.2.2.2.5	Abdominelle Beschwerden	76
6.2.3	Reis	79
6.2.3.1	H ₂ -Atemkurven und integrierte H ₂ -Exhalation bei Gesunden und RDS-Patienten	79
6.2.3.2	Abdominelle Beschwerden	82
6.2.4	Sauerkraut	82
6.2.4.1	H ₂ -Atemkurven	82
6.2.4.2	Integrierte H ₂ -Exhalation	84
6.2.4.3	Maximale H ₂ -Exhalation	85

6.2.4.4	Orocaecale Passagezeit und individuelle Verträglichkeit	86
6.2.5	Kartoffeln	87
6.2.5.1	H ₂ -Atemkurven	87
6.2.5.2	Integrierte H ₂ -Exhalation	88
6.2.5.3	Maximale H ₂ -Exhalation	88
6.2.5.4	Orocaecale Passagezeit und Verträglichkeit	91
6.3	Diskussion	92
6.3.1	Laktulose	92
6.3.1.1	Kumulative H ₂ -Exhalation	92
6.3.1.2	Orocaecale Passagezeit	95
6.3.1.3	Maximale H ₂ -Konzentration	96
6.3.2	Roggen	96
6.3.2.1	Epidemiologie des Roggenverzehrs	96
6.3.2.2	Malassimilationsraten nach Roggenmehl- und Haferkleieverzehr	97
6.3.2.2.1	Roggenmehl	97
6.3.2.2.2	Haferkleie	102
6.3.2.2.3	H ₂ -Produktion bei RDS	103
6.3.3	Reis	103
6.3.3.1	Malassimilationsraten nach Reisverzehr	103
6.3.3.2	Reisbelastungstest als Diagnostikum eines bakteriellen Überwucherungs-Syndromes	104
6.3.3.3	Abdominelle Beschwerden nach Reisverzehr	106
6.3.4	Sauerkraut	106
6.3.4.1	Malassimilationsraten nach Sauerkrautverzehr	106
6.3.4.2	Orocaecale Passagezeit und Verträglichkeit	108
6.3.4.3	Maximale H ₂ -Exhalation	109
6.3.5	Kartoffeln	109
6.3.5.1	Integrierte H ₂ -Exhalation	109
6.4	Zusammenfassung	111
6.5	Summary	114
6.6	Ausblick	116
	Anhang	117
	Literaturverzeichnis	136
	Danksagung	156
	Lebenslauf	157

ABBILDUNGEN

		Seite
1	H ₂ -Exhalation nach Aufnahme von je 100g KH	28
2	H ₂ -Exhalation nach Aufnahme von je 50g KH	29
3	Darstellung eines Getreidekorns	35
4	Kohlenhydrat-Malassimilation nach Verzehr von Weißbrot und verschiedenen Ballaststoffen sowie nach kombiniertem Verzehr	39
5	H ₂ -Profile eines Probanden nach Ingestion von 10g Laktulose sowie von 10g, 20g und 30g Weizenkleie	41
6	H ₂ -Laktulose-Belastungstest: Kurvenprofile im Zeitbereich des initialen H ₂ -Peaks	61
7	Zeitkurve der endexpiratorischen H ₂ -Konzentration nach sechsmaliger Belastung mit 10g Laktulose bei 6 gesunden Probanden	63
8	Individuelle Mittelwertkurven der endexpiratorischen H ₂ -Konzentration nach sechsmaliger Belastung mit 10g Laktulose	64
9	Wesentlich vom Standardverlauf abweichende individuelle H ₂ -Exhalationskurven nach Belastung mit 10g Laktulose	64
10	Korrelation zwischen AUC _{Colon} und H ₂ -Maximum	65
11	AUC _{Colon} -Werte aller Probanden für jeweils 6 Belastungen mit 10g Laktulose	67
12	Individuelle H ₂ -Exhalationskurven nach Belastung mit Brot aus Roggenmehl Type 815 bei Gesunden	69
13	Mittelwertkurven der endexpiratorischen H ₂ -Konzentration nach Belastung mit Brot aus Roggenmehl Type 815 und Vollkornroggenmehl bei jeweils 6 gesunden Kontrollen und RDS-Patienten	69
14	Zeitpunkt und Höhe der H ₂ -Maxima nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl Type 815, Vollkornroggenmehl und Roggenmehl Type 815 zusammen mit Haferkleie bei Gesunden und RDS-Patienten	72
15	Mittelwertkurven der endexpiratorischen H ₂ -Konzentration nach Belastung mit Brot aus Roggenmehl Type 815 mit und ohne 30g Haferkleie bei Gesunden und RDS-Patienten	73
16	H ₂ -Atemprofil und Verlaufskurve des abdominalen Beschwerdegrades bei einer RDS-Patientin nach Verzehr von Roggenmehl Type 815 zusammen mit Haferkleie	76
17	Mittelwertkurven der H ₂ -Exhalation und der korrespondierenden abdominalen Beschwerdegrade während der Belastungstests mit Roggenmehl	77
18	Mittlere integrierte Beschwerdegrade während der drei verschiedenen Roggenmehl-Belastungstests von Gesunden und RDS-Patienten	78

19	Individuelle H ₂ -Exhalationskurven nach Belastung mit 5×50g Reis bei jeweils 5 Gesunden und RDS-Patienten	80
20	Mittelwertkurven der endexpiratorischen H ₂ -Exhalation nach Belastung mit 5×50g Reis bei je 5 Gesunden und RDS-Patienten	80
21	AUC _{gesamt} -Werte und Mittelwertlinien nach Belastung mit 5×50g Reis der jeweils 5 Gesunden und RDS-Patienten	81
22	Individuelle Kurven und Mittelwertkurve der Beschwerdegrade der RDS-Patienten nach Verzehr von 5×50g Reis	83
23	Mittelwertkurve mit Standardabweichung der endexpiratorischen H ₂ -Konzentration nach zweimaliger Belastung mit 400g warmem Sauerkraut bei 6 gesunden Versuchspersonen	83
24	Verhältnis von OCTT und Zeitpunkt der Normalisierung der H ₂ -Exhalationskurve bei zweimaliger Belastung mit 400g Sauerkraut bei 6 gesunden Versuchspersonen	84
25	Korrelation zwischen AUC _{Colon} und H ₂ -Maximum bei 6 gesunden Probanden nach zweimaliger Belastung mit 400g Sauerkraut	86
26	Mittelwertkurve mit Standardabweichung der endexpiratorischen H ₂ -Konzentration nach zweimaliger Belastung mit 338g Kartoffeln bei 6 gesunden Versuchspersonen	87
27	Korrelation zwischen Zeitpunkt und Höhe der H ₂ -Maxima, oro-caecaler Passagezeit und H ₂ -Maxima und Zeitpunkt nach Substratübertritt in das Caecum und Höhe der H ₂ -Maxima bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln	89
28	Korrelation zwischen AUC _{Colon} und H ₂ -Maxima bei 6 gesunden Probanden nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln	90
29	Korrelation zwischen AUC _{Colon} und H ₂ -Maximum aller Belastungstests	90
30	Korrelation zwischen H ₂ -Maximum und OCTT bei 6 gesunden Probanden nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln	91

TABELLEN

		Seite
1	Ausbeute an resistenter (retrogradierter) Stärke	24
2	Einfluß verschiedener Behandlungen von Kartoffeln auf die Bildung von retrogradierter Amylose und den Gesamtanteil unverdaulicher Stärke	24
3	Klassifikation der Stärke nach Verdaulichkeit	25
4	Unverdauliche Stärke ermittelt an Probanden mit endständigem Ileostoma	27
5	H ₂ -Exhalation nach Verzehr kohlenhydratreicher Lebensmittel	28
6	Resistente Stärke in Nahrungsmitteln nach Analyse mit dem Laktulose-Atemtest	30
7	Errechnete malabsorbierte Laktulosemenge nach Belastung mit 5g und 20g Laktulose auf der Basis des 10g Laktulose-Standardes	31
8	Ballaststoffgruppen	33
9	Abbau von Ballaststoffen im menschlichen Darm	33
10	Stuhlgewichte und Gewichte von Stuhlfraktionen nach kontrollierten Diäten ohne und mit Supplementen von Weizen- oder Haferkleie	35
11	H ₂ -Produktion von diätetisch verwendeten Ballaststoff-Isolaten während 24-stündiger Inkubation von Stuhlhomogenaten	36
12	Typische Beschwerden bei RDS	41
13	Symptom-basierte Kriterien für die Diagnose RDS	42
14	Begleitende dyspeptische und extraintestinale Beschwerden beim RDS	43
15	Mögliche primäre Pathomechanismen des RDS	43
16	Studienrelevante Probandendaten des Kontroll-Kollektives	51
17	Studienrelevante Probandendaten des RDS-Kollektives	52
18	Charakteristika der Untersuchungen	53
19	Nährwertangaben pro 100g	54
20	Ausgewählte Inhaltsstoffe von Haferkleie Flocken	54
21	Laktulose: Orocaecale Passagezeit	62
22	Laktulose: Zeitpunkt und Höhe der Peakmaxima	65
23	AUC _{Colon} nach 10g Laktulose	66
24	AUC _{Colon} aller Laktulose-Belastungstests und ihre inter- und intraindividuellen Varianzen	67

25	AUC _{Colon} und malassimierte Kohlenhydratmengen bei Gesunden und RDS-Patienten nach Brotverzehr aus Roggenmehl Type 815 und Vollkornroggenmehl	71
26	AUC _{Colon} und malassimierte Kohlenhydratmenge für Gesunde und RDS-Patienten nach Brotverzehr aus Roggenmehl Type 815 zusammen mit 30g Haferkleie	74
27	Orocaecale Passagezeiten nach Verzehr von Roggenmehl	74
28	Geometrischen Mittelwerte und 95%-Konfidenzintervalle der Probanden der Roggenmehl-Belastungstests basierend auf den ermittelten Mengen in g malassimierte Kohlenhydrate, % malassimierte verfügbare Kohlenhydrate und % malassimierte Stärke	75
29	F- und p-Werte der 2-faktoriellen Varianzanalyse der Roggenmehl-Versuche	75
30	AUC _{Colon} und malassimierte Kohlenhydratmenge bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 400g Sauerkraut	85
31	Orocaecale Passagezeit bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 400g Sauerkraut	86
32	AUC _{Colon} und malassimierte Kohlenhydratmenge bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln	88
33	Orocaecale Passagezeit bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochter Kartoffeln	91
34	Mittlere Malassimilationsraten nach Verzehr von Roggenmehl ohne und mit Haferkleie	97
ANHANG		117
A	Laktulose: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 1	118
B	Laktulose: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 2	118
C	Laktulose: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 3	119
D	Laktulose: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 6	119
E	Laktulose: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 7	120
F	Laktulose: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 8	120
G	Roggenmehl Type 815: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 1, 2 und 4	121
H	Roggenmehl Type 815: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 7, 8 und 9	122
I	Roggenmehl Type 1750: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 1, 2 und 4	123

J	Roggenmehl Type 1750: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 7, 8 und 9	124
K	Roggenmehl Type 815: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von RDS-Patienten	125
L	Roggenmehl Type 1750: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von RDS-Patienten	126
M	Roggenmehl Type 815 mit 30g Haferkleie: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 1, 2 und 4	127
N	Roggenmehl Type 815 mit 30g Haferkleie: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von Proband 7, 8 und 9	128
O	Roggenmehl Type 815 mit 30 g Haferkleie: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte von RDS-Patienten	129
P	Reis: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte der gesunden Probanden	130
Q	Reis: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte der RDS-Patienten	131
R	Sauerkraut: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte gesunder Probanden	132
S	Sauerkraut: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte gesunder Probanden	133
T	Kartoffeln: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte gesunder Probanden	134
U	Kartoffeln: H ₂ -Konzentration und AUC-Werte gesunder Probanden	135

1. EINLEITUNG

Der menschliche Dickdarm bietet in seiner relativen Stase auf Detritus und Nahrungsresten Lebensraum für ein sehr kompaktes und äußerst komplex zusammengesetztes mikrobielles Ökosystem, dessen Stoffwechselaktivität die der menschlichen Leber übertrifft. Es umfaßt ca. 10^{13} - 10^{14} Bakterien, zu 95-99% Anaerobier, verteilt auf mindestens 400-500 verschiedene Species²⁶⁷, die unter westlicher Ernährung 18-36% der Stuhl trockenmasse ausmachen¹¹³.

Zu den vielgestaltigen Stoffwechseleigenschaften der Darmflora¹⁶⁵ gehört die für die Gesunderhaltung unverzichtbare^{3,119,259,260} Fermentation residueller Kohlenhydrate zu kurzkettigen Fettsäuren (Acetat, Propionat, Butyrat) und zu Gasen (Wasserstoff, Kohlendioxid und – nicht obligat – Methan)^{48,99}.

Wasserstoff (H_2), der ausschließlich aus dem Bakterienstoffwechsel stammt, wird nach Diffusion durch die Darmwand im Plasma physikalisch gelöst und bei der nächsten Lungenpassage vollständig abgeatmet. Durch Messung der einfach handhabbaren endexpiratorischen Wasserstoffexhalation läßt sich indirekt und semiquantitativ mit ausreichender Sensitivität^{62,71,89,244} und mit Laktulose als Referenzstandard¹⁶¹ auf die Menge fermentierter Kohlenhydrate schließen. Darüber hinaus eignet sich die H_2 -Exhalation zur Bestimmung der oro-caecalen Passagezeit^{221,255} und zur Diagnose der intestinalen Fehlbesiedlung^{163,312}.

Als Substrat stehen den Bakterien zur Energiegewinnung und Proliferation die endogenen Glykoproteine und abgeschilferte Epithelzellen^{67,210} sowie die in der Nahrung enthaltenen Ballaststoffe („dietary fibre“, „nonstarch polysaccharides“)^{58,177,280} zur Verfügung.

Die mengenmäßig bedeutendste Substratquelle ist Stärke, die als im Dünndarm unverdauliche, sogenannte resistente Stärke in das Colon gelangt. Sie entsteht überwiegend durch Retrogradation bei der Verarbeitung von stärkehaltigen Nahrungsmitteln^{18,265}, insbesondere bei bestimmten Verfahren der kommerziellen Lebensmittelverarbeitung⁸², aber auch im Haushalt durch den Abkühlungsprozeß von zuvor gekochten Nahrungsmitteln wie Kartoffeln^{81,256} und Maisporridge³.

Insgesamt werden 8-10% – interindividuell 2-20% – der mit einer westlichen Ernährung verzehrten Stärke im Dünndarm malassimiliert. Dies belegen die mit H_2 -Atemtests erhaltenen Ergebnisse der umfassenden, ernährungsphysiologisch richtungsweisenden Studie der Arbeitsgruppe um Levitt¹⁶¹, teilweise ergänzt oder kontrolliert durch nachfolgende Studien^{256,333}, und die global damit übereinstimmenden Analysen von Ileostoma-Effluaten⁶². Untersucht wurden in den zitierten Studien verschiedene Getreide (Weizen, Hafer, Mais, Reis), verschiedene

Hülsenfrüchte/Gemüse (Bohnen, Linsen, Kartoffeln) und die ebenfalls stärkereiche Banane. Es fehlen gänzlich, trotz ihres häufigen Verzehrs, Daten zu Roggenmehl, Weißkohl und Haferkleie. Nachdem beobachtet wurde, daß Weizenkleie und andere Ballaststoffe bei gleichzeitigem Verzehr von Weizenbrot zu einem zusätzlichen Anstieg der malassimilierten Stärke um 50% führte¹⁰⁶, ist es aus medizinischer Sicht, speziell unter dem Aspekt der mit einem H₂-Anstieg einhergehenden intestinalen Gasbildung, wichtig zu klären, ob Haferkleie eine vergleichbare Wirkung entfaltet.

Unter allen stärkereichen Nahrungsmitteln nimmt Reis eine Sonderstellung ein, weil seine Stärke im Dünndarm zu > 99% assimiliert wird^{161,252,253}. Diese Eigenschaft müßte Reis als Substrat für Tests zur bakteriellen Dünndarmüberwucherung prädestinieren.

Art und Menge fermentierbarer Kohlenhydrate und Menge und Zusammensetzung der Darmbakterien sind die entscheidenden Parameter der intestinalen Gasbildung, die indirekt mit dem H₂-Atemtest quantifizierbar sind. Patienten mit Reizdarmsyndrom (RDS) leiden zu etwa 90% an diätetisch zugängigen^{14,134}, Darmgas bezogenen Beschwerden, die in ihrer Gesamtheit fast immer den Beschwerdegrad des Krankheitsbildes bestimmen. Ob bei RDS-Patienten unter standardisierter Ernährung eine mit Gesunden vergleichbare Gasbildung¹⁰⁴ oder eine verstärkte Gasbildung^{65,68,134} besteht, die auf eine veränderte Darmflora^{14,65,68,134,340} zurückzuführen sein soll, ist unklar.

In der hier vorgelegten Dissertation mit gesunden Probanden und RDS-Patienten wird diesen Fragestellungen vor dem Hintergrund erstmals vorgelegter Daten zur integrierten H₂-Exhalation nach Verzehr von Roggenmehl, Haferkleie, Reis und Sauerkraut nachgegangen.

Die sich als Pilotstudie verstehende Dissertation tangiert wesentliche Bereiche vielfältiger und nur zum Teil geklärter metabolisch-gastroenterologischer Funktionen, zu deren Verständnis Detailkenntnisse zum H₂-Exhalationstest, zur Fermentation von Stärke und anderen Ballaststoffen sowie zum Reizdarmsyndrom Voraussetzung sind. Diese werden deshalb der komplexen Fragestellung angemessen zunächst in einer umfassenden Literaturübersicht dargestellt.

2. KOHLENHYDRAT – FERMENTATION IM COLON

2.1 Der Wasserstoff (H₂) – Exhalationstest

Mit der Nahrung aufgenommene und durch körpereigene Enzyme spaltbare Kohlenhydrate (KH) werden im Dünndarm nicht vollständig resorbiert. Bis zu 20 %^{155,284} der KH gelangen ins Colon und werden von den dortigen Darmbakterien zu kurzkettigen Fettsäuren und Laktat metabolisiert⁵⁸. Bei diesem Prozeß werden auch die Gase Wasserstoff (H₂), Kohlendioxid (CO₂) und Methan (CH₄) gebildet¹⁵⁶. Daß keimfrei aufgezogene Tiere keinen Wasserstoff ausscheiden¹⁶⁰ unterstreicht nachhaltig, daß H₂ im Säugetierorganismus ausschließlich aus dem Bakterienstoffwechsel kommt.

Der im Colon gebildete Wasserstoff diffundiert durch die Darmwand ins Blut, wird physikalisch gelöst, erreicht so die Lunge, wird dort an die Atemluft abgegeben^{162,292} und mittels H₂-Exhalationstest endexpiratorisch erfaßt.

Um die malabsorbierte Kohlenhydratmenge quantifizieren zu können, vergleicht man den gemessenen Anstieg/die kumulativ exhalierte Menge H₂ mit dem/der nach Gabe einer definierten Menge eines vollständig unverdaulichen Kohlenhydrates, z.B. 10g Laktulose. Dabei wird vorausgesetzt, daß die gemessene H₂-Konzentration, berechnet aus der „area under the curve“ (AUC) die vollständige H₂-Produktion widerspiegelt. Diese Voraussetzung wird allerdings nicht erfüllt. Vielmehr wird durch den H₂-Exhalationstest nur die „Netto“-Produktion erfaßt, da Darmbakterien H₂ nicht nur produzieren, sondern auch verbrauchen. Wegen dieser Erkenntnis wurde das frühere Konzept der „non-producer“ fallengelassen und gegen den Terminus „non-excreter“ ausgetauscht. Bei Personen mit besonders hohen oder niedrigen H₂-Atemgaskonzentrationen ist demnach unklar, ob deren Produktion oder deren Verbrauch verändert ist¹³.

Auch bewirkt, anders als zunächst angenommen^{24,89}, die bakterielle Fermentation nicht resorbierbarer Stärke, wie enthalten in grünen Bananen, kalten Kartoffeln⁶¹ und Maismehl²⁰⁵, mit großen interindividuellen Unterschieden eine geringere H₂-Exhalation als die einer äquivalenten Menge Laktulose. Ob dies wechselnde Imbalancen zwischen H₂-Konsumption und H₂-Produktion reflektiert oder auf andere, bislang unbekannt Mechanismen zurückzuführen ist, muß derzeit offen bleiben. In jedem Fall ist die H₂-Exkretion kein exakter quantitativer Indikator der Malabsorption unterschiedlicher pflanzlicher Stärke.

2.1.1 Laktulose im H₂-Exhalationstest

Laktulose ist ein synthetisches, durch körpereigene Enzyme nicht spaltbares, nicht absorbierbares Disaccharid (4-O-β-D-Galaktopyranosyl-D-fructose). Je nach Menge und Osmolarität führt es über eine Flüssigkeitsansammlung im Dünndarm zu einer verkürzten orocecalen Passagezeit. Im Colon wird Laktulose durch die Darmbakterien schnell zu kurzkettigen Fettsäuren, H₂, CO₂ und CH₄ fermentiert¹⁶⁴, was zu einer Senkung des caecalen pH-Wertes führt.

Laktulose wird im H₂-Exhalationstest zur Bestimmung der orocecalen Passagezeit^{221,255}, zur Diagnostik der intestinalen bakteriellen Fehlbesiedlung¹⁶³ und als Referenzstandard zur semiquantitativen Bestimmung unvollständig im Dünndarm absorbierter, bakteriell fermentierbarer Kohlenhydrate verwandt^{161,279}.

Dabei wurde übereinstimmend eine große interindividuelle Variabilität der ermittelten H₂-Atemprofile beobachtet, während die intraindividuelle Reproduzierbarkeit von Testergebnissen nur ausnahmsweise Gegenstand von Untersuchungen war.

Im folgenden wird zunächst der Wasserstoffmetabolismus im Colon mit den sich daraus ergebenden Variablen hinsichtlich H₂-Produktion und H₂-Verbrauch dargestellt.

2.2 Endogene Variablen des H₂-Exhalationstestes

2.2.1 Bakterielle Mikroökologie

2.2.1.1 Wasserstoffmetabolismus

Der Dickdarm ist ein hochspezialisiertes Verdauungsorgan, in dem eine kompakte und hochaktive Mikroflora eine Unzahl biochemischer Metabolisierungsschritte bewirkt, die in ihrer Komplexität durchaus mit dem Stoffwechsel der Leber vergleichbar sein dürfte.

Von den mindestens 400-500 angenommenen verschiedenen Bakterienspezies, zu 99% Anaerobier, die 18 – 36% der menschlichen Stuhl trockenmenge ausmachen, können bislang nicht mehr als 20% kultiviert werden, so daß sich diese Methode nicht zur Untersuchung der Populationsdynamik von Darmbakterien eignet. Es darf deshalb nicht verwundern, daß man bei den Bakterien, die in der Bilanz für die H₂-Exhalation von Bedeutung sind – nach ihren Stoffwechselprodukten – von methan- und acetatbildenden und sulfatreduzierenden Bakterien spricht.

Als Substrat stehen den Bakterien Schleim, abgeschilferte Schleimhautzellen und unresorbierte Kohlenhydrate, in geringerem Maße unresorbierte Proteine als „Nahrungsreste“ für ihre energieliefernde Oxidation in Abwesenheit von Sauerstoff zur Verfügung⁴⁸. Es entstehen deshalb anders als unter aeroben Bedingungen neben der Energieausbeute nicht CO₂ und H₂O sondern

kurzkettige Fettsäuren (Acetat, Propionat, Butyrat) sowie die Gase H₂, CO₂ und – nicht obligat – Methan (CH₄).

Da H₂ und CH₄ vom menschlichen Organismus nicht verstoffwechselt werden können, müssen sie entweder über die Lunge oder über den Flatus entsorgt werden. Anders als im biologischen Experiment an Mensch oder Tier lassen sich im Ganzkörperkalorimeter Gasexkretionsraten auch über einen längeren Zeitraum genau messen. Dabei zeigte sich, daß etwa 50% des insgesamt ausgeschiedenen H₂ abgeatmet werden und die Fermentation von je 1g amyliaseresistenter Stärke, Pektin und Laktulose mit 4, 2 und 12 ml H₂ erheblich unterschiedlich und erstaunlich gering war⁵⁰, deutlich geringer als die aus dem Modell des Wiederkäuermagens abgeleiteten 50 bis 340 ml H₂ pro g fermentierbaren Substrates³³⁵, woraus sich bei geschätzten mindestens 40g Kohlenhydraten, die das Colon jeden Tag erreichen, eine tägliche H₂-Produktion von bis 13600ml errechnen läßt, eine hinsichtlich der daraus resultierenden Konsequenzen unvorstellbare Menge. Diese Diskrepanz ist darauf zurückzuführen, daß H₂ selbst wiederum verschiedenartigen Metabolismen unterliegt, von denen die Methanproduktion, die Sulfatreduktion und die Homoacetatogenese genauer erforscht wurden.

2.2.1.2 Methanproduktion

Während im Wiederkäuermagen der in großen Mengen entstehende Wasserstoff nahezu vollständig zu Methan verstoffwechselt wird, wobei 4 Mol H₂ mit 1 Mol CO₂ zu 1 Mol CH₄ und H₂O umgewandelt werden und dadurch die auszuschleudende Gasmenge geviertelt wird, geht im menschlichen Colon nur ein Teil des produzierten Wasserstoffs in die Methanbildung ein, da hier nur ein methanproduzierender Keim – Methanobrevibacter Smithii – in größeren Koloniezahlen nachweisbar ist¹⁸⁹. Dementsprechend ist der Einfluß der Methanbildung auf die H₂-Exkretion mäßig, wenngleich Methanbildner unter standardisierten Bedingungen niedrigere H₂-Exhalationskurven im Vergleich zu Nichtmethanbildnern aufweisen.

Dennoch konnte im Ganzkörperkalorimeter gezeigt werden, daß im Durchschnitt 75% des gebildeten Wasserstoffs in Methan umgewandelt werden⁵⁰.

Als weitere Besonderheit des menschlichen Dickdarms wird hier keineswegs regelmäßig Methan gebildet, sondern in Mitteleuropa und Nordamerika nur bei 30–50% der Bevölkerung^{23,180,224}, bei schwarzafrikanischen Populationen bei über 90% der Individuen^{69,260}. Bislang ist ungeklärt, welche Faktoren beim einzelnen Individuum zur Ausbildung der Methanproduktion führen. Weiterhin ist die Methanproduktion – gemessen *in vitro* – vom Wasserstoffpartialdruck und der Effektivität der Peristaltik abhängig²⁹².

2.2.1.3 Sulfatreduktion

Ebenso wie Methanbildner wurden bei gesunden Probanden häufig sulfatreduzierende Bakterien gefunden, selten jedoch beide gleichzeitig. Diese können ebenso wie die Methanbildner die für die anaerobe Fermentation unverzichtbare Aufgabe übernehmen, beim anaeroben Bakterienstoffwechsel anfallende Elektronen zu deponieren, indem sie unter Verwendung von 4 Mol H_2 und 1 Mol Sulfat 1 Mol Sulfid und 4 Mol Wasser bilden, also Sulfat zu Sulfid reduzieren^{98,227} und damit alternativ zur Methanproduktion Wasserstoff durch Sulfatreduktion nutzen. Wahrscheinlich besteht eine Konkurrenz von methanproduzierenden und sulfatreduzierenden Bakterien um das gemeinsame Substrat Wasserstoff, die über die Prädominanz einer der beiden Bakterienpopulationen reguliert wird⁹⁸.

Sulfatreduzierende Bakterien, die eine höhere Affinität zu H_2 und eine bessere thermodynamische Bilanz ihrer Sulfatreduktion gegenüber der Methanbildung haben, können durch verbesserte diätetische Sulfatversorgung methanbildende Bakterien reversibel supprimieren, meßbar über die Reduktion der Methanproduktion bis zur Nachweisgrenze sowie die Zahl kultivierbarer methanogener Bakterien. Dafür sprechen zumindest die Ergebnisse eines Ernährungsversuches, in dem die tägliche Ernährung mit 15mmol Sulfat für die Dauer von 10 Tagen supplementiert wurde, eine Menge, die oberhalb des Resorptionsmaximums von etwa 7 mmol täglich lag⁴⁸.

Die Ergebnisse zeigen, daß zumindest bei einem Teil der Bevölkerung mit Methan-positivem Bakterienstatus sulfatreduzierende Bakterien vorhanden sind. Ob die unterschiedliche Prävalenz des Methanbildnerstatus in westlichen Ländern und Schwarzafrika auf Unterschieden der alimentären Sulfatversorgung beruht, ist unbekannt.

Sulfid wird im Colon schnell zu Schwefelwasserstoff (H_2S) hydrolysiert, welches, anders als das inerte harmlose Methan, hochgradig zytotoxisch ist und unmittelbar in der Mukosa durch Stoffwechselung entgiftet wird^{99,326}.

Die Fähigkeit mancher Probanden, H_2S in größeren Mengen zu produzieren⁹⁹, könnte bei unzureichender Entgiftung zu Schäden des Colonepithels führen. Nachdem signifikant höhere H_2S -Konzentrationen im Stuhl von Patienten mit Colitis ulcerosa gefunden wurden¹⁰⁰, wird die Sulfatreduktion auch in Hinblick auf die Pathogenese dieser ätiologisch ungeklärten Erkrankung diskutiert⁸⁷. Unterstützung findet diese Arbeitshypothese in Tierexperimenten wie der durch Carrageenan, einem stark sulfatiertem Polysaccharid, erzeugten Colitis mit Bildung von Dysplasien und Carcinomen^{136,322}.

2.2.1.4 Homoacetatogenese

Weniger gut untersucht als Methanogenese und Sulfatreduktion ist der Stoffwechselweg des Colons, aus 2 Mol CO_2 und 4 Mol H_2 1 Mol Essigsäure (CH_3COOH) und 2 Mol H_2O zu bilden, was als Homoacetatogenese bezeichnet wird und bei Mensch und Tier sowie in in-vitro Ansätzen nachgewiesen werden konnte^{99,174,225}. Die quantitative Bedeutung dieses Mechanismus als Stoffwechselweg für Wasserstoff zu fungieren ist aus methodischen Gründen unklar, da Acetat

aus vielfältigen Reaktionen entsteht und schnell resorbiert wird. In Inkubationsstudien mit Stuhl war die Acetatbildungsrate im Vergleich mit Methanogenese und Sulfatreduktion stets gering^{48,50,99}, höchstwahrscheinlich begünstigt durch neutralen Stuhl-pH, der methanbildende und sulfatreduzierende Bakterien begünstigt und die acetatbildenden Bakterien, deren Wirkoptimum bei pH 6 liegt, benachteiligt. Im Caecum, wo der pH deutlich niedriger liegt, dürfte die Acetatbildung demnach wesentlich höher liegen.

2.2.1.5 Sonstige Mechanismen der H₂- Konsumtion

Inkubationsstudien von Stuhlproben, denen Inhibitoren der Methanogenese und Sulfatreduktion zugesetzt wurden, ergaben, daß in nicht-methanproduzierenden Faeces ein weiterer wichtiger H₂-konsumierender Stoffwechselweg nachweisbar ist, dessen Aktivität in methanproduzierenden Faeces wesentlich schwächer ausgeprägt ist. Um welchen Stoffwechselweg es sich dabei handelt, bleibt offen²⁹¹.

Auch nach Zusatz von Sulfat zu Stuhlproben, wodurch der H₂-Verbrauch von sulfatreduzierenden Bakterien verstärkt werden müßte, ließ sich nur in drei von 8 nicht-methanproduzierenden Stuhlproben Sulfatreduktion nachweisen. Dies könnte darauf hinweisen, daß bei einem Teil der gesunden Versuchspersonen mit einer H₂-verbrauchenden Bakterienpopulation weder Methan produziert noch Sulfat reduziert wird, sondern H₂ über einen anderen unbekanntem Mechanismus metabolisiert wird²⁹¹. Dabei könnten Aminosäuren fermentierende und Nitrat reduzierende Bakterien beteiligt sein¹⁶⁵.

In der von Strocchi und Levitt²⁹² auf Grund ihrer Inkubationsstudien erarbeiteten Fermentationsstöchiometrie entstanden anstelle von 340ml H₂/g Glukose nur etwa 80ml/g, so daß es möglich ist, daß es bei der colischen Fermentation zusätzliche Stoffwechselwege gibt, die nicht mit der Bildung von H₂ verknüpft sind.

Will man eine exzessive Flatulenz behandeln, so kann dies auf drei verschiedenen Wegen erreicht werden: durch mengenmäßige Beschränkung fermentierbarer Kohlenhydrate, durch Manipulation der Darmflora und höchstwahrscheinlich auch durch eine Steigerung der Colonmotilität, wenn sie eine verbesserte Durchmischung des Stuhls zur Folge hat.

2.2.2 Pneumatosis cystoides intestinalis

Welche Bedeutung den drei dargestellten wasserstoffverbrauchenden Metabolismen zukommt, bei denen die Methanbildung das Ausgangsgasvolumen auf ein Viertel reduziert und H₂ bei der Sulfatreduktion und Acetatogenese vollständig in wasserlösliche Metaboliten übergeht, verdeutlicht das seltene Krankheitsbild der Pneumatosis cystoides intestinalis. Bei dieser Erkrankung besteht eine exzessive Flatulenz, Folge des Fehlens von Methanbildung und Sulfatreduktion, so daß malassimierte Kohlenhydrate zu vielfach höherer H₂-Exhalation führen⁴⁹.

2.2.3 Stabilität der H₂-konsumierenden Colonflora

Ob die in Inkubationsversuchen mit Stuhlproben gewonnenen Erkenntnisse über die verschiedenen miteinander metabolisch um dasselbe Substrat konkurrierenden Bakterienpopulationen ein permanent wirksames oder ein sich möglicherweise schnell veränderndes Kennzeichen der Darmflora darstellen, wurde bisher nur in einer einzigen Studie untersucht. Dabei zeigte sich, daß bei einer Untersuchung 18 bis 36 Monate nach Erstuntersuchung bei 11 von 15 gesunden Probanden konstante H₂-Bildungsraten und gleiche prädominante H₂-Konsumtionsmechanismen nachgewiesen werden konnten. Bei vier Probanden waren jedoch ohne erkennbare Ursachen erhebliche Veränderungen hinsichtlich der Methanproduktion aufgetreten²⁸⁹.

Die aus ärztlicher Sicht wünschenswerte Manipulation der Darmflora hinsichtlich einer effizienteren H₂ konsumierenden methanogenen Flora, z.B. bei Patienten mit starker Flatulenz wie beim Reizdarmsyndrom, bleibt so lange unerfüllt, bis die solchen Veränderungen zugrunde liegenden Faktoren identifiziert werden.

2.2.4 pH-Wert

Alle bisher diskutierten Studien sind unter in-vitro-Bedingungen zustande gekommen, zudem weit überwiegend mit faecalen Stuhlproben. Die Übertragbarkeit ihrer Ergebnisse auf die sehr viel komplexeren in-vivo-Bedingungen dürfte nur mit Einschränkungen statthaft sein.

Ein Faktor, der erheblichen Einfluß auf die Colonflora ausübt, ist der pH-Wert. Im Caecum und Colon ascendens, wo die überwiegende Kohlenhydratfermentation stattfindet, beträgt der pH ca. 5,7, steigt dann bei der weiteren Colon-Passage an und erreicht im Colon descendens/Sigma/Rektum häufig mit um 6,6 fast neutrale Werte^{9,68}. Die interindividuelle Variabilität der Stuhl-pH-Werte ist hoch^{98,243}.

Inkubationsstudien haben gezeigt, daß die Methanogenese in einem Milieu mit einem pH von 7,0 und die H₂S-Produktion bei pH 7,5 maximale Werte erreicht, während Acetat bei pH 6,5 am stärksten gebildet wird. Bei saurem pH sinken CH₄- und H₂S-Produktion stark ab⁹⁹. Deshalb wird angenommen, daß entsprechend den bevorzugten Siedlungsarealen der jeweiligen Bakterien H₂-Produktion und -Konsumtion in unterschiedlichen Abschnitten des Colons stattfinden. Dementsprechend wurde in Homogenaten von Caecalinhalten fast ausschließlich H₂ produziert, während von Faecalhomogenaten H₂ und CH₄ gebildet wurden⁸⁸.

Eine Ansäuerung des Dickdarminhaltes durch tägliche Applikation von 0,3g Laktulose/kg Körpergewicht zweimal täglich über 7 Tage, gemessen an fünf gesunden Nicht-Methanbildnern unter Beibehaltung ihrer eigenständigen Ernährung, bewirkte ein Absinken des mittleren faecalen pH-Wertes von 7,7±0,3 (SEM)

auf $5,8 \pm 0,6$ (SEM) und parallel dazu eine massive Abflachung der H_2 -Exhalationskurve²¹³. Eine Studie mit nahezu übereinstimmendem Studienprotokoll kam zu identischen Ergebnissen⁸⁶. Daß es sich dabei nicht um eine zufällige Korrelation sondern um eine kausale Verknüpfung handelt, bestätigen die Ergebnisse von Inkubationsstudien mit zeitgleich entnommenen Stuhlproben. Dabei sank die H_2 -Produktion unabhängig von der Osmolarität mit abnehmenden pH-Wert im Bereich von 5,5 bis 7,6 kontinuierlich ab mit einem Optimum der H_2 -Produktion bei pH 7,0–7,45. Der dabei beobachtete, durch Neutralisation schnell reversible Prozeß der Hemmung der H_2 -Produktion sowie die schnelle und vollständige Reversibilität der H_2 -Atemkurve nur einen Tag nach Ende der Laktuloseingestion sprechen für einen metabolischen und gegen einen bakteriziden, Laktulose-induzierten Wirkungsmechanismus²¹³. Gänzlich anders stellt sich die Situation dar bei Patienten mit exkretorischer Pankreasinsuffizienz, bei denen sowohl nach Exposition mit Laktulose als auch nach Maismehl im Vergleich zu Gesunden signifikant höhere H_2 -Atemprofile und signifikant höhere H_2 -Atemmaxima gemessen wurden²⁰⁵. Vergleichbare pH-abhängige Metabolisierungsraten wie nach Laktulose wurden bei Studien zur bakteriellen Ammoniakbildung ermittelt³¹⁷.

In gleicher Weise hatten zuvor Vogelsang *et al.*³¹⁸ auf die pH-Abhängigkeit der H_2 -Produktion hingewiesen. Eine Vorbehandlung mit 3×20 g Laktulose über nur drei Tage bewirkte parallel zur Absenkung des Stuhl-pH bei vier von 7 zuvor regelrecht H_2 produzierenden Probanden eine drastische Reduktion im H_2 -Atemtest mit Laktulose sowie bei den übrigen drei Probanden sogar die Neuentstehung eines H_2 -Nichtausscheider-Status. 8 Nichtausscheider, das sind Personen, die auf den Verzehr von ‚unverdaulichen‘ Kohlenhydraten nicht mit typischen H_2 -Anstiegen reagieren und in unserer Bevölkerung mit einer Häufigkeit von ca. 20% vorkommen^{236, 249}, reagierten auf eine Vorbehandlung mit $MgSO_4$ am Vortag mit Normalisierung der H_2 -Produktion und bei fünf weiteren Nichtausscheidern mit bekannter Laktose-Intoleranz mit Decouvrierung des zuvor falsch negativen Laktose- H_2 -Atemtestes als Folge der durch $MgSO_4$ bedingten Alkalisierung.

2.2.5 Wasserstoffpartialdruck

In einer in-vitro-Studie von Strocchi und Levitt²⁹² wurde als weitere quantitativ bedeutsame Variable des H_2 -Stoffwechsels ein enormer Einfluß des Wasserstoffpartialdruckes (pH_2) auf die H_2 -Konsumtion nachgewiesen, während ein allenfalls marginaler Effekt auf die H_2 -Produktion nicht zuverlässig ausgeschlossen werden konnte.

Bei geringem pH_2 produzierten die Darmbakterien wesentlich mehr H_2 als von ihnen konsumiert wurde. Methan und Sulfid, Produkte des H_2 -Katabolismus, entstanden in so geringer Menge, daß die Autoren daraus schlossen, daß der Versuchsaufbau mit sehr niedrigem pH_2 (0,002%) es zum ersten Mal ermöglichte, an Stelle der Nettobilanz die absolute H_2 -Produktion zu messen.

Bei hohem pH_2 wurde H_2 sehr schnell verstoffwechselt, so daß unter diesen Bedingungen die H_2 -Exhalation als Nettobilanz sehr stark zurückgehen müßte (auf 1/900 der Absolutproduktion).

Bei H_2 -Nichtausscheidern wurde eine völlig regelrechte H_2 -Bildungsrate nachgewiesen, so daß der Nichtausscheiderstatus Folge einer erhöhten H_2 -Konsumtion ist, eventuell kombiniert mit zusätzlichen Störungen der Darmmotilität und daraus resultierendem Anstieg des pH_2 .

Mit zunehmender Eindickung des Darminhalts im linken Colon, dort wo die CH_4 -Bildung überwiegend stattfindet, fördert eine daraus resultierende limitierte Durchmischung des Stuhles erhöhte pH_2 -Werte, was wiederum die Methanogenese aktiviert²⁹². So könnte erklärbar sein, daß

nur langsam fermentierbare Substanzen, die deshalb auf der gesamten Länge des Colons bakteriell abgebaut werden, mit relativ niedriger H_2 -Nettobilanz einhergehen.

2.2.6 Intestinale H_2 -Diffusion

Instillationsstudien mit H_2 hatten eine annähernd siebenfach höhere H_2 -Exhalation nach jejunaler als nach colischer Instillation zur Folge, was auf die größere resorbierfähige Oberfläche des Dünndarms, seine ausgeprägtere Peristaltik und größere Wasserrückresorption zurückgeführt wurde¹⁹. Dies läßt die Vermutung zu, daß trotz extrem geringerer Bakterienzahl im Dünndarm beim bakteriellen Überwucherungs-Syndrom hier gebildeter H_2 mit relativ viel höheren H_2 -Atemwerten gekoppelt sein dürfte als bei gleichem pH_2 im Colon.

2.2.7 Methan

Da Methan in gleicher Weise wie H_2 ausschließlich bakterieller Herkunft ist, allerdings kommen als Substrat auch endogene sowie eventuell exogene, resistente Proteine und Glykoproteine in Frage⁹¹, stellt sich die Frage, welche Bedeutung der endexpiratorischen CH_4 -Messung anstelle von oder additiv zur H_2 -Messung zukommt. Die verfügbare Datenlage ist relativ gering, da die Studienergebnisse schwierig zu interpretieren sind und weitgehend unabhängig von exogenen Substraten einschließlich resistenten Kohlenhydraten sind²⁴⁸.

Methan wird anders als H_2 nur von 30%–50% der Erwachsenen kaukasischer Herkunft produziert, definiert als > 1 –2ppm endexpiratorisches Methan oberhalb des atmosphärischen Methangehaltes. Die Analyse einer einzelnen Atemprobe verfehlt 18% der CH_4 -Bildner einer vorgegebenen Population²²⁴. Alle Gesunden produzieren CH_4 . Nur wenn Grenzkonzentrationen überschritten werden, findet eine CH_4 -Exhalation statt¹⁸⁰.

CH_4 -Bildner weisen signifikant höhere basale H_2 -Werte auf als Nichtbildner^{20,51} und haben ebenfalls signifikant höhere integrierte H_2 -Atemprofile (Messungen über 14 Stunden nach 10g Laktulose) sowie signifikant verkürzte oro-caecale Passagezeiten im Vergleich mit CH_4 -Nichtexkretoren⁵¹. Es besteht keine Beziehung zwischen H_2 - und CH_4 -Exhalation⁵¹.

CH_4 kann sowohl plötzlich aus der Atemluft verschwinden⁹³ als auch bei Nichtexkretoren plötzlich apparent werden⁵¹. Nach Belastung mit nicht resorbierbaren Kohlenhydraten reagiert nur ein Teil der CH_4 -Bildner mit einer Zunahme der CH_4 -Exhalation, weil entweder die zugeführte Kohlenhydratmenge zu gering ist und methanogene Bakterien im Colon nicht oder erst nach vielen Stunden erreicht werden, wenn der Versuch schon beendet wurde. Es wird in Übereinstimmung mit der Physiologie des bakteriellen Gasstoffwechsels angenommen, daß bei CH_4 -Bildnern die quantitative Bestimmung der physiologischen Kohlenhydrat-Malabsorption

verbessert wird, wenn man die AUCs für H₂ und CH₄ bei Belastungstests addiert. Die Ergebnisse waren jedoch nicht besser als die ausschließlich auf der H₂-Messung beruhenden Werte von CH₄-Nichtbildnern^{93,248}.

Von besonderem klinischen Interesse ist, daß bei RDS ein positiver CH₄-Status im Laktulosestest höchstgradig assoziiert ist mit unter Obstipation leidenden Patienten, eventuell vermittelt über reduzierte Serotonin-Spiegel²²⁰. Für RDS-Patienten mit dominierender Diarrhoe gilt das Gegenteil. Gleiches wurde bei unter Diarrhoe leidenden Fällen mit Morbus Crohn und Colitis ulcerosa nachgewiesen²²².

2.3 Exogene Variablen des H₂-Atemtestes

Anders als die unter physiologischen Bedingungen bisher bekannten endogenen Faktoren des bakteriellen H₂-Stoffwechsels im menschlichen Colon, die bisher nicht zuverlässig modifizierbar sind, läßt sich durch die Berücksichtigung zahlreicher exogener extraintestinaler Faktoren als Confounder Einfluß auf den H₂-Atemtest als einfach handhabbaren, schnellen und nicht invasiven Funktionstest nehmen. Wichtig ist auch, daß der Test bei H₂-Nichtausscheidern nicht einsetzbar ist.

Zu diesen Faktoren gehören: Atemtechnik, körperliche Aktivität und emotionaler Stress, Ernährung, Zigarettenrauchen, Antibiotikatherapie, mechanische und medikamentös induzierte Darmreinigung, Flatus, Geschlecht, Alter und Rasse und gastrointestinale Erkrankungen.

2.3.1 Atemtechnik, körperliche Aktivität und emotionaler Stress

Da H₂ nicht in der Alveolarluft sondern nur in der Ausatemluft bestimmt werden kann, hängen die Testergebnisse von der Probenentnahmetechnik und somit von der richtigen Mitarbeit des Probanden ab. Bei nicht optimaler Technik sind stark differierende Werte insbesondere bei Kindern³³ und bei Erwachsenen besonders bei niedrigen H₂-Konzentrationen²⁵⁵ gemessen worden. Eine richtige Atemtechnik verwendet bei normaler Atemtiefe nur die beim Ausatmen zuletzt in der Lunge verblieben Atemluft, etwa das letzte Viertel von ca. 2000ml Expirationsvolumen. Nur dann erhält man weitgehend reproduzierbare Werte³³, die bei Simultanbestimmung der endexpiratorischen CO₂-Konzentration und durch Berücksichtigung dieses internen Standards als Korrekturfaktor, der eine alveolare CO₂-Konzentration von 5% unterstellt, bei Erwachsenen eine für die Praxis akzeptable Streuung der gemessenen H₂-Konzentration von nur 8%³³ aufweist. Besser oder voll reproduzierbare Werte sind ohne vorheriges Atemanhalten – z. B. für 15²⁹⁰ oder 20 Sekunden¹⁵⁹ – nicht möglich, weil verschiedene Lungenabschnitte unterschiedliche Ventilations-Perfusions-Relationen und damit

in Grenzen variable Atemgaskonzentrationen aufweisen. Durch das Atemanhalten wiederum werden die Atemgaskonzentrationen überhöht wiedergegeben.

Ebenso muß mitberücksichtigt werden, daß die H₂-Konzentration sich mit der Ventilationsrate verändert²¹², weshalb in der Praxis gefordert wird, daß die Versuchspersonen während eines Testes entweder keine oder allenfalls nur leichte körperliche Tätigkeiten verrichten dürfen und keinem emotionalen Stress ausgesetzt sind³⁶. In gleicher Weise sind körperliche Aktivitäten, die zur Hyperventilation und dadurch zur Senkung der H₂-Konzentration führen, in den zwei Stunden, die dem Atemtest vorausgehen, nicht erlaubt.

Schon zügiges Gehen, Treppensteigen oder Fahrradfahren reicht aus, um erniedrigte H₂-Konzentrationen im endexpiratorischen Atemgasvolumen zu bewirken. Besonders betroffen von diesem Fehler werden die Basismessungen, wenn die Probanden direkt nach Ankunft im Labor gemessen werden. Auch leichte sportliche Tätigkeiten während des H₂-Exhalationstests nach Einnahme von Laktulose bewirken eine Abflachung des im Verlaufprofil erhaltenen Testergebnisses^{208,301}.

Unter anderen Voraussetzungen kann sich körperliche Aktivität aber auch völlig anders auf die H₂-Exhalation auswirken.

Setzt man nämlich Probanden während eines laufenden H₂-Atemtestes mit 10g Laktulose nach einer Vorlaufzeit von drei Stunden einer kurzdauernden stärkergradigen körperlichen Belastung aus (Laufbandergometrie: Laufgeschwindigkeit 10 km/h, Steigung 20%, Dauer fünf Minuten), dann hatte dies im cross-over Experiment mit 12 gesunden Probanden nach einem kurzen initialen Abfall der Atemkurve in den nachfolgenden drei Stunden eine um im Mittel 63% gesteigerte H₂-Exhalation (p<0,005) zur Folge (mittlere AUCs: 2808±1592 ppm/min ohne Belastung vs. 4543±1729 ppm/min mit Belastung)⁷⁴. Die AUC-Werte während der ersten drei Versuchsstunden unterschieden sich dabei nicht. Als vermeintliche Ursache des beschriebenen Phänomens wurde eine durch körperliche Aktivität erhöhte Durchknetung des Coloninhaltes infolge Pendelperistaltik diskutiert.

Zu grundsätzlich vergleichbaren Ergebnissen kam eine vorhergehende weitere cross-over Studie, in der gesunde Probanden unmittelbar vor Beginn eines H₂-Laktulosestestes für zwei Minuten an der Kletterstufe belastet wurden²⁰⁸.

Auch sollten die Probanden während des Testes nicht schlafen, da nach gleicher Exposition bei Vorschulkindern und Kindern während des Schlafens, insbesondere auch während des nächtlichen Schlafens, höhere H₂-Atemwerte gemessen werden konnten, die in erster Linie Ausdruck der Schlaf assoziierten Hypoventilation waren, aber zum Teil auch auf eine veränderte Colonmotilität während des Schlafens zurückgeführt wurden^{187,274}.

Wirken äußere Ereignisse auf Probanden ein, die ihre Stimmung nachhaltig negativ beeinflussen, dann kann – wie in einer kleinen Studie mit einigen dokumentierten Einzelfällen – dadurch die H₂-Exhalation auch über mehrere Stunden hinweg durch erheblich erhöhte Werte verfälscht werden³⁶.

2.3.2 Ernährung

Noch nach einer 12-stündigen nächtlichen Fastenperiode persistiert am folgenden Morgen die H₂-Exhalation. Je nach Ernährung am Vortag lassen sich niedrige, in geringen Grenzen variierende H₂-Werte oder deutlich höhere Nüchternwerte messen. Ebenso üben bestimmte intestinale Erkrankungen, wie Zöliakie, intestinales Überwucherungs-Syndrom, Pneumatosis cystoides intestinalis, chronische Diarrhoe und intestinale Stase Einfluß auf die Höhe der H₂-Atemprofile aus.

Da eine Ansäuerung des Dickdarminhalts durch an aufeinander folgenden Tagen wiederholt zugeführter Laktulose, beispielsweise zur Behandlung einer habituellen Obstipation, zur Abflachung der H₂-Atemprofile führt^{86,213}, wie zuvor detailliert beschrieben, und dieser Mechanismus schnell reversibel ist²¹³, empfiehlt es sich vor einem H₂-Atemtest etwa drei Tage mit der Zufuhr schnell fermentierbarer Kohlenhydrate zu pausieren.

Umgekehrt führte eine 14-tägige Ballaststoff freie vollwertige, flüssige, Protein enthaltende Formuladiät zur Abflachung sowohl des H₂-Atemprofils als auch der H₂-Peak-Konzentration⁶⁵.

Um von der Ernährung des Vortages nicht verfälschte Atemprofile zu erhalten, die Verfälschung ist um so stärker, je höher die überhöhten Basalwerte sind, hat es sich bewährt, am Vortag auf ballaststoffreiche/fermentierbare pflanzliche Lebensmittel zu verzichten und als letzte Mahlzeit am Vorabend des Versuchs zwischen 18.00 und 20.00 Uhr Reis mit Fleisch zu verzehren, die beide keine H₂-Fermentation zur Folge haben^{7,131,211,247,288}.

2.3.3 Zigarettenrauchen

Zigarettenrauchen zwischen den einzelnen Messungen des Atemtests führt zu massiv erhöhten, verfälschenden H₂-Werten, die sich aber nach Ende des Rauchens innerhalb von ca. 10 bis 15 Minuten wieder normalisieren. Für den H₂-Anstieg sind zumindest überwiegend die bei der Tabakverbrennung entstehenden Gase verantwortlich, darunter Methan und Wasserstoff, letzterer mit einer Konzentration von bis zu 2%^{242,295,301}. Vor und während eines H₂-Atemtestes sollte deshalb grundsätzlich auf Rauchen verzichtet werden. Der Raucherstatus an sich hat

keinen eigenständigen Einfluß auf den Atemtest. Welchen Einfluß ein präexistentes Lungenemphysem mit gestörtem Gasaustausch auf den Test hat, ist unbekannt.

2.3.4 Antibiotikatherapie

Im Rahmen einer systematischen Untersuchung¹⁵² zeigte sich die integrierte H₂-Exhalation und die maximale H₂-Konzentration im Laktulose-Atemtest über 6 Stunden nach Gabe von 3×500mg Metronidazol/d über fünf Tage bzw. nach 3×1g Neomycin/d über 11 Tage mit 39% und 42% signifikant vermindert bzw. mit 43% und 30% (nicht signifikant) vermehrt. Die Unterschiede repräsentierten die unterschiedlichen antibiotischen Effekte: für Neomycin überwiegend auf die Aerobier und für Metronidazol überwiegend auf die Anaerobier²⁶⁸ im Sinne einer grundverschiedenen Interferenz mit den am H₂-Stoffwechsel beteiligten Darmbakterien. Der positive Effekt des Neomycins ist durch Tierversuche^{158,160} bestätigt, während Murphy und Calloway¹⁹² nach 3×2g Neomycin nach einer Bohnenmahlzeit bei vier von 6 Patienten mittels Laktulosestest eine vermehrte H₂-Exhalation, bei den beiden anderen eine verminderte H₂-Exhalation fanden.

Der stark supprimierende Effekt des Metronidazols auf die H₂-Exhalation, 4×250mg/d über vier Tage, bestätigte sich in einer Studie mit 6 gesunden Probanden, während die aerob und anaerob kultivierte fäkale Bakterienzahl und die H₂-Produktion in parallel angesetzten Stuhlhomogenaten unbeeinflusst blieben²¹.

Gleiche Effekte wie nach Metronidazol wurden nach Penicillin (3×0,66g/d über 4 Tage; 6 gesunde Versuchspersonen) gemessen, während Doxycyclin (1×0,2g an Tag 1, danach 1×0,1g für weitere drei Tage) den H₂-Atemtest nach Gabe von 33g Laktulose unverändert ließ. Die dokumentierten Effekte betrafen stets alle Probanden jeder der drei Testgruppen. Auch auf die ausschließlich anaeroben Methanbildner wirkten sich die Antibiotika aus. Endexpiratorisches Methan war bei allen Probanden nach Metronidazol nicht mehr nachweisbar, blieb aber unverändert bei zwei Probanden nach Penicillin und bei drei Probanden nach Doxycyclin²¹.

In einer weiteren Studie, in der der H₂-Atemtest mit 20g Laktulose vor und nach Ampicillintherapie (4×500mg/d über drei Tage; 10 gesunde Probanden) durch Gabe einer kleinen Zwischenmahlzeit vier Stunden nach Testbeginn potentiell verfälscht wurde, induzierte Ampicillin eine signifikante Reduktion des H₂-Atemprofils (AUC) und der H₂-Peak-Konzentration²³³. Quantitativ waren die Effekte auf den Atemtest jedoch wesentlich geringer ausgeprägt als nach Metronidazol und Penicillin²¹.

Daß eine signifikante Abflachung der H₂-Atemkurve (AUC) im Laktulose-Atemtest bei Patienten mit Reizdarmsyndrom auch die Darmgas bezogenen Bauchsymptome (Blähbauch, Bauchschmerzen, Flatulenz) signifikant mindert, konnte in einer doppelt-blinden, "double dummy" kontrollierten Studie mit Rifaximin im Vergleich mit Aktivkohle beobachtet werden⁶⁸. Dabei erhielten 18 Patienten 2×400mg Rifaximin/d, ein nicht resorbierbares, neues, hochaktiv auf Anaerobier wirkendes Antibiotikum mit fehlendem Nebenwirkungsprofil, und 16 Patienten alternativ 2×400mg Aktivkohle/d über jeweils 7 Tage bei freier Ernährung. Die H₂-Exhalation über 6 Stunden sowie das Darmgas bezogene Beschwerdeausmaß wurde 10 Tage nach Therapie-Ende ermittelt. Auch die objektiv meßbare Anzahl an Flati bzw. der mittlere Bauchumfang gingen signifikant infolge der antimikrobiellen Therapie zurück, während die Behandlung mit Aktivkohle sich in Bestätigung früherer Studien^{105,120,228,327} in jeder Hinsicht als unwirksam erwies.

In gleicher Weise ließ sich die Symptomatik von Patienten mit RDS sowohl durch Therapie mit Metronidazol (3×400mg/d über 14 Tage, 6 RDS-Patienten) als auch durch eine Ballaststoff freie Ernährung (6 RDS-Patienten) im Rahmen einer kontrollierten Ernährungsstudie über jeweils zwei Wochen verbessern. Mittels Ganzkörperkalorimeter gemessen sanken die H₂-Exkretion und die Gesamtgasexkretion (H₂ und CH₄) nach Standarddiät plus Metronidazol versus alleiniger Standarddiät signifikant ab (Mediane: 397 vs. 230 ml H₂/24 Std. und 671 vs. 422 ml H₂ + CH₄/24 Std.). Im Vergleich der Standarddiät mit der Ballaststoff freien Diät betrug die Meßwerte (Mediane) 418 vs. 176 ml H₂/24 Std. und 564 vs. 205 ml H₂ + CH₄/24 Std.⁶⁵.

Wie lange die Antibiotikaeffekte auf die Darmflora anhalten, wie lange es überhaupt dauert, bis sich die Darmflora in ihrer Komplexität restituiert hat, ist unbekannt. Vor geplanten H₂-Atemtests eine zwei- oder dreimonatige Antibiotikapause zu postulieren, basiert in Ermangelung von Messergebnissen auf Spekulation.

Ebenfalls unbekannt ist, sieht man von den wenigen, diesbezüglich untersuchten antimikrobiellen Wirkstoffen ab, ob es relevante, differentialtherapeutisch nutzbare Unterschiede der die Darmflora schädigenden Wirkung verschiedener Antibiotika gibt.

2.3.5 Mechanische und medikamentös induzierte Darmreinigung

Daß diagnostische und therapeutische Abführmaßnahmen einen gravierenden Einfluß auf die Darmflora ausüben und somit Störfaktoren der Validität des H₂-Exhalationstestes darstellen, ist anzunehmen und durch eine einzige Studie mit allenfalls anekdotischer Wertigkeit dokumentiert¹⁰¹. Systematische Untersuchungen zu diesem Thema fehlen. Wünschenswert

wären Daten, die aufzeigen würden, wie lange es dauert, bis sich die Darmflora wieder normalisiert hat. Vergleichbar mit der Antibiotikatherapie sind bis auf weiteres Vorgaben hinsichtlich einzuhaltender Intervalle nach forcierten Abführmaßnahmen wissenschaftlich nicht begründet.

Werden anstelle kommerzieller Lavagelösungen (mit Polyäthylenglykol und Salzzusätzen) oder anstelle klassischer Laxantien zur Coloskopievorbereitung durch Colonbakterien fermentierbare Kohlenhydrate wie Sorbit- oder Mannit-Lösungen benutzt, dann werden im Colon vermehrt H_2 und Methan gebildet. Diese können oberhalb der minimal explosiven Konzentration dieser Gase liegen und bei Diathermie gestützten operativ-endoskopischen Therapiemaßnahmen intracolische Explosionen bedingen, was nach ordnungsgemäßer Vorbereitung ohne fermentierbare Zucker nicht möglich ist²⁸⁷.

2.3.6 Gase im Gastrointestinaltrakt unter physiologischen Bedingungen

Gase im Gastrointestinaltrakt können entweder der Außenluft (N_2 , O_2) entstammen, durch Nahrungsmittel (N_2 , O_2 , Kohlensäure) zugeführt sein, im Dünndarm neu gebildet werden (CO_2) oder im Colon bakteriell-enzymatisch (H_2 , CH_4 , H_2S) entstehen. Bis auf die letzte Möglichkeit würde man jedoch nie H_2 erwarten¹⁷⁶. Deshalb ist eine Fehlerquelle von Seiten dieser Variablen unwahrscheinlich.

2.3.7 Flatus

Der H_2 -Gehalt von Flati beträgt 0-69%⁹. Inwieweit durch Flati während der Versuchsperiode der H_2 -Exhalationstest verfälscht wird, ist nicht genau untersucht, aber als Phänomen im alltäglichen Versuchsablauf bekannt. Unter einer an komplexen Kohlenhydraten freien Formuladiät kommt es zu einem vollständigen Verschwinden von H_2 im Flatus³⁰⁷.

2.3.8 Gase im Gastrointestinaltrakt unter pathologischen Bedingungen

Verschiedene Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes wie die exokrine Pankreasinsuffizienz, das bakterielle Dünndarm-Überwucherungs-Syndrom, die Zöliakie, die chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen und die Pneumatosis cystoides intestinalis, dürften den Ausgang des H_2 -Atemprofils – je nach Krankheitsausmaß – verfälschen. Gleiches gilt für Diarrhoen mit und ohne Gastroenteritis, durch den Verlust von Mikroflora und Substrat sowie durch vermehrte Flatulenz, und auch für das übliche Maß überschreitende Verzögerungen der Magenentleerung und der intestinalen Passage. Systematische Untersuchungen gibt es jedoch nur zur bakteriellen Dünndarmüberwucherung im Hinblick auf falsch positive H_2 -Tests nach Belastung mit Laktose, Fruktose und Sorbit zur Abklärung vermeintlich spezifischer Kohlenhydrat-Intoleranz-Syndrome²⁰⁰. Erst eine Eradikationstherapie der Dünndarmüberwucherung bewirkte eine hoch signifikante Reduktion zuvor pathologischer Atemtests (Laktose 17% vs. 100%; Fruktose 3% vs. 62%, Sorbit 10% vs. 71%) bei Probanden mit RDS²⁰⁰.

Vorausgegangen war eine Studie, die zu dem Ergebnis gekommen war, daß ein pathologischer Laktose-Atemtest bei RDS-Patienten nicht überwiegend auf eine echte Laktose-Intoleranz sondern vielmehr, zusammen mit einem abnormen Laktulose-H₂-Test, auf eine bakterielle Dünndarmbesiedlung hinweist²¹⁹.

Anders als früher^{245,316} sollte deshalb heute bei RDS-Patienten zunächst eine bakterielle Dünndarmüberwucherung ausgeschlossen werden, bevor aufwändige, zudem lebenslang erforderliche, diätetische Restriktionen wegen falsch positiver Zucker-Intoleranztests empfohlen werden²⁰⁰. Das gilt in gleicher Weise für alle sonstigen Patienten, bei denen eine bakterielle Fehlbesiedlung möglich ist, also bei mit lokalisierter Stase einhergehenden Erkrankungen, bei Achlorhydrie, bei akuten und chronischen Lebererkrankungen²² und bei Morbus Crohn⁴¹.

2.3.9 Geschlecht, Alter und Rasse

Obwohl es zahlreiche experimentelle Hinweise dafür gibt, daß weibliche Sexualhormone unterschiedlich auf die glatte gastrointestinale Muskulatur wirken, konnten in drei Studien mit Hilfe des H₂-Atemtestes bei vergleichenden Messungen in der Follikelphase und in der Lutealphase keine Unterschiede der oro-caecalen Passagezeit festgestellt werden^{51,127,311}, während in einer vorhergehenden Studie eine signifikante Verlängerung in der Lutealphase nachgewiesen wurde³¹⁹. Sonstige valide Untersuchungen zum H₂-Stoffwechsel in Abhängigkeit von Geschlecht, Alter und Rasse gibt es nicht, so daß diese Variablen bei Studien über den Gasstoffwechsel der mikrobiellen Dickdarmflora bisher unberücksichtigt bleiben. Ein Hinweis darauf, daß alte Menschen nach Laktulose-Exposition höhere H₂-Atemprofile haben als jüngere²⁴⁹, bedarf einer Kontrolle an einem größeren Kollektiv.

2.4 Ursachen erhöhter Basalwerte

Erhöhte Nüchtern-H₂-Exhalationswerte gefährden die Aussagekraft des gesamten Testes, da die Änderungen der H₂-Konzentration nach Gabe einer Testsubstanz nicht mehr allein der Testsubstanz zugeordnet werden kann. Die Testgenauigkeit setzt Basalwerte auf stabil sehr niedrigem Niveau voraus. Verschiedene Ursachen von morgendlich erhöhten H₂-Konzentrationen sind bekannt.

Die größte Bedeutung, da sie alle Testpersonen betrifft, kommt der Ernährung am Vortag zu. Bei Dünndarm-Passagezeiten von zwei bis mehr als 14 Stunden und Dickdarmpassagezeiten von 10 bis über 100 Stunden⁹ ist eine fortlaufende H₂-Produktion auch bei gefordertem zwölfstündigen Fasten noch möglich. Um diese Fehlerquelle zu vermeiden, empfiehlt es sich, vor dem zwölfstündigen Fasten eine Mahlzeit einzunehmen, deren Kohlenhydratanteil nur aus vollständig resorbierbaren Kohlenhydraten besteht und die die Passagezeit nicht verlangsamt, wie Reis mit

Fleisch²¹² und, bei optimaler Vorbereitung, zusätzlich am Vortag auf alle Lebensmittel zu verzichten, die hohe Anteile nur bakteriell fermentierbarer Kohlenhydrate enthalten.

Nach einer Vorabendmahlzeit mit Fleisch und Reis im Vergleich mit einer unbeschränkten Abendmahlzeit fanden sich dementsprechend am nächsten Morgen bei einer Gruppe von 37 gesunden Versuchspersonen signifikant unterschiedliche mittlere Nüchtern-H₂-Werte mit $6,6 \pm 0,5 \text{ ppm}$ ($\bar{x} \pm s$) vs. $14,5 \pm 2,1 \text{ ppm}$ ⁶⁷.

Schon 1987 waren von derselben Gruppe Nüchtern-H₂-Werte eines Kollektivs von 53 Gesunden mit $5,8 \pm 3,1 \text{ ppm}$ (Streuung 1-14ppm), höchster Normwert 12ppm, publiziert worden⁵³.

Vergleichbare nutritive Effekte auf den H₂-Nüchternwert wurden in einer Studie mit 18 gesunden Versuchspersonen ermittelt, die eine typische abendliche Reis- (100g KH) und Fleisch-Mahlzeit erhielten, oder, alternativ in einer Untergruppe von nur jeweils fünf dieser Probanden, zusätzlich 65g Kohlenhydrate als Weißbrot oder rote Bohnen. Die mittleren Nüchtern-H₂-Werte lagen bei $2,0 \pm 2,2 \text{ ppm}$ (Maximalwert 11ppm), nach Weißbrot bei $18 \pm 12 \text{ ppm}$ und nach roten Bohnen bei $17 \pm 15 \text{ ppm}$, Maximalwert der beiden letzten Gruppen jeweils 38ppm.

In einer weiteren Studie mit 20 Kontrollen nach Reis und Fleisch am Vorabend in Kombination mit weitgehendem Verzicht auf Lebensmitteln mit nicht resorbierbarem Kohlenhydratanteil an Vortag wurde ein mittlerer H₂-Nüchternwert von $4,6 \pm 5,1 \text{ ppm}$ (Streuung 0-24 ppm) gemessen. Bei Begrenzung der Normalwerte auf Mittelwert ± 2 Standardabweichungen errechnete sich daraus ein definierter oberer Normalwert von 15 ppm ¹³².

Erhöhten Nüchternwerten unter kontrollierter Vorernährung kommt diagnostische Bedeutung zu, da sie auf eine unbehandelte/unzureichend behandelte Zöliakie auch ohne bakterielle Überwucherung oder auf eine bakterielle Überwucherung per se hinweisen.

So betragen die mittleren H₂-Nüchternwerte für eine Gruppe von 39 unbehandelten Zöliakiepatienten im mittleren Lebensalter ohne diätetische Nahrungsrestriktion am Vorabend bzw. bei Versuchswiederholung mit Reis-Fleisch-Vorabendessen $19,1 \pm 3,4 \text{ ppm}$ bzw. gleichwertige $18,3 \pm 3,7 \text{ ppm}$. Die Untergruppe der 25 Zöliakiepatienten mit klassischer Symptomatik (Diarrhoe, Steatorrhoe, Gewichtsabnahme) unterschied sich hinsichtlich der kumulativen H₂-Exhalation über 9 Stunden ohne Nahrungsaufnahme mit $2755 \pm 155 \text{ ppm/min}$ signifikant ($p = 0,01$) von den $1225 \pm 140 \text{ ppm/min}$ einer 10-köpfigen Kontrollgruppe⁶⁷. Im Gegensatz dazu normalisierten sich unter Glutenrestriktion sowohl die H₂-Basalwerte als auch das integrierte 9-Stunden-Atemprofil. Weiter bestehen bleibende erhöhte Nüchternwerte bei Zöliakiekranken sollen deshalb auf persistierende intestinale Läsionen hinweisen und Anlass zu verbesserter klinischer Überwachung geben.

Die erhöhten Nüchternwerte manifest kranker Zöliakiepatienten sprechen bei experimentell ausgeschlossenen sonstigen Mechanismen (persistierende exogene Kohlenhydrate, unterschiedliche OCTT, unterschiedliche colische Fermentation) für eine Fermentation endoluminaler Glykoproteine infolge anhaltender Exsudation durch die lädierte Dünndarmwand. Erhöhte H₂-Nüchternwerte wurden auch in 10–20% bei Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, unabhängig von Voroperationen oder Entzündungsaktivität sowie von Konditionen, die zur bakteriellen Dünndarmüberwucherung prädestinieren, gemessen¹⁹⁰.

Auch Nunes *et al.*²⁰¹ konnten mittels H₂-Nüchternwert, 80g Glukose-Atemtest und jejunaler Bakterienanalyse nur bei 2 von 47 Zöliakiepatienten, davon 19 neu entdeckte, unbehandelte Fälle, einen positiven Glukose-Atemtest nachweisen trotz einer mittleren H₂-Nüchtern-Konzentration von 17ppm für die unbehandelte Gruppe. Da auch keine Korrelation zwischen Nüchternwerten und OCTT bestand, schlossen sie, daß weder eine bakterielle Überwucherung noch eine veränderte Motilität die erhöhten H₂-Nüchternwerte unbehandelter Fälle mit Zöliakie erklären.

Ganz besonders hohe H₂-Nüchternwerte wurden trotz regelrechter abendlicher Vornahrung bei fünf Patienten mit bakteriellem Überwucherungs-Syndrom infolge intestinaler Pseudoobstruktion mit 116±74 ppm (Streuung 48–240ppm) gemessen neben zahlreichen weiteren Einzelfällen mit bakteriologisch gesicherter Überwucherung bei chronischer Diarrhoe (48ppm) und bei Coloninterposition (134ppm) sowie bei Fällen ohne erfolgte bakteriologische Diagnostik einer Dünndarmüberwucherung, nämlich bei Sklerodermie (224ppm), Zustand nach Billroth-II-Operation (45ppm), bei idiopathischer Steatorrhoe (54ppm) und bei ausgeprägtem kombinierten Immundefizienz-Syndrom mit chronischer Diarrhoe (73ppm)²¹¹.

In anderen Studien wurden sehr viel niedrigere, aber dennoch erhöhte mittlere H₂-Nüchternwerte bei Patienten mit bakterieller Überwucherung gemessen. Die Werte lagen für eine Gruppe von 19 Patienten bei 14,7±14,0ppm. Jedoch lagen nur 49% der Patienten dieser Gruppe oberhalb des Grenzwertes von 12ppm, der über den Mittelwert ± 2 Standardabweichungen einer großen Normalgruppe definiert worden war⁵³.

Oberhalb des in gleicher Weise definierten Grenzwertes von 15ppm lagen in einer anderen Studie¹³² nur 12 von 27 Patienten mit bakterieller Überwucherung, während nur 15 von 18 Patienten mit negativem Bakterienbefund unterhalb dieses Grenzwertes lagen. Ein zusätzlich ermittelter 2-Stunden-H₂-Wert nach Ingestion von 50g Glukose ließ die Diagnose Überwucherung mit einer wesentlich höheren Sensitivität von 93% bei deutlich niedrigerer Spezifität von 78% zu. In der Untergruppe mit zusätzlich zum 2-Stunden-Wert erhöhtem H₂-Nüchternwert stieg die Spezifität auf 100% an. Wie die Studie zeigt, ist die Sensitivität und Spezifität erhöhter H₂-Nüchternwerte nicht ausreichend für eine ausschließlich laborchemisch gestützte Diagnose einer bakteriellen Dünndarmüberwucherung.

2.5 Die oro-caecale Passagezeit (OCTT)

Nach oraler Verabreichung nicht oder inkomplett assimilierter Kohlenhydrate innerhalb von Testmahlzeiten, die falls möglich Bohnen oder Linsen enthalten sollen^{236,333}, kann aus dem Verlauf der Wasserstoffkurve auf die Ankunft des Substrates im Caecum geschlossen werden. Der Zeitpunkt des Übertrittes bakteriell fermentierbarer Kohlenhydrate ins Caecum wird angenommen, wenn nach einem frühen ersten H₂-Anstieg („peak“)²⁸ ein weiterer, über mehrere Stunden anhaltender, signifikanter H₂-Peak erfolgt²³⁶. Weitere gebräuchliche Definitionen sind der Anstieg der H₂-Kurve um 3ppm über basal oder – gleichwertig – um das Doppelte des Basalwertes^{235,329}, um mehr als 50% des Mittelwertes der H₂-Werte nach 90 und 120 Minuten^{10,11}, oder um ≥ 10ppm zwischen zwei Messungen, vorausgesetzt, der Anstieg bleibt bei mindestens zwei nachfolgenden Messungen erhalten^{38,146,205,247}. Die so bestimmten Transitmessungen stimmen mit der ermittelten Mund-Caecum-Zeit nach Gabe von mit radioaktiven Isotopen und/oder röntgendichten Markern versetzten Testmahlzeiten überein^{11,25,146,166,235,236,284}.

Eine alternative Methode ist die intestinale Intubation mit Sonden, über die Absorptions- und Perfusionsstudien möglich sind. Bei Lage der Sonde im ileocaecalen Bereich lassen sich

einerseits die Menge malassimilierter Kohlenhydrate ermitteln^{90,284} und andererseits die Effekte infundierter Kohlenhydrate wie Laktulose auf das H₂-Atemprofil.

So kommt es nach direkter Infusion von Laktulose in das Caecum innerhalb von zwei bis fünf Minuten zu einem Anstieg der H₂-Konzentration. Der Anstieg ist umso höher je größer die infundierte Laktulosemenge ist, zeigt aber hinsichtlich der Peak-Konzentration beträchtliche interindividuelle Variationen (33 bis 99 ppm)²³⁵.

Eher wissenschaftlichen Fragestellungen vorbehalten ist die Sulfasalazin/Sulfapyridin-Methode^{130,278} und die ¹⁴C-Laktulose-Methode²³⁰. Bei Ersterer wird die Azoreduktase bildende Flora des Dickdarms benutzt, die Sulfasalazin in ihre beiden Bestandteile spaltet. Das dabei frei gesetzte Sulfapyridin wird schnell resorbiert und in der Blutbahn mittels HPLC nachweisbar. Bei der ¹⁴C-Laktulose-Methode dient das Auftreten von ¹⁴C-CO₂ in der Atemluft als Endpunkt.

Unter Hinweis auf die wesentlich besser reproduzierbare Bestimmung des Endpunktes ileocaecaler Übertritt empfehlen Sarno *et al.*²⁵⁵ beim Vergleich mit anderen Definitionen die visuelle Festlegung am besten in Kombination mit einer speziellen Analysemethode, die sie den ‚moving median‘ nennen. Dabei wird besonders verwiesen auf Fehlbestimmungen bedingt durch frühe H₂-Peaks und basale Fluktuationen.

Staniforth und Rose²⁷⁹ haben im Rahmen einer systematischen Studie analysiert, wie viel Probanden erforderlich sind, um für die Bestimmung der oro-caecalen Passagezeit ein Ergebnis mit definierter statistischer Wertigkeit zu erhalten, was insbesondere für Medikamentenstudien unverzichtbar ist.

Die Vielzahl publizierter Definitionen für die Bestimmung der oro-caecalen Passagezeit ist die Folge relativ großer intra- und interindividueller Variabilitäten, die bei der Auswertung des H₂-Atemtestes gefunden wurden. Besondere Bedeutung kommt dabei Veränderungen im frühen H₂-Profil zu, was vielfach als Folge einer buccalen Fermentation verzehrter Kohlenhydrate interpretiert wird und durch eine gründliche, dem Versuch unmittelbar vorausgehende bakterizide Mundspülung und/oder Zungen- und Zahnbürstung vermieden werden soll¹⁷¹.

In einer komplexen Studie²³⁵ konnte dieser Mechanismus zwar bestätigt werden, erwies sich aber quantitativ als völlig unzureichend, um den frühen, gut demarkierten 1. Peak erklären zu können. Als Ursache des bei 89% aller Normalpersonen nachgewiesenen 1. Peaks, der schon auftritt, bevor die Mahlzeit den Magen verlassen hat, wurde vielmehr ein durch orale Nahrungszufuhr induzierter gastro-ilealer Reflex postuliert, der eine Entleerung des Ileums von Detritus, überwiegend abgeschilferte Darmepithelien und Schleim, bewirkt^{210,235}.

Bongartz²⁸ konnte diesen Mechanismus bestätigen. Dabei konnte gezeigt werden, daß einerseits durch die alleinige intravenöse Infusion des Prokinetikums Ceruletid ein dem frühen physiologischen H₂-Peak vergleichbarer Anstieg der H₂-Exhalation induziert wird und daß bei einer im Anschluß an die Ceruletidinfusion verabreichten Testmahlzeit der sonst regelmäßig auftretende H₂-Peak ausnahmslos ausbleibt. Systematische Untersuchungen zur intra- und interindividuellen Variabilität dieses 1. Peaks fehlen ebenso wie die Übertragung dieses physiologischen Phänomens auf pathologische Konditionen mit Erkrankungen des Dünndarms (gestörte intestinale Motilität, Wanderkrankungen mit erhöhter Permeabilität/Sekretion, bakterielles Überwucherungs-Syndrom u. a.).

2.6 Laktulose-Atemtest bei intestinaler bakterieller Fehlbesiedlung

Neuerdings wird heftig diskutiert^{110,144,191,206,237}, ob eine bakterielle Fehlbesiedlung des Dünndarms, die sehr häufig vorkommen soll^{95,216,217}, eine entscheidende Ursache des Reizdarmsyndromes (RDS) ist^{163,312}, insbesondere nachdem eine diese Annahme unterstützende doppel-blind, Placebo-kontrollierte, randomisierte Studie vorgelegt wurde²¹⁷.

In dieser Studie mit 111 RDS-Patienten, die in 84% einen abnormen Laktulose (10g)–Atemtest als Hinweis auf das Vorliegen eines bakteriellen Überwucherungs-Syndroms aufwiesen, führte eine Behandlung über 10 Tage mit Neomycin im Vergleich mit Placebo zu einer hochsignifikanten ($p < 0,001$) Abnahme des Beschwerdeausmaßes der Patienten mit zuvor abnormen Atemtests (55% nach Neomycin vs. 11% nach Placebo). Besonders stark profitierten die Patienten, deren Atemtest sich normalisiert hatte.

Die Tatsache, daß der Laktulose-Atemtest im Vergleich mit der Kultur von Aspiraten des oberen Dünndarms – diese Methode gilt mit erheblichen Einschränkungen²²¹ als Goldstandard – nur eine niedrige Sensitivität, z.B. von 17%²³⁸ und 61%¹³⁵, bei gesicherter bakterieller Fehlbesiedlung ergeben hat und seine Spezifität mit $< 50\%$ ⁵² und 70%²³⁸ gering ist, sollen dafür sprechen, daß positive Tests keineswegs zuverlässig auf ein Überwucherungs-Syndrom zurückzuführen sind. Die Diskrepanz ist zumindest zum Teil Folge fehlerhafter Definitionen, wann ein Laktulose-Atemtest als positiv im Sinne einer bakteriellen Fehlbesiedlung einzustufen ist.

Zur Auswahl stehen ähnlich wie zur Bestimmung der oro-caecalen Passagezeit mehrere unterschiedliche Definitionen (Zusammenfassung bei²⁵⁵). In der dargestellten Studie von Pimentel *et al.*²¹⁷ galten folgende drei Kriterien: zwei unterschiedliche Peaks, die der intestinalen (früher Peak, $> 10\text{ppm}$ über basal) und der Dickdarm-Flora (später Peak, $> 20\text{ppm}$ über basal) zuzuordnen waren¹³⁵, H₂-Bildung < 90 Minuten nach Laktulose-Aufnahme (10 g) und Anstieg der H₂-Exhalation um $> 20\text{ppm}$ ¹²⁵.

Alternative Definitionen basierten auf dem Überschreiten des Mittelwertes plus zwei Standardabweichungen der H₂-Konzentrationen nach 30 und 40 Minuten und des daraus errechneten Mittelwertes bzw. dem Überschreiten der AUC (area under the curve) von 0-50 Minuten (Messung im Abstand von 10 Minuten) plus zwei Standardabweichungen, beide gemessen bei gesunden Normalpersonen²².

Als weiteres Kriterium eines pathologischen Atemtests galt, wenn ein H₂-Anstieg > 10ppm über basal innerhalb von 20 Minuten nach Laktuloseaufnahme begann und später als 15 Minuten vor einem späten Peak endete²³⁸.

Spezifität und Sensitivität des Testes werden zudem erschwert durch eine relativ große Anzahl von „non-producer“/„non-excreter“ von H₂ unter den Patienten und Normalpersonen¹³⁵, durch das Vorkommen von diskontinuierlicher abnormer Keimbeseidlung des Dünndarms³⁰⁶, durch die Besiedlung nur aboral gelegener Dünndarmabschnitte^{216,217} und durch unzureichend kontrollierbare Vorgaben zum Test, insbesondere hinsichtlich der Nahrungsaufnahme am Vortag und der Atemtechnik²⁵⁵.

Zusammenfassend ruft der Laktulose-Atemtest, so wie er derzeit zur Diagnostik einer intestinalen bakteriellen Fehlbesiedlung bei RDS benutzt wird, viele Fragen hervor.

3. STÄRKE IN DER MENSCHLICHEN ERNÄHRUNG

Während der 70er Jahre wurden die Ballaststoffe („dietary fibre“), ihre physiologischen Effekte und ihre Rolle in der Prävention und Therapie von Krankheiten zu einem wesentlichen Forschungsobjekt. In den 80er Jahren erkannte man zunehmend, daß etliche, den Ballaststoffen im engeren Sinne zugesprochene Effekte auf die in vielen Nahrungsmittel alleine oder zusätzlich enthaltene Stärke zurückzuführen waren. In der aktuellen Forschung wird die wissenschaftliche Diskussion, erweitert um zahlreiche, neu bekannt gewordene, im Dünndarm nicht assimilierbare Kohlenhydrate, subsumiert unter den Begriffen Präbiotika und „functional food“^{66,313}, weitergeführt. Letztere finden inzwischen zunehmend Verwendung als Lebensmittelzusätze.

3.1 Stärke

Wider allgemeines Erwarten wird Stärke, die die Hauptkomponente in der Ernährung aller Menschen darstellt, im menschlichen Dünndarm nicht komplett assimiliert, sondern erreicht als sogenannte resistente Stärke (RS) zu einem nicht unbeträchtlichen Anteil den Dickdarm, in dem

sie – physiologisch und pathophysiologisch äußerst relevant – vollständig bakteriell fermentiert wird.

Biochemie der Stärke

Stärke ist ein aus α -D-Glukoseeinheiten bestehendes Polysaccharid, das aus den Komponenten Amylose und Amylopektin aufgebaut ist. Amylose ist ein lineares Molekül aus α -1,4-verknüpften Glukosemolekülen (Polymerisationsgrad 10^2 - 10^3). Amylopektin ist ein stark verzweigtes Molekül und besteht aus α -1,4-verknüpften linearen – im Vergleich zu Amylose wesentlich längeren - Glukoseketten, die über α -1,6-Bindungen miteinander verbunden sind (Polymerisationsgrad 10^4 - 10^5). Das Verhältnis von Amylose zu Amylopektin variiert je nach botanischer Herkunft der Stärke. Weizen, Roggen und Mais enthalten ca. 25% Amylose, Hülsenfrüchte ca. 30%. Manche Getreidearten variieren in ihrer Stärke-Zusammensetzung. So gibt es z.B. Maisstärke mit bis zu 85% Amylosegehalt (Amylomaistärke), aber auch mit über 99% Amylopektin (Wachsmaisstärke). Auch bei den Hülsenfrüchten gibt es Arten mit über 70% Amylose (Runzelerbsen). Bei Kartoffeln, die normalerweise ca. 23% Amylose enthalten, gibt es sogar amylosefreie Arten.

Neben den beiden Polymerfraktionen enthalten gereinigte Stärken geringe Proteinmengen (0,1-0,3%) und Monoacyllipide (0,5-1%), welche in die Amylosehelix eingeschlossen sind und so 4-7% der Amylose *in vitro* reduziert, *in vivo* erheblich verzögert verdaubar machen^{8,116,117}.

Aus Pflanzen wird Stärke in Form kaltwasserunlöslicher Körner isoliert¹¹⁷, in denen die Stärkepolymere dicht gepackt radial angeordnet sind und alternierend kristalline und amorphe Regionen enthalten.

3.1.1 Resistente Stärke

Es werden drei Formen von resistenter Stärke unterschieden:

- rohe, unverkleisterte Stärke,
- retrogradierte Stärke
- im Zellinneren eingeschlossene, für Amylase nicht erreichbare Stärke.

3.1.1.1 Rohe und unvollständig verkleisterte Stärke

Rohe Stärke ist unverdaubar. Erst wenn die Stärke in Gegenwart von Wasser erhitzt wird, kommt es zu einer komplexen, physikalischen Veränderung der Stärkegranula¹¹⁷, die man Verkleisterung („gelatinization“) nennt. Der Aufschluß geht einher mit Hydratation und irreversibler Schwellung der Granula und Verlust der Kristallinität, so daß die Stärkegranula für α -Amylase penetrierbar werden.

Normalerweise werden stärkehaltige Nahrungsmittel nur nach vorherigem Kochen oder Backen verzehrt. Eine ernährungsphysiologisch relevante Ausnahme stellen Bananen dar, die ihren ursprünglich hohen Gehalt an RS (82% des Trockengewichtes von grünen Bananen mit gelben Stellen) im Verlauf der Reifung (3% des Trockengewichtes von tiefgelben Bananen mit braunen Flecken) verlieren. Beim Verzehr von nicht voll ausgereiften Bananen wird die Stärke, die hier mit hohem Kristallinitätsgrad Typ B vorliegt, erwartungsgemäß zum weit überwiegenden Teil, nämlich im Mittel zu 68%, malassimiliert⁸⁰, wie an Patienten mit Ileostoma ermittelt.

Auch Backwaren können noch einen hohen Anteil an roher Stärke enthalten. Das gilt besonders für Kekse. Entscheidend ist hier, daß trotz hoher Backtemperaturen der für die Verkleisterung notwendige Wassergehalt von $> 30\%$ ^{76,143} nicht vorliegt oder der Backvorgang nicht unter hohem Druck erfolgt³⁵.

Weitere Einflüsse für den Zustand der Stärke in einem Lebensmittelsystem stellen das Kühlen und Gefrieren sowie Lebensmittelzusätze (Salz, Fett, Zucker) dar.

3.1.1.2 Retrogradierte Stärke

Kühlt die durch Erhitzen bei ausreichendem Wassergehalt verkleisterte Stärke ab, so kommt es zur Retrogradation¹⁸, d.h. zur molekularen Zusammenlegung der Stärkekonstituenten bzw. ihrer Abbauprodukte und damit zur Bildung kristalliner Strukturen, die sich jedoch von dem Originalkristall der Stärkegranula unterscheiden und hinsichtlich ihrer physikalischen Eigenschaften, wenn man sie mittels DSC (Differential Scanning Calorimetry) untersucht, erheblich variieren²⁶⁵. Das sich bei der Retrogradation bildende Gel besteht primär aus einer Amylosematrix, an die sich sekundär, langsam kristallines Amylopektin anlagert. Während die Kristallisation des Amylopektins bei Temperaturen < 100°C reversibel ist, ist die Gelbildung und Kristallisation der Amylose bei Temperaturen > 100°C irreversibel.

Wie in Tabelle 1 zusammengestellt, korreliert der Amylosegehalt einer Stärke bei vergleichbarer Vorbehandlung mit der Ausbeute an resistenter/retrogradiertes Stärke.

Tab. 1 Ausbeute an resistenter (retrogradiertes) Stärke²⁶⁵

Stärketyp	Amylosegehalt (%)	Resistente Stärke (%)
Amylmais	70	21,3 ± 0,3
Amylmais	53	17,8 ± 0,2
Erbse	33	10,5 ± 0,1
Weizen	25	7,8 ± 0,1
Mais	26	7,0 ± 0,1
Kartoffel	20	4,4 ± 0,1
Wachsmais	1	2,5 ± 0,2

Verarbeitungsprozesse, insbesondere die Temperaturführung und der Wassergehalt, beeinflussen die Retrogradation wesentlich, wie für Kartoffeln in Tabelle 2 zusammengefasst.

Tab. 2 Einfluß verschiedener Behandlungen von Kartoffeln auf die Bildung von retrogradiertes Amylose und den Gesamtanteil unverdaulicher Stärke¹⁶³

Zubereitungsart	Verabreichte Stärkemenge (g)	Gehalt an retrogradiertes Amylose (g)	unverdaute Stärke (g)
frisch gekocht	45,4	0,8	1,5
abgekühlt	47,2	1,6	5,8
nochmals erwärmt	47,2	1,6	3,6
instantisiert	48,0	0,6	1,3

Mit jeder weiteren Erhitzung und anschließender Kühlung stieg bei Testung über 4 Zyklen der Anteil resistenter Kartoffelstärke an, jedoch mit von Mal zu Mal geringerer Zuwachsrate⁸¹.

Zu vergleichbaren Ergebnissen, gemessen über die integrierten H₂-Atmprofile, kamen Scheppach *et al.*²⁵⁶ für Kartoffeln, die ebenfalls den Zyklus Kochen–Abkühlen–erneutes Erhitzen durchlaufen hatten.

Daß eine nochmalige Erwärmung der zuvor stark abgekühlten Kartoffeln die Gesamtmenge unverdaulicher Stärke verringert, wird darauf zurückgeführt, daß dabei anders als für retrogradierte Amylose zumindest ein Teil der Retrogradation des Amylopektins wieder aufgehoben wird.

Retrogradierte Stärke wurde ebenfalls – unter *in vivo* Bedingungen – in frisch gebackenem und über 20 Stunden bei Raumtemperatur aufbewahrttem Weißbrot (1,7% der Gesamtstärke)⁷⁹, in gebackenem Roggenbrot (1,5% der Gesamtstärke)²⁹ und in handelsüblichen Cornflakes (4,0% der Gesamtstärke)⁷⁹ nachgewiesen.

Andere Ergebnisse über den Anteil retrogradierter Stärke wurden unter *in vitro* Bedingungen ermittelt. Sie ergaben in gebackenem Weißbrot 1% RS (ohne zusätzlichen Effekt durch Altbacken werden)¹¹⁵ und in Sterilkonserven von Kinderfertignahrung, basierend auf Kartoffeln und Erbsen, die nach der Hitzesterilisation über Stunden abkühlten, 0,8–2,4% RS²⁶⁶ (alle Angaben bezogen auf Trockenstärke).

Die in der kommerziellen Lebensmittelverarbeitung eingesetzten vielfältigen Verfahren sind in ihren Auswirkungen auf die Entstehung von RS – trotz Kenntnis grundlegender Einzelfaktoren – nur annähernd vorhersehbar. Sie können den Anteil RS auf 20% und mehr steigen lassen⁸².

Tabelle 3 fasst die vielfältigen Einzelergebnisse in Form einer ernährungsphysiologisch begründeten Klassifikation zusammen.

Tab. 3 Klassifikation der Stärke nach Verdaulichkeit⁸²

Stärke*	Physikalische Form	Vorkommen	Verhalten im Dünndarm
Leicht verdauliche Stärke			
Typ 1	verkleistert	frisch gekochte Speisen	schnell verdaulich
Typ 2	kristalline Stärke Typ A	ungekochtes Getreide primär verkleisterte Stärke nach Hochtemperaturtrocknung	langsam, aber potentiell voll verdaulich
Partiell resistente Stärke			
Typ 1	physikalisch nicht zugänglich	ganz oder nur partiell zerkleinerte Getreidekörner und Gemüse	partiell verdaulich
Typ 2	kristalline Stärk vom Typ B/C	rohe Kartoffeln/Bananen	partiell verdaulich
Typ 3	überwiegend retrogradiertes Amylopektin	gekühlte gekochte Kartoffeln	partiell verdaulich
Unverdauliche Stärke	überwiegend retrogradierte Amylose	gekühlte gekochte Kartoffeln, Brot, Cornflakes	unverdaulich

**in vivo* Zugängigkeit durch Pankreasamylase

3.1.1.3 Eingeschlossene, für Amylase nicht erreichbare Stärke

Eingeschlossene, für Amylase nicht erreichbare Stärke ist besonders gut bei Hülsenfrüchten untersucht. Beim Kochen von Linsen verbleiben in den Linsen morphologische Barrieren, durch die eine Stärkehydrolyse behindert wird. Durch Vermahlen der trockenen Leguminosensamen vor dem Kochen wird die enzymatische Spaltbarkeit von 12,1% auf 60,9% gesteigert, während eine mechanische Bearbeitung nach dem Kochen die Verdaulichkeit nur begrenzt erhöht³³⁶.

3.1.2 Messung der menschlichen Stärkeresorption

Anders als malassimiliertes Fett, das über Stuhlfettanalysen einfach und quantitativ meßbar ist und damit das umfangreiche Wissen über die Fettverdauung ermöglicht hat, benötigt man für quantitative Tests zur Resorption von Stärke entweder die als Goldstandard geltende aufwändige Methode der transoralen Sondierung des terminalen Ileums mit Probenentnahmen oder die Analyse des Effluates von Patienten mit endständigem Ileostoma oder – besonders für große Serien geeignet – indirekte Tests wie Toleranztests oder den H₂-Atemtest.

Enzymatische *in vitro* Analysen verzehrter Nahrungsbestandteile, die zudem methodisch nicht standardisiert sind, können ebenso wenig wie enterale Belastungstests mit Erstellung von Blutzucker- und Insulinprofilen als „glykämischer Index“ *in vivo* Analysen ersetzen.

3.1.2.1 Ergebnisse nach Sondierung des terminalen Ileums

Nach Intubation des terminalen Ileums mit einer ein- oder mehrläufigen Sonde erhalten die Probanden die stärkehaltige Testnahrung zusammen mit einem nicht resorbierbaren Marker (PEG). Danach werden so lange in regelmäßigen Intervallen Proben aus dem Ileum aspiriert, bis die volle Mahlzeit das Ileum passiert hat. RS wird berechnet über die Relation Stärke/PEG. Um exakte Ergebnisse zu erhalten, müßte man entweder das gesamte, das Ileum passierende Volumen aspirieren oder einen konstant aliquoten Anteil der Digesta. Da aber die Durchflussrate des Ileums großen Schwankungen unterliegt, versucht man durch die konstante PEG-Infusion in das terminale Ileum oberhalb der Aspirationsstelle diesen methodischen Fehler klein zu halten²⁸⁴. Diskutiert wird auch, ob durch die Intubation des Darmes die Dünndarm-Passage beschleunigt wird.

3.1.2.2 Ergebnisse der Effluates aus endständigem Ileostoma

Bei den für diese Untersuchung als Versuchspersonen verwandten Probanden handelt es sich um Personen mit Zustand nach totaler Colektomie (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn) mit gesundem, allenfalls nur marginal verkürztem Dünndarm.

Fünf verschiedene Arbeitsgruppen haben über Ileostomie-Studien berichtet. Ihre Ergebnisse sind in Tabelle 4 zusammengestellt.

Die Stärke in Hafer, als Flocken nach Entschälung, Walzen und Dampfbehandlung verzehrt, wurde ebenso gut assimiliert wie verschiedene Brotsorten. Die Ergebnisse in Tabelle 4 stimmen gut miteinander überein. Lediglich die hohe Malabsorptionsrate von 13% für Weißbrot³³³ fällt

aus dem Rahmen. Sie dürfte methodisch bedingt sein, da in dieser Studie die Kohlenhydrate nicht direkt, sondern als Differenzwert indirekt ermittelt wurden.

Zugabe von Pektin oder Weizenkleie verschlechtert die Assimilationsrate für Stärke nicht²⁵³. Verlangsamung der Dünndarm-Passagezeit steigert die Resorptionsrate für Stärke.

Tab. 4 Unverdauliche Stärke ermittelt an Probanden mit endständigem Ileostoma⁶²

Nahrungsmittel	Stärkeverzehr (g/Tag)	Stärke-Recovery (g/Tag)	% Recovery	Literatur
Reisbrot	98 – 127	0,5 – 0,6	< 1,0	253
Reisbrot	140 ± 30	0,7 – 0,2	< 1,0	252
Brot	107 ± 7,5	0,3 – 1,4	< 1,0	254
Weizenstärke, Reis, Weizenkleie	107 ± 29	0,5 – 1,4	< 1,0	254
Weizen, Kartoffel	157 ± 13	1,9 ± 0,5	2,4	44
Weißbrot	100	12,4 ± 6,4	13	333
Vollkornweizenbrot	100	10,0 ± 2,8	11	333
Linsen	100	20,0 ± 2,6	21	333
Weißbrot	61,9	1,3	2,5	79
Hafer	57,8	0,4 ± 0,1	2,2	79
Cornflakes	74,2	3,0	5,0	79
Bananen	2 – 21	0,3 – 5,3	75	80
Kartoffeln				
heiß	45,4	1,1	3,3	81
kalt	47,2	3,1	12,2	81
Weizen				
fein	52,4	0,4 ± 0,1	0,7	201a
grob	52,4	0,6 ± 0,05	1,1	201a

3.1.2.3 Ergebnisse mittels H₂-Atemtest

Daß man mit der Atemluft die Kohlenhydrat-Malabsorption messen kann, wurde erstmals von Nielsen¹⁹⁷ 1961 berichtet und nachfolgend von Calloway und Murphy³⁶ 1968 einer ersten systematischen Analyse unterzogen.

Seit dieser Zeit sind – bis in die Gegenwart anhaltend – Studien mit diesem ohne besonderen Aufwand durchführbaren Test nach Belastung mit verschiedenen definierten Kohlenhydraten, vielfältigen Nahrungsmitteln und verschiedenen Ballaststoffen bei Gesunden und Kranken publiziert worden.

3.1.2.3.1 Ergebnisse der Levitt-Studie

Besondere Bedeutung kommt den Studien der Arbeitsgruppe um Levitt zu. Tabelle 5 erhält deren frühe, sehr komplexe Daten über die Malassimilation von Stärke nach Verzehr diverser, regelmäßig verzehrter Nahrungsmittel¹⁶¹. In den Abbildungen 1 und 2 werden die zugehörigen H₂-Atemprofile dargestellt.

Tab. 5 H₂-Exhalation nach Verzehr kohlenhydratreicher Lebensmittel¹⁶¹

Kohlenhydrat	Menge (g) ^a	n	Testdauer 9h		Extrapoliert	
			H ₂ ^b (ppm·h)	KH-Equivalent	H ₂ ^b (ppm·h)	KH-Equivalent
Fasten	–	22	60±8	3,2	–	–
Laktulose	10	28	178±23	10	196	10
Weizen-Auszugsmehl	100	24	130±28	7,3	160	13
Weizen-Auszugsmehl	50	9	25±11	1,4	30	1,7
Weizen-Vollkornmehl	50	9	122±58	6,8	130	6,6
Hafer-Vollkornmehl	100	12	185±39	10	210	11
Hafer-Vollkornmehl	50	9	80±19	4,5	95	4,8
Hafer-Auszugsmehl	50	9	29±10	1,6	38	1,9
Mais	100	12	117±32	6,6	136	6,9
Mais	50	9	67±36	3,8	74	3,7
Kartoffeln	100	12	152±39	8,5	166	8,4
Kartoffeln	50	9	90±26	5,0	100	5,1
Reis	100	14	14±4	0,9	15	0,8
Bohnen (baked beans)	100	13	338±58	19	451	23
Hackfleisch	–	6	4±12	0	–	–

KH=Kohlenhydrate n=Probandenzahl a=Gesamtkohlenhydrate b=gemeßene H₂-Werte abzüglich des Nüchternwertes von 60±8 ppm·h
 Daten dargestellt als Mittelwert ± Standardabweichung

Es gibt keine Studie zur Malabsorption von Stärke aus stärkehaltigen Nahrungsmitteln, die hinsichtlich ihrer Komplexität vergleichbar ist mit den umfassenden, ernährungsphysiologisch richtungsweisenden Daten der Levitt-Studie¹⁶¹, die aber wesentliche methodische Mängel aufweist. Dennoch wurden diese Daten nur zum kleinen Teil kontrolliert.

Abb. 1 H₂-Exhalation nach Aufnahme von je 100g KH¹⁶¹

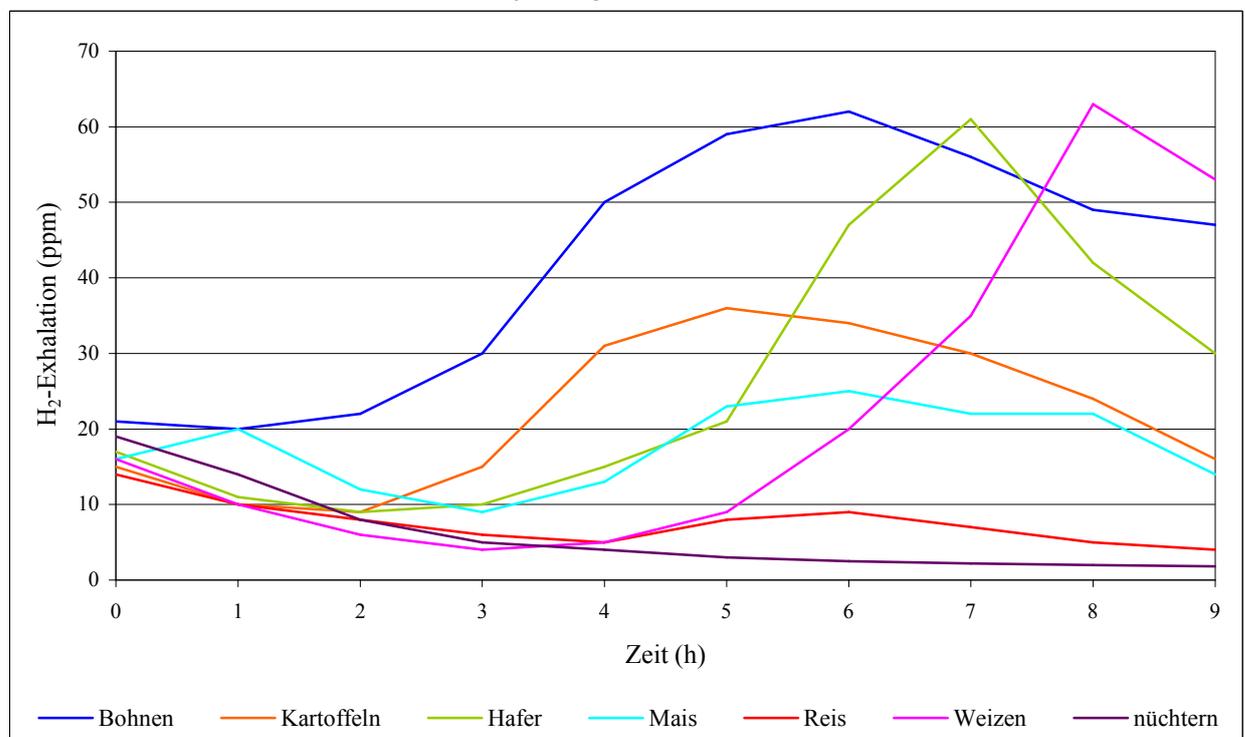
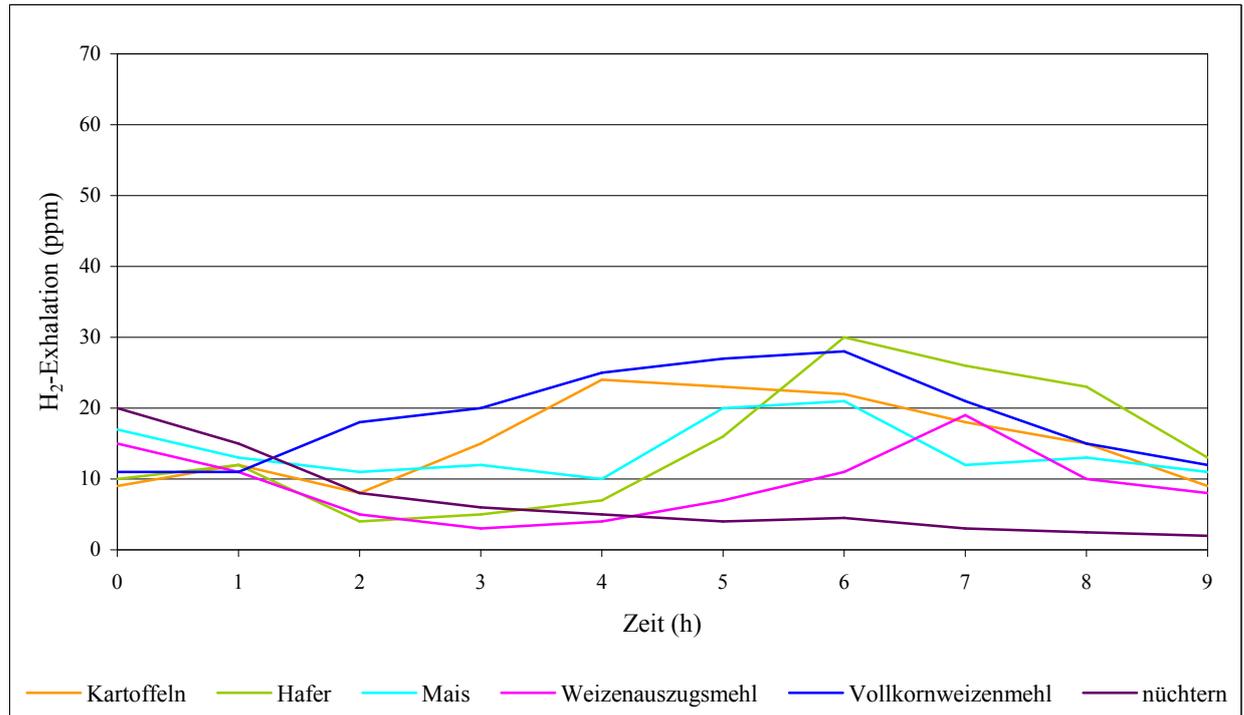


Abb. 2 H₂-Exhalation nach Aufnahme von je 50g KH¹⁶¹



Die Ergebnisse, denen auf einen endexpiratorischen Wert für CO₂ von 45 mm Hg korrigierte Einzelmeßwerte³³ zugrunde liegen, zeigen, daß 100g verfügbare Kohlenhydrate in Weizen, Hafer, Mais und Kartoffeln zu etwa gleichen Teilen (6,6–10%) malabsorbiert werden. Die mittlere H₂-Atemkurve für Weizen unterscheidet sich jedoch wesentlich von den anderen Kurven, indem sie nach einem relativ verzögerten, dann aber steilen Anstieg bei sehr hohem Wert endet. Unter Berücksichtigung einer aus diesem Kurvenverlauf abzuleitenden Extrapolation auf einen imaginären Endpunkt nach Erreichen des Basalwertes würde sich ein wesentlich höherer Malabsorptionsanteil statt der angegebenen 7,3% ableiten lassen.

Hafer und Weizen verlangsamen offensichtlich die oro-caecale Passagezeit. Trotz verlängerter Verweildauer werden sie im Dünndarm schlecht assimiliert.

Verabreicht man je 50g und 100g Weizen, Hafer, Mais und Kartoffeln, so bleibt die relative malabsorbierte Menge bei Hafer, Mais und Kartoffeln etwa gleich, d.h. von 50g auf 100g verdoppelt sie sich. Eine vergleichbare lineare Malabsorption fand sich in einer Ileostomie-Studie für 25, 50, 75 und 100g Kartoffelstärke⁴⁴. Bei Weizenmehl vervierfacht sie sich. Würden sich diese Daten bestätigen, könnten sich daraus klinische Konsequenzen ergeben. Patienten mit intestinaler Symptomatik nach Aufnahme größerer Mengen Weizen würde man dann eher mehrere, dafür aber kleinere Mengen empfehlen.

Des weiteren wurden je 50g Weizen- und Hafermehl sowohl als Auszugsmehl als auch als Vollkornmehl verabreicht. Auszugsmehl enthält nur den Mehlkörper des Getreidekorns, welcher weitgehend aus Stärke und geringen Anteilen Klebereiweiß und Ballaststoffen besteht. Für Vollkornmehl wird das ganze Getreidekorn, bestehend aus Mehlkörper, Aleuronschicht und Fruchtschale, gemahlen. Hafervollkornmehl provozierte eine 2,5- bis 3-mal höhere H₂-Exhalation als Haferauszugsmehl. Weizenvollkornmehl lieferte sogar 4–5-mal mehr H₂ als Weizenauszugsmehl.

3.1.2.3.2 Sonstige Ergebnisse

Weitere Ergebnisse zur Malassimilation von Stärke aus vergleichbaren oder anderen Nahrungsmitteln, ebenfalls gemessen mittels Laktulose-Atemtest, sind in Tabelle 6

zusammengefaßt. Es erstaunt, daß trotz der enormen Bedeutung der Physiologie der Colonfermentation von resistenter Stärke nicht mehr Daten, die relativ einfach mit diesem Atemtest erhoben werden können, in der Literatur zu finden sind.

Tab. 6 Resistente Stärke in Nahrungsmitteln nach Analyse mit dem Laktulose-Atemtest

Nahrungsmittel	Stärkezufuhr (g)	malassimilierte Stärke (g)	malassimilierte Stärke (%)	Literatur
Weißbrot	120	12,6	10,7	333
Vollkornweizenbrot	120	9,4	8,3	333
Linsen	120	20,2	17,6	333
Kartoffeln				
gekocht	60	5,7 und 2,3	6,7	256
abgekühlt	60	13,0 und 14,4	22,8	256
erneut erhitzt	60	3,0	5,0	256

Die in den Tabellen 4-6 aufgeführten Daten unterstreichen nachhaltig, daß eine Malabsorption von Stärke für viele Nahrungsmittel real ist, z. T. in beachtlich unterschiedlichen Mengen. Stärke in Gemüse wie Linsen und Bohnen wird besonders schlecht resorbiert, während als herausragende Ausnahme Reisstärke sowohl in Form frisch gekochten oder abgekühlten Reis oder als Reismehlbrot nahezu vollständig resorbiert wird, so daß Reis ein sehr gutes Substrat für Tests zur bakteriellen Dünndarmüberwucherung darstellen dürfte. Großen Einfluß auf die Malabsorptionsrate von Stärke hat die Dünndarm-Passagezeit. Verlangsamung derselben vermindert, Beschleunigung steigert die Rate⁴⁴. Ebenso kommt es – gemessen an Ileostomie-Patienten – mit steigendem Ballaststoffgehalt zu steigenden Verlusten von Kohlenhydraten in das Colon^{106,122} infolge verkürzter Dünndarm-Passagezeit, Enzymadsorption an Pflanzenpartikel, erhöhter Viskosität, vermindertem pH und/oder physiologischer Barrieren für Verdauungsenzyme.

Bemerkenswert ist, daß die mittels Laktulose erhaltenen Ergebnisse – mit einer Ausnahme⁶² – höhere Werte ergaben als die, die mittels biochemischer Analyse von Darminhalt nach Sondierung des terminalen Ileums oder von Ileostomie-Effluat erhalten wurden. Das ist besonders ersichtlich für heiße und kalte Kartoffeln, für Weißbrot und für Haferauszugsmehl (raffiniertes Hafermehl).

3.1.3 Stellenwert des H₂-Atemtestes

Hinsichtlich ihrer Interpretation werfen Atemtests etliche Fragen auf.

H₂-Atemtests müssen zur quantitativen Analyse von fermentierbaren Kohlenhydraten mit einer Standarddosis eines fermentierbaren Substrates kalibriert werden. Meist wird zur Kalibrierung Laktulose verwendet, meist in einer Dosis von 10g, selten in anderer, meist höherer Dosierung.

Bei Untersuchungen mit 5g, 10g und 20g Laktulose zeigt sich, daß die integrierte H₂-Exhalation dosisabhängig annähernd linear zunimmt. Wurden die integrierten H₂-Profile von 8 Probanden,

die nach Belastung mit 5g und 20g Laktulose erhalten worden waren, kalibriert mit den integrierten Werten der 10g-Belastung, dann ergaben sich die in Tab. 7 zusammengestellten Ergebnisse. Daraus ist ersichtlich, daß selbst bei identischen Probanden und identischem Substrat mit Hilfe des äußeren Standards nur approximative Quantifizierungen möglich sind.

Tab. 7 Errechnete malabsorbierte Laktulosemenge (g) nach Belastung mit 5g und 20g Laktulose auf der Basis des 10g Laktulose-Standardes²⁴⁷

	5g Laktulose	20g Laktulose
AUC (12h)	3,9 (3,3–4,8)	19,8 (15–22,2)
AUC (6h)	4,4 (3,8–5,2)	15,9 (12,8–18,5)
AUC (4h)	5,1 (4,1–6,3)	15,5 (10,9–18,3)

Daten präsentiert als Median und Interquartilbereich. Testdauer 12 Stunden ab Laktuloseaufnahme. AUC: Fläche unter der Kurve über 4, 6 und 12 Stunden nach Laktuloseaufnahme.

Beim Vergleich der ermittelten H₂-Profile nach „physiologischer“ intracaecaler Infusion von 5g, 10g und 25g roher (resistenter) Weizenstärke und 10g Laktulose mit 10g Laktulose als äußerer Standard ergaben sich Wiederfindungsraten von 3,6±1,0g, 9,9±1,3g und 22,0±3,4g Stärke mit beachtlichen interindividuellen Differenzen (55–130%)⁸⁹. Auch diese Daten belegen, daß der Laktulose-Atemtest geeignet ist, um die mittlere Menge malassimilierter Stärke für Personengruppen – nicht für individuelle Personen – approximativ für die meisten Fragestellungen ausreichend genau zu analysieren. Eine Möglichkeit, den Test zu verbessern, also ihn auch individuell exakt zu machen, wäre die Verwendung von ³H- oder ²H-markierter Stärke in einer dünn Darmresistenten, dickdarmlöslichen Form.

Daß der H₂-Atemtest keine genauen Ergebnisse liefert, hat mehrere Gründe. H₂ entsteht nicht nur aus malassimilierter Stärke, sondern auch aus anderen Kohlenhydraten wie Nichtstärke-Polysaccharide („dietary fibre“) und unverdaulichen Oligosacchariden³¹³. Der Anteil des exhalierten H₂ an der H₂-Gesamtproduktion ist nicht konstant⁵⁰. Nichtstärke-Polysaccharide ergeben bei der Fermentation nicht gleiche Mengen H₂ wie Laktulose^{50,161}. Als Fermentationsendprodukt entstehen außer H₂ noch Methan, Sulfid und Acetat⁹⁹. Auch dürfte, wie die Ergebnisse von *in vitro* Studien mit Stuhlhomogenaten, inkubiert mit verschiedenen Zuckern, vermuten lassen^{89,259}, die metabolische Aktivität der in Frage kommenden Colonflora innerhalb kurzer Zeiträume variieren. Darüber hinaus beinhalten auch die Studien mit Ileum-Aspiraten/Effluaten erhebliche methodische Mängel wie zu kleine Kollektive und insbesondere hohe interindividuelle Streuungen der analysierten Mengen malassimilierter Stärke, so daß eine Unterstellung dieser Studien als Goldstandard nur mit Einschränkungen statthaft ist.

Nicht zuletzt erfordert der Laktulose-Atemtest eine exakt standardisierte Vorgehensweise, um das Ergebnis verfälschende „confounder“ zu vermeiden.

In der zitierten Levitt-Studie¹⁶¹ wurden mehrere Fehler begangen. So liegen die Basalwerte deutlich oberhalb des Grenzwertes, der heute unter Berücksichtigung einer in dieser Studie nicht standardisierten, adäquaten Vorernährung gefordert werden muß. Kein Nahrungsmittel dieser Studie erreichte nach neun Stunden, als die Messungen beendet wurden, auch nur annähernd die erforderlichen Basalwerte. Während für Kartoffeln, Hafer und Mais aus Abbildung 1 ein deutlicher Abwärtstrend der Atemkurve ersichtlich ist, ließen die H₂-Atemkurven für Bohnen und Weizen bei noch sehr hohen Endwerten von 37 und 53ppm noch nicht einmal einen Trend für den weiteren Kurvenverlauf erkennen. Auch auf eine anzunehmende relativ große inter- und intraindividuelle Variabilität der Daten, die bei kleinen Kollektiven die Validität der Ergebnisse kompromittiert, wurde nicht eingegangen. Offen bleibt auch, ob die Daten normalverteilt waren, was für die Auswahl der statistischen Methoden wichtig ist. Des Weiteren sind Einzelwerte aus Tabelle 5 nicht nachvollziehbar, wie eine integrierte H₂-Exhalation von 160 ppm·h für 13g Kohlenhydrat in Weizen, wenn für 10g Laktulose eine AUC von 196 ppm·h gemessen wurde.

Die Atemtests haben zeigen können, daß etwa 8–10% der Stärke stärkehaltiger Nahrungsmittel wie Weizenmehl und Kartoffeln im menschlichen Dünndarm malassimiliert werden, entsprechend 8–40g Stärke pro Tag in den meisten europäischen Ländern. In den Ländern dieser Welt, in denen Stärke mit Abstand der Hauptkalorienträger ist und wo die Nahrungsmittel auch noch vielfach kalt gegessen werden – wie in Südindien, Südafrika (Mais), Uganda (Bananen) und Teilen Asiens, – ist der Teil RS in der täglichen Ernährung wesentlich höher²⁸⁰.

Eine Nahrungsauswahl, die dem Colon große Mengen malabsorbierter Stärke zuführt, ist wahrscheinlich protektiv im Hinblick auf das Colonicarcinom und andere, in westlichen Ländern häufig vorkommende Colonerkrankungen^{259,260}.

4. BALLASTSTOFFE

4.1 Definitionen und Eigenschaften

Das, was man in deutschsprachigen Ländern Ballaststoffe nennt, heißt im angelsächsischen Sprachgebrauch meist „dietary fibre“ oder, da Ballaststoffe mit Ausnahme von Lignin Polysaccharide sind, „nonstarch polysaccharides (NSP)“.

Ballaststoffe sind überwiegend als Stütz- und Strukturelemente oder auch als Stoffe mit Schutzfunktion Bestandteil pflanzlicher Lebensmittel, die den menschlichen Dünndarm passieren und im Colon entweder von der residenten Flora fermentiert oder unverändert/teilweise verändert ausgeschieden werden.

Ballaststoffe sind hinsichtlich ihrer chemischen Struktur, Herkunft, Gewinnung, Eigenschaften und Verwendung sehr mannigfaltig. Man kann sie, wie die Tabelle 8 zeigt, grob in zwei Gruppen einteilen: Füllstoffe und Quellstoffe.

Zellulose und Lignin, die überwiegend in Getreide und Gemüse vorkommen, sind nicht quellfähig, können also kein Wasser im Gastrointestinaltrakt binden. Im Gegensatz dazu können Quellstoffe Wasser bis zum Hundertfachen ihres Gewichtes binden, so beispielsweise 1g Pektin ca. 60g Wasser²⁸¹. Hemizellulosen und Pektine sind vornehmlich in Obst enthalten.

Pflanzenschleime und Pflanzengummis sind keine Zellwandbestandteile. Pflanzenschleime liefern auch dem Keimling als Reservepolysaccharid in der ersten Phase der Keimung Energie. Pflanzengummis sind dickflüssige Exsudate, die an der Luft schnell zu undurchlässigen Überzügen polymerisieren.

Die funktionellen Wirkungen der Ballaststoffe beruhen neben ihrer Quellfähigkeit auf den physikalischen Eigenschaften des Ionenaustausches, der Adsorption und auf der Veränderung der Nährbodensubstrate für die Entwicklung der Darmbakterien. Die bekannteste Form des Ionenaustausches ist die Gelbildung von Pektin mit Calcium-Ionen^{151,300}. Infolge dieser Eigenschaften können Ballaststoffe die Resorption von Mineralstoffen, Spurenelementen, Gallensäuren, neutralen Sterolen und von Medikamenten hemmen²⁵⁷.

Tab. 8 Ballaststoffgruppen

Bezeichnung	Herkunft und Funktion	Grundbausteine
Füllstoffe		
Zellulose	In allen Pflanzen: Gerüstsubstanz; Faserstruktur der Zellwand; kommt mengenmäßig am häufigsten in unserer Nahrung vor	Glukose
Lignin	In vielen Pflanzen: Kittsubstanz der Zellwand; werden bei Verholzung der Pflanzen vermehrt in das Zellulosegerüst eingelagert	Phenylpropane
Quellstoffe		
Hemizellulose	In allen Pflanzen: Kittsubstanz der Zellwand	Glukose, Mannose, Galaktose, Uronsäuren, Xylose, Arabinose
Pektin	Vor allem in Äpfeln und Zitrusfrüchten: Machen 1–4% der Zellwand–Polysaccharide aus. Befindet sich in der Pflanze zwischen den Zellen des Fruchtfleisches; Wichtigste Eigenschaft ist die Gelbildung	Galakturonsäure, Rhamnose, Galaktose, Arabinose
Pflanzenschleim	Im Endosperm von Samen: Schutz vor übermäßigem Austrocknen	Mannose, Galaktose
Pflanzengummi	Baumexsudate: Klebrige Säfte, die bei Verletzung der Pflanze austreten	Galaktose, Glukuronsäure, Rhamnose, Arabinose

Der Grad des bakteriellen Abbaus von Ballaststoffen (NSP) war Gegenstand zahlreicher Studien, in denen Bilanzen von Ein- und Ausfuhr ermittelt wurden, wie für einige Ausgangsmaterialien in Tabelle 9 zusammengestellt.

Tab. 9 Abbau von Ballaststoffen (NSP) im menschlichen Darm⁶⁰

Ausgangsmaterial	Menge (g/d)		% verdaut (Schwankungsbreite)	Literatur
	gegessen	ausgeschieden		
Weizen – Zellulose	6,9	–*	29 (24-33)	315
– NCP	14,3	–*	35 (32-39)	315
Mischkost (junge Männer)				
Zellulose	8,0	6,8	15 (7-29)	316
NCP	13,5	3,7	72 (69-78)	316
Mischkost (junge Frauen)				
Zellulose	5,2	3,8	26 (6-40)	316
NCP	11,0	2,5	77 (73-84)	316
Pektin	30,8	0,2	99	317
Bananen – NSP	6,3	0,8	87 (85-92)	318
Kartoffeln – NSP	9,0	0,4	96 (94-99)	#

* in Publikation nicht angegeben

Englyst, 1985, nicht veröffentlicht

NCP = Nichtzellulose –Polysaccharide

Die hier aufgeführten Ergebnisse beruhen auf verschiedenen Analysemethoden, mit denen jedoch für ein und dasselbe Lebensmittel teilweise erheblich voneinander abweichende

Ergebnisse gemessen werden²⁸⁶. Unter den Analysemethoden ist die eleganteste die nach Englyst⁷⁸, mit der die Summe aller fermentierbaren Ballaststoffe als NSP-Gehalt mit Ausnahme von Lignin erfaßt wird. Lignin, das allerdings nur in Vollkornprodukten in relevanten Mengen enthalten ist, wird deshalb nicht erfaßt, weil es dafür keine spezifische Methode gibt. Alle Methoden zur Ballaststoffbestimmung können aber nicht die aufwändige direkte Messung im Stuhl ersetzen, bei der unvermeidbar zusätzlich die Bakterienmasse und die Menge der löslichen Stuhlbestandteile mit anfällt^{46,282,283}.

Methodisch unterscheidet man die Ballaststoffe nach ihrer Löslichkeit. Unlösliche Ballaststoffe, die anders als die meist vollständig fermentierbaren löslichen Ballaststoffe allenfalls zum Teil im Dickdarm durch Mikroorganismen abgebaut werden, erhält man als Rückstand nach Entfernung aller anderen in der Nahrung enthaltenen Bestandteile durch enzymatische Verdauung. Dabei werden die löslichen Ballaststoffe nach ihrer Freisetzung durch Fällung mit Alkohol bestimmt. Ein hoher Anteil an unlöslichen Ballaststoffen in Form lignifizierter Zellulose und Hemizellulose findet sich in den Randschichten des Korns (Kleie). Die Menge der für die Colonfermentation zur Verfügung stehenden NSP kann einfach aus Tabellen über den Ballaststoffgehalt von Nahrungsmitteln entnommen werden. Dort, wo man die Mengen gemessen hat, belaufen sie sich auf 12–18g/Tag⁵⁹.

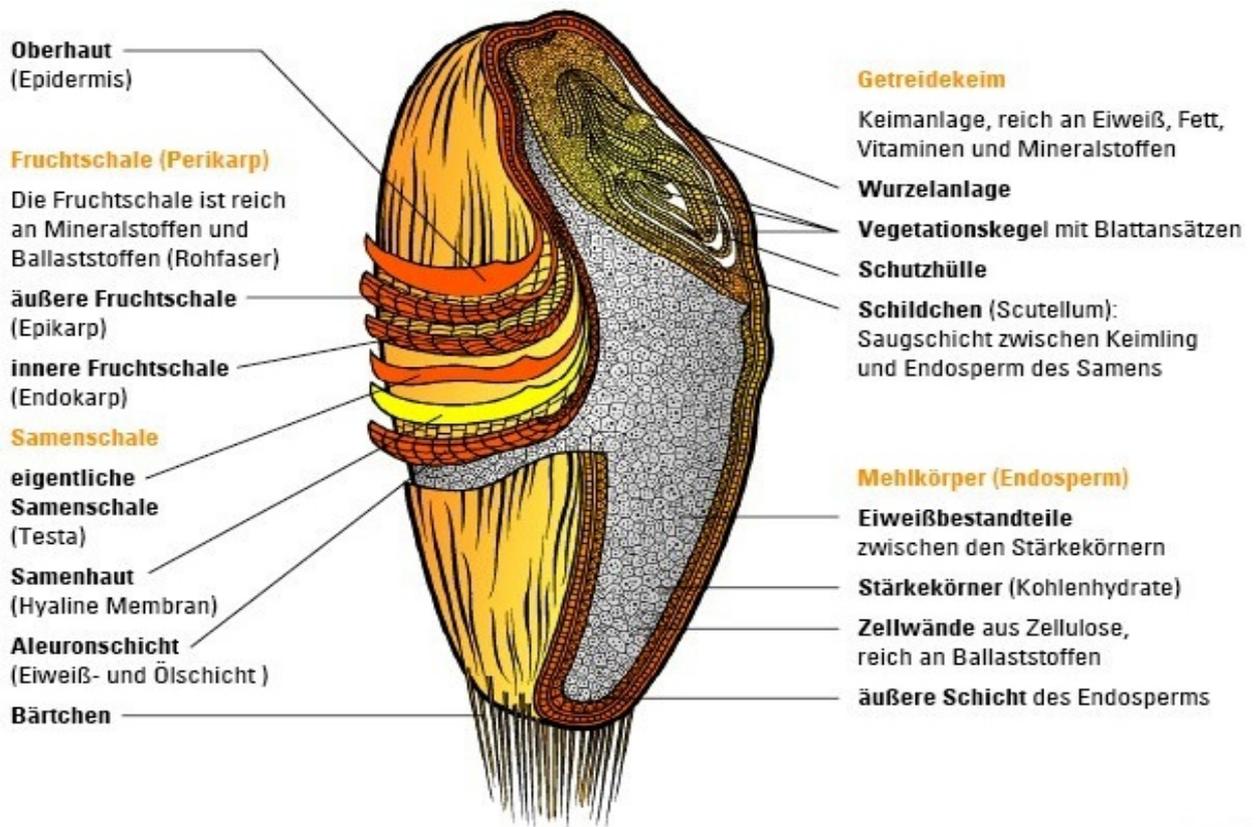
4.2 Fermentation von Ballaststoffen

Von den vielfältigen Ballaststoffen wurde Kleie in jeder Hinsicht am besten untersucht. Dabei handelt es sich um die weitgehend mehlfreien Randschichten der verschiedenen Getreidekörner oder im weiteren Sinne auch um Schalen von Sojabohnen, Erbsen und Ackerbohnen.

Ein Getreidekorn (Abbildung 3) besteht aus dem Keimling, dem inneren Kern sowie ihn einhüllende Schichten.

Der innere Kern – der Mehlkörper – besteht aus Stärke, Klebereiweiß und Ballaststoffen. Ihn umgibt die Aleuronschicht, ein Häutchen aus Mineralstoffen, Vitaminen und Proteinen. Die äußeren Schichten sind die Frucht- und Samenschale. Sie bestehen aus Ballast- und Mineralstoffen. Kleie erhält man aus den mehlfreien Randschichten des Getreidekorns: der Fruchtschale, der Samenschale und der Aleuronschicht. Um als Lebensmittel geeignet zu sein, muß Kleie gereinigt werden, damit es den mikrobiologischen und toxikologischen Anforderungen entspricht. Die Reinigung bedient sich thermischer oder mechanischer Methoden²⁶¹.

Abb. 3 Darstellung eines Getreidekorns³³⁹



In einer methodisch sehr aufwändigen komplexen Ernährungsstudie über jeweils 28 Tage mit 5 Probanden⁴⁶ wurde nachgewiesen (Tabelle 10), daß beim Vergleich einer ballaststoffarmen kontrollierten Basisdiät mit einer ballaststoffreichen Testdiät, die entweder Weizen- oder Haferkleie als Hauptballaststoff enthielt, beide Supplemente zu einer nahezu gleichen Zunahme des mittleren Stuhlgewichtes führten. Die Gewichtszunahme war im Weizenkleiarm der Studie weit überwiegend Folge einer Zunahme der Fraktion der wasserunlöslichen Stuhlbestandteile, während die Zunahme im Haferkleiarm weit überwiegend auf eine Vermehrung der fäkalen Bakterienmasse zurückzuführen war. Die über die hauptsächlichen neutralen Monosaccharide errechnete scheinbare Verdaulichkeit betrug für Weizenkleie 56% und für Haferkleie 96%.

Tab. 10 Stuhlgewichte und Gewichte von Stuhlfraktionen nach kontrollierten Diäten ohne (A) und mit (B) Supplementen von Weizen- oder Haferkleie*

	Weizenkleie (g/d)			Haferkleie (g/d)		
	Diät A	Diät B	p	Diät A	Diät B	p
Unlösliche Bestandteile						
> 150 µ	0,9 ± 0,3	6,1 ± 0,6	0,002	0,4 ± 0,1	1,9 ± 0,2	0,001
35-150 µ	1,3 ± 0,6	2,6 ± 0,6	0,006	1,2 ± 0,7	2,4 ± 1,4	0,045
Bakterien löslich	12,3 ± 1,8	14,4 ± 2,3	0,041	14,9 ± 2,6	20,3 ± 0,4	0,001
	6,3 ± 1,0	10,0 ± 2,7	0,018	7,2 ± 1,5	12,1 ± 2,3	0,003
Feuchtstuhl	78,1 ± 10,6	130,5 ± 27,9	0,014	95,4 ± 23,9	160,3 ± 25,5	0,003
Trockenstuhl	22,7 ± 2,6	36,5 ± 4,9	0,018	27,0 ± 4,8	42,5 ± 5,7	0,001

* Mittelwert ± Standardabweichung; n=5

Mit Haferkleie quantitativ vergleichbar hatte unter kontrollierter Ernährung auch die Zugabe von Ballaststoffen aus Weißkohl („cabbage fibre“)^{282,283} ebenso wie die Zugabe von Pektin und – stärkergradig – von Psyllium und Laktulose¹¹³ eine Zunahme der absoluten fäkalen Bakterienmenge zur Folge.

Als scheinbare Verdaulichkeit wird der Abbau der Ballaststoffe durch Darmbakterien im Colon bezeichnet. Der Grad des bakteriellen Abbaus zeigt beträchtliche Schwankungen und wird durch zahlreiche Faktoren beeinflusst.

Zu diesen gehört neben ihrer chemischen Struktur die Partikelgröße, die Hitzebehandlung, der Zustand der Darmflora und ihre Adaptation an ballaststoffreiche Kost bzw. Ballaststoff-Supplemente^{73,251} und auch das Verhalten der einzelnen Ballaststoffkomponenten zueinander, die je nach botanischer Herkunft, jahreszeitlichen Einflüssen und Herstellungsverfahren beträchtlich variieren können, die Löslichkeit und Viskosität vieler Ballaststoffe und auch die Colon-Passagezeit.

Beim Vergleich einer grob partikulären Weizenkleie der Standardform mit einer fein partikulären, erwies sich letztere hinsichtlich Passagezeit, Stuhlgewicht und Wassergehalt als signifikant weniger wirksam, Folge einer verbesserten scheinbaren Verdaulichkeit aller Ballaststoffkomponenten¹¹⁴. Je nach klinischer Zielvorgabe läßt sich also durch Veränderung der Partikelgröße die Fermentierbarkeit von Zellulose und mehr noch von Hemizellulosen beeinflussen, wie auch durch vorhergehende Studien bestätigt^{277,330}.

Daß verschiedene Ballaststoffe unterschiedlich schnell und unterschiedlich stark fermentierbar sind, ist auch aus *in vitro*-Studien nach Inkubation von Stuhlhomogenaten mit verschiedenen Ballaststoffen (Tab. 11) ersichtlich¹⁷⁷. Die dabei zutage kommenden unterschiedlichen bakteriellen metabolischen Fähigkeiten lassen sich jedoch stöchiometrisch nicht linear auf die wesentlich komplexere *in vivo*-Konstellation übertragen³³⁴.

Tab. 11 H₂-Produktion von diätetisch verwendeten Ballaststoff-Isolaten während 24-stündiger Inkubation von Stuhlhomogenaten¹⁷⁷

Ballaststoff	H ₂ -Produktion (mmol H ₂ /g Trockensubstanz)
Gerstenkleie	17
Weißkohl	67
Blumenkohl	120
Zellulose	42
Maiskleie	49
Pektin	312
Psyllium	349
Soja	58
Traganth	40

Diese und andere Ergebnisse untermauern die mit Einschränkungen ableitbare Hypothese, daß lösliche Ballaststoffe infolge schneller Fermentation das Bakterienwachstum fördern, während die Polysaccharide unlöslicher Ballaststoffe vergleichsweise langsam fermentiert werden und deshalb zu einem erheblichen Teil im Stuhl ausgeschieden werden. Umgekehrt sollte ein Ballaststoff, der nur lösliche Komponenten enthält, einen zu vernachlässigenden Effekt auf das Stuhlgewicht haben. Kommt es dennoch zur Zunahme des Stuhlgewichtes, dann ist dies

möglicherweise darauf zurückzuführen, daß die Darmbakterien die leicht fermentierbaren Substrate anstelle der langsam fermentierbaren in der Basisdiät präferieren³³⁴ oder zuerst eine bakterielle Adaptation mit Enzyminduktion, die Wochen benötigen kann, stattfinden muß²⁴¹.

4.2.1 Sauerkraut

Sauerkraut, das bekannteste Nationalgericht Deutschlands, gilt in der Volksmedizin als Heilmittel bei dyspeptischen und infektiösen Magen-Darm-Erkrankungen und als Langlebigkeitsfaktor¹⁸⁵. Der Pro-Kopf-Verzehr in Deutschland beträgt etwa 2kg/Jahr, womit Sauerkraut nur einen hinteren Platz bei der Lebensmittelversorgung einnimmt, während es in osteuropäischen Ländern – speziell in Polen – in wesentlich größeren Mengen verzehrt wird. Sauerkraut ist ein aus Weißkohl (*Brassica oleracea* L. var. *capita alba*) unter Verwendung von Speisesalz durch natürliche Milchsäuregärung (*Lactobacillus brevis*, *L. plantarum*, *L. fermentum*, *Leuconostoc mesenteroides*, *Pediococcus cerevisiae*, *Streptococcus faecalis* u. a.) begrenzt haltbar gemachtes kalorienarmes und vitaminreiches Erzeugnis. Bei der Gärung, die etwa 4-6 Wochen dauert, entstehen u. a. Milchsäure (Gesamtgehalt etwa 1,5%), Essigsäure, CO₂, Äthanol (etwa 0,5%), Dextran und Mannit²⁹⁹. Ein besonders wichtiger Bestandteil des Sauerkrautes ist Vitamin C, weshalb Sauerkraut seit dem 18. Jahrhundert zur Skorbutprävention als ganzjähriger Proviant in der Seefahrt eingesetzt wurde. Weiterhin enthält Sauerkraut viele sekundäre Pflanzenstoffe (Glucosinolate, Indole, Flavonoide, schwefelhaltige Verbindungen, Thiocyanate u. a.), denen immunstimulierende, antibiotische, antikanzerogene³²⁴, antioxidative und andere Effekte zugesprochen werden. Für die bekannte abführende Wirkung von Sauerkraut kommen die Gärprodukte Acetylcholin, γ -Aminobuttersäure (GABA) und biogene Amine (Histamin, Putrescin u. a.) infrage (Literatur bei Oh²⁰²). Die Zusammensetzung der Inhaltsstoffe von Sauerkraut, definiert als Abtropfgewicht, ist in Tabelle 19 dargestellt. Sauerkraut enthält nur noch 18% der verfügbaren Kohlenhydrate, 63% der löslichen und 80% der unlöslichen Ballaststoffe von Weißkohl (Tabelle 19). Der mit 30 mg pro 100g Weißkohl ohnehin sehr niedrige Stärkegehalt dürfte im Sauerkraut infolge Kohlenhydrat-Vergärung nahe Null betragen. Der höhere Mineralstoffanteil kommt durch die Zugabe von Kochsalz zum Weißkohl zustande.

Ein dem Sauerkraut vergleichbares milchsaures Fermentationsprodukt, das überwiegend aus Chinakohl hergestellt wird, ist Kimchi, das in Korea in einer täglichen Durchschnittsmenge von 200–300g über das ganze Jahr hinweg verzehrt wird und die wichtigste und essentielle Beilage zu fast jeder Mahlzeit darstellt³⁷.

Weißkohl-Ballaststoffe („cabbage fibre“) führen ebenso wie Weizenkleie-Supplemente nach jeweils 3-wöchiger kontrollierter Ernährung zu einer erheblichen Zunahme des Stuhlgewichtes, des Stuhl-Wassergehaltes und der intestinalen Passagezeit. Der Unterschied zwischen beiden Ballaststoffen besteht darin, daß Weizenkleie die Darmfunktion verändert, weil es die intestinale bakterielle Digestion weitgehend unbeschadet übersteht und somit die fäkale Ballaststoffmenge erhöht, während Weißkohl-Ballaststoffe⁶³, vergleichbar mit Äpfeln und Karotten, mit Guar und Pektin, bei der Colon-Passage zu über 90% fermentiert werden und somit als gutes Substrat für die Proliferation von Darmbakterien zu einer überwiegenden Zunahme der fäkalen Bakterienmenge führen²⁸³. Die spezifische Wertigkeit unterschiedlicher fermentierbarer Substrate für die colische Bakterienproliferation läßt sich vergleichend mit Hilfe der *in vivo* leicht meßbaren Parameter Zunahme der fäkalen Bakterienmenge in g pro g verzehrtes fermentierbares Testsubstrat²⁸⁰ bestimmen und beträgt für Weißkohl ca. 30%, vergleichbar mit den Proliferationsraten, die im Rumen gemessen wurden⁵⁷. Auch in einer weiteren Studie konnte

gezeigt werden, daß der zusätzlich zur Basisdiät erfolgte Verzehr von Weißkohl-Ballaststoffen einen erhöhten Wassergehalt des Stuhles zur Folge hatte, höchstwahrscheinlich zurückzuführen auf eine Zunahme der Bakterienmenge³³⁷.

4.3 Fermentation von Ballaststoffen und H₂-Exhalation

4.3.1 Verzehr von Ballaststoffen zusammen mit stärkehaltigen Nahrungsmitteln

Das Bindeglied zwischen Fermentation malabsorbierter Kohlenhydrate (NSP) und der intestinalen Gasproduktion sind Flatogenese und H₂-Exhalation.

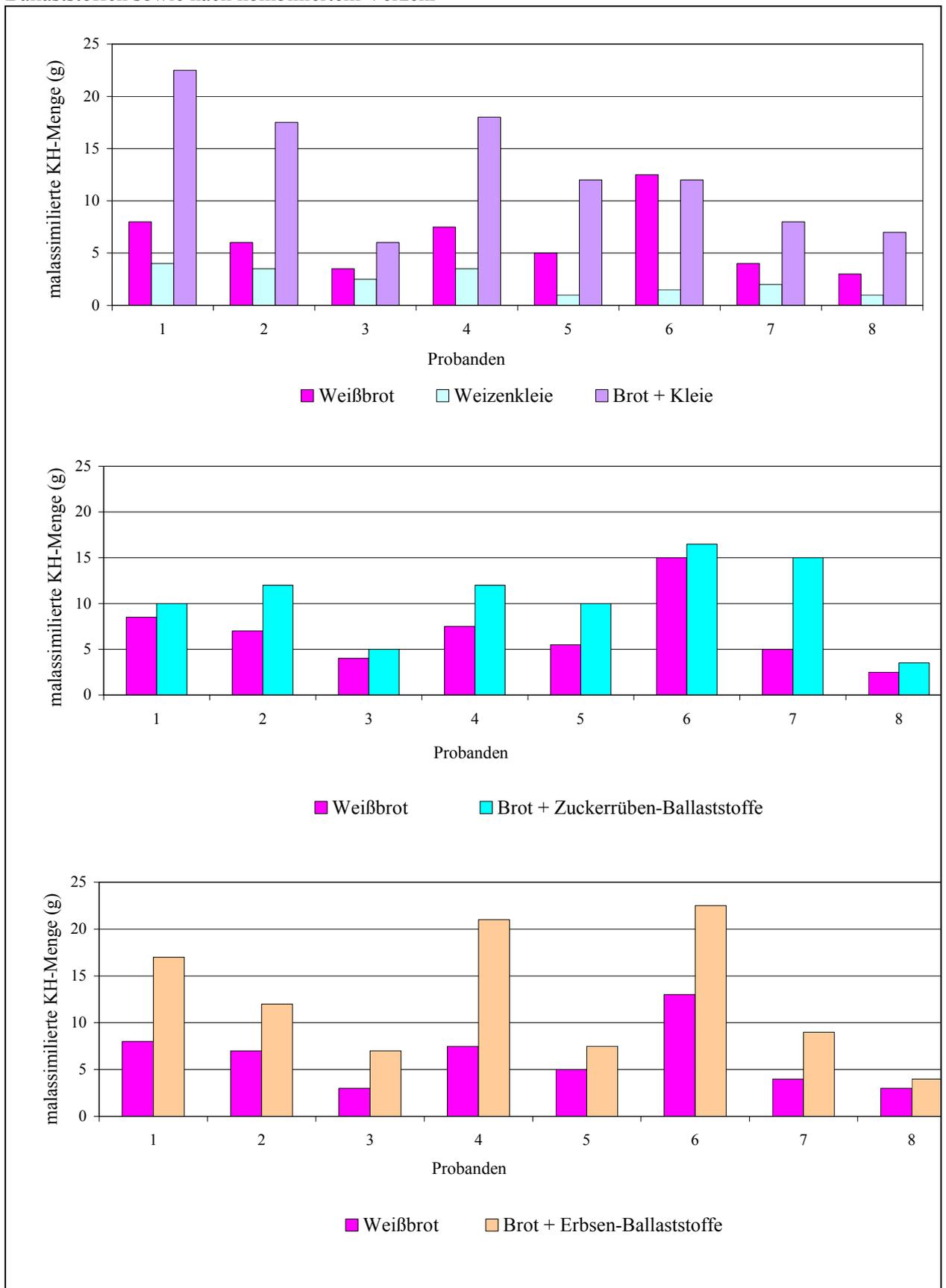
Welchen Einfluß Ballaststoffe auf die Assimilation von Stärke ausüben, wurde für Weizenkleie (36g), Zuckerrüben-Ballaststoffe (22g) und Erbsen-Ballaststoffe (30g) untersucht, die von 8 gesunden Probanden als alleiniges Substrat oder zusammen mit frisch gebackenem Brot, bestehend aus 100g Weizenmehl, Salz, Hefe oder Backpulver, verzehrt wurden. Die AUCs, die in Abbildung 4 zusammengefasst dargestellt werden, beruhen auf dem H₂-Atemtest, der mit 10g Laktulose kalibriert wurde.

Sie erfassen, was die Validität der Ergebnisse mindert, lediglich den Zeitraum bis vier Stunden nach Auftreten eines signifikanten H₂-Anstieges als Indikator für den beginnenden Einstrom der Digesta in das Caecum.

Während die Ballaststoffe aus Zuckerrüben und Erbsen zu keiner eigenständigen H₂-Exhalation führten, induzierte die verspeiste Weizenkleie, die als Kleie noch 13,4 % Stärke enthält²⁷⁶, eine bakterielle Fermentation von im Median 2,2g Kohlenhydratäquivalenten (Schwankungsbreite 1-4g). Die nach alleinigem Verzehr des Weißbrotes ermittelte mediane Menge fermentierter Kohlenhydrate von 6,5g (3-14g), entsprechend 8% (4-17%) malabsorbierter Stärke, stieg nach zusätzlichem Verzehr der drei Ballaststoffe – nach Abzug der für die Weizenkleie selbst ermittelten Werte – auf 10g (4-18g) für Weizenkleie, auf 10,5g (4-16g) für Zuckerrüben-Ballaststoffe und auf 10g (4-22g) für Erbsen-Ballaststoffe an, woraus sich vergleichbare malabsorbierte Stärkemengen von 12,5% (5-22%) für Weizenkleie, 12,5% (5-20%) für Zuckerrüben-Ballaststoffe und 12% (5-27%) für Erbsen-Ballaststoffe errechnen ließen¹⁰⁶.

Vergleichbare Ergebnisse durch direkte Analysen von Ileostoma-Effluaten wurden nach Verzehr von Testmahlzeiten mit wechselndem Ballaststoffgehalt gemessen¹²².

Abb. 4 Kohlenhydrat-Malassimilation (Mediane) nach Verzehr von Weißbrot und verschiedenen Ballaststoffen sowie nach kombiniertem Verzehr¹⁰⁶



Durch die Zugabe von Ballaststoffen zur Ernährung bzw. durch eine an Ballaststoffen reiche Ernährung kann also die Menge malabsorbierter Stärke beträchtlich vergrößert werden, in der dargestellten Studie um durchschnittlich über 50%. Dieser Effekt übertrifft den eigenständigen, physiologisch wichtigen Effekt der Ballaststoffe als Substrat für die Darmflora beträchtlich. Er kommt jedoch nicht zum Tragen nach Verzehr von Reismehl und in Kombination mit Weizenkleie oder Pektin^{252,253}.

Die vermeintlichen Mechanismen für den inhibitorischen Effekt der Ballaststoffe auf die Stärkeabsorption sind vielfältig. Zu nennen sind in erster Linie die OCTT, dann aber auch die Bildung physikalischer Barrieren gegen die Einwirkung hydrolytischer Enzyme und eine unspezifische und spezifische Hemmung der Pankreasenzyme.

Anders als auf Grund dieser Vorgabe zu erwarten, hatte der Verzehr von Brot, das 180g Weizenmehl und 20g Weizenkleie enthielt, im Vergleich zu Brot, das nur 200g Weizenmehl beinhaltete, nach Interpretation der Autoren²⁰³ nur eine gleiche, also keineswegs gesteigerte integrierte H₂-Exhalation im 10-Stunden-Test zur Folge. Der Unterschied könnte, so wird von den Autoren²⁰³ diskutiert, auf die OCTT zurückzuführen sein, die in dieser Studie als Kleie-Effekt wesentlich weniger stark verkürzt wurde als in der Vergleichsstudie. Bei genauerer Betrachtung der dieser Aussage zugrunde liegenden mittleren H₂-Atemkurven, die nicht quantitativ ausgewertet wurden, erweist sich die Fläche unter der Kurve für Weizenstärke mit Weizenkleie aber als unzweifelhaft größer, so daß erhebliche Zweifel an der Richtigkeit der Befundinterpretation angebracht sind.

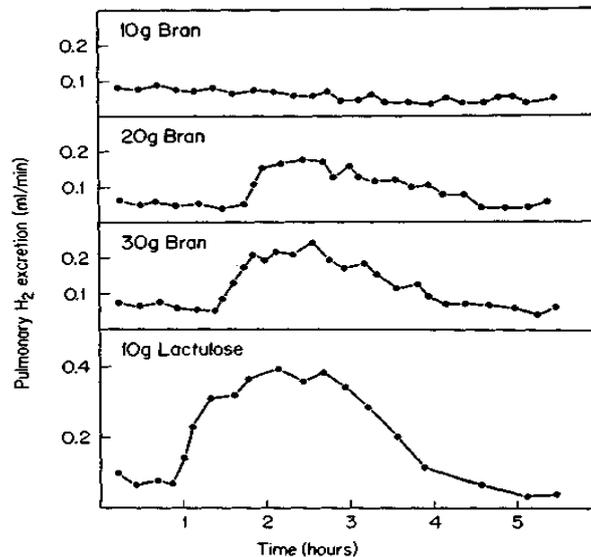
4.3.2 Alleiniger Ballaststoffverzehr

Anders als Weizenkleie, die ein mittels H₂-Atemtest meßbares Substrat – auch mit dosisabhängiger Wirksamkeit²⁷ (Abbildung 5) – für die Colonfermentation ist^{106,203}, hatte der alleinige Verzehr von jeweils 15g Guar, Pektin, Psyllium, Soja-Polysacchariden und Zellulose über einen Beobachtungszeitraum von 12 Stunden keine nachweisbare H₂-Exhalation zur Folge³³⁴. Dieser Befund erstaunt, weil anders als die nur bedingt fermentierbaren Zellulose und Soja-Ballaststoffe, Guar und Pektin auf Grund von *in vitro*-Studien als schnell fermentierbares¹⁷⁸ und Psyllium als etwas langsamer, aber optimal fermentierbares Substrat gelten³⁰⁸, Pektin zusammen mit einer an Polysacchariden freien Kost eine ausgeprägte H₂-Exhalation bewirkt²²⁶, Pektin und Psyllium zu einer Zunahme der absoluten fäkalen Bakterienmenge führen¹¹³ und eine Zulage von Psyllium zur Kost Blähbauch und Flatulenz hervorruft²⁸⁵.

Die bakterielle Fermentation von Ballaststoffen kann im Gegensatz zu malabsorbierter Stärke und anders als mittels biochemischer⁷⁸ oder gravimetrischer Analyse^{282,283,113}, von Ausnahmen abgesehen, nicht mit dem H₂-Atemtest erfaßt oder sogar quantifiziert werden. Das liegt u. a. daran, daß die H₂-Produktion verzögert und demnach auch in mehr aboral gelegenen Dickdarmabschnitten erfolgt, wo H₂ dann teilweise durch Methanogenese, Sulfatreduktion und

Acetatogenese verbraucht wird, und weil sich die zur Fermentation benötigten Bakterien – nicht in allen Fällen²⁷ – erst an das neue Substratangebot adaptieren müssen, was einige Zeit in Anspruch nimmt¹⁷⁰.

Abb. 5 H₂-Profile eines Probanden nach Ingestion von 10g Laktulose sowie von 10g, 20g und 30g Weizenkleie²⁷



5. REIZDARMSYNDROM

Das Reizdarmsyndrom (RDS) ist ein chronisches gastrointestinales Beschwerdebild, das nach Konsens durch eine Trias von Beschwerden (Tabelle 12) charakterisiert ist.

Tab. 12 Typische Beschwerden bei RDS

- | |
|--|
| <ul style="list-style-type: none"> • Abdominelle Schmerzen, oft in Beziehung zur Defäkation (meist Erleichterung durch Defäkation) • Veränderung der Defäkation in mindestens zwei der folgenden Aspekte: <ul style="list-style-type: none"> - Frequenz - Konsistenz (hart, breiig, wässrig, Veränderung konstant oder wechselnd) - Passage mühsam, gesteigerter Stuhldrang; Gefühl der inkompletten Darmentleerung; Schleimabgang • Häufig assoziiert mit dem Gefühl der abdominalen Distension und/oder Blähungen |
|--|

Es gehört nosologisch zu den über 30 funktionellen Syndromen des Gastrointestinaltraktes (Ösophagusstörungen, gastroduodenale Störungen, Darmstörungen [u. a. „irritable bowel syndrome“], funktionelle abdominale Schmerzen, Gallenwegsstörungen, anorektale Störungen, funktionelle pädiatrische Störungen)³⁰³, bei denen das Zusammenwirken vielfältiger Faktoren wie Motilitätsstörung, Störung der viszeralen Sensibilität und psychosomatische Einflüsse Art und Schwere von Symptomen bewirken.

Das RDS ist gekennzeichnet durch eine meist charakteristische Symptomkonstellation bei Fehlen struktureller und biochemischer Normabweichungen unter Verwendung routinemäßig verfügbarer Untersuchungsverfahren, wodurch also eine organische Erkrankung ausgeschlossen wird.

Möglicherweise muß diese Definition zukünftig korrigiert werden^{163,312}.

Seine Prävalenz beträgt in der westlichen Welt 5–24%, Frauen sind häufiger betroffen, wodurch sich unabhängig von den erheblichen und langfristigen Einschränkungen der Lebensqualität seine hohe sozioökonomische Bedeutung infolge von Arbeitsausfällen und Frühberentung ergibt.

5.1 Definition

Die Differenzialdiagnose bei Patienten mit Symptomen, die verdächtig sind auf das Vorliegen eines RDS, ist groß. In der Vergangenheit wurde die Diagnose RDS deshalb überwiegend als Ausschußdiagnose gestellt. Um die *a-priori*-Wahrscheinlichkeit einer organischen Ursache von Symptomen abzuschätzen und um die diagnostische Abklärung gezielt auf Einzelpersonen zu beschränken, haben verschiedene Arbeitsgruppen geeignete, auf Symptomen begründete Kriterien für die Diagnose RDS erarbeitet, die basierend auf den Manning-Kriterien¹⁶⁹ als Rom-I-³⁰² und Rom-II-Kriterien³⁰³ bekannt geworden sind (Tabelle 13).

Tab. 13 Symptom-basierte Kriterien für die Diagnose RDS^{30,314}

<p>Rom-I-Kriterien</p> <p>Während mindestens 12 Wochen kontinuierliche oder intermittierende abdominelle Schmerzen oder abdominelles Unbehagen:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) erleichtert durch Defäkation o d e r 2) assoziiert mit veränderter Stuhlfrequenz (> 3 Stühle/Tag oder <3 Stühle/Woche) o d e r 3) assoziiert mit veränderter Stuhlkonsistenz (schafkotartig/hart oder breiig/wässrig) <p>2 oder mehr der folgenden Merkmale, mindestens während einem Viertel der Zeit:</p> <ul style="list-style-type: none"> veränderte Stuhlfrequenz o d e r veränderte Stuhlform o d e r abnorme Defäkation (Pressen, Dranggefühl, Gefühl der unvollständigen Entleerung) o d e r Abgang von Schleim o d e r Blähungen oder Gefühl des aufgetriebenen Abdomens <p>Rom-II-Kriterien</p> <p>Während mindestens 12 Wochen in den letzten 12 Monaten kontinuierlich oder intermittierend abdominelle Schmerzen oder abdominelle Mißempfindungen mit 2 der 3 folgenden Merkmale:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1) Erleichterung durch Defäkation u n d / o d e r 2) Beginn assoziiert mit veränderter Stuhlfrequenz u n d / o d e r 3) Beginn assoziiert mit Änderung des Stuhls hinsichtlich Form/Aussehen
--

Die Wertigkeit der im Detail unterschiedlichen Kriterien nach Manning, Rom-I und Rom-II ist ausführlich kommentiert worden^{30,47}.

Je nach prädominanten Symptomen teilt man das RDS weiterhin in die Untergruppen Obstipationstyp, Diarrhoetyp oder Schmerztyp ein, wobei Überschneidungen häufig auftreten. Die Symptomatik ist oft kombiniert mit Oberbauchbeschwerden und extraintestinalen Symptomen (Tabelle 14).

Tab. 14 Begleitende dyspeptische und extraintestinale Beschwerden beim RDS¹¹⁸

Dyspeptische Symptome	Extraintestinale Symptome
postprandiales Völlegefühl, frühe Sättigung nichtsaurer Aufstoßen Übelkeit/Erbrechen epigastrische Schmerzen Sodbrennen	Mattigkeit Schlafstörungen Kopfschmerzen Rückenschmerzen affektive Störungen (Angststörung, Depression) Miktionsbeschwerden Menstruationsbeschwerden, Dyspareunie funktionelle Herzbeschwerden

5.2 Prognose

Wie eine Literaturübersicht erkennen läßt, ist das RDS eine chronisch rezidivierende Krankheit, bei der die Art der Beschwerden über Jahre hinweg erhalten bleibt, ihr Schweregrad aber variiert. Die Lebenserwartung betroffener Patienten ist nicht beeinträchtigt¹²¹.

5.3 Pathogenese

Dem RDS liegt, nach derzeit noch allgemein akzeptierter Annahme, kein einheitliches pathophysiologisches Konzept zugrunde. Vielmehr bestimmen verschiedene bei ein und demselben Patienten auch zusammen vorkommende Pathomechanismen Art und Schwere der Symptome. Tabelle 15 zeigt die möglichen primären Mechanismen einschließlich der Graduierung nach Wahrscheinlichkeit auf (Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, 1999¹¹⁸).

Tab. 15 Mögliche primäre Pathomechanismen des RDS¹¹⁸

Pathomechanismus	Evidenz
Störung der viszeralen Sensibilität (viszerale Hyperalgesie)	1
Psychosomatische Störung	2
Motilitätsstörung	3
Störung des autonomen/zentralen Nervensystems	3
Störung des enterischen Nervensystems	3
Psychische Erkrankung	4
Anderes, z.B. alterierte Darmflora, Laktosemalabsorption	4
Störung des Immunsystems	5
Genetische Disposition	5
Umwelteinflüsse, z.B. chemische Reize	5

1 = *gesichert* (durch unabhängige Studien übereinstimmend belegt); 2 = *wahrscheinlich* (mehrere Studien weisen in die gleiche Richtung); 3 = *möglich* (einzelne oder widersprüchliche Studienergebnisse); 4 = *unwahrscheinlich* (Studien sprechen überwiegend dagegen); 5 = *unzureichende Datenlage* (bisher keine ausreichenden Veröffentlichungen)

Das Konzept der viszeralen Überempfindlichkeit („visceral hyperalgesia“) ist gemäß Konsens als bisher einziges durch vielfältige Studien belegt. Für alle anderen pathophysiologischen Konzepte gibt es widersprüchliche oder nicht bestätigende Ergebnisse.

Aktuelle Forschungsergebnisse, die als solche erstmals ein einheitliches pathophysiologisches Konzept ergeben haben^{163,312}, gehen beim RDS ursächlich von einem bakteriellen Überwucherungs-Syndrom des Dünndarms aus.

Weitere, in Tabelle 15 nicht enthaltene, vermutete auslösende Faktoren eines RDS sind eine vorhergehende bakterielle Infektion^{102,103,173,183,195,196}, Ernährungsfaktoren und Laktasemangel.

Die derzeitige Datenlage macht eine Beschränkung des RDS auf den Dickdarm unwahrscheinlich, so daß Begriffe wie „irritables Colon“ oder „spastischer Darm“ als überholt gelten.

5.3.1 Viszerale Überempfindlichkeit

Unter viszeraler Überempfindlichkeit versteht man eine gesteigerte Empfindlichkeit/erniedrigte Schmerzschwelle für endoluminale Dehnungsreize des Intestinaltraktes, die an der Pathogenese von abdominalen Schmerzen/Mißempfindungen bei RDS-Patienten wesentlich beteiligt sein soll. Sie gilt als häufiges, aber keineswegs regelmäßig vorkommendes Merkmal des RDS, kann also somit nicht als diagnostischer Marker genutzt werden. Im gastroenterologischen Alltag begegnet man diesem Phänomen oft bei der Coloskopie von RDS-Patienten.

Um die viszerale Empfindlichkeit zu messen, werden Ballons in den Darm eingeführt und mit Gas mittels Barostat gefüllt, was eine gleichzeitige Bestimmung von Dehnungsdruck und Volumen zuläßt.

Ein beträchtlicher Teil der Patienten mit RDS empfindet schon bei Drücken/Volumina Schmerzen, bei denen Gesunde normale intestinale Wahrnehmungen angeben^{31,175}. Anders als Gesunde, die den aufgeblasenen Ballon genau lokalisieren können, ist bei RDS-Patienten die Hypersensitivität nicht auf das Zielorgan Colon oder Rektum limitiert, sondern schließt Teile des Dünndarms und sogar des Ösophagus mit ein^{1,310}.

RDS-Patienten mit Diarrhoe zeigten eine höhere Sensibilität des Rektums auf Dehnungsreize (erforderliche Dehnungsvolumina für das Gefühl von Gas bzw. Stuhl im Rektum, Stuhldrang bzw. Schmerz), während Obstipierte weniger sensitiv als Kontrollen waren^{31,103}. In zwei anderen Studien wurde jedoch bei RDS-Patienten vom Obstipationstyp eine gesteigerte Sensitivität gefunden^{31,109}.

Der Parameter viszerale Überempfindlichkeit trennt weder zuverlässig die Subgruppen des RDS voneinander, noch ermöglicht er eine klare Unterscheidung von Gesunden und RDS-Patienten²³² und ist zudem bei letzteren nur in etwa 60% der Fälle nachweisbar.

Die genaue Ursache der viszeralen Überempfindlichkeit bei RDS-Patienten ist unbekannt. Es wird vermutet, daß die primäre Störung auf der Ebene der parietalen Mechanorezeptoren erfolgt², die auch durch einen milden Entzündungsprozeß über Entzündungsmediatoren sensibilisiert werden können. Dies würde erklären, warum bei 30% der Patienten eine Gastroenteritis dem RDS vorausgeht¹⁹⁵. Auch Patienten mit Colitis ulcerosa haben eine erhöhte Distensionssensibilität, die – auf niedrigem Niveau – auch in der Remissionsphase persistiert. Bei Gesunden läßt sich durch instilliertes Glycerin als lokal irritierendes Laxans die Empfindlichkeit auf eine rektale Distension steigern.

Die Ursache kann auch auf der Ebene extrinsischer peripherer afferenter Neurone liegen^{153,32} und auch mitverursacht sein durch Einflüsse des ZNS, so dokumentiert durch eine Hypervigilanz auf abdominelle Ereignisse als Bias bei RDS-Patienten¹⁹³ und den günstigen Effekt der Hypnose auf Schmerzen und Stuhlsymptome von RDS-Patienten³²⁸, der auch nach Therapieende voll erhalten bleibt²³¹.

Wenn sich das Konzept der erniedrigten Schwelle für Dehnungsreize als (Teil-)Ursache des RDS mit Diarrhoe auch zukünftig richtig erweisen wird, dann wären Medikamente, die zur Verringerung der Perzeption führen, sinnvoll.

5.3.2 Motilitätsstörungen

Das Verständnis der normalen gastrointestinalen Motilität, speziell der normalen Colonmotilität, ihre Komplexität, ihre intrinsische Variabilität und ihre Sensibilität auf extrinsische Einflüsse ist unzureichend.

Entsprechend ihrer Aufgabe, nämlich der Durchmischung des Chymus mit Pankreassekret und Gallenflüssigkeit sowie der Bereitstellung ausreichender Kontaktzeit zwischen Darminhalt und resorbierender Oberfläche, sind rhythmische Segmentationen (zirkuläre Kontraktionen) und Pendelbewegungen (longitudinale Kontraktionen) die wichtigsten Bewegungsabläufe in der digestiven Phase im Dünndarm. Sie werden durch myogene Spontantladungen hervorgerufen, welche sich als langsame Wellen (slow waves) mit einem Frequenzgradienten nach aboral manifestieren. Sie werden von peristaltischen Wellen überlagert, die durch Dehnung der Darmwand vom Plexus myentericus und damit vom enteralen Nervensystem ausgelöst werden. Sie transportieren den Chymus in 2–4 Stunden zum Caecum. In der interdigestiven Phase treten im Dünndarm, aber nicht im Dickdarm, nach aboral gerichtete propulsive Darmbewegungen auf, deren Funktion vermutlich die Reinigung des Darms ist. Fehlt dieses „wandernde myoelektrische Motorkomplex“ (MMK) genannte Bewegungsmuster, treten gehäuft pathologische Bakterienbesiedlungen des Dünndarms auf³¹⁵.

Im Colon wird der Darminhalt durchmischt, eingedickt und gespeichert. Diese Funktionen bedingen andere Bewegungsformen als sie im Dünndarm vorkommen. Die Colonmotilität ist nicht propulsiv, was zu langen Transitzeiten führt, welche starken intra- und interindividuellen Schwankungen unterliegen. Die häufigsten Bewegungen sind Segmentationen, welche eine geringere Frequenz aufweisen als im Dünndarm. Ihre Schrittmacherzone liegt im Bereich des Colon transversum, von wo aus die Kontraktionswellen der Ringmuskulatur sowohl in oraler als auch in aboraler Richtung verlaufen. Daraus ergibt sich eine Reservoirfunktion sowohl des Caecums und des Colon ascendens als auch des Rektums. Zusammen mit dem ständig erhöhten Muskeltonus der drei Taenien führen die Segmentationen zu Aussackungen der Darmwand, den Haustren. In den Haustren wird der Darminhalt einige Zeit gespeichert, was die Resorption von Wasser, Elektrolyten und von Bakterien aus der Nahrung freigesetzten kurzkettigen Fettsäuren ermöglicht³¹⁵.

Langsame Wellen treten auch im Colon auf, allerdings nicht so regelmäßig wie im Dünndarm.

Der Transport des Darminhalts bis zum Rektum geschieht durch täglich drei bis vier propulsive Massenbewegungen. Sie beginnen mit der Erschlaffung der Ring- und Längsmuskulatur. Anschließend bildet sich im Colon transversum eine Kontraktionswelle und pflanzt sich analwärts fort, wobei beträchtliche Mengen Stuhl verschoben werden. Sie treten häufig morgens und nach dem Essen auf, jedoch nicht nachts.

Entgegen den allgemeinen klinischen Annahmen ließen sich trotz anfänglicher Studien keine überzeugenden Hinweise auf RDS-spezifische Motilitätsstörungen des Dünndarms und/oder des Colons nachweisen, so daß auf Einzelheiten diesbezüglicher Studien verzichtet werden kann.

McKee und Quigley^{181,182}, ausgewiesene Kenner der Materie, resümierten schon 1993, was auch so heute noch gilt, daß der ursprüngliche Enthusiasmus für eine primäre Rolle einer Colon-Dysmotilität in der Pathophysiologie des RDS zwischenzeitlich erheblich gedämpft worden sei. Einige der zunächst publizierten Abnormitäten hätten sich durch nachfolgende Untersuchungen nicht bestätigen lassen, hätten sich als unspezifische Folgen von Obstipation oder Diarrhoe erwiesen. Viele Studien seien an Patienten durchgeführt worden, deren Zuordnung als RDS, bezogen auf aktuelle Diagnosestandards, unzureichend gewesen seien. Viele Studien seien nur als Kurzzeitstudien angelegt worden und hätten keine geeignete Kontrollgruppe enthalten und seien auch nicht analysiert worden auf – durch prädominante Symptome definierte – Subgruppen. Studien mit stimulierter/evozierter Motilität seien aus versuchstechnischen Gründen (Art und Stärke der Stimuli) und wegen fraglicher physiologischer Relevanz nur schwierig zu beurteilen. Zuletzt sei das größte Hindernis das unzureichende Wissen über die normale Colonmotilität.

5.4 Darmgase

Gas bezogene Symptome wie das Gefühl des Geblätseins, Auftreibung des Bauches (Distension), verstärkte Darmgeräusche (Borborygmen), vermehrter Abgang von Flati und damit assoziierte oder dadurch evozierte abdominelle Schmerzen/Mißempfindungen sind die am häufigsten auftretenden und am unangenehmsten empfundenen Beschwerden von RDS-Patienten. Sie verschwinden vollständig oder bilden sich deutlich zurück nach einer Defäkation oder wenn es gelingt, den Darm durch Flati zu entlasten. Oft berichten die Patienten, daß sich die Symptomatik über Tage entwickelt und sich nachts zurückbildet, so daß die Patienten in ihrer Nachtruhe nicht gestört sind. Es liegt deshalb nahe, diese Phänomene ursächlich mit der Nahrungsaufnahme in Verbindung zu bringen, woraus sich eventuell zumindest palliative Behandlungsmöglichkeiten ableiten lassen können.

Vielfältige Studien, insbesondere in den letzten Jahren, die die schon lange zurückliegende Pionierarbeit der Levitt-Gruppe¹⁵⁷ weiterführen, haben zeigen können, daß der Gas bezogenen Symptomatik komplexe Störungen der intestinalen Gasdynamik zugrunde liegen, die wie ein Puzzle ursächlich zusammenwirken.

5.4.1 Belastungstests: jejunale Gasinfusion

Schon 1975¹⁴⁸ konnte mittels Gas-Auswaschtechnik durch Argoninfusion in das proximale Jejunum nachgewiesen werden, daß Patienten mit funktionellen Darmbeschwerden, die einer übermäßigen Gasbildung zugeschrieben wurden, hinsichtlich Volumen und Zusammensetzung gleiche Intestinalgase aufweisen wie gesunde Kontrollen. Anders als das Kontroll-Kollektiv

klagten die Patienten während der Argoninsufflation (40ml/Minute) über Bauchschmerzen, die so heftig waren, daß bei 50% die Insufflation beendet werden mußte. Während bei den Gesunden das Gas zügig anterograd durch den Darm transportiert wurde, wies ein Teil der Patienten, insbesondere die mit den intensivsten Schmerzen, eine verzögerte Transitzeit auf, auch strömte teilweise ein größerer Teil des insufflierten Argons retrograd in den Magen zurück.

Aktuelle Untersuchungen mit einem vergleichbaren Studiendesign¹⁰⁸ ergaben, daß eine jejunale Gasinfusion von der Mehrheit der gesunden Probanden gut toleriert wird. Das Gas wird aktiv und elektiv, ohne Auswirkungen auf den sonstigen Darminhalt, zügig anterograd transportiert. Kam es ausnahmsweise zur Retention von Gas, entwickelten sich eine dem retinierten Volumen proportionale Auftreibung des Bauches und – je nach Tonuslage der betroffenen Darmabschnitte – Bauchschmerzen. Gas im Colon wurde besser toleriert als Gas im nur limitiert anpassungsfähigen Dünndarm. Im Vergleich mit dem Kontroll-Kollektiv zeigten Patienten mit RDS einen verzögerten Gastransit und entwickelten Distension des Bauches und abdominale Mißempfindungen/Schmerzen. Szintigraphische Analysen mit radioaktivem Xenon belegten, daß das Gas im Dünndarm retiniert wurde²⁵⁰, wobei sich der proximale Dünndarmbereich als besonders vulnerabel erwies. Die Ergebnisse dieser ziemlich unphysiologischen Untersuchung sprechen dafür, daß die gestörte Gasclearance auf eine verminderte prokinetische Aktivität nach Dehnung des Darmes zurückzuführen ist²⁰⁷ und zusätzlich durch intraluminale Lipide überschießend gehemmt wird²⁶⁴.

5.4.2 Intestinale Gasbildung

Die intestinale Gasproduktion, weit überwiegend Wasserstoff, ist abhängig von der Menge fermentierbarer Kohlenhydrate in der Kost und der komplexen Darmflora, auf die vielfältige Faktoren modulierend einwirken können.

In einer viel zitierten Studie¹³⁴, in der mittels indirekter Calorimetrie die Gas-Gesamtexkretion neben den Einzelfractionen H₂ und CH₄ unter einer kontrollierten, typisch westlichen Ernährung gemessen wurde, waren die Gesamtproduktion und ganz besonders die H₂-Produktion bei Patienten mit RDS größer als bei gesunden Kontrollen. Unter einer kontrollierten, an fermentierbaren Kohlenhydraten weitgehend freien Kost wurde bei den RDS-Patienten sowohl die Gasproduktion als auch die initial ausgeprägte klinische Symptomatik erheblich vermindert, nicht so bei den Kontrollen. Die Ergebnisse lassen den Schluß zu, daß RDS-Patienten eine abnorme colische Fermentation aufweisen.

In einer Nachfolgestudie derselben Arbeitsgruppe mit identischer Analysetechnik zeigte sich erwartungsgemäß, daß bei RDS-Patienten die H₂- und CH₄-Exhalation sowohl durch eine an

fermentierbaren Kohlenhydraten freie kontrollierte Ernährung als auch durch eine Therapie mit dem Antibiotikum Metronidazol im Vergleich zu/in Kombination mit einer kontrollierten westlichen Ernährung signifikant abnehmen. Gleichzeitig kam es parallel zur verminderten Gasbildung zu einer signifikanten Verbesserung der RDS assoziierten Bauchsymptomatik, insbesondere von Blähbauch, Flatulenz und Bauchschmerzen⁶⁵. Beide Behandlungsmaßnahmen führten zu einer signifikanten Abnahme der fäkalen Anaerobier, während die aeroben fäkalen Bakterien leicht, aber nicht signifikant zunahmen.

Auch zwei weitere Studien weisen auf eine im Vergleich zu Gesunden abnorme Darmflora bei RDS hin. Balsari *et al.*¹⁴ beschrieben Unterschiede der fakultativen Bakterienspezies und eine verminderte Bifidobakterium spp. und Wyatt *et al.*³⁴⁰ fanden im Langzeitverlauf eine instabile Flora im Bakterienspezies-Ranking.

Bei der indirekten Bestimmung der H₂-Produktion über die endexpiratorische H₂-Exhalation wurden einander widersprechende Ergebnisse erhoben: sowohl eine normale H₂-Produktion¹⁰⁴ in einer methodisch anfechtbaren Studie als auch eine erhöhte Produktion^{68,134}, bedingt durch eine hyperaktive Darmflora¹³⁴ oder durch eine verminderte H₂-Konsumtion⁶⁸, durch eine bakterielle Überwucherung des Dünndarmes²¹⁷ oder durch spezifische Kohlenhydrat-Malabsorptions-Syndrome²⁴⁵.

Als Risikofaktoren für den Beginn eines RDS gelten eine vorausgehende Antibiotikatherapie^{5,174} und eine vorausgehende Gastroenteritis. Prospektive Studien von Kohorten mit gesicherter bakterieller Gastroenteritis haben zeigen können, daß 25–30% der Betroffenen nachfolgend ein RDS entwickeln^{183,195}, entsprechend einem 12–fach erhöhtem Risiko⁹⁷. Als gemeinsame Ursache wird eine durch die beiden Konditionen ausgelöste persistierende Veränderung der Darmflora diskutiert^{14,340}.

Mehr statische, also indirekte Ergebnisse, teilweise bei Kontrollen reproduziert, lieferten Studien, die sich radiologischer abdomineller Übersichtsaufnahmen mit planimetrischer Auswertung bedienten und damit bei RDS-Patienten um 28%–118% größere Gasoberflächen nachweisen konnten als bei Kontrollen^{42,140,229}, allerdings ohne Korrelation zwischen Gasgehalt und klinischen Symptomen, ähnlich wie bei einer Studie mit 400 Abdomenübersichten²⁰⁴. Da das normale intestinale Gasvolumen nicht mehr als 200 ml beträgt^{148,263}, wäre die Differenz höchstwahrscheinlich klinisch relevant. In einer weiteren radiologischen Studie, bei der die Computertomographie zur dreidimensionalen Bestimmung des intestinalen Gasvolumens eingesetzt wurde, konnten keine Unterschiede zwischen RDS-Patienten und Gesunden nachgewiesen werden¹⁷².

Die vielfach widersprüchlichen Ergebnisse belegen zum jetzigen Zeitpunkt nicht, daß der zweifelsfrei bei RDS-Patienten nachgewiesene verminderte Gastransit mit einer globalen Zunahme des intestinalen Gases einhergeht. Viel wahrscheinlicher ist, daß die Transportstörung sich auf die intraluminale Gasverteilung auswirkt und zum segmentalen Gas-Pooling mit fokaler Distension führt, was infolge viszeraler Überempfindlichkeit auch dann zu Symptomen führt, wenn die Gasmenge unterhalb der normalen Symptomschwelle liegt¹⁶⁷.

5.4.3 Abdominelle Distension

Die Ausbildung einer abdominalen Distension/Auftreibung des Bauches beim RDS, in der klinischen Routine fälschlicherweise oft synonym mit Meteorismus verwandt, ursprünglich von Levitt¹⁵⁷ als subjektiv wahrgenommenes Symptom detailliert beschrieben, aber als objektiv vorhandenes Symptom in Frage gestellt, wurde inzwischen übereinstimmend mit ganz verschiedenen Methoden (Bandmass^{172,294}, CT¹⁷², induktive Plethysmographie¹⁴⁹) objektiv bestätigt. Der abdominalen Distension liegt nicht notwendigerweise eine echte intraabdominelle Volumenzunahme zugrunde, die bei Gesunden als reflektorischer, elektromyographisch meßbarer, viszero-viszeral vermittelter Anpassungsmechanismus auf erhöhtes Gasvolumen auftritt, sondern sie ist Folge einer Dystonie der Bauchwandmuskulatur bei Gas-Pooling mit fäkalem Dehnungsreiz³⁰⁹ und setzt eine viszerale Überempfindlichkeit voraus.

Wie jüngste Untersuchungsergebnisse zeigen konnten, läßt sich eine gestörte motorische Aktivität nur dann bei RDS-Patienten nachweisen, wenn Gas im Rahmen eines Belastungstestes in das proximale Jejunum infundiert wird und nicht, wenn es in das Ileum oder Colon eingeleitet wird²⁵⁰. Gerade letzteres weist eine hohe asymptotische Anpassungsfähigkeit an ein erhöhtes Gasvolumen auf. Diese aktuelle Beobachtung zeigt, daß die bisherige, vermeintlich gut dokumentierte Hypothese als alleiniges Erklärungsmodell nicht ausreicht, wenn sie postuliert, daß Patienten mit präexistenter gesteigerter viszeraler Sensibilität dann (vermehrt) Bauchbeschwerden entwickeln, wenn sie aus erhöhter colischer Fermentationsaktivität stammendes Gas als Trigger einer gemischten sensomotorischen Störung nicht regelrecht austreiben können.

5.4.4 Therapie Darmgas assoziierter Symptome

Solange die heftig diskutierte bakterielle Überwucherung des Dünndarms als Ursache des RDS^{52,110,163,191,206,216,117,221,238} und von spezifischen Kohlenhydrat-Intoleranzen beim RDS nicht gesichert ist²⁰⁰, verbleiben lediglich palliative symptomorientierte Behandlungsmaßnahmen.

Zu diesen gehört bei Darmgas assoziierten Symptomen eine Kost, die möglichst wenig fermentierbare Kohlenhydrate (resistente Stärke, NSP) enthält, also bis auf weiteres auch spezifische Kohlenhydrat-Intoleranzen berücksichtigt. Eine derartige Kost hatte im Vergleich mit einer westlichen Ernährung im Rahmen einer kontrollierten Ernährungsstudie sowohl die intestinale Gasexkretion als auch die Symptome Blähbauch, Flatulenz und Bauchschmerzen signifikant reduziert^{14,134}. Auf die Validität der Gasbildung als Verursacher der Beschwerden weisen in gleicher Weise effektive kontrollierte Studien mit den Antibiotika Metronidazol^{14,65} und Rifaximin⁶⁸ hin, während sich Polysiloxane^{92,120} und Aktivkohle^{68,228,293} als wirkungslos erwiesen haben.

Der Nutzen der Ballaststoffe auf die globale RDS-Symptomatik ist marginal und im wesentlichen auf individuelle Patienten mit prädominantem Obstipationstyp beschränkt^{17,154}. Eine Exazerbation aller Symptome, speziell der Gas bezogenen, wurde oft erst durch die Einnahme von Weizenkleie provoziert^{94,112}.

6. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

6.1 Methodik

6.1.1 Studiendesign

In dieser Studie wird untersucht, wie hoch die Kohlenhydrat-Malabsorption nach Verzehr einiger kohlenhydratreicher, stärkehaltiger Nahrungsmittel ist. Sie beinhaltet Nahrungsmittel, die in diesem Zusammenhang bisher noch nicht untersucht worden sind oder zu denen unbestätigte/widersprüchliche Ergebnisse vorliegen.

Getestet wurden Roggenmehle unterschiedlicher Typenzahl, Roggenmehl mit niedriger Typenzahl in Kombination mit Haferkleie, frisch gekochter Reis, Kartoffeln und als nicht Kohlenhydrat reiches Lebensmittel Sauerkraut.

Die Quantifizierung der Kohlenhydrat-Malabsorption erfolgte mit Hilfe des H₂-Atemtestes auf der Basis umfangreicher Ergebnisse nach Belastung mit 10g Laktulose.

Als Versuchspersonen dienten sowohl Gesunde (Kontrollen) als auch Patienten mit RDS, die ihren globalen intestinalen Beschwerdegrad während des Belastungstestes ebenso wie die Kontrollen fortlaufend protokollierten. Dabei fand eine Beschwerdegrad-Skala von 1 bis 10 Berücksichtigung. Grad 1 bedeutete Beschwerdefreiheit, 2 ganz leichte Beschwerden, 3–4 leichte Beschwerden, 5–6 mäßige Beschwerden, 7–8 starke Beschwerden, 9 sehr starke Beschwerden und 10 nicht auszuhaltende Beschwerden.

Durch Vergleich der Testergebnisse soll untersucht werden, ob RDS-Patienten über eine erhöhte intestinale Fermentationskapazität verfügen und ob der globale Beschwerdegrad mit der H₂-Exhalation als Parameter der intestinalen Gasbildung korreliert.

6.1.2 Probanden

Die Untersuchungen wurden an gesunden freiwilligen Versuchspersonen und an zugewiesenen ambulanten Patienten mit RDS durchgeführt. Alle Versuchspersonen waren detailliert aufgeklärt. Die Studie erfolgte in Übereinstimmung mit den Prinzipien der 1983 erfolgten Deklaration von Helsinki.

Als Kontroll-Kollektiv dienten 9 gesunde Probanden (Tabelle 16), von denen drei an allen 17 Versuchen teilnahmen. Wie auch für die teilnehmenden RDS-Patienten galt für die Gesunden, daß sie in den zwei Monaten vor einem Versuch weder mit Antibiotika behandelt noch intestinal lavagiert worden waren. Alle Normalpersonen waren bei leerer Anamnese gesund. Eine körperliche Untersuchung und ein umfangreicher laborchemischer Status unter Einschluß der Parameter der Schilddrüsenfunktion, der Entzündungsmarker, des großen Blutbildes sowie der Sprue-Antikörper, waren unauffällig. Außer oralen Kontrazeptiva nahm kein Proband des Kontroll-Kollektives Medikamente ein.

Tab. 16 Studienrelevante Probandendaten des Kontroll-Kollektives

Proband	Geschlecht	Alter	BMI (kg/m ²)	Teilnahme an Experiment
1	w	28	27	A B C D E
2	w	28	23	A B C
3	w	28	23	A D E
4	w	28	23	B C E
5	w	67	25	D E
6	m	32	28	A
7	m	64	26	A B C D E
8	m	29	24	A B C D E
9	m	27	25	B D

A=Laktulose B=Roggen C=Reis D=Sauerkraut E=Kartoffeln

Da es keinen Hinweis darauf gibt, daß Lebensalter und Geschlechtszugehörigkeit bzw. bei Frauen Follikel-/Lutealphase Einfluß auf den intestinalen Gasstoffwechsel ausüben, blieben derartige Variablen für die Auswahl der Untersuchungskollektive unberücksichtigt.

7 Patienten (Tabelle 17) mit Reizdarmsyndrom nahmen an den Untersuchungen teil. Die Diagnose RDS wurde an Hand der Rom-II-Kriterien und nach Ausschluß organischer Ursachen anlässlich in den letzten 6 Monaten vorausgegangener ambulanter Untersuchungen gestellt. Diese schlossen die Anamnese, körperliche Untersuchung, proximale Intestinoskopie, Coloileoskopie, abdominelle Sonographie, umfangreicher Laborcheck wie beim Kontroll-

Kollektiv, bakteriologische und parasitologische Stuhluntersuchungen ein. Die Patienten nahmen zur Zeit der Ernährungsversuche keine Medikamente ein und wiesen sonst keine relevanten Begleiterkrankungen auf. Insbesondere waren sie frei von gastroenterologischen Begleiterkrankungen.

Tab. 17 Studienrelevante Probandendaten des RDS-Kollektives

Proband	Geschlecht	Alter	BMI (kg/m ²)	RDS-Subtyp*	Teilnahme an Experiment
10	w	38	18	Schmerz	B
11	w	36	19	Schmerz	B C
12	w	28	19	Schmerz	B C
13	m	49	25	Schmerz/Diarrhoe	B C
14	m	38	26	Schmerz	B
15	m	32	24	Diarrhoe/Schmerz	B C
16	m	57	21	Diarrhoe/Schmerz	C

*=Darmgas bezogene Symptome waren bei allen RDS-Patienten dominierend

Die Beschwerdesymptomatik bei den Probanden mit RDS begann zwischen 6 Monaten und 15 Jahren vor der ambulanten Vorstellung. Eine ausführliche, oftmals wiederholte Diagnostik anlässlich des regelmäßig erfolgten „doctor hoppings“ war vorausgegangen. Wurde eine Laktoseintoleranz (Laktose-Atemtest mit 50g Laktose⁸⁵) wie bei den Patienten 10, 13 und 16 oder eine Fruktoseintoleranz (Fruktose-Atemtest mit 25g Fruktose⁸⁵) wie bei Patient 15 nachgewiesen, so erfolgte nach diätetischer Beratung eine Eliminationsdiät, die aber bei keinem Betroffenen trotz stringenter Adhärenz zu einer Verbesserung der Bauchsymptomatik führte. Bei den anderen Patienten konnten beide Konditionen mit den spezifischen Atemtests ausgeschlossen werden.

Wie allgemein bekannt, leiden > 90% aller Patienten mit RDS an Darmgas bezogenen Beschwerden. Dies zeigt sich auch in dem hier untersuchten Kollektiv. Abdominelle Distension, Blähbauch und Flatulenz wurden von allen Probanden mit RDS beklagt, stets kombiniert mit Schmerz oder belästigenden abdominellen Mißempfindungen. Ebenso wurde oft das Gefühl der unvollständigen Entleerung angegeben.

Alle RDS-Patienten konnten dem Schmerz-Subtyp zugeordnet werden. Die Probanden 13, 15 und 16 litten zusätzlich an Diarrhoe, entweder in der Form von mehreren weichen Stühlen (Probanden 13 und 16) oder an bis zu 10 geformten Stühlen täglich (Proband 15). Keiner der teilnehmenden Patienten wies eine Obstipation auf.

6.1.3 Art und Ablauf der H₂-Exhalationsstudien

In Tabelle 18 sind Art und Mengen der getesteten Nahrungsmittel einschließlich Laktulose als äußerer Standard, Anzahl der jeweiligen Testpersonen und Tests sowie die zugehörigen

Versuchsdauern dargestellt. Die Begrenzung der Versuchsdauer auf 10 bzw. 14 Stunden war einerseits bedingt durch die maximale Akzeptanz der Versuchspersonen und andererseits durch den Verlauf der Exhalationskurven, die bei Versuchsende nahe bei den Kurvenausgangs- und Basalwerten liegen sollten.

Tab. 18 Charakteristika der Untersuchungen

Testsubstanz	Verfügbare KH (g)	Gesunde Probanden (n)	RDS- Patienten (n)	Versuchs- wiederholungen		Versuchs- dauer (h)
				Gesunde	RDS	
A Laktulose	10	6	–	6	–	10
B Roggen 815	100	6	6	2	1	14
B Roggen 1750	100	6	6	2	1	14
B Roggen 815 + Haferkleie	100+13	6	6	2	1	14
C Reis	195	5	5	1	1	14
D Sauerkraut	11	6	–	2	–	14
E Kartoffeln	55	6	–	2	–	14

Angaben zum Hersteller und zu wichtigen Inhaltsstoffen der getesteten Produkte – mit Ausnahme von Laktulose und Haferkleie – enthält Tabelle 19.

Die in Tabelle 19 aufgeführten Nährwertdaten je 100g verzehrbaren Anteil sind Durchschnittsdaten, die, soweit nicht anders deklariert, der großen GU Nährwert Kalorien Tabelle⁷⁷ entnommen wurden. Die Angaben zu Wassergehalt, Proteingehalt und Mineralstoffgehalt der beiden untersuchten Roggenmehle basieren auf produktbezogenen, eigenen Analysen. Der Wassergehalt wurde durch Trocknen der Mehle bei 105°C über 6 Stunden im Trockenschrank bestimmt. Der Proteinbestimmung liegt die Stickstoffbestimmung nach Kjeldahl¹³⁷, multipliziert mit dem Faktor 5,70, zu Grunde. Die Veraschung erfolgte in typischer Weise in der Platinschale bei 680°C über zwei Stunden (inzwischen offiziell geändert auf 900°C) im Muffelofen. Die aufgeführten Werte sind Mittelwerte von eng beieinander liegenden (< 5% Streuung) Vierfachanalysen. Die Angaben zum Ballaststoffgehalt der Roggenmehle, die identisch mit den Angaben von Souci Fachmann Kraut²⁷⁶ sind, unterscheiden sich von den mittels „Berliner Methode“ ermittelten Ballaststoffgehalten (Roggenmehl Type 815: gesamt 7,58 – löslich 3,03 – unlöslich 4,55; Vollkornroggenmehl: gesamt 14,80 – löslich 5,60 – unlöslich 9,10²⁸⁶).

Die ergänzten²⁷⁶ Nährwertdaten zu Reis entsprechen poliertem Reis. Dabei handelt es sich um Reis, bei dem im Verlauf der Verarbeitung von Rohreis zu Weißreis die physiologisch wertvollen Kornschichten (Silberhäutchen) und der Keimling durch Polieren entfernt wurden. Für die Belastungstests wurde aber Parboiled-Reis verwendet, der sich von poliertem Reis bei gleichem Ballaststoffgehalt nur hinsichtlich seiner Mineralstoffe gering unterscheidet⁷⁷.

Tab. 19 Nährwertangaben pro 100g

	Roggenmehl Type 815	Roggenmehl Type 1750	Reis	Kartoffel (gekocht)	Sauerkraut	Weißkohl
Produktname			Spitzen- Langkorn-Reis		Mildessa Mildes Weinsauerkraut	
Hersteller	Hauser Mühle, Wetzlar	Hauser Mühle, Wetzlar	Uncle Ben's		Hengstenberg	
Energie						
kcal	321*	293*	344*	70*	17†	25**
kJ	1341*	1225*	1440*	298*	73†	105**
Wasser (g)	14,3‡	14,3‡	12,0*	77,8*	90,4†	90,4**
Protein (g)	6,24‡	8,74‡	6,5*	2,0*	1,5†	1,4**
Fett _{gesamt} (g)	1,0*	1,5*	0,5*	0,1*	0,1†	0,2**
KH (g)	71,0*	59,0*	78,4*	14,8*	2,7†	4,2**
Mono/Disaccharide ^b				0,71**	0,77**	4,14**
Stärke (g)	68,6‡	61,1‡	72,7	14,1**		0,03**
Ballaststoffe (g)						
gesamt	6,5**	13,9**	1,39**	2,07**	2,14**	2,95**
löslich	2,6**	4,5**	0,87**	0,92**	0,84**	1,33**
unlöslich	3,9**	9,4**	0,52**	1,15**	1,3**	1,62**
Mineralien (mg)	697‡	976‡	530**	1020**	2,35**	0,66**

*Werte aus Nährwert-Tabelle⁷⁷ oder **aus Souci Fachmann Kraut²⁷⁶

‡ Werte laut eigener Analyse

† Werte laut Herstellerangaben

^b Summe von Glukose, Fruktose und Saccharose

Wegen ihrer besonderen ernährungsphysiologischen Bedeutung in der Medizin hinsichtlich Prophylaxe und Therapie häufiger Erkrankungen (u. a. Hypercholesterinämie, Diabetes mellitus) findet sich in Tabelle 20 für die im Rahmen dieser Studie getestete Haferkleie eine wesentlich ausführlichere Auflistung der Nährstoffzusammensetzung.

Tab. 20 Ausgewählte Inhaltsstoffe von Haferkleie Flocken* (Durchschnittsangaben pro 100g)

kcal	321		Mineralstoffe gesamt	3900	mg
kJ	1352		Calcium	100	mg
Eiweiß	18,8	g	Phosphor	811	mg
Fett	8,5	g	Natrium	8	mg
davon ges. FS	1,6	g	Kalium	670	mg
einf. unges. FS	3,4	g	Magnesium	260	mg
mehrf. unges. FS	3,0	g	Eisen	7,3	mg
Kohlenhydrate	42,2	g	Mangan	6,3	mg
davon Stärke	40,0	g	Kupfer	0,6	mg
davon Zucker	2,2	g	Zink	5,0	µg
Ballaststoffe			Selen	5	mg
gesamt	18,0	g	Vitamin B1	1,2	mg
davon löslich	8,3	g	Vitamin B2	0,25	mg
davon unlöslich	9,7	g	Niacin	1,50	mg
Wassergehalt	ca. 10	g	Vitamin E	1,8	mg
			Folsäure	230	µg

*Produkt-Analysen der Peter Kölln KGaA, ergänzt mit herstellereigenen Analysen⁹⁶

Bei Haferkleie handelt es sich nicht wie bei Weizenspeisekleie nur um die abgetrennten Schalen, sondern um alle wertvollen Randschichten des ganzen Haferkornes wie Frucht- und Samenschale, Aleuronschicht, Keimling und Endosperm. Obwohl der Anteil von Randschichten und Keim nur 30% des gesamten Kornes ausmacht, enthalten diese 85% der Vitamine, 80% der Mineralien, 60% des Eiweißes und 85% der Ballaststoffe. Circa 50% der in Haferkleie enthaltenen Ballaststoffe sind wasserlöslich, zu

85% β -Glucan, im Gegensatz zu nur 8% der Ballaststoffe in Weizenkleie^{6,45}. β -Glucan ist ein hochmolekulares, unverzweigtes Polysaccharid aus [1-3] und [1-4] verknüpften β -D-Glukosemolekülen. Haferkleie hat mit 40% einen deutlich höheren Stärkeanteil als übliche Kleien, z. B. Weizenkleie mit ca. 12%. Dafür ist der Ballaststoffgehalt von Weizenkleie wesentlich höher^{34,46,106}.

Haferkleien verschiedener Herkunft sind von sehr unterschiedlicher Qualität. Entgegen der ernährungsphysiologisch begründeten Erwartung eines hohen Ballaststoff-Anteiles von um 20% erreichen viele Produkte, bei denen nur ein kleiner Teil des Endosperms entfernt wurde, lediglich einen Ballaststoffanteil von um 10%⁹⁶.

Der Aschegehalt kann als Schnellmethode der Haferkleie-Qualität herangezogen werden. Es hat sich gezeigt, daß bei einem Aschegehalt von mindestens 3,6% i. Tr. S. ein Gesamtballaststoffgehalt von 20% i. Tr. S. bei deutschem Hafer normalerweise erreicht werden kann⁹⁶.

Ebenso wie für andere Getreidesorten können die Inhaltsstoffe in Hafer beachtlichen Schwankungen unterliegen (je nach Sorte und Anbaubedingungen wie Klima, Düngung usw.). Die in Tabelle 20 zusammengestellten Angaben sind demnach Durchschnittswerte.

Das spezifisch medizinische Interesse an Hafer basiert auf seiner LDL-Cholesterin senkenden Wirkung, die eindeutig auf visköse Eigenschaften des β -Glucans zurückgeführt werden kann^{64,239} und auf seine günstigen Effekte auf den Kohlenhydrat-Stoffwechsel in der Diabetestherapie.

Die Nährwert-Angaben von Sauerkraut des Herstellers, die sich mit Ausnahme des um 1,9g höheren Gehaltes für verfügbare Kohlenhydrate nur marginal von den Angaben nach Souci Fachmann Kraut²⁷⁶ unterscheiden, sind identisch mit den Angaben der GU Nährwert Tabelle⁷⁷. Die Herstellerangaben wurden um nicht aufgeführte Inhaltsstoffe ergänzt²⁷⁶. Die Ballaststoffanalyse, erstellt mit der „Berliner Methode“, ist fast identisch mit einer anderen Analyse derselben Methode und unterscheidet sich nur marginal von der Ballaststoff-Analyse von Weißkohl nach Englyst²⁸⁶, bei der häufig zu hohe Werte für den Inhalt an löslichen Ballaststoffen auftreten.

Weißkohl, das Ausgangsprodukt für Sauerkraut, hat höhere Werte für verfügbare Kohlenhydrate (4,2g), für lösliche (1,3g) und unlösliche Ballaststoffe (1,62g) sowie – Folge der Zugabe von Kochsalz bei der Sauerkrautherstellung – einen niedrigeren Mineralstoffgehalt (0,66g).

6.1.3.1 Laktulose

15ml Bifital-Sirup[®] der Firma Solvay Arzneimittel, entsprechend 10g Laktulose zusammen mit 0,75g Laktose und 1,35g Galaktose, wurde unmittelbar vor Versuchsbeginn mit 285ml Leitungswasser verdünnt (135mosmol/l) und innerhalb von maximal zwei Minuten getrunken.

6.1.3.2 Brot aus Roggenmehl Type 815

Die gesetzlich geregelte Mehlkennzeichnung bzw. Typisierung, 1992 durch die DIN-Norm 10355 neu geregelt⁴, entspricht innerhalb enger Toleranzen dem Aschegehalt (Mineralstoffgehalt) in mg pro 100g trockenem Mehl (getrocknet bei 105°C über 6 Stunden) nach vollständiger Veraschung bei 900°C. Sie steht mit dem Ausmahlungsgrad in engem Zusammenhang. Der Grund dafür ist, daß die Mineralstoffe im Getreidekorn in den Schalenschichten und in den Aleuronzellen in wesentlich höherer Konzentration vorkommen als im Stärke speichernden Endosperm. Roggenmehl Type 815 stellt das Mehl mit der

niedrigsten und Roggenmehl Type 1750 (Vollkorn-Roggenmehl) mit der höchsten Typenzahl dar. Die DIN-Norm 10355 fordert für Vollkornmehl, daß alle wertbestimmenden Bestandteile des gereinigten Getreides einschließlich Keimling enthalten sein müssen, während die Fruchtschale bei der Oberflächenreinigung abgetrennt worden sein kann. Die Zusammensetzung der Mehlprodukte variiert in Abhängigkeit von der Mehltypen und Rohstoffqualität. Der Gehalt an Asche (Mineralien), Ballaststoffen, Protein, Fett, Vitaminen und Enzymen nimmt, wie auch in Tabelle 19 gezeigt, mit dem Ausmahlungsgrad zu, der Stärkegehalt ab.

131g Roggenmehl Type 815 (entsprechend 100g verfügbare Kohlenhydrate⁵⁶) wurden mit 0,5g Salz, 2g Backpulver der Firma RUF, bestehend aus Diphosphat, Natriumhydrogencarbonat und einer Spur Weizenstärke, und 120 ml Leitungswasser zu einem Teig geknetet und ohne Teigruhe im vorgeheizten Backofen bei 180°C für 20 Minuten gebacken. Das fertige Brot war platt-oval (ca. 17cm×11cm×2cm) und leicht angebräunt. Es wurde warm verzehrt: entweder sofort nach dem Backen oder bis eine Stunde später. Innerhalb dieser Zeit war es in Aluminiumfolie verpackt und so vor dem Auskühlen geschützt. Bei der Teigherstellung wurde auf Hefe verzichtet, da *Saccharomyces cerevisiae* Amylase bildet, wodurch Stärke abgebaut wird.

6.1.3.3 Brot aus Vollkorn-Roggenmehl Type 1750

143g Vollkorn-Roggenmehl Typenzahl 1750 (entsprechend 100g verfügbare Kohlenhydrate⁵⁶), wurden mit 0,5g Salz, 2g Backpulver der Firma RUF, bestehend aus Diphosphat, Natriumhydrogencarbonat und einer Spur Weizenstärke, und 130ml Wasser zu einem Teig geknetet und ohne Teigruhe im vorgeheizten Backofen bei 180°C für 25 Minuten gebacken. Das fertige Brot war platt-oval (ca. 17cm×11cm×2cm) und leicht angebräunt. Es wurde warm verzehrt: entweder sofort nach dem Backen oder bis eine Stunde später. Innerhalb dieser Zeit war es in Aluminiumfolie verpackt und so vor dem Auskühlen geschützt.

6.1.3.4 Brot aus Roggenmehl Type 815 zusammen mit 30g Haferkleie

Es wurde ein Roggenbrot aus 131g Roggenmehl Type 815, wie zuvor beschrieben, gebacken. Im Anschluß an dessen Verzehr wurden 30g native Haferkleie Flocken (Köln/Elmshorn) mit etwas Wasser vermischt in < fünf Minuten gegessen.

6.1.3.5 Reis

250g roher Reis (poliert, parboiled), entsprechend 196g verfügbarer Kohlenhydrate, wurden in fünf 50g-Portionen direkt nach dem Kochen innerhalb von fünf Minuten warm verzehrt. Jede 50g-Portion wurde individuell vor dem Verzehr zubereitet. Zu jeder Reisportion wurden 5,5g Butter gereicht.

Mit dem im Rhythmus von jeweils drei Stunden wiederholten Verzehr von Reis – statt der einmaligen Aufnahme einer großen Nahrungsmenge mit anschließender Nahrungskarenz für 10-14 Stunden – sollte ein normaler Essrhythmus kopiert werden.

Es gibt ca. 8000 Reissorten. Der hier verwendete Reis der Firma Uncle Ben's ist ein sogenannter Spitzenreis, dessen Bruchanteil, nach dem die Reisqualität klassifiziert wird, weniger als 5% beträgt. Standardreis enthält maximal 15% und Haushaltsreis maximal 25% Bruchkörner. Beim Parboiled-Verfahren werden Vitamine und Nährstoffe der äußeren Schichten des Reiskornes in das Innere des Kornes gepresst und so trotz des nachfolgenden Schälens erhalten.

6.1.3.6 Sauerkraut

Eine Dose handelsübliches Sauerkraut der Firma Hengstenberg, bestehend aus Weißkohl, Salz und Weißwein, wurde in etwa drei Minuten auf ca. 80°C erhitzt. Das fertige Produkt wurde sanft in einem Sieb ausgedrückt um überflüssiges Wasser zu entfernen. Dann wurden 400g warmes Sauerkraut, entsprechend 10,8g verfügbaren Kohlenhydraten, in maximal 20 Minuten verzehrt.

6.1.3.7 Kartoffeln

Handelsübliche Kartoffeln wurden geschält und gekocht. Dann wurden 338g (entsprechend 50g verfügbaren Kohlenhydraten) abgewogen und innerhalb von 10-30 Minuten verzehrt.

Bei allen Versuchen durfte Leitungswasser oder Mineralwasser *ad libitum* getrunken werden.

6.1.4 H₂-Atemtest

6.1.4.1 Apparativ-technische Grundlagen

Zur Analyse wurde ein H₂-Atemtestgerät der Firma GMI Medical Ltd., Renfrew, U.K. (in Deutschland vertrieben durch Stimotron/Wandelstein) verwandt. Dieses Gerät basiert im wesentlichen auf einer von Bartlett *et al.*¹⁵ entwickelten elektrochemischen Messtechnik, bei der eine äußerst empfindliche elektrochemische Zelle mit metallierter Membranelektrode als Detektor verwendet wird¹⁸⁶. In Untersuchungen von Wildgrube und Classen³²⁹ erwies sich dieses Gerät in seiner Empfindlichkeit einem Gaschromatographen fast ebenbürtig. Kreuzreaktionen mit anderen Gasen (Sauerstoff, Kohlendioxid, Kohlenmonoxid, Methan und Diethyläther) traten nur in sehr geringen Maßen auf (weniger als 3ppm).

Analysiert wurden Proben mit jeweils 20ml endexpiratorischem Atemgas in 20ml-Plastikspritzen. Die gefüllten Spritzen wurden mit roten Stoppern verschlossen und bis zur Analyse, spätestens nach 16 Stunden, im Kühlschrank bei 6–8°C gelagert. Um die Spritzen mehrfach verwenden zu können, benutzte jeder Proband aus hygienischen Gründen ein eigenes Mundstück.

Bei Voruntersuchungen wurden die Spritzen auf ihre Dichtigkeit geprüft. Sowohl über 9 Stunden bei Zimmertemperatur als auch über 24 Stunden im Kühlschrank zeigten sie bei Verwendung unterschiedlich konzentrierter Standardgasmischungen konstant reproduzierbare Werte mit einer lediglich messtechnisch bedingten Schwankungsbreite von 1–3ppm.

Das Atemtestgerät wurde vor jedem Versuch mit Raumluft und einem Eichgas (96,8ppm Wasserstoff, Scott Medical Products, Plumsteadville, PA 18945, USA) kalibriert. Danach wurden die Proben analysiert. Um zu verhindern, daß während des Messvorgangs das Gas entweicht, wurde die Spritze auf

dem Probeneinlass belassen. Eine neue Messung konnte beginnen, wenn die Digitalanzeige 0ppm anzeigte. Zur Beschleunigung dieses Vorganges konnten 20ml Raumluft injiziert werden.

6.1.4.2 Aspekte der praktischen Durchführung

Zu Beginn jedes Versuches wurden drei endexpiratorische Atemgasproben während normaler Atmung (keinesfalls nach zuvor tiefer Einatmung) im Abstand von zwei Minuten gewonnen. Ihr Mittelwert bildete den Nüchternwert. Die ersten Atemgasproben dienten auch dazu, die ohnehin initial sorgfältig überwachte Atemtechnik zu kontrollieren. Betrug die Differenz zwischen den drei Werten mehr als 3ppm, zeigte dies an, daß die Probe formal nicht regelrecht gewonnen worden war.

Unabdingbare Voraussetzung, um die Versuche zu beginnen, waren H₂-Nüchternwerte ≤ 10 ppm. Um dies zuverlässig zu erreichen, mußte am Vortag auf Obst und Gemüse verzichtet werden. Weißbrot war am Vortag nur zum Frühstück gestattet. Unbegrenzt erlaubt waren Kaffee, Tee, Limonade, Cola, Zucker, Butter, Sahne, Öl, Eier, Käse, Schinken, Fleisch, Fisch, Garnelen, Mayonnaise, Eiscreme und Joghurt, von denen bekannt ist, daß sie keine H₂-Bildung bewirken. Als letzte Mahlzeit, spätestens um 20 Uhr, wurde, zwingend vorgeschrieben, geschälter Reis mit Fleisch ohne sonstige Beilagen verzehrt.

Atemgasproben wurden von den Versuchspersonen, die sich zuvor normal ernährt hatten, in allen Experimenten nach mindestens 12-stündiger nächtlicher Fastenperiode am nächsten Morgen nüchtern zwischen 8.00 und 9.00 Uhr dreimal basal im Abstand von zwei Minuten und nach Exposition mit Laktulose oder definierten Nahrungsmitteln im Abstand von 30 Minuten über 10 und 14 Stunden gewonnen, beginnend 30 Minuten nach vollständiger Aufnahme der Testsubstanz. Abweichend vom Standardverfahren wurde bei einem Teil der Untersuchungen zur Reproduzierbarkeit des Laktulose-Belastungstestes während der ersten beiden Stunden der Abstand zwischen den Atemspenden auf 15 Minuten (n=5) und später auf 10 Minuten (n=22) verkürzt. In den Gesamtkurven werden nur die halbstündlichen Werte berücksichtigt. Ebenso beruht die Berechnung der integrierten H₂-Exhalation nur auf den 30-Minuten-Werten.

Für die statistische Auswertung wurden die Flächen unter den jeweiligen Wasserstoffexhalationskurven (area under the curve, AUC)²⁴⁷, definiert als ppm·h, verwendet. Eine Korrektur der Flächen durch Berücksichtigung einer Langzeit-Nüchternkurve erfolgte nicht, da sich der potentielle methodische Fehler bei der Übertragung der Ergebnisse des äußeren Standards Laktulose auf die Ergebnisse der definierten Nahrungsmittel ausgleicht.

Während der Untersuchungen übten die Teilnehmer nur leichte körperliche Tätigkeiten aus. Sie durften nicht rauchen, nicht schlafen und keine zusätzliche Nahrung zu sich nehmen, während das Trinken von Leitungs- oder Mineralwasser *ad libitum* erlaubt war.

6.1.4.3 Bestimmung der orocaecalen Passagezeit

Von den sieben verschiedenen Definitionen, die in der Literatur zur Bestimmung des Eintritts der Nahrungsfront in das Caecum Verwendung finden²⁵⁵, wird in dieser Arbeit diejenige benutzt, die von einem > 100%igen Anstieg der H₂-Konzentration über den Schwankungsbereich des Basalniveaus ausgeht. Das ist der nahezu konstante, meist niedrigst normale Bereich, der dem Anstieg vorausgeht. Dieser Anstieg muß gefolgt sein von einem weiter ansteigenden und meist über Stunden erhöht bleibenden Kurvenverlauf. Zusätzlich mußten einzelne H₂-Atemkurven nach subjektiven Kriterien, die sich aus dem Kurvenverlauf ergaben²⁵⁵, bezüglich des ileocaecalen Übertrittes bewertet werden, da die vorgegebene Definition²⁵⁵ andernfalls zu falschen Ergebnissen geführt hätte.

Durch diese Definition wird vermieden, daß der frühe 1. Peak der H₂-Kurve, der durch eine Testmahlzeit induziert schon nach 25±11 Minuten (Streuung 5-41 Minuten) auftritt²⁸, fehlerhaft als orocaecale Passagezeit (OCTT) gewertet wird. Der Bestimmung der OCTT nach Laktulose-Belastung liegen die Ergebnisse von 22 bzw. 5 Tests zugrunde, die während der ersten beiden Stunden nach Belastung in Messintervallen von 10 bzw. 15 Minuten analysiert wurden. Um den genauen Zeitpunkt des Übertrittes noch weiter zu optimieren – bei engmaschigen Messintervallen erfolgte der endexpiratorische H₂-Anstieg schon zwei Minuten nach Gabe von Laktulose in das Caecum²³⁵ – wird in dieser Studie für die orocaecale Passagezeit als zusätzliche Definition der Zeitpunkt angenommen, der in der Mitte zwischen niedrig normalem Vorwert und erhöhtem Folgewert liegt.

6.1.5 Statistische Methoden

Die Ergebnisse werden dargestellt als Mittelwert $\bar{x} \pm$ Standardabweichung (s) oder als Mittelwert \pm Standardabweichung des Mittelwertes (s_M). Die statistische Analyse der für den Laktulose-H₂-Atemtest gewonnenen Daten erfolgte mittels Varianzkomponentenzerlegung. Aus den dabei erhaltenen Werten für die Varianzkomponenten wurden mit Hilfe des linearen Modells die Schätzwerte für die intra- und interindividuelle Variabilität errechnet.

Die Ergebnisse der Roggenversuche wurden mittels 2-faktorieller Varianzanalyse bearbeitet. Es wurden die Abhängigkeiten der Kohlenhydrat-Malassimilationsraten und der orocaecalen Passagezeiten vom Gesundheitsstatus (gesund vs. RDS) und vom Mehltyp (Roggenmehl Type 815 vs. Roggenmehl Type 1750 und Roggenmehl Type 815 vs. Roggenmehl Type 815 + Haferkleie) sowie die Wechselwirkungen zwischen den Faktoren untersucht.

Da für die Flächen unter den Kurven (AUC) von der Annahme der Normalverteilung nicht ausgegangen werden konnte, wurde mit Hilfe des Mediantestes untersucht, ob die Verteilungen

der bei Belastung mit 5×50g Reis erhaltenen Flächen unter den Kurven bei Gesunden niedriger als bei den RDS-Patienten liegen und somit trotz der kleinen Probandenzahlen eine Trennung zwischen den beiden Kollektiven ermöglichen.

6.2 Ergebnisse

6.2.1 Laktulose

6.2.1.1 Reproduzierbarkeit des Laktulose–Belastungstestes

Dieses Experiment befasst sich mit der intra- und interindividuellen Variabilität der H₂-Exhalationskurven nach Aufnahme von 10g Laktulose. Da H₂-Exhalationskurven nach Laktulose-Aufnahme routinemäßig als Berechnungsgrundlage (externer Standard) der KH-Malassimilation genutzt werden, fast immer als Einmalmessungen und ohne Angaben über ihre Variabilität, ist das Ergebnis dieses Versuchs von Bedeutung für die Auswertung von Wasserstoffkurven nach Verzehr definierter Nahrungsmittel.

6 gesunde Probanden (Tabelle 16) nahmen an dem Versuch teil. Die Versuchsdauer betrug 10 Stunden. Jeder Proband wiederholte die Laktulose-Belastung 6 Mal. Das mittlere Zeitintervall zwischen den Tests betrug 18 Tage.

Alle gemessenen H₂-Werte einschließlich der zugehörigen AUC-Werte aller 6 Probanden finden sich im Anhang in den Tabellen A – F. Kein Proband erwies sich als „non/low hydrogen producer“ (Anstieg der H₂-Konzentration nach 10g Laktulose < 10ppm^{53,247,273}).

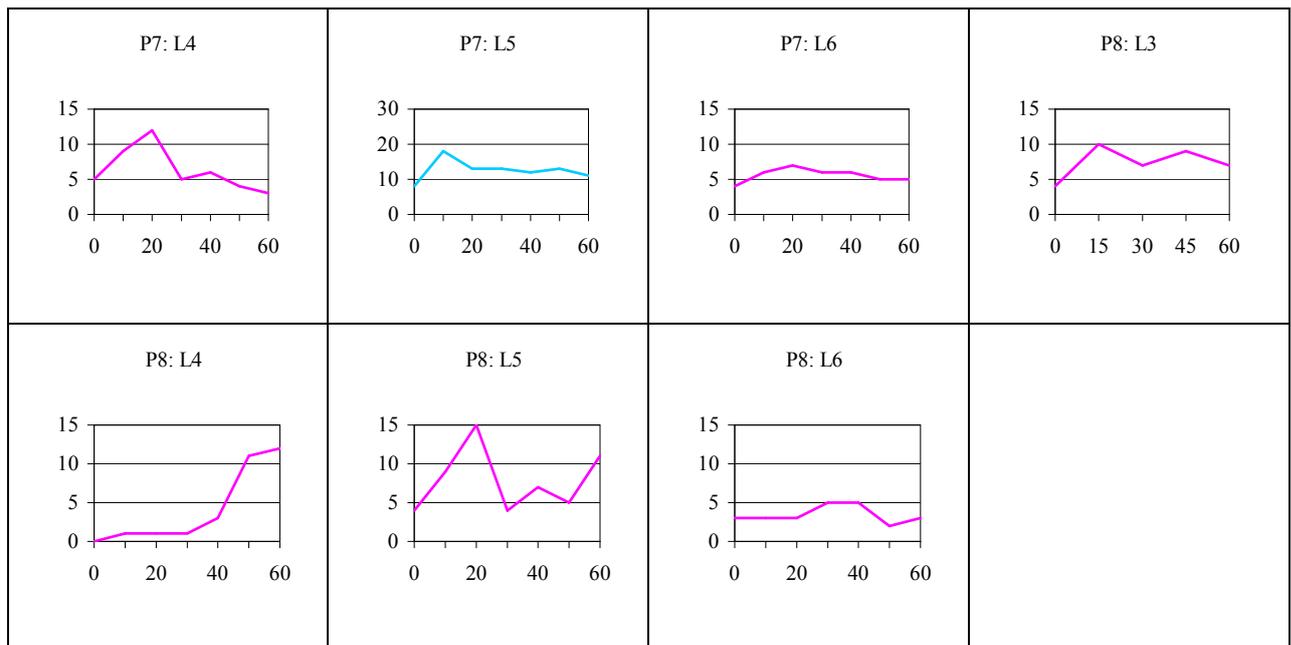
6.2.1.2 Basalwerte und initialer H₂-Peak

Bedingt durch die definierte, an fermentierbaren Kohlenhydraten arme Kost am Vorversuchstag lagen die präprandialen (Nüchtern-) H₂-Werte mit 4±3ppm ($\bar{x} \pm s$) und einer Schwankungsbreite von 0–10 ppm ausnahmslos im niedrig normalen Bereich.

Abbildung 6 zeigt die individuellen H₂-Verlaufskurven während der ersten Stunde nach Belastung für alle Tests, bei denen initial im 10- oder 15-Minutenabstand gemessen wurde. Dieser Zeitbereich entspricht dem Bereich, in dem bei engmaschigen Messintervallen physiologischerweise, als Zeichen eines ileocolischen Substratübertrittes, der sogenannte 1. Peak auftritt²⁸. Die individuellen Kurvenverläufe lassen eine große inter- und intraindividuelle Variabilität erkennen. Überwiegend ist eine typische kurzdauernde Peakbildung erkennbar. Die Peakhöhe überschreitet, infolge der konsequenten Vorernährung, in nur einem Fall (P3:L1) 20ppm über Nüchternwertniveau, den für die Interpretation von H₂-Atemkurven verwandten kritischen Wert.

Abb.6 H₂-Laktulose-Belastungstest: Kurvenprofile im Zeitbereich des initialen H₂-Peaks





* Proband 1 (Tabelle 16) im 2. Laktuloseversuch

** blaue Markierung zeigt geänderten Maßstab an

6.2.1.3 Orocaecale Passagezeit

Tabelle 21 enthält die individuellen orocaecalen Passagezeiten. Unberücksichtigt bleiben 9 Kurven, für die während der beiden ersten Versuchsstunden nur 30-Minutenwerte vorlagen, sowie eine weitere Kurve mit einer sehr langen Dünndarm-Passagezeit von 195 Minuten, der ebenfalls nur 30-Minutenwerte zugrunde lagen. In Bestätigung der Beobachtung vieler Voruntersuchungen²⁷⁹ unterliegen auch in dieser Studie die orocaecalen Passagezeiten einer beachtlichen, überwiegend interindividuellen, Variabilität bei einem arithmetischen Mittelwert ($\pm s$) von 96 ± 30 Minuten (Schwankungsbereich 45–165 Minuten).

Tab. 21 Laktulose: Orocaecale Passagezeit (Minuten)

Proband	L1*	L2	L3	L4	L5	L6
1	–	135	105	95	165	115
2	–	–	–	–	68	98
3	45	–	75	75	75	105
6	–	–	95	55	75	75
7	105	115	105	135	135	135
8	–	–	98	45	85	75

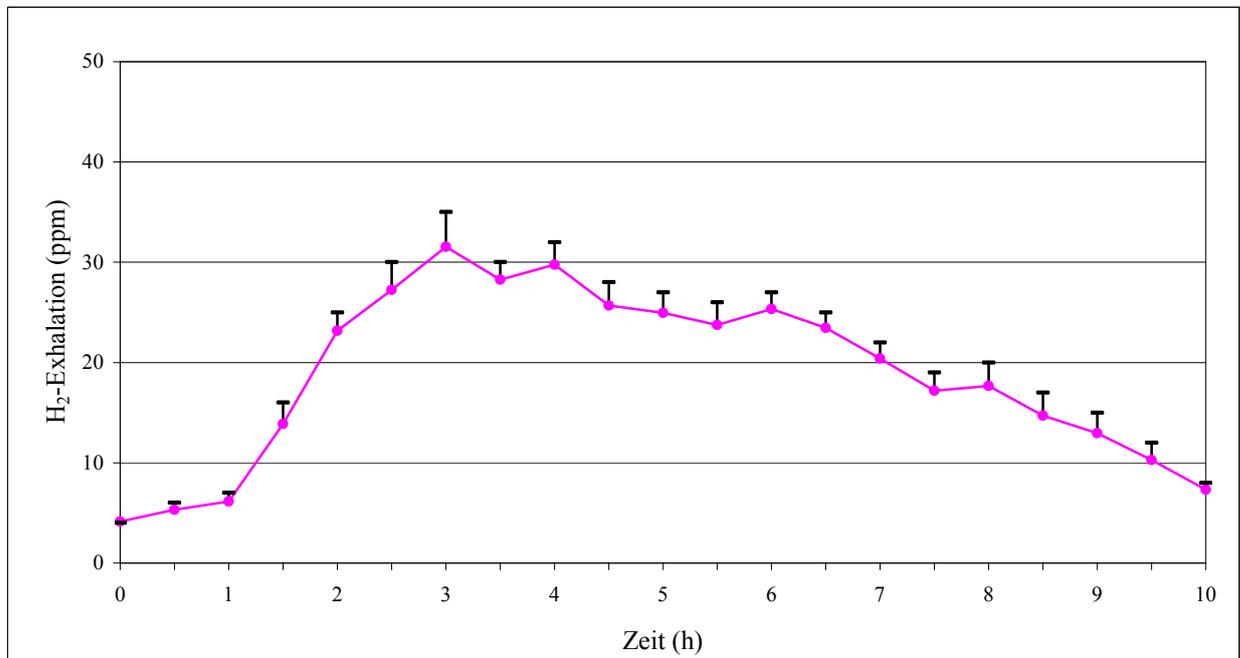
* Laktulose-Belastungsversuch 1

6.2.1.4 H₂-Atemprofile

Abbildung 7 zeigt den Verlauf der mittleren H₂-Exhalationskurve aller Tests. Die Kurve beginnt im niedrig normalen präprandialen Bereich. Nach 75 Minuten erfolgt der orocaecale Übertritt. Das Kurvenmaximum wird 105 Minuten nach Eintritt der Laktulose in das Caecum mit einem

Peakmaximum von 32ppm H₂ erreicht. Danach fällt die Kurve allmählich kontinuierlich ab und verfehlt nach 10 Stunden mit 7ppm H₂ nur knapp den Ausgangswert.

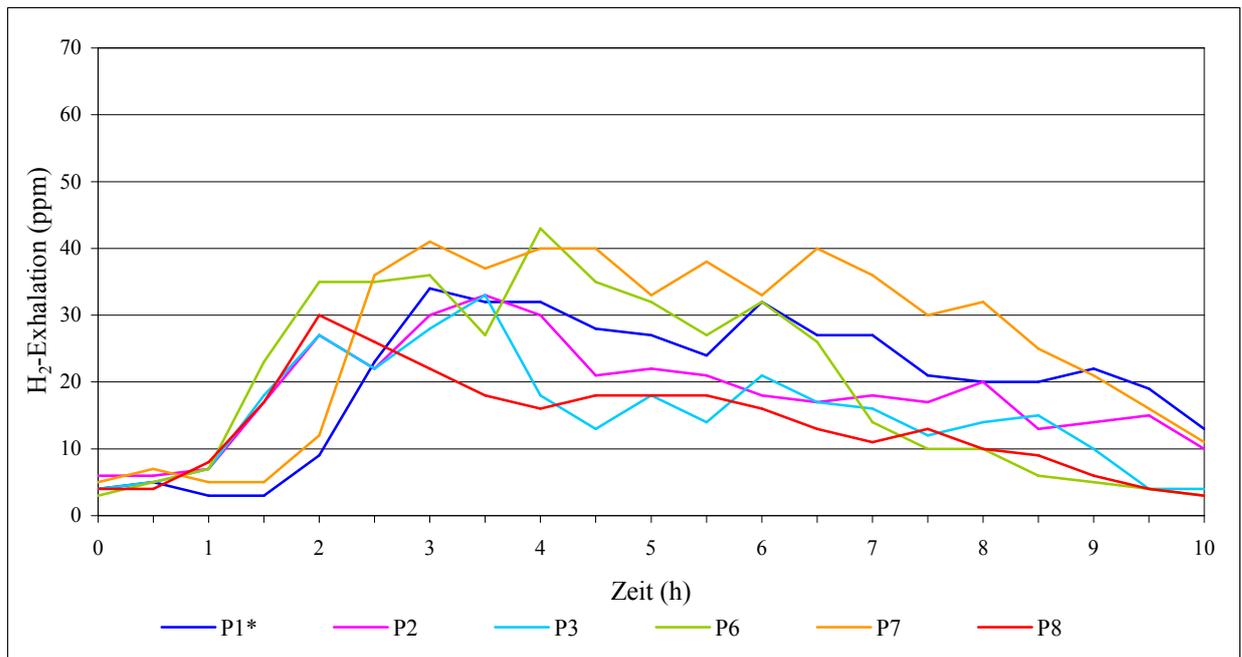
Abb. 7 Zeitkurve der endexpiratorischen H₂-Konzentration nach sechsmaliger Belastung mit 10g Laktulose bei 6 gesunden Probanden



Meßwerte entsprechen $\bar{x} + s_M$

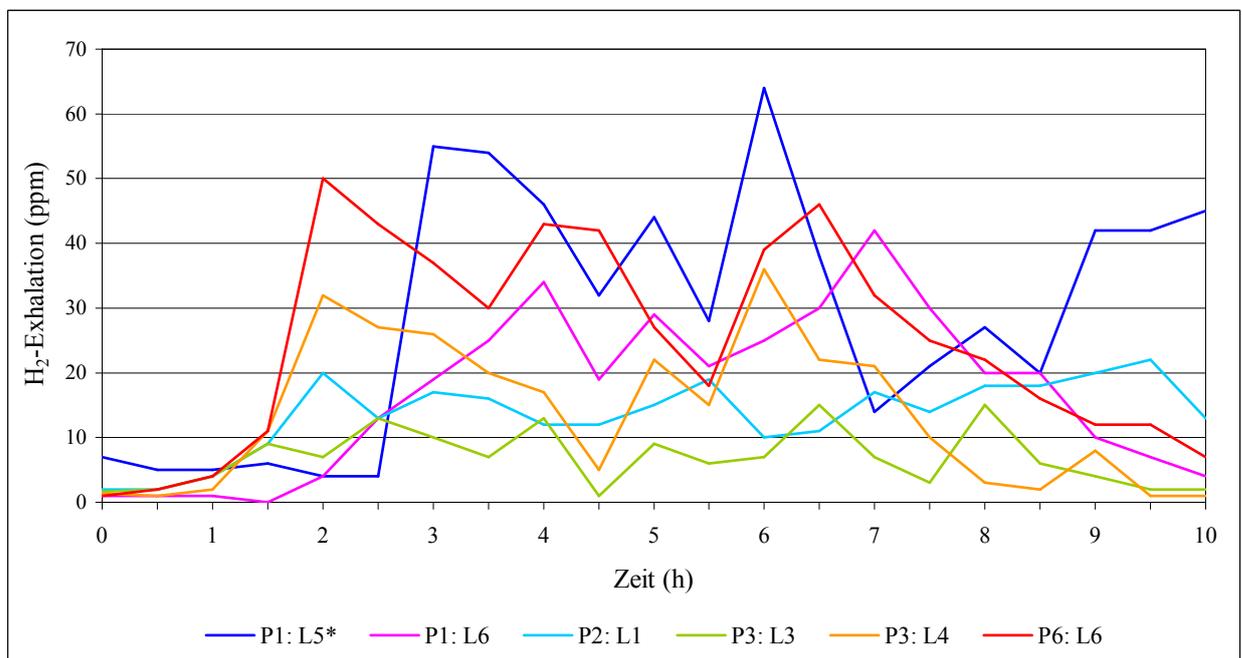
Auch die individuellen Mittelwertkurven der 6 Probanden weisen bei unterschiedlichen AUC-Werten grundsätzlich ein vergleichbares Profil auf (Abbildung 8). Wie schon daran erkennbar, daß in Abbildung 7 die Standardabweichung als Standardabweichung des Mittelwertes (s_M) – ebenso wie bei allen anderen Studien zum H₂-Laktulose-Belastungstest^{161,235,274,288} – verwendet wird, ist die Variabilität der individuellen H₂-Atemkurven auch nach Substrateintritt in den Dickdarm sowohl inter- wie intraindividuell groß. Abbildung 9 enthält dazu einige ausgewählte Beispiele. Besonders normabweichend erwies sich das H₂-Atemprofil von P3:L3 mit multiplen zickzackartig angeordneten Peaks auf dem niedrigsten H₂-Niveau aller Einzelkurven. Die Probandin, die keinerlei Auffälligkeiten während der gesamten Versuchsdauer bot, zeigte bei allen anderen Belastungstests unauffällige Kurvenverläufe mit Peakmaxima zwischen 28 und 58 ppm.

Abb. 8 Individuelle Mittelwertkurven der endexpiratorischen H₂-Konzentration nach sechsmaliger Belastung mit 10g Laktulose



* Proband 1

Abb. 9 Wesentlich vom Standardverlauf abweichende individuelle H₂-Exhalationskurven nach Belastung mit 10g Laktulose



* Proband 1: Laktulosebelastung 5

Tabelle 22 umfasst Zeitpunkt und Höhe der gemessenen Peakmaxima, die keine signifikante Korrelation untereinander aufweisen. In den 4 Fällen, in denen der maximale H₂-Anstieg zu zwei verschiedenen Zeitpunkten registriert wurde, wurde in Tabelle 22 sowie den Berechnungen zur Korrelation jeweils der Zeitpunkt des zuerst aufgetretenen Höchstwertes berücksichtigt.

Tab. 22 Laktulose: Zeitpunkt und Höhe der Peakmaxima

Proband	L1 [#]	L2	L3	L4	L5	L6
1	180*/ 52**	270/ 38	210/ 42	150/ 43	360/ 64	420/ 42
2	570/ 22	240/ 27	150/ 46	210/ 50	210/ 46	120/ 37
3	90/ 46	270/ 28	390/ 15	360/ 36	180/ 58	180/ 42
6	240/ 51	180/ 55	150/ 53	240/ 69	90/ 33	120/ 50
7	180/ 62	150/ 102	270/ 57	420/ 53	270/ 40	330/ 53
8	120/ 31	150/ 29	150/ 41	120/ 41	120/ 35	420/ 20

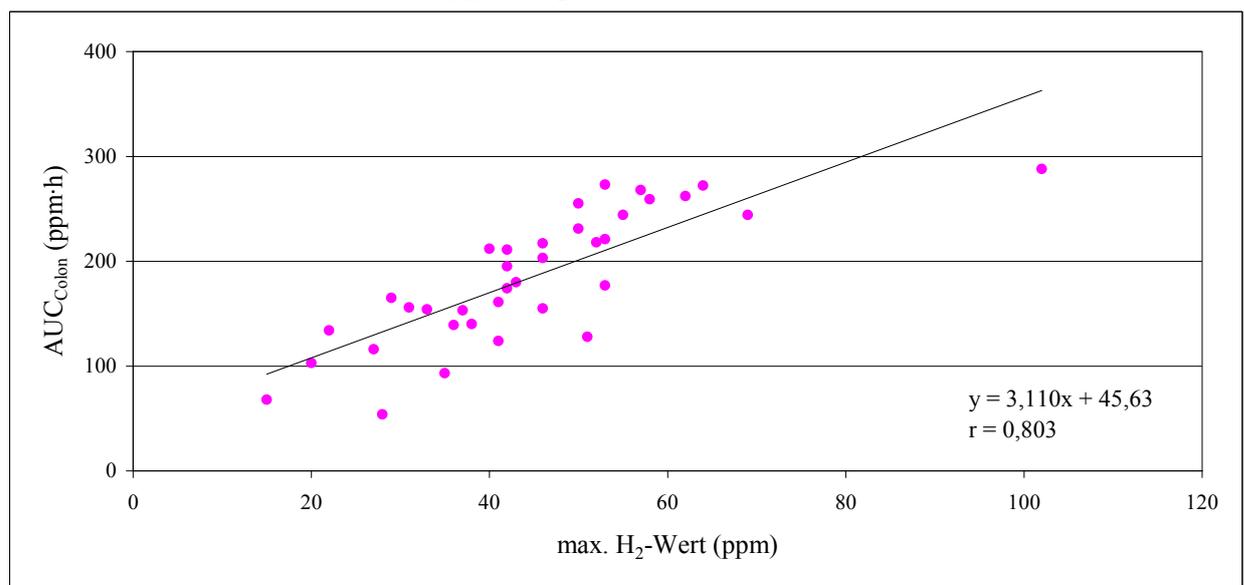
[#] Laktulosebelastung Versuch 1

* Zeitpunkt (Minuten nach Versuchsbeginn) der Peakmaxima

** Höhe (ppm) der Peakmaxima

Zwischen der Höhe der maximalen H₂-Werte und den integrierten H₂-Exhalationen (AUC_{10h}–AUC_{OCTT}=AUC_{Colon}) im 10-Stunden-Test besteht, wie aus Abbildung 10 ersichtlich ist, eine hochsignifikante Korrelation (p<0.0001), d.h. je mehr Wasserstoff nach Belastung mit 10g Laktulose über die gesamte Versuchsdauer abgeatmet wird, umso höher sind die zugehörigen H₂-Maxima.

Abb. 10 Korrelation zwischen AUC_{Colon} und H₂-Maximum



Die AUC_{Colon}-Werte steigen tendenziell umso mehr an, je kürzer der zeitliche Abstand zwischen Eintritt der Laktulosefront in das Caecum und Auftreten des H₂-Maximums ist. Ein gleichartiger Trend weist das Verhältnis zwischen Zeitpunkt des H₂-Maximums und oro-caecale Passagezeit auf. Je kürzer die Dünndarm-Passagezeit als Spiegelbild der Motilität ist, umso schneller tritt auch der maximale H₂-Wert auf, umso effizienter scheint das Substrat von den Darmbakterien fermentiert zu werden²³⁵.

Die H₂-Messperiode wurde 10 Stunden nach Laktulosebelastung beendet. Zu diesem Zeitpunkt wiesen 26 H₂-Atemkurven einen H₂-Endwert < 10ppm auf und lagen damit innerhalb des

Normbereiches, der definiert wurde durch die Summe von Nüchternwert und den Werten der doppelten Standardabweichung des Nüchternwertes. Bei 8 der 10 verbliebenen Kurven mit H₂-Endwerten zwischen 11 und 18 ppm war die Kurve bei Versuchsende deszendierend. Nur bei zwei Belastungskurven mit Endwerten von 45ppm (P1:L5) und 18ppm (P3:L6) lag das Versuchsende zu früh. Die H₂-Atemkurve mit dem Endpunkt 45ppm zeigte mit 165 Minuten die zweitlängste Dünndarm-Passagezeit, so daß – annähernd gleiche Dünndarm-Passagezeiten für alle Kurven vorausgesetzt – die Laktulose induzierte H₂-Exhalation dieses Testes um etwa 30–60 Minuten zu früh beendet wurde. Die Gesamtanalyse läßt somit den Schluß zu, daß nach Belastung mit 10g Laktulose eine Beobachtungszeit von 10 Stunden ausreicht.

6.2.1.5 Integrierte H₂-Exhalation (AUC_{Colon})

Die Flächen unter den Kurven der H₂-Exhalation (area under the curve = AUC), definiert als ppm·h, entsprechen den integrierten H₂-Konzentrationen nach Substrateintritt in das Colon (AUC_{Colon}). Sie wurden auf die Null-Linie berechnet und nicht auf die individuell gemessenen Basislinien. Dies erfolgte unter der Annahme, daß bei der zugrunde liegenden großen Variabilität der Kurven und der konsequenten Vorernährung die individuellen Nüchternkurven für die verschiedenen Testsubstanzen sich nicht voneinander unterscheiden²⁴⁷.

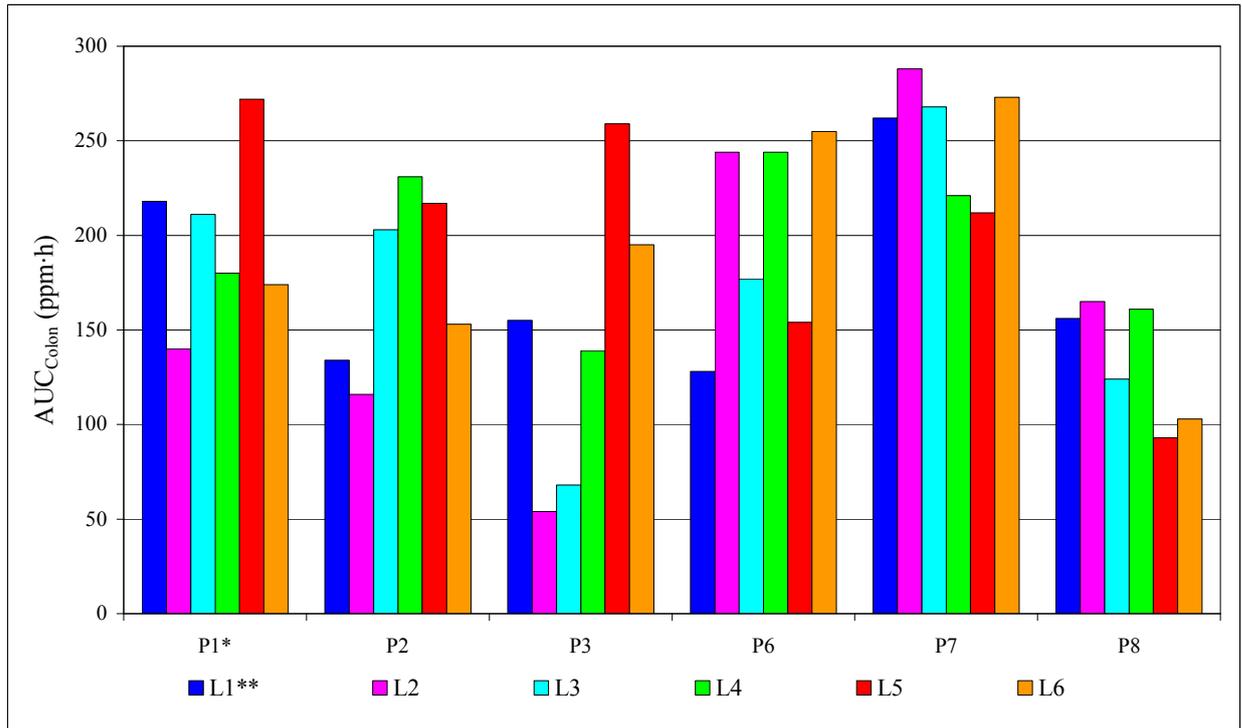
In Tabelle 23 finden sich alle gemessenen AUC_{Colon}-Werte für das Substrat Laktulose, ergänzt, zur schnellen Übersicht, durch ein entsprechendes Kolonnendiagramm (Abbildung 11). Der mittlere AUC_{Colon}-Wert für alle 36 Laktulose-tests, der als Standard für die H₂-Exhalation von 10g colisch fermentierter Kohlenhydrate dient, beträgt 185±10ppm·h ($\bar{x} \pm s_M$).

Tab. 23 AUC_{Colon} (AUC_{10h}-AUC_{OCTT})(ppm·h) nach 10g Laktulose

Proband	L1*	L2	L3	L4	L5	L6
1	218	140	211	180	272	174
2	134	116	203	231	217	153
3	155	54	68	139	259	195
6	128	244	177	244	154	255
7	262	288	268	221	212	273
8	156	165	124	161	93	103

* Laktulosebelastung Versuch 1

Abb. 11 AUC_{Colon}-Werte aller Probanden für jeweils 6 Belastungen mit 10g Laktulose



* Proband 1 ** Laktulosebelastung Versuch 1

6.2.1.5.1 Ergebnisse der statistischen Analyse

Die statistische Analyse der intra- und interindividuellen Variabilität der Flächen unter den H₂-Exhalationskurven erfolgte mittels Varianzkomponentenzerlegung. Die errechneten Varianzen sind Tabelle 24 zu entnehmen.

Tab. 24 AUC_{Colon} aller Laktulose-Belastungstests und ihre inter- und intraindividuellen Varianzen

Proband	L1	L2	L3	L4	L5	L6	Intraindividuelle Varianz
1	218	140	211	180	272	174	2060
2	134	116	203	231	217	153	2265
3	155	54	68	139	259	195	5968
6	128	244	177	244	154	255	2945
7	262	288	268	221	212	273	926
8	156	165	124	161	93	103	983
Interindividuelle Varianz	2814	7334	4957	1777	4531	4061	

Die intraindividuellen bzw. interindividuellen Varianzen der 6 Wiederholungsmessungen für die 6 Probanden umfassen einen Bereich von 926 bis 5968 bzw. 1777 bis 7334. Mit Hilfe des linearen Modells erhält man aus den Daten für die intra- bzw. interindividuelle Variabilität die Schätzwerte $s_{\text{intra}}=50\text{ppm}$ und $s_{\text{inter}}=65\text{ppm}$. Das bedeutet, daß die H₂-Exhalation eines Probanden, der an 6 verschiedenen Tagen je 10g Laktulose zu sich genommen hat, ausgeprägten Variationen unterworfen ist. Bei unterschiedlichen Probanden ist die Variabilität sogar noch etwas größer.

Um eine ausreichend große Datenbasis für 10g Laktulose als Vergleichsstandard zu erhalten, scheint es deshalb ohne Relevanz zu sein, ob man viele Einzelpersonen in das Kontroll-Kollektiv einbringt oder weniger Probanden, die den Test mehrfach wiederholen. Aus Gründen der erforderlichen Voruntersuchungen zur Verifizierung des Status gesund ist der letztere Weg, wie in dieser Studie beschrieben, auch aus ökonomischen Gründen der bessere.

6.2.2 Roggenmehl

6.2.2.1 Roggenmehl Type 815 und 1750 (Vollkornroggenmehl)

Roggenmehl Type 815 ist das Mehl mit der niedrigsten Typenzahl, Roggenmehl Type 1750 (Vollkornroggenmehl) ist das Mehl mit der höchsten Typenzahl.

Aus den beiden in dieser Studie erstmals getesteten Roggenmehlen wurden in jedem Versuch frische Brote gebacken, die noch handwarm gegessen wurden. Da das Brot wegen fehlender, den Geschmack fördernder Zusatzstoffe und wegen eines bewußt fehlenden Belages nicht gut schmeckte, relativ trocken und die zu verzehrende Menge relativ groß war, dauerte es bei beachtlicher individueller Variabilität bis über eine Stunde, bis das Brot vollständig verzehrt war (Kontrollen: Roggenmehl 815: 34 ± 17 Minuten ($\bar{x} \pm s$), Schwankungsbreite 14–64 Minuten; Vollkornroggenmehl: 46 ± 11 Minuten ($\bar{x} \pm s$), Schwankungsbreite 28–68 Minuten; RDS-Patienten: Roggenmehl 815: 28 ± 9 Minuten ($\bar{x} \pm s$), Schwankungsbreite 15–43 Minuten; Vollkornroggenmehl: 32 ± 6 Minuten ($\bar{x} \pm s$), Schwankungsbreite 28–42 Minuten).

6.2.2.1.1 H₂-Atemkurven bei Gesunden und RDS-Patienten

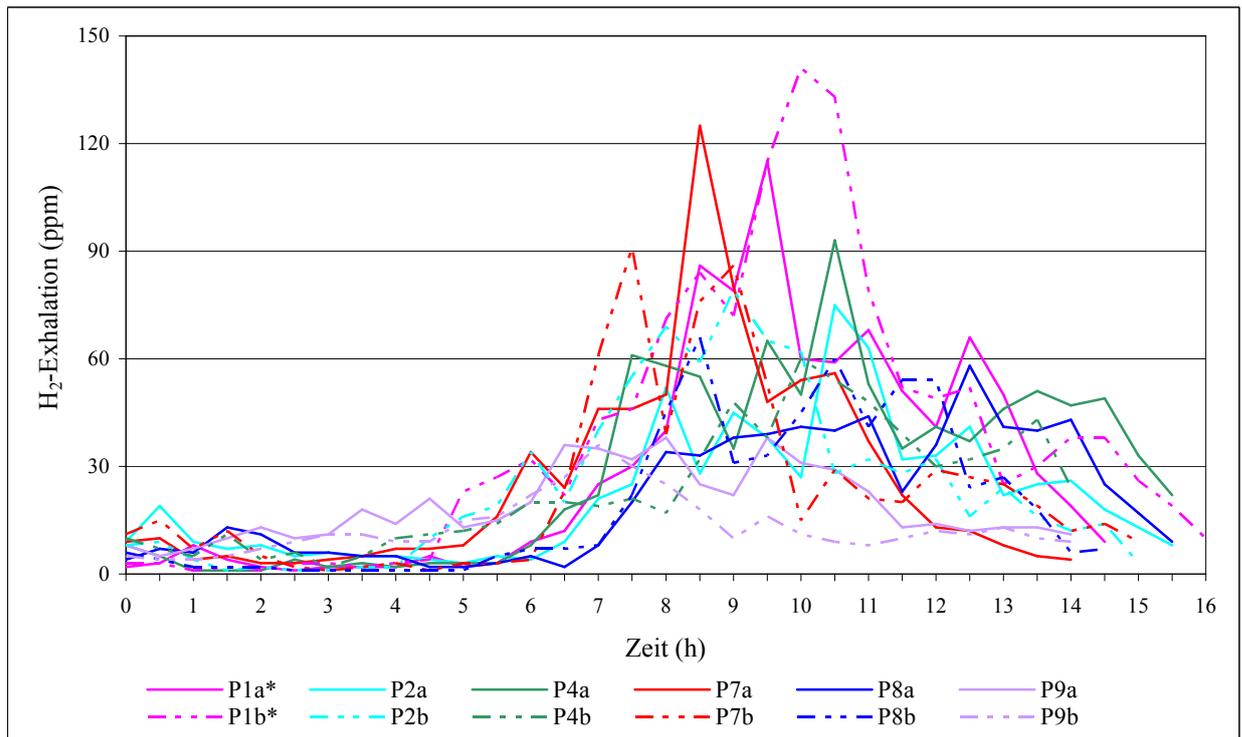
Alle gemessenen H₂-Werte einschließlich der zugehörigen AUC- und AUC_{Colon}-Werte der 6 gesunden Probanden für jeweils zwei Belastungstests im mittlerem Abstand von 27 Tagen finden sich im Anhang in den Tabellen G–J und alle gleichartigen Werte der 6 RDS-Patienten in den Tabellen K und L. Auch in diesen Studienabschnitten erwies sich kein Proband als „non/low hydrogen producer“^{53,247,273}.

Abbildung 12 zeigt als Beispiel den Verlauf aller 12 Belastungstests der 6 gesunden Probanden nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl Type 815.

In typischer Weise sieht man hier wie bei allen Studien mit dieser Methodik mit Ausnahme des Reisbelastungstestes die bekannte große intra- und interindividuelle Variabilität, die eine Auswertung nur für Gruppen von Probanden zuläßt.

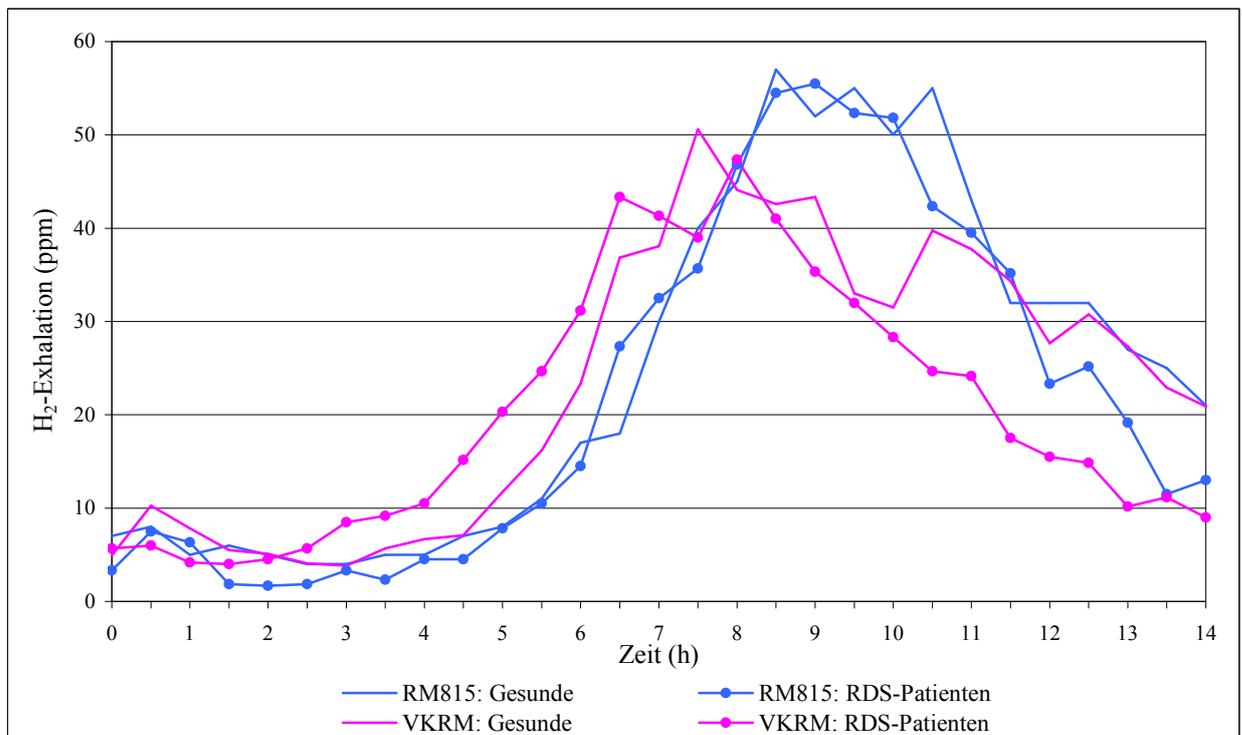
In Abbildung 13 ist der Verlauf der mittleren H₂-Exhalationskurven aller Tests nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl Type 815 und von Brot aus Vollkornroggenmehl für das Kollektiv der Gesunden und der RDS-Patienten dargestellt.

Abb. 12 Individuelle H₂-Exhalationskurven nach Belastung mit Brot aus Roggenmehl Type 815 bei Gesunden



* Proband 1: Verlaufskurven a und b

Abb. 13 Mittelwertkurven der endexpiratorischen H₂-Konzentration nach Belastung mit Brot aus Roggenmehl Type 815 und Vollkornroggenmehl bei jeweils 6 gesunden Kontrollen und RDS-Patienten



Die präprandialen Ausgangswerte der H₂-Atemkurven für die Roggenmehle der gesunden Kontrollen und der RDS-Patienten betragen 6±3ppm und 5±4ppm ($\bar{x}\pm s$) mit einer Streubreite von 0–12ppm. Die basalen Werte, die in der Regel im Bereich zwischen 1 und 5 ppm schwanken, Folge der Fermentation endogener Substrate wie Glykoproteinen und langsam fermentierbarer Substanzen wie Hemizellulose oder Pektin, liegen in typischer Weise etwas niedriger. Nimmt man als Normwert für den H₂-Endwert nach Belastung die Summe von Nüchternwert und dem Wert der doppelten Standardabweichung, im Falle des Normkollektives also 12ppm, im Falle der RDS-Patienten 13ppm, dann liegen bei Versuchsende nach 14 Stunden bei den Kontrollen 12 von 24 Kurven und bei den RDS-Patienten 8 von 12 Kurven im Zielbereich. Wie die für einzelne Probanden des Normkollektives noch bis zu zwei Stunden länger geführten Versuche demonstrieren, – die zusätzlichen Flächenintegrale gingen hier wie bei den übrigen Roggenmehl-Versuchen dann auch in die Gesamt-AUC_{Colon}-Bestimmungen mit ein –, wäre eine Versuchsdauer von 16 Stunden höchstwahrscheinlich optimal gewesen, was aber bei gesunden Kontrollpersonen insbesondere wegen der Gesamtlänge der alimentären Deprivationsperiode und der gewünschten Teilnahme an möglichst allen Belastungstests nicht vermittelbar war. Gleiches gilt für die RDS-Patienten, bei denen zudem durch die meisten Substrate zusätzliche, teils erhebliche Bauchbeschwerden induziert wurden. Nicht zuletzt aus diesem Grunde mußte bei diesen auf Wiederholungsversuche verzichtet werden. Die mit 14 Stunden Versuchsdauer zu früh beendeten H₂-Atemkurven haben für das jeweilige Gesamtkollektiv etwas zu niedrige AUC_{Colon}-Werte zur Folge, was aber in Anbetracht des gleichartigen methodischen Fehlers für den Laktulose-Standard weitgehend ausgeglichen wird. Die Kurven für Gesunde und RDS-Patienten haben fast identische Verläufe.

Der mittlere H₂-Anstieg für Vollkornroggenmehl erfolgt im Vergleich mit dem Roggenmehl Type 815 etwas verzögert und erreicht dementsprechend die insgesamt höheren H₂-Maxima ebenfalls später.

6.2.2.1.2 Integrierte H₂-Exhalation (AUC_{Colon})

Die sich aus den H₂-Atemkurven nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl errechneten AUC_{Colon}-Werte sind in Tabelle 25 zusammengefaßt.

Die malassimierte Kohlenhydratmenge errechnet sich aus dem ermittelten mittleren H₂-Flächenintegral für 10g Laktulose als Vergleichsstandard. Unterstellt man anders als bei Levitt *et al.*¹⁶¹ als Bezugsgröße der malassimierten Kohlenhydratmenge nicht die in Nährwerttabellen auch heute noch ausnahmslos⁷⁷ oder weit überwiegend angegebene Nährwertkomponente absorbierbare („available“) Kohlenhydrate²⁷⁶ sondern auch den zusätzlich für wenige Produkte bekannten oder, wie in diesem Studienabschnitt, selbst ermittelten Gehalt an Stärke (Tabelle 19),

dann errechnet sich für das verzehrte Brot aus Roggenmehl Type 815 ein mittlerer malassimierter (verfügbarer) Kohlenhydratanteil/Stärkeanteil von 19,5%/20,1% für Gesunde, der sich von den 17,2%/17,8% für RDS-Patienten nicht signifikant unterscheidet. Die entsprechenden und ebenfalls nicht unterschiedlichen Werte für Vollkornroggenmehl Type 1750 sind 20,1%/19,5% und 17,1%/16,5%. Der Unterschied zwischen mittlerer malassimierter Kohlenhydratmenge und prozentualem Kohlenhydratanteil kommt dadurch zustande, daß die der Studie ursprünglich zugrunde gelegten Nährstoffangaben⁵⁶ durch verbesserte Analysen⁷⁷ herunterkorrigiert werden mußten.

Tab. 25 AUC_{Colon} und malassimierte Kohlenhydratmengen bei Gesunden und RDS-Patienten nach Brotverzehr aus Roggenmehl Type 815 und Vollkornroggenmehl

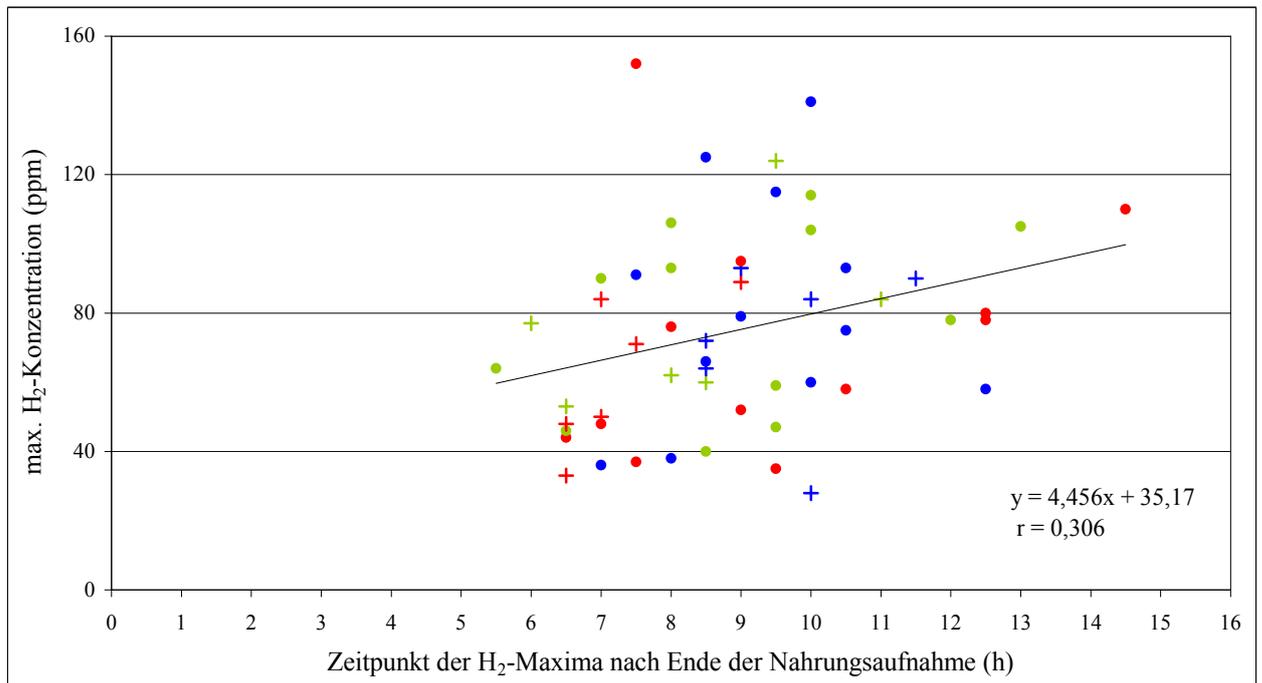
	Roggenmehl Type 815				Vollkornroggenmehl			
	1 (ppm·h)	2 (ppm·h)	malass. KH- Menge (g)	mittlere malass. KH- Menge (g)	1 (ppm·h)	2 (ppm·h)	malass. KH- Menge (g)	mittlere malass. KH- Menge (g)
P 1	421		22,8	18,1 ± 6,4	372		20,1	17,0 ± 6,4
		613	33,1			399*	21,6	
P 2	299		16,2			415	22,4	
		365	19,7			249	13,5	
P 4	434*		23,5			322	17,4	
		307*	16,6			428*	23,1	
P 7	338		18,3			243	13,1	
		321	17,4			498*	26,9	
P 8	292		15,8			324	17,5	
		278	15,0		278	15,0		
P 9	199		10,8	16,0 ± 6,6	149		8,1	14,4 ± 5,7
		151	8,2			97	5,2	
P 10	307	-	16,6			200	10,8	
P 11	208	-	11,2			227	12,3	
P 12	386*	-	20,9			369*	19,9	
P 13	461*	-	24,9			403	21,8	
P 14	117	-	6,3			126	6,8	
P 15	292*	-	15,8		275	14,9		

*Endwert > 12ppm (P1–P9, Normalkollektiv) und >13ppm (P10–P15, RDS-Patienten)

6.2.2.1.3 Maximale H₂-Exhalation

Wie aus Abbildung 14 ersichtlich, verteilt sich der Zeitpunkt der H₂-Maxima für die Gesamtheit aller Roggenmehltests über einen extrem weiten Bereich von 5 Stunden bis 14,5 Stunden mit einer Kumulation zwischen 8 und 10,5 Stunden nach Versuchsbeginn. Zwischen Zeitpunkt und Höhe der H₂-Maxima besteht ein signifikanter (p<0,05) Zusammenhang. Nimmt man als zeitliche Bezugsgröße der maximalen H₂-Konzentration nicht die Gesamtpassagezeit sondern die Zeit nach Substratübertritt in das Caecum, dann verliert sich (r=0,21) die signifikante Korrelation. Dies weist darauf hin, daß die oro-caecale Passagezeit für die Größe des H₂-Maximums relevant ist²³⁵.

Abb. 14 Zeitpunkt und Höhe der H₂-Maxima nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl Type 815, Vollkornroggenmehl und Roggenmehl Type 815 zusammen mit Haferkleie bei Gesunden und RDS-Patienten



• = Normalkollektiv, + = RDS-Patienten
 blau: Roggenmehl Type 815, rot: Vollkornroggenmehl, grün: Roggenmehl Type 815 zusammen mit Haferkleie

Die Höhe der H₂-Maxima korreliert erwartungsgemäß hochsignifikant ($p < 0.0001$) mit der AUC_{Colon} aller Roggenmehl-Versuche.

6.2.2.2 Roggenmehl Type 815 zusammen mit Haferkleie

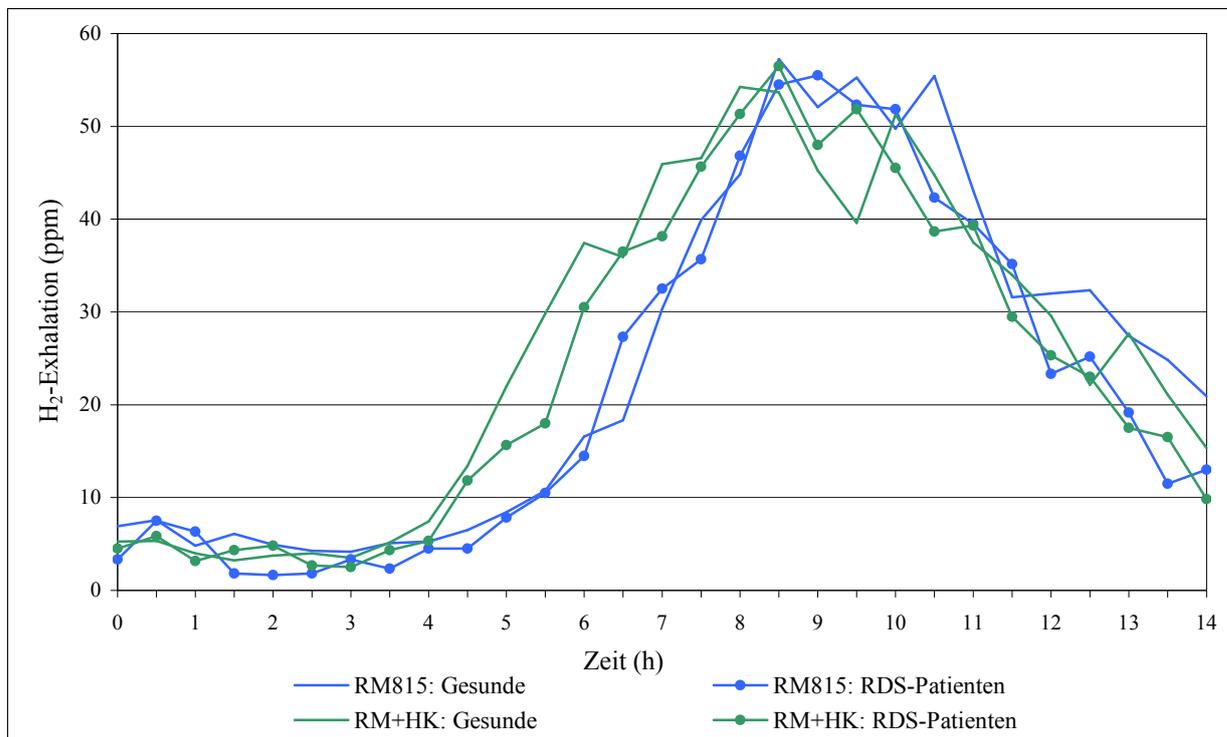
Die 30g native Haferkleie wurden unmittelbar nach dem Brot verzehrt. Die genaue Gesamt-Essdauer betrug bei großer individueller Variabilität für die Kontrollen 54 ± 19 Minuten ($\bar{x} \pm s$), Schwankungsbreite 34–88 Minuten, und für die RDS-Patienten 41 ± 26 Minuten, Schwankungsbreite 20–87 Minuten.

6.2.2.2.1 H₂-Atemkurven bei Gesunden und bei RDS-Patienten

Alle gemessenen H₂-Werte einschließlich der zugehörigen AUC- und AUC_{Colon} -Werte der 6 gesunden Probanden für jeweils zwei Belastungstests im mittleren Abstand von 32 Tagen finden sich im Anhang in den Tabellen M und N und alle gleichartigen Werte der 6 RDS-Patienten in Tabelle O. Auch in diesem Studienabschnitt war kein Proband ein „non/low hydrogen producer“^{53,247,273}.

Abbildung 15 enthält die mittleren H₂-Atemkurven aller Tests nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl 815 ohne und zusammen mit 30g Haferkleie für die Gruppe der gesunden Probanden und der RDS-Patienten.

Abb. 15 Mittelwertkurven der endexpiratorischen H₂-Konzentration nach Belastung mit Brot aus Roggenmehl Type 815 (RM) mit und ohne 30g Haferkleie (HK) bei Gesunden und RDS-Patienten



Drei der 12 Atemkurven der Gesunden und zwei der 6 Kurven der RDS-Patienten verpassen nach 14 Stunden den wie zuvor definierten Zielwert deutlich. Die daraus resultierenden Unterschätzungen der zugehörigen AUC_{Colon}-Werte sind jedoch vernachlässigbar gering.

6.2.2.2 Integrierte H₂-Exhalation (AUC_{Colon})

Die sich aus den H₂-Atemkurven nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl 815 zusammen mit 30g Haferkleie ermittelten AUC_{Colon}-Werte sind in Tabelle 26 zusammengestellt.

Aus der malassimilierten Kohlenhydratmenge errechnet sich an Hand des Stärkegehaltes von Roggenmehl Type 815 und von Haferkleie (Tabellen 19 und 20) ein mittlerer malassimilierter Stärkeanteil von 18,8% für das Normalkollektiv und von 17,1% für die RDS-Patienten. Der zusätzliche Verzehr von 30g Haferkleie hatte demnach im Vergleich mit dem alleinigen Roggenmehlverzehr keinen Anstieg der malassimilierten Kohlenhydrate/Stärke zur Folge. Tendenziell bewirkte die Haferkleiezulage sogar trotz signifikant ($p=0,007$) kürzerer OCTT beider Probandergruppen eine Abnahme der Kohlenhydratmalassimilation.

Tab 26 AUC_{Colon} und malassimierte Kohlenhydratmenge für Gesunde und RDS-Patienten nach Brotverzehr aus Roggenmehl Type 815 (RM) zusammen mit 30g Haferkleie (HK)

	RM+HK 1 (ppm·h)	RM+HK 2 (ppm·h)	malass. KH-Menge (g)	mittlere malass. KH-Menge (g)	
P 1	433	401	23,4 21,7	19,2 ± 5,7	
P 2	594	400	32,1 21,6		
P 4	358*	401*	19,4 21,7		
P 7	336	360*	18,2 19,5		
P 8	265	216	14,3 11,7		
P 9	234	257*	12,6 13,9		
P 10	212	-	11,5		17,4 ± 8,7
P 11	360	-	19,5		
P 12	597*	-	32,3		
P 13	274	-	14,8		
P 14	131	-	7,1		
P 15	353*	-	19,1		

*Endwert > 11ppm (P1–P9, Normalkollektiv) und > 13ppm (P10–P15, RDS-Patienten)

6.2.2.2.3 Orocaecale Passagezeit

Tabelle 27 enthält die mittleren orocaecalen Passagezeiten mit Standardabweichung (s) für die verschiedenen Belastungstests mit Roggenmehl.

Tab. 27 Orocaecale Passagezeiten nach Verzehr von Roggenmehl

	Normalkollektiv	RDS-Patienten
Roggenmehl Type 815	323 ± 53	335 ± 68
Vollkornroggenmehl	328 ± 97	255 ± 102
Roggenmehl Type 815 + 30g Haferkleie	255 ± 46	295 ± 53

alle Angaben als $\bar{x} \pm s$ in Minuten nach Verzehrende

6.2.2.2.4 Statistische Analyse der Roggenmehl-Versuche

Die mittels 2-faktorieller Varianzanalyse ermittelten Ergebnisse werden durch den Mittelwert \bar{x} und das zugehörige 95%-Konfidenzintervall beschrieben. Untersucht wurde, ob die Malassimilationsraten (in den Einheiten Gramm [g], %-Äquivalent der verfügbaren (absorbierbaren) Kohlenhydrate und % der enthaltenen Stärke) vom Gesundheitsstatus (gesund vs. RDS) oder vom Mehltyp (Roggenmehl Type 815 vs. Vollkornroggenmehl und Roggenmehl Type 815 vs. Roggenmehl Type 815 + 30g Haferkleie) abhängig sind und ob eine Wechselwirkung zwischen den Faktoren besteht. Die AUC_{Colon} -Werte wurden, gemäß den Tabellen 25 und 26, in die prozentualen Anteile der malassimilierten Kohlenhydrate bzw. Stärke umgerechnet und logarithmiert. Durch die Logarithmierung wird erreicht, dass der Umrechnungsfaktor nur einen Einfluß auf die Lage und nicht auf die Form der Verteilung hat. Wie die Abbildungen 13 und 15 schon graphisch zeigen, wurden keine signifikanten

Unterschiede zwischen den Probandengruppen und/oder den Mehltypen ermittelt. Auch zeigten sich keine Wechselwirkungen. Die geometrischen Mittelwerte sowie die zugehörigen 95%-Konfidenzintervalle sind in Tabelle 28 dargestellt. Tabelle 29 enthält die F- und p-Werte der statistischen Analysen.

Tab. 28 Geometrischen Mittelwerte* und 95%-Konfidenzintervalle** der Probanden der Roggenmehl-Belastungstests basierend auf den ermittelten Mengen in g malassimilierte Kohlenhydrate, % malassimilierte verfügbare Kohlenhydrate und % malassimilierte Stärke

Kollektiv	RM 815	RM 1750	RM 815 + HK	gesamt
g malassimilierte Kohlenhydrate				
gesund	17,26* [11,68-25,49]**	15,98 [10,79-23,68]	18,56 [12,67-27,19]	16,61 [11,34-24,33]
RDS	14,59 [9,87-21,55]	13,42 [9,06-19,88]	15,62 [10,66-22,88]	13,99 [9,55-20,50]
gesamt	15,86 [12,04-20,91]	14,65 [11,09-19,34]	17,03 [13,00-22,31]	
% malassimilierte verfügbare Kohlenhydrate				
gesund	18,56 [12,56-27,41]	18,93 [12,77-28,05]	17,57 [11,99-25,74]	18,74 [12,79-27,46]
RDS	15,68 [10,62-23,17]	15,93 [10,75-23,60]	14,78 [10,09-21,65]	15,80 [10,79-23,15]
gesamt	17,06 [12,95-22,48]	17,36 [13,15-22,93]	16,11 [12,30-21,11]	
% malassimilierte Stärke				
gesund	19,18 [12,99-28,32]	18,29 [12,36-27,06]	18,23 [12,46-26,67]	18,73 [12,80-27,41]
RDS	16,23 [10,99-23,97]	15,37 [10,39-22,73]	15,31 [10,47-22,40]	15,79 [10,79-23,11]
gesamt	17,65 [13,40-23,25]	16,77 [12,71-22,11]	16,71 [12,77-21,86]	

Tab. 29 F- und p-Werte der 2-faktoriellen Varianzanalyse der Roggenmehl-Versuche

Faktor	F	p
Malassimilierte Kohlenhydratmenge (g)		
Mehltyp: RM 815 / RM 1750	2,345	0,157
RDS ja/nein	0,522	0,487
WW*	0,064	0,806
Mehltyp: RM 815 / RM 815+HK	0,423	0,530
RDS ja/nein	0,345	0,570
WW*	0,008	0,930
% malassimilierte verfügbare Kohlenhydrate		
Mehltyp: RM 815 / RM 1750	0,100	0,758
RDS ja/nein	0,494	0,498
WW*	0,002	0,967
Mehltyp: RM 815 / RM 815+HK	0,315	0,587
RDS ja/nein	0,585	0,462
WW*	0,001	0,981
% malassimilierte Stärke		
Mehltyp: RM 815 / RM 1750	0,855	0,377
RDS ja/nein	0,498	0,496
WW*	0,005	0,947
Mehltyp: RM 815 / RM 815+HK	0,286	0,604
RDS ja/nein	0,590	0,460
WW*	0,001	0,971

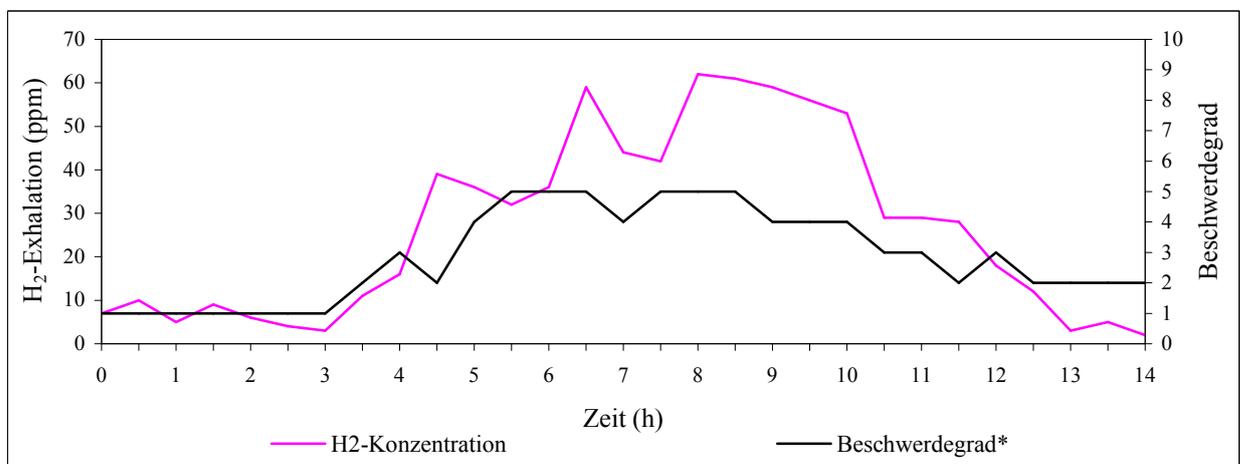
*WW = Wechselwirkung (Mehlart × RDS)

Ebenfalls mittels 2-faktorieller Varianzanalyse wurden die oro-caecalen Passagezeiten untersucht. Die Zugabe von 30g Haferkleie zu Brot aus Roggenmehl Type 815 bewirkte eine signifikante Beschleunigung ($p=0,007$) im Vergleich zu alleinigen Verzehr von Brot aus Roggenmehl Type 815 oder Vollkornroggenmehl. Es bestanden keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Kollektiven.

6.2.2.2.5 Abdominelle Beschwerden

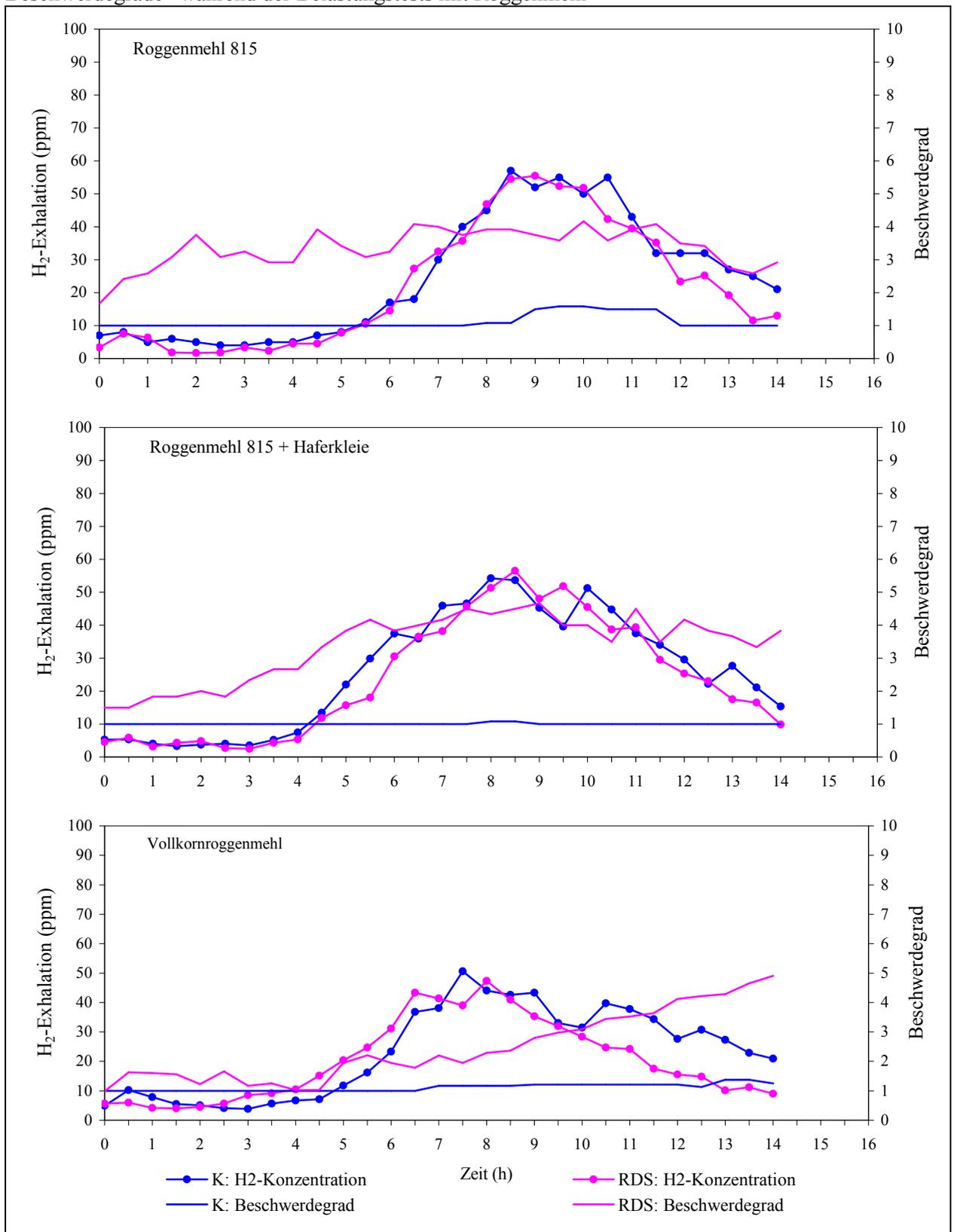
Die während der Roggenmehl-Belastungstests bei den Versuchspersonen aufgetretenen abdominalen Beschwerden wurden fortlaufend parallel zu den Atemproben protokolliert und gingen summarisch in eine individuelle Bewertung einer 10-stufigen Beschwerdegrad-Skala ein. Abbildung 16 zeigt das H₂-Atemprofil und die Verlaufskurve des Beschwerdegrades für eine RDS-Patientin, bei der in enger zeitlicher Korrelation zur Höhe der H₂-Exhalation ein Blähgefühl mit Zunahme des Bauchumfanges, eine vermehrte Bauchwandspannung und mäßige krampfartige Bauchschmerzen verbunden mit der Unfähigkeit zur perianalen Gasausscheidung auftraten. Kurvenverläufe wie diese waren jedoch entgegen der Erwartung im kleinen Kollektiv der RDS-Patienten nicht die Regel. Wie aus Abbildung 17 ersichtlich, kam es zwar bei allen RDS-Patienten während aller Belastungstests zu nahrungsabhängigen Bauchbeschwerden – weit überwiegend Darmgas assoziierte Symptome¹⁰⁷ –, jedoch ließen die Mittelwertkurven eine klare Abhängigkeit zu den mittleren H₂-Atemprofilen vermissen. Dennoch folgt der mittlere Beschwerdegrad des auf das Colon bezogenen Teiles der Kurven den mittleren absoluten malassimilierten Kohlenhydratmengen. Er ist demnach am höchsten nach Verzehr von Roggenmehl Type 815 zusammen mit 30g Haferkleie vor dem alleinigen Verzehr von Roggenmehl Type 815 und vor Vollkornroggenmehl.

Abb. 16 H₂-Atemprofil und Verlaufskurve des abdominalen Beschwerdegrades bei einer RDS-Patientin nach Verzehr von Roggenmehl Type 815 zusammen mit Haferkleie



*Grad 1: Beschwerdefreiheit, Grad 2: ganz leichte Beschwerden, Grad 3-4: leichte Beschwerden: Grad 5-6: mäßige Beschwerden, Grad 7-8: starke Beschwerden, Grad 9: sehr starke Beschwerden, Grad 10: unerträgliche Beschwerden.

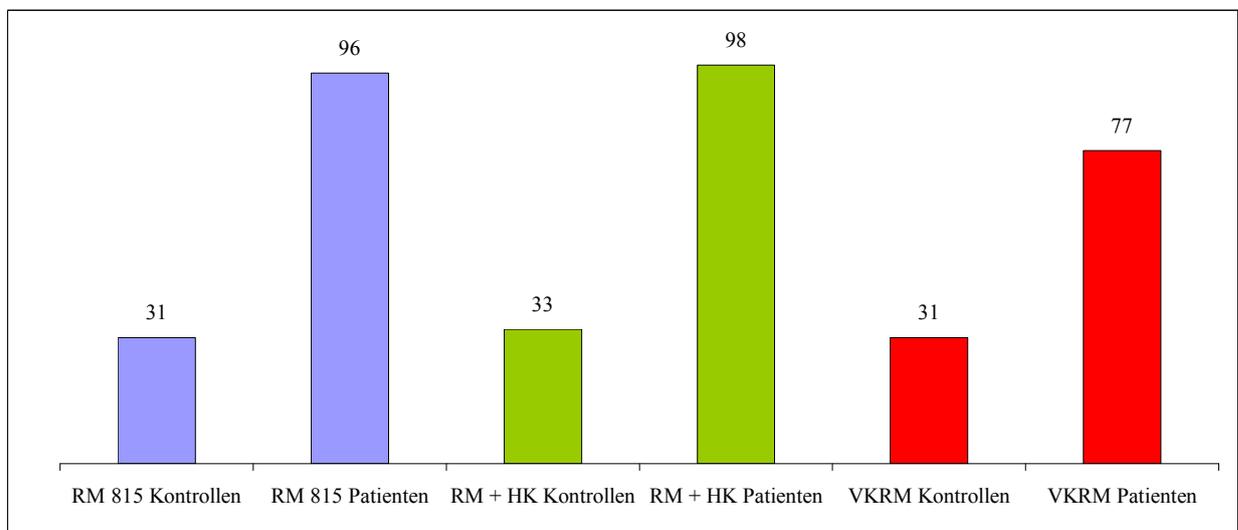
Abb. 17 Mittelwertkurven der H₂-Exhalation und der korrespondierenden abdominellen Beschwerdegrade* während der Belastungstests mit Roggenmehl



* Grad 1: Beschwerdefreiheit, Grad 2: ganz leichte Beschwerden, Grad 3-4: leichte Beschwerden, Grad 5-6: mäßige Beschwerden, Grad 7-8: starke Beschwerden, Grad 9: sehr starke Beschwerden, Grad 10: unerträgliche Beschwerden. K = gesunde Kontrollen, RDS = Reizdarpmpatienten

Errechnet man die Gesamtbeschwerden als mittlerer Gesamtwert aus den 28 postprandialen Messperioden während der 14-stündigen Belastungstests, dann zeigt sich im diesbezüglich übersichtlicheren Kolonnendiagramm der Abbildung 18, daß nach Verzehr von Roggenmehl Type 815 zusammen mit 30g Haferkleie und nach alleinigem Verzehr von Roggenmehl Type 815 ein identisches integrales abdominelles Beschwerdeausmaß von RDS-Patienten angegeben wurde, während der Verzehr von Vollkornroggenmehl deutlich besser vertragen wurde. Im Gegensatz dazu lag das mittlere globale Beschwerdeausmaß von Normalpersonen ohne Unterschied zwischen den Testsubstanzen nur marginal über dem Minimalwert von 28.

Abb. 18 Mittlere integrierte Beschwerdegrade während der drei verschiedenen Roggenmehl-Belastungstests von Gesunden* und RDS-Patienten



*ermittelt aus den Mittelwerten beider Belastungstests

Warum der Kurvenverlauf des mittleren Beschwerdegrades der RDS-Patienten, soweit er der Passage der Digesta durch den Dünndarm zugeordnet werden kann, während der keine H₂-Bildung über basal erfolgt, je nach Substrat unterschiedlich ist mit relativ höchsten Beschwerden für Roggenmehl 815 und mit relativ weniger Beschwerden nach Roggenmehl Type 815 mit Haferkleie und fehlender Bauchsymptomatik für Vollkornroggenmehl, läßt sich nicht plausibel erklären. Im Gegensatz dazu traten bei den gesunden Versuchspersonen nur marginale Bauchbeschwerden, am ehesten ein gewisses abdominelles Druckgefühl, und nur in Koinzidenz mit hohen H₂-Atemwerten auf.

Die hier vorgelegten Ergebnisse an einem kleinen Kollektiv von RDS-Patienten zeigen, daß Vollkornroggenmehl am besten toleriert wird und daß die Zulage von 30g Haferkleie zu Roggenmehl Type 815 nicht mehr Beschwerden zur Folge hat als der alleinige Verzehr von Roggenmehl Type 815.

6.2.3 Reis

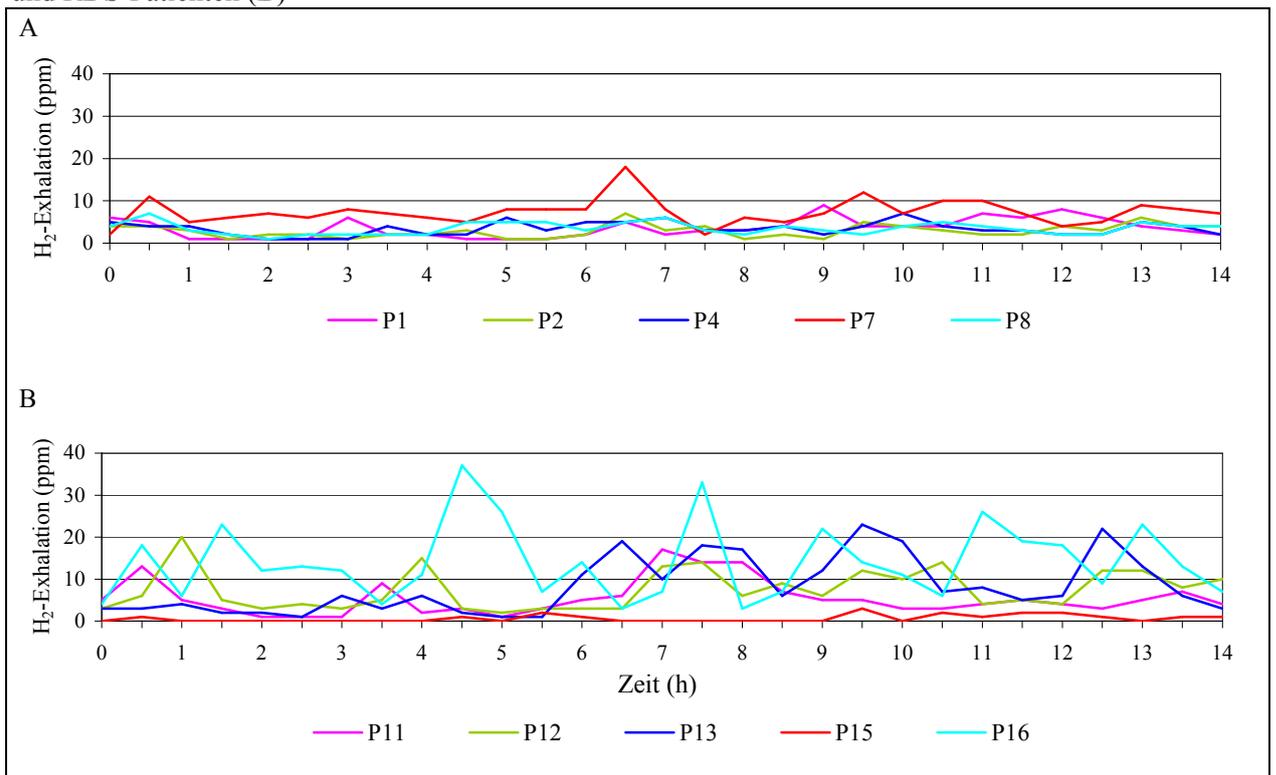
6.2.3.1 H₂-Atemkurven und integrierte H₂-Exhalation bei Gesunden und RDS-Patienten

Alle gemessenen H₂-Werte dieser Belastungstests einschließlich der zugehörigen AUC-Werte für jeweils fünf Gesunde und RDS-Patienten, bei denen anders als in den bisher abgehandelten Versuchsabschnitten keine Wiederholungstests durchgeführt wurden, finden sich im Anhang in den Tabellen P und Q. Wegen der nahezu vollständigen, für Reis typischen Kohlenhydrat-Assimilation während der Dünndarm-Passage liegen zumindest die bei Gesunden gemessenen H₂-Werte ausnahmslos < 10ppm, so daß sich eine Stellungsnahme zum „H₂-responder Status“, der sich während einer Versuchsreihe auch intermittierend einstellen kann⁵⁴, erübrigt.

Die Abbildung 19 zeigt den individuellen Kurvenverlauf aller Gesunden (A) und aller RDS-Patienten (B) nach Verzehr von 5×50g Reis im Abstand von drei Stunden, also zu Versuchsbeginn sowie nach 3, 6, 9 und 12 Stunden. Allen individuellen Kurven gemeinsam ist, daß sie multiple spitze Peaks aufweisen, die eine Zuordnung zu den Zeitpunkten der wiederholten Nahrungsaufnahmen erkennen lassen.

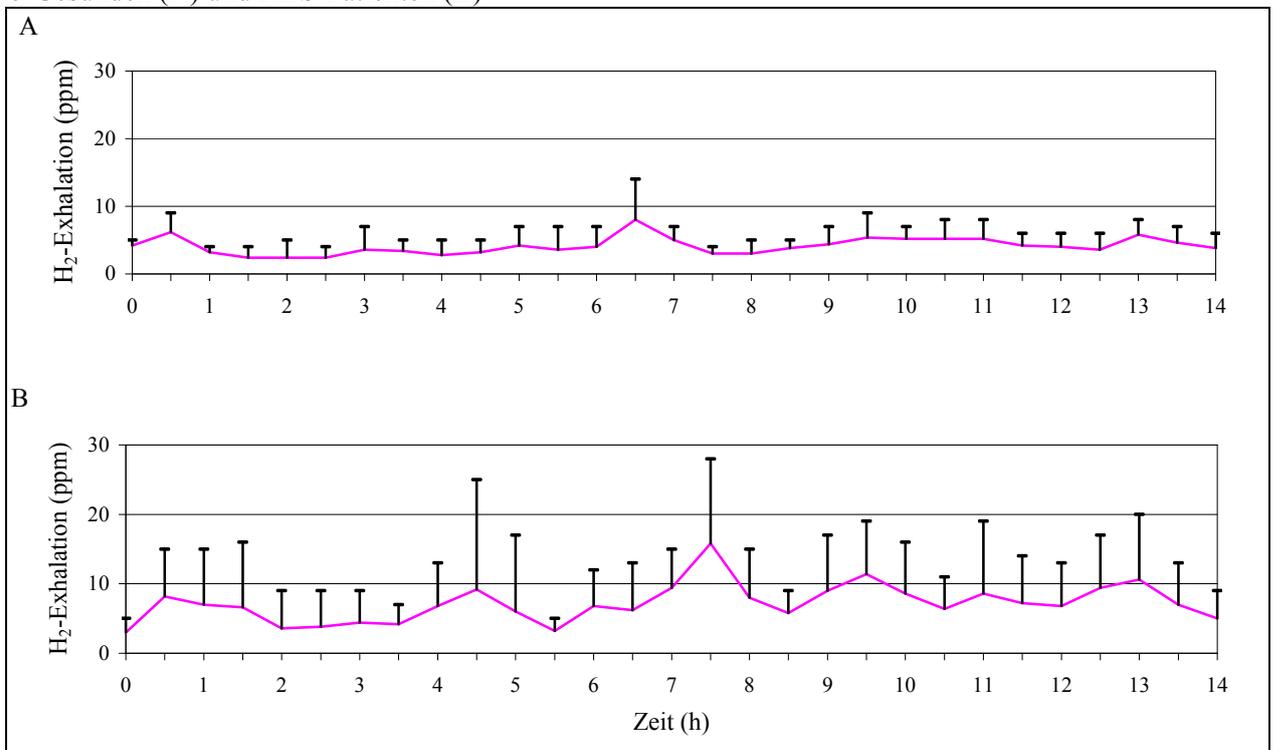
Die Mittelwertkurven beider Kollektive in Abbildung 20 bringen diese Peakbildung für das RDS-Kollektiv (B) klar zum Ausdruck, wobei die Peaks regelmäßig im Abstand von 0,5 bis 1,5 Stunden nach erneutem Reisverzehr auftreten. Beim Normalkollektiv (A) verliert sich die Peakbildung in der Mittelwertkurve. Der Unterschied begründet sich darin, daß der mittlere Kurvenverlauf der gesunden Probanden trotz wiederholtem Reisverzehr in typischer Weise permanent im Bereich der anzunehmenden Basalwerte von ca. 3ppm H₂ verläuft, während die RDS-Patienten sehr viel höhere, eindeutig über dem Niveau der Basalwerte liegende mittlere H₂-Werte aufweisen. Dabei kommt die dargestellte, im Vergleich mit dem Normalkollektiv hohe Standardabweichung dadurch zustande, daß das H₂-Atemprofil eines Patienten (P15), abweichend von den übrigen, im Bereich der zu erwartenden H₂-Nüchternkurve verläuft.

Abb. 19 Individuelle H₂-Exhalationskurven nach Belastung mit 5×50g Reis* bei jeweils 5 Gesunden (A) und RDS-Patienten (B)



* Verzehrszeiten: nüchtern, nach 3, 6, 9 und 12 Stunden

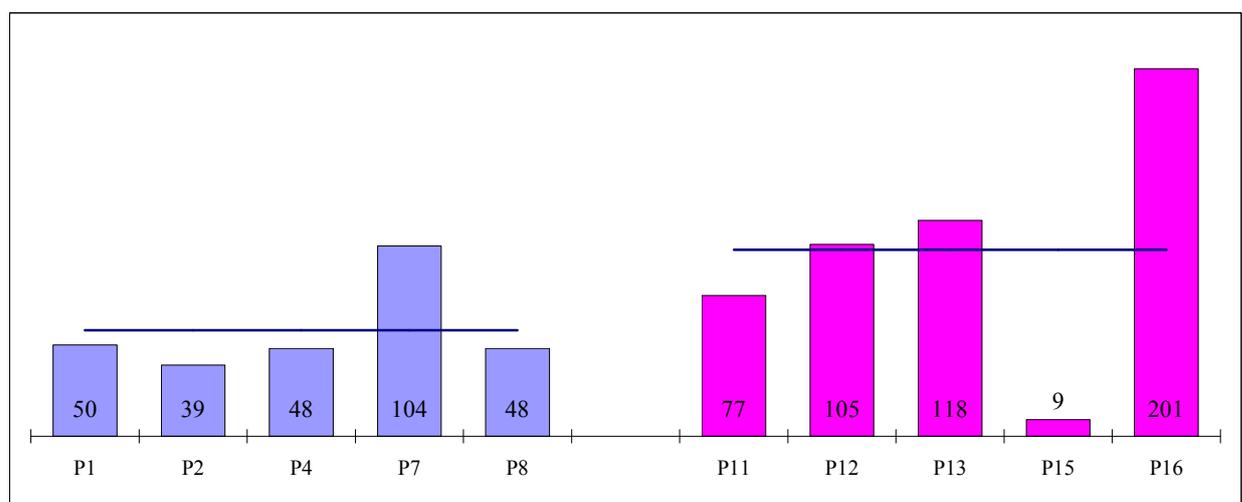
Abb. 20 Mittelwertkurven der endexpiratorischen H₂-Exhalation nach Belastung mit 5×50g Reis* bei je 5 Gesunden (A) und RDS-Patienten (B)



Angaben als $\bar{x} \pm s$ * Verzehrszeiten: nüchtern, nach 3, 6, 9 und 12 Stunden

Durch die Gestaltung dieses Versuchsabschnittes mit wiederholter Substratgabe entfällt die Möglichkeit zur Bestimmung der oro-caecalen Passagezeit. Die Berechnung der Fläche unter der H₂-Kurve läßt somit nur eine Auswertung als AUC_{gesamt} zu. Sie beträgt für das Normalkollektiv im Mittel 58±26ppm·h und für das RDS-Kollektiv im Mittel 102±70ppm·h ($\bar{x}\pm s$). Für letztere wird die Gesamtauswertung durch die Mitführung des Probanden 15 grundlegend beeinflusst, während im Normalkollektiv der Proband 7 aus dem Rahmen fällt (Abbildung 21). Dieser weist in seiner mehr als 20 Jahre zurückliegenden Anamnese eine RDS-Symptomatik auf, ist aber seither beschwerdefrei.

Abb. 21 AUC_{gesamt}-Werte und Mittelwertlinien nach Belastung mit 5×50g Reis der jeweils 5 Gesunden und RDS-Patienten



Da von gleichen Verteilungsformen in den beiden Kollektiven nicht auszugehen ist, wurde mit Hilfe des Mediantestes untersucht, ob eine Trennung beider Kollektive möglich ist. In Anbetracht der geringen Probandenzahl verwundert es nicht, daß die graphisch beobachtbare Tendenz statistisch nicht deutlich aufgezeigt werden kann ($p=0,103$).

Aus dem mittleren H₂-Flächenintegral errechnet sich mit 10g Laktulose als Vergleichsstandard (AUC_{gesamt} 194±63ppm H₂) eine mittlere Malassimilation von 2,99g Kohlenhydrate für Gesunde und von 5,26g Kohlenhydrate für RDS-Patienten, woraus sich über den mittleren Gehalt absorbierbarer Kohlenhydrate in Reis (Tabelle 19) eine Kohlenhydrat-Malassimilationsrate für Reis von 1,5% für Gesunde und von 2,7% für die RDS-Patienten ergäbe, wenn man unterstellen würde, daß die H₂-Exhalation ausschließlich Folge der colischen Fermentation wäre.

Als weiteren Hinweis auf die allbekannte und hier für das Kollektiv der Gesunden erneut demonstrierte optimale Kohlenhydrat-Verdauung von Reis während der Dünndarm-Passage sei darauf hingewiesen, daß eine hypothetische Nüchternkurve mit einem über die gesamte

Versuchsdauer persistierenden H_2 -Basalwert von 3ppm H_2 , Folge der Fermentation endogener Substrate^{91,210,284}, schon zu einem H_2 -Flächenintegral von 42ppm·h führt.

Die eindeutigen Unterschiede der H_2 -Atemkurven beider Kollektive nach Belastung mit 250g Reis sind mit sehr hoher Wahrscheinlichkeit Ausdruck der erhöhten Kohlenhydrat-Assimilation während der Dünndarm-Passage und zeigen damit ein vorliegendes bakterielles Überwucherungs-Syndrom des Dünndarmes bei vier der fünf RDS-Patienten an. Der hier benutzte modifizierte Reisbelastungstest dürfte wesentlich sensitiver und spezifischer sein als der bisher diskutierte Test mit einmaligem Reisverzehr in einer Menge, die 100g verfügbare Kohlenhydrate enthält.

6.2.3.2 Abdominelle Beschwerden

Während die gesunden Versuchspersonen während des Belastungstestes ausnahmslos beschwerdefrei (Beschwerdegrad 1) blieben, gaben die RDS-Patienten mit einer Ausnahme (Proband 15), dessen H_2 -Atemkurve der gesunder Probanden entsprach, trotz insgesamt sehr niedriger H_2 -Atemwerte abdominelle Beschwerden der Grade 2 bis 5 an, wie aus Abbildung 22 ersichtlich, deren individuelle Verläufe keine Korrelation zu den zugehörigen H_2 -Atemwerten erkennen ließen.

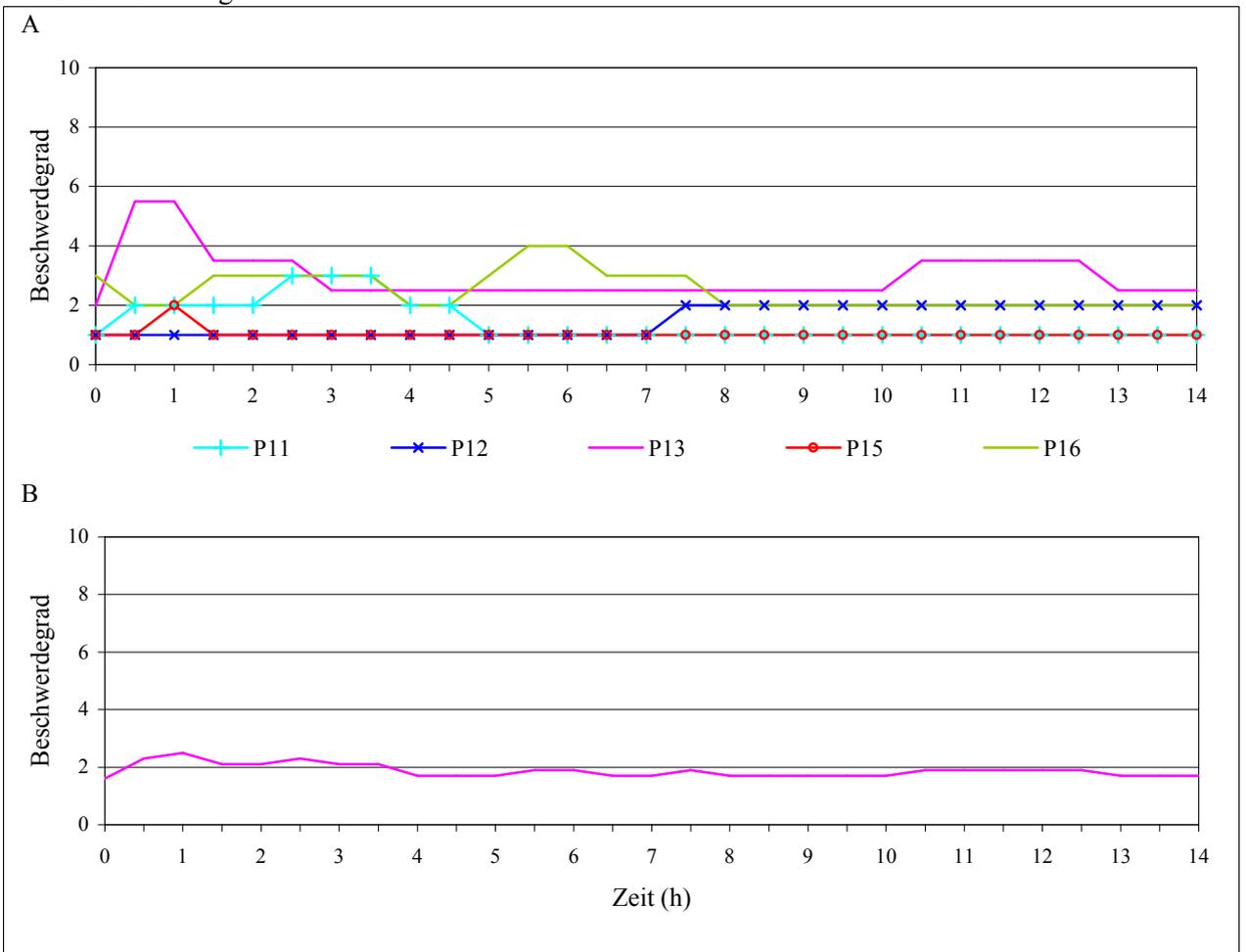
6.2.4 Sauerkraut

6.2.4.1 H_2 -Atemkurven

Alle gemessenen H_2 -Werte dieses Belastungstestes einschließlich der jeweiligen AUC-Werte der sechs gesunden Versuchspersonen, bei denen jeweils zwei Versuche im mittleren Abstand von 6 Tagen vorgenommen wurden, finden sich im Anhang in den Tabellen R und S. In dieser Versuchsreihe mußte eine Probandin mit „non-responder Status“ 8 Wochen nach einer Antibiotikatherapie ausgetauscht werden. In Abbildung 23 findet sich die Mittelwertkurve mit Standardabweichung aller Tests des untersuchten Kollektives.

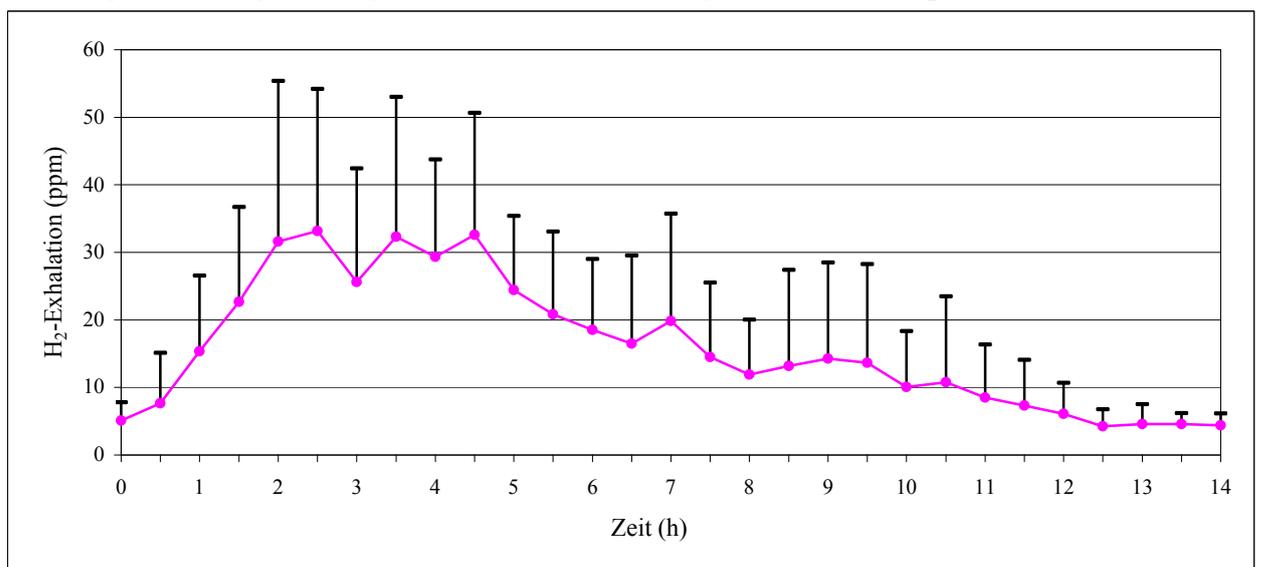
In typischer Weise wurde auch in diesem Studienarm die für H_2 -Exhalationstests bekannte große intra- und interindividuelle Variabilität bestätigt, die in der ausnahmsweise mit abgebildeten großen Standardabweichung zum Ausdruck kommt.

Abb. 22 Individuelle Kurven (A) und Mittelwertkurve (B) der Beschwerdegrade der RDS-Patienten nach Verzehr von 5×50g Reis



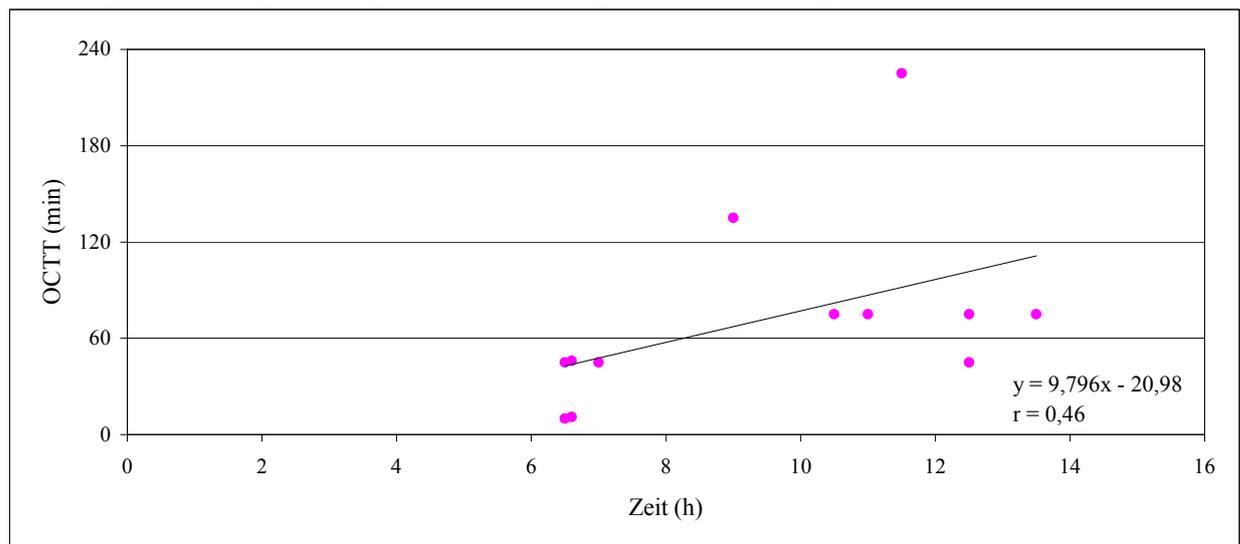
Grad 1: Beschwerdefreiheit, Grad 2: ganz leichte Beschwerden, Grad 3-4: leichte Beschwerden, Grad 5-6: mäßige Beschwerden, Grad 7-8: starke Beschwerden, Grad 9: sehr starke Beschwerden, Grad 10: unerträgliche Beschwerden.

Abb. 23 Mittelwertkurve mit Standardabweichung der endexpiratorischen H₂-Konzentration nach zweimaliger Belastung mit 400g warmem Sauerkraut bei 6 gesunden Versuchspersonen



Die präprandialen H₂-Ausgangswerte der gesunden Probanden betragen 5±3ppm (Schwankungsbreite 0–10ppm). Basale H₂-Werte ließen sich wegen teilweise sehr kurzer oro-caecaler Passagezeiten nicht für alle H₂-Atemkurven ermitteln. Soweit ermittelbar unterschied sich der Mittelwert nicht vom mittleren Nüchternwert. Alle H₂-Atemkurven kehrten innerhalb der 14-stündigen Versuchsdauer mit im Mittel 4±2ppm ($\bar{x} \pm s$) (Schwankungsbreite 1-7 ppm) auf Normwerte zurück. Im Median wurde dies schon nach 9,75 Stunden erreicht (Schwankungsbreite 6,5–13,5 Stunden). Entgegen dem ersten Augenschein bestand, wie die Abbildung 24 erkennen läßt, keine signifikante Korrelation zwischen oro-caecaler Passagezeit und Zeitpunkt der Normalisierung der H₂-Atemkurve ($r = 0,46$). Auch durch die probatorische, statistisch ohnehin unzulässige Herausnahme der außergewöhnlich langen oro-caecalen Passagezeit von 225 Minuten (Proband 3, Versuch 1), änderte sich die Korrelation ($r = 0,48$) nur unwesentlich.

Abb. 24 Verhältnis von OCTT und Zeitpunkt der Normalisierung der H₂-Exhalationskurve bei zweimaliger Belastung mit 400g Sauerkraut bei 6 gesunden Versuchspersonen



6.2.4.2 Integrierte H₂-Exhalation (AUC_{Colon})

Tabelle 30 enthält die aus den jeweiligen H₂-Atemkurven errechneten AUC_{Colon}-Werte sowie die sich daraus, mittels 10g Laktulose-Vergleichsstandard, abgeleiteten malassimilierten Kohlenhydratmengen, im Mittel 12,0g. Dieser Wert ist methodisch bedingt zu hoch und bedarf der Korrektur, da die Gesamtflächen aller H₂-Atemkurven als AUC_{Colon}-Werte in die Analyse eingehen, obwohl die mittlere Verlaufszeit der Kurven bis zur Normalisierung im Mittel nur 9,5 Stunden betrug. Berechnet man die malassimilierte Kohlenhydratmenge für jede Kurve individuell – also vom Substrateintritt in den Caecalpol bis zum Zeitpunkt, zu dem die Kurven wieder den Basalwert erreichen – dann ergibt sich ein korrigierter (richtiger) mittlerer

Malassimilationswert von $11,1 \pm 4,8$ g. Dieser Wert unterscheidet sich nur marginal von den im Mittel 11,0g, die sich dann errechnen, wenn man für den Zeitraum zwischen 9,5 und 14 Stunden für die Kurven mit wieder erreichtem Ausgangswert eine mittlere basale H₂-Konzentration von 4ppm unterstellt.

Tab. 30 AUC_{Colon} und malassimierte Kohlenhydratmenge bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 400g Sauerkraut

	Versuch 1 (ppm·h)	Versuch 2 (ppm·h)	Mittelwert (ppm·h)	malass. KH- Menge (g)	mittlere malass. KH-Menge (g)
P1	241	265	222 ± 84*	13,0	12,0 ± 4,6*
P3	156	336		14,3	
P4	95	148		8,4	
P5	396	171		18,2	
P7	219	260		5,1	
P8	197	182		8,0	
				21,4	
				9,2	
			11,8		
			14,1		
			10,6		
			9,8		

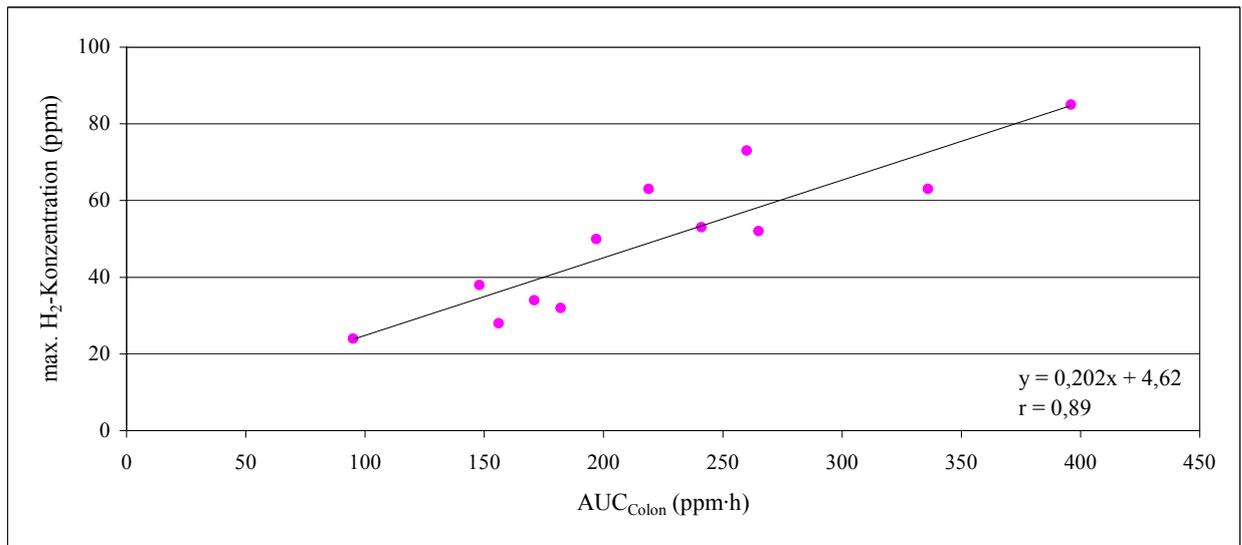
* $\bar{x} \pm s$

6.2.4.3 Maximale H₂-Exhalation

Auch nach Sauerkrautverzehr unterliegen die Zeitpunkte der H₂-Maxima (Verteilungsbreite 60-480 Minuten) ebenso wie die Höhe der H₂-Maxima (Verteilungsbreite 24-85ppm) einer großen individuellen Variabilität mit negativem Trend ohne signifikante Korrelation. Verwendet man als zeitliche Bezugsgröße anstelle der Gesamtpassagezeit die Zeit nach Substratübertritt in das Caecum, dann nimmt der Trend zu, verfehlt aber auch weiterhin das Signifikanzniveau deutlich.

Die Höhe der H₂-Maxima korreliert, wie in allen anderen Studienarmen und wie nicht anders zu erwarten, hochsignifikant ($p < 0,0001$) mit den zugehörigen integrierten H₂-Exhalationen (AUC_{Colon}) (Abbildung 25).

Abb. 25 Korrelation zwischen AUC_{Colon} und H_2 -Maximum bei 6 gesunden Probanden nach zweimaliger Belastung mit 400g Sauerkraut



6.2.4.4 Orocaecale Passagezeit und individuelle Verträglichkeit

Tabelle 31 enthält die gemessenen individuellen Passagezeiten, denen Meßintervalle von 30 Minuten zugrunde liegen. Für die beiden Verlaufskurven des Probanden 8, der bei beiden Belastungstests eine Sturzpassage des oberen Intestinums aufwies, wurde definitionsgemäß jeweils eine Transitzeit von 15 Minuten unterstellt. Verglichen mit gemessenen Passagezeiten aller anderen in dieser Arbeit getesteten Nahrungsmittel ist die OCTT mit 73 ± 58 Minuten ($\bar{x} \pm s$) sehr niedrig, wobei lediglich zwei Passagezeiten (135 Minuten und 225 Minuten) herausragen und die hohe Standardabweichung bedingen. Es besteht keine Beziehung zwischen integrierter H_2 -Exhalation und OCTT, d. h. die Passagegeschwindigkeit des proximalen Intestinums hat keinen Einfluß auf die globale endexpiratorische H_2 -Exhalation.

Tab. 31 Orocaecale Passagezeit (Minuten) bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 400g Sauerkraut

Proband	Belastung 1	Belastung 2
1	45	75
3	225	75
4	45	45
5	75	45
7	135	75
8	15	15

Trotz der sehr kurzen Passagezeiten traten bei fünf der 6 Probanden keine abdominellen Beschwerden auf, insbesondere keine Borborygmen, keine Flatulenz und keine Diarrhoe, die wegen der relativ sehr hohen Kohlenhydrat-Fermentationsraten hätten erwartet werden können. Nur Proband 8, der bei beiden Tests mit Sturzpassage aufgefallen war, reagierte zusätzlich mit wäßrigen Durchfällen und zwar nach 2 und 4 Stunden im ersten Versuch und nach 2,5 Stunden

im zweiten Versuch. Nur innerhalb dieser sehr kurzen Phasen protokollierte er zusätzlich Flatulenz und Borborygmen. Ansonsten lag der intestinale Beschwerdegrad, wie auch bei allen anderen Versuchsteilnehmern, durchgehend bei 1.

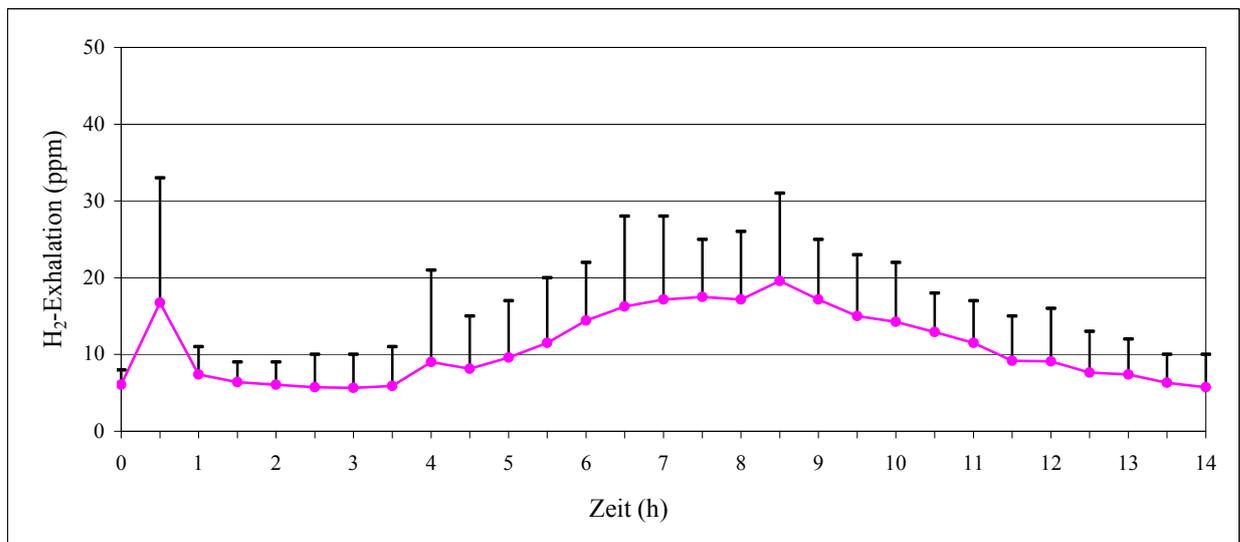
6.2.5 Kartoffeln

6.2.5.1 H₂-Atemkurven

Alle Meßwerte der 6 gesunden Versuchspersonen mit einmaliger Versuchswiederholung im mittleren Abstand von 6 Tagen dieses letzten Studienabschnittes, ausnahmslos auch hier regelrechte H₂-Bildner, finden sich in den Tabellen T und U des Anhanges. Belastet wurde mit der für eine Mahlzeit noch zumutbaren Menge von 338g gekochten Kartoffeln, entsprechend 50g verfügbaren Kohlenhydraten (Tabelle 19). Die Nüchternwerte der H₂-Atemkurven betragen 6 ± 2 ppm ($\bar{x} \pm s$) mit einer Streubreite von 2–9 ppm. Sie unterschieden sich nur marginal von den basalen Werten (5 ± 2 ppm). Bei Versuchsende nach 14 Stunden waren mit zwei Ausnahmen die H₂-Atemkurven wieder auf die Ausgangswerte zurückgekehrt, im Mittel nach 12,25 Stunden. Die beiden verbleibenden Atemkurven wiesen bei eindeutig abfallendem Kurvenverlauf Endwerte von 12 und 13 ppm auf, die nur knapp oberhalb des definierten Normwertes von 10 ppm (Summe von Nüchternwert und Wert der doppelten Standardabweichung) lagen. Für den Kartoffel-Belastungstest reicht somit eine Versuchsdauer von 14 Stunden aus.

Abbildung 26 repräsentiert die Mittelwertkurve mit – entsprechend der auch hier gemessenen großen inter- und intraindividuellen Variabilität – Standardabweichung (s) aller 12 Tests des untersuchten Kollektives.

Abb. 26 Mittelwertkurve mit Standardabweichung der endexpiratorischen H₂-Konzentration nach zweimaliger Belastung mit 338g Kartoffeln bei 6 gesunden Versuchspersonen



Das mittlere Kurvenmaximum wird übereinstimmend mit den Roggenmehl-Versuchen erst nach 8,5 Stunden erreicht. Es ist mit 20ppm H₂ vergleichsweise niedrig. Anders als bei allen zuvor beschriebenen Mittelwertkurven fällt ein deutlich abgesetzter sogenannter 1. Peak als Folge einer reflektorischen frühen ileocolischen Substratverschiebung ins Auge.

6.2.5.2 Integrierte H₂-Exhalation (AUC_{Colon})

In Tabelle 32 sind die aus den individuellen H₂-Atemprofilen errechneten AUC_{Colon}-Werte zusammengestellt. Die mittlere malassimierte Kohlenhydratmenge von 6,4±3,4g bezieht sich auf eine Belastung mit 50g verfügbaren Kohlenhydraten. Der Physiologie entsprechend, umgerechnet auf den Stärkegehalt des Kartoffelgerichtes, ergibt sich ein mittlerer malassimierter Stärkeanteil von 13,4%.

Tab. 32 AUC_{Colon} und malassimierte Kohlenhydratmenge bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln

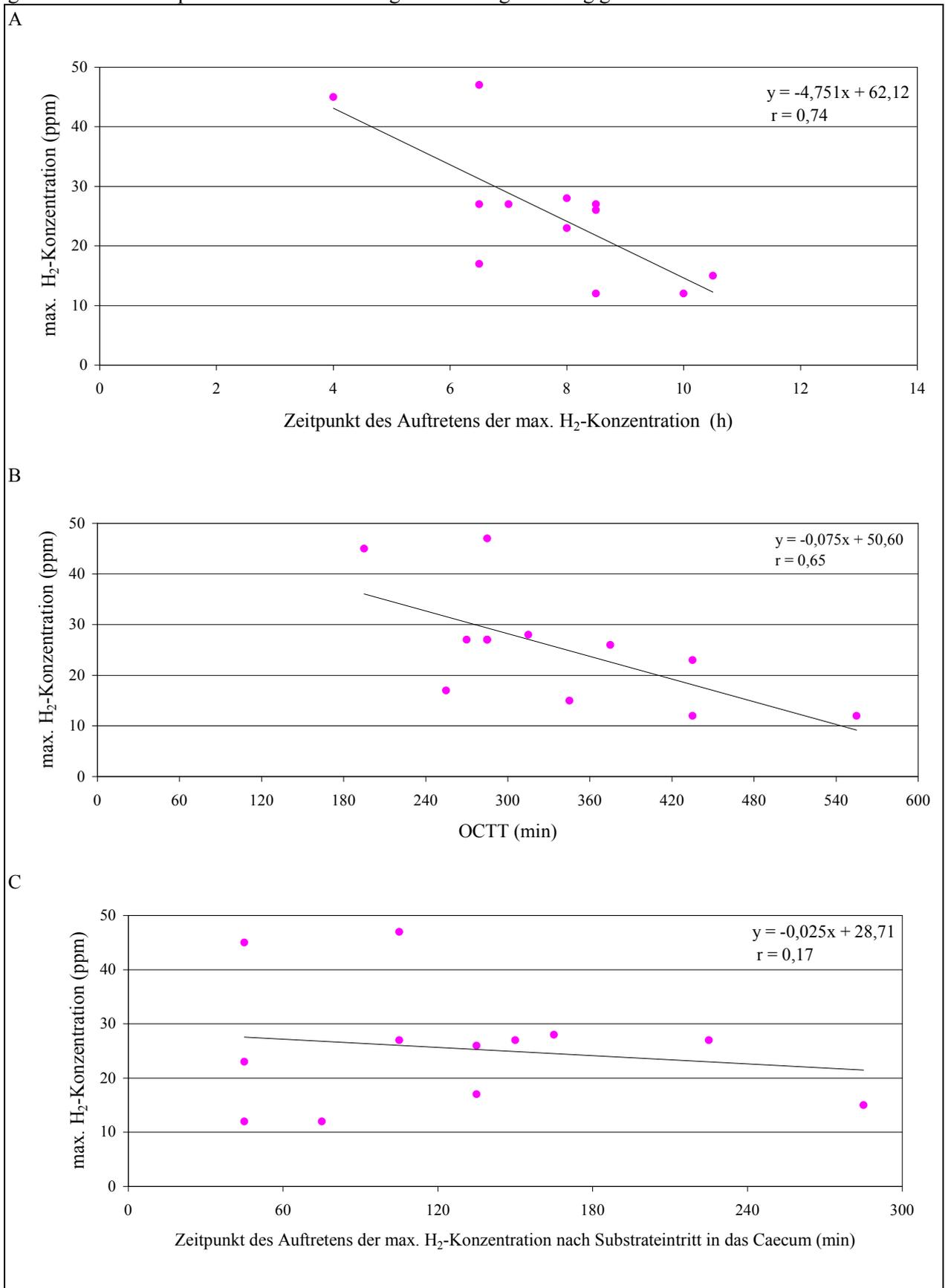
Proband	Versuch 1 (ppm·h)	Versuch 2 (ppm·h)	Mittelwert (ppm·h)	malass. KH- Menge (g)	mittlere malass. KH-Menge (g)
1	45	114	117,8 ± 62,3	2,4	6,4 ± 3,4 (13,4 ± 7,1)*
				6,2	
3	130	210		7,0	
				11,4	
5	100	91		5,4	
				4,9	
7	35	168	1,9		
			9,1		
8	102	243	5,5		
			13,1		
9	70	105	3,8		
			5,7		

*prozentualer Stärkeanteil

6.2.5.3 Maximale H₂-Exhalation

Abbildung 27 zeigt, daß nach Kartoffelverzehr zwischen der Höhe der H₂-Maxima und den zugeordneten Zeitpunkten nach Versuchsbeginn eine signifikante inverse Korrelation besteht, die auch dann erhalten bleibt, wenn als Bezugspartner der H₂-Maxima die oro-caecale Passagezeit Verwendung findet. Die Korrelation verliert sich aber, wenn man die H₂-Maxima in Korrelation zum zugehörigen Zeitpunkt nach Substrateintritt in das Caecum setzt. Diese Ergebnisse können dafür sprechen, daß die Ingesta mit steigender proximal-intestinaler Motilität in komprimierter Form das Caecum erreicht.

Abb. 27 Korrelation zwischen Zeitpunkt und Höhe der H₂-Maxima (A), oro-caecaler Passagezeit und H₂-Maxima (B) und Zeitpunkt nach Substratübertritt in das Caecum und Höhe der H₂-Maxima (C) bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln



Auch nach Verzehr von Kartoffeln läßt sich wie nach allen anderen Testsubstanzen dieser Studie eine signifikante Korrelation ($p < 0,0001$) zwischen den AUC_{Colon} -Werten und den korrespondierenden H_2 -Maxima nachweisen (Abbildung 28). Abbildung 29 zeigt diese hochsignifikante Korrelation ($p = 0,0001$) für die Gesamtheit aller untersuchten Nahrungsmittel (mit Ausnahme von Reis).

Abb. 28 Korrelation zwischen AUC_{Colon} und H_2 -Maxima bei 6 gesunden Probanden nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln

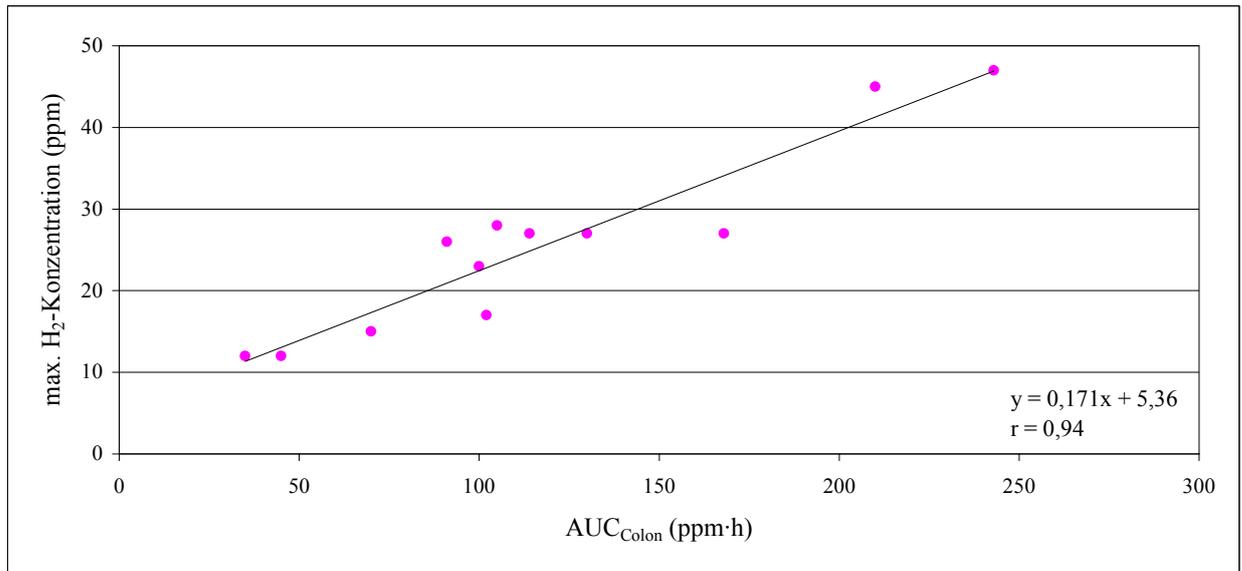
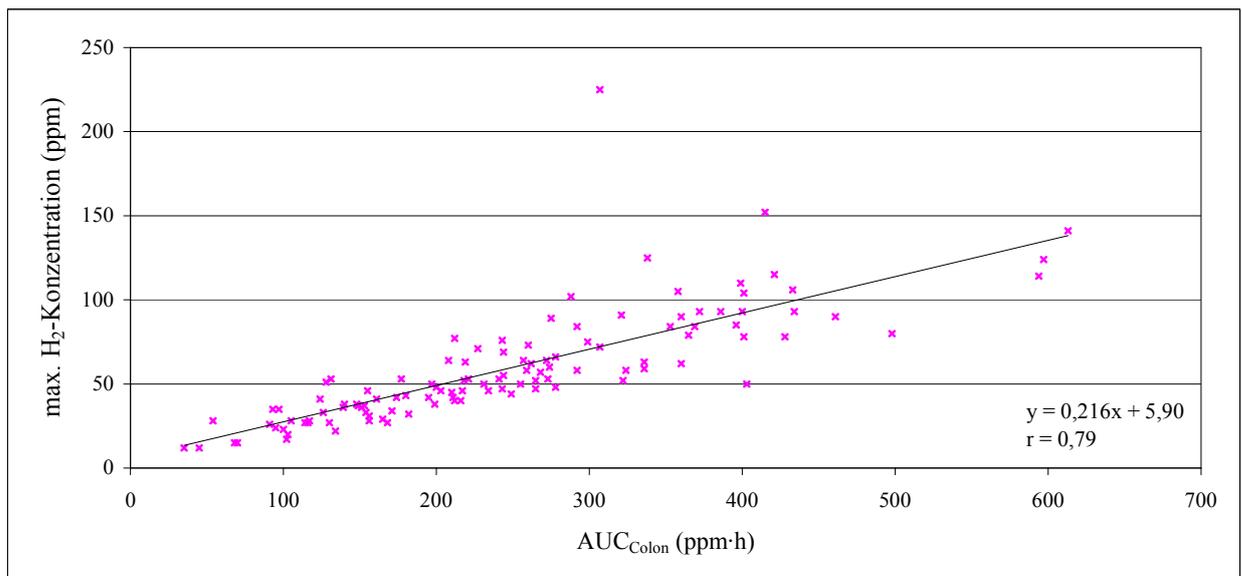


Abb. 29 Korrelation zwischen AUC_{Colon} und H_2 -Maximum aller Belastungstests (außer Reis)



6.2.5.4 Orocaecale Passagezeit und Verträglichkeit

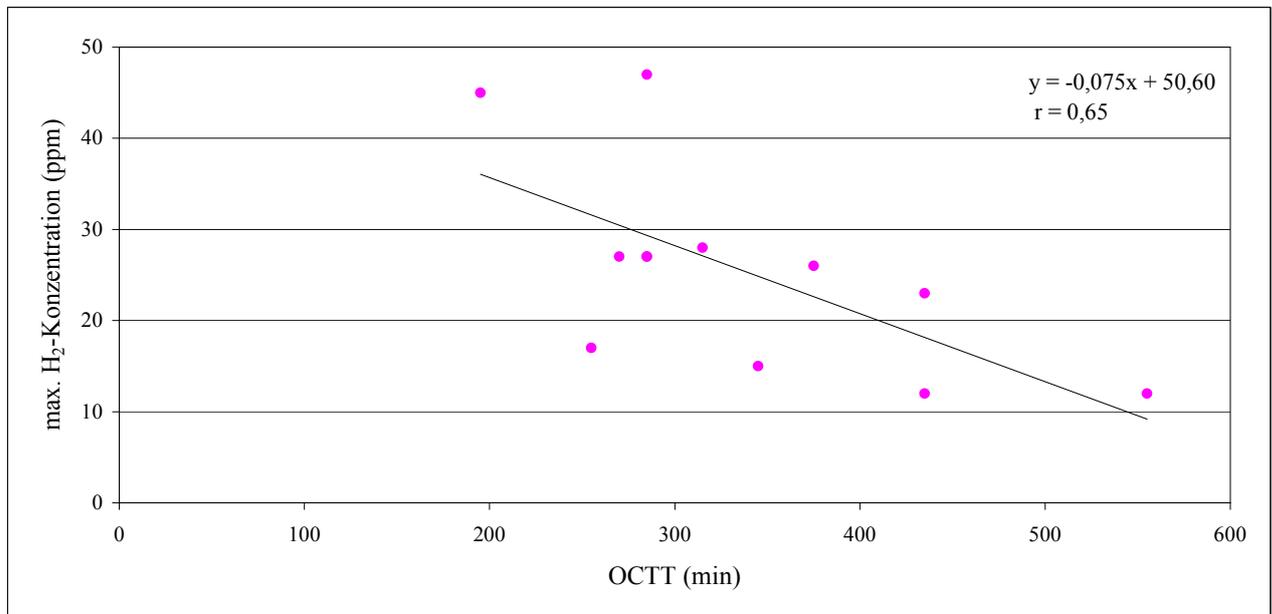
Die in definierter Weise gemessenen orocaecalen Passagezeiten nach Belastung mit Kartoffeln sind in Tabelle 33 zusammengestellt. Sie zeigen die wohlbekannte relativ große inter- und intraindividuelle Variabilität und sind mit im Mittel 336 ± 99 Minuten ($\bar{x} \pm s$) fast identisch mit den dokumentierten OCTT-Werten nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl Type 815 und 1750.

Tab. 33 Orocaecale Passagezeit (Minuten) bei 6 gesunden Versuchspersonen nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln

Proband	Belastung 1	Belastung 2
1	435	270
3	285	195
5	435	375
7	555	285
8	255	285
9	345	315

Anders aber als nach Roggenmehlbelastung läßt sich eine enge inverse Korrelation zwischen integrierter H₂-Exhalation und OCTT nachweisen (Abbildung 30). Dies unterstreicht die schon zuvor diskutierte Bedeutung der Passagegeschwindigkeit des proximalen Intestinums nach Kartoffelverzehr nicht nur auf die absolute Höhe der H₂-Maxima, sondern auch auf die globale endexpiratorische H₂-Exhalation.

Abb. 30 Korrelation zwischen H₂-Maximum und OCTT bei 6 gesunden Probanden nach zweimaliger Belastung mit 338g gekochten Kartoffeln



Die Kartoffeln wurden ausnahmslos von allen Probanden optimal toleriert.

6.3 Diskussion

6.3.1 Laktulose

6.3.1.1 Kumulative H₂-Exhalation

Nach der Erstempfehlung von Bond und Levitt²⁴ 1975 werden seit inzwischen drei Jahrzehnten H₂-Atemtests mit Laktulose als Referenzstandard zum Nachweis der Malabsorption von Kohlenhydraten verwendet. Bei der heutigen Analytik bedient man sich der einfach handhabbaren Intervalltechnik²⁷⁴, bei der in definierten Zeitabständen, meist 30 Minuten, nur die endexpiratorische Atemluft nach einem einzelnen Atemzug normaler Atemtiefe auf ihren H₂-Gehalt gemessen wird. Unter der Annahme einer annähernd konstanten H₂-Exhalation pro Zeiteinheit, die nicht zu lange bemessen werden sollte, läßt sich mit dieser simplen Methode aus den erhaltenen Atemprofilen die integrierte H₂-Menge als Fläche unter der Kurve quantifizieren. Dabei konnte gezeigt werden, daß unter physiologischen Bedingungen etwa 8–10% der Stärke aus stärkehaltigen Nahrungsmitteln, individuell 2–20%, der Assimilation im Dünndarm entgehen^{7,155,280} und im Colon nahezu vollständig¹¹⁹ fermentiert werden.

In der hier vorgelegten Studie wurde eine mittlere integrierte H₂-Exhalation (AUC_{Colon}) für 10g Laktulose von 185±63ppm·h ($\bar{x} \pm s$) ermittelt. Unkorrigiert um die Fläche vor Eintritt in das Caecum (AUC_{10h}) betrug die mittlere Fläche 194±63ppm·h ($\bar{x} \pm s$). Der mittlere individuelle Variationskoeffizient (VK) als relatives Maß für die Streuung lag bei 27,5%. Die in vergleichbaren anderen Studien für 10g Laktulose ermittelten AUC-Werte und interindividuellen Variationskoeffizienten beliefen sich auf 217±112ppm·h, VK 52%¹⁴², 218±115ppm·h, VK 53%⁵¹ und auf 178±122ppm·h, VK 69%¹⁶¹ (alle Angaben $\bar{x} \pm s$).

Trotz erheblicher, teilweise bedeutsamer methodischer Unterschiede hinsichtlich Anzahl untersuchter gesunder Probanden, Nahrungsauswahl am Vortag und Vorabend, Gesamtdauer der Versuche und Meßintervalle, Berücksichtigung/Nichtberücksichtigung einer zeitnah gemessenen H₂-Fastenkurve sowie Methanstatus bei der Errechnung der integrierten H₂-Fläche liegen die ermittelten Werte verschiedener Studien relativ gut beieinander, weisen aber als Zeichen der großen interindividuellen und – wie erstmals in der eigenen Studie gemessen – auch intraindividuellen Variabilität des Laktulose-Effektes eine sehr große Standardabweichung auf. Dies gilt in gleicher Weise für alle Studien zu diesem Thema, unabhängig davon, welche Methodik angewendet und welches stärkehaltige Nahrungsmittel als Substrat^{161,333} verwendet wurde.

So fanden sich bei Studien an jeweils 6 gesunden Probanden mit standardisierter Infusion von 5g, 10g und 25g nativer Weizenstärke direkt in das Caecum und Messung der reaktiven H₂-Exhalation bis zum Wiedererreichen der Basalwerte in Relation zur H₂-Exhalation nach oraler Zufuhr von 10g Laktulose (alle 18 Probanden) Wiederfindungsraten von 3,6±2,4g, 9,9±3,1g und

22,0±8,3g (alle $\bar{x} \pm s$). Diese Ergebnisse belegen, daß der Laktulosestest für Gruppen von Personen ausreichend valide ist, um die Menge malassimilierter Stärke zu bestimmen. Wegen der großen Streuung ist der Test auch nach direkter intracaecaler Applikation aber für individuelle Analysen ungeeignet⁸⁹.

Auch in einer weiteren Studie²⁴⁷ mit jeweils 8 Probanden, in der die vollständigen reaktiven H₂-Atemkurven als AUC_{Colon} nach 5g bzw. 20g Laktulose mit 10g Laktulose als Standard überprüft wurden, war die Reproduzierbarkeit mit im Median 3,9g bzw. 19,8g zufrieden stellend. Die Einzelwerte streuten jedoch auch hier mit medianen Abweichungen von den korrekten Werten um 20-30% (interquartile Schwankungsbreite 5-60%).

In gleicher Weise konnte bei Belastungen mit 20–50g Palatinit (äquimolare Mischung zweier nur zu 40% im Dünndarm assimilierbarer Disaccharide) eine lineare Korrelation ($r=0,85$, $p<0.001$) zwischen aufgenommener Palatinitmenge und integrierter H₂-Exhalation über 10 Stunden nachgewiesen werden. Auch in Studien mit der Ganzkörperkalorimetrie konnte eine annähernd lineare Beziehung zwischen Laktulosedosis und Gesamt-H₂-Exkretion nachgewiesen werden⁵⁰.

Diese und andere Daten belegen, daß mit dem H₂-Atemtest die malassimilierte Kohlenhydratmenge für Gruppen von Menschen mit hinlänglicher Genauigkeit bestimmt werden kann. Unzureichend begründet ist jedoch bislang, warum die exhalierten H₂-Konzentrationen nach identischen Belastungen und unter Berücksichtigung der bekannten zahlreichen „confounder“ selbst innerhalb kurzer Zeitabstände bei gesunden Menschen mit geordnetem Tagesablauf zum Teil erheblich variieren. Von den bekannten Einflußfaktoren des bakteriellen H₂-Metabolismus wie die konkurrierende Methanbildung^{50,91,189,224}, Sulfatreduktion^{48,98,227} und Homoacetatogenese^{99,147,225} und der colische pH-Effekt^{86,99,213} erklärt keiner die Unterschiede, wenn man davon ausgeht, daß die H₂-produzierende und H₂-konsumierende Darmflora quantitativ stabil ist, was aus methodischen Gründen nicht zu beweisen ist³²⁵, und sich nur durch massive äußere Eingriffe wie Antibiotikatherapie oder mechanische/medikamentös induzierte Darmreinigung kurzfristig verändern läßt. Zweifel an dieser Annahme sind aber berechtigt, wenn man bedenkt, wie extrem die Komplexität der Darmflora und wie bisher unlösbar die Aufgabe einer exakten qualitativen und quantitativen Bestimmung der Darmbakterien ist. Als Hilfhypothese verbleibt bei qualitativ und quantitativ unveränderter Darmflora die Annahme wechselnder Enzymaktivitäten, nach Weaver *et al.*³²⁵ *in vitro* meßbar mittels Inkubationsstudien von Stuhlaufschwemmungen, die gegebenenfalls eine Enzyminduktion durch mehrtägige gezielte Vorerernährung notwendig machen würde^{43,133,170,241}. In der schon zuvor zitierten Studie von Fritz *et al.*⁹³, in der eine hochsignifikante Korrelation zwischen verschiedenen Dosen des Disaccharides Palatinit und der integrierten H₂-Exhalation nachgewiesen werden konnte, erfolgte vor Beginn der eigentlichen Belastungstests eine 6-tägige Induktion mit der Testsubstanz vor der

am siebten Tag sich anschließenden Belastung in Induktionsdosis. Trotz dieser Induktionstherapie finden sich in dieser Publikation zu den nur in Kolonnendiagrammen vorliegenden Ergebnissen für die Belastungsstufen 20g, 30g und 40g die schon aus anderen Studien bekannten großen Standardabweichungen, was zumindest in dieser Studie gegen eine die H₂-Exhalation äquilibrierende bakterielle Enzyminduktion spricht.

Andere mögliche Einflußfaktoren könnten eine wechselnde intestinale Motilität sein – dafür spräche die hohe Variabilität der OCTT bei Wiederholungsuntersuchungen^{145,279} – oder, was bisher noch nie in diesem Zusammenhang diskutiert wurde, eine variable Retropulsion von im Caecum und in caecumnahen Darmbereichen gebildetem H₂ durch die Valvula ileocaecalis in den Dünndarm, wo eine vielfach schnellere und umfassendere H₂-Resorption erfolgen würde¹⁹.

Das Ileostomie-Modell und das methodisch wesentlich aufwendigere Modell der Intubation des terminalen Ileums mit komplexer biochemischer Analyse von standardisiert entnommenen Aliquoten des passierenden Darminhaltes gelten als Goldstandard für den Nachweis malassimilierter Kohlenhydrate wie Stärke und Nichtstärke-Polysaccharide. Die mit diesen Methoden ermittelten Malassimilationsraten für Stärke haben relativ geringe^{79,81,90}, große^{44,333} bis sehr große²⁸⁴ interindividuelle Variabilitäten gezeigt, die für letztere auf vielfältigen Faktoren beruhen sollen. Als solche gelten die Resistenz nicht gelatinierter Stärkegranula^{76,80,117,143}, das Vorkommen von α -Amylase-Inhibitoren und Additiva^{332,341}, die Komplexierung der Stärke mit anderen Nahrungskomponenten wie Fett^{8,116,117} und Eiweiß⁷, die verminderte Zugänglichkeit der α -Amylase zu Stärke in unvermahlenden Leguminosen und Getreiden^{79,81,272,336} und die Bildung retrogradierter Stärke¹⁸ bei der Verarbeitung von Nahrungsmitteln im Haushalt^{29,256} oder bei der kommerziellen Lebensmittelverarbeitung⁸². Ein weiterer relevanter Parameter der Stärkedigestibilität ist der Gehalt an Nichtstärke-Polysacchariden („dietary fibre“)^{106,122} und die oro-caecale Passagezeit⁴⁴, die, gemessen mit dem H₂-Laktulosestest, ebenfalls eine extrem große Variabilität aufweist²⁷⁹.

Die Vielzahl der schon im Dünndarm unter physiologischen Bedingungen sich auswirkenden Faktoren belegt nachdrücklich, daß die inter- und intraindividuelle Variabilität der Atemtests bei der Quantifizierung malassimilierter Stärke aus Nahrungsmitteln auch zu einem individuell nicht abschätzbaren Teil auf dem Colon vorgeschaltete Mechanismen zurückzuführen ist.

Um diese vermeintlich unlösbaren methodischen Schwierigkeiten zur Quantifizierung malassimilierter Stärke zu überwinden, empfehlen Flourie *et al.*⁸⁹ zusammen mit den Testmahlzeiten den Einsatz von ²H- oder ³H-markierter Stärke, am besten in Form von dragierten Mikropellets¹²⁹, deren Dragierung eine zuverlässige Freisetzung der Stärke erst im

Caecum zulassen sollte. Mit dieser Technik könnten dann auch ohne besonderen Aufwand größere Kollektive über wechselnde Zeitintervalle untersucht werden.

6.3.1.2 Orocaecale Passagezeit

Die orocaecale Passagezeit (OCTT) als Parameter der gastrointestinalen Motilität wird durch eine Vielzahl intestinaler und extraintestinaler Faktoren, insbesondere durch die Geschwindigkeit der Magenentleerung und die Zusammensetzung der Nahrung beeinflusst. Bei Messung mit Hilfe des Laktulose-Atemtestes, erstmals beschrieben von Bond und Levitt^{25,26}, erhält man völlig unterschiedliche Werte, je nachdem, ob Laktulose alleine in wäßriger Lösung oder zusammen mit einer flüssigen Formuladiät oder einer regulären Mahlzeit verabreicht wurde^{141,145,236}. Auch ist die Laktulosemenge wichtig: je höher die Dosis ist, desto kürzer wird die OCTT^{145,247}. Eine besonders bedeutsame Variable der OCTT ist die exakte Definition des Eintrittes des Testsubstrates in das Caecum, was von Sarno *et al.*²⁵⁵ definitiv geklärt werden konnte.

Typisch für die Bestimmung der OCTT mit dem H₂-Atemtest ist die von allen Autoren berichtete große inter- und intraindividuelle Variabilität, die von Staniforth und Rose²⁷⁹ in einer großen systematischen Studie in Hinblick auf vielfältige statistische Vorgaben untersucht wurde, wie sie für pharmakologische Zwecke unverzichtbar sind. Auch die in dieser Studie gemessene mittlere orocaecale Passagezeit von 96±30 Minuten, die im Bereich der von anderen Autoren gemessenen Werte liegt^{39,55,205,279}, läßt mit einem Variationskoeffizienten von 23% die für Testungen mit wäßriger Laktuloselösung typische große intraindividuelle Variabilität erkennen.

Die OCTT sagt nichts darüber aus, innerhalb welcher Zeit eine Mahlzeit den Dünndarm vollständig verlassen hat, was – gemessen am Ileostomie-Modell mit ansonsten gesunden Probanden – im Mittel circa 4,5–8 Stunden dauern kann^{79,80}. In diesem Modell konnte auch gezeigt werden, daß – anders als nach Laktulose-Belastungen mit und ohne pharmakologisch verkürzter/verlängerter OCTT²⁴⁶ – bei Verzehr von stärkehaltigen Mahlzeiten durch pharmakologische Modifikation der OCTT die Menge malassimilierter Stärke signifikant beeinflusst werden kann⁴⁴. Nur bei unphysiologisch schnellem Eintritt von Laktulose in das Caecum, wie durch direkte intracaecale Infusion, hatte dies Auswirkungen auf das H₂-Atemprofil in Form eines höher werdenden maximalen H₂-Peaks (bei unberücksichtigt bleibenden AUC-Werten)²³⁵.

In der eigenen Studie ließ sich in Übereinstimmung mit diesen Vorbefunden ebenfalls keine signifikante Korrelation zwischen OCTT und den Parametern des reaktiven H₂-Profils AUC_{Colon} und Zeitpunkt und Höhe des maximalen H₂-Peaks objektivieren. Der Zeitpunkt der maximalen

H₂-Konzentration, der, wie auch die eigenen Ergebnisse gezeigt haben, großen intra- und interindividuellen Variationen unterliegt, korreliert nicht mit der Höhe der jeweiligen H₂-Maxima. Letztere korrelieren aber erwartungsgemäß und in Übereinstimmung mit den Ergebnissen anderer Autoren^{235,247} hochsignifikant mit der AUC_{Colon}.

6.3.1.3 Maximale H₂-Konzentration

Der für gesunde Probanden angegebene Zeitraum von vier Stunden, innerhalb dessen die maximale H₂-Konzentration ihr Maximum erreichen soll²⁴⁷, wurde bei 11 Tests überschritten und lag, anders als beschrieben²⁵, bei großer Variabilität auch überwiegend jenseits des Einstundenwertes nach begonnenem ileocaecalem Substratübertritt.

Bei Studien mit ^{99m}Tc-Sulfurkolloid markierten Mahlzeiten konnte gezeigt werden, daß die maximale H₂-Konzentration bei 50% der Probanden dem vollständigen Übertritt des Substrates in das Colon vorausging²³⁵. Ähnliches wurde bei intracaecaler Laktulose-Infusion beobachtet²³⁵. Es liegt somit der Schluß nahe, daß der Zeitpunkt der maximalen H₂-Konzentration eines reaktiven H₂-Profils nichts aussagt über den Zeitpunkt der vollständigen Passage einer Mahlzeit in das Colon. Die große Variabilität von Zeitpunkt und Höhe des maximalen H₂-Peaks spricht dafür, daß bei einigen Probanden eine geringe Laktulosemenge schnell das Caecum erreicht, während der überwiegende Anteil weit zurückbleibt, und in anderen Fällen, als Spiegelbild der Dünndarmmotilität, die Laktulose als kompakter Bolus das Caecum erreicht.

6.3.2 Roggen

6.3.2.1 Epidemiologie des Roggenverzehr

Roggen (Korn) war in Deutschland bis Mitte des 20. Jahrhunderts die Hauptgetreideart. Zwei Drittel der Brotgetreideernte bestanden aus Roggen. Seitdem haben sich die Anbauverhältnisse weltweit zugunsten des Weizens, der aber weit weniger gut an kühle und trockene Klimate angepaßt ist, verschoben. Dennoch ist Roggen das wichtigste Brotgetreide in Nordeuropa bis Sibirien geblieben. 1999 erzeugten Polen, Russland und Deutschland in etwa je ein Viertel der Weltproduktion, Nordamerika nur 3,4%²⁹⁹. Von den in Deutschland im Jahre 2004 geernteten 3,9 Mio. t Roggen – Weltproduktion laut FAO 19,5 Mio. t - wurden 706.000 t Brotmehl hergestellt. Der übrige, qualitativ meist weniger gute Teil geht in die Tierernährung, kleine Mengen neuerdings auch in die Bioäthanolherstellung, ein.

Die Backeigenschaften des Roggenmehles sind grundsätzlich verschieden von denen des Weizenmehles. Dies liegt hauptsächlich daran, daß im Roggenteig die in geringerer Menge vorkommenden Glutenmoleküle durch die Anwesenheit von Pentosanen (Schleimstoffe) kein Klebergerüst zur Gashaltung aufbauen können. Dafür spricht auch, daß ein Pentosanzusatz zum Weizenteig gleichermaßen die Kleberbildung stört. Durch seinen hohen Pentosangehalt wird das Wasserbindungs- und Wasserhaltungsvermögen des Mehles während der Teigführung und des Backvorganges bestimmt¹³⁸. Damit ist der Zusatz von Sauerteig, einem mit einer Mischkultur aus vielen Spaltpilzen (Hefen) versetzten Teig, erforderlich¹³⁹. Dennoch sind Roggenteige dichter (fester) und enthalten weniger „Luftblasen“. Die Sauerteigführung bewirkt zudem ein angenehmes kräftiges Aroma durch Bildung von Geschmacks- und Aromastoffen²⁹⁹ und einen höheren Wassergehalt, weshalb sich Roggenbrote länger frisch halten als Weizenmehlbrote.

Es gibt eine Vielzahl von Roggenmehlen verschiedener Ausmahlungsgrade (Typenzahl), die sich für die Herstellung unterschiedlicher Backwaren eignen: u. a. Type 815 für helles Kleingebäck, Vollkornroggenmehl (Type 1750/1800) für rustikale Schrotbrote (Pumpernickel) und Sauerteigbrote, Type 1150 für Graubrot und Type 1590 für Mischbrote mit Weizenmehl, meist im Verhältnis 70% Roggen- und 30% Weizenmehl (sogenanntes Roggenmischbrot).

Es erstaunt, daß es trotz hoher Verzehrswerten in Nord-, Mittel- und Osteuropa nur wenige Studien zur Physiologie des Roggenmehles gibt – überwiegend von Arbeitsgruppen aus Skandinavien wie Finnland und Dänemark –, Ländern, in denen die Ballaststoffe aus Roggenmehl mit 30% zum Gesamtballaststoffverzehr beitragen^{168,194}.

6.3.2.2 Malassimilationsraten nach Roggenmehl- und Haferkleieverzehr

6.3.2.2.1 Roggenmehl

Kohlenhydrate in Roggenmehl ohne und mit Haferkleie werden, wie die vorliegenden Ergebnisse gezeigt haben, zu einem ungewöhnlich hohen Anteil bei der Dünndarm-Passage – ohne statistisch signifikanten Unterschied zwischen Gesunden und RDS-Patienten – malassimiliert. Die Tatsache, daß die bei der Konzeption der Roggenmehltests zugrunde gelegten Nährwertangaben für Mehlmengen mit je 100g verfügbaren, also bei der Dünndarm-Passage durch menschliche Verdauungsenzyme assimilierbaren, Kohlenhydraten⁵⁶ zwischenzeitlich durch neuere Analysen^{77,276} ersetzt wurden, zeigt auf, welche Bedeutung bei der Auswertung von Testergebnissen den jeweils benutzten Nährwerttabellen zukommt, die zudem nur Durchschnittswerte repräsentieren. Der potentielle Fehler kommt aber, wie aus Tabelle 34 ersichtlich, nur dann zum Tragen, wenn man die nicht verfälschbaren Ergebnisse g malassimilierte Kohlenhydrate umrechnet.

Tab. 34 Mittlere Malassimilationsraten nach Verzehr von Roggenmehl ohne und mit Haferkleie

Probanden	Roggenmehl 815	Roggenmehl 815 + 30g Haferkleie	Vollkornroggenmehl
definierte Mal-assimilationsraten			
g KH-Äquivalent			
Gesunde	18,1 ± 6,4	19,2 ± 5,7	17,0 ± 6,4
RDS-Patienten	16,0 ± 6,6	17,4 ± 8,7	14,4 ± 5,7
% verfügbare KH ⁵⁶			
Gesunde	18,1	19,2	17,0
RDS-Patienten	16,0	17,4	14,4
% verfügbare KH ⁷⁷			
Gesunde	19,5	18,2	20,1
RDS-Patienten	17,2	16,5	17,1
% Stärke			
Gesunde	20,1	18,8	19,5
RDS-Patienten	17,8	17,1	16,5

In der komplexesten Studie mit vergleichbarem experimentellen Design¹⁶¹ wurde für Brot aus Weizenmehl, Vollkornhafermehl sowie Vollkornmaismehl bei Verzehrsmengen, die 100g verfügbaren Kohlenhydraten entsprachen (entnommen aus Nährwerttabellen aus dem Jahre 1963), Malassimilationsraten von 7,3g, 10g und 6,6g Kohlenhydrat-Äquivalenten gemessen. In dieser Studie ist die H₂-Exhalation anstelle optimaler 16 Stunden nur über 9 Stunden nach Nahrungsaufnahme gemessen worden, so daß, erkennbar an den bei hohen H₂-Atemkonzentrationen abbrechenden Kurven, die im Gesamtverlauf sehr große Ähnlichkeit mit den eigenen Mittelwertkurven (Abbildungen 1 und 13) aufweisen, die belastungsinduzierte integrierte H₂-Exhalation erheblich unterschätzt wurde. Nach Extrapolation der Atemkurven auf den Basalwert errechneten die Autoren malassimierte Kohlenhydrat-Äquivalente von 13g, 11g und 6,9g, Werte, die erheblich angezweifelt werden müssen und höchstwahrscheinlich zu niedrig sind. Unvollendete H₂-Atemkurven auf ihren Basalwert zu extrapolieren, zudem in der Publikation von Levitt *et al.*¹⁶¹ hinsichtlich Vorgehensweise und Begründung nicht beschrieben, ist unzulässig, da wegen der großen intra- und interindividuellen Variabilität jede Atemkurve einen unvorhersehbaren Verlauf hat. Hätte man in der eigenen Studie die integrierten H₂-Atemwerte nach 9- oder 10-stündiger (wegen der langen Verzehrdauer der Roggenbrote) Versuchsdauer beendet, dann wären beispielsweise die malassimierten Kohlenhydrat-Äquivalente für Gesunde nach Roggenmehl 815 um 59% oder 45%, nach Vollkornroggenmehl um 49% oder 39% unterschätzt worden und lägen damit im Bereich der von Levitt *et al.*¹⁶¹ angegebenen Werte für Weizenmehl und Vollkornhafermehl.

In einer Studie von Wolever *et al.*³³³, bei der die Probanden zum Teil die zu testenden Nahrungsmittel zusammen mit 10g, 20g und 30g Laktulose aufnahmen, wurden niedrigere Malassimilationsraten als in der eigenen Studie gemessen. Sie betragen für jeweils 100g verfügbare Kohlenhydrate (Angaben teils aus Nährwerttabellen von 1978, teils aus eigenen Analysen) für Weizenmehl 10,7g, für Vollkornweizenmehl 8,3g und für Linsen 17,6g. Auch in dieser Studie, die keine mittleren H₂-Verlaufskurven enthält, betrug die Studiendauer nur 12 Stunden. Zudem wurden die H₂-Werte nur stündlich gemessen.

Roggenmehl wird offensichtlich bei der Dünndarm-Passage schlechter assimiliert als Mehl anderer Getreidearten. Der Grad der Malassimilation liegt in der Größenordnung von Linsen^{161,333} und wird nur übertroffen von Bohnen¹⁶¹, die nur etwa 4g unverdauliche Oligosaccharide (Raffinosen, Stachyosen) enthalten und zudem im Ileostomie-Experiment eine 9–10,9%ige Stärkernalabsorption gezeigt haben²⁵⁸.

An der meßtechnischen Richtigkeit der eigenen Analysen besteht kein Zweifel, da durch fehlerhafte Atemtechnik bei der Probengewinnung nur falsch niedrige Werte gemessen werden können, es sei denn, daß der Proband vor der Atemprobe über längere Zeit den Atem anhält. Auch der in dieser Studie unberücksichtigt gebliebene Methanstatus der Probanden, der in den zitierten Vergleichsstudien^{161,333} ebenfalls nicht bekannt war, kann eine H₂-Analyse nicht in Richtung auf höhere Werte verfälschen, ebenso wie andere Variablen der H₂-Exhalation (körperliche Aktivität, Eingriffe an der Darmflora u. a.), die in dieser Studie durch die subtil definierten Versuchsbedingungen ausgeschlossen waren. Ebenso scheidet eine Pneumatosis cystoides intestinalis aus.

Die vorgelegten Ergebnisse stehen im krassen Widerspruch zu einer hinsichtlich der Nahrungszufuhr nicht detailliert dokumentierten Studie mit sieben Ileostomie-Patienten²¹⁵, die u. a. eine weitgehend kontrollierte faserreiche Ernährung erhielten. Diese bestand im wesentlichen aus Roggenprodukten, nämlich Vollkorn-Knäckebrötchen und Roggenkleibrötchen. Im 24-Stunden Ileostoma-Effluat wurden im Mittel 4,1g enzymatisch verdaubare und 2,3g resistente Stärke gemessen, was unter Berücksichtigung der zugeführten Menge verfügbarer Kohlenhydrate einer Malabsorptionsrate von 1,6% und 0,9%, zusammen also 2,5%, entsprach und nur teilweise mit den Ergebnissen anderer Ileostomie-Studien⁶² übereinstimmt.

Ob das Modell des Ileostoma-Patienten den Goldstandard der Analytik der Kohlenhydrat-Malassimilation repräsentiert, wie vielfach angenommen, ist zumindest zweifelhaft. Würde man nämlich die zum Teil damit ermittelten sehr niedrigen Malassimilationsraten (Tabelle 4) als richtig unterstellen, würde sich unter westlicher Ernährung mit niedrigem Ballaststoffverzehr eine erhebliche Lücke zu den geforderten 40g²⁸⁰, 50–65g¹⁸⁴ oder sogar 60–70g²⁷¹ Kohlenhydraten auf tun, die für den täglichen Energiebedarf und die tägliche Neubildung der Darmflora für erforderlich gehalten werden. Darüber hinaus muß zweifelsfrei dokumentiert sein, was bisher aussteht¹²², – und zwar für jeden in Versuch genommenen Ileostomie-Patienten –, daß trotz fehlenden Colons die Dünndarmphysiologie des Stomapatienten, für den der Anteil der in das Colon übertretenden Stärke entscheidend von der Dünndarm-Passagezeit abhängt⁴⁴, identisch ist mit der des Gesunden und sich nicht etwa infolge Adaptation an die hochgradig reduzierte Anatomie verändert hat. Genau dies konnte aber bei Patienten mit endständigem Ileostoma bei Zustand nach Proctocolektomie ohne partielle Ileumresektion nachgewiesen werden. Bei gleicher Magenentleerungszeit fand sich im Vergleich mit Gesunden eine im Mittel um 105 Minuten²⁷⁵ bzw. um im Median 2,3 Stunden⁸⁴ längere Dünndarm-Passagezeit, die zudem eine positive Korrelation zur Länge des Intervalls nach Anlage des Stomas erkennen läßt, allerdings ohne – wahrscheinlich als Folge der kleinen Fallzahl – das statistische

Signifikanzniveau zu erreichen⁸⁴. Die genauen Mechanismen der postoperativen Adaptation sind nicht bekannt. Beschrieben wurde eine Zunahme der resorbierbaren Dünndarmoberfläche^{188,338}, die u. a. in einer gesteigerten Resorption von Wasser und Elektrolyten zum Ausdruck kommt²⁷⁰. Der entscheidende Unterschied könnte besonders für partiell resistente Stärke vom Typ 1, 2 und 3 zum Tragen kommen. Weiterhin gelten Patienten mit Colitis ulcerosa oder M. Crohn, erstere überwiegen unter den getesteten Ileostoma-Patienten, infolge ungeklärter Ätiologie und Pathogenese als unheilbar und sind auch dann nicht gesund, wenn sich ihre Krankheit in klinischer Remission befindet.

Weitere Erklärungsmöglichkeiten für den hohen Malassimilationsgrad nach Roggenbrotverzehr könnten in seinem Ballaststoffgehalt, in der mikroskopischen Struktur des Roggenbrotes und eventuell in der Backtechnik begründet sein.

Obwohl die Kohlenhydrat-Zusammensetzung von Roggen in vielfältiger Hinsicht der von Weizen gleicht, enthält Roggen mehr Fructane, Arabinoxylane und gemischt verknüpfte (β 1-3;1-4)-D-Glucane als Vollkornweizen¹², die zum Teil wasserlöslich und hochviskös sind¹⁶ und dadurch, das gilt besonders für die Pentosane, die Wasserbindungskapazität der Ingesta erhöhen. Hinweise dafür, daß diese wie andere Nichtstärke-Polysaccharide im menschlichen Dünndarm mit nachweisbarer H₂-Exhalation metabolisiert werden, gibt es ebenso wenig wie Hinweise dafür, daß entgegen den aus *in vitro*-Studien^{178,308} und klinischen Beobachtungen²⁸⁵ abgeleiteten Erwartungen – mit zwei Ausnahmen^{106,226} – der alleinige Verzehr von verschiedenen Ballaststoffen (Guar, Pektin, Psyllium, Soja-Polysaccharide, Zellulose) zu einer nachweisbaren H₂-Exhalation führt³³⁴.

Roggenbrotverzehr wirkt sich, verglichen mit Brot aus Weizenkleie, unabhängig vom Ballaststoffgehalt der getesteten Brote günstig auf Parameter des Kohlenhydratstoffwechsels aus, was auf einen unterschiedlichen intestinalen Stoffwechsel hinweist¹²⁶. In dieser Studie aßen gesunde, normalgewichtige Frauen mit normaler Glukosetoleranz unterschiedlich zusammengesetzte Brote zum Frühstück, die jeweils 50g verfügbare Kohlenhydrate enthielten. Verglichen wurden die Effekte von Brot aus raffiniertem („endosperm“) Roggenmehl, aus Vollkornroggenmehl und aus mit Roggenkleie angereichertem Vollkornroggenmehl. Postprandial wurden für alle Roggenbrote, die sich erheblich hinsichtlich ihres Ballaststoffgehaltes unterschieden, im Vergleich zu Weizenbrot signifikant niedrigere Insulinspiegel, C-Peptid-Konzentrationen und GIP-Konzentrationen gemessen bei sich nicht unterscheidenden Serum-Glukosekonzentrationen. Nach Roggenmehlverzehr wird demnach unabhängig von dessen Ballaststoffgehalt zur Regulation des Glukose-Stoffwechsels weniger Insulin benötigt. Vermeintliche Ursache dieses unterschiedlichen Verhaltens ist eine verzögerte

Hydrolyse von Stärke im Roggenbrot, gemessen *in vitro* als Hydrolyse-Index von 82 ± 3 , 76 ± 2 und 71 ± 4 für die drei Roggenbrot-Typen im Vergleich zu Weißbrot mit dem Hydrolyse-Index 100. Die mikroskopische Untersuchung der verschiedenen Ballaststoff-Typen lieferte hierzu die Erklärung. In Weizenmehlbrot formt das Gluten eine fortlaufende, netzartig strukturierte Matrix, in der die Stärkegranula aufgelockert verstreut sind, während in Roggenbroten die Stärkegranula hochgradig hydrolytisch aufgequollen sind mit zum Teil ausgetretener Amylose, wodurch möglicherweise die Hydrolyse von Amylopektin beeinträchtigt wird²⁶⁹. Dazu sind die Stärkegranula dicht gepackt und bilden eine kompakte kontinuierliche Matrix. Die strukturellen Unterschiede haben zur Folge, daß Weizenmehlbrot als weich und geschmeidig imponiert, während Roggenmehlbrote sich durch höheren Wassergehalt (Pentosan-Effekt¹³⁸) und Festigkeit auszeichnen.

In gleicher Weise kam es zu einem veränderten Insulinbedarf, wenn man Stärke in Form nicht gemahlener Getreides (Weizen, Hafer, Mais) verzehrte, was – *in vitro* – eine verminderte Stärkehydrolyse zur Folge hatte¹¹¹. Eine verminderte Stärkehydrolyse könnte bedeuten, daß die Hydrolyse verzögert, aber dennoch vollständig während der Dünndarm-Passage erfolgt oder unvollständig bleibt, so daß Anteile ungespaltener Stärke das Colon erreichen.

Ebenso wie der erhaltenen botanischen Struktur kommt dem Verarbeitungsprozeß von Nahrungsmitteln für die Verdaulichkeit von Stärke eine große, im Einzelfall nicht vorhersehbare Bedeutung zu.

Die in der finnischen Studie¹²⁶ getesteten Roggenbrote wurden mit Sauerteig, der Lactobacillen (*L. brevis* und *L. plantanum*) und frische Hefe enthielt, gebacken. Boskov-Hansen *et al.*²⁹ konnten in derartig zubereitetem Roggenbrot, hier allerdings hergestellt aus raffiniertem Roggenmehl (Ascheausbeute 3g%), in Übereinstimmung mit einer anderen Studie¹²⁴ 1,4% unverdauliche (retrogradierte) Stärke nachweisen, deren Konzentration auch während der Lagerung bei Zimmertemperatur (11 Tage) und anschließender Gefriertrocknung nicht weiter anstieg. Ähnliche Werte wurden in Brot aus Weizen- und Vollkornweizenmehl mit 2% und in Cornflakes mit 4% der Gesamtstärke⁷⁹ nachgewiesen.

Während der Teigbildung und Teigaufbereitung, die Ruhezeit des Teiges vor dem Backen betrug drei Stunden, kam es zu einem fermentativen Abbau von Stärke von ursprünglich 62,3g/100g auf 57,7g/100g. Um einen derartigen Effekt zu vermeiden, wurde in der eigenen Studie auf Sauerteig verzichtet und das Roggenbrot mit Backpulver gebacken.

Warum Stärke (verfügbare Kohlenhydrate) aus Roggenbrot mit Roggenmehl Type 815 und Vollkornroggenmehl in dieser Studie in ungewöhnlich großer Menge während der Dünndarm-

Passage malassimiliert wurde, muß offen bleiben. Denkbar ist, daß außer einem Teil resistenter Stärke in den Roggenbrotten ein hoher Anteil partiell resistenter, verzögert verdaulicher Stärke (Tabelle 3)⁸² entstanden ist, die die Dünndarm-Passage überdauert hat. Dabei dürfte es sich nicht um partiell resistente Stärke vom Typ 1 handeln, deren Verdaulichkeit – wie für nicht oder unvollständig zerkleinerte Vollkornbrote (Pumpernickel) und „Bulgur“ und die Hülsenfrüchte Erbsen, Bohnen und Linsen beschrieben⁸² oder anzunehmen^{123,150,179} – physikalisch, d. h. durch morphologische Barrieren behindert wird. Anzunehmen ist die Bildung von partiell resistenter Stärke vom Typ 2 und/oder 3, eventuell auch in Kombination mit weiteren intrinsischen Faktoren (α -Amylase-Hemmer^{8,116,297} und verschiedene Nichtstärke-Polysaccharide⁷²) und vielfältigen extrinsischen Faktoren, deren globale Wirkung auf die Stärke-Hydrolyse kaum vorhersehbar ist⁸².

Möglicherweise spielt auch die Technologie der Roggenbrotherstellung, die vielfach nicht oder nur sehr oberflächlich beschrieben wurde, für die Verdaulichkeit der Stärke eine größere Rolle als bisher angenommen, was Inhalt zukünftiger Untersuchungen sein müßte. In der vorgelegten Studie waren durch den Verzicht auf das Sauerteigverfahren die gebackenen Brote relativ flach mit glatter Kruste. Die Krume war relativ trocken, wodurch sich die langen Esszeiten erklären.

6.3.2.2 Haferkleie

Der Verzehr von Brot aus Roggenmehl Type 815 zusammen mit 30g Haferkleie ging sowohl bei Gesunden wie bei RDS-Patienten unter Berücksichtigung des zusätzlichen, in Haferkleie enthaltenen Anteiles verfügbarer Kohlenhydrate, fast ausschließlich Stärke, nicht mit einem höheren prozentualen Verlust verfügbarer Kohlenhydrate/Stärke (Tabelle 34) einher. Haferkleie verhält sich damit anders als Weizenkleie, Zuckerrüben-Ballaststoffe und Erbsen-Ballaststoffe, die bei zusätzlichem Verzehr mit Weißbrot eine um im Mittel > 50% höhere Stärkernalabsorption zur Folge hatte¹⁰⁶ und ebenfalls anders als Analysen an Ileostomie-Patienten nach Verzehr von Testmahlzeiten mit wechselndem Ballaststoffgehalt¹²² ergeben haben. Im Gegensatz dazu kam dieser Effekt nicht zum Tragen, wenn Reismehl in Kombination mit Weizenkleie oder Pektin^{252,253} verzehrt wurde.

Die in der von Hamberg *et al.*¹⁰⁶ als mögliche Teilursache der durch Ballaststoffe erhöhten Stärkernalabsorption angeführten verkürzten oro-caecalen Passagezeit, ausgehend von im Mittel 360 Minuten, um 54% (Weizenkleie), 33% (Erbsen-Ballaststoffe) und 25% (Zuckerrüben-Ballaststoffe) wurde in dieser Studie bei vergleichbarem Ausgangswert von im Mittel 323 Minuten (Gesunde) und 335 Minuten (RDS-Patienten) mit 21% für Gesunde und 12% für RDS-Patienten nicht erreicht. Dies liegt am ehesten daran, daß in der eigenen Studie der Ausgangswert für Gesamtballaststoffe bzw. für lösliche Ballaststoffe bei 6,5g bzw. 2,6g lag und sich durch Haferkleie-Zulage mit dann 11,9g bzw. 5,1g knapp verdoppelte, während sich in der

Studie von Hamberg *et al.*¹⁰⁶ der Gesamtballaststoffgehalt für Weizenbrot von 3,3g durch Zugabe von Weizenkleie auf 13,0g, davon 4,6g lösliche Ballaststoffe, nahezu vervierfachte. Die Unterschiede der Ballaststoffgehalte zur Basisdiät nach Zulage von Erbsen-Ballaststoffen und Zuckerrüben-Ballaststoffe waren noch größer als nach Zulage von Weizenkleie.

Daß es durch die Zulage von Haferkleie zu Brot aus Roggenmehl Type 815 zu keiner gesteigerten Stärkemalabsorption gekommen ist, gilt nur für die hier getestete Menge von 30g, entsprechend vier gehäuften Esslöffeln, eine Menge, die ohne Schwierigkeiten im Tagesverzehr z. B. als Müsli unterzubringen ist. Es ist denkbar, daß durch die Zulage einer größeren Menge Haferkleie eine zusätzliche Stärkemalassimilation auftreten würde. In zukünftigen Studien sollte eine Menge von 60g getestet werden, die dann hinsichtlich des Gesamtballaststoffgehaltes mit 36g Weizenkleie vergleichbar wäre. Eine solche Menge hätte zudem den klinischen Vorteil, daß damit auch eine Senkung des Gesamt-Cholesterin- und LDL-Cholesterin-Spiegels⁶⁴, eine mit 30g Weizenkleie vergleichbare Zunahme des Gesamtstuhlvolumens und eine infolge des niedrigeren Phytinsäuregehaltes der Haferkleie auch im Vergleich zu Weizenkleie verbesserte Mineralstoffbilanz (Ca^{2+} , Mg^{2+})²³⁴ zu erzielen wäre.

6.3.2.2.3 H₂-Produktion bei RDS

In der hier vorgelegten Studie ließen sich im H₂-Atemtest nach Belastung mit Roggenmehl für RDS-Patienten keine erhöhten kumulativen H₂-Mengen nachweisen. Dieses Ergebnis steht in Einklang mit einer früheren Studie¹⁰⁴ und im Widerspruch zu Studien, die für RDS-Patienten eine erhöhte H₂-Produktion ergeben hatten und auf eine hyperaktive Darmflora¹³⁴ oder eine verminderte bakterielle H₂-Konsumtion⁶⁸ zurückgeführt wurden. Durch die Ergebnisse einer späteren Studie der Gruppe um King²⁶² werden die anscheinend widersprüchlichen Ergebnisse aufgelöst. Bei Messungen mittels Ganzkörperkalorimetrie über 24 Stunden fand sich die H₂-Gesamtexkretionsrate bei RDS-Patienten im Vergleich mit gesunden Versuchspersonen signifikant erhöht. Jedoch ließ sich dieses Ergebnis bei dem am folgenden Tag anschließenden H₂-Atemtest mit 20g Laktulose, unverständlicherweise nur auf eine Versuchsdauer von drei Stunden beschränkt, mit gleichen Ergebnissen für RDS-Patienten und Gesunde nicht bestätigen.

6.3.3 Reis

6.3.3.1 Malassimilationsraten nach Reisverzehr

Seit den richtungsweisenden Studien mittels H₂-Atemtest der Gruppe um Levitt^{7,161}, deren Ergebnisse durch Studien am Ileostomie-Modell bestätigt wurden^{252,253,254}, ist bekannt, daß die in poliertem Reis enthaltenen verfügbaren Kohlenhydrate/Stärke zu fast 100% bei der Dünndarm-Passage assimiliert werden. Der Verlust von Reis-Kohlenhydraten in das Colon beträgt < 1,0%. Im Vergleich mit anderen, an Kohlenhydraten (Stärke) reichen Nahrungsmitteln wie sonstige

Getreidearten, Hülsenfrüchte und Kartoffeln verhält sich diesbezüglich Reis einzigartig. Es wurde deshalb nach ersten Versuchen bei Patienten mit zystischer Pankreasfibrose²¹⁴ vorgeschlagen, Reis in Verbindung mit dem H₂-Atemtest zur Evaluierung bei Verdacht auf exkretorische Pankreasinsuffizienz zu verwenden²⁰⁹.

Wegen der optimalen Verdaulichkeit im Dünndarm dürften Reis und Reismehlprodukte anstelle anderer Kohlenhydrate auch sehr gut zur Ernährungstherapie bei Kindern und Kleinkindern mit Diarrhoe geeignet sein und ebenso bei Maldigestions- und Malabsorptions-Syndromen¹³¹.

Da die H₂-Atemkurve einer 100g verfügbare Kohlenhydrate enthaltenden Reismahlzeit bei gesunden Versuchspersonen nur knapp oberhalb der Nüchternkurve liegt mit H₂-Maxima von 4-5ppm¹⁶¹, Werte, die auch in Studien aus dem eigenen Labor bestätigt werden konnten⁸³, entfällt das sonst üblicherweise benutzte Kriterium (> 100% Anstieg der H₂-Konzentration über dem Schwankungsbereich des Basalniveaus) zur Bestimmung des Zeitpunktes für den ileocaecalen Übertritt. Levitt *et al.*¹⁶¹ benutzten deshalb zur Bestimmung der Malassimilationsrate nach Reisverzehr die gesamte Fläche unter der Kurve in Relation zur Gesamtfläche des Laktulosestandards. In der eigenen Studie mußte, weil trotz nahezu doppelt so hoher Kohlenhydrat-Belastung die Mittelwertkurve der gesunden Probanden während der gesamten Versuchsdauer nahezu ausschließlich um 3-4 ppm H₂ undulierte, in gleicher Weise verfahren werden. Die so ermittelten mittleren Malassimilationsraten von 1,5% für Gesunde und 2,7% für RDS-Patienten sind also keineswegs zwangsläufig Ausdruck einer die beiden Kollektive unterscheidenden colischen Fermentation. Es ist vielmehr mit hoher Wahrscheinlichkeit davon auszugehen, daß die Unterschiede zwischen den beiden Untersuchungskollektiven auf eine bei den RDS-Patienten stattfindende bakterielle Fermentation von Kohlenhydraten während der Dünndarm-Passage zurückzuführen sind.

6.3.3.2 Reisbelastungstest als Diagnostikum eines bakteriellen Überwucherungs-Syndromes

Für diese Annahme spricht der völlig vom Normalkollektiv abweichende mittlere Kurvenverlauf der RDS-Patienten mit multiplen spitzen Peaks in zeitlicher Koordination zu den vier Zwischenmahlzeiten. Zudem gibt es keine plausible Erklärung dafür, daß anders als nach Belastung mit Roggenmehl RDS-Patienten nach Reisverzehr erstmals höhere Kohlenhydrat-Malassimilationsraten als Gesunde aufweisen.

Die Ergebnisse müssen im Kontext mit umfangreichen Untersuchungen der Gruppe um Pimentel^{163,216,217,219,220,221,222,223,312} gesehen werden, die die Annahme nachhaltig untermauern, daß das Reizdarmsyndrom ursächlich auf eine bakterielle Besiedlung des Dünndarmes zurückzuführen ist.

Der direkten Identifikation eines bakteriellen Überwucherungs-Syndromes (BÜS) durch Probenentnahmen aus allen Abschnitten des 5-6 Meter langen Dünndarmes und Kultivierung dabei gewonnener Bakterien stehen bislang noch nicht gelöste apparativ-technische und mikrobiologische Schwierigkeiten^{221,237} entgegen. So lassen sich von den geschätzten 500–1000 im menschlichen Darm angesiedelten Bakterienspezies weniger als 20% kultivieren. Auch wurden mit modernen genetischen Methoden (PCR, QRT-PCR, FISH, rRNA) bislang völlig unbekannte, nicht kultivierbare Bakterien identifiziert. Weiterhin unterliegt die Darmflora einer großen individuellen Variabilität, so daß offen ist, was als normal zu gelten hat^{Lit. bei 312}.

Die Diagnose eines BÜS als pathogenetisches Konzept des RDS beruht deshalb bis auf weiteres auf indirekten Befunden. Das sind, um die Wichtigsten zu nennen, die hohe Prävalenz von 78%–84% positiver H₂-Atemtests nach Laktulosebelastung^{216,217}, die hochsignifikante Abnahme des Beschwerdeausmaßes von RDS-Patienten nach antibiotischer Therapie im Rahmen einer doppelt-blinden, Placebo-kontrollierten, randomisierten Studie²¹⁷, die ebenfalls hochsignifikante Wirkung einer 14-tägigen Elementardiät²¹⁸, die Normalisierung zuvor diagnostizierter Laktose-²¹⁹, Fruktose- und Sorbit-Intoleranzen nach Antibiotika-Therapie²⁰⁰, und die Möglichkeit erstmals alle Aspekte des äußerst komplexen RDS in einem einheitlichen pathogenetischen Konzept integrieren zu können¹⁶³.

Der Indikator des BÜS ist die abnorme Fermentation von Kohlenhydraten als Substrat, die mittels H₂-Atemtest quantifizierbar ist. Es ist jedoch bekannt, daß es eine relativ hohe Rate von „H₂-non-producer“ gibt und demnach nicht alle überwuchernden Dünndarmkeime H₂ oder in vergleichbaren Mengen H₂ produzieren.

Als Substrat für den Atemtest wurden Glukose, D-Xylose, Reis und Laktulose empfohlen. Gegen den Glukose-Atemtest spricht, daß sie wegen ihrer schnellen Resorption im proximalen Intestinum nur kurzfristig zur Fermentation verfügbar ist und somit nur ein proximales BÜS anzeigen kann^{190,206}. D-Xylose wurde nur als ¹⁴C-D-Xylose zur Diagnose eines BÜS getestet. Die wenigen verfügbaren Ergebnisse sind unzureichend evaluiert^{95,135,320}.

Noch weniger evaluiert ist der H₂-Atemtest nach Belastung mit 100g Kohlenhydraten als Reismahlzeit^{131,132}, der bei den eigenen RDS-Patienten ausnahmslos negative Testergebnisse ergeben hat⁸³.

Ein umfangreiches Schrifttum existiert zum H₂-Atemtest mit 10g Laktulose. Von einem pathologischen Testergebnis im Sinne eines BÜS bei die Rom-II-Kriterien erfüllenden RDS-

Patienten ist nach Pimentel *et al.*²¹⁶ auszugehen, wenn bei Messungen im 15-Minuten-Intervall über drei Stunden zwischen einem frühen ersten Peak²⁸ und einem späten, dem ileocaecalen Übertritt zuordbaren H₂-Anstieg > 20ppm über basal eine absolute Änderung der H₂-Konzentration von > 20ppm erfolgt. Einwände gegen diese Definition richten sich insbesondere gegen die Bemessung der orocaecalen Passagezeit nach 10g Laktulose von mindestens 90 Minuten²³⁷. Dieser Einwand wird durch die eigenen Ergebnisse untermauert, die zeigen konnten, daß bei 16 von 36 Tests kürzere Passagezeiten mit minimal 45 Minuten zu beobachten waren, jedoch erfüllte kein Belastungstest weitere Kriterien für ein BÜS, wozu im weiteren Sinne auch erhöhte Nüchternwerte vor Testbeginn gehören können^{53,132,211}.

Wünschenswert wäre ein H₂-Belastungstest mit einem Substrat, das, anders als Laktulose, die Dünndarm-Passage nicht beschleunigt und dennoch in allen Dünndarmbereichen für Bakterien gleichermaßen zugänglich ist. Weiterhin sollte dieses Substrat möglichst ohne Überschneidungen zwischen Gesunden und RDS-Patienten mit BÜS diskriminieren. Der hier dokumentierte Reisbelastungstest mit 5×50g Reis erfüllt wahrscheinlich diese Vorgaben. Falls sich der Test auch an größeren Kollektiven bestätigt, könnte er bedeutsam für die Diagnostik des BÜS bei RDS werden.

6.3.3.3 Abdominelle Beschwerden nach Reisverzehr

Unterstellt man, daß die von den RDS-Patienten angegebenen Bauchbeschwerden, überwiegend ein leichtes abdominelles Distensionsgefühl, ursächlich mit der H₂-Bildung im Dünndarm assoziiert sind, dann reicht, anders als bei Gasinstillation in das Jejunum¹⁹, die gebildete und zudem höchstwahrscheinlich zügig resorbierte H₂-Menge¹⁹ nicht aus, um einen höheren Beschwerdegrad wie beispielsweise nach Verzehr von Roggenmehl Type 815 hervorzurufen. Möglicherweise handelt es sich aber auch nur um einen durch die Ingesta ausgeübten Dehnungsreiz. Der Befund weist mit Nachdruck darauf hin, daß bei RDS der Dünndarm oft mit in das Krankheitsbild involviert ist.

6.3.4 Sauerkraut

6.3.4.1 Malassimilationsraten nach Sauerkrautverzehr

Sauerkraut verhält sich hinsichtlich der H₂-Exhalation völlig anders als sämtliche bisher getesteten Nahrungsmittel. Obwohl davon auszugehen ist, daß Sauerkraut während der milchsauen Fermentation die in Weißkohl enthaltene sehr geringe Stärkemenge (30mg/100g Weißkohl) verliert und die nach der *in vitro* Fermentation noch verbliebene geringe Menge (0,77g/100g Sauerkraut) schnell resorbierbarer Kohlenhydrate bei der Dünndarm-Passage vollständig resorbierbar wird, fand sich nach Verzehr von 400g Sauerkraut ein mittleres

malassimiliertes Kohlenhydrat-Äquivalent von 11g. Dieser Befund läßt keine andere Aussage zu, als daß die in Sauerkraut nach milchsaurer Fermentation verbleibenden löslichen und unlöslichen Ballaststoffe (Tabelle 18) während der Darmpassage innerhalb der 14-stündigen Messperiode vollständig bakteriell fermentiert werden. Dies schließt auch den gesamten Zellulosegehalt der in den Nichtstärke-Polysacchariden von gekochtem Winterweißkohl enthaltenen Kohlenhydraten⁶⁰ mit ein und unterstreicht nachhaltig den herausragenden ernährungsphysiologischen Wert von Sauerkraut und höchstwahrscheinlich auch von Kimchi als weiteren Vertreter milchsauer vergorener Kohlgemüse.

Aus kontrollierten Studien mit konzentrierten Ballaststoffen als Supplemente zu einer ballaststoffarmen Basisdiät ist bekannt, daß Weißkohl-Ballaststoffe bei der Darmpassage durchschnittlich zu 92% fermentiert werden und dabei als Ursache einer beobachteten Zunahme von Stuhlgewicht, Stuhlwassergehalt und Gesamttransitzeit zu einer erheblichen Zunahme der fäkalen Bakterienmenge führen²⁸³. Dabei ermöglicht es die Zunahme der fäkalen Bakterienmenge in g pro g fermentierter Ballaststoffe, die spezifische Wertigkeit unterschiedlicher Ballaststoffe zu bestimmen. Sie beträgt für Weißkohl-Ballaststoffe 30%⁵⁷. Ob die Fermentation der Weißkohl-Ballaststoffe auch mit einer vermehrten H₂-Exhalation einhergeht, ist nicht bekannt. Eine 92%ige Fermentationsrate von Weißkohl-Ballaststoffen läßt darauf schließen, daß auch der in der Fraktion der wasserunlöslichen Nichtstärke-Polysaccharide enthaltene Zelluloseanteil von 68%⁶⁰ mit abgebaut wird. Dies ist normalerweise nur möglich, wenn Zellulose nicht in kristalliner Form vorliegt, nur gering mit Lignin und anderen unlöslichen Zellbestandteilen assoziiert ist und eine ausreichende Expositionszeit von 18 bis 66 Stunden gegeben ist⁵⁷, wobei, wie Rumenstudien und Studien mit Stuhlhomogenaten¹⁷⁸ belegen, die Fermentation erst nach 12 Stunden richtig in Gang kommt.

Anders als für Sauerkraut konnte die bakterielle Fermentation von spezifischen Ballaststoffen überwiegend nicht mit dem H₂-Atemtest erfaßt oder gar quantifiziert werden. Belastungstests mit alleiniger Gabe von je 15g Guar, Pektin, Psyllium, Soja-Ballaststoffen und Zellulose³³⁴ oder mit alleiniger Gabe von 20g Pektin, alternativ mit niedrigem und hohem Methylestergehalt²⁹⁵, Substrate, die in Stuhlhomogenaten unterschiedlich stark fermentiert wurden^{34,178,198}, beispielsweise Pektin zu 100% und schneller als resistente Stärke¹⁹⁸, ergaben keinen signifikanten Effekt auf den H₂-/Methan-Atemtest bei Versuchsdauern von 12 Stunden³³⁴ oder 6 Stunden²⁹⁵. Im Gegensatz dazu hatten 20g Pektin, verzehrt zusammen mit einem an Ballaststoffen freien Frühstück²²⁶, 200g rohe Karotten (entsprechend ca. 25g Pektin) und 25g Gummi arabicum verzehrt als Supplement zu definierten Tagesmenüs⁷³, eine reaktive H₂-Exhalation zur Folge, die jedoch keineswegs der Menge des Pektins, das bei der Colon-Passage

quantitativ abgebaut wird⁶⁰, entsprach. In einer weiteren Studie mit 15g Guar, das *in vivo* zu etwa 80% fermentiert wird¹⁷⁸, ließ sich keine reaktive H₂-Exhalation während einer Versuchsdauer von 12 Stunden messen, unabhängig davon, ob Guar alleine oder mit einer normal zusammengesetzten Mahlzeit oder mit Laktulose aufgenommen wurde²⁴⁰. Dies spricht gegen die Vermutung, daß die Induktion einer meßbaren H₂-Exkretion nach Ballaststoffverzehr eine Begleitmahlzeit erfordert, sondern dafür, daß die H₂-Exhalation nach Ballaststoffverzehr auf komplexen, bislang nicht verstandenen Mechanismen beruht. Ebenfalls ohne H₂-Effekt blieben Belastungen mit Traganth, Kartoffel-Ballaststoffen und Karaya, welches letzteres überhaupt nicht bakteriell metabolisiert wird⁷³, und mit dreimal 3,5g Psyllium, das *in vitro* wesentlich langsamer als Guar fermentiert wird¹⁷⁸ und Blähbauch sowie Flatulenz verursacht^{285,321}, während Angaben zur H₂-Bildung nach Weizenkleie^{27,73,106} widersprüchlich sind.

Die über eine vollständige Fermentation der in Sauerkraut enthaltenen Ballaststoffe hinausgehende integrierte H₂-Exhalation schließt die Fermentation der im Gastrointestinaltrakt gebildeten Glykoproteine (Schleim) ein, deren Bildungsrate durch Ballaststoffe gesteigert werden kann^{40,122}.

Die vollständige Fermentation der in Sauerkraut enthaltenen Ballaststoffe dürfte wesentlich zu dessen präventiven ernährungsphysiologischen Effekten beitragen, die durch epidemiologische Studien insbesondere zum Colocarcinom gut belegt sind²⁰².

Ob die sehr schnell ablaufende vollständige colische Fermentation von Sauerkraut auf die mehrwöchige milchsäure Fermentation bei der Sauerkraut-Herstellung zurückzuführen ist, bei der höchstwahrscheinlich die Ballaststoffe strukturell verändert werden, läßt sich nur durch zukünftige Belastungstests mit vergleichbaren Mengen gekochten Weißkohls wahrscheinlich machen.

6.3.4.2 Orocaecale Passagezeit und Verträglichkeit

Die orocaecale Passagezeit nach Verzehr von 400g Sauerkraut, die mit im Mittel 73 Minuten extrem niedrig war und die die in dieser Studie gemessene Passagezeit nach 10g Laktulose mit im Mittel 96 Minuten noch erheblich unterschritt, weist auf in Sauerkraut enthaltene laxierende Gärprodukte wie Dextran, Acetylcholin⁷⁵, γ -Aminobuttersäure (GABA)²⁹⁶ und biogene Amine (Histamin, Tyramin, Äthanolamin, Cadaverin, Putrescin und Phenyläthylamin)^{128,298} hin und untermauert, allerdings ohne die Gesamtpassagezeit gemessen zu haben, die in der Volksmedizin vorherrschende Meinung über Sauerkraut als Abführmittel.

Wie die abführende Wirkung des Sauerkrautes im einzelnen zustande kommt, ist unbekannt. Auf die Bedeutung des Histamins, das in Sauerkraut in einer Menge bis 500mg/kg vorkommt, könnten die Ergebnisse von Belastungstests mit 75mg Histamin hinweisen, bei denen allerdings neben der Diarrhoe gehäuft auch sonstige Reaktionen (Tachykardien, milde Hypotension, Niesen, Juckreiz, Rhinorrhoe, Kopfschmerzen und Flatulenz) ausgelöst werden konnten³³¹, Symptome, die im eigenen Probandenkollektiv nicht zu verzeichnen waren. Dies gilt ganz besonders auch für das Symptom Flatulenz, das trotz der relativ hohen H₂-Exhalation bei keinem Probanden aufgetreten ist.

6.3.4.3 Maximale H₂-Exhalation

Ebenso wie in allen anderen Abschnitten dieser Studie wurde auch nach Sauerkrautverzehr eine hochsignifikante Korrelation ($r=0,89$) zwischen der Höhe des H₂-Maximums der Atemkurven und der zugehörigen integrierten H₂-Exhalation nachgewiesen. Dies gilt in gleicher Weise ($r=0,79$) auch für das Gesamtkollektiv aller Abschnitte dieser Studie (ohne Reisversuche). Ob sich aus dieser engen Korrelation eine vereinfachte Auswertbarkeit von H₂-Kurven in der klinischen Routine ableiten läßt, bedarf einer detaillierten Analyse. Dennoch muß darauf hingewiesen werden, daß es unter bestimmten Voraussetzungen auch Ausnahmen von dieser Regel geben kann. So reduzierte sich die Höhe der maximalen H₂-Konzentration um 32% bei gleich bleibender Fläche unter der Kurve, wenn 15g Laktulose nicht als Bolus, sondern verteilt auf 6 Portionen von jeweils 2,5g im Stundenabstand bis 5 Stunden nach Verzehrbeginn aufgenommen wurden²⁴⁰. In gleicher Weise verminderte sich die maximale H₂-Konzentration um > 50%, wenn das Substratangebot an das Colon (Laktulose als intracaecale Infusion) verzögert erfolgte. Ob auch dabei die Gesamt-H₂-Exhalation unverändert blieb, wurde nicht mit bestimmt²³⁵.

6.3.5 Kartoffeln

6.3.5.1 Integrierte H₂-Exhalation (AUC_{Colon})

Anders als für viele andere, nicht oder unzureichend untersuchte kohlenhydratreiche Nahrungsmittel liegen für Kartoffeln die Ergebnisse mehrerer Studien zur Kohlenhydrat-(Polysaccharid-)Verdaulichkeit während der Dünndarm-Passage vor^{44,81,122,161,256}. In der komplexen Erststudie mit einem sehr breiten Spektrum untersuchter Nahrungsmittel von Levitt *et al.*¹⁶¹ wurde nach Verzehr von Kartoffeln in einer Menge, die 50g und 100g verfügbarer Kohlenhydrate entsprach, eine Malassimilationsrate von 5,0g und 8,5g Kohlenhydrate mittels H₂-Atemtest beschrieben. Die malassimilierten 5,0g Kohlenhydrate entsprächen unter Zuhilfenahme jüngst aktualisierter Nährwertangaben⁷⁷ anstelle höherer, früher unterstellter Werte^{56,323} und bei Nichtberücksichtigung der Tatsache, daß grundsätzlich auch die in Kartoffeln

enthaltene Nichtstärke-Ballaststoffe zur H₂-Exhalation beitragen können¹²², einer mittleren Malassimilationsrate von 10,8% der verfügbaren Kohlenhydrate bzw. 11,8% der in den verzehrten Kartoffeln enthaltenen Stärke. Diese Werte beziehen sich auf eine Versuchsdauer von nur 9 Stunden mit aus den dargestellten H₂-Atemkurven zu entnehmenden, noch zu hohen Kurvenendwerten von 14 und 11 ppm. In der eigenen Studie hätte nach nur neunstündiger Versuchsdauer die mittlere äquivalente malassimierte Kohlenhydratmenge 4,3g statt der ermittelten 6,4g betragen, ein Wert, der auf im Mittel 5,9g, entsprechend 12,4% Stärke, korrigiert werden müßte, wenn man die H₂-Atemkurven individuell, d.h. bis zum Zeitpunkt der Kurven-Normalisierung berechnet. Die eigenen Werte stimmen also gut mit den Vorwerten der Gruppe um Levitt überein und bestätigen somit als eigentlicher Zweck dieses Studienarmes indirekt auch die experimentelle Richtigkeit der eigenen Untersuchungsergebnisse.

Eine mit 2,6g sehr viel niedrigere äquivalente Malassimilationsrate wurde in einer anderen, experimentell voll vergleichbaren Studie über 12 Stunden nach Verzehr von 375g gekochten Kartoffeln (entsprechend 55,8g verfügbaren Kohlenhydraten) gemessen²⁵⁶, obwohl sie eine weitgehend mit der eigenen Studie identische H₂-Atemkurve aufweist. Eine Teilursache des angegebenen und ansonsten nicht erklärbaren, sehr niedrigen mittleren Kohlenhydrat-Äquivalentes, das einer Stärkemalassimilation von nur 4,9% entspricht, ist ein ungewöhnlich hoher Vergleichsstandard von 155ppm·h für die integrierte H₂-Atemkurve nach Belastung mit 6,6g Laktulose.

Kartoffeln gehören zu den wenigen Nahrungsmitteln für die untersucht wurde, welchen Einfluß küchentechnische Verfahren auf die Bildung resistenter Stärke nehmen. Werden Kartoffeln, nachdem sie gekocht wurden, über Nacht bei 5°C⁸¹ oder bei -20°C über 14 Tage²⁵⁶ aufbewahrt und dann bei Zimmertemperatur verzehrt, dann steigt die mittlere malassimierte Stärkemenge bei biochemischer Analyse nach der Dünndarm-Passage bei Ileostomie-Patienten durch den Temperatureffekt, unbeeinflußt von der Lagerungsdauer und, anders als bei Hülsenfrüchten und Getreidekörnern^{272,336}, auch von der Verarbeitung der Kartoffeln nach dem Kochen zu Püree, von 3% auf 12%⁸¹ oder bei Messung mittels H₂-Atemtest von 4,9% auf 13,8%²⁵⁶ an. Werden die gekühlten Kartoffeln vor dem Verzehr erneut über Wasserdampf für 20 Minuten oder in der Mikrowelle⁸¹ oder bei 90°C²⁵⁶ erhitzt, dann bildet sich ein erheblicher Teil der zuvor gebildeten resistenten Stärke – mit Werten von nunmehr 7,4% und 7,8%⁸¹ und 7,0%²⁵⁶ – wieder zurück. Die Retrogradation beginnt bei < 60°C⁸¹. Mit jedem neuen Zyklus von Erhitzen und Abkühlen läßt sich der Anteil resistenter Stärke steigern, wobei die absolute Ausbeute resistenter Stärke mit steigendem Amylose-Amylopektin-Quotienten zunimmt und, wie systematische Untersuchungen zeigen konnten, weiterhin wesentlich beeinflußt wird von der Temperatur sowie dem Verhältnis von Stärke zu Wasser. An der Spitze aller diesbezüglich untersuchten Stärken steht Amylomais

mit 70% Amylose, dessen Gehalt an resistenter Stärke im Verlauf von 20 Temperaturzyklen von 21,3% kontinuierlich auf über 40% ansteigt²⁶⁵.

Aus bei 105°C getrockneten Kartoffelflocken (Instantkartoffelpüree) zubereitetes Kartoffelpüree zeigt hinsichtlich resistenter Stärke ein in etwa gleiches Verhalten wie frische Kartoffeln^{81,122}.

Dadurch, daß Kliniker unter den Autoren von Studien über die Fermentation von Kohlenhydraten im Colon nur in Minderzahl zu finden sind, bleiben möglicherweise klinisch relevante Fragestellungen bisher unerforscht. Darauf weisen zumindest die Ergebnisse von zwei schon lange zurückliegenden Pilotstudien aus Großbritannien hin^{334,335}. So ließ sich bei der Untersuchung der Stärkeabsorption aus Kartoffeln mit dem H₂-Atemtest, formal zweifelsfrei *lege artis* durchgeführt, bei Patienten mit Divertikelkrankheit des Colons verglichen mit gesunden Kontrollen eine Hyperabsorption nachweisen: 3,3% *versus* 12,4% malabsorbierte Stärke. Das Bemerkenswerte dieser Studie ist, daß die Einzelwerte der 8 Patienten im niedrigen Bereich bei geringer Streuung relativ eng beieinander liegen und sich dadurch von den stärker streuenden, hohen Malabsorptionsraten der 8 gesunden Kontrollpersonen – mit nur einer Ausnahme – deutlich unterscheiden³⁰⁴. Hiermit übereinstimmend wurde eine gleichartige Hyperabsorption von (Kartoffel-)Stärke von derselben Arbeitsgruppe mit identischer Versuchsanordnung bei Patienten mit Zustand nach endoskopischer Abtragung adenomatöser Polypen nachgewiesen. Die mittleren Malabsorptionsraten für Patienten betrug 5,3%, die der gesunden Kontrollen 10,9%³⁰⁵. Trotz der gegebenenfalls großen klinischen Bedeutung dieser beiden Studien, Kartoffel- und Weizenprodukte liefern etwa 90% der täglich verzehrten Stärke³⁰⁴, wurden die Ergebnisse dieser beiden Studien bisher nicht kontrolliert. In der einzigen, möglicherweise nicht vergleichbaren Studie an Patienten mit Zustand nach Resektion des Colon descendens oder sigmoideum wegen eines Carcinoms wurde nach Belastung mit Stärke aus Weizenbrot keine von Gesunden sich unterscheidende Malabsorption gefunden (15 Patienten: 2–14%, Median 8%; 15 Gesunde: 3–11%, Median 6%)¹⁹⁹.

6.4 Zusammenfassung

Die Senkung der Energiedichte von Lebensmitteln, wichtiges Anliegen einer gesundheitsorientierten Ernährung, beinhaltet eine ausreichende Zufuhr von unverdaulichen kohlenhydrathaltigen Nahrungsbestandteilen, die im Colon über eine selektive Stimulierung des Wachstums und/oder der Aktivität von Bakterien in der Gesamtheit ihrer Effekte die menschliche Gesundheit günstig beeinflussen. Zu diesen so definierten „Präbiotika“ gehören: die klassischen Ballaststoffe („dietary fibre“), die Oligosaccharide und, quantitativ am wichtigsten, die malassimierte Stärke. Nur durch die Verfügbarkeit malassimierter Stärke läßt sich unter

physiologischen Bedingungen die für erforderlich gehaltene Gesamtmenge „unverdaulicher“ Kohlenhydrate von 40–70g sicherstellen.

Zur Bemessung der Stärkemalassimilation – hier synonym mit Kohlenhydrat-Malassimilation verwendet – wurden definierte Belastungstests mit verschiedenen Roggenmehlen, mit Haferkleie, mit Sauerkraut und mit Kartoffeln bei gesunden Versuchspersonen und bei RDS-Patienten durchgeführt.

Zur Quantifizierung der Stärkemalassimilation wurde der H₂-Atemtest mit 10g Laktulose als Referenzstandard benutzt. In diesem Studienabschnitt wurden insgesamt 6 gesunde Probanden je sechsmal mit Laktulose belastet, so daß 36 H₂-Atemprofile ausgewertet werden konnten. Die Ergebnisse bestätigen die bekannte große interindividuelle Variabilität der kumulativen H₂-Exhalation, Folge der zahlreichen und weit überwiegend nicht standardisierbaren Einflußfaktoren, mit einem mittleren AUC_{Colon}-Wert von 185±65ppm·h und zeigen erstmals auch eine damit vergleichbare intraindividuelle Variabilität von 185±50ppm·h. Es ist deshalb ohne statistische Relevanz, ob man viele Einzelpersonen in das Kontroll-Kollektiv einbringt oder weniger Probanden, die den Test mehrfach wiederholen. Aus Gründen der erforderlichen Untersuchung zur Verifizierung des Status gesund, ist der letztere Weg, der in dieser Studie beschrieben wurde, auch aus ökonomischer Sicht der bessere. Die Laktulose-Belastungstests haben weiterhin zeigen können, daß eine nahezu ballaststofffreie Ernährung am Vortag des Testes den 1. Peak weitgehend verhindert und daß eine Versuchsdauer von 10 Stunden ausreichend ist, eine Versuchsdauer von 11 Stunden aber wahrscheinlich optimal wäre.

In Roggenmehl enthaltene Kohlenhydrate werden während der Dünndarm-Passage zu einem ungewöhnlich hohen Anteil malassimiliert, wenn sie als frisch gebackenes Brot (mit Backpulver als Treibmittel ohne Teigruhe) verzehrt werden. Nach Verzehr von Brot aus Roggenmehl Type 815 betrug die mittlere, auf Stärke berechnete Malassimilation 20,1% für Gesunde und 17,8% für RDS-Patienten und für Brot aus Roggenmehl Type 1750 (Vollkornroggenmehl) 19,5% für Gesunde und 16,5% für RDS-Patienten. Anders als für Weizenkleie bekannt, bewirkte eine Zulage von 30g Haferkleie zum Brot aus Roggenmehl Type 815 mit 18,8% für Gesunde und 17,1% für RDS-Patienten, trotz signifikant kürzerer mittleren oro-caecalen Passagezeit verglichen mit den beiden anderen Roggenmehlbelastungen, keine höhere Stärke-Malassimilation als die einer alleinigen Brotmahlzeit mit Roggenmehl Type 815. Die für die verschiedenen Substrate gemessenen Malassimilationsraten unterscheiden sich statistisch weder hinsichtlich des Faktors Gesundheitsstatus noch hinsichtlich des Faktors Mehltyp. Auch läßt sich keine Wechselwirkung zwischen diesen Faktoren errechnen.

Warum Roggenmehl bei der Dünndarm-Passage sehr viel schlechter assimiliert wird als Mehl anderer Getreidearten ist unbekannt. Am ehesten dürfte die hohe Malassimilationsrate in Unterschieden der Ballaststoffzusammensetzung, der mikroskopischen Struktur der Roggenbrote und eventuell auch der Backtechnik begründet sein.

Während der globale abdominelle Beschwerdegrad der gesunden Versuchspersonen während aller Roggenmehl-Versuche nahezu unbeeinflusst blieb, klagten die RDS-Patienten trotz gleicher H_2 -Exhalation während aller Belastungstests mit Roggenmehl über Gas assoziierte Symptome, deren Intensität, mit wenigen Ausnahmen, eine klare Abhängigkeit zu den individuellen Atemprofilen und zum mittleren H_2 -Atemprofil vermissen ließ. Roggenmehl Type 815 zusammen mit Haferkleie verursachte mehr Beschwerden als Roggenmehl Type 815 alleine. Vollkornroggenmehl wurde am besten vertragen.

Die im Reis enthaltenen Kohlenhydrate werden während der Dünndarm-Passage zu fast 100% assimiliert, so daß bei Gesunden keine nahrungsabhängige H_2 -Exhalation auftritt und keine oro-caecale Passagezeit meßbar ist. Bei einem Reisbelastungstest mit $5 \times 50g$, entsprechend 196g verfügbare (resorbierbare) Kohlenhydrate, verzehrt im Abstand von drei Stunden, also zu Versuchsbeginn sowie nach 3, 6, 9 und 12 Stunden, wurde während einer mit 14 Stunden ausreichenden Versuchsdauer neben formal erheblich voneinander abweichenden Mittelwertkurven eine mittlere Kohlenhydrat-Malassimilationsrate von 1,5% für Gesunde und von 2,7% für Patienten mit Reizdarmsyndrom ermittelt.

Jeweils vier der fünf Probanden beider Testkollektive wiesen gruppenspezifisch einheitlich niedrige (Gesunde) oder hohe (RDS-Patienten) Flächenintegrale auf. Die Unterschiede zwischen beiden Kollektiven sind Ausdruck einer erhöhten Kohlenhydrat-Assimilation während der Dünndarm-Passage und zeigen damit wahrscheinlich ein bakterielles Überwucherungs-Syndrom des Dünndarmes bei vier der fünf RDS-Patienten auf. Der hier benutzte modifizierte Reisbelastungstest ist wahrscheinlich sensitiver und spezifischer als andere bisher diskutierte Tests zur Diagnose einer bakteriellen Überwucherung als vermeintlich pathogenetisch entscheidender Ursache eines Reizdarmsyndromes.

Sauerkraut verhält sich völlig anders als sämtliche bisher untersuchte Nahrungsmittel. Obwohl anzunehmen ist, daß Sauerkraut keine Stärke enthält und nur eine sehr geringe Menge schnell resorbierbarer Kohlenhydrate, ließ sich mit dem H_2 -Atemtest eine mittlere Kohlenhydrat-Malassimilationsrate von 11g ermitteln. Dieser Befund läßt keine andere Aussage zu, als daß die in Sauerkraut enthaltenen löslichen und unlöslichen Ballaststoffe während der Colon-Passage

innerhalb von 14 Stunden vollständig bakteriell fermentiert werden. Voraussetzung dafür ist wahrscheinlich eine strukturelle Veränderung der Ballaststoffe während der mehrwöchigen milchsäuren Fermentation bei der Sauerkrautherstellung. Sauerkraut beschleunigt weiterhin die oro-caecale Passagezeit und – in dieser Studie nicht untersucht – auch die intestinale Gesamtpassagezeit. Die genaue Ursache für dieses Phänomen ist nicht bekannt. Unter den bekannten, potentiell laxierend wirkenden Gärprodukten des Sauerkrautes dürfte die zentrale Rolle am ehesten dem Histamin zukommen.

Kartoffeln gehören zu den hinsichtlich Assimilation/Malassimilation von Stärke am besten untersuchten Nahrungsmitteln, für die auch valide Daten zum Einfluß eines (wiederholten) Wärme–Kälte–Zyklus auf die Bildung resistenter Stärke vorliegen. Ein in dieser Studie ermittelter mittlerer malassimilierter Stärkeanteil von 12,4%, korrigiert auf die Ergebnisse der individuellen Atemkurven, liegt im Messbereich vergleichbarer Vordaten^{161,304,305} und bestätigt als eigentlicher Zweck dieses Studienarmes die Richtigkeit der eigenen Untersuchungsergebnisse.

6.5 Summary

Lowering the calorific content of foods has become an important aspect of a healthy diet. This involves a sufficient intake of undigestible carbohydrates, which selectively stimulate bacterial growth and activity in the colon. Dietary fibre, oligosaccharides and particularly undigested carbohydrates are called prebiotics and are assumed to promote human health. 40-70g of undigested carbohydrates per day are necessary to maintain the colonic bacterial mass.

In this project, subjects were fed on different types of rye flour, oat bran, rice, sauerkraut and potatoes. The malabsorption of carbohydrates/starch from these sources was measured with the H₂ breath test.

To quantify the malabsorption of starch, the 10g lactulose H₂ breath test was employed as the external standard. Six healthy subjects repeated this test six times. The results demonstrate the large interindividual variability of the breath test, resulting from a number of exogenous and uncontrollable factors. Overall, 10g lactulose yielded an area under the curve value (AUC) of 185±65ppm·h. For the first time the within-subject variability was examined as well, and yielded an AUC of 185±50ppm·h. Thus it seems irrelevant whether a within- or between-subjects design is employed. A diet almost free of dietary fibre the day before the H₂ breath test almost always eliminated the occurrence of the first peak of hydrogen exhalation. The analysis further showed that a test period of 10 hours is sufficient for the lactulose H₂ breath test.

The malabsorption of carbohydrates of rye flour is surprisingly high when ingested as freshly baked bread. In bread from fine rye flour, 20.1% of starch escaped absorption in healthy volunteers compared to 17.8% in patients with irritable bowel syndrome (IBS). When wholemeal rye bread was ingested, the malabsorption rates were almost unchanged with 19.5% and 16.5% respectively. When 30g of oat bran were added to the ingestion of the fine flour rye bread, the malabsorption rates of starch were 18.8% for healthy subjects and 17.1% for IBS patients, although the mouth-to-caecum transit time (OCTT) was significantly shorter. Thus the addition of oat bran does not alter the malabsorption rate of starch after ingestion of rye bread.

It is not yet known why rye bread escapes digestion in the small intestine to such an extent (about 20%). This might be due to the composition of the dietary fibres, to the microscopic structure of the baked bread or to the actual process of production.

While healthy subjects experienced hardly any abdominal discomfort during the exposure to breads made from rye bread, patients with IBS suffered considerably. The H₂ excretion was similar between the two groups and showed in general no clear correlation with the experienced pain. The addition of oat bran to bread made from fine rye flour caused the most abdominal discomfort, while wholemeal rye bread was well accepted.

Almost no carbohydrates in rice escape absorption in the small intestine. Thus no H₂ production above baseline level can be detected after ingestion of rice and the OCTT is not determinable. After exposure to five portions of 50g of rice at the beginning of the test and after 3, 6, 9 and 12 hours containing 196g of available carbohydrates, a mean malabsorption of 1.5% was detected in healthy controls compared to 2.7% in IBS patients. In both groups of five subjects each, four exhibited low (healthy) or high (IBS) AUCs. This increase in H₂ excretion in four out of five IBS patients suggests an increased assimilation of carbohydrates in the small intestine by bacteria, thus indicating a bacterial overgrowth of the small intestine. The rice exposure test as used in this experiment is probably a more sensitive and specific tool to diagnose bacterial overgrowth of the small intestine as the cause of IBS than the ones currently available such as glucose and lactulose breath test.

Sauerkraut behaves differently compared to all other food sources. Although it contains only traces of starch and only small amounts of readily available carbohydrates, the H₂ breath tests reveals a mean carbohydrate malabsorption of 11g. This implies that all soluble and insoluble dietary fibres have to be fermented by colonic bacteria within the 14 hour test period. This is

probably due to structural changes through the lactic acid fermentation during the production process from cabbage to sauerkraut. Sauerkraut further shortens the OCTT and – though not measured in this study – probably the complete transit time. The reason for this is not fully understood but histamine is assumed to be one of the leading agents in this.

Potatoes have been thoroughly studied regarding their starch digestability and the effect of freeze-thaw-cycles on the formation of resistant starch. In this study the mean malabsorption rate of potatoe starch was 12.4% which confirms former results and demonstrates the validity of the own investigations.

6.6 Ausblick

Die hier an kleinen Kollektiven erhobenen Befunde einer ungewöhnlich hohen Kohlenhydrat-Malassimilation nach Verzehr von Roggenmehlbrotten und von Sauerkraut, ernährungsphysiologisch relevant im Sinne der auf das Colon bezogenen Krankheitsprävention, und ebenso die, die dem Belastungstest mit 5×50g Reis einen vermeintlich hohen diagnostischen Wert für das bakterielle Überwucherungs-Syndrom des Dünndarmes beizumessen scheinen, bedürfen weiterer Studien mit erweiterten Fragestellungen an größeren Kollektiven.

ANHANG

Tab. A Laktulose: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 1

Zeit (h)	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 3		Versuch 4		Versuch 5		Versuch 6	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	3	0	5	0	3	0	2	0	7	0	1	0
0,5	3	2	11	4	5	2	5	2	5	3	1	1
1,0	3	3	7	9	1	4	1	3	5	6	1	1
1,5	3	5	4	11	1	4	3	4	6	8	0	1
2,0	9	8	8	14	7	6	23	11	4	11	4	2
2,5	24	16	17	21	38	17	43	27	4	13	13	7
3,0	52	35	22	30	39	37	16	42	55	28	19	15
3,5	31	56	17	40	42	57	25	52	54	55	25	26
4,0	29	71	31	52	36	76	16	63	46	80	34	40
4,5	20	83	38	69	34	94	22	72	32	99	19	54
5,0	18	92	22	84	26	109	22	83	44	118	29	66
5,5	27	104	22	95	21	121	22	94	28	136	21	78
6,0	35	119	17	105	25	132	25	106	64	159	25	90
6,5	33	136	18	114	13	142	32	120	38	185	30	103
7,0	35	153	14	122	27	152	31	136	14	198	42	121
7,5	13	165	14	129	24	164	26	150	21	207	30	139
8,0	23	174	13	136	26	177	10	159	27	219	20	152
8,5	17	184	13	142	25	190	22	167	20	230	20	162
9,0	35	197	12	148	19	201	15	176	42	246	10	169
9,5	31	214	8	153	16	209	9	182	42	267	7	174
10,0	8	223	8	157	11	216	4	186	45	289	4	176
*		218		140		211		180		272		174

* = AUC_{Colon} = AUC_{10h} - AUC_{OCTT}

Tab. B Laktulose: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 2

Zeit (h)	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 3		Versuch 4		Versuch 5		Versuch 6	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	2	0	6	0	8	0	6	0	8	0	4	0
0,5	2	1	8	4	7	4	9	4	9	4	2	2
1,0	4	3	4	7	6	7	12	9	10	9	3	3
1,5	9	6	5	9	6	10	34	21	40	22	8	6
2,0	20	13	15	14	11	14	43	40	33	40	37	17
2,5	13	21	2	18	46	29	27	57	32	56	12	29
3,0	17	29	21	24	37	49	45	75	44	75	16	36
3,5	16	37	20	34	41	69	50	99	46	98	23	46
4,0	12	44	27	46	33	87	38	121	37	118	30	59
4,5	12	50	23	58	26	102	25	137	19	132	21	72
5,0	15	57	27	71	18	113	27	150	28	144	16	81
5,5	19	65	14	81	21	123	29	164	28	158	16	89
6,0	10	73	12	88	32	136	21	176	23	171	11	96
6,5	11	78	11	93	26	151	16	186	21	182	16	103
7,0	17	85	10	99	29	164	25	196	12	190	13	110
7,5	14	93	19	106	12	175	20	207	24	199	14	117
8,0	18	101	17	115	23	183	15	216	20	210	24	126
8,5	18	110	4	120	14	193	8	222	12	218	24	138
9,0	20	119	1	121	25	202	14	227	6	223	19	149
9,5	22	130	9	124	19	213	21	236	6	226	12	157
10,0	13	138	5	127	14	222	18	246	4	228	8	162
*		134		116		203		231		217		153

* = AUC_{Colon} = AUC_{10h} - AUC_{OCTT}

Tab. C Laktulose: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 3

Zeit (h)	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 3		Versuch 4		Versuch 5		Versuch 6	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	2	0	4	0	2	0	1	0	10	0	7	0
0,5	11	3	6	3	2	1	1	1	5	4	2	2
1,0	17	10	6	6	4	3	2	1	7	7	3	4
1,5	46	26	8	9	9	6	11	5	27	15	9	7
2,0	40	48	4	12	7	10	32	15	43	33	33	17
2,5	25	64	4	14	13	15	27	30	22	49	41	36
3,0	25	76	5	16	10	21	26	43	58	69	42	56
3,5	14	86	16	22	7	25	20	55	55	97	28	74
4,0	22	95	18	30	13	30	17	64	23	117	12	84
4,5	12	104	28	42	1	33	5	70	24	129	10	89
5,0	20	112	11	51	9	36	22	76	37	144	8	94
5,5	17	121	9	56	6	40	15	86	30	161	9	98
6,0	22	131	10	61	7	43	36	98	24	174	29	108
6,5	13	139	3	64	15	48	22	113	24	186	25	121
7,0	12	146	4	66	7	54	21	124	27	199	27	134
7,5	8	151	4	68	3	56	10	131	25	212	20	146
8,0	5	154	4	70	15	61	3	135	22	224	37	160
8,5	4	156	1	71	6	66	2	136	57	243	22	175
9,0	2	158	1	72	4	69	8	138	14	261	33	189
9,5	5	159	0	72	2	70	1	141	8	267	7	199
10,0	1	161	0	72	2	71	1	141	0	269	18	205
*		155		54		68		139		259		195

* = AUC_{Colon} = AUC_{10h} - AUC_{OCTT}

Tab. D Laktulose: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 6

Zeit (h)	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 3		Versuch 4		Versuch 5		Versuch 6	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	1	0	7	0	1	0	8	0	0	0	1	0
0,5	1	1	9	4	2	1	9	4	4	1	2	1
1,0	1	1	17	11	3	2	17	11	1	2	4	2
1,5	2	2	48	27	3	4	40	25	33	11	11	6
2,0	15	6	48	51	40	14	28	42	28	26	50	21
2,5	23	16	40	73	53	38	29	56	22	39	43	45
3,0	27	28	55	97	39	61	46	75	9	46	37	65
3,5	9	37	20	115	40	80	33	95	29	56	30	81
4,0	51	52	27	127	53	104	69	120	16	67	43	100
4,5	40	75	30	141	33	125	32	146	31	79	42	121
5,0	29	92	38	158	23	139	58	168	17	91	27	138
5,5	21	105	42	178	23	151	42	193	18	100	18	149
6,0	9	112	46	200	29	164	37	213	29	111	39	164
6,5	10	117	22	217	18	175	29	229	33	127	46	185
7,0	8	121	17	227	3	181	16	241	8	137	32	204
7,5	4	124	16	235	1	182	5	246	11	142	25	219
8,0	2	126	8	241	1	182	6	249	22	150	22	230
8,5	2	127	7	245	1	183	6	252	4	157	16	240
9,0	4	128	4	248	1	183	7	255	0	158	12	247
9,5	3	130	3	250	1	184	7	258	0	158	12	253
10,0	2	131	2	251	1	184	4	261	0	158	7	258
*		128		244		177		244		154		255

* = AUC_{Colon} = AUC_{10h} - AUC_{OCTT}

Tab. E Laktulose: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 7

Zeit (h)	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 3		Versuch 4		Versuch 5		Versuch 6	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	4	0	5	0	3	0	5	0	8	0	4	0
0,5	5	2	8	3	7	3	5	3	13	5	6	3
1,0	5	5	5	7	3	5	3	5	11	11	5	5
1,5	4	7	4	9	3	7	3	6	14	18	4	8
2,0	16	12	24	16	11	10	4	8	11	24	6	10
2,5	37	25	102	47	16	17	16	13	21	32	21	17
3,0	62	50	71	91	29	28	22	22	19	42	40	32
3,5	47	77	62	124	26	42	31	36	25	53	30	50
4,0	44	100	46	151	50	61	25	50	28	66	47	69
4,5	39	121	23	168	57	88	33	64	40	83	49	93
5,0	35	139	18	178	41	112	21	78	38	103	45	116
5,5	42	159	21	188	42	133	44	94	25	118	53	141
6,0	32	177	15	197	36	152	40	115	31	132	43	165
6,5	38	195	23	207	54	175	52	138	26	147	47	187
7,0	31	212	35	221	40	198	53	164	27	160	32	207
7,5	23	225	30	237	28	215	35	186	34	175	32	223
8,0	17	235	44	256	34	231	27	202	33	192	38	241
8,5	18	244	26	273	34	248	21	214	28	207	22	256
9,0	16	253	21	285	20	261	12	222	26	221	28	268
9,5	25	263	16	294	14	270	10	227	18	232	14	279
10,0	9	271	16	302	12	276	3	231	13	239	12	285
*		262		288		268		221		212		273

* = AUC_{Colon} = AUC_{10 h} - AUC_{OCTT}

Tab. F Laktulose: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 8

Zeit (h)	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 3		Versuch 4		Versuch 5		Versuch 6	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	5	0	5	0	4	0	0	0	4	0	3	0
0,5	6	3	3	2	7	3	1	0	4	2	5	2
1,0	14	8	3	4	7	6	12	4	11	6	3	4
1,5	23	17	20	9	6	10	30	14	15	12	8	7
2,0	31	31	27	21	35	20	41	32	35	25	11	12
2,5	14	42	29	35	41	39	29	49	27	40	15	18
3,0	22	51	17	47	36	58	22	62	22	53	11	25
3,5	18	61	22	56	29	74	20	73	11	61	6	29
4,0	16	69	21	67	23	87	20	83	6	65	12	33
4,5	15	77	20	77	12	96	34	96	6	68	18	41
5,0	14	84	24	88	10	102	32	113	11	72	18	50
5,5	26	94	23	100	13	107	22	126	9	77	17	59
6,0	22	106	24	112	9	113	18	136	9	82	16	67
6,5	19	117	15	122	9	117	16	145	5	85	16	75
7,0	15	125	7	127	6	121	4	150	13	90	20	84
7,5	14	132	20	134	6	124	5	152	11	96	18	93
8,0	15	140	20	144	7	127	3	154	5	100	10	100
8,5	15	147	19	154	6	131	5	156	2	102	8	105
9,0	10	153	16	162	2	133	5	158	1	102	1	107
9,5	8	158	5	168	2	134	4	161	2	103	1	108
10,0	5	161	5	170	2	135	3	162	3	104	1	108
*		156		165		124		161		93		103

* = AUC_{Colon} = AUC_{10 h} - AUC_{OCTT}

Tab. G Roggenmehl Type 815: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 1, 2 und 4

Zeit (h)	Proband 1				Proband 2				Proband 4			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	2	0	3	0	9	0	8	0	8	0	10	0
0,5	3	1	3	1	19	7	9	4	5	3	7	4
1,0	8	4	1	2	9	14	4	8	1	5	5	7
1,5	4	7	2	3	7	18	1	9	1	5	11	11
2,0	2	9	1	4	8	22	2	10	1	6	4	15
2,5	1	9	3	5	5	25	1	10	4	7	6	18
3,0	2	10	3	6	6	28	1	11	2	9	2	20
3,5	2	11	2	8	5	30	2	12	3	10	5	21
4,0	2	12	3	9	5	33	2	13	2	11	10	25
4,5	5	14	4	11	4	35	10	16	3	12	11	30
5,0	2	16	23	17	3	37	16	22	3	14	12	36
5,5	3	17	27	30	5	39	19	31	3	15	14	43
6,0	9	20	32	45	4	41	34	44	8	18	20	51
6,5	12	25	22	58	9	44	20	58	18	25	20	61
7,0	25	34	43	74	21	52	40	73	22	35	19	71
7,5	30	48	46	97	25	63	55	96	61	55	21	81
8,0	40	66	71	126	52	83	69	127	58	85	17	90
8,5	86	97	84	165	28	103	59	159	55	113	32	103
9,0	79	138	72	204	45	121	79	194	35	136	48	123
9,5	115	187	115	250	38	142	65	230	65	161	38	144
10,0	60	231	141	314	27	158	62	262	50	190	60	169
10,5	59	260	133	383	75	183	28	284	93	225	54	197
11,0	68	292	79	436	63	218	32	299	53	262	48	223
11,5	51	322	52	469	32	242	28	314	35	284	39	244
12,0	41	345	49	494	33	258	32	329	41	303	30	262
12,5	66	372	52	519	41	276	16	341	37	322	32	277
13,0	50	401	25	538	22	292	24	351	46	343	35	294
13,5	28	420	30	552	25	304	16	361	51	367	43	313
14,0	19	432	38	569	26	317	12	368	47	392	24	330
14,5	9	439	38	588	18	328	14	375	49	416		
15,0			26	604	13	335	3	379	33	436		
15,5			19	615	8	341			22	450		
16,0			10	623								
*		421		613		299		365		434		307

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. H Roggenmehl Type 815: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 7, 8 und 9

Zeit (h)	Proband 7				Proband 8				Proband 9			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	9	0	11	0	4	0	6	0	8	0	5	0
0,5	10	5	15	7	7	3	4	3	5	3	4	2
1,0	4	8	7	12	6	6	2	4	7	6	4	4
1,5	5	11	12	17	13	11	2	5	10	10	5	7
2,0	3	13	5	21	11	17	2	6	13	16	7	10
2,5	3	14	2	23	6	21	1	7	10	22	9	14
3,0	4	16	1	24	6	24	1	7	11	27	11	19
3,5	5	18	2	24	5	27	1	8	18	34	11	24
4,0	7	21	3	26	5	29	1	8	14	42	9	29
4,5	7	25	1	27	2	31	1	9	21	51	9	34
5,0	8	28	3	28	2	32	1	9	13	60	15	40
5,5	16	34	3	29	3	33	5	11	15	67	16	47
6,0	34	47	4	31	5	35	7	14	20	75	22	57
6,5	24	61	23	38	2	37	7	17	36	89	27	69
7,0	46	79	61	59	8	40	8	21	35	107	36	85
7,5	46	102	91	97	20	47	22	29	32	124	30	101
8,0	50	126	39	129	34	60	45	45	38	141	25	115
8,5	125	170	76	158	33	77	66	73	25	157	18	126
9,0	80	221	86	198	38	95	31	97	22	169	10	133
9,5	48	253	53	233	39	114	33	113	38	184	16	139
10,0	54	278	15	250	41	134	45	133	31	201	11	146
10,5	56	306	29	261	40	154	60	159	29	216	9	151
11,0	37	329	21	274	44	175	41	184	23	229	8	155
11,5	22	344	20	284	23	192	54	208	13	238	10	160
12,0	13	353	29	296	36	207	54	235	14	245	12	165
12,5	12	359	27	310	58	230	24	255	12	251	11	171
13,0	8	364	25	323	41	255	27	267	13	258	13	177
13,5	5	367	19	334	40	275	18	279	13	264	10	183
14,0	4	369	12	342	43	296	6	285	11	270	9	188
14,5			14	348	25	313	7	288				
15,0			9	354	17	323						
15,5					9	330						
16,0												
*		338		321		292		278		199		151

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. I Roggenmehl Type 1750: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 1, 2 und 4

Zeit (h)	Proband 1				Proband 2				Proband 4			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	4	0	8	0	4	0	1	0	2	0	7	0
0,5	8	3	18	7	3	2	6	2	5	2	1	2
1,0	12	8	13	14	1	3	6	5	4	4	1	2
1,5	4	12	1	18	1	3	3	7	2	6	6	4
2,0	7	15	10	21	1	4	5	9	1	6	2	6
2,5	3	17	5	24	1	4	3	11	1	7	3	7
3,0	6	20	11	28	1	5	2	12	1	7	3	9
3,5	7	23	12	34	1	5	3	14	3	8	5	11
4,0	4	26	9	39	1	6	6	16	3	10	4	13
4,5	1	27	16	46	5	7	3	18	2	11	6	16
5,0	2	28	27	56	4	9	11	22	12	15	11	20
5,5	9	30	8	65	13	14	34	33	14	21	16	27
6,0	15	36	22	73	18	21	37	51	23	30	27	37
6,5	44	51	11	81	78	45	44	71	37	45	33	52
7,0	24	68	12	87	96	89	27	89	50	67	49	73
7,5	32	82	17	94	152	151	44	106	47	91	62	101
8,0	36	99	16	102	99	214	23	123	50	116	69	133
8,5	79	128	40	116	95	262	28	136	43	139	41	161
9,0	93	171	48	138	37	295	44	154	52	163	34	180
9,5	49	206	35	159	32	312	28	172	26	182	25	194
10,0	33	227	30	175	42	331	18	183	46	200	19	205
10,5	85	256	51	195	27	348	36	197	32	220	46	222
11,0	75	296	52	221	39	365	36	215	35	236	40	243
11,5	64	331	49	246	21	380	21	229	36	254	52	266
12,0	25	353	70	276	12	388	23	240	40	273	45	290
12,5	32	368	51	306	16	395	22	251	30	291	78	321
13,0	28	383	33	327	23	405	11	260	25	304	70	358
13,5	16	394	30	343	17	415	9	265	24	317	70	393
14,0	11	400	78	370	10	421	6	268	18	327	57	425
14,5	7	405	110	417	10	426			11	334	26	446
15,0			86	466								
15,5			22	493								
16,0			26	505								
*		372		399		415		249		322		428

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. J Roggenmehl Type 1750: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 7, 8 und 9

Zeit (h)	Proband 7				Proband 8				Proband 9			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	9	0	6	0	1	0	3	0	5	0	9	0
0,5	41	13	14	5	6	2	4	2	6	3	11	5
1,0	24	29	7	10	5	5	6	4	5	5	11	10
1,5	18	39	8	14	3	7	4	7	6	8	10	16
2,0	18	48	1	16	2	8	3	9	6	11	5	19
2,5	11	56	2	17	5	10	3	10	8	15	4	22
3,0	1	59	2	18	3	12	5	12	7	18	4	24
3,5	7	61	1	19	4	13	11	16	10	23	4	26
4,0	8	64	4	20	9	17	20	24	9	27	3	27
4,5	14	70	5	22	10	21	10	31	8	32	5	29
5,0	5	75	16	27	18	28	20	39	10	36	5	32
5,5	8	78	16	35	35	42	21	49	10	41	10	36
6,0	17	84	36	48	21	56	21	60	31	51	12	41
6,5	24	94	67	74	28	68	35	74	32	67	9	46
7,0	26	107	74	109	14	78	48	94	30	83	7	50
7,5	70	131	65	144	29	89	45	118	37	99	7	54
8,0	76	167	40	170	39	106	46	140	29	116	6	57
8,5	27	193	42	191	44	127	45	163	20	128	7	60
9,0	28	207	60	216	54	151	33	183	18	138	19	67
9,5	27	221	57	246	35	174	27	198	20	147	35	80
10,0	20	232	53	273	49	195	28	211	13	155	27	96
10,5	36	246	45	298	58	221	21	224	12	162	28	110
11,0	16	259	51	322	55	250	22	234	14	168	18	121
11,5	20	268	53	348	35	272	37	249	12	175	12	129
12,0	16	277	43	372	19	286	19	263	9	180	11	134
12,5	8	283	80	402	12	293	17	272	10	185	13	140
13,0	17	290	58	437	32	304	14	280	3	188	14	147
13,5	16	298	40	461	20	317	14	287	8	191	14	154
14,0	22	307	12	474	15	326	7	292	5	194	10	160
14,5	15	317	36	486	14	333						
15,0	12	323	21	501	9	339						
15,5			20	511								
16,0			23	522								
*		243		498		324		278		149		97

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. K Roggenmehl Type 815: H₂-Konzentration und AUC-Werte der RDS-Patienten

Zeit (h)	Proband 10		Proband 11		Proband 12		Proband 13		Proband 14		Proband 15	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	2	0	0	0	2	0	11	0	4	0	1	0
0,5	2	1	11	3	9	3	8	5	14	5	1	1
1,0	6	3	16	10	7	7	7	9	1	8	1	1
1,5	2	5	1	14	3	9	3	11	1	9	1	2
2,0	1	6	0	14	2	11	2	12	3	10	1	2
2,5	4	7	0	14	2	12	2	13	1	11	1	3
3,0	13	11	1	14	2	13	2	14	1	11	1	3
3,5	6	16	0	15	2	14	2	15	1	12	2	4
4,0	16	22	2	15	2	15	1	16	3	13	3	5
4,5	16	30	0	16	2	16	2	17	3	14	3	7
5,0	36	43	1	16	2	17	2	18	2	16	4	8
5,5	35	60	1	16	2	18	3	19	18	21	4	10
6,0	30	77	19	21	9	20	7	22	18	30	4	12
6,5	51	97	51	39	27	29	10	26	21	39	4	14
7,0	60	125	48	64	43	47	18	33	21	50	5	17
7,5	49	152	59	90	42	68	45	49	8	57	11	21
8,0	65	180	51	118	57	93	74	78	7	61	27	30
8,5	72	215	64	147	69	124	64	113	13	66	45	48
9,0	42	243	58	177	93	165	75	148	10	72	55	73
9,5	39	263	28	199	71	206	85	188	14	78	77	106
10,0	21	278	15	209	81	244	82	229	28	88	84	146
10,5	19	288	14	217	59	279	80	270	22	101	60	182
11,0	22	299	6	222	49	306	86	311	28	113	46	209
11,5	16	308	2	224	43	329	90	355	7	122	53	234
12,0	9	314	2	225	24	346	60	393	1	124	44	258
12,5	7	318	0	225	36	361	55	422	12	127	40	279
13,0	5	321	0	225	33	378	50	448	6	132	20	294
13,5	2	323	1	225	20	391	29	468	2	134	15	303
14,0	5	325	1	226	34	405	24	481	0	134	14	310
*		307		208		386		461		117		292

* = $AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}$

Tab. L Roggenmehl Type 1750: H₂-Konzentration und AUC-Werte der RDS-Patienten

Zeit (h)	Proband 10		Proband 11		Proband 12		Proband 13		Proband 14		Proband 15	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	6	0	8	0	1	0	1	0	12	0	6	0
0,5	12	5	9	4	1	1	3	1	6	4	5	3
1,0	7	9	6	8	2	1	1	2	6	7	3	5
1,5	3	12	4	11	1	2	6	4	8	11	2	6
2,0	5	14	2	12	0	2	9	8	9	15	2	7
2,5	10	18	4	14	4	3	11	13	3	18	2	8
3,0	13	23	3	15	1	5	20	20	12	22	2	9
3,5	9	29	1	16	2	5	33	34	9	27	1	10
4,0	15	35	2	17	4	7	34	50	7	31	1	10
4,5	24	45	10	20	10	10	35	68	11	36	1	11
5,0	28	58	29	30	20	18	37	86	4	39	4	12
5,5	18	69	27	44	33	31	42	105	19	45	9	15
6,0	26	80	27	57	56	53	37	125	32	58	9	20
6,5	48	99	32	72	76	86	46	146	33	74	25	28
7,0	47	122	23	86	84	126	50	170	17	87	27	41
7,5	22	140	71	109	48	159	47	194	6	92	40	58
8,0	47	157	44	138	44	182	48	218	23	100	78	88
8,5	47	180	33	157	39	203	40	240	21	111	66	124
9,0	32	200	31	173	25	219	27	257	8	118	89	162
9,5	15	212	28	188	37	235	44	274	4	121	64	201
10,0	15	219	29	202	29	251	24	291	11	125	62	232
10,5	9	225	29	217	29	266	36	306	6	129	39	257
11,0	3	228	18	229	48	285	39	325	22	136	15	271
11,5	3	230	17	237	33	305	26	341	12	144	14	278
12,0	2	231	10	244	31	321	32	356	6	149	12	285
12,5	1	232	4	248	31	337	36	373	8	152	9	290
13,0	0	232	1	249	23	350	25	388	7	156	5	293
13,5	0	232	3	250	28	363	17	399	15	162	4	296
14,0	0	232	0	251	29	377	11	406	9	168	5	298
*		200		227		369		403		126		275

* = $AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}$

Tab. M Roggenmehl Type 815 mit 30g Haferkleie: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 1, 2 und 4

Zeit (h)	Proband 1				Proband 2				Proband 4			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	1	0	6	0	4	0	4	0	12	0	6	0
0,5	1	0	14	5	2	1	3	2	7	5	3	2
1,0	1	1	2	9	5	3	5	4	9	9	1	3
1,5	1	1	4	11	2	5	5	6	4	12	4	5
2,0	1	2	8	14	2	6	2	8	1	13	14	9
2,5	1	2	8	18	2	7	2	9	1	14	13	16
3,0	1	3	2	20	1	8	2	10	1	14	11	22
3,5	3	4	2	21	2	8	1	11	1	15	19	29
4,0	20	10	2	22	1	9	2	12	6	17	10	37
4,5	38	24	4	24	15	13	9	14	11	21	15	43
5,0	49	46	7	26	28	24	36	26	18	28	17	51
5,5	36	67	17	32	42	41	51	47	18	37	23	61
6,0	42	87	43	47	31	60	74	79	13	45	40	77
6,5	53	110	24	64	37	77	50	110	19	53	38	96
7,0	59	138	80	90	64	102	47	134	28	65	36	115
7,5	50	166	94	134	91	141	56	160	20	77	36	133
8,0	106	205	37	166	58	178	93	197	43	92	54	155
8,5	77	250	36	185	99	217	74	239	43	114	62	184
9,0	57	284	27	200	94	265	70	275	25	131	35	208
9,5	48	310	53	220	48	301	63	308	30	145	19	222
10,0	78	342	104	260	114	341	55	337	32	160	40	237
10,5	74	380	65	302	86	391	34	360	32	176	57	261
11,0	18	403	82	339	51	426	18	373	48	196	77	294
11,5	17	411	65	375	51	451	23	383	49	220	70	331
12,0	13	419	38	401	49	476	13	392	45	244	78	368
12,5	13	425	11	413	47	500	11	398	42	266	44	399
13,0	10	431	14	420	44	523	13	404	105	302	37	419
13,5	7	435	9	425	32	542	7	409	65	345	47	440
14,0	5	438	7	429	39	560	6	412	50	374	22	457
14,5					28	576						
15,0					20	588						
15,5					16	597						
16,0					10	604						
*		433		401		594		400		358		401

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. N Roggenmehl Type 815 mit 30g Haferkleie: H₂-Konzentration und AUC-Werte von Proband 7, 8 und 9

Zeit (h)	Proband 7				Proband 8				Proband 9			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	6	0	4	0	1	0	2	0	9	0	8	0
0,5	3	2	9	3	3	1	1	1	12	5	6	4
1,0	4	4	2	6	3	3	3	2	8	10	5	6
1,5	3	6	2	7	2	4	2	3	7	14	3	8
2,0	1	7	1	8	2	5	1	4	5	17	7	11
2,5	1	7	1	8	2	6	1	4	8	20	8	15
3,0	1	8	1	9	3	7	5	6	9	24	5	18
3,5	1	8	1	9	9	10	7	9	10	29	6	21
4,0	5	10	1	10	8	14	20	16	8	34	6	24
4,5	6	13	1	10	16	20	20	26	10	38	16	29
5,0	11	17	8	13	18	29	28	38	14	44	30	41
5,5	11	22	23	20	21	39	24	51	28	55	64	64
6,0	30	33	35	35	14	47	23	62	42	72	62	96
6,5	32	48	52	57	20	56	20	73	46	94	40	121
7,0	34	65	90	92	25	67	21	83	37	115	30	139
7,5	34	82	51	127	30	81	24	95	43	135	30	154
8,0	55	104	67	157	23	94	28	108	46	157	41	171
8,5	57	132	61	189	25	106	40	125	33	177	37	191
9,0	53	159	67	221	33	121	34	143	27	192	21	205
9,5	59	187	28	245	47	141	34	160	26	205	20	216
10,0	57	216	31	259	37	162	30	176	21	217	16	225
10,5	56	245	57	281	18	175	23	189	15	226	20	234
11,0	44	270	42	306	27	187	13	198	18	234	12	242
11,5	34	289	25	323	26	200	19	206	13	242	16	249
12,0	31	305	24	335	28	213	9	213	11	248	16	257
12,5	27	320	16	345	24	226	5	217	14	254	12	264
13,0	25	333	20	354	35	241	2	219	15	261	12	270
13,5	20	344	18	364	18	254	2	220	14	269	14	276
14,0	5	350	12	371	14	262	2	221	10	275	12	283
14,5					11	269						
15,0					8	273						
15,5												
16,0												
*		336		360		265		216		234		257

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. O Roggenmehl Type 815 mit 30 g Haferkleie: H₂-Konzentration und AUC-Werte der RDS-Patienten

Zeit (h)	Proband 10		Proband 11		Proband 12		Proband 13		Proband 14		Proband 15	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	4	0	7	0	1	0	1	0	10	0	4	0
0,5	8	3	10	4	6	2	1	1	9	5	2	2
1,0	6	7	5	8	1	4	1	1	4	8	2	3
1,5	6	10	9	11	1	4	3	2	6	10	1	3
2,0	5	12	6	15	1	5	7	5	9	14	1	4
2,5	4	15	4	18	1	5	5	8	1	17	1	4
3,0	4	17	3	19	1	6	5	10	1	17	1	5
3,5	5	19	11	23	1	6	7	13	1	18	1	5
4,0	5	21	16	30	1	7	7	17	1	18	2	6
4,5	17	27	39	43	1	7	8	20	3	19	3	7
5,0	24	37	36	62	2	8	25	29	4	21	3	9
5,5	27	50	32	79	8	10	26	41	13	25	2	10
6,0	77	76	36	96	10	15	32	56	26	35	2	11
6,5	18	100	59	120	34	26	48	76	53	55	7	13
7,0	33	112	44	146	39	44	27	95	51	81	35	24
7,5	47	132	42	167	59	69	45	113	26	100	55	46
8,0	55	158	62	193	87	105	37	133	11	109	56	74
8,5	34	180	61	224	112	155	60	157	9	114	63	104
9,0	33	197	59	254	90	205	53	186	6	118	47	131
9,5	24	211	56	283	124	259	49	211	7	121	51	156
10,0	10	220	53	310	87	312	47	235	16	127	60	184
10,5	7	224	29	330	107	360	27	254	11	134	51	211
11,0	2	226	29	345	97	411	18	265	6	138	84	245
11,5	2	227	28	359	78	455	13	273	3	140	53	279
12,0	2	228	18	371	62	490	10	278	7	143	53	306
12,5	3	229	12	378	53	519	14	284	6	146	50	332
13,0	5	231	3	382	62	547	13	291	5	149	17	348
13,5	3	233	5	384	66	579	4	295	6	151	15	356
14,0	3	235	2	386	28	603	3	297	3	154	20	365
*		212		360		597		274		131		353

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. P Reis: H₂-Konzentration und AUC-Werte der gesunden Probanden

Zeit (h)	Proband 1		Proband 2		Proband 4		Proband 7		Proband 8	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)								
0,0	6	0	4	0	5	0	2	0	4	0
0,5	5	3	4	2	4	2	11	3	7	3
1,0	1	4	3	4	4	4	5	7	3	5
1,5	1	5	1	5	2	6	6	10	2	6
2,0	1	5	2	5	1	6	7	13	1	7
2,5	1	6	2	6	1	7	6	17	2	8
3,0	6	8	1	7	1	7	8	20	2	9
3,5	2	10	2	8	4	9	7	24	2	10
4,0	2	11	2	9	2	10	6	27	2	11
4,5	1	11	3	10	2	11	5	30	5	13
5,0	1	12	1	11	6	13	8	33	5	15
5,5	1	12	1	12	3	15	8	37	5	18
6,0	2	13	2	12	5	17	8	41	3	20
6,5	5	15	7	15	5	20	18	48	5	22
7,0	2	17	3	17	6	23	8	54	6	24
7,5	3	18	4	19	3	25	2	57	3	27
8,0	3	19	1	20	3	26	6	59	2	28
8,5	4	21	2	21	4	28	5	61	4	29
9,0	9	24	1	22	2	30	7	64	3	31
9,5	4	28	5	23	4	31	12	69	2	32
10,0	4	30	4	25	7	34	7	74	4	34
10,5	4	32	3	27	4	37	10	78	5	36
11,0	7	34	2	28	3	38	10	83	4	38
11,5	6	38	2	29	3	40	7	87	3	40
12,0	8	41	4	31	2	41	4	90	2	41
12,5	6	45	3	33	2	42	5	92	2	42
13,0	4	47	6	35	5	44	9	96	5	44
13,5	3	49	4	37	4	46	8	100	4	46
14,0	2	50	4	39	2	48	7	104	4	48

Tab. Q Reis: H₂-Konzentration und AUC-Werte der RDS-Patienten

Zeit (h)	Proband 11		Proband 12		Proband 13		Proband 15		Proband 16	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)								
0,0	4	0	3	0	3	0	0	0	4	0
0,5	13	4	6	2	3	1	1	0	18	6
1,0	5	9	20	9	4	3	0	1	6	12
1,5	3	11	5	15	2	5	0	1	23	19
2,0	1	12	3	17	2	6	0	1	12	28
2,5	1	12	4	19	1	6	0	1	13	34
3,0	1	13	3	21	6	8	0	1	12	40
3,5	9	15	5	23	3	10	0	1	4	44
4,0	2	18	15	28	6	13	0	1	11	48
4,5	3	19	3	32	2	15	1	1	37	60
5,0	1	20	2	33	1	15	0	1	26	76
5,5	3	21	3	35	1	16	2	2	7	84
6,0	5	23	3	36	11	19	1	2	14	89
6,5	6	26	3	38	19	26	0	3	3	93
7,0	17	32	13	42	10	34	0	3	7	96
7,5	14	40	14	48	18	41	0	3	33	106
8,0	14	47	6	53	17	49	0	3	3	115
8,5	7	52	9	57	6	55	0	3	7	117
9,0	5	55	6	61	12	60	0	3	22	125
9,5	5	57	12	65	23	68	3	3	14	134
10,0	3	59	10	71	19	79	0	4	11	140
10,5	3	61	14	77	7	85	2	5	6	144
11,0	4	63	4	81	8	89	1	5	26	152
11,5	5	65	5	84	5	92	2	6	19	163
12,0	4	67	4	86	6	95	2	7	18	173
12,5	3	69	12	90	22	102	1	8	9	179
13,0	5	71	12	96	13	111	0	8	23	187
13,5	7	74	8	101	6	116	1	8	13	196
14,0	4	77	10	105	3	118	1	9	7	201

Tab. R Sauerkraut: H₂-Konzentration und AUC-Werte gesunder Probanden

Zeit (h)	Proband 1				Proband 3				Proband 4			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	6	0	6	0	2	0	7	0	1	0	4	0
0,5	3	2	9	4	2	1	9	4	1	1	4	2
1,0	11	6	7	8	14	5	6	8	12	4	28	10
1,5	17	13	17	14	14	12	54	23	13	10	35	26
2,0	20	22	33	26	6	17	63	52	14	17	38	44
2,5	29	34	16	38	7	20	51	81	17	25	30	61
3,0	40	52	12	45	4	23	23	99	16	33	22	74
3,5	46	73	21	54	4	25	25	111	23	43	20	84
4,0	53	98	23	65	14	30	31	125	24	54	20	94
4,5	50	124	38	80	25	39	31	141	18	65	15	103
5,0	47	148	30	97	20	51	27	155	12	72	24	113
5,5	46	171	39	114	18	60	24	168	7	77	20	124
6,0	29	190	40	134	17	69	20	179	5	80	11	132
6,5	16	201	20	149	13	76	44	195	3	82	5	136
7,0	10	208	52	167	25	86	45	217	3	84	4	138
7,5	8	212	41	190	25	98	19	233	3	85	5	140
8,0	7	216	19	205	28	112	10	240	2	86	3	142
8,5	6	219	20	215	20	124	20	248	3	88	2	143
9,0	6	222	23	226	17	133	30	260	3	89	1	144
9,5	6	225	32	239	13	140	20	273	1	90	2	145
10,0	6	228	19	252	14	147	15	282	1	91	2	146
10,5	5	231	5	258	10	153	42	296	1	91	1	147
11,0	8	234	6	261	13	159	23	312	1	92	1	147
11,5	2	237	5	264	7	164	16	322	2	92	2	148
12,0	3	238	6	266	8	168	16	330	1	93	2	149
12,5	3	239	4	269	7	171	10	336	2	94	1	150
13,0	2	241	4	271	10	176	9	341	1	95	2	150
13,5	5	242	4	273	5	179	6	345	2	95	2	151
14,0	4	245	4	275	7	182	6	348	2	96	1	152
*		241		265		156		336		95		148

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. S Sauerkraut: H₂-Konzentration und AUC-Werte gesunder Probanden

Zeit (h)	Proband 5				Proband 7				Proband 8			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	4	0	7	0	2	0	4	0	8	0	10	0
0,5	5	2	7	3	3	1	5	2	17	6	27	9
1,0	5	5	34	14	3	3	7	5	31	18	26	23
1,5	23	12	29	29	3	4	14	11	38	35	15	33
2,0	82	38	24	43	1	5	52	27	24	51	22	42
2,5	85	80	20	54	45	17	46	52	24	63	28	55
3,0	69	118	12	62	28	35	27	70	33	77	21	67
3,5	57	150	7	66	37	51	73	95	50	98	25	78
4,0	20	169	9	70	39	70	56	127	34	119	29	92
4,5	26	181	15	76	63	96	65	157	14	131	31	107
5,0	16	191	7	82	38	121	19	178	27	141	26	121
5,5	17	199	8	86	20	135	30	191	11	151	10	130
6,0	18	208	15	91	30	148	22	204	7	155	8	135
6,5	19	217	11	98	38	165	19	214	4	158	6	138
7,0	23	228	23	106	24	180	18	223	4	160	7	141
7,5	20	239	14	116	14	190	16	232	4	162	5	144
8,0	24	250	11	122	9	196	15	239	6	164	9	148
8,5	53	269	10	127	7	200	8	245	5	167	4	151
9,0	50	295	14	133	4	202	5	248	10	171	8	154
9,5	51	320	11	139	4	204	11	252	6	175	7	158
10,0	30	340	10	145	5	207	6	257	7	178	6	161
10,5	31	355	13	150	4	209	7	260	4	181	6	164
11,0	24	369	9	156	6	211	1	262	5	183	5	167
11,5	24	381	12	161	6	214	3	263	4	185	5	169
12,0	12	390	8	166	5	217	0	264	5	188	7	172
12,5	6	395	3	169	4	219	2	264	4	190	5	175
13,0	6	398	5	171	6	222	1	265	5	192	4	178
13,5	5	400	8	174	5	225	4	266	5	195	4	180
14,0	5	403	6	178	5	227	3	268	5	197	5	182
*		396		171		219		260		197		182

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. T Kartoffeln: H₂-Konzentration und AUC-Werte gesunder Probanden

Zeit (h)	Proband 1				Proband 3				Proband 5			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	2	0	7	0	5	0	7	0	8	0	6	0
0,5	2	1	11	4	14	5	62	17	15	6	9	4
1,0	2	2	4	8	7	10	10	35	10	12	5	7
1,5	1	3	5	10	7	14	10	40	8	17	7	10
2,0	2	3	3	12	8	17	6	44	6	20	7	14
2,5	1	4	3	14	8	21	5	47	7	23	4	17
3,0	1	5	7	16	5	25	4	49	5	26	4	19
3,5	1	5	5	19	4	27	19	55	4	29	4	21
4,0	1	6	6	22	5	29	45	71	12	33	2	22
4,5	1	6	8	26	6	32	29	90	10	38	3	23
5,0	2	7	10	30	17	38	25	103	6	42	3	25
5,5	1	8	24	39	17	46	25	116	7	45	3	26
6,0	5	9	25	51	16	54	24	128	8	49	5	28
6,5	6	12	14	61	27	65	25	140	6	53	10	32
7,0	3	14	27	71	21	77	31	154	8	56	10	37
7,5	7	17	18	82	21	88	21	167	22	64	14	43
8,0	11	21	8	89	21	98	18	177	23	75	11	49
8,5	12	27	9	93	24	109	40	191	23	86	26	59
9,0	9	32	12	98	20	120	27	208	20	97	13	68
9,5	6	36	11	104	14	129	18	219	23	108	11	74
10,0	5	39	12	110	10	135	17	228	21	119	11	80
10,5	10	42	14	116	9	140	14	236	18	129	11	85
11,0	6	46	9	122	11	145	16	243	12	136	12	91
11,5	13	51	7	126	7	149	5	249	5	140	11	97
12,0	2	55	7	129	7	153	8	252	6	143	11	102
12,5	2	56	5	132	6	156	4	255	11	147	12	108
13,0	3	57	5	135	6	159	4	257	8	152	10	114
13,5	3	59	5	137	6	162	5	259	7	156	6	118
14,0	2	60	5	140	3	164	2	261	7	159	9	121
*		45		114		130		210		100		91

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

Tab. U Kartoffeln: H₂-Konzentration und AUC-Werte gesunder Probanden

Zeit (h)	Proband 7				Proband 8				Proband 9			
	Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2		Versuch 1		Versuch 2	
	H ₂ -Exh. (ppm)	AUC (ppm·h)										
0,0	4	0	5	0	8	0	9	0	6	0	6	0
0,5	2	1	19	6	23	8	19	7	18	6	7	3
1,0	3	3	10	13	14	17	11	14	5	12	8	7
1,5	1	4	6	17	10	23	8	19	3	14	11	12
2,0	2	4	6	20	9	28	7	23	5	16	12	18
2,5	1	5	5	23	7	32	6	26	6	18	16	25
3,0	2	6	6	26	6	35	8	30	5	21	15	32
3,5	1	7	8	29	4	38	8	34	5	24	8	38
4,0	3	8	7	33	7	40	9	38	5	26	6	42
4,5	4	9	8	37	12	45	9	42	3	28	5	44
5,0	1	11	11	42	13	51	16	49	3	30	8	48
5,5	1	11	13	48	13	58	15	56	6	32	13	53
6,0	3	12	15	55	16	65	27	67	10	36	19	61
6,5	2	13	14	62	17	73	47	85	8	40	19	70
7,0	5	15	17	70	12	81	37	106	10	45	25	81
7,5	5	18	17	78	16	88	31	123	12	50	26	94
8,0	8	21	20	87	13	95	35	140	10	56	28	108
8,5	3	24	27	99	11	101	34	157	10	61	16	119
9,0	3	25	24	112	12	107	30	173	12	66	24	129
9,5	10	28	24	124	6	111	33	189	12	72	12	138
10,0	12	34	26	136	8	115	32	205	13	79	4	142
10,5	11	40	21	148	8	119	20	218	15	86	4	144
11,0	10	45	20	158	9	123	21	228	8	91	4	146
11,5	7	49	22	169	6	127	21	239	3	94	3	147
12,0	7	53	18	179	8	130	27	251	5	96	3	149
12,5	4	55	13	187	8	134	20	263	4	98	3	150
13,0	5	58	15	194	8	138	19	272	3	100	3	152
13,5	4	60	13	201	7	142	15	281	2	101	3	153
14,0	3	62	12	207	5	145	13	288	5	103	3	155
*		35		168		102		243		70		105

* = AUC_{Colon} = AUC_{gesamt} - AUC_{OCTT}

LITERATURVERZEICHNIS

1. ACCARINO AM, F AZPIROZ, JR MALAGELADA: Symptomatic responses to stimulation of sensory pathways in the jejunum. *Am J Physiol* 1992; 263: G 673-677
2. ACCARINO AM, F AZPIROZ, JR MALAGELADA: Selective dysfunction of mechanosensitive internal afferents in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 108: 636-643
3. AHMED R, I SEGAL, H HASSAN: Fermentation of dietary starch in humans. *Am J Gastroenterol* 2000, 95: 1017-1020
4. AHRENS FJ: Die neue Mehltypen-Regelung. *Mühle und Mischfuttertechnik* 1991; 128: 657-658
5. ALUN JONES V, AJ WILSON, JO HUNTER, RE ROBINSON: The aetiological role of antibiotic prophylaxis with hysterectomy in irritable bowel syndrome. *J Obstet Gynaecol* 1984; 5: 522-523
6. ANDERSON JW, SR BRIDGES: Dietary fiber content of selected foods. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 440-447
7. ANDERSON IH, AS LEVINE, MD LEVITT: Incomplete absorption of the carbohydrate in all-purpose wheat flour. *N Engl J Med* 1981; 30: 891-892
8. ANGER H: Zur Frage der unvollständigen Verdaulichkeit von Stärke und Stärkeprodukten. In: *Aktuelle Aspekte der Ballaststoffforschung*. Schulze J, W Bock (Hrg.), Behr's Verlag Hamburg 1993: 187-207
9. ARENDT R, HJ STELT: Meteorismus und Flatulenz. In: *Gastroenterologische Diagnostik*. CLASSEN M, JR SIEWERT (Hrg.) Schattauer Stuttgart 1993: 621-630
10. ARMBRECHT U, G DOTEVALL, RW STOCKBRÜGGER: The effect of gastric secretion on orocecal transit time measured with the hydrogen breath test. *Z Gastroenterologie* 1987; 25: 145-150
11. ARMBRECHT U, J JENSEN, S EDEN, RW STOCKBRÜGGER: Assessment of orocecal transit time by means of a hydrogen breath test as compared with a radiologic control method. *Scand J Gastroenterol* 1986; 21: 669-677
12. BACH KNUDSEN KE: Carbohydrate and lignin contents of plant materials used in animal feeding. *Anim Feed Sci Technol* 1997; 67: 319-338
13. BALCH WE, GE FOX, LJ MAGRUM, CR WOESE, RS WOLFE: Methanogens: Reevaluation of a unique biological group. *Microbiol Rev* 1979; 43: 260-296
14. BALSARI A, A CECCARELLI, F DUBINI, E FESCE, G POLI: The faecal microbial population in the irritable bowel syndrome. *Microbiologica* 1982; 5: 185-194
15. BARTLETT K, JV DOBSON, E EASTHAM: A new method for the detection of hydrogen in breath and its application to acquired and inborn sugar malabsorption. *Clin Chem Acta* 1980; 108: 189-194
16. BENGTTSSON S, R ANDERSSON, E WESTERLUND, P AMAN: Content, structure and viscosity of soluble arabinoxylans in rye grain from several countries. *J Sci Food Agric* 1992; 58: 331-337
17. BIJKERK CJ, JWM MURIS, JA KNOTTNERUS, AW HOES, NJ DE WIT: Systematic review: the role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 245-251
18. BILIADERIS CG: The structure and interactions of starch with food constituents. *Can J Physiol Pharmacol* 1991; 69: 60-78

19. BJØRNEKLETT A, E JENSSEN: Measurement of pulmonary hydrogen (H₂) and H₂ diffusion from the small bowel and the colon. *Scand J Gastroenterol* 1980; 15: 817-823
20. BJØRNEKLETT A, E JENSSEN: Relationships between hydrogen (H₂) and methane (CH₄) production in man. *Scand J Gastroenterol* 1982; 17: 985-992
21. BJØRNEKLETT A, T MIDTVEDT: Influence of three antimicrobial agents – penicillin, metronidazole, and doxycyclin - on the intestinal microflora of healthy humans. *Scand J Gastroenterol* 1981; 16: 473-480
22. BODE CH, R KOLEPKE, K SCHÄFER, JCH BODE: Breath hydrogen excretion in patients with alcoholic liver disease – evidence of small intestinal bacterial overgrowth. *Z Gastroenterol* 1993; 31: 3-7
23. BOND JH, RR ENGEL, MD LEVITT: Factors influencing pulmonary methane excretion in man. An indirect method of studying the in situ metabolism of the methane-producing colonic bacteria. *J Exp Med* 1971; 133: 572-588
24. BOND JH, MD LEVITT: Use of pulmonary hydrogen (H₂) measurements to quantitate carbohydrate absorption: study of partially gastrectomized patients. *J Clin Invest* 1975; 51: 1219-1225
25. BOND JH, MD LEVITT: Investigation of small bowel transit time in man utilizing pulmonary hydrogen (H₂) measurements. *J Lab Clin Med* 1975; 85: 546-555
26. BOND JH, MD LEVITT: Use of breath hydrogen to quantitate small bowel transit following partial gastrectomy. *J Lab Clin Med* 1977; 90: 30-36
27. BOND JH, MD LEVITT: Effect of dietary fibre on internal gas production and small bowel transit time in man. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: 169-174
28. BONGARTZ D: Der frühe H₂-Anstieg im Wasserstoff-Exhalationstest. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin des Fachbereichs Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen 1996
29. BOSKOV-HANSEN H, K ØSTERGARD; KE BACH-KNUDSEN: Effect of baking and staling on carbohydrate composition in rye bread and on digestibility of starch and dietary fibre in vivo. *J Cereal Sci* 1988; 7: 135-144
30. BOYCE PM, NA KOLOSKI, NJ TALLEY: Irritable bowel syndrome according to varying diagnostic criteria: are the new Rome-II criteria unnecessarily restrictive for research and practice? *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3176-3183
31. BRADETTE M, M DELVAUX, G STAUMONT, J FIORAMONTI, L BUENO, J FREXINOS: Evaluation of colonic sensory thresholds in IBS patients using a barostat: definition of optimal conditions and comparison with healthy subjects. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 449-457
32. BRADETTE M, M DELVAUX, G STAUMONT, J FIORAMONTI, L BUENO, J FREXINOS: Octreotide increases thresholds of colonic visceral perception in IBS patients without modifying muscle tone. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 1171-1178
33. BREUER N, N PTOK, A GÖTZE, H GÖBELL: Methodische Aspekte zur Anwendung des Wasserstoff (H₂)- Atemtestes. *Z Gastroenterol* 1986; 24: 80-84
34. BRØBECH P, I NORDGAARD-ANDERSEN: The dependence of the in vitro fermentation of dietary fibre to short-chain fatty acids on the contents of soluble non-starch polysaccharides. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 418-422
35. BURT DJ, PC RUSSEL: Gelatinization of low water content wheat starch – water mixtures. A combined study of differential scanning calorimetry and light microscopy. *Starch/ Stärke* 1983; 35: 354-360

36. CALLOWAY DH, EL MURPHY: The use of expired air to measure intestinal gas formation. *Ann NY Acad Sci* 1968; 150: 82-95
37. CAMPBELL-PLATT G: *Fermented foods of the world: a dictionary and guide*. Butterworths London 1987
38. CARIDE VJ, EK PROKOP, FJ TRONCALE, W BUDDOURA, K WINCHENBACH, RW McCALLUM: Scintigraphic determination of small intestinal transit time: comparison with the breath technique. *Gastroenterology* 1984; 86: 714-720
39. CASELLAS F, JR MALAGELADA: Influence of the substrate on the reproducibility of the hydrogen breath test to measure the oro-caecal transit time. *Digestion* 1998; 59: 696-702
40. CASSIDY MM, S SATCHITHANANDAM, RJ CALVERT, GV VAHOUNY, AR LEEDS: Quantitative and qualitative adaptations in gastrointestinal mucin with dietary fiber feeding. In: *Dietary fiber: chemistry, physiology, and health effects*. KRITCHEVSKY D, C BONFIELD, JW ANDERSON (eds.) Plenum Press New York 1990: 67-88
41. CASTIGLIONE F, G DEL VECCHIO BLANCO, A RISPO, G PETRELLI, G AMALFI, A COZZOLINO, I CUCCARO, G MAZZACCA: Orocaecal transit time and bacterial overgrowth in patients with Crohn's disease. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 63-66
42. CHAMI TN, MM SCHUSTER, ME BOHLMAN, TJ PULLIAM, N KAMAL, WE WHITEHEAD: A simple radiologic method to estimate the quantity of bowel gas. *Am J Gastroenterol* 1991; 86: 599-602
43. CHANG GW, HE FUKUMOTO, CP GYORY, AP BLOCK, MJ KRETSCH, DH CALLOWAY: Effects of diet on the gut microflora: fecal enzymes and bacterial metabolites. *Fed Proc* 1979; 38: 767
44. CHAPMAN RW, JK SILLERY, MM GRAHAM, DR SAUNDERS: Absorption of starch by healthy ileostomates: effect of transit time and of carbohydrate load. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 1244-1248
45. CHEN WJ, JW ANDERSON: Soluble and insoluble plant fiber in selected cereals and vegetables. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 1077-1082
46. CHEN HS, VS HAACK, CW JANECKY, NW VOLLENDORF, JA MARLETT: Mechanisms by which wheat bran and oat bran increase stool weight in humans. *Am J Clin Nutr* 1998; 68: 711-719
47. CHEY WD, K OLDEN, E CARTER, J BOYLE, D DROSSMAN, L CHANG: Utility of the Rome I and Rome II criteria for irritable bowel syndrome in U.S. women. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2803-2811
48. CHRISTL SU, GR GIBSON, THJ FLORIN, JH CUMMINGS: The role of dietary sulphate in the regulation of methanogenesis in the human large intestine. *Gut* 1992; 33: 1234-1238
49. CHRISTL SU, GR GIBSON, PR MURGATROYD, W SCHEPPACH, JH CUMMINGS: Impaired hydrogen metabolism in pneumatosis cystoides intestinalis. *Gastroenterology* 1993; 104: 392-397
50. CHRISTL SU, P MURGATROYD, GR GIBSON, JH CUMMINGS: Production, metabolism, and excretion of hydrogen in the large intestine. *Gastroenterology* 1992; 102: 1269-1277
51. CLOAREC D, F BORNET, S GOUILLOUD, JL BARRY, B SALIM, JP GALMICHE: Breath hydrogen response to lactulose in healthy subjects: relationship to methane producing status. *Gut* 1990; 31: 300-304

52. CORAZZA GR, MG MENOZZI, A STROCCHI, L RASCITI, D VAIRA, R LECCHINI, P AVANZINI, C CHEZZI, G GASBARRINI: The diagnosis of small bowel bacterial overgrowth. Reliability of jejunal culture and inadequacy of breath hydrogen testing. *Gastroenterology* 1990; 98: 302-309
53. CORAZZA GR, A STROCCHI, G GASBARRINI: Fasting breath hydrogen in celiac disease. *Gastroenterology* 1987; 93: 53-58
54. CORAZZA GR, A STROCCHI, M SORGE, G BENATI, G GASBARRINI: Prevalence and consistency of low breath H₂-excretion following lactulose ingestion. Possible implications for the clinical use of the H₂ breath test. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 2010-2016
55. CORBETT CL, S THOMAS, NW READ, N HOBSON, I BERGMAN, CD HOLDSWORTH: Electrochemical detector for breath hydrogen determination: measurement of small bowel transit time in normal subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1981; 22: 836-840
56. CREMER H-D, W AIGN, I ELMADFA, E MUSKAT, M WESTHOFF: Die große Nährwert-Tabelle. Gräfe und Unzer Verlag München 1982
57. CUMMINGS JH: Dietary fibre. *Brit Med Bull* 1981; 37: 65-70
58. CUMMINGS JH: Fermentation in the human large intestine: evidence and implications for health. *Lancet* 1983; 1: 1206-1209
59. CUMMINGS JH, SA BINGHAM: Dietary fibre, fermentation and large bowel cancer. *Cancer Surveys* 1987; 6: 601-621
60. CUMMINGS JH, HN ENGLYST: Fermentation in the human large intestine and the available substrates. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 1243-1255
61. CUMMINGS JH, HN ENGLYST: Breath hydrogen (H₂) may not be a reliable way of quantitating starch fermentation. *Gastroenterology* 1990; 98: A166
62. CUMMINGS JH, HN ENGLYST: Measurement of starch fermentation in the human large intestine. *Can J Physiol Pharmacol* 1991; 69: 121-129
63. CUMMINGS JH, DAT SOUTHGATE, W BRANCH, H HOUSTON, DJA JENKINS, WPT JAMES: Colonic response to dietary fibre from carrot, cabbage, apple, bran and guar gum. *Lancet* 1978; i: 5-8
64. DAVIDSON MH, LD DUGAN, JH BURNS, L BOVA, K STORY, KB DRENNAN: The hypocholesterolemic effects of β -glucan in oatmeal and oat bran. *JAMA* 1991; 265: 1833-1838
65. DEAR KLE, M ELIA, JO HUNTER: Do interventions which reduce colonic bacterial fermentation improve symptoms of irritable bowel syndrome? *Dig Dis Sci* 2005; 50: 758-766
66. DELZENNE NM, CM WILLIAMS: Prebiotics and lipid metabolism. *Curr Opin Lipidol* 2002; 13: 61-67
67. DI STEFANO M, E MICELI, A MISSANELLI, S MALSERVISI, A STROCCHI, GR CORAZZA: Fermentation of endogenous substrates is responsible for increased fasting breath hydrogen levels in celiac disease. *J Lab Clin Med* 2004; 143: 163-168
68. DI STEFANO M, A STROCCHI, S MALSERVISI, G VENETO, A FERRIERI, GR CORAZZA: Non-absorbable antibiotics for managing intestinal gas production and gas-related symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1001-1008
69. DRASAR BS, AM TOMKINS, H WIGGINS, M HUDSON: Breath methane levels and intestinal methanogenesis among rural nigerians on a local diet. *Proc Nutr Soc* 1984; 43: 86A

70. DROSSMANN DA, J LESERMAN, G NACHMAN, Z LI, H GLUCK, TC TOMMEY, CM MITCHELL: Sexual and physical abuse in women with functional organic disorders. *Ann Intern Med* 1990; 113: 828-833
71. DROSSMAN DA, Z LI, E ANDRUZZI, RD TEMPLE, NJ TALLEY, WG THOMPSON, WE WHITEHEAD, J JANSSENS, P FUNCH-JENSEN, E CORAZZIARI, JE RICHTER, GG KOCH: U.S. householder survey of functional gastrointestinal disorders: Prevalence, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1569-1580
72. DUNAIF G, BO SCHNEEMANN: The effect of dietary fiber on human pancreatic activity in vitro. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 1034-1035
73. EASTWOOD MA, WG BRYDON, DMW ANDERSON: The effect of the polysaccharide composition and structure of dietary fibers on cecal fermentation and fecal excretion. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 51-55
74. EHRENPREIS ED, RS SWAMY, D ZAITMAN, I NOTH: Short duration exercise increases breath hydrogen excretion after lactulose ingestion: description of a new phenomenon. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2798-2802
75. EICHHOLTZ F: *Silage und ähnliche Gärerzeugnisse*. Verlag Vieweg und Sohn Braunschweig 1960
76. ELIASSON AC: Effect of water content on the gelatinization of wheat starch. *Starch/ Stärke* 1980; 32: 270-272
77. ELMADFA I, W AIGN, E MUSKAT, D FRITZSCHE: *Die große GU Nährwert Kalorien Tabelle*. Gräfe und Unzer Verlag München 2005
78. ENGLYST HN: Classification and measurement of plant polysaccharides. *Anim Feed Sci Technol* 1989; 23: 27-42
79. ENGLYST HN, JH CUMMINGS: Digestion of the polysaccharides of some cereal foods in the human small intestine. *Am J Clin Nutr* 1985; 42: 778-787
80. ENGLYST HN, JH CUMMINGS: Digestion of the carbohydrates of banana in the human small intestine. *Am J Clin Nutr* 1986; 44: 42-50
81. ENGLYST HN, JH CUMMINGS: Digestion of polysaccharides of potato in the small intestine of man. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 423-431
82. ENGLYST HN, JH CUMMINGS: Resistant starch: A new food component: a classification of starch for nutritional purposes. In: *Cereals in a European context*. ID Morton (ed.) Ellis Horwood Ltd. Chichester und VCH-Verlagsgesellschaft Weinheim 1987: 221-233
83. ENGSTFELD BC: *Studien zur bakteriellen Fermentation von kohlenhydrathaltigen Lebensmitteln*. Inaugural-Dissertation zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin des Fachbereichs Humanmedizin der Justus-Liebig-Universität Gießen 2006 (in Vorbereitung)
84. FALLINGBORG J, LA CHRISTENSEN, M INGEMAN-NIELSEN, BA JACOBSEN, K ABILDGAARD, HH RASMUSSEN, S NØRBY RASMUSSEN: Gastrointestinal pH and transit times in healthy subjects with ileostomy. *Aliment Pharmacol Ther* 1990; 4: 247-253
85. FERNÁNDEZ-BAÑARES F, M ESTEVE-PARDO, R DE LEON, P HUMBERT, E CABRÉ, JM LLOVET, MA GASSULL: Sugar malabsorption in functional bowel disease: Clinical implications. *Am J Gastroenterol* 1993; 88: 2044-2050
86. FLORENT C, B FLOURIE, A LEBLOND, M RAUTUREAU, JJ BERNIER: Influence of chronic lactulose ingestion on the colonic metabolism of lactulose in man (an in vivo study). *J Clin Invest* 1985; 75: 608-613

87. FLORIN THJ, GR GIBSON, G NEALE, JA CUMMINGS: The role of sulphate reducing bacteria in ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1990; 98: A170
88. FLOURIE B, F ETANCHAUD, C FLORENT, P PELLIER, Y BOUHNİK, JC RAMBAUD: Comparative study of hydrogen and methane production in the human colon using caecal and faecal homogenates. *Gut* 1990; 31: 684-685
89. FLOURIE B, C FLORENT, F ETANCHAUD, D EVARD, C FRANCHISEUR, JC RAMBAUD: Starch absorption by healthy man evaluated by lactulose hydrogen breath test. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 61-66
90. FLOURIE B, A LEBLOND, C FLORENT, M RAUTUREAU, A BISALLI, JC RAMBAUD: Starch malabsorption and breath gas excretion in healthy humans consuming low- and high-starch diets. *Gastroenterology* 1988; 95: 356-363
91. FLOURIE B, P PELLIER, C FLORENT, P MARTEAU, P POCHART, JC RAMBAUD: Site and substrates for methane production in human colon. *Am J Physiol* 1991; 260: G752-G757
92. FRIIS H, S BODÉ, JJ RUMESSEN, E GUDMAND-HØYER: Effect of simethicone on lactulose-induced H₂ production and gastrointestinal symptoms. *Digestion* 1991; 49: 227-230
93. FRITZ M, G SIEBERT, H KASPER: Dose dependence of breath hydrogen and methane in healthy volunteers after ingestion of a commercial disaccharide mixture, Palatinit. *Br J Nutr* 1985; 54: 389-400
94. FRANCIS CY, PJ WHORWELL: Bran and irritable bowel syndrome: Time for reappraisal. *Lancet* 1994; 344: 39-40
95. GALATOLA G, M GROSSO, A BARLOTTA, R FERRARIS, L ROVERA, M ARIANO, F COTTINO, M DE LA PIERRE: Diagnosis of bacterial contamination of the small intestine using the 1g (¹⁴C) xylose breath test in various gastrointestinal diseases. *Minerva Gastroenterologica Dietologica* 1991; 37: 169-175
96. GANSSMANN W: Zusammensetzung und ernährungsphysiologische Bedeutung von Haferkleie. *Die Mühle + Mischfüttertechnik* 1990; 127: 129-132
97. GARCIA RODRIGUEZ LA, A RUIGÓMES: Increased risk of irritable bowel syndrome after bacterial gastroenteritis: cohort study. *Brit Med J* 1999; 318: 565-566
98. GIBSON GR, JH CUMMINGS, GT MacFARLANE: Competition for hydrogen between sulfate-reducing bacteria and methanogenic bacteria from the human large intestine. *J Appl Bacteriol* 1988; 65: 241-247
99. GIBSON GR, JH CUMMINGS, GT MacFARLANE, C ALLISON, I SEGAL, HH VORSTER, ARP WALKER: Alternative pathways for hydrogen disposal during fermentation in the human colon. *Gut* 1990; 31: 679-683
100. GIBSON GR, JH CUMMINGS, GT MacFARLANE: Growth and activities of sulphate-reducing bacteria in gut contents of healthy subjects and patients with ulcerative colitis. *FEMS Microbiol Ecol* 1991; 86: 103-112
101. GILAT T, H BEN HUR, E GELMAN-MALACHI, R TERDIMAN, Y PELED: Alterations of the colonic flora and their effect on the hydrogen breath test. *Gut* 1978; 19: 602-605
102. GORARD D: Prevalence of gastrointestinal symptoms after bacterial gastroenteritis: Bowel symptoms vary over time. *Br Med J* 1997; 314: 1902
103. GWEE KA, JC GRAHAM, MW McKENDRICK, SM COLLINS, JS MARSHALL, SJ WALTERS, NW READ: Psychometric scores and persistence of irritable bowel after infectious diarrhoea. *Lancet* 1996; 347: 150-153

104. HADERSTORFER B, WE WHITEHEAD, MM SCHUSTER: Intestinal gas production from bacterial fermentation of undigested carbohydrate in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1989; 84: 375-378
105. HALL RG JR, H THOMPSON, A STROTHER: Effects of orally administered activated charcoal on intestinal gas. *Am J Gastroenterol* 1981; 75: 192-196
106. HAMBERG O, JJ RUMESSEN, E GUDMAND-HØYER: Inhibition of starch absorption by dietary fiber: a comparative study of wheat bran, sugar-beet fibre and pea fibre. *Scand J Gastroenterol* 1989; 24: 103-109
107. HARDER H, AC HERNANDO-HARDER, MV SINGER: Meteorismus - Ursachen und gezielte Therapieansätze. *Dtsch Ärztebl* 2005; 102: A3264-A3270
108. HARDER H, J SERRA, F AZPIROZ, MC PASSOS, S AGUADÉ, JR MALAGELADA: Intestinal gas distribution determines abdominal symptoms. *Gut* 2003; 52: 1708-1713
109. HARRAF F, M SCHMULSON, L SABA, N NIAZI, R FASS, J MUNAKATA, D DIEHL, H MERTZ, B NALIBOFF, EA MAYER: Subtypes of constipation predominant irritable bowel syndrome based on rectal perception. *Gut* 1998; 43: 388-394
110. HASLER WL: Lactulose breath testing, bacterial overgrowth, and IBS: just a lot of hot air? *Gastroenterology* 2003; 125: 1898-1900
111. HEATON KW, SN MARCUS, PM EMMETT, CH BOLTON: Particle size of wheat, maize, and oat test meals: effects on plasma glucose and insulin responses and on the rate of starch digestion in vitro. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 675-682
112. HEBDEN JM, E BLACHSHAW, M D'AMATO, AC PERKINS, RC SPILLER: Abnormalities of GI transit in bloated irritable bowel syndrome: effect of bran on transit and symptoms. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2315-2320
113. HECKERS H, D ZIELINSKY: Fecal composition and colonic function due to dietary variables. Results of a long-term study in healthy young men consuming 10 different diets. *Practical Gastroenterol* 1985; IX (S1): 24-29
114. HELLER SN, LR HACKLER, JM RIVERS, PJ VAN SOEST, DA ROE, BA LEWIS, J ROBERTSON: Dietary fiber: the effect of particle size of wheat bran on colonic function in young adult men. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1734-1744
115. HOLM J, I BJÖRCK, A DREWS, NG ASP: A rapid method for the analysis of starch. *Starch/Stärke* 1986; 38: 224-226
116. HOLM J, I BJÖRCK, S OSTROWSKA, AC ELIASSON, NG ASP, K LARSSON, I LUNDQUIST: Digestibility of amylose-lipid complexes in-vitro and in-vivo. *Starch/ Stärke* 1983; 35: 294-297
117. HOOVER R, FW SOSULSKI: Composition, structure, functionality, and chemical modification of legume starches: a review. *Can J Physiol Pharmacol* 1991, 69: 79-92
118. HOTZ J, P ENCK, H GOEBELL, I HEYMANN-MÖNNIKES, G HOLTSMANN, P LAYER: Konsensusbericht: Reizdarmsyndrom - Definition, Diagnosesicherung, Pathophysiologie und Therapiemöglichkeiten. Konsensus der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. *Z Gastroenterol* 1999; 37: 685-700
119. HYLLA S, A GOSTNER, G DUSEL, H ANGER, HP BERTRAM, SU CHRISTL, H KASPER, W SCHEPPACH: Effects of resistant starch on the colon in healthy volunteers: possible implications for cancer prevention. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 136-142
120. JAIN NK, VP PATEL, CS PITCHUMONI: Activated charcoal, simethicone, and intestinal gas: a double-blind study. *Ann Intern Med* 1986; 105: 61-62

121. JANSSEN HAM, JWM MURIS, JA KNOTTERUS: The clinical course and prognostic determinants of the irritable bowel syndrome: A literature review. *Scand J Gastroenterol* 1998; 33: 561-567
122. JENKINS DJA, D CUFF, TMS WOLEVER, D KNOWLAND, L THOMPSON, Z COHEN, E PROKIPCHUK: Digestibility of carbohydrate foods in an ileostomate: relationship to dietary fibre, in vitro digestibility, and glycemic response. *Am J Gastroenterol* 1987; 82: 709-717
123. JENKINS DJA, TMS WOLEVER, AL JENKINS, C GIORDANO, S GUIDICI, LU THOMPSON, J KALMUSKY, RG JOSSE, GS WONG: Low glycemic response to traditionally processed wheat and rye products: bulgur and pumpernickel bread. *Am J Clin Nutr* 1986; 43: 516-520
124. JOHANSSON CG, M SILJESTRÖM, NG ASP: Dietary fibre in bread and corresponding flours – formation of resistant starch during baking. *Z Lebensm Unters Forsch* 1984; 179: 24-28
125. JOSEPH F JR, AJ ROSENBERG: Breath hydrogen testing: diseased versus normal patients. *J Pediatr Gastroenterol* 1988; 7: 787-788 (letter)
126. JUNTUNEN KS, DE LAAKSONEN, K AUTIO, LK NISKANEN, JJ HOLST, KE SAVOLAINEN, KH LINKKONEN, KS POUTANEN, HM MYKKÄNEN: Structural differences between rye and wheat bread but not total fiber content may explain the lower postprandial insulin response to rye bread. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 957-964
127. KAMM MA, MJG FARTHING, JE LENNARD-JONES: Bowel function and transit rate during the menstrual cycle. *Gut* 1989; 30: 605-608
128. KEIL W, E KUNZ: Chemistry and pharmacology of fermented foodstuffs. *Chem Abstr* 1934; 29: 3737-3741
129. KELLY KA: Gastric emptying of liquids and solids: roles of proximal and distal stomach. *Am J Physiol* 1980; 239: G71-G76
130. KENNEDY M, P CHINWAH, DN WADE: A pharmacological method of measuring mouth caecal transit time in man. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8: 372-272
131. KERLIN P, L WONG, B HARRIS, S CAPRA: Rice flour, breath hydrogen, and malabsorption. *Gastroenterology* 1984; 87: 578-585
132. KERLIN P, L WONG: Breath hydrogen testing in bacterial overgrowth of the small intestine. *Gastroenterology* 1988; 95: 982-988
133. KIM KI, NJ BENEVENGA, RH GRUMMER: In vitro measurement of the lactase activity and the fermentation products of lactose in the cecal and colonic contents of rats fed a control or 30% lactose diet. *J Nutr* 1979; 109: 856-863
134. KING TS, M ELIA, JO HUNTER: Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187-1189
135. KING CE, PP TOSKES: Comparison of the 1-gram-(¹⁴C)xylose, 10-gram lactulose-H₂ and 80-gram glucose-H₂ breath tests in patients with small intestine bacterial overgrowth. *Gastroenterology* 1986; 91: 1447-1451
136. KITANO A, T MATSUMOTO, M HIKI, H HASHIMURA, K YOSHIYASU, K OKAWA, S KUWAJIMA, K KOBAYASHI: Epithelial dysplasia of the rabbit colon induced by degraded carrageenan. *Cancer Res* 1986; 46: 1374-1376
137. KJELDAHL J: Neue Methode zur Bestimmung des Stickstoffs in organischen Körpern. *Z anal Chem* 1883; 22: 366-382
138. KLINGLER RW: Funktionelle Eigenschaften der Getreideinhaltsstoffe. In: *Grundlagen der Getreidetechnologie*. Behr's Verlag Hamburg 1995: 121-144

139. KLINGLER RW: Technologie der Roggenbrotherstellung. In: *Grundlagen der Getreidetechnologie*. Behr's Verlag Hamburg 1995: 175-186
140. KOIDE A, T YAMAGUCHI, T ODAKA, H KOYAMA, T TSUYUGUCHI, H KITAHARA, M OHTO, H SAISHO: Quantitative analysis of bowel gas using plain abdominal radiograph in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1735-1741
141. KORTH H, I MÜLLER, JF ERCKENBRECHT, M WIENBECK: Breath hydrogen as a test for gastrointestinal transit. *Hepato Gastroenterol* 1984; 31: 282-284
142. KOTLER DP, PR HOLT, NS ROSENSWEIG: Modification of the breath hydrogen test: increased sensitivity for the detection of carbohydrate malabsorption. *J Lab Clin Med* 1982; 100: 798-805
143. KULP K, M OLEWNIK, K LORENZ: Starch functionality in cookie systems. *Starch/ Stärke* 1991; 43: 53-57
144. KURTOVIS J, SM RIORDAN: Gut flora and the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 961-962 (letter)
145. LA BROOY SJ, PJ MALE, AK BEAVIS, JJ MISIEWICS: Assessment of the reproducibility of the lactulose H₂ breath test as a measure of mouth to caecum transit time. *Gut* 1983; 24: 893-896
146. LADOS SD, C LATOUFIS, H GIANNOPOULOU, J HATZIOANNOU, SA RAPTIS: Reproducible lactulose hydrogen breath test as a measure of mouth-to-caecum transit time *Dig Dis Sci* 1989; 34: 919-924
147. LAJOIE SF, S BANK, TL MILLER, MJ WOLIN: Acetate production from hydrogen and ¹³C carbon dioxide by the microflora of human feces. *Appl Env Microbiol* 1988; 54: 2723-2727
148. LASSER RB, JH BOND, MD LEVITT: The role of intestinal gas in functional abdominal pain. *N Engl J Med* 1975; 293: 524-526
149. LEA R, P WHORWELL, B REILLY, LA HOUGHTON: Abdominal distension in irritable bowel syndrome (IBS): diurnal variation and its relationship to abdominal bloating. *Gut* 2003; 52 (Suppl VI): A32
150. LEINONEN K, K LIUKKONEN, K POUTANEN, M UUSITUPA, H MYKKANEN: Rye bread decreases postprandial insulin response but does not alter glucose response in healthy Finnish subjects. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53: 262-267
151. LEITZMANN C. Ballaststoffe: Definition, Zusammensetzung, Eigenschaften und Verzehr in der Bundesrepublik. *MMW* 1983; 125: 398-402
152. LEMBCKE B, H HÖNIG, WF CASPARY: Different action of neomycin and metronidazole on breath hydrogen (H₂) exhalation. *Z Gastroenterol* 1980; 18: 155-160
153. LEMBO T, J MUNAKATA, H MERTZ, N NIAZI, A KODNER, V NIKAS, EA MAYER: Evidence for the hypersensitivity of lumbar splanchnic afferents in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1994; 107: 1686-1696
154. LESBROS-PANTOFLICKOVA D, P MICHETTI, M FRIED, C BEGLINGER, AL BLUM: Meta-analysis: the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 1253-1269
155. LEVINE AS, MD LEVITT: Malabsorption of starch moiety of oats, corn and potatoes. *Gastroenterology* 1981; 80: 1209
156. LEVITT MD: Production and excretion of hydrogen gas in man. *N Engl J Med* 1969; 281: 122-127

157. LEVITT MD: Role of gas in functional abdominal pain. *South Med J* 1984; 77: 962-964
158. LEVITT MD, T BERGGREN, J HASTRUP, JH BOND: Hydrogen (H₂) catabolism in the colon of the rat. *J Lab Clin Med* 1974; 84: 163-167
159. LEVITT MD, C ELLIS, J FURNE: Influence of method of alveolar air collection on results of breath tests. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1938-1945
160. LEVITT MD, O FRENCH, RM DONALDSON JR: Use of hydrogen and methane excretion in the study of the intestinal flora. *J Lab Clin Med* 1968; 72: 988 (abstr.)
161. LEVITT MD, P HIRSH, CA FETZER, M SHEAHAN, AS LEVINE: H₂ excretion after ingestion of complex carbohydrates. *Gastroenterology* 1987; 92: 383-389
162. LEVITT MD, FJ INGELFINGER: Hydrogen and methane production in man. *Ann NY Acad Sci* 1968; 150: 75-81
163. LIN HG: Small intestinal bacterial overgrowth. A framework for understanding irritable bowel syndrome. *JAMA* 2004; 292: 852-858
164. MacFARLANE GT, JH CUMMINGS, C ALLISON: Protein degradation of human intestinal bacteria. *J Gen Microbiol* 1986; 132: 1647-1656
165. MacFARLANE GT, S MacFARLANE: Human colonic microbiota: ecology, physiology and metabolic potential of intestinal bacteria. *Scand J Gastroenterol* 1997; 32 Suppl 222: 3-9
166. MADSEN JL, NE LARSEN, J HILSTED, H WORNING: Scintigraphic determination of gastrointestinal transit times. A comparison with breath hydrogen and radiologic methods. *Scand J Gastroenterol* 1991; 26: 1263-1271
167. MALAGELADA JR: Sensation and gas dynamics in functional gastrointestinal disorders. *Gut* 2002; 51 (Suppl 1): i72-i75
168. MÄLKKI Y, R KORPRIS, P KARAILA: Finland. In: *Dietary Fibre Intakes in Europe*. CUMMINGS JH, W FRÖLICH (eds.) Commission of the European Communities, Brussels, Belgium
169. MANNING AP, WG THOMPSON, KW HEATON, AF MORRIS: Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978; 2: 653-654
170. MARTHINSEN D, SE FLEMING: Excretion of breath and flatus gases by humans consuming high-fibre diets. *J Nutr* 1982; 112: 1135-1143
171. MASTRAPAOLO G, WDW REES: Evaluation of the hydrogen breath test in man: definition and elimination of the early hydrogen peak. *Gut* 1987; 28: 721-725
172. MAXTON DG, DF MARTIN, P WHORWELL, M GODFREY: Abdominal distension in female patients with irritable bowel syndrome: exploration of possible mechanisms. *Gut* 1991; 32: 662-664
173. MAXWELL PR, M MENDALL: Prevalence of gastrointestinal symptoms after bacterial gastroenteritis: Patients with the irritable bowel syndrome may underreport historical symptoms. *Br Med J* 1997; 314: 1902
174. MAXWELL PR, E RINK, D KUMAR, MA MENDALL: Antibiotics increase functional abdominal symptoms. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 104-108
175. MAYER EA, GEBHART GF: Basic and clinical aspects of visceral hyperalgesia. *Gastroenterology* 1994; 107: 271-293
176. MAYLE JE, DS GREENBAUM: Intestinal gas: A distension dilemma. In: *Difficult decisions in digestive diseases*. Barkin JS, Rogers AI (eds.), Mosby London, New York 1994: 391-398

177. McBURNEY MI: Passage of starch into the colon of humans: quantitation and implications. *Can J Physiol Pharmacol* 1991; 69: 130-136
178. McBURNEY MI, LU THOMPSON: In vitro fermentabilities of purified fibre supplements. *J Food Sci* 1989; 54: 347-350
179. McINTOSH GH, M NOAKES, PJ ROYLE, PR FORSTER: Whole grain rye and wheat foods and markers of bowel health in overweight middle-aged men. *Am J Clin Nutr* 2003; 77: 967-974
180. McKAY LF, MA EASTWOOD, WG BRYDON: Methane excretion in man – a study of breath, flatus, and feces. *Gut* 1985; 26: 69-74
181. McKEE DP, EM QUIGLEY: Intestinal motility in irritable bowel syndrome: Is IBS a motility disorder? Part 1. Definition of IBS and colonic motility. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1761-1772
182. McKEE DP, EM QUIGLEY: Intestinal motility in irritable bowel syndrome: is IBS a motility disorder? Part 2: Motility of the small bowel, esophagus, stomach, and gall-bladder. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1773-1782
183. McKENDRICK MW, NW READ: Irritable bowel syndrome – post salmonella infection. *J Infect* 1994; 29: 1-3
184. McNEIL NI: The contribution of the large intestine to energy supplies in man. *Am J Clin Nutr* 1984; 39: 338-342
185. METSCHNIKOFF E: *The prolongation of life: optimistic studies*. GP Putman's Sons New York, The Knickerbroker Press, 1908
186. METZ GL, MA GASSULL, AR LEEDS, LM BLENDIS, DJA JENKINS: A simple method of measuring breath hydrogen in carbohydrate malabsorption by end-expiratory sampling. *Clin Sci* 1976; 50: 237-240
187. METZ GL, DJA JENKINS: Breath hydrogen during sleep. *Lancet* 1977; 1: 145-146
188. MIBU R, H ITOH, F NAKAYAMA: Effect of total colectomy and mucosal proctectomy on intestinal absorptive capacity in dogs. *Dis Colon Rectum* 1987; 30: 47-51
189. MILLER TL, WOLIN MJ: Enumeration of Methanobrevibacter Smithii in human feces. *Arch Microbiol* 1982; 131: 14-18
190. MISHKIN D, FM BOSTON, D BLANK, M YALOVSKY, S MISHKIN: The glucose breath test. A diagnostic test for small bowel stricture(s) in Crohn's disease. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 489-494
191. MISHKIN D, S MISHKIN: Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2505 (letter)
192. MURPHY EL, DH CALLOWAY: The effect of antibiotic drugs on the volume and composition of intestinal gas from beans. *Am J Dig Dis* 1972; 17: 639- 642
193. NALIBOFF BD, J MUNAKATA, S FULLERTON, RH GRACELY, A KODNER, F HARRAF, EA MAYER: Evidence for two distinct perceptual alterations in irritable bowel syndrome. *Gut* 1997; 41: 505-512
194. NATIONAL FOOD AGENCY (1996): Danskernes kostvaner 1995. Hovedresultater. National Food Agency (Levnedmiddelstyrelsen), Søborg, Denmark.
195. NEAL KR, J HEBDEN, R SPILLER: Prevalence of gastrointestinal symptoms six months after bacterial gastroenteritis and risk factors for development of the irritable bowel syndrome: postal survey of patients. *Br Med J* 1997; 314: 779-782

196. NEAL KR, J HEBDEN, RC SPILLER: Prevalence of gastrointestinal symptoms after bacterial gastroenteritis: Author's reply. *Br Med J* 1997; 314: 1903
197. NIELSEN JP: Trace constituents in breath as related to flatulence. In: *Proceedings of the Fifth Annual Dry Bean Research Conference*, Western Regional Research Laboratory, US Department of Agriculture, Denver, CO, 1961: 49
198. NORDGAARD I, PB MORTENSEN, AM LANGKILDE: Small intestinal malabsorption and colonic fermentation of resistant starch and resistant peptides to short-chain fatty acids. *Nutrition* 1995; 11: 129-137
199. NORDGAARD I, JJ RUMESSEN, SA DAMGAARD NIELSEN, E GUDMAND-HØYER: Absorption of wheat starch in patients resected for left-sided colonic cancer. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 632-634
200. NUCERA G, M GABRIELLI, A LUPASCU, EC LAURITANO, A SANTOLIVU, F CREMONINI, G CAMMAROTA, P TONDI, P POLA, G GASBARRINI, A GASBARRINI: Abnormal breath tests to lactose, fructose and sorbitol in irritable bowel syndrome may be explained by small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 21: 1391-1395
201. NUNES DP, CP KELLY, NPM NOLAN, MP O'CONNOR, DG WEIR: Fasting breath hydrogen, small intestinal bacterial overgrowth and intestinal transit in celiac disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1991; 3: 313-319
- 201a. O'DONELL LJD, PM EMMETT, KW HEATON: Size of flour particles and its relation to glycaemia, insulinaemia, and colonic disease. *Br Med J* 1989; 298: 1616-1617
202. OH YJ: Metabolische Epidemiologie des Kolonkarzinoms: Einfluß regelmäßiger Aufnahme von Sauerkraut und Kimchi auf die bakterielle Enzymaktivität im Stuhl bei deutschen und koreanischen Probanden. Inaugural-Dissertation Fachbereich Haushalts- und Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität Gießen 1992
203. OLESEN M, E GUDMAND-HØYER: Maldigestion and colonic fermentation of wheat bread in humans and the influence of dietary fat. *Am J Clin Nutr* 1997; 66: 62-66
204. OPPENHEIM A: Gas in the bowels: observations and experiments in man. *Surg Gynecol Obstetr* 1940; 70: 105-114
205. OWIRA PMO, GO YOUNG, TA WINTER: Comparison of inulin and lactulose as reference standards in the breath hydrogen test assessment of carbohydrate malabsorption in patients with chronic pancreatic exocrine insufficiency. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1058-1063
206. PARISI G, G LEANDRO, THE AISGE GROUP: Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2572 (letter)
207. PASSOS MC, J SERRA, F AZPIROZ, F TREMOLATERRA, JR MALAGELADA: Impaired reflex control of intestinal gas transit in patients with abdominal bloating. *Gut* 2005; 54: 344-348
208. PAYNE DL, JD WELSH, PL CLAYPOOL: Breath hydrogen (H₂) response to carbohydrate malabsorption after exercise. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 147-150
209. PERMAN JA: Clinical application of breath hydrogen measurements. *Can J Physiol Pharmacol* 1991; 69: 111-115
210. PERMAN JA, SIV MODLER: Glycoproteins as substrates for production of hydrogen and methane by colonic bacterial flora. *Gastroenterology* 1982; 83: 388-393
211. PERMAN JA, SIV MODLER, RG BARR, P ROSENTHAL: Fasting breath hydrogen concentration: normal values and clinical application. *Gastroenterology* 1984; 87: 1358-1363
212. PERMAN JA, SIV MODLER, RR ENGEL, G HELDT: Effect of ventilation on breath hydrogen measurements. *J Lab Clin Med* 1985; 105: 436-439

213. PERMAN JA, SIV MODLER, AC OLSON: Role of pH in production of hydrogen from carbohydrates by colonic bacterial flora. Studies in vivo and in vitro. *J Clin Invest* 1981; 67: 643-650
214. PERMAN JA, BJ ROSENSTEIN: Carbohydrate digestion in cystic fibrosis (CF): application of breath measurements. *Pediatr Res* 1986; 20: 246A
215. PETTERSSON D, P AMAN, KE BACH KNUDSEN, E LUNDIN, JX ZHANG, G HALLMANS, H HÄRKÖNEN, H ADLERCREUTZ: Intake of rye bread in ileostomists increases ileal excretion of fiber polysaccharide components and organic acids but does not increase plasma or urine lignans and isoflavonoids. *J Nutr* 1996; 126: 1594-1600
216. PIMENTEL M, EJ CHOW, HG LIN: Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 3503-3506
217. PIMENTEL M, EJ CHOW, HG LIN: Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled study. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 412-419
218. PIMENTEL M, T CONSTANTINO, Y KONG, M BAYWA, A REZAEI, S PARK: A 14-day elemental diet is highly effective in normalizing the lactulose breath test. *Dig Dis Sci* 2004; 48: 73-77
219. PIMENTEL M, Y KONG, S PARK: Breath testing to evaluate lactose intolerance in irritable bowel syndrome correlates with lactulose testing and may not reflect true lactose malabsorption. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2700-2704
220. PIMENTEL M, Y KONG, S PARK: IBS subjects with methane on lactulose breath test have lower postprandial serotonin levels than subjects with hydrogen. *Dig Dis Sci* 2004; 49: 84-87
221. PIMENTEL M, HC LIN: Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome. Response to Dr. Parisi *et al.* *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 2573-2574 (letter)
222. PIMENTEL M, AG MAYER, S PARK, EJ CHOW, A HASAN, Y KONG: Methane production during lactulose breath test is associated with gastrointestinal disease presentation. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 86-92
223. PIMENTEL M, EE SOFFER, EJ CHOW, HC LIN: Lower frequency of MMC is found in IBS subjects with abnormal lactulose breath test, suggesting bacterial overgrowth. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2639-2643
224. PITT P, KM DE BRUIJN, MF BEECHING, E GOLDBERG, LM BLENDIS: Studies of breath methane: the effect of ethnic origins and lactulose. *Gut* 1980; 21: 951-954
225. POCHART P, J DORE, F LEMANN, I GODEREL, JC RAMBAUD: Interrelationships between populations of methanogenic archaea and sulfate-reducing bacteria in the human colon. *FEMS Microbiol Lett* 1992; 98: 225-228
226. POMARE EW, WJ BRANCH, JH CUMMINGS: Carbohydrate fermentation in the human colon and its relation to acetate concentration in venous blood. *J Clin Invest* 1985; 75: 1448-1454
227. POSTGATE JR: The sulfate reducing bacteria. 2nd. ed. Cambridge University Press, Cambridge 1984
228. POTTER T, C ELLIS, MD LEVITT: Activated charcoal: in vivo and in vitro studies of effect on gas formation. *Gastroenterology* 1985; 88: 620-624
229. POYNARD T, M HERNANDEZ, P XU, D COUTURIER, J FREXINOS, G BOMMELAER, H BENAND-AGOSTINI, JC CHAPUT, N RHEIMS: Visible abdominal distension and gas surface: description of an automatic method of evaluation and application to patients with irritable bowel syndrome and dyspepsia. *Eur J Gastroenterol and Hepatol* 1992; 4: 831-836

230. PRESSMAN JH, AF HOFMANN, KF WITZTUM, SL GERTLER, JH STEINBACH, K STOKES, DG KELTS, DM STONE, BR JONES, K DHARMSATHAPHORN: Limitations of indirect methods of the estimated small bowel transit in man. *Dig Dis Sci* 1987; 32: 689-699
231. PRIOR A, SM COLGAN, PJ WHORWELL: Changes in rectal sensitivity after hypnotherapy in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 1990; 31: 896-898
232. PRIOR A, E SORIAL, WM SUN, NW READ: Irritable bowel syndrome: differences between patients who show rectal sensitivity and those who do not. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1993; 5: 343-349
233. RAO SSC, CA EDWARDS, CJ AUSTEN, C BRUCE, NW READ: Impaired colonic fermentation of carbohydrate after ampicillin. *Gastroenterology* 1988; 94: 928-932
234. RAUSCHER A: Methode zur Bestimmung der Phytinsäure in Lebensmitteln, unter besonderer Berücksichtigung des Hafers. Diplomarbeit Fachbereich Haushalts- und Ernährungswissenschaften, Justus-Liebig-Universität Giessen, 1991
235. READ NW, MN AL-JANABI, TE BATES, AM HOLGATE, PA CANN, RI KINSMAN, A MacFARLANE, C BROWN: Interpretation of the breath hydrogen profile obtained after ingesting a solid meal containing unabsorbable carbohydrate. *Gut* 1985; 26: 834-342
236. READ NW, CA MILES, D FISHER, AM HOLGATE, ND KIME, MA MITCHELL, AM REEVE, TB ROCHE, M WALKER: Transit of a meal through the stomach, small intestine, and colon in normal subjects and its role in the pathogenesis of diarrhea. *Gastroenterology* 1980; 79: 1276-1282
237. RIORDAN SM, CJ McIVER, VM DUNCOMBE, MC THOMAS, A NAGEE, TD BOLIN: Small intestinal bacterial overgrowth and irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2506-2507 (letter)
238. RIORDAN SM, CJ McIVER, BM WALKER, VM DUNCOMBE, TD BOLIN, MC THOMAS: The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth. *Am J Gastroenterol* 1996; 91: 1795-1803
239. RIPSIN CM, JM KEENAN, DR JACOBS, PJ ELMER, RR WELCH, L VAN HORN, K LIU, WH TURNBULL, FW THYE, M KESTIN: Oat products and lipid lowering – a meta-analysis. *JAMA* 1992; 267: 3317-3325
240. ROBB PA, TMS WOLEVER, J HASSANEIN: Use of breath hydrogen to quantify carbohydrate malabsorption: lack of effect of soluble fibre (Guar). *Nutr Res* 1991; 11: 1349-1356
241. ROBERTSON J, WG BRYDON, K TADESSE, P WENHAM, A WALLS, MA EASTWOOD: The effect of raw carrots on serum lipids and colonic function. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 1889-1892
242. ROSENTHAL A, RW SALOMONS: Time-course of cigarette smoke contamination of clinical hydrogen breath-analysis tests. *Clin Chem* 1983; 29: 1980-1981
243. ROTH JLA: Gaseousness. In: *Bockus Gastroenterology* (Vol.1, 4th Ed.) JE BERK (ed.) Saunders Philadelphia 1985: 142-166
244. RUMESSEN JJ: Hydrogen and methane breath tests for evaluation of resistant carbohydrates. *Eur J Clin Nutr* 1992; 46 (Suppl 2): S77-S90
245. RUMESSEN JJ, E GUDMAND-HØYER: Functional bowel disease: malabsorption and abdominal distress after ingestion of fructose, sorbitol and fructose-sorbitol mixtures. *Gastroenterology* 1988; 95: 694-700
246. RUMESSEN JJ, O HAMBERG, E GUDMAND-HØYER: Influence of oro-caecal transit time on hydrogen excretion after carbohydrate malabsorption. *Gut* 1989; 30: 811-814

247. RUMESSEN JJ, O HAMBERG, E GUDMAND-HØYER: Interval sampling of end-expiratory hydrogen (H₂) concentrations to quantify carbohydrate malabsorption by means of lactulose standards. *Gut* 1990; 31: 37-42
248. RUMESSEN JJ, I NORDGAARD-ANDERSEN, E GUDMAND-HØYER: Carbohydrate malabsorption: quantification by methane and hydrogen breath tests. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29: 826-832
249. SALTZBERG DH, GM LEVINE, C LUBAR: Impact of age, sex, race, and functional complaints on hydrogen (H₂) production. *Dig Dis Sci* 1988; 33: 308-313
250. SALVIOLI B, J SERRA, F AZPIROZ, C LORENZO, S AGUADE, J CASTELL, JR MALAGELADA: Origin of gas retention and symptoms in patients with bloating. *Gastroenterology* 2005; 128: 574-579
251. SALYERS AA, JK PALMER, TD WILKINS: Degradation of polysaccharides by intestinal bacterial enzymes. *Am J Clin Nutr* 1978; 31: S128-S130
252. SANDBERG AS, R AHDERINNE, H ANDERSSON, B HALLGREN, L HULTEN: The effect of citrus pectin on the absorption of nutrients in the small intestine. *Hum Nutr Clin Nutr* 1983; 37: 171-183
253. SANDBERG AS, H ANDERSSON, B HALLGREN, K HASSELBLAD, B ISAKSSON, L HULTEN: Experimental model for the in vivo determination of dietary fiber and its effects on the absorption of nutrients in the small intestine. *Br J Nutr* 1981; 45: 283-294
254. SANDBERG AS, H ANDERSSON, B KIVISTO, B SANDSTROM: Extrusion cooking of a high-fibre cereal product. 1. Effects on digestibility and absorption of protein, fat, starch, dietary fibre and phytate in the small intestine. *Br J Nutr* 1986; 55: 245-254
255. SARNO S, LP ERASMUS, M HASLBECK, R HÖLZEL: Orocaecal transit-time by the H₂ method: effects of defitions of caecal entry and test meal. *Ital J Gastroenterol* 1993; 25: 55-64
256. SCHEPPACH W, M BACH, P BARTAM, S CHRISTL, W BERGTHALLER, H KASPER: Colonic fermentation of potato starch after a freeze – thaw cycle. *Dig Dis Sci* 1991; 36: 1601-1605
257. SCHULZE J, HJ ZUNFT: Nahrungsbestandteile mit Ballaststoffcharakter. Verdauungsphysiologische Voraussetzungen für die Verdaulichkeit. In: *Aktuelle Aspekte der Ballaststoffforschung*. Schulze J, W Bock (Hrg.), Behr's Verlag Hamburg 1993: 49-61
258. SCHWEIZER TF, H ANDERSSON, AM LANGKILDE, S REIMANN, I TORSODOTTIR: Nutrients excreted in ileostomy effluents after consumption of mixed diets with beans and potatoes. II: Starch, dietary fibre and sugars. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 567-575
259. SEGAL I, I NAIK, B DAYA, PJ BECKER: Fermentation of the carbohydrate of banana in the human large intestine. *Am J Gastroenterol* 1993;88: 420-423
260. SEGAL I, ARP WALKER, S LORDS, JH CUMMINGS: Breath methane and large bowel cancer risk in contrasting African populations. *Gut* 1988; 29: 608-613
261. SEIBEL W: Herstellungsbedingungen und Verwendungsmöglichkeiten von Speisekleie. *Mühle Mischfüttertechnik* 1981; 118: 47-58
262. SEN S, KLE DEAR, TS KING, M ELIA, JO HUNTER: Lactulose hydrogen breath test in the diagnosis of irritable bowel syndrome (IBS) caused by food intolerance. *Gut* 2001; (Suppl. I) 48: A57 (abstr.)
263. SERRA J, F AZPIROZ, JR MALAGELADA: Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome. *Gut* 2001; 48: 14-19

264. SERRA J, B SALVIOLI, F AZPIROZ, JR MALAGELADA: Lipid-induced intestinal gas retention in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2002; 123: 700-706
265. SIEVERT D, Y PEMERANZ: Enzyme-resistant starch. I. Characterization and evaluation by enzymatic, thermoanalytical, and microscopic methods. *Cereal Chem* 1989; 66: 342-347
266. SILJESTROM M, I BJORK: Digestible and indigestible carbohydrate in autoclaved legumes, potatoes and corn. *Food Chem* 1990; 38: 145-152
267. SIMON G, SL GORBACH: Intestinal flora in health and disease. *Gastroenterology* 1984; 86: 1174-191
268. SIMON C, W STILLE: Antibiotika-Resorption in Klinik und Praxis. Schattauer-Verlag, 9. Auflage, Stuttgart, New York 1997
269. SLAUGHTER SL, PR ELLIS, PJ BUTTERWORTH: An investigation of the action of porcine pancreatic alpha-amylase on native and gelatinised starches. *Biochem Biophys Acta* 2001; 1525: 29-36
270. SMIDDY FG, SD GREGORY, JC GOLIGHER: Faecal loss of fluid, electrolytes and nitrogen before and after ileostomy. *Lancet* 1960; 1: 14-19
271. SMITH CJ, MP BRYANT: Introduction to metabolic activities of intestinal bacteria. *Am J Clin Nutr* 1979; 32: 149-157
272. SNOW P, K O'DEA: Factors affecting the rate of digestibility of starch in food. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2721-2727
273. SOLOMONS NW: Evaluation of carbohydrate absorption: the hydrogen breath test in clinical practice. *Clin Nutr* 1984; 3: 71-78
274. SOLOMONS NW, F VITERI, IH ROSENBERG: Development of an interval sampling hydrogen breath test for carbohydrate malabsorption in children: evidence for a circadian pattern of breath hydrogen concentration. *Pediatr Res* 1978; 12: 816-823
275. SOPER NJ, BA ORKIN, KA KELLY, SF PHILLIPS, ML BROWN: Gastrointestinal transit after proctocolectomy with ileal pouch - anal anastomosis or ileostomy. *J Surg Res* 1989; 46: 300-305
276. SOUCI FACHMANN KRAUT: Food composition and nutrition tables. medpharm, Scientific Publishers Stuttgart 2000
277. SOUTHGATE DAT, JVGA DURNIN: Calorie conversion factors. An experimental reassessment of the factors used in the calculation of the energy value of human diets. *Br J Nutr* 1970; 24: 517-535
278. STANIFORTH DH: Comparison of oro-caecal transit time assessed by the lactulose breath hydrogen and the sulphasalazine / sulphapyridin methods. *Gut* 1989; 30: 978-982
279. STANIFORTH DH, D ROSE: Statistical analysis of the lactulose/breath hydrogen test in the measurement of oro-caecal transit: its variability and predictive value in assessing drug action. *Gut* 1989; 30: 171-175
280. STEPHEN AM: Dietary fibre: their physiological and epidemiological interrelationships. *Can J Physiol Pharmacol* 1991; 69: 116-120
281. STEPHEN AM, JH CUMMINGS: Water-holding by dietary fibre in vitro and its relationship to faecal output in man. *Gut* 1979; 20: 722-729
282. STEPHEN AM, JH CUMMINGS: The microbial contribution to human faecal mass. *Med Microbiol* 1980; 13: 45-56

283. STEPHEN AM, JH CUMMINGS: Mechanism of action of dietary fibre in the human colon. *Nature* 1980; 284: 283-284
284. STEPHEN AM, AC HADDAD, SF PHILLIPS: Passage of carbohydrate into the colon. Direct measurement in humans. *Gastroenterology* 1983; 85: 589-595
285. STEVENS J, DA LEVITSKY, PJ VAN SOEST, JB ROBERTSON, KJ KALKWARF, DA ROE: Effect of psyllium gum and wheat bran on spontaneous energy intake. *Am J Clin Nutr* 1987; 46: 812-817
286. STOOFF G, W BOCK: Analytik von Ballaststoffen. In: *Aktuelle Aspekte der Ballaststoffforschung*. Schulze J, W Bock (Hrg.), Behr's Verlag Hamburg 1993: 31-45
287. STROCCHI A, JH BOND, CJ ELLIS, MD LEVITT: Colonic concentrations of hydrogen and methane following colonoscopic preparation with an oral lavage solution. *Gastrointest Endosc* 1990; 36: 580-582
288. STROCCHI A, GR CORAZZA, CJ ELLIS, G GASBARRINI: Detection of malabsorption of low doses of carbohydrate: accuracy of various breath H₂ criteria. *Gastroenterology* 1993; 105: 1404-1410
289. STROCCHI A, CJ ELLIS, JK FURNE, MD LEVITT: Study of constancy of hydrogen-consuming flora of human colon. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 494-497
290. STROCCHI A, CJ ELLIS, MD LEVITT: Reproducibility of measurements of trace gas concentrations in expired air. *Gastroenterology* 1991; 101: 175-179
291. STROCCHI A, CJ ELLIS, MD LEVITT: Use of metabolic inhibitors to study H₂ consumption by human feces: evidence for a pathway other than methanogenesis and sulfate reduction. *J Lab Clin Med* 1993; 121: 320-327
292. STROCCHI A, MD LEVITT: Factors affecting hydrogen production and consumption by human fecal flora. The critical roles of hydrogen tension and methanogenesis. *J Clin Invest* 1992; 89: 1304-1311
293. SUAREZ FL, J FURNE, J SPRINGFIELD, MD LEVITT: Failure of activated charcoal to reduce the release of gases produced by the colonic flora. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 208-212
294. SULLIVAN SN: A prospective study of unexplained visible abdominal bloating. *N Z Med J* 1994; 107: 428-430
295. TADESSE K, M EASTWOOD: Breath hydrogen test and smoking. *Lancet* 1977; 2: 91
296. TAKAMA F, H ISHII, S MURAKI: Quality change of salted Chinese cabbages during storage and by freeze-drying. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaishi* 1986; 33: 701-707
297. TÄUFEL A, W LÜDER, J PROLL: Alpha-Amylase-Inhibition und lösliche Ballaststoffe aus Roggen: Partielle Reinigung und Einfluß auf die postprandiale Glykämie. *Z Ernährungswiss* 1996; 35: 199-205
298. TAYLOR G, M LEATHERWOOD, ER LIEBER: Histamine in sauerkraut. *J Food Sci* 1978; 43: 1030-1032
299. TERMES W, A TÄUFEL, L TUNGER, M ZOBEL: Lebensmittel-Lexikon. Behr's Verlag Hamburg 2005, 4. Auflage: 1578-1579
300. THOMAS B: Definition, Zusammensetzung und Eigenschaften von Ballaststoffen. In: *Pflanzenfasern – Ballaststoffe in der menschlichen Ernährung*. ROTTKA H (ed), Thieme Verlag Stuttgart – New York 1980: 10-20

301. THOMPSON DG, P BINFIELD, A DE BELDER, J O'BRIEN, S WARREN, M WILSON: Extra intestinal influences on exhaled breath hydrogen measurements during the investigation of gastrointestinal disease. *Gut* 1985; 26: 1349-1352
302. THOMPSON WG, G DOTEVALL, DA DROSSMAN, KW HEATON, W KRUIS: Irritable bowel syndrome: Guidelines for the diagnosis. *Gastroenterology Int* 1989; 2: 92-95
303. THOMPSON WG, GF LONGSTRETH, DA DROSSMAN, KW HEATON, EJ IRVINE, SA MÜLLER-LISSNER: Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 (Suppl. II): II43-II47
304. THORNTON JR, A DRYDEN, J KELLEHER, MS LOSOWSKY: Does super efficient starch absorption promote diverticular disease? *Brit Med J* 1986, 292: 1708-1710
305. THORNTON JR, A DRYDEN, J KELLEHER, MS LOSOWSKY: Super efficient starch absorption: a risk factor for colonic neoplasia? *Dig Dis Sci* 1987; 32: 1088-1091
306. TILLMAN CR, CE KING, PP TOSKES: Continued experience with the xylose breath test: evidence that the small bowel culture as the gold standard for bacterial overgrowth may be tarnished. *Gastroenterology* 1981; 80: 1304 (abstr.)
307. TOMLIN J, C LOWIS, NW READ: Investigation of normal flatus production in healthy volunteers. *Gut* 1991; 32: 665-669
308. TOMLIN J, NW READ: The relation between bacterial degradation of viscous polysaccharides and stool output in human beings. *Br J Nutr* 1988; 60: 467-475
309. TREMOLATERRA F, J SERRA, F AZPIROZ, A VILLORIA, J MALAGELADA: Bloating and abdominal wall dystony. *Gastroenterology* 2004; 126: A 53
310. TRIMBLE KC, R FAROUK, A PRYDE, S DOUGLAS, RC HEADING: Heightened visceral sensation in functional gastrointestinal disease is not site-specific. Evidence for a generalized disorder of gut sensitivity. *Dig Dis Sci* 1995; 40: 1607-1613
311. TURNBALL GK, DG THOMPSON, S DAY, J MARTIN, E WALKER: Relationship between symptoms, menstrual cycle and oro-caecal transit in normal and constipated women. *Gut* 1989; 30: 30-34
312. VAN CITTERS GW, HC LIN: Management of small intestinal bacterial overgrowth. *Curr Gastroenterol Reports* 2005; 7: 317-320
313. VAN LOO J, J CUMMINGS, N DELZENNE, H ENGLYST, A FRANCK, M HOPKINS, N KOK, CT MacFARLANE, D NEWTON, M QUIGLEY, M ROBERFROID, T VAN VLIET, E VAN DEN HEUVEL: Functional food properties of nondigestible oligosaccharides: a consensus report from the ENDO project. *Br J Nutr* 1999; 81: 121-132
314. VANNER SJ, WT DEPEW, WG PATERSON, LR DACOSTA, AG GROLL, JB SIMON, M DJURFELDT: Predictive value of the Rome criteria for diagnosing the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2912-2917
315. VAUPEL P, K EWE: Funktionen des Magen-Darm-Kanals. In: *Physiologie des Menschen*. SCHMIDT RF, G THEWS (Hrg.), Springer Berlin 1997: 806-848
316. VERNIA P, MR RICCIARDI, C FRANDINA, T BILOTTA, G FRIERI: Lactose malabsorption and irritable bowel syndrome. Effect of a long-term lactose-free diet. *Ital J Gastroenterol* 1995; 27: 117-121
317. VINCE A, M KILLINGLY, OM WRONG: Effect of lactulose on ammonia production in a fecal incubation system. *Gastroenterology* 1978; 74: 544-549
318. VOGELSANG H, P FERENCI, S FROTZ, S MERYN, A GANGL: Acidic colonic microclimate – possible reason for false negative hydrogen breath tests. *Gut* 1988; 29: 21-26

319. WALD A, DH VAN THIEL, L HOECHSTETTER, JS GAVALER, KM EGLER; R VERM, L SCOTT, R LESTER: Gastrointestinal transit: the effect of the menstrual cycle. *Gastroenterology* 1981; 80: 1497-1500
320. WALTERS B, SJ VANNER: Detection of bacterial overgrowth in IBS using the lactulose H₂ breath test: comparison with ¹⁴C-D-xylose and healthy controls. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 1566-1577
321. WASHINGTON N, M HARRIS, A MUSSELWHITE, RC SPILLER: Moderation of lactulose-induced diarrhea by psyllium: effects on motility and fermentation. *Am J Clin Nutr* 1998; 67: 317-321
322. WATT J, R MARCUS: Ulcerative colitis in rats fed degraded Carrageenan. *J Pharm Pharmacol* 1970; 22: 130-131
323. WATT BK, AL MERRILL: *Composition of foods. Agriculture Handbook #8*. Washington, DC: U.S. Department of Agriculture, U.S. Government Printing Office, 1963
324. WATTENBERG LW: Inhibition of carcinogenesis by naturally occurring and synthetic compounds. *Proc Ass Am Cancer Res* 1990; 31: 461-463
325. WEAVER GA, JA KRAUSE, TL MILLER, MJ WOLIN: Constancy of glucose and starch fermentations by two different human faecal microbial communities. *Gut* 1989; 30: 18-25
326. WEISIGER RA, LM PINKUS, WB JAKOBY: Thiol-S-methyltransferase: suggested role in detoxication of intestinal hydrogen sulfide. *Biochem Pharmacol* 1980; 29: 2885-2887
327. WHITE JG, NC HIGHTOWER, M RIGGS, WP DYCK: Does activated charcoal relieve gas symptoms? – A placebo controlled study. *Gastroenterology* 1991; 100: A261 (abstr.)
328. WHORWELL PJ, A PRIOR, SM COLGAN: Hypnotherapy in severe irritable bowel syndrome: further experience. *Gut* 1987; 28: 423-425
329. WILDGRUBE HJ, M CLASSEN: Wasserstoff (H₂)-Atemtests in der Diagnostik von Dünndarmerkrankungen. *Z Gastroenterologie* 1983; 21: 628-636
330. WILLIAMS RD, WH OLMSTED: The effect of cellulose, hemicellulose and lignin on the weight of the stool: a contribution to the study of laxation in man. *J Nutr* 1936; 11: 433-439
331. WOHL S, W HEMMER, M FOCKE, K RAPPERSBERGER, R JARISCH: Histamine intolerance-like symptoms in healthy volunteers after oral provocation with liquid histamine. *Allergy Asthma Proc* 2004; 25: 305-311
332. WOLEVER TMS, C CHAN, C LAW: The in vitro and in vivo anti-amylase activity of starch blockers. *J Plant Foods* 1983; 5: 23-30
333. WOLEVER TMS, Z COHEN, LU THOMPSON, MJ THORNE, MJA JENKINS, EJ PROKIPCHUK, DJA JENKINS: Ileal loss of available carbohydrate in man: comparison of a breath hydrogen method with direct measurement using a human ileostomy model. *Am J Gastroenterol* 1986; 81: 115-122
334. WOLEVER TMS, PA ROBB: Effect of guar, pectin, psyllium, soy polysaccharide, and cellulose on breath hydrogen and methane in healthy subjects. *Am J Gastroenterol* 1992; 87: 305-310
335. WOLIN MJ, TL MILLER: Carbohydrate fermentation. In: *Human intestinal microflora in health and disease*. HENTGES DL (ed.), Academic Press, London 1983, 147-165
336. WONG S, K O'DEA: Importance of physical form rather than viscosity in determining the rate of starch hydrolysis in legumes. *Am J Clin Nutr* 1983; 37: 66-70

337. WRICK KL, JB ROBERTSON, PJ VAN SOEST, BA LEWIS, JM RIVERS, DA ROE, LR HACKLER: The influence of dietary fiber source on human intestinal transit and stool output. *J Nutr* 1983; 113: 1464-1479
338. WRIGHT HK, JC CLEVELAND, MD TILSON, T HERSKOVIC: Morphology and absorptive capacity of the ileum after ileostomy in man. *Am J Surg* 1969; 117: 242-245
339. www.cramermuehle.de/pdf/getreidekorn.pdf
340. WYATT GM, CE BAYLISS, AF LAKEY, HK BRADLEY, JO HUNTER, VA JONES: The faecal flora of two patients with food-related irritable bowel syndrome during challenge with symptom-provoking foods. *J Med Microbiol* 1988; 26: 295-299
341. YOON H, THOMPSON LU, JENKINS JA: The effect of phytic acid on in vitro rate of starch digestibility and blood glucose response. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 835-842

DANKSAGUNG

Eine Promotion ist ein aufwendiges und langwieriges Unterfangen, das nur durch die Mithilfe und Unterstützung vieler gelingen kann:

Allen voran möchte ich Herrn Dr. med. Wilhelm Doppl für die Überlassung des Themas und die gute Betreuung danken. Ebenso hatte Herr Prof. Dr. Erich Muskat durch sein immenses Fachwissen und seine Hilfestellung bei der Kontaktaufnahme zu industriellen Mehllieferanten und verschiedenen ernährungswissenschaftlichen Instituten in Deutschland einen großen Anteil am Erfolg dieser Arbeit.

Herrn Dr. Jürgen Hollmann und Frau Dr. Seling von der Bundesforschungsanstalt für Ernährung und Lebensmittel, Standort Detmold, Frau Christine Heistermann von der Bundesanstalt für Getreide-, Kartoffel- und Fettforschung, Institut für Biochemie von Getreide und Kartoffeln in Detmold und Herrn Dr. Hasan Taschan vom Staatlichen Medizinal-, Lebensmittel- und Veterinär-Untersuchungsamt Mittelhessen in Giessen danke ich für die Analysen der Wasser-, Asche-, Eiweiß- und Stärkegehalte der untersuchten Getreidesorten. Dr. Rolf-Hasso Bödeker vom Institut für Medizinische Informatik half mir bei der statistischen Analyse der Daten.

Meine tief empfundene Dankbarkeit gilt den Probandinnen und Probanden, die diese Studie überhaupt erst möglich gemacht haben. Alle haben mehrfach große Fasten-Opfer dargebracht und vor allem den gesunden Kontrollen bin ich dafür zutiefst verbunden. Ganz besonders danke ich meiner Kodoktorandin Britt Engstfeld für die Unterstützung als Probandin bei fast allen Kontrollversuchen sowie für die Zusammenarbeit beim Laktulosearm dieser Studie, den wir als Grundlage unserer jeweiligen Promotionen – mit einer vergleichbaren Fragestellung jedoch unterschiedlichen Substraten – in enger Kooperation durchgeführt haben.

Abschließend danke ich meiner Familie: meinen Eltern und meinem Ehemann für ihre Aufopferungsbereitschaft und Unterstützung in jeglicher Form und meiner Schwester für die gute Vorbereitung auf die Herausforderung Promotion.

LEBENS LAUF

Name	Caroline Bernadette Engstfeld, geb. Heckers
Geburtsdatum	13.08.1973
Geburtsort	Gießen
Familienstand	verheiratet
Schulbildung	1979-1992 Freie Waldorfschule Marburg Abschluß: Abitur
Studium	1992-1995 Psychologie an der University of Wales, Bangor Abschluß: Bachelor of Arts 1995-1996 Psychologie an der University of Manchester, England Abschluß: Master of Science 1996-2003 Humanmedizin an der Justus-Liebig-Universität Giessen 3. Abschnitt der Ärztlichen Prüfung am 11.11.2003
Beruf	04/2004-09/2005 Ärztin im Praktikum/ Assistenzärztin an der Klinik für Frauenheilkunde und Geburtshilfe der Justus-Liebig-Universität Gießen 01.10.2004 Approbation als Ärztin seit 09/2006 Assistenzärztin in der Abteilung für Gynäkologie und Geburtshilfe am Herz-Jesu-Krankenhaus Fulda



édition scientifique
VVB LAUFERSWEILER VERLAG

VVB LAUFERSWEILER VERLAG
STAUFENBERGRING 15
D - 3 5 3 9 6 G I E S S E N

Tel: 0641-5599888 Fax: -5599890
redaktion@doktorverlag.de
www.doktorverlag.de

ISBN 3-8359-5112-2



9 783835 951129