

Ernährungsmedizin und Diätetik bei Laktoseintoleranz

Claudia Rudloff, Sven-David Müller

Vorsichtige Schätzungen besagen, dass ungefähr 14% der deutschen Bevölkerung eine erworbene Laktoseintoleranz besitzen (20). Das bedeutet, sie haben eine herabgesetzte Laktaseaktivität und die entsprechenden Symptome (Tab. 1). Der Laktasemangel an sich ist keine Krankheit, da die Verringerung der Aktivität dieses Enzyms bei allen Säugetieren physiologisch bedingt ist. Obwohl die Gruppe der von Laktoseintoleranz Betroffenen recht groß ist, interessieren sich in Deutschland Wissenschaft, Ernährungsindustrie und Öffentlichkeit nicht allzu sehr für das Problem. In der Beratung wird der Betroffene häufig mit Listen zu meidender Nahrungsmittel abgefertigt, anstatt ihn Schritt für Schritt bei der Suche nach individuell verträglichen Nahrungsmitteln, einschließlich Milchprodukten, zu begleiten.

Tabelle 1: Mögliche Symptome einer Laktoseintoleranz (nach [17])

Diarrhö
Meteorismus
Flatulenz
Blähbauch
Oberbauchschmerzen
Aufstoßen
Darmgeräusche (Rumoren)

Begriffsbestimmungen

Laktoseintoleranz

Der Begriff beschreibt eine geringe Aktivität der Laktase in der Bürstensaumukosa des Dünndarms und ist immer verbunden mit dem Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden. Oft wird damit auch eine Laktosemalabsorption (Malabsorption = Störung der Resorption von Nährstoffen im Darm) beschrieben, weil die betroffenen Personen Laktose nicht tolerieren und entsprechende abdominale Beschwerden haben. Es sind aber auch Fälle be-

schrieben worden, in denen die Gabe von Laktose bei Patienten Symptome der Laktoseintoleranz hervorrief, obwohl diese hydrolysiert und absorbiert wurde (Abb. 2) (10).

Primärer (kongenitaler) Laktasemangel

Autosomal rezessive, extrem seltene Erkrankung mit nicht vorhandener Laktase-Phlorizin-Hydrolase-Aktivität in der Bürstensaummembran des Dünndarmepithels (27). Möglicher Grund könnte ein intrazellulärer Transportdefekt einer Vorstufe sein. Maltase-, Isomaltase- und Saccharase-Aktivitäten sind normal. Vermutet wird auch eine Synthesestörung mit dem Resultat eines inkorrekten oder inaktiven Enzymproteins, das weiterhin nachweisbar bleibt (14).

Erworbener Laktasemangel, sog. spät einsetzende Form (»late-onset«)

Auch diese Form des Laktasemangels ist genetisch bedingt. Die Laktaseaktivität nimmt nach dem Abstillen, im allgemeinen im 2. Lebensjahr, aber auch später ab. Der molekulargenetische Hintergrund der »Abschaltvorgänge« des Enzyms ist noch nicht geklärt.

Sekundärer Laktasemangel

Diese Form wird durch Schädigung der Duodenalmukosa bei bestimmten Grundkrankheiten wie akuter Gastroenteritis, nichtbehandelter Sprue, intestinalen Parasitosen und Morbus Crohn verursacht (35). Die Erkrankungen haben vermutlich deshalb einen Einfluss auf die Laktaseaktivität, da die Laktase exponiert in der Bürstensaummembran an der Zottenspitze lokalisiert ist. Die klinische Symptomatik entspricht der spät einsetzenden Form des Laktasemangels. Mit erfolgreicher Behandlung der Grundkrankheit bildet sich die Laktoseunverträglichkeit im allgemeinen wieder zurück (35).

In der englischsprachigen Literatur existieren zusätzlich die Begriffe *hypolactasia* und *lactase restriction* für sehr geringe Laktaseaktivität sowie *alactasia* (Alaktasie; selten benutzt in der Literatur) und *lactase deficiency* für

Zusammenfassung

Nach einer Einführung in die verschiedenen Begriffe bezüglich Laktase und Laktoseintoleranz wird der Laktosestoffwechsel für die normale und die reduzierte Laktaseaktivität beschrieben. Die Spannweite in der Variation des Auftretens einer herabgesetzten Laktaseproduktion ist genetisch bedingt. Verschiedene Hypothesen versuchen diese Unterschiede im Vorkommen der reduzierten Laktaseaktivität zu erklären. Diagnostische Methoden zur Feststellung einer verminderten Laktaseaktivität werden besprochen und im Hinblick auf die praktische sowie wissenschaftliche Anwendbarkeit bewertet. Die Therapie der Laktoseintoleranz beinhaltet einmal die klassische Therapie sowie die Verwendung bearbeiteter Milch und die Zufuhr von Laktase-Präparaten.

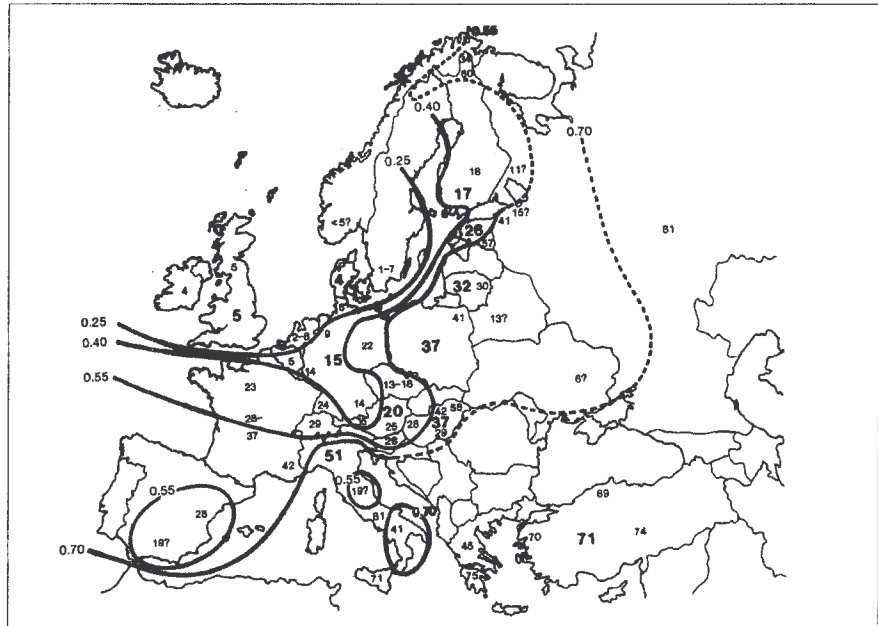
nicht vorhandene Aktivität der Laktase. Weiter wird im englischen Sprachraum zwischen den Begriffen *lactose malabsorption*, *lactose maldigestion* und *lactose intolerance* unterschieden. Nach Scrimshaw und Murray (27) ist *lactose malabsorption* eine falsche Bezeichnung, da Laktose nicht als solche absorbiert wird. *Lactose maldigestion* bezeichnet die reduzierte Verdauung von Laktose aufgrund einer verminderten Laktaseaktivität.

Epidemiologie und daraus abgeleitete Erklärungsversuche

Das Auftreten des erworbenen Laktasemangels variiert sehr stark zwischen den einzelnen Rassen und Völkern. In der asiatischen Bevölkerung kann die Prävalenzrate 100% erreichen. Die Verbreitung in der afrikanischen Bevölkerung ist sehr unterschiedlich. In den arabischen Ländern Nordafrikas ist die Laktoseintoleranz stark verbreitet (70–80%), in Populationen mit nomadischer Lebensweise und mit Viehhaltung beträgt sie allerdings weniger als 40%. Bei den Ureinwohnern Australiens und Amerikas liegt das Vorkommen i.d.R. bei 60%, manchmal bis 100%. Bei den Bewohnern von Nord- und Mitteleuropa und der von ihnen abstammenden Bevölkerung Nordamerikas und Australiens sind weniger als 25% der Erwachsenen betroffen, während es im Mittelmeerraum schon 70% sind (7, 14, 27, 31).

Die Verbreitung der Laktoseintoleranz in Europa ist in **Abb. 1** dargestellt. In Nordwesteuropa ist sie bis auf wenige Ausnahmen sehr selten. In Südosteuropa nimmt sie dagegen stark zu. Dabei ist aber kritisch anzumerken, dass die untersuchten Personengruppen zahlenmäßig oft sehr klein waren und verschiedene Laktosetoleranz-Tests angewendet wurden. Selbst bei Verwendung nur einer Methode kamen z.B. in Griechenland sehr unterschiedliche Bewertungen zustande (45–67%).

Das Auftreten der herabgesetzten Laktaseaktivität durch genetische Festlegung und die Spannweite des Auftretens der Laktoseintoleranz von weni-



▲ **Abb. 1:** Das Auftreten des erworbenen Laktasemangels in verschiedenen europäischen Ländern in Prozent (kleine Zahlen = Vorkommen i.d. Volksgruppen; große Zahlen = durchschnittl. Vorkommen im Land). Es sind die hypothetischen Isogramme für die Häufigkeit des Gens eingezeichnet, dass die herabgesetzte Laktaseaktivität bestimmt (nach [26]).

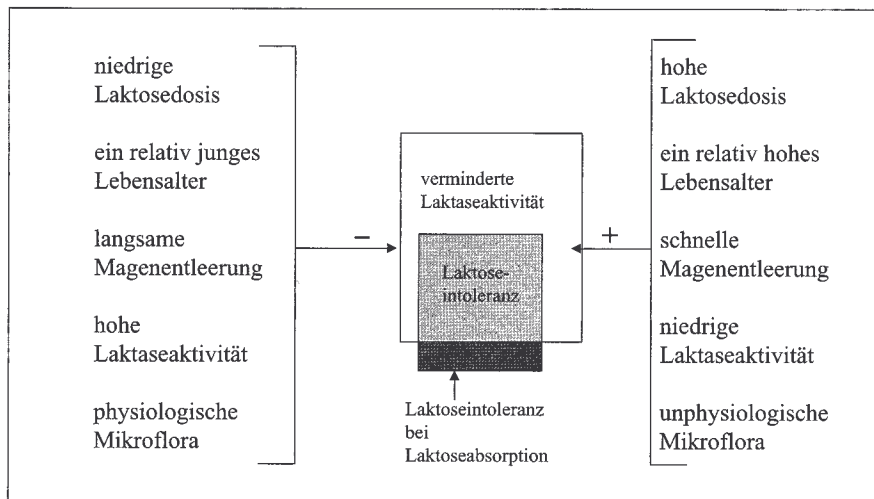
ger als 5% bis zu fast 100% hat zur Formulierung verschiedenster Hypothesen geführt. Da die Milch die einzige Quelle für Laktose ist, müssen Einflussfaktoren, die über Tausende von Jahren aktiv waren, mit dem Konsum von Milch- und Milchprodukten korrelieren.

Die kulturhistorische Hypothese war der erste Versuch einer Erklärung der ungleichen Verteilung der verminderten Laktaseaktivität in den Populationen. Sie wurde 1969 von Simoons formuliert (30). Er nahm an, dass vor Tausenden von Jahren alle Menschen genauso wie die Säugetiere einen Abfall in der Laktaseaktivität hatten. Durch eine auftretende Mutation behielten einige Menschen eine fortdauernde Aktivität und waren so nach der Kindheit im Vorteil. Dies betraf vor allem Kulturen, die Milch konsumierten. Eine Voraussetzung der Hypothese war, dass die Bevölkerungsgruppen unter Mangelernährung (Ernährungsstress) leiden, wenn sie nicht Milch- und Milchprodukte verzehren konnten. Dies trifft z.B. auf die Beduinen in

Arabien und auf die Tuareg in der Sahara zu.

Flatz und Rotthauwa entwickelten die Hypothese von der Calciumabsorption (12). Sie basierte auf der Annahme, dass in Nordeuropa Knochenverformungen, Rachitis und Osteomalazie üblich und weit verbreitet waren. Ursache war die geringe Sonneneinstrahlung und daraus folgend eine mangelhafte Cholecalciferol-Synthese in der Haut. Des Weiteren war die Vitamin-D-Aufnahme durch die Nahrung ebenfalls nicht ausreichend. Da Laktose in der Lage ist, die Calciumaufnahme aus der Nahrung zu fördern, hatten Menschen mit fortdauernder Laktaseaktivität nun einen genetischen Vorteil. Sie waren damit weniger von Knochenerkrankungen betroffen.

Eine dritte Hypothese wurde von Cook und Al-Torki entwickelt (6). Sie behaupteten, dass Personen mit fortdauernder Laktaseaktivität einen selektiven Vorteil hatten, tropische Erkrankungen wie Cholera und andere Epidemien zu überleben. Diese Annahme basierte auf der Beobachtung,



△ Abb. 2: Einflussfaktoren (- = hemmend; + = fördernd) auf die Symptome der Laktoseintoleranz (modifiziert nach [33])

dass die Absorption der Monosaccharide Glukose und Galaktose die Wasseraufnahme des Darms steigern.

Alle Hypothesen können nur für bestimmte Klimabereiche bzw. einzelne Völker, aber nicht allgemeingültig das Auftreten von Laktoseintoleranz erklären.

Laktosemetabolismus im menschlichen Organismus

Laktose (4-O-β-D-Galactopyranosyl-D-glucose), auch Milchzucker genannt, ist das »physiologische« Kohlenhydrat der ersten Lebensmonate. Jedoch ist es auch für den Säugling kein essenzieller Nährstoff im engeren Sinne. Laktose kommt in der Milch aller Säugetiere (Ausnahme: Seelöwen) vor. Die Konzentration ist je nach Tierart unterschiedlich: Kuh 4,8; Schaf 4,8; Ziege 4,1; Stute 6,2 und Mensch 7,0 g/dl (16).

Im dritten Schwangerschaftsmonat ist beim Fötus schon eine Laktaseaktivität nachzuweisen. Diese steigt bis zur Geburt an und hat dann die stärkste Aktivität (3). Während der Zeit, in der der Säugling ausschließlich mit Milch ernährt wird, bleibt diese Aktivität hoch. Nach der Entwöhnung fällt sie dann allmählich ab.

Laktosemetabolismus bei Laktoseintoleranz

Nach der Nahrungsaufnahme wird die Laktose durch Hydrolyse in Glukose (Traubenzucker) und Galaktose (Schleimzucker) gespalten. Beteiligt ist dabei das Enzym Laktase (β-D-Galaktosidase; EC 3.2.1.23). Es befindet sich in der Bürstensaummembran des Dünndarmepithels. Seine Aktivität ist am höchsten im Jejunum (Leerdarm); geringer ist sie im Duodenum (Zwölffingerdarm) und Ileum (Krummdarm). Die Aktivität der Laktase der Mukosa ist genetisch festgelegt und hat ihr pH-Optimum zwischen 5,5–6,0. Sie umfasst 90% der Gesamtaktivität. Neben dieser Galaktosidase existiert noch in den Lysosomen eine saure Laktase mit dem pH-Optimum von 4,0–4,5. Ihr Anteil an der Gesamtlaktaseaktivität beträgt ungefähr 5–10%. Eine im Zytoplasma nachweisbare Hetero-β-Galaktosidase kann Laktose nicht spalten (2).

Nach der Spaltung werden Glukose und Galaktose auf verschiedenen Wegen aktiv absorbiert. Glukose gelangt in den Glukose-Pool. Galaktose wird vom Körper sehr schnell abgebaut; hauptsächlich wird sie in der Leber über den Leloir-Stoffwechselweg in Glukose umgewandelt (19). Das beteiligte Enzym ist die UDP-Galaktose-4-Epimerase. Dieser Stoffwechselweg ist

extrem effektiv. Die Hälfte der Galaktose gelangt so bereits nach 30 Minuten in den Glukose-Pool (28). Der geringe Rest der nicht von der Leber erfassten Galaktose wird in den Erythrozyten abgebaut oder mit dem Urin ausgeschieden.

Im Kolon (Dickdarm) wird die nicht gespaltene Laktose durch bakteriellen Abbau, die so genannte Milchsäuregärung, in Milch- und Essigsäure umgewandelt.

Laktosemetabolismus bei Laktoseintoleranz

Beim erworbenen Laktasemangel beträgt die Laktaseaktivität nur ungefähr 10% der üblichen Aktivität. Das initiale Alter kann zwischen 2 Jahren z.B. bei Thais und 20 Jahren bei Finnen variieren. Die niedrige enzymatische Aktivität wird durch einen verminderten Proteinanteil der Laktase und nicht durch Inaktivität des Enzyms verursacht (23). Dies legt die Vermutung nahe, dass die Unterschiede der Laktaseaktivität bei erworbenem Laktasemangel auf der Ebene der genetischen Transkription geregelt werden (11).

Wird die Laktose im Dünndarm nicht oder nur zu einem geringen Teil aufgespalten, gelangt sie in die unteren Darmbereiche. Dort verursacht sie eine Erhöhung des osmotischen Drucks, was einen Wassereinstrom in das Darmlumen zur Folge hat. Anschließend wird die Laktose von der Dickdarmflora abgebaut. Hierbei entstehen Milchsäure, Essigsäure, Kohlendioxid, Wasserstoff etc.. In Bezug auf die vielen kurzkettigen Fettsäuren (SCFAs) und die sich bildenden Gase im Darm ist anzumerken, dass diese sich auch aus anderen Kohlenhydraten wie Stärke, Ballaststoffen, Glykoproteinen und malabsorbierten Mono-, Di- und Oligosacchariden gebildet haben können. Laktose hat bei erniedrigter enzymatischer Aktivität ohne Intoleranzbeschwerden praktisch die Bedeutung eines potenziellen Ballaststoffes.

Die Steigerung des osmotischen Drucks durch vermehrten Wasserein-

Tabelle 2: Verschiedene Untersuchungsmethoden zur Erfassung der Laktosemalabsorption (nach [1])

I	Diagnose der klinischen Symptome nach Laktoseaufnahme <ol style="list-style-type: none"> Laktosebelastung Symptomscoring nach Laktose
II	Labormethoden <ol style="list-style-type: none"> Invasive Methoden <ol style="list-style-type: none"> Untersuchung der mukosalen Disaccharidasen Untersuchungen zur Perfusion des Darms Abdominale X-ray-Untersuchungen Untersuchungen des Stuhls <ol style="list-style-type: none"> Stuhl-pH, reduzierende Substanzen im Stuhl, Papierchromatographie Fäkale Radioaktivität nach ^{14}C-Laktose Diagnostik der Laktosetoleranz <ol style="list-style-type: none"> Atemtests <ol style="list-style-type: none"> H_2-Atemtest nach Laktose (BHT = breath hydrogen test) Radioaktivität im Atem nach ^{14}C-Laktose Atem, $^{13}\text{CO}_2$ nach ^{13}C-Laktose Blutuntersuchung <ol style="list-style-type: none"> Laktosetoleranztest (LTT) Milchtoleranztest (MTT) Vollständiger Laktosetoleranztest mit Ethanol (Complete LTTE; E = Ethanol) Einfacher Laktosetoleranztest mit Ethanol (Simple LTTE) Urinuntersuchung <ol style="list-style-type: none"> LTT mit Ethanol zur Bestimmung der Galaktose im Urin nach Laktose LTT mit oder ohne Ethanol zur qualitativen Galaktosebestimmung mit einem Teststreifen LTT mit 3-Methylaktose Quotient Laktose/Laktulose LTT zur Bestimmung der Galaktose im Urin oder des Quotienten Galaktose/Kreatinin

strom in den Darm und die SCFAs, die sehr anregend auf die Peristaltik wirken, haben häufig eine Diarrhö zur Folge (22). Es kommt zu wässrigen, schäumenden und säuerlichen Durchfällen. Diesen abführenden Effekt macht man sich bei der Prophylaxe und Therapie der Obstipation durch dosierte Laktoseaufnahme zunutze. Es kann vermutet werden, dass individuelle Unterschiede in der Mikroflora des Darms und damit auch des pH-Werts für eine größere oder geringere Laktosetoleranz beim erworbenen Laktosemangel verantwortlich sind.

Verschiedene Faktoren haben einen fördernden oder hemmenden Einfluss auf die Laktosemalabsorption (Abb. 2).

Methoden zur Diagnose

Ein Mangel der Laktaseaktivität kann mit verschiedenen diagnostischen Verfahren nachgewiesen werden. Zu unterscheiden sind direkte Methoden, röntgenologische Verfahren, Analyse der Fäzes (Stuhl) sowie Laktosetoleranztests (Tab. 2). Zu den Methoden in der Reihenfolge der Tabelle:

■ **Laktosebelastung und Symptomscoring nach Laktosebelastung.** Es wird eine Dosis von 50 g Laktose gegeben. Bei Ia. wird der flüssige Stuhl innerhalb von 4 Stunden vermerkt. Dabei soll herausgefunden werden, ab welcher Dosis der Patient Intoleranzsymptome zeigt. Bei weniger als 40 g Laktose wird der Patient als Laktosemalabsorber bezeichnet. Diese Methode gilt als sehr unzuverlässig, da eine genaue Definition der Stuhlbeschaffenheit

fehlt und diese außerdem von vielen anderen Faktoren beeinflusst wird.

Ungenau ist auch die Methode Ib. Hier werden flüssiger Stuhlgang, Flatulenz, Meteorismus und Krämpfe in Skalen festgehalten (1 = mild, 2 = moderat, 3 = stark). Es kommt vor, dass Laktoseabsorbierer stärkere Symptome angeben als Personen mit Malabsorption.

■ **Untersuchung der mukosalen Disaccharidasen.** Die direkte Bestimmung der Laktaseaktivität in der Mukosa des Dünndarms gilt als die Referenzmethode. Mit Dünndarmbiopsiesonden werden Schleimhautproben für die mikroskopische Untersuchung aus der Dünndarmwand entnommen. Zur alleinigen Feststellung eines Laktosemangels sollte diese invasive Methode nicht eingesetzt werden.

■ **Untersuchung zur Perfusion (Durchströmung) des Darms.** Ein Schlauch mit mehreren Öffnungen wird via Endoskopie in den Dünndarm eingeführt. Von der oberen Öffnung wird Laktose oder ^{14}C -Laktose in den Darm infundiert und an der unteren Öffnung wird Darmflüssigkeit angesaugt. So kann die Laktoseabsorption ziemlich genau gemessen werden. Diese Methode wird ausschließlich wissenschaftlich eingesetzt.

■ **Abdominale x-Ray-Untersuchung.** Laktose (2,5–50 g) wird zusammen mit Bariumlösung (400 ml) verabreicht. Alle 30 Minuten werden Röntgenbilder gemacht. Laktoseintoleranz führt zur abnormalen Verteilung und schnellen Transitzeit von Barium im Dünndarm. Durch die hohe Radioaktivitätsbelastung, die subjektive Einschätzung der Ergebnisse und die an sich schon osmotisch wirkende Bariumlösung ist diese Methode kritisch zu bewerten.

■ **H_2 -Atemtest nach Laktose.** Bei Laktasemangel gelangt die Laktose (Dosis 12,5–50 g) ungespalten in das Kolon und wird dort von anaeroben Bakterien metabolisiert. Folgeprodukte sind Methan, verschiedene leichtflüchtige Fettsäuren, Kohlendioxid und Wasserstoff. Letzterer gelangt u.a. durch Diffusion über die Kolonschleimhaut ins Blut und wird dann über die Lungen

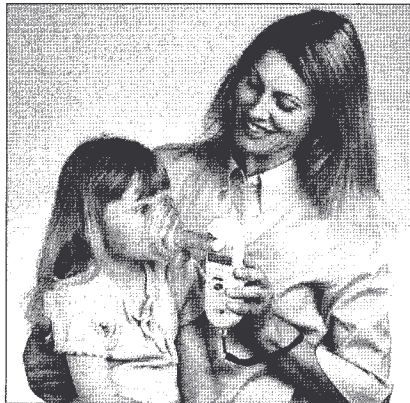
ausgeatmet. In regelmäßigen Abständen wird die Wasserstoffkonzentration des Atems mit Hilfe einer elektrochemischen Messzelle quantitativ (parts per million = ppm) gemessen. Bei Werten über 20 ppm wird nach Arola (1) eine Laktoseintoleranz diagnostiziert. Nach Bosch handelt es sich um einen Grenzwert (4).

Dieser Test ist relativ verlässlich. Ohne Anspruch auf Vollständigkeit können verschiedene Einflüsse die Werte verfälschen. Die Darmflora kann Bakterien enthalten, die keinen Wasserstoff produzieren können. Ein sehr niedriger pH-Wert reduziert oder verhindert ganz die Wasserstoffbildung durch nicht absorbierte Laktose. Diarrhö während oder kurz vor dem Test verändert die Werte. Die mögliche mikrobielle Umwandlung des Wasserstoffs in Methan erfordert eigentlich parallele Messungen von Wasserstoff und Methan (16).

Zur allgemeinen Vorbereitung dürfen in den letzten vier Tagen vor dem Test keine Antibiotika gegeben und keine Kontrastmitteluntersuchungen des Darms mit darmreinigenden Maßnahmen vorgenommen werden. Drei Tage vor dem Test muss auf langsam verdauliche Lebensmittel wie Leguminosen verzichtet werden. Protonenpumpenhemmer sind drei Tage und Säuresekretionshemmer sowie Antazida sind zwölf Stunden vorher abzusetzen. Der Patient muss zwölf Stunden davor nüchtern bleiben. Er darf einen Tag vor und während der Untersuchung kein Nikotin konsumieren. Eine gründliche Mundspülung vor dem Test ist angezeigt (21).

■ **Radioaktivität im Atem nach ^{14}C -Laktose.** Es werden 50 g Laktose, markiert mit ^{14}C -Isotop, verabreicht und danach das ausgeatmete Kohlendioxid gemessen. Nachteile dieser Methode sind nicht vorhandene Kriterien für Laktasemangel und die radioaktive Belastung.

■ **Atem- $^{13}\text{CO}_2$ nach ^{13}C -Laktose.** Hier wird ein stabiles, nicht radioaktives Kohlenstoffisotop verwendet, das auch in der Natur vorkommt. Die Luft wird massenspektrometrisch analy-



▲ **Der H_2 -Atemtest nach Laktosegabe zählt zu den gängigen Diagnoseverfahren**

siert und macht den Test dadurch zu teuer für Routineuntersuchungen.

■ **Laktosetoleranztest.** Beim LTT handelt es sich um den weltweit am häufigsten angewandten Test. Nach 12-stündiger Nahrungs- und Alkoholkarenz werden 50 g Laktose (entspricht der Milchzucker Menge in 1 l Kuhmilch) in 400 ml Wasser oder ungezuckertem Tee oral gegeben. Blutglukosebestimmungen erfolgen in Intervallen von 30, 60, 90 und 120 Minuten nach Laktosegabe. Der Anstieg der Blutglukose ist bei gesunden Probanden um mindestens 20% (entspricht 20 bis 25 mg/dl oder $> 1,1 \text{ mmol/l}$) erhöht. Pathologisch im Sinne einer Laktoseintoleranz ist ein Blutzuckeranstieg unter 20%. Übliche Variationen der Darmmotilität, eine pathologische Glukosetoleranz sowie ein Diabetes mellitus erklären falschnegative Ergebnisse und machen den Test unzuverlässig.

■ **Milchtoleranztest.** Die Verlässlichkeit und Durchführung entspricht der des LTT: Nach der Gabe von 500 ml Milch wird die Blutglukose bestimmt.

■ **Laktosetoleranztests mit Ethanol.** Anstelle der Glukose wird hier die Galaktose gemessen. Durch die schnelle Umwandlung der Galaktose zu Glukose in der Leber kommt es nach oraler Laktosebelastung zu keinem substanziellen Anstieg der Galaktose im Blut. Um den Anstieg der Galaktose im Blut zu fördern, kann die Umwandlung in Glukose durch Ethanol gehemmt werden.

Der komplette und der einfache LTTE unterscheiden sich in der Menge des zugeführten Ethanols und der Berechnung der Konzentrationen. Im Gegensatz zum LTT wird nur eine Blutprobe benötigt. Auch wird der Test nicht durch erhöhte Blutglukosespiegel, z.B. bei Diabetes, gestört. Da die Galaktose effektiv und schnell absorbiert wird, beeinflussen Schwankungen bei der Magenentleerung den Test kaum.

■ **LTT mit Ethanol zur Bestimmung der Galaktose im Urin.** Es werden 150 mg Ethanol zusammen mit 50 mg Laktose in 400 mg Wasser oral verabreicht. Nach 40 Minuten wird eine Urinprobe entnommen. Bei weniger als $2,0 \text{ mmol/l}$ Galaktose im Urin ist eine Malabsorption anzunehmen. Dieser Test gilt als zuverlässig.

■ **LTT mit oder ohne Ethanol zur qualitativen Galaktosebestimmung mit einem Teststreifen.** Galaktose wird mit einem bestimmten Teststreifen (Galactosur®, KabiVitrum AB, Stockholm) bestimmt. Der Teststreifen ist spezifisch für Galaktose; Glukose und Laktose ergeben keine Verfärbung. Ein chromatographischer Abschnitt verhindert die Einwirkung hemmender Substanzen (Ascorbinsäure, Harnsäure und Glutathion). Der Test ist zuverlässig und einfach anzuwenden. Er kann auch für epidemiologische Studien verwendet werden.

■ **LTT mit 3-Methylaktose.** Es werden 2 g 3-Methylaktose und 20 g Laktose in 200 ml Wasser gegeben. Urinproben werden nach 0 und 3 Stunden genommen und auf 3-Methylglukose untersucht. 3-Methylaktose ist nicht im Handel erhältlich. Auch existieren keine Grenzwerte.

■ **Quotient Laktose/Laktulose.** Nach nächtlichem Fasten werden 20 g Laktose und 7 g Laktulose (durch Verdauungsenzyme nicht spaltbar) in 300 ml Wasser oral verabreicht. Der 10-Std.-Urin wird gesammelt und die Disaccharide werden chromatographisch bestimmt. Ein Quotient von 1 weist auf Laktasemangel hin. Dieser Test ist noch sehr wenig angewendet worden.

■ **LTT zur Bestimmung der Galaktose im Urin oder des Quotienten Galak-**

Tabelle 3: Laktosegehalt ausgewählter Lebensmittel (modifiziert nach [24])

Lebensmittel	Laktose (g/100 g)
Kondensmilch	10,8–12,5
Milchpulver	38,0–51,5
Eiscreme	5,1–6,9
Konsummilch	4,8–5,0
Joghurt	3,5–6,0
Magerquark	4,1
Speisequark (10–70% Fett i. Tr.)	2,0–3,8
Hüttenkäse (20% Fett i. Tr.)	3,0
Emmentaler, Parmesan, Gouda, Edamer, Münsterkäse, Mozzarella, Schafskäse	<0,1

tose/Kreatinin. Es handelt sich hier um eine Modifikation des LTT. Nach Gabe von 50 mg Laktose wird der Urin stündlich bis 5 Stunden gesammelt. Laktoseabsorber und Laktosemalabsorber unterscheiden sich stark bei der Gesamtgalaktose im Urin der ersten 3 Stunden. Der Quotient für Normalabsorber ist deutlich höher als für Malabsorber. Dieser Test ist gut anwendbar.

Die nach wie vor einfachste und kostengünstigste Methode ist die Laktosekarenz für ungefähr zwei Wochen. Sollten die Symptome verschwinden, kann eine weitere Verifizierung vorgenommen werden.

Therapie

Ein erworbener Laktasemangel wird von vielen als Erkrankung empfunden. Es ist wichtig, den Betroffenen darauf hinzuweisen, dass eine erniedrigte Laktaseaktivität beim erworbenen Laktasemangel erblich ist und es keinen Grund gibt, sich als Kranker zu fühlen. Beim Erwachsenen liegt oft nur eine herabgesetzte Laktaseaktivität oder verringerte Enzymmenge vor, die vielleicht als relative Laktoseintoleranz umschrieben werden kann. In diesen Fällen reguliert der Milchzucker nur die Verdauung als potenzieller Ballaststoff.

Diätetische Therapie

Die klassische diätetische Therapie besteht darin, die Laktosezufuhr einzuschränken. Im allgemeinen liegt die Toleranzgrenze für laktoseintolerante Erwachsene bei 5 g Laktose/Tag. Die Toleranzgrenze für Kleinkinder beträgt 0,2–0,5 g/kg Körpergewicht. In seltenen Fällen muss die Aufnahme von Milchzucker vollständig unterbunden werden.

Die Diät und damit die Dosis der möglichen Laktoseaufnahme hängt stark von der Befindlichkeit des einzelnen Patienten ab. Die Beratung sollte deshalb in kleinen Einheiten stattfinden, um schrittweise herauszufinden, welche Milch und Milchprodukte vom Patienten akzeptiert werden (Tab. 3).

Toleriert werden häufig noch geringe Milchmengen von 100–200 ml (5–10 g Laktose) in Intervallen von mehreren Stunden. Es kommt auch darauf an, mit welchen Nahrungsmitteln die Laktose aufgenommen wird. Fettreiche Nahrungsmittel sowie zusammengesetzte Mahlzeiten scheinen die Verträglichkeit für Laktose zu erhöhen. So war in einer Studie die H_2 -Ausatmung beim Verzehr von Vollmilch in Kombination mit Cornflakes signifikant geringer als bei der alleinigen Aufnahme von Vollmilch, Magermilch und Schokoladenmilch (9).

Sauermilchprodukte wie Joghurt, Kefir und Speisequark sind oft gut verträglich, weil in den fermentierten Produkten Laktobazillen enthalten sind. Die darin befindliche β -Galaktosidase übersteht teilweise die Magenpassage und trägt im Dünndarm zur Laktose-spaltung bei. Die Keime müssen nicht lebend sein aber über eine intakte Zellwand verfügen (8). Werden Joghurts nach der Erhitzung fermentiert, so hat dies offensichtlich eine nachteilige Wirkung auf die Aktivität der im Joghurt enthaltenen β -Galaktosidase. Dies wurde in mehreren Studien gezeigt (9).

Der Laktosegehalt beim Käse ist vom Reifungsgrad abhängig. Diverse Schnittkäse, Hartkäse und Sauermilchkäsesorten werden oft gut vertragen.

Bei gereiftem Käse wird ein Teil der Laktose mit der Molke abgetrennt und der andere Teil beim mikrobiellen Reifungsprozess abgebaut. Allgemein wird die vorteilhafte Wirkung von Joghurt und anderen fermentierten Milchprodukten auf mehrere Ursachen zurückgeführt:

- Die in diesen Produkten enthaltene mikrobielle β -Galaktosidase übersteht nach dem Verzehr die Magenpassage und trägt im Dünndarm zur Laktosehydrolyse bei.
- Der Verzehr von Joghurt und anderen sauren Milchprodukten führt zu einer Verlängerung der intestinalen Transitzeit. Dies ermöglicht es der auch bei Laktoseintoleranz noch vorhandenen geringen β -Galaktosidase-Restaktivität, länger auf den Milchzucker einzuwirken.
- In einem Teil der fermentierten Milchprodukten ist der Laktosegehalt verringert.
- Schließlich wird auch die Möglichkeit diskutiert, dass der langfristige Konsum von fermentierten Milchprodukten die Dickdarmflora beeinflusst, wodurch die Laktoseintoleranzsymptomatik abgeschwächt und die intestinale Laktaseaktivität stimuliert werden könnte (29).

In der Lebensmitteltechnologie wird Laktose aus der anfallenden Molke bei der Käseherstellung gewonnen. Die Löslichkeit der Laktose im Wasser ist im Vergleich zu anderen Zuckern gering. Dies ist ein Grund für die Verwendung als Träger- und Füllstoff (13) bei industriell hergestellten Lebensmitteln, Medikamenten, Ergänzungsdiäten bzw. Supplementen sowie bei Präparaten zur Gewichtsreduktion. Sie wird auch zur Stabilisierung von Kinder- und Säuglingsnahrungsmitteln und bei Diätprodukten (Müsli, Weizenkleie) zur Verdauungsregulierung eingesetzt. Beim Außer-Haus-Verzehr und bei der Verwendung kommerzieller Fertigprodukte ergeben sich oft Probleme bei der Auswahl durch die unzureichende Kennzeichnung.

In vielen Ländern gibt es laktosefreie Milch, die auf biotechnologischem

Weg hergestellt wird. Die Milch durchläuft einen Reaktor, der mit Faserbündeln (als semipermeable Membran) ausgestattet ist. Im Innenraum befindet sich gelöste β -Galaktosidase. Die Laktose durchwandert die Membranen und wird in die Spaltprodukte zerlegt. Diese werden von der vorbeifließenden Milch wieder aufgenommen. Von Patienten mit Laktoseintoleranz wird diese Milch problemlos vertragen. Der Süßegrad ist etwas erhöht, aber das wird eher als angenehm empfunden (25). In den USA findet man diese Milch unter dem Namen Lactaid® in jedem größeren Supermarkt. In Deutschland bieten sich vor allem Produkte auf Soja- und Kokosmilchbasis an, da laktosearme Konsummilch in Deutschland aufgrund der geltenden Verordnungen bisher nicht vertrieben werden durfte.

Dies hat sich mittlerweile geändert. Nach Artikel 3 Abs.2 Buchstabe c der Verordnung (EG) Nr. 2597/97 des Rates vom 18. Dezember 1997 zur Festlegung ergänzender Vorschriften für die gemeinsame Marktorganisation für Milch und Milcherzeugnisse hinsichtlich Konsummilch (Abl. EG Nr. L 351 S. 13) darf nun bei Konsummilch der Laktosegehalt durch Umwandlung in Glukose und Galaktose verringert werden. Diese Bestimmung ist bei hiesigen Diskussionen mit der Wirtschaft, so das Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten, nicht thematisiert worden. Dies deutet darauf hin, dass es auf dem deutschen Markt für diese Konsummilch keine besonderen Marktchancen gibt (5), obwohl vereinzelt »laktosefreie« Milch bezogen werden kann, z. B. die H-Milch »Minus L« von Omira (www.omira.de).

Bei einer Ernährung, die wenig Milch und Milchprodukte enthält, müssen die kritischen Wertstoffe Calcium, Riboflavin und Vitamin D besonders beachtet werden (18).

Osteoporoserisiko

Kranke mit Laktasemangel haben gehäuft Osteoporose. Es werden zwei mögliche Ursachen diskutiert. Einmal

die zu geringe Aufnahme von Calcium mit der Nahrung, da Milch und Milchprodukte als calciumreichste Nahrungsmittel bei einer laktosearmen oder -freien Diät stark eingeschränkt bzw. ausgeschlossen sind. Eine weitere Ursache könnte die verminderte Resorption von Calcium beim völligen Fehlen von Milchzucker darstellen (18).

Bei der Beratung sollte deutlich auf die Verwendung von Sauermilchprodukten, Schnitt- und Hartkäse hingewiesen werden. Ein calciumreiches Mineralwasser (> 150 mg Calcium/Liter) und/oder mit Calcium angereicherte Fruchtsäfte sind zu empfehlen. Ein »Kunstfehler« ist es, wenn einem Fruchtsaft, wahrscheinlich aus technologischen Gründen, Milchprotein zugesetzt wird. Damit ist das Produkt bei Kuhmilchallergie kontraindiziert. Calcium in Fruchtsäften, zugesetzt als Citrat-Malat-Komplex, und Calcium in Mineralwässern weisen eine gute Bioverfügbarkeit aus (36).

Bei Kindern, Jugendlichen und Frauen in der Menopause ist eine medikamentöse Calciumsupplementierung zu erwägen (15).

Enzyersatztherapie

Der verminderten Laktaseaktivität bei laktoseintoleranten Personen kann auch dadurch begegnet werden, indem ihnen eine so genannte Enzyersatztherapie angeboten wird. Diese stellt eine alternative Therapie oder auch Ergänzung zur Diät dar. Exogene Laktase wird zu laktosehaltigen Mahlzeiten und Getränken eingenommen. Die Enzympräparate haben ein unterschiedliches Aktivitätsprofil. Die Wirkung der Präparate ist dosisabhängig. In verschiedenen Studien wurde die Wirkung der Laktase aus der Hefe *Kluyveromyces lactis* und aus den Pilzen *Aspergillus niger* bzw. *Aspergillus oryzae* untersucht. Die meisten Studien belegen, dass Laktase-Präparate, die zusammen mit Laktose eingenommen werden, die Wasserstoffkonzentration im H_2 -Atemtest erniedrigen und Intoleranzsymptome vermindern. So wur-

de bei einer Untersuchung eines Laktosepräparates aus *Aspergillus oryzae* (Kerutabs®) u.a. ein signifikanter Rückgang der Blähungen festgestellt (12).

Folgende Laktasepräparate sind für den deutschen Markt zugelassen: Kerutabs/Kerulac®, Lactrase®, Lactaid® und Laluk®.

Diät bei Symptomen der Laktoseintoleranz ohne verminderte Laktaseaktivität

Diese sehr heterogene Gruppe Betroffener macht 4–5% der erwachsenen Bevölkerung aus. Auf einige der möglichen Ursachen wurde schon eingegangen. Es kann sich zum einen um falsche Diagnosen handeln, es kann an der Geschwindigkeit der Darmpassage liegen oder es liegt ein Colon irritabile (Reizdarm) vor, das häufig zu einer breiten Nahrungsmittelunverträglichkeit führt (2).

Schlussbetrachtung

Es ist nicht mehr unbedingt notwendig, dass laktoseintolerante Personen auf den Verzehr von Milch und Milchprodukten verzichten. Eine differenzierte und individuelle Beratung ist erforderlich. So sind Milch und Milchprodukte in einer gemischten Mahlzeit oft besser verträglich als beim alleinigen Verzehr. Laktosearme Milchprodukte wie die Hartkäsesorten können laktoseintoleranten Personen angeboten werden. Fermentierte Milchprodukte wie der Joghurt stellen für die betroffene Gruppe ein wertvolles Nahrungsmittel dar. Dieser sollte allerdings nach der Fermentation nicht erhitzt werden, da dann die im Joghurt enthaltene β -Galaktosidase vollständig inaktiviert wird. Man kann laktoseintoleranten Personen auch vorschlagen, mit dem Verzehr kleiner Mengen Milch zu beginnen und auszutesten, wie viel sie hiervon in welchen Intervallen vertragen. Zur möglichen Erleichterung können auch die Laktasepräparate und laktosefreier Milchersatz einbezogen werden.

Korrespondierende Autorin:

Dr. oec. troph. Claudia Rudloff
Dannergasse 9
79227 Schallstadt

Literatur

- 1 Arola H: Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29 (Suppl 202): 26–35.
- 2 Asp N, Dahlqvist A: Human small intestine β -galactosidase. Specific assay of three different enzymes. *Anal Biochem* 1972; 47: 527–538.
- 3 Auricchio S, Rubino A, Mürset G: Intestinal glycosidase activities in the human embryo, fetus and newborn. *Pediatrics* 1965; 35: 944–954.
- 4 Bosch S, Kalde S, Kuhlbusch R, Söllenböhrmer C, Lübke HJ: Therapie der Laktoseintoleranz mit einem Aspergillus-Laktasepräparat. *Akt Ernähr Med* 1995; 20: 310–315.
- 5 Bundesministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten (Hrsg.): Mitteilung vom Mai 2000.
- 6 Cook GC, Al-Torki MT: High intestinal lactase concentrations in adult Arabs in Saudi Arabia. *Br Med J* 1975; 3: 135–136.
- 7 Dahlqvist A: Lactose intolerance. *Nutr Abstr Rev* 1984; 54: 649–658.
- 8 De Vrese M, Kuhn C, Titze A, et al.: Einfluß von Art und Viabilität von Lactobazillen in Sauermilchprodukten auf die Lactoseverdauung. *Akt Ernähr Med* 1997; 22: 44.
- 9 Dehkordi N, Rao RD, Warren AP, Chawan CB: Lactose malabsorption as influenced by chocolate milk, skim milk, sucrose, whole milk, and lactic cultures. *J Am Diet Ass* 1995; 95: 484–486.
- 10 Dunphy JW, Littman A, Hammond JB, et al.: Intestinal lactase deficit in adults. *Gastroenterol* 1965; 49: 12–21.
- 11 Escher JC, de Koning ND, van Engen CGJ, et al.: Molecular basis of lactase levels in adult humans. *J Clin Invest* 1992; 89: 480–483.
- 12 Flatz G, Rotthauwe HW: Lactose nutrition and natural selection. *Lancet* 1973; 2: 76–77.
- 13 Foerste A: Diätifibel Pädiatrie. Stuttgart: WVG; 1994.
- 14 Gutschmidt S. In: Goebell H (Hrsg.): *Gastroenterologie*. München Wien Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1992.
- 15 Heepe F: *Diätetische Indikationen*. 3. Aufl. Berlin Heidelberg New York: Springer; 1998.
- 16 Jenness R, Sloan RE: The composition of milks of various species: a review. *Dairy Sci Abstr* 1970; 32: 599–612.
- 17 Kalde S: Laktoseintoleranz – (K)ein Thema in der Gastroenterologie? *Ernährungs-Umschau* 1995; 42 (Sonderheft): 91–95.
- 18 Kasper H: *Ernährungsmedizin und Diätetik*. 7. Aufl. München Wien Baltimore: Urban & Schwarzenberg; 1991.
- 19 Leloir LF: The enzymatic transformation of uridine diphosphate glucose into a galactose derivative. *Arch Biochem Biophys* 1951; 33: 186–190.
- 20 Madzarovova-Nohejlova J: Activités des disaccharidases intestinales chez l'adulte et chez le buveur chronique de bière de Pilsen. *Biol Gastroenterol* 1971; 4: 325–332.
- 21 Müller SD: unveröffentlicht.
- 22 Perman J, Modler S, Olson AC: Role of pH in production of H₂ from carbohydrates by colonic bacterial flora. *J Clin Invest* 1981; 67: 643–650.
- 23 Potter J, Ho MW, Bolton H, et al.: Human lactase and the molecular basis of lactase persistence. *Biochem Genet* 1985; 23: 423–439.
- 24 Renner E, Renz-Schauen A: Nährwerttabellen für Milch und Milchprodukte. Gießen: B Renner; 1989 (zit. nach [18]).
- 25 Ruttloff H, Proll J, Leuchtenberger A: *Lebensmittel-Biotechnologie und Ernährung*. Berlin Heidelberg: Springer; 1997.
- 26 Sahi T: Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scand J Gastroenterol* 1994; 29 (Suppl. 202): 7–20.
- 27 Scrimshaw NS, Murray EB: The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1079–1159.
- 28 Segal S, Blair A: Some observations on the metabolism of D-galactose in normal man. *J Clin Invest* 1961; 40: 2016–2025.
- 29 Sieber R, Stransky M, de Vrese M: Laktoseintoleranz und Verzehr von Milch und Milchprodukten. *Z Ernährungswiss* 1997; 36: 375–393.
- 30 Simoons FJ: Primary adult lactose intolerance and the milking habit: a problem in biological and cultural interrelations. I. Review of the medical research. *Am J Dig Dis* 1969; 14: 819–836.
- 31 Simoons FJ: The geographic hypothesis and lactose malabsorption. A weighing of the evidence. *Am J Dig Dis* 1978; 23: 963–980.
- 32 Teuri U, H Vapaatalo, R Korpela: Fructooligosaccharides and lactulose cause more symptoms in lactose maldigesters and subjects with pseudohypolactasia than in control lactose digesters. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 973–979.
- 33 Villako K, Maroos H: Clinical picture of hypolactasia and lactose intolerance. *Scand J Gastroenterol* 1994; Suppl 202: 36–54.
- 34 Vogelsang H, Ferenci P, Gangl A: Die Laktoseintoleranz. *Ernährung* 1987; 11: 339–343.
- 35 Wachtel U, Hilgarth R: *Ernährung und Diätetik in Pädiatrie und Jugendmedizin*. Bd. II Diätetik. Stuttgart: Thieme; 1995.
- 36 Zittermann A: Kalzium. In: Kluthe R, Kasper H (Hrsg.): *Lebensmittel tierischer Herkunft in der Diskussion* [Supplement zu *Akt Ernähr Med*]. Stuttgart: Thieme; 1999: 15–23.

Summary

Nutritional medicine and dietetics in the treatment of lactose intolerance

After an introduction into the recommended terminology, the metabolism of lactose in both normo- and hypolactasia is described. The main reason for the wide range in variation of the occurrence of hypolactasia lies in the fact that the decline in production of the lactase enzyme is genetically determined. Different hypotheses try to explain differences in the prevalence of hypolactasia. Various methods of diagnosis of hypolactasia are described. The management of lactose intolerance comprises two parts: a) the basic principles of treatment and b) the consumption of special products of milk or exogenous lactase enzyme.

Key words

Lactose intolerance, lactose metabolism, lactase-enriched milk