

Laktoseintoleranz

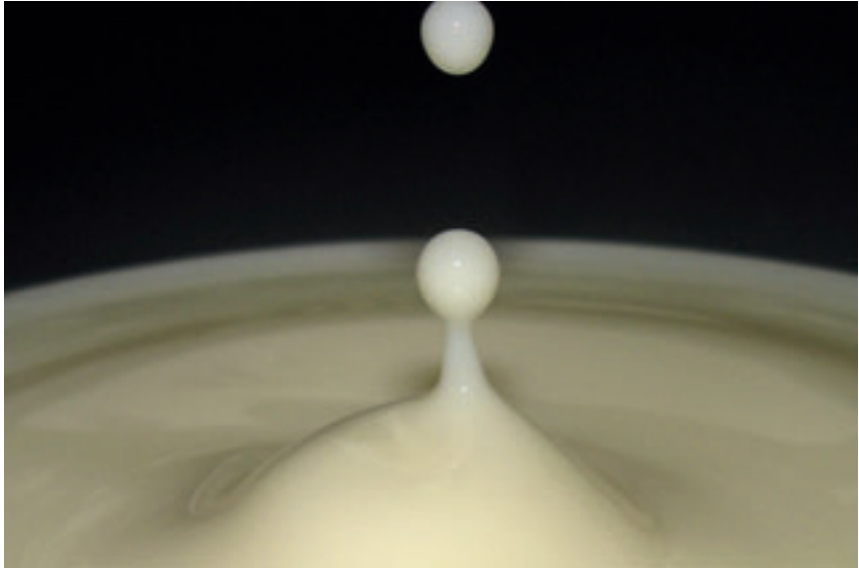
Laktose (Milchzucker) ist ein Disaccharid, bestehend aus Galaktose und Glukose, das natürlicherweise nur in der Milch von Säugetieren vorkommt. Laktose wird durch das Enzym Laktase gespalten, das im Dünndarm in den Mukosazellen synthetisiert und im Bürstensaum exprimiert wird. Ist dieses Enzym ungenügend ausgebildet, entsteht eine Laktoseintoleranz. Der nachfolgende Beitrag berichtet über Symptomatik, Diagnose und Therapie dieser weitverbreiteten Nahrungsmittelunverträglichkeit.

Christian P. Braegger

Symptomatik

Bei der Laktoseintoleranz gelangt die unverdaute Laktose – die normalerweise im Dünndarm aufgespalten wird – in den Dickdarm, wo sie durch die Darmbakterien abgebaut wird. Durch diesen Fermentierungsprozess entstehen Gase (Wasserstoff, Kohlendioxid) und kurzkettige Fettsäuren, was Blähungen und Bauchschmerzen verursachen kann. Oft werden auch Durchfälle ausgelöst. In der Regel treten die Beschwerden etwa 30 Minuten bis 2 Stunden nach Einnahme von grösseren Mengen laktosehaltiger Nahrungsmittel auf (1–3).

Das Auftreten von Beschwerden ist in erster Linie abhängig von der zugeführten Laktosemenge. Aber auch die verbleibende Laktasekapazität im Dünndarm, die Transitzeit der Nahrung und die Beschaffenheit der Darmflora spielen eine Rolle. Art und Ausmass der Symptome können deshalb bei den Betroffenen unterschied-



lich ausgeprägt sein. Eine Laktoseintoleranz führt nicht zu Mangelerscheinungen oder Gedeihstörungen. In diesen Situationen müssen andere Krankheiten gesucht werden.

Pathogenese

Es werden drei Formen der Laktoseintoleranz unterschieden:

Kongenitale Laktoseintoleranz

Eine angeborene Laktoseintoleranz äussert sich gleich nach der Geburt, sobald das Neugeborene zum ersten Mal mit Muttermilch gestillt oder mit Flaschennahrung gefüttert wird, mit starken wässrigen Durchfällen. Diese Krankheit wird autosomal-rezessiv vererbt und wurde gelegentlich in Finnland beobachtet (4). In der Schweiz kommt die kongenitale Laktoseintoleranz extrem selten vor.

Sekundäre Laktoseintoleranz

Viel häufiger ist die sekundäre Laktoseintoleranz, die als Folge einer Schädigung der Darmschleimhaut auftreten kann. Alle Erkrankungen, die zu einer Schädigung der Enterozyten und des Bürstensaumes im Dünndarm führen, können mit einer Laktoseintoleranz einhergehen. Die häufigsten Ursachen sind intestinale Infektionen (Bakterien, Viren, Parasiten), aber auch Zöliakie, Morbus Crohn sowie aktinisch oder medikamentös indu-

zierte Enteritiden können zu einer Abnahme der Laktaseaktivität führen. Auch ein Kurzdarmsyndrom sowie eine bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms (intestinal bacterial overgrowth) können zu Beschwerden der Laktoseintoleranz führen, infolge einer stark beschleunigten Darmpassage beziehungsweise einer vorzeitigen Fermentierung der Laktose im Dünndarm. Eine sekundäre Laktoseintoleranz kann wenige Tage bis einige Wochen persistieren, da die neu gebildeten Enterozyten zu Beginn oft nur wenig Laktase exprimieren (1–3).

Primär adulte Laktoseintoleranz

Ebenfalls häufig ist die sogenannte primär adulte Laktoseintoleranz, die autosomal-rezessiv vererbt wird. Das für die Produktion des Laktase-Enzyms verantwortliche Gen (LCT-Gen) liegt auf dem Chromosom 2q21. Eine Mutation, die zur primär adulten Laktoseintoleranz führt, wurde durch eine finnische Arbeitsgruppe erstmals im Jahre 2002 beschrieben (5). Der Nachweis dieser Mutation mittels PCR aus EDTA-Blut oder Zellen eines Wangenabstriches korreliert in Europa gut mit den klinischen Manifestationen einer Laktoseintoleranz (1, 6).

Bei dieser Form der Laktoseintoleranz kommt es im Verlauf der Entwicklung zwischen Kleinkindalter und Adoleszenz zu einem Rückgang der intestinalen Laktaseproduktion. Der re-

sultierende Laktasemangel ist individuell unterschiedlich stark ausgeprägt – in der Regel bleibt eine mehr oder weniger grosse Restaktivität erhalten. Die primär adulte Laktoseintoleranz ist eigentlich keine Krankheit, sondern repräsentiert eine normale Anpassung an die im Laufe der Entwicklung veränderte Ernährung. Normalerweise ernähren sich Säugetiere ja nur während der ersten Lebensphase mit Milch.

Die Prävalenz des genetisch bedingten Laktasemangels ist stark von der Ethniezugehörigkeit abhängig. Bei Nordeuropäern liegt die Häufigkeit bei 2 bis 10 Prozent, steigt in Mitteleuropa auf 15 bis 20 Prozent und liegt im Mittelmeerraum bei 25 Prozent. In Südamerika und Afrika erreicht die Prävalenz der Laktoseintoleranz 50 bis 80 Prozent, in Asien sind bis zu 100 Prozent der Bevölkerung laktoseintolerant (7). Auch das Alter, in dem die Laktoseintoleranz auftritt, ist bei verschiedenen Ethnien unterschiedlich. Während bei europäischen Kindern in der Regel erst ab dem 5. Lebensjahr ein Laktasemangel nachweisbar ist, betrifft dies bei Ethnien mit hoher Prävalenz bis zu 20 Prozent der Kinder bereits vor dem 5. Lebensjahr (7).

Diagnose

Eine Laktoseintoleranz soll gesucht werden bei Patienten mit abdominalen Beschwerden nach Genuss laktosehaltiger Nahrungsmittel. Die beschriebenen typischen Symptome der Laktoseintoleranz mit Durchfällen, Blähungen und Bauchschmerzen treten in der Regel etwa 30 Minuten bis 2 Stunden nach Einnahme grösserer Mengen von milchzuckerhaltigen Nahrungsmitteln auf. Die Diagnose kann vermutet werden, wenn Beschwerden wie Blähungen, Koliken, Bauchschmerzen und Durchfälle unter einer zweiwöchigen laktosearmen Diät verschwinden und bei einer Reexposition wieder auftreten. Dieser klinische Test genügt meistens für die Diagnose.

Für die Diagnose ebenfalls verwendet wird der H₂-Atemtest, bei dem das durch den bakteriellen Abbau entstehende Gas in der Ausatemluft nachgewiesen wird. Der Test hat eine gute Sensitivität und Spezifität (8). Nach der Einnahme von 25 bis 50 g Laktose wird in der Atemluft die endexpiratorische Konzentration von H₂ während etwa 120 Minuten gemessen. Der Ausgangswert wird mit den Werten

nach der Laktosebelastung verglichen. Ein Anstieg über 20 ppm (parts per million) gilt als diagnostisch für eine Laktosemalabsorption (1).

Der orale Laktose-Toleranztest mit Serum-Glukose-Bestimmung wird wegen ungenügender Zuverlässigkeit (Sensitivität 75%, Spezifität 88%) nicht mehr empfohlen. Die genetische Bestimmung von Laktase-Mangel-Mutationen im LCT-Gen ist für spezielle Fragestellungen bestimmt und spielt für die Routinediagnostik keine Rolle.

Differenzialdiagnose

Die Symptome funktioneller Darm-erkrankungen, besonders des Reizdarmsyndroms (Irritable Bowel Syndrome, IBS), können primär nicht immer von einer Laktoseintoleranz unterschieden werden, insbesondere da Milchkonsum auch bei Patienten mit IBS zu einer Symptomverstärkung führen kann (9). In unklaren Situationen hilft ein Diätversuch oder ein Atemtest weiter. Die Testung auf Laktoseintoleranz empfiehlt sich bei Patienten mit durchfallbetontem Reizdarmsyndrom und bei Patienten mit unklaren abdominalen Schmerzen und Blähungen jeder Altersgruppe.

Die Fruktoseintoleranz ist eine weitere Kohlenhydratmalabsorption, die mit Symptomen ähnlich der Laktoseintoleranz verbunden sein kann. Sie entsteht durch einen Defekt des Dünndarmtransportsystems für das Monosaccharid Fruktose (10) und ist nicht mit der hereditären Fruktoseintoleranz, einer Stoffwechselkrankheit des Neugeborenen, zu verwechseln. Bei der Fruktoseintoleranz besteht eine hohe Assoziation mit der Laktoseintoleranz von bis zu 50 Prozent (11). Es kann deshalb sinnvoll sein, Patienten mit Laktoseintoleranz, die trotz Diät keine Besserung der Symptomatik zeigen, versuchsweise zusätzlich eine fruktosearme Diät zu empfehlen.

Die Zöliakie ist eine häufige Ursache für sekundäre Laktoseintoleranz. Entsprechend lohnt es sich, bei Patienten mit nachgewiesener Zöliakie, die unter adäquater Diät nicht symptomfrei werden, zusätzlich nach einer Laktoseintoleranz zu suchen. Umgekehrt ist eine Zöliakiediagnostik sinnvoll, wenn Patienten mit nachgewiesener Laktoseintoleranz unter Diät nicht beschwerdefrei werden oder Hinweise für ein Mangelsyndrom (z.B. Eisenmangel) bestehen (12).

Therapie

Die meisten Betroffenen tolerieren kleinere Mengen an Laktose problemlos. Die Therapie der Laktoseintoleranz besteht deshalb in einer laktosearmen, jedoch nicht strikt laktosefreien Ernährung (*Tabelle*). In einer Metaanalyse war bei Patienten mit Laktoseintoleranz gegenüber Placebo kein Unterschied bezüglich Beschwerden nach Einnahme von bis zu 12 g Laktose (entsprechend etwa 2–3 dl Milch) nachweisbar (13). Wichtig ist, die Patienten auch auf verborgene Laktosequellen besonders in Fertignahrung hinzuweisen. Laktose wird häufig als Hilfsstoff in industriell verarbeiteten Produkten eingesetzt. Laktosehaltige Zutaten sind zum Beispiel Milchpulver, Magermilchpulver, Molke, Molkenpulver und Milchserum. Ein Blick auf die Zutatenliste gibt Aufschluss: Alle Zutaten, die bei der Herstellung verwendet werden, müssen deklariert und in mengenmässig absteigender Reihenfolge aufgeführt werden.

Die Laktoseintoleranz kann für Betroffene zwar belastend sein, führt aber weder zu Schädigungen des Gastrointestinaltrakts noch zu Mangelerscheinungen. Bei der primären Laktoseintoleranz bleibt oft eine Restaktivität an Laktase erhalten. Es ist deshalb unbedenklich und sogar empfehlenswert, die individuelle Toleranz für Laktose herauszufinden. Ein kompletter Verzicht auf laktosehaltige Milchprodukte (Milch, Joghurt, Rahm) sollte nur für kurze Zeit praktiziert werden, um Beschwerdefreiheit zu erreichen und allenfalls die Diagnose der Laktoseintoleranz zu bestätigen. Andere Milchprodukte (z.B. Hartkäse, Butter) können weiterhin konsumiert werden, da diese Produkte keine oder nur so kleine Mengen an Laktose enthalten, dass dadurch keine Beschwerden entstehen können. Bei der primäradulten Form der Laktoseintoleranz kann die Milchverträglichkeit durch langsame Steigerung der täglich eingenommenen Menge deutlich verbessert werden (13, 14). Daraus folgt die Empfehlung, nach einiger Zeit – je nach Toleranz – eine langsame Steigerung der zugeführten Laktosemenge zu versuchen.

Milchprodukte sind in der westlichen Diät die Hauptquelle der Kalziumzufuhr (21). 100 ml Milch enthalten 120 mg Kalzium (*Tabelle*). Die Bedeutung der Kalziumzufuhr zur Osteoporoseprophylaxe ist gross. Bei post-

Tabelle: Laktose- und Kalziumgehalt ausgewählter Milchprodukte

	Laktose- gehalt/100 g	Kalzium- gehalt/100 g
Milchprodukte mit hohem Laktosegehalt		
Kuhmilch	4,7 g	120 mg
Ziegenmilch	4,2 g	127 mg
Rahm (Schlagrahm)	4,0 g	101 mg
Sauerrahm	3,4 g	100 mg
Joghurt	3,3 g	114 mg
Speisequark	3,2 g	92 mg
Cottagekäse	3,3 g	95 mg
Milchprodukte mit Spuren von Laktose		
Butter	0,57 g	13 mg
Fetakäse	0,53 g	429 mg
Brie	0,09 g	400 mg
Parmesan	0,06 g	1178 mg
Laktosefreie Milchprodukte		
Greyerzer	0	881 mg
Emmentaler	0	1029 mg
Appenzeller	0	740 mg
Tilsiter	0	843 mg

Quelle: Souci, Fachmann, Kraut. Nährwerttabellen. Mepharma Scientific Publishers, Stuttgart 2000. ISBN 3-88763-076-9

menopausalen Frauen mit genetischem Nachweis einer primären Laktoseintoleranz können tiefere Knochendichtewerte nachgewiesen werden (15, 16). Auf die Wichtigkeit einer ausreichend kalziumhaltigen Ernährung bei Jugendlichen und Erwachsenen mit Laktoseintoleranz muss deshalb geachtet werden. Dies stellt heute kein grosses Problem mehr dar, da eine grosse Anzahl laktosefreier Produkte zur Verfügung stehen. So wird die Laktose bei der Herstellung gesäuerter Milchprodukte (wie Sauermilch, Joghurt) durch Bakterien teilweise hydrolysiert und bei der Hartkäseherstellung durch die Fermentation praktisch komplett abgebaut (Tabelle).

Neben diätetischen Massnahmen besteht die Möglichkeit, das fehlende Laktaseenzym in Form von Kapseln oder Pulver einzunehmen oder der Nahrung zuzusetzen. Enzympräparate mit Laktase, etwa 30 Minuten vor dem Genuss grösserer Mengen laktosehaltiger Milchprodukte eingenommen, können die Verträglichkeit verbessern. Entsprechende Produkte finden sich im Handel und sind weder rezept- noch kassenpflichtig.

Bei der Erstdiagnose ist es durchaus sinnvoll, eine qualifizierte Ernährungsberatung durchzuführen. Ein solches Gespräch ist für die Betroffenen oft sehr hilfreich, da sie hier viele gute Tipps erhalten können. Auch die grossen Lebensmittelhersteller bieten

eigene kostenlose Dienste an, die bei der Auswahl geeigneter Produkte helfen können.

Zusammenfassung

Die Laktoseintoleranz entsteht durch einen Laktasemangel im Dünndarm-Bürstensaum, entweder genetisch bedingt (häufig primär adulte Form, sehr selten kongenitale Form) oder verursacht durch einen Schaden der Dünndarm-Schleimhaut (sekundäre Form).

Prävalenz und Manifestationsalter der primär adulten Laktoseintoleranz sind stark von der ethnischen Zugehörigkeit abhängig.

Durch die fehlende Laktasebildung wird der Milchzucker im Dünndarm nicht mehr verwertet und deshalb im Dickdarm bakteriell fermentiert. Die Leitsymptome der Laktoseintoleranz sind Bauchschmerzen, Blähungen und Durchfälle nach Einnahme von laktosehaltiger Nahrung.

Die Diagnose erfolgt in der Regel klinisch oder mit einem H₂-Atemtest.

Die Therapie der Laktoseintoleranz besteht aus einer laktosearmen Diät. Milchprodukte mit geringem oder fehlendem Laktosegehalt (Käse) können problemlos konsumiert werden. Dies ist wichtig, weil Milchprodukte in unserer Ernährung eine Hauptquelle für Kalzium sind. ■

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Christian P. Braegger
Gastroenterologie und Ernährung
Kinderspital Zürich
Universitäts-Kinderkliniken Eleonorenstiftung
Steinwiesstrasse 75
8032 Zürich

Referenzen:

1. Bhatnagar S, Aggarwal R. Lactose intolerance. BMJ 2007; 334: 1331–1332.
2. Montalto M, Curigliano V, Santoro L, Vastola M, Cammarota G, Manna R, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Management and treatment of lactose malabsorption. World J Gastroenterol 2006; 12: 187–191.
3. Heyman MB; Committee on Nutrition. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. Pediatrics 2006; 118: 1279–1286.
4. Savilahti E, Launiala K, Kuitunen P. Congenital lactase deficiency. A clinical study on 16 patients. Arch Dis Child 1983; 58: 246–252.
5. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Järvelä I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. Nat Genet 2002; 30 (2): 233–237.
6. Hermans MM, Brummer RJ, Ruijters AM, Stockbrugger RW. The relationship between lactose tolerance test results and symptoms of lactose intolerance. Am J Gastroenterol 1997; 92: 981–984.
7. Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. Scand J Gastroenterol Suppl 1994; 202: 7–20.
8. Romagnuolo J, Schiller D, Bailey RJ. Using breath tests wisely in a gastroenterology practice: an evidence-based review of indications and pitfalls in interpretation. Am J Gastroenterol 2002; 97: 1113–1126.
9. XX. Farup PG, Monsbakken KW, Vandvik PO. Lactose malabsorption in a population with irritable bowel syndrome: prevalence and symptoms. A case-control study. Scand J Gastroenterol.
10. Choi YK, Johlin FC Jr, Summers RW, Jackson M, Rao SS. Fructose intolerance: an under-recognized problem. Am J Gastroenterol 2003; 98: 1348–1353.
11. Mishkin D, Sablauskas L, Yalovsky M, Mishkin S. Fructose and sorbitol malabsorption in ambulatory patients with functional dyspepsia: comparison with lactose maldigestion/malabsorption. Dig Dis Sci 1997; 42: 2591–2598.
12. Ojetti V et al. High prevalence of celiac disease in patients with lactose intolerance. Digestion 2005; 71: 106–110.
13. Savaiano DA, Boushey CJ, McCabe GP. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration. J Nutr 2006; 136: 1107–1113.
14. Johnson AO, Semanya JG, Buchowski MS, Enwonwu CO, Scrimshaw NS. Adaptation of lactose maldigesters to continued milk intakes. Am J Clin Nutr 1993; 58: 879–881.
15. Hertzler SR, Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1996; 64: 232–236.
16. Di Stefano MD, Veneto G, Malservisi S, Cecchetti L, Minguzzi L, Alessandra Stocchi et al. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. Gastroenterology 2002; 122: 1793–1799.
17. Obermayer-Pietsch BM et al. Genetic predisposition for adult lactose intolerance and relation to diet, bone density, and bone fractures. Bone Miner Res 2004; 19: 42.