

JOURNAL FÜR ERNÄHRUNGSMEDIZIN

LEDOCHOWSKI M, BAIR H, FUCHS D
Laktoseintoleranz

*Journal für Ernährungsmedizin 2003; 5 (1) (Ausgabe für Schweiz)
10-16*

*Journal für Ernährungsmedizin 2003; 5 (1) (Ausgabe für
Österreich), 7-14*

Homepage:

**[www.kup.at/
ernaehrungsmedizin](http://www.kup.at/ernaehrungsmedizin)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Mit Nachrichten der



**INTERDISZIPLINÄRES ORGAN FÜR PRÄVENTION UND
THERAPIE VON KRANKHEITEN DURCH ERNÄHRUNG**

Laktoseintoleranz

M. Ledochowski¹, H. Bair¹, D. Fuchs²

Laktoseintoleranz ist eine Stoffwechselstörung, die mit einer ineffizienten Resorption des Disaccharids Laktose einhergeht. Dabei gelangt Laktose vermehrt in den Dickdarm und wird dort von Darmbakterien zu kurzkettigen Fettsäuren, Laktat, Kohlendioxid und Wasserstoff metabolisiert. Bei manchen Menschen entsteht auch Methan in größeren Mengen. Fast 90 % der betroffenen Patienten haben Symptome wie Darmkrämpfe, Blähungen, osmotische Diarrhoe, Übelkeit, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel und andere Beschwerden. Patienten mit Laktoseintoleranz haben häufig eine koexistente Fructoseunverträglichkeit und zeigen in diesen Fällen nicht nur Symptome eines Colon irritabile, sondern häufig auch Zeichen der Depression. Bei chronisch bestehender Laktoseintoleranz kann es darüber hinaus zu bakterieller Fehlbesiedelung des Dünndarmes mit Zeichen der chronischen Immunstimulation kommen.

Schlüsselwörter: Depression, Laktose, Maldigestion, Malabsorption, Laktasemangel, Milchzucker, Unverträglichkeit, Fructose, Fructose, Laktosebelastungstest, Tryptophan, bakterielle Fehlbesiedelung, Reizdarmsyndrom, H₂-Atemtest, H₂-Exhalation

Lactose intolerance. Lactose intolerance is characterized by the inability to absorb lactose efficiently. As a consequence lactose reaches the colon where it is broken down by bacteria to short fatty acids, lactic acid, CO₂ and H₂. Bloating, cramps, osmotic diarrhea and other symptoms of irritable bowel syndrome are the consequence and can be seen in about 90 % of lactosemaldigestors. Lactosemaldigestion is often associated with fructosemalabsorption and therefore these subjects often show signs of depression. Long standing lactose intolerance can eventually lead to small intestinal bacterial overgrowth syndrome and may be associated with signs of chronic immune activation. *J Ernährungsmed* 2003; 5 (1): 7–14

Key words: lactose, intolerance, maldigestion, lactase deficiency, alactasia, hypolactasia, depression, fructose malabsorption, lactose load, H₂-exhalation, H₂-breath test, tryptophan, hereditary disaccharide intolerance, irritable bowel syndrome

Laktoseintoleranz kommt durch einen Mangel an dem Enzym Laktase zustande [1]. Laktase spaltet das Disaccharid Laktose in seine Bestandteile Galaktose und Glukose. Diese beiden Monosaccharide werden in der Folge im Dünndarm resorbiert, während das unaufgespaltene Disaccharid Laktose nicht resorbiert werden kann. Kommt es aus irgendeinem Grund zu einem Mangel an dem laktoseaufspaltenden Enzym Laktase, gelangen unverdaute Laktosemoleküle in tiefere Darmabschnitte, wo sie von Darmbakterien aufgenommen und vergoren werden. Die Gärungsprodukte Wasserstoff, Kohlendioxid und kurzkettige Fettsäuren (Tabelle 1) führen zu Symptomen wie Blähungen (Kohlendioxid) und osmotischer Diarrhoe (kurzkettige Fettsäuren). Die Bakterien im Darm können jedoch zusätzlich eine Reihe anderer biologisch aktiver Substanzen bilden (Tabelle 2), weshalb die Symptome bei der Laktoseintoleranz nicht – wie allgemein angenommen – ausschließlich auf den Verdauungstrakt beschränkt sind. Die Unfähigkeit, Laktose aufzuspalten, geht nicht immer mit klinischen Symptomen einher. Fehlen klinische Symptome, so spricht man von einer Hypolaktasie oder besser von einer Laktosemaldigestion. Der Ausdruck „Laktoseintoleranz“ sollte jenen Fällen vorbehalten werden, bei denen eine „symptomatische Laktosemaldigestion“ vorliegt.

Laktasemangel ist der weltweit häufigste „Enzymdefekt“. Rund drei Viertel der Weltbevölkerung verlieren – so wie auch die meisten Säugetiere – nach dem Abstillen

Tabelle 1: Übersicht einiger bakterieller Abbauprodukte, aufgelistet nach ihren unterschiedlichen Oxidationsstufen Fettsäure, Aldehyd und Alkohol

Fettsäure	Aldehyd	Alkohol
Ameisensäure	Formaldehyd	Methylalkohol
Essigsäure	Acetaldehyd	Äthylalkohol
Propionsäure	Propanal	Propanol
Buttersäure	Butanal	Butanol
Valeriansäure	Pentanal	Pentanol
Kurzkettige Fettsäuren/ROH + S		Thiole

die Fähigkeit, Laktose aufzuspalten zu können. Interessanterweise gibt es bei diesem genetischen Polymorphismus eine charakteristische geographische Verteilung mit einem Nord-Süd-Gefälle. In nordischen Ländern, wie Skandinavien, zeigen nur etwa 3–8 % der Bevölkerung einen Verlust an Laktase nach dem Abstillen [2]. In Deutschland sind etwa 13–14 % [3], in Österreich etwa 20 % der Bevölkerung laktoseintolerant [4], wobei die Zahl der Laktasedefizienten durch den steigenden Anteil von Zuwanderern aus dem Mittelmeerraum ständig zunimmt, so daß heutzutage mit einer Inzidenz von ca. 25 % der Bevölkerung gerechnet werden muß. Im Mittelmeerraum steigt der Bevölkerungsanteil mit Laktoseintoleranz auf etwa 70 %, und in Afrika, nahe der Äquatorzone, zeigen 98 % [5] der Bevölkerung eine Laktosemaldigestion. Man nimmt an, daß diese Verteilung der Laktoseintoleranz mit der Sonneneinstrahlung zusammenhängt: In nordischen Ländern, mit wesentlich geringerer Sonneneinstrahlung, besteht ein höherer Bedarf, Vitamin D über die Nahrung abzudecken, weil in der Haut die Umwandlung von 7-Dehydrocholesterin in Cholecalciferol (Vitamin D3)

Tabelle 2: Einige biogene Amine, die im Darm entstehen, und ihre biologischen Wirkungen

Ausgangssubstanz	Biogenes Amin	Wirkungen
Histidin	Histamin	Pseudoallergie, Clusterkopfschmerz, Koliken, Flush, Neurotransmitter
Phenylalanin	Phenylethylamin	Kopfschmerz, Schwindel, Übelkeit
Tyrosin	Tyramin	Indirektes Sympathomimetikum (Noradrenalin-Reuptake-Inhibitor), RR-Anstieg, Herzklopfen, Kopfschmerzen
Dihydroxyphenylserin	Noradrenalin	Blutdruckanstieg, anticholinerge und antisero-toninerge Wirkung, Kältegefühl
Ornithin	Putrescin	Wachstumsfaktor für Bakterien und Schimmelpilze, verstärkt Histamin-toxizität

Aus dem ¹Institut für ernährungsmedizinische Forschung, Innsbruck, und dem ²Institut für Medizinische Chemie und Biochemie, Universität Innsbruck
 Korrespondenzadresse: Univ.-Doz. Dr. med. Maximilian Ledochowski, Institut für ernährungsmedizinische Forschung, A-6020 Innsbruck, Anichstraße 17;
 E-Mail: maximilian.ledochowski@uibk.ac.at

durch die UV-Strahlung nur in geringem Ausmaß möglich ist. Demgegenüber steht die Beobachtung, daß verschiedene nomadische Stämme Afrikas, wie die Tuareg oder Massai, die intensive Viehzucht betreiben und Milchtrinker sind, keine Laktoseintoleranz haben. In Asien sind nahezu 87 % der Bevölkerung laktoseintolerant [6]. Allen Ländern gemeinsam ist aber, daß sie ihre bodenständige Ernährungsweise an diesen Enzymdefekt angepaßt haben. So wird ein griechischer Feta-Käse so hergestellt, daß die Laktose durch den Fermentationsprozeß weitgehend abgebaut wird. Das gleiche gilt für andere typisch südländische Käsesorten, wie Parmesan oder Mozzarella. Ein in der Türkei hergestelltes Kefir oder Yoghurt ist in der Regel auch sehr laktosearm, während das gleiche Fermentationsprodukt in unseren Breiten laktosehaltig ist. Dieser Unterschied beruht auf den unterschiedlichen Herstellungsmethoden. In nördlichen Ländern besteht bei der Verarbeitung von Milchprodukten kein Bedarf, den Fermentationsprozeß derart zu gestalten, daß das Endprodukt laktosefrei ist, während dies in den Regionen, in denen die Laktoseintoleranz endemisch ist, von besonderer Bedeutung für den wirtschaftlichen Erfolg des Milchproduktes ist. Diese Kenntnis ist von besonderer Bedeutung, da mit zunehmender Globalisierung die Herstellung von Nahrungsmitteln „zentralisiert“ wird, um dann die Produkte in die einzelnen Länder zu exportieren. Da bei der Herstellung von Milchprodukten in der BRD kaum Rücksicht auf die genetischen Gegebenheiten bei Griechen und Italienern genommen wird, die deutschen Milchprodukte aber sehr wohl in diese Länder gelangen, ist damit zu rechnen, daß die klinisch relevanten Laktoseintoleranzen in diesen Ländern in bedeutendem Ausmaß zunehmen werden. Gleichzeitig ist, wie bereits festgestellt, durch die gesteigerte Mobilität und den Zuzug von Menschen aus dem Mittelmeerraum in nördliche Länder auch mit einer Zunahme an klinisch relevanten Laktoseintoleranzen in unseren Breiten zu rechnen.

Arten der Laktoseintoleranz bzw. des Laktasemangels

Man unterscheidet primäre und sekundäre Formen des Laktasemangels. Unter den primären Laktasedefizienzen unterscheidet man den ethnischen oder endemischen Laktasemangel, den entwicklungsbedingten Laktasemangel bei Frühgeburten und den kongenitalen Laktasemangel als autosomal-rezessive Erkrankung.

Der **endemisch vorkommende Laktasemangel** stellt weltweit die häufigste Form der Laktoseintoleranz dar. Wie oben erwähnt, sind die Bevölkerungen Südostasiens und Zentralafrikas sowie die Bewohner der Mittelmeerlande am häufigsten betroffen [7]. Seit kurzem ist die genetische Ursache für die endemische Form der Laktoseintoleranz bekannt [8]. An der Stelle 13910 vor dem Laktase-Gen (LCT) gibt es einen T/C-Polymorphismus, der die Menge an gebildeter Laktase festlegt. Durch Bestimmung des LCT-Genotyps kann die genetische Veranlagung für Laktoseintoleranz festgestellt werden. In den meisten Fällen der endemischen Laktoseintoleranz geht die Enzymaktivität nicht plötzlich, sondern langsam verloren, so daß Kinder meist erst ab dem 5. Lebensjahr eine funktionelle Laktosemaldigestion zeigen. Die Laktaseaktivität geht aber in der Regel nicht vollständig verloren und zeigt bei erneuter länger andauernder Laktoseexposition eine gewisse Induzierbarkeit der Enzymaktivität [9]. Die verschiedenen Arten der LCT-Polymorphismen sind in Tabelle 3 zusammengefaßt.

Der **entwicklungsbedingte Laktasemangel** ist eine seltene Form, die bei Frühgeburten vorkommen kann. Laktase wird erst in den letzten Wochen der Schwangerschaft gebildet, so daß Frühgeburten oft nicht in der Lage sind, Milchzucker aufzuspalten. Diese Form des Laktasemangels sagt aber nichts über die Verträglichkeit von Laktose im Erwachsenenalter aus.

Der **kongenitale Laktasemangel** (congenital lactase deficiency, CLD) ist als autosomal-rezessive Erbkrankheit anzusehen und wurde in einer finnischen Population, die an und für sich laktosetolerant sein sollte, beschrieben. Die Krankheit ist durch ein völliges Fehlen der Laktaseaktivität (Laktase-Phlorizin-Hydrolase, LPH) im Dünndarm bei erhaltener Aktivität anderer Disaccharidasen und histologisch unauffälliger Dünndarmschleimhaut charakterisiert [10].

Demgegenüber stehen alle **sekundären Formen** der Laktoseintoleranz, die immer dann entstehen, wenn die Oberfläche des Dünndarmepithels durch eine andere Krankheit geschädigt wird. Dabei ist die Art der Schädigung gleichgültig. Sobald es zu einer Verminderung der Resorptionsfläche kommt, kommt es auch zu einer funktionellen Einschränkung der Laktaseaktivität, da dieses Enzym in den sogenannten Mikrovilli ansässig ist. Die Laktaseaktivität kann bei Jejunalbeteiligung relativ früh verlorengehen; Erkrankungen wie Zöliakie, Morbus Whipple etc. können deshalb oft als Erstmanifestation das klinische Bild einer Laktoseintoleranz zeigen. Auch Infektionserkrankungen wie akute Gastroenteritiden oder HIV-Infektionen können zu (passagerer) sekundärer Laktoseintoleranz führen [11]. Eine Zusammenstellung der verschiedenen Krankheiten, die zu einer Laktoseintoleranz führen können, findet sich in Tabelle 4.

Tabelle 3: Klinische Bedeutung der verschiedenen LCT-13910-Polymorphismen in der BRD

LCT-13910 TT:	Keine genetische Laktoseintoleranz (ca. 40 % der Bevölkerung)
LCT-13910 TC:	Hinweis auf genetische Laktoseintoleranz (ca. 45 % der Bevölkerung)
LCT-13910 CC:	Genetische Anlage für Laktoseintoleranz (ca. 15 % der Bevölkerung)

Tabelle 4: Arten der primären Laktoseintoleranz und Krankheiten, die zu einer sekundären Laktoseintoleranz führen können

Primäre Formen der Laktoseintoleranz

- Ethnisch bedingter Laktasemangel
- Entwicklungsbedingter Laktasemangel
- Kongenitaler Laktasemangel

Sekundäre Formen der Laktoseintoleranz

- Bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms (small intestinal bacterial overgrowth syndrome – SIBOS)
- Schädigung der Dünndarmschleimhaut (Mukosenschädigung)
- Glutensensitive Enteropathie (Zöliakie)
- Strahleninduzierte Enteritis (Bestrahlung im Rahmen einer Tumorthherapie)
- Infektiöse Enteritis und Infektionskrankheiten
 - Enteropathogene *E. coli* (EPEC) [29]
 - HIV [11]
 - Giardiasis
 - Cryptosporidiosis (bei Tieren) [30]
 - Microsporidiosis [31]
- Zu geringe Kontaktzeit bei beschleunigter Darmpassage
 - Kurzdarmsyndrom
 - Nach Gastrektomie [32]

Klinik der Laktoseintoleranz

Die klinischen Symptome der Laktoseintoleranz ergeben sich aus den Produkten, die durch Bakterien entstehen, welche nicht resorbierte Laktose vergären. Dabei entstehen neben **Wasserstoff**, der keine Symptome verursacht, aber in der Diagnostik eine bedeutende Rolle spielt, vor allem **CO₂**, welches zum klinischen Symptom **Blähungen** führt, und **kurzkettige Fettsäuren** (vor allem Essigsäure, Buttersäure und Propionsäure), welche als osmotisch wirksame Partikel Wasser in das Darmlumen ziehen und damit zum klinischen Symptom der **osmotischen Diarrhoe** führen.

Andere Patienten – mit einer Besiedelung durch methanproduzierenden Bakterien – können starke Blähungen aufweisen, obwohl sie kaum oder gar keinen Anstieg der Wasserstoffkonzentration in der Ausatemluft zeigen. Methanbildende Bakterien haben nämlich die Eigenheit, den von anderen Darmbakterien gebildeten Wasserstoff zu „verbrauchen“, so daß dieser Wasserstoff nicht oder nur in geringen Mengen abgeatmet werden kann. In diesen Fällen kann eine Laktoseintoleranz verschleiert werden. Methanbildende und sulfatreduzierende Bakterien scheinen sich gegenseitig auszuschließen, so daß vermehrte Methanbildung stets mit einer Reduktion der Mercaptanbildung einhergeht.

Nicht jeder Patient mit einem Laktasemangel hat auch klinische Beschwerden. Die Beschwerden hängen im wesentlichen von der bakteriellen Besiedelung des Darms ab, von der Dünndarmtransitzeit und davon, ob eine bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms vorliegt. Durch Änderung der Umweltbedingungen (Reisen) oder der Ernährung kann es deshalb zu einer wesentlichen Änderung der Darmflora und damit auch zu einer Änderung (Verschwinden) der klinischen Symptomatik kommen, ohne daß sich am eigentlichen Laktasemangel etwas geändert hätte. Ist der Patient beschwerdefrei, spricht man definitionsgemäß nicht mehr von einer Laktoseintoleranz, sondern von einer Laktosemalabsorption. Der Begriff „Laktosemalabsorption“ wird synonym verwendet, ist aber nicht korrekt, so daß besser von einer Maldigestion gesprochen werden sollte. Patienten mit Laktoseintoleranz berichten typischerweise über eine Verbesserung der Beschwerden, wenn sie auf Urlaub sind, und vermuten deshalb oft eine psychische Ursache. Da der Urlaub häufig in Ländern verbracht wird, in denen der Laktasemangel endemisch ist (Mittelmeerländer, Asien, Afrika), ist auch die Küche in diesen Ländern an den endemischen Laktasemangel angepaßt, so daß Reisende in diesen Ländern „plötzlich“ beschwerdefrei werden. Kehren sie dann nach Hause zurück, treten die Beschwerden „unerklärlicherweise“ wieder auf.

Ein weiterer Faktor, der die klinischen Beschwerden mitbestimmt, hängt davon ab, ob gleichzeitig noch andere Kohlenhydratresorptionsstörungen bestehen. In unserem Patientenkollektiv konnten wir beobachten, daß 64 % der Patienten mit positivem Laktose-Atemtest gleichzeitig eine Fruktosemalabsorption zeigten [12]. Auch Sorbitintoleranz scheint sehr häufig mit Laktoseintoleranz vergesellschaftet zu sein [13]. Diese Resorptionsstörungen beeinflussen natürlich ebenfalls die Darmflora und sind daher mitbestimmend dafür, ob und in welchem Ausmaß klinische Beschwerden auftreten.

Diagnose und Differentialdiagnosen der Laktoseintoleranz

Früher wurde Laktosemalabsorption mittels eines Laktosebelastungstests diagnostiziert, bei dem Blutabnahmen zur Bestimmung des Blutzuckers vor einer Belastung mit 50 g

(bei Kindern 2 g/kg KG, maximal 50 g) Laktose sowie 60 und 120 min danach erfolgten. Bei einem Anstieg des Blutzuckers von ≥ 20 mg/dl über den basalen Ausgangswert geht man davon aus, daß Laktose in ausreichendem Maß aufgespalten und resorbiert wird. Dieser Laktosebelastungstest ist heute durch den H₂-Atemtest (Abb. 1) weitgehend verdrängt worden, bei dem die Wasserstoffkonzentration in der Atemluft vor und 30, 60, 90 und 120 min nach einer Belastung mit 25 g (bei Kindern 1 g/kg KG, maximal 25 g) Laktose durchgeführt wird. Kommt es zu einem Anstieg der H₂-Konzentration in der Atemluft, die ≥ 20 ppm über dem Basalwert (bzw. 10–20 ppm mit klinischer Symptomatik) liegt, nimmt man an, daß Laktose nicht ausreichend aufgespalten werden kann.

Differentialdiagnostisch sind andere Formen der Milchunverträglichkeit von der Laktoseintoleranz abzugrenzen. Ein Teil der Untersuchten, die einen normalen Laktosetoleranztest aufweisen, berichtet nämlich über ausgeprägte klinische Beschwerden nach Milcheinnahme. Die häufigsten Differentialdiagnosen sind in Tabelle 5 zusammengefaßt. Echte Milchallergien (Kaseinallergie, Laktalbuminallergie, Laktoglobulinallergie etc.) können durch Prick-Testung mit dem entsprechenden Bestandteil oder durch Prick-to-Prick-Testung mit Nativmilch(-Produkten) diagnostiziert werden. Eine weniger beachtete Form der Milchunverträglichkeit ist durch Belastung der Milch mit Bakterien und mit Sporenbildnern bedingt. In pasteurisierter Milch dürfen beim Verlassen des Milchhofs 500.000 Keime pro ml enthalten sein. Bei Unterbrechung der Kühlkette können, vor allem bei hohen Außentemperaturen, beträchtliche bakterielle Belastungen zum Zeitpunkt des Verzehrs der Milch auftreten. Aber auch bei geringer bakterieller Belastung sind, vor allem in Milchprodukten, die von silagegefütterten Kühen stammen, hohe Sporenbelastungen zu finden [14], die bei der Pasteurisierung nicht abgetötet werden. Gelangen diese Sporen in den Darm, können sie dort auskeimen und zu einer Dysbiose führen, die zu Blähungen bzw. zu Symptomen ähnlich einer Laktoseintoleranz Anlaß gibt [15]. Neben Listerien und Enterbacteriaceen dürften vor allem Clostridien sporen die hauptverantwortlichen Keime für diese Beschwerden sein. Typischerweise vertragen die Betroffenen Haltbarmilch, aber nicht normale pasteurisierte Vollmilch.

Eine weitere wichtige Differentialdiagnose stellt die Histaminunverträglichkeit dar. Klinisch treten Beschwerden auf, die auf eine vermehrte Histaminwirkung zurückzuführen sind: Histaminkopfschmerz (Migräne), Flush (Erröten, besonders nach Alkoholgenuß, vor allem nach



Abbildung 1: Testgerät für H₂-Atemtest

Rotwein oder Sekt), Durchfälle und Bauchkrämpfe, evtl. Erbrechen, Blutdruckabfall, Herzrasen, generalisierter Juckreiz, manchmal Quinckeödem (plötzliches Anschwellen von Lidern, Lippen und Gesicht, Atemnot) und andere allergische Symptome wie „verstopfte“ Nase, gerötete Augen und Asthma bronchiale. Die Beschwerden treten in unterschiedlicher Ausprägung meist kurz nach einer Mahlzeit (10–60 min, selten später) oder unmittelbar nach Alkoholeinnahme, Kontrastmittelgabe oder Einnahme verschiedener Käsesorten (Parmesan etc.) auf.

Laktoseintoleranzassoziierte Krankheiten

Fruktosemalabsorption

In unserem Patientenkollektiv haben rund 75 % der Patienten mit Laktosemaldigestion gleichzeitig eine Fruchtzuckerunverträglichkeit [12], ähnliche Assoziationen wurden auch von Mishkin et al. beschrieben [13]. Diese ist durch einen Defekt des Dünndarmtransportsystems GLUT-5 gekennzeichnet, so daß Fruchtzucker nicht oder nur unzureichend resorbiert werden kann. Als Folge kommt es zu einer deutlichen Verstärkung der klinischen Symptomatik wie Bauchschmerzen, Blähungen und Durchfall. Typischerweise zeigen diese Patienten keine Besserung der Beschwerden, obwohl eine strikte laktosefreie Diät eingehalten wird. Die laktosemaldigestionsassoziierte Fruktose-

malabsorption kann auch auf die Entstehung von Depressionen einen wesentlichen Einfluß haben. So konnte gezeigt werden, daß eine isolierte Laktoseintoleranz alleine noch keine Depressionen auslösen, aber eine fruktosemalabsorptionsassoziierte Depression deutlich verschlechtern kann (Abbildung 2) [16]. Die laktosemaldigestionsassoziierte Fruchtzuckerunverträglichkeit ist aber auch von besonderer Bedeutung, da die meisten am Markt befindlichen Laktasepräparate Füllstoffe wie Sorbit oder Xylit enthalten. Zuckeralkohole haben jedoch die Eigenschaft, den GLUT-5-Transporter zu blockieren, so daß sich bei koexistenter Fruktosemalabsorption die Laktoseintoleranz zwar verbessert, die Fruktoseunverträglichkeit aber verschlechtert. Insgesamt kommt es dann unter Anwendung dieser Präparate sehr oft zu keiner Besserung, manchmal sogar zu einer deutlichen Verschlechterung. Deshalb sollte jeder Patient mit Laktoseintoleranz auch auf das Vorliegen einer gleichzeitig bestehenden Fruktosemalabsorption und/oder Sorbitintoleranz mittels H₂-Atemtest untersucht werden.

Osteoporose

Studien zeigen, daß Patienten mit Laktoseintoleranz eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, an Osteoporose zu erkranken [17]. Dies wird damit erklärt, daß Personen mit Laktoseintoleranz Zeit ihres Lebens dazu neigen, weniger Milch und Milchprodukte zu sich zu nehmen und so insgesamt auch weniger Kalzium [18, 19]. Es gibt jedoch auch Studien, die diese Beobachtung nicht belegen konnten [20]. Alle vorliegenden Studien unterschieden jedoch nicht, ob bei den Untersuchten eine isolierte Laktosemaldigestion oder gleichzeitig auch andere Kohlenhydratresorptionsstörungen, wie z. B. eine Fruktosemalabsorption, vorlagen. In Anbetracht der hohen Koinzidenz von Laktosemaldigestion und Fruktosemalabsorption wäre jedoch eine Unterscheidung zwischen isolierter Laktosemaldigestion und kombinierter Fruktosemalabsorption und Laktosemaldigestion sehr wichtig. In einer Diplomarbeit, die an unserer Abteilung durchgeführt wurde und bei der Patienten auch hinsichtlich des gleichzeitigen Vorliegens einer Fruktosemalabsorption untersucht wurden, konnte nachgewiesen werden, daß die Knochendichte nur bei Patienten mit isolierter Laktosemaldigestion signifikant niedrig war [21]. Das gleichzeitige Vorliegen einer Fruktosemalabsorption schien dabei einen protektiven Effekt zu haben, so daß Patienten mit kombinierter Laktosemaldigestion und Fruktosemalabsorption die gleichen Kno-

Tabelle 5: Differentialdiagnosen der Laktoseintoleranz

Art der Milch-unverträglichkeit	Diagnose	Bemerkungen
Laktoseintoleranz	<ul style="list-style-type: none"> H₂-Atemtest nach Laktosebelastung BZ-Messungen nach Laktosebelastung 	Laktosefreie Milchprodukte werden vertragen; andere laktosehaltige Nahrungsmittel (Kuchen, Kekse, Milchpulver etc.) führen auch zu Beschwerden; Kochen führt nicht zu besserer Verträglichkeit; Ausweichen auf Schaf- oder Ziegenmilch ist nicht möglich, es gibt aber laktosefreie Milch
Kaseinallergie (relativ hitzestabil)	<ul style="list-style-type: none"> Prick-Test RAST (F78) 	Unverträglichkeit aller Milchprodukte; Nahrungsmittel, bei denen Kasein als Klebstoff verwendet wird (Fischstäbchen, Preßschinken etc.), werden auch nicht vertragen; Kochen führt nicht zu besserer Verträglichkeit; Ausweichen auf Schaf- oder Ziegenmilch ist nicht möglich
β-Laktoglobulin (relativ hitzestabil)	<ul style="list-style-type: none"> Prick-Test RAST (F77) 	Kochen führt nicht zu besserer Verträglichkeit
α-Laktalbumin (teilweise hitzestabil)	<ul style="list-style-type: none"> Prick-Test RAST (F76) 	
Bovines Serumalbumin (hitzelabil)		Kochen führt zu besserer Verträglichkeit
Kuhmilchallergie	<ul style="list-style-type: none"> Prick-to-Prick-Test mit Nativkuhmilch RAST (F2) 	Verträglichkeit von Ziegen- oder Schafmilch bzw. von H-Milch ist evtl. gegeben, allerdings nur, wenn keine Allergie auf eine der o.a. Allergene vorliegt; Kochen verbessert oft die Verträglichkeit
Schimmelkäseallergie	<ul style="list-style-type: none"> Prick-to-Prick-Test mit Nativkäse RAST (F82) 	DD: Histaminunverträglichkeit
Cheddarkäseallergie	<ul style="list-style-type: none"> Prick-to-Prick-Test mit Cheddarkäse RAST (F81) 	DD: Histaminunverträglichkeit
Unverträglichkeit aufgrund hoher Keim- bzw. Sporenbelastungen	<ul style="list-style-type: none"> Klinischer Versuch, ob H-Milch vertragen wird 	Relativ häufig; Beschwerden wechseln

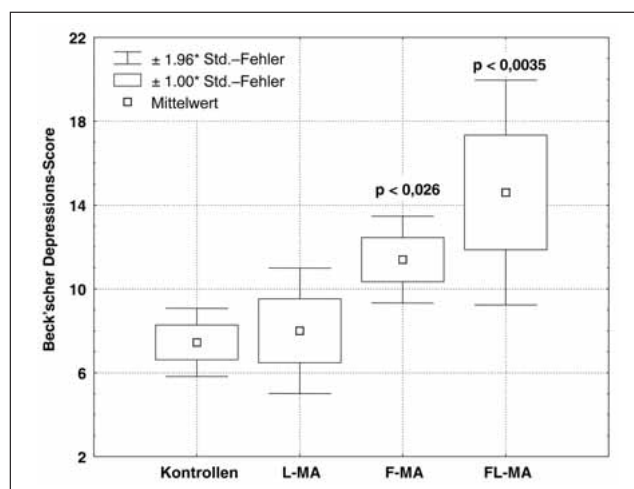


Abbildung 2: Beck'scher Depressions-Score bei weiblichen Patienten ohne Kohlenhydratmalabsorptionssyndrom (Kontrollen), mit isolierter Laktosemaldigestion (L-MA), isolierter Fruktosemalabsorption (F-MA) sowie kombinierter Laktosemaldigestion und Fruktosemalabsorption (LF-MA); nach [16]

chendichtewerte zeigten wie gleichaltrige Personen, die keine der Kohlenhydratresorptionsstörungen aufwiesen. In jedem Fall sollten alle Patienten mit Laktoseintoleranz auf das Vorliegen einer Osteopenie oder Osteoporose untersucht werden und gegebenenfalls eine Kalzium- und Vitamin-D-Substitution bzw. Diättempfehlung erhalten.

Nahrungsmittelallergien

Bei Ausbleiben einer klinischen Besserung nach laktosefreier Diät sollte auf das Vorliegen von echten Nahrungsmittelallergien mittels Prick-Test untersucht werden. Umgekehrt sollten alle Patienten mit Nahrungsmittelallergie auch auf das Vorliegen einer Kohlenhydratresorptionsstörung mittels H₂-Atemtest untersucht werden.

Andere assoziierte Krankheiten

Es gibt eine Fülle von Fallberichten, bei denen eine milchfreie Diät Besserungen brachte. Dazu zählen therapieresistente chronische Ekzeme [22], Urtikaria [23], Kopfschmerzen und neuromuskuläre Symptome [24].

Therapie der Laktoseintoleranz

In erster Linie besteht die Therapie der Laktoseintoleranz darin, die Zufuhr an Laktose mit der Nahrung zu reduzieren bzw. zugeführte Laktose durch gleichzeitige Einnahme eines Laktasepräparates aufzuspalten, so daß es nur zu einer geringen Malabsorption von Zuckern kommt. Es ist der malabsorbierte Anteil an Zucker, der zu einer geänderten bakteriellen Zusammensetzung und damit zu Beschwerden führt. Wie oben bereits erwähnt, muß deshalb zumindest anfänglich auch darauf geachtet werden, daß andere malabsorbierte Kohlenhydrate vermieden werden. Dazu zählt bei rund 75 % der Patienten mit Laktoseintoleranz auch die Vermeidung von Fruchtzucker, Sorbit, Xylit und anderen Zuckern. Weiters sollten zumindest in den ersten Wochen der Behandlung auch Kohlenhydrate wie Stachyose und Verbaskose, die von niemandem resorbiert werden können und in Kohl-, Kraut-, Lauch- und Bohnengemüse vorkommen, vermieden werden. Auch dürfen in dieser Zeit keine resorptionshemmenden Medikamente wie Acarbose® oder unresorbierbare Zucker wie Laktulose (Laevolac®, Importalac® etc.) eingenommen werden. Auch alle Arten von Ballaststoffen führen zur einer Änderung der bakteriellen Flora mit vermehrter Bildung von CO₂, kurzkettigen Fettsäuren und anderen biogenen Aminen, so daß auch Ballaststoffe, zumindest in der Anfangsphase, zu vermeiden sind. Milch bildet mit ca. 4,8 g Laktose/100 ml natürlich den Hauptbestandteil der Laktosezufuhr. Milchprodukte haben aber, abhängig von der Herstellungsart, einen sehr unterschiedlichen Gehalt an Laktose. Werden z. B. bei der Herstellung von Yoghurt, Sauermilch oder manchen Käsesorten Bakterien verwendet, die Laktose im Rahmen des Gärungsprozesses aufspalten, so kann das Endprodukt nahezu laktosefrei sein. Es ist aber darauf zu achten, daß nicht jedes Kefir oder Yoghurt so hergestellt wird, daß die Laktose vollständig abgebaut wird. Insbesondere bei der Produktion von modernen Nahrungsmitteln wird in Anbetracht der Haltbarkeit auf eine vollständige Vergärung der Laktose verzichtet und der Gärungsprozeß frühzeitig unterbrochen, so daß bei weitem nicht jedes Yoghurt oder Kefir laktosefrei ist. Im allgemeinen kann man davon ausgehen, daß vergorene Milchprodukte, die aus dem Mittelmeerraum stammen, eine bessere Laktosevergärung aufweisen. Durch das Nachreifenlassen von Yoghurt und Kefir über das Ablaufdatum kann der Laktosegehalt oft reduziert werden, ist aber mit der Gefahr des Verderbs des Nahrungsmittels ver-

bunden. Eleganter ist es, wenn man ein Laktasepräparat in flüssiger Form besorgt, dieses dem Nahrungsmittel zusetzt und 12 Stunden im Kühlschrank stehenläßt. Wenn der Laktasezusatz ausreichend dosiert wurde, kann damit ein laktosearmes Lebensmittel hergestellt werden. Es gibt jedoch in letzter Zeit immer öfter auch laktosefreie Milch in den Regalen der Supermärkte. Diese Produkte wurden bereits in der Molkerei durch enzymatische Aufspaltung der Laktose nahezu laktosefrei gemacht. Durch den Spaltungsprozeß steigt die Konzentration an Galaktose und Glukose, was der laktosefreien Milch einen (ungewohnten) süßlichen Geschmack verleiht.

Molke ist in letzter Zeit ein populäres Getränk geworden. Ursprünglich ein Abfallprodukt bei Molkereien und Käseereien, wird sie nun mit Aromen versehen und teuer verkauft. Molke darf nicht über den normalen Abfluß entsorgt werden, weil sie in großen Mengen Kläranlagen zum „Kippen“ bringen kann. Für Laktoseintolerante ist dies besonders zu beachten, da Molke laktosehaltig ist und auch die übrigen Inhaltstoffe einen idealen Nährboden für eine bakterielle Fehlbesiedelung des Darmes darstellen. Was Kläranlagen zum Kippen bringt, kann auch die Darmflora kippen!

Nicht zuletzt auch durch die Agrarpolitik kommt es zu einer Überproduktion von Milch in den meisten EU-Staaten. Der Überschuß wird gerne zu Milchpulver verarbeitet, welches besonders laktosereich ist: 37–52 g Laktose pro 100 g Milchpulver sind hier je nach Herstellungsart enthalten. Dieses Milchpulver muß auch verkauft werden, so daß es immer häufiger in der Herstellung anderer Lebensmittel gefunden wird. So muß bei Laktoseintoleranz darauf geachtet werden, daß Laktose in Keksen, industriell gefertigten Kuchen, Wurstwaren etc. enthalten sein kann. Besonders beachtet werden muß, daß bei sogenannten glutenfreien Mehlsorten oft Laktose oder Milchzucker zur Verbesserung der Backtriebfähigkeit zugesetzt wird. Gerade Zöliakie-Kranke haben aber häufig vor einer Diät eine gleichzeitig bestehende Laktoseintoleranz. Dies erklärt auch, warum einige Zöliaken trotz strenger glutenfreier Diät weiterhin Beschwerden haben.

In Anbetracht der hohen Inzidenz an Laktoseunverträglichkeit, der immer komplexer werdenden Nahrungsmittelverarbeitung und der zunehmenden Globalisierung – die bei der Herstellung von Nahrungsmitteln keine Rücksicht mehr auf die individuelle Verdauungsleistung der örtlichen Bevölkerung nimmt – ist eine Kennzeichnung des Laktosegehaltes auf allen Lebensmitteln zu fordern! Einen Überblick über den (möglichen) Laktosegehalt einiger ausgewählter Nahrungsmittel gibt Tabelle 6.

Neben der Vermeidung von laktosehaltigen Nahrungsmitteln besteht die Möglichkeit, das Enzym Laktase in Tabletten- oder Tropfenform zuzuführen, wobei das Enzym am besten etwa ½ Stunde vor der laktosehaltigen Mahlzeit eingenommen werden sollte. Hierzu ist jedoch bisher von der pharmazeutischen Industrie noch kaum eine zufriedenstellende Lösung angeboten worden. Die Enzymaktivitäten sind in den meisten Präparaten zu gering. Ein weiteres Manko ist, daß die Zusatz- und Füllstoffe oft aus Zuckeralkoholen wie Sorbit- und/oder Xylit bestehen, die den GLUT-5-Transporter hemmen. Dadurch wird eine Fruchtzucker-malabsorption induziert. Bedenkt man, daß 75 % der Laktoseintoleranten gleichzeitig eine Fruktose-malabsorption aufweisen, können alle diese Menschen nicht mit diesen Präparaten behandelt werden. Unseren Erfahrungen entsprechend, ist das Medikament „Lactrase®“ noch am besten verträglich bzw. wirksam. Kerutabs® sind relativ teuer und haben geringe Enzymaktivitäten. Laluc® enthält Sorbit und verschlechtert nach unseren Erfahrun-

Tabelle 6: Auswahl einiger Nahrungsmittel und ihr Laktosegehalt

Fast laktosefrei (unter 1 g Laktose/100 g)

Butter, Butterschmalz sowie **alle Hart- und Schnittkäsesorten** und **fast alle Weichkäsesorten** sind fast immer verträglich, da ein Großteil des Milchzuckers in der Buttermilch bzw. in der Molke zurückbleibt und der verbleibende Milchzucker beim Käse großteils während des Reifeprozesses abgebaut wird; Ausnahme: Molkenkäse und einige Schmelzkäse mit Zusatz von Milchpulver (= „Eckerl-Käse“)

Butter	0,6 g	Camembert (45 % Fett)	0,1 g
Feta-Käse (45 % Fett)	0,5 g	Rahmbrie (50 % Fett)	0,1 g
Chesterkäse (50 % Fett)	0,3 g	Parmesan	0,06 g
Ricottakäse	0,3 g	Emmentaler, Tilsiter, Bergkäse, Pizzakäse, Alpenkäse, Inntaler, Bauernkäse, Edamer, Mozzarella, Gorgonzola u. a.	0–0,1 g

Mittlerer Laktosegehalt (1–4,5 g Laktose/100 g)

Bei dieser Gruppe kann es sehr große Unterschiede in der Verträglichkeit geben – abhängig von der individuellen Laktosetoleranz, der verzehrten Menge, aber auch vom Reifegrad gesäuerter Milchprodukte

- ⇒ **Topfen und Hüttenkäse** und die meisten Frischkäsezubereitungen sind meist relativ gut verträglich, da bei ihrer Herstellung die Molke entfernt wurde und oft nur kleinere Mengen in Kombination mit anderen Lebensmitteln verzehrt werden (z. B. als Brotaufstrich). Achtung: Bei manchen Frischkäsezubereitungen wird Milchpulver zugesetzt, um die Cremigkeit zu erhöhen – lesen Sie deshalb die Zutatenliste!
- ⇒ **Sauerrahm** und **Crème fraîche** gehören ebenfalls zu dieser Gruppe und sind, da sie meist nur in kleinen Mengen verwendet werden (z. B. in Saucen), relativ gut verträglich.
- ⇒ **Joghurts, Butter- oder Sauermilch, Acidophilusmilch** und **Kefir** gehören zu den gesäuerten Milchprodukten, die bei leichter Laktoseintoleranz in kleineren Mengen (z. B. ½ Becher) noch toleriert werden, da der Milchzucker durch die zugesetzten Milchsäurebakterien teilweise abgebaut wird; der Milchzuckeranteil ist demnach in älteren, reiferen Joghurts geringer; zu einem geringen Teil sind die milchzuckerspaltenden Bakterien auch nach dem Verzehr noch wirksam.
- ⇒ **Sahne** und **Rahm** enthalten etwas geringere Mengen Milchzucker verglichen mit Milch; durch das Fehlen von Milchsäurebakterien wird der Laktosegehalt aber nicht weiter abgebaut; in leichten Fällen von Laktoseintoleranz können kleine Mengen Sahne als Milchersatz verträglich sein (z. B. 1 TL Sahne im Kaffee oder ⅓ Sahne mit ⅔ Wasser verdünnt zum Kochen (z. B. Palatschinken).

Joghurt gerührt (3,2 % Fett)	4,5 g	Schlagobers/Rahm (36 % Fett)	3,3 g
Kaffeesahne (mind. 10 % Fett)	4 g	Sauerrahm (15 % Fett)	3,2 g
Sauermilch/Acidophilusmilch	4 g	Joghurt (3,6 % Fett)	3,2–4,5 g
Buttermilch	3,5–4 g	Magertopfen	3,2–4,1 g
Diverse Latellsorten	3,8–4 g	Fruchtjoghurt	3,1 g
Hitghurt	3,8 g	Fruchtbuttermilch	3,1 g
Diverse Fruchtjoghurts	3,4–3,7 g	Topfen 20 % Fett	2,7–3,6 g
Magerjoghurt (1 % Fett)	3,3–4,1 g	Doppelrahm-Gervais	2,6 g
Hüttenkäse	3,3 g	Nuß-Nougatcreme	1,9 g

Laktosereich (über 4,5 g Laktose/100 g)

Milch, Molke, Kakao, Kondensmilch, Kaffeesahne sowie **Mehl- und Süßspeisen, die mit Milch zubereitet werden** (z. B. Milchreis, süße Aufläufe, Pudding), sind sehr milchzuckerreich; aber auch Fertigprodukte können beträchtliche Mengen Milch enthalten, die sich hinter Bezeichnungen wie **Molkepulver, (Mager-)Milchpulver, Sahne, Milcheiweiß** usw. verstecken; sehr milchzuckerreiche Produkte sind z. B. **Milchschokolade, Cremeeis**, diverse Keks- und Kuchensorten und die meisten Fertigcremen.

Molkepulver	68,2 g	Eiscreme (im Durchschnitt)	6,7 g
Magermilchpulver	50,5 g	Magermilch	4,8–5 g
Vollmilchpulver	35,1 g	Molke	4,7 g
Milchschokolade	9,5 g	Vollmilch (3,6 % Fett)	4,6–4,8 g
Kondensmilch	9–13 g	Trinkkakao	4,6 g

gen oft die klinische Symptomatik. Auch existieren bisher keine laktasehaltigen Tabletten mit einer Galenik, die es erlauben würde, daß die maximale Enzymaktivität im oberen Dünndarm gewährleistet ist. Es ist zu hoffen, daß entsprechende Entwicklungen aufgegriffen werden.

Im Tierexperiment wurden bereits erste erfolgreiche Versuche einer Gentherapie durchgeführt wobei ein Adenovirus als Vektor verwendet wurde, um die β -Galaktosidase-Aktivität wieder herzustellen [25].

In besonders hartnäckigen Fällen kann eine antibiotische Behandlung notwendig werden. Zumindest bei der Fruchtzuckerabsorption konnte gezeigt werden, daß die Symptome bei Fruchtzuckerabsorption von der bakteriellen Besiedelung des Kolons abhängen und durch Gabe von Metronidazol günstig beeinflusst werden können [26]. Auch die klinische Erfahrung, daß viele Patienten mit dyspeptischen Beschwerden nach einer *Helicobacter pylori*-Eradikationstherapie beschwerdefrei werden, obwohl im ^{13}C -Atemtest nach wie vor *Helicobacter pylori*-Aktivität nachgewiesen werden kann, spricht dafür, daß hier die antibiotische Therapie anscheinend andere Bakterien im Gastrointestinaltrakt erreicht hat, die offenbar für die Beschwerdesymptomatik mitverantwortlich waren. Unsere eigenen Erfahrungen zeigen, daß auch bei der Laktoseintoleranz in manchen Fällen eine antibiotische Therapie, die vorwiegend gegen gramnegative Anaerobier gerichtet ist, hilfreich sein kann. Auch Makrolide, die bekanntlich eine motilinrezeptorstimulierende Wirkung haben, sind eigenen klinischen Erfahrungen zufolge mit gutem Erfolg eingesetzt worden. Therapeutische Versuche mit einer „Symbioselenkung“ haben zumindest mit dem Stamm *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4 keine Erfolge gebracht [27]. Ist die Laktoseintoleranz durch eine zu geringe Kontaktzeit (z. B. bei verkürzter oroökaler Transitzeit) bedingt, kann durch peristaltikhemmende Medikamente wie Loperamid eine Verbesserung erreicht werden [28]. Diese Form der Laktoseintoleranz ist jedoch nur sehr selten anzutreffen.

Literatur:

1. Swagerty DL Jr, Walling AD, Klein RM. Lactose intolerance. Am Fam Physician 2002; 65: 1845–50.
2. Gudmand-Hoyer E. The clinical significance of disaccharide maldigestion. Am J Clin Nutr 1994; 59 (3 Suppl): 735S–741S.
3. Flatz G, Howell JN, Doench J, Flatz SD. Distribution of physiological adult lactase phenotypes, lactose absorber and malabsorber, in Germany. Hum Genet 1982; 62: 152–7.
4. Rosenkranz W, Hadorn B, Muller W, Heinz-Erian P, Hensen C, Flatz G. Distribution of human adult lactase phenotypes in the population of Austria. Hum Genet 1982; 62: 158–61.
5. O’Keefe SJ, Adam JK. Primary lactose intolerance in Zulu adults. S Afr Med J 1983; 63: 778–80.
6. Yang Y, He M, Cui H, Bian L, Wang Z. The prevalence of lactase deficiency and lactose intolerance in Chinese children of different ages. Chin Med J (Engl) 2000; 113: 1129–32.
7. Harvey CB, Hollox EJ, Poulter M, Wang Y, Rossi M, Auricchio S, Iqbal TH, Cooper BT, Barton R, Sarner M, Koppela R, Swallow DM. Lactase haplotype frequencies in Caucasians: association with the lactase persistence/non-persistence polymorphism. Ann Hum Genet 1998; 62: 215–23.
8. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Jarvela I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. Nat Genet 2002; 30: 233–7.
9. Pribila BA, Hertzler SR, Martin BR, Weaver CM, Savaiano DA. Improved lactose digestion and intolerance among African-American adolescent girls fed a dairy-rich diet. J Am Diet Assoc 2000; 100: 524–8.
10. Jarvela I, Sabri EN, Kokkonen J, Varilo T, Savilahti E, Peltonen L. Assignment of the locus for congenital lactase deficiency to 2q21, in the vicinity of but separate from the lactase-phlorizin hydrolase gene. Am J Hum Genet 1998; 63: 1078–85.

11. Corazza GR, Ginaldi L, Furia N, Marani-Toro G, Di Giammartino D, Quaglino D. The impact of HIV infection on lactose absorptive capacity. *J Infect* 1997; 35: 31–5.
12. Scholl O. Symptome von Kohlenhydratmalabsorptionssyndromen bei Erwachsenen [Dissertation]. Universität Innsbruck, 2002.
13. 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: 2591–8.
14. Wilkinson JM. Silage and animal health. *Nat Toxins* 1999; 7: 221–32.
15. Vernia P, Di Camillo M, Marinaro V. Lactose malabsorption, irritable bowel syndrome and self-reported milk intolerance. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 234–9.
16. Ledochowski M, Widner B, Sperner-Unterweger B, Propst T, Vogel W, Fuchs D. Carbohydrate malabsorption syndromes and early signs of mental depression in females. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1255–9.
17. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Cecchetti L, Minguzzi L, Stocchi A, Corazza GR. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterology* 2002; 122: 1793–9.
18. Finkenstedt G, Skrabal F, Gasser RW, Braunsteiner H. Lactose absorption, milk consumption, and fasting blood glucose concentrations in women with idiopathic osteoporosis. *Br Med J (Clin Res Ed)* 1986; 292: 161–2.
19. Jackson KA, Savaiano DA. Lactose maldigestion, calcium intake and osteoporosis in African-, Asian-, and Hispanic-Americans. *J Am Coll Nutr* 2001; 20 (2 Suppl): 198S–207S.
20. Harma M, Alhava E. Is lactose malabsorption a risk factor in fractures of the elderly? *Ann Chir Gynaecol* 1988; 77: 180–3.
21. Schelling G. Einfluß der Laktoseintoleranz und der Fructosemalabsorption auf die Entstehung einer Osteoporose [Dissertation]. Ausbildungszentrum West, 1999.
22. Grimbacher B, Peters T, Peter HH. Lactose-intolerance may induce severe chronic eczema. *Int Arch Allergy Immunol* 1997; 113: 516–8.
23. Treudler R, Tebbe B, Steinhoff M, Orfanos CE. Familial aquagenic urticaria associated with familial lactose intolerance. *J Am Acad Dermatol* 2002; 47: 611–3.
24. Matthews SB, Campbell AK. When sugar is not so sweet. *Lancet* 2000; 355: 1330.
25. During MJ, Xu R, Young D, Kaplitt MG, Sherwin RS, Leone P. Peroral gene therapy of lactose intolerance using an adeno-associated virus vector. *Nat Med* 1998; 4: 1131–5.
26. Born P, Zech J, Lehn H, Classen M, Lorenz R. Colonic bacterial activity determines the symptoms in people with fructose-malabsorption. *Hepatology* 1995; 42: 778–85.
27. Saltzman JR, Russell RM, Golner B, Barakat S, Dallal GE, Goldin BR. A randomized trial of *Lactobacillus acidophilus* BG2FO4 to treat lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1999; 69: 140–6.
28. Szilagyi A, Salomon R, Seidman E. Influence of loperamide on lactose handling and oral-caecal transit time. *Aliment Pharmacol Ther* 1996; 10: 765–70.
29. Moreira CR, Fagundes-Neto U. Lactose intolerance in hospitalized infants with acute diarrhea due to classic enteropathogenic *Escherichia coli* (EPEC). *Arq Gastroenterol* 1997; 34: 262–9.
30. Weese JS, Kenney DG, O'Connor A. Secondary lactose intolerance in a neonatal goat. *J Am Vet Med Assoc* 2000; 217: 372–5, 340.
31. Schmidt W, Schneider T, Heise W, Schulzke JD, Weinke T, Ignatius R, Owen RL, Zeitz M, Riecken EO, Ullrich R. Mucosal abnormalities in microsporidiosis. *AIDS* 1997; 11: 1589–94.
32. Kelch L, Adlung J, Grazikowske H, Ritter U. Milk intolerance, lactose intolerance and lactase deficiency in partial resection of the stomach. *Chirurg* 1976; 47: 280–3.