

Journal für  
**Mineralstoffwechsel**

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen  
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

**Osteoporose und Laktoseintoleranz**

Obermayer-Pietsch B

*Journal für Mineralstoffwechsel*

2008; 15 (1), 22-25

**Homepage:**

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

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

Indexed in SCOPUS/EMBASE/Excerpta Medica  
[www.kup.at/mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)



Offizielles Organ der  
Österreichischen Gesellschaft  
zur Erforschung des Knochens  
und Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft  
für Orthopädie und  
Orthopädische Chirurgie



Österreichische  
Gesellschaft  
für Rheumatologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. GZ02Z031108M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

# Osteoporose und Laktoseintoleranz

B. Obermayer-Pietsch

**Kurzfassung:** Laktosemalabsorption oder Laktoseintoleranz ist eine symptomatische Unverträglichkeit von Milchzucker (Laktose), zumeist aufgrund einer autosomal rezessiv erblichen, irreversiblen Abnahme des Enzyms Laktase im Jugendalter, die bei etwa der Hälfte der Weltbevölkerung auftritt. Die Betroffenen meiden oft instinktiv Milch und Milchprodukte wegen der damit verbundenen Malabsorptions-Symptome. Damit scheiden diese Nahrungsmittel aber auch als Kalziumlieferanten aus und es kann zu einer Mangelversorgung des Knochens mit Kalzium und damit zu Osteoporose kommen. Da in Österreich etwa

20–25% der Bevölkerung betroffen sind, ist diese Stoffwechseleränderung nicht zu vernachlässigen. Diagnostische und begleitende ernährungsmedizinische Maßnahmen und gegebenenfalls eine osteotrope Therapie sollten zum Erhalt der Knochenmasse eingesetzt werden.

**Abstract: Osteoporosis and Lactose Intolerance.**

Lactose malabsorption or lactose intolerance is based on a lack of lactose cleaving by an irreversible down-regulation of the enzyme lactase in childhood,

affecting more than half of the world's population. Subjects concerned tend to avoid consumption of milk and lactose-containing products because of symptoms caused by intestinal malabsorption. Due to a possibly unbalanced calcium supply, these persons might therefore be at risk for low calcium intake and osteoporosis. As 20–25% of the Austrian population may be affected, there is a considerable impact in solving these problems. Diagnostic and concomitant nutritional measures and/or osteotrophic therapy should help to preserve bone mass in these persons. **J Miner Stoffwechs 2008; 15 (1): 22–25.**

## ■ Einleitung

Laktasemangel ist der weltweit häufigste erbliche Enzymdefekt bei Menschen. Das Enzym Laktase-Phlorizin-Hydrolase („Laktase“) in der Darmwand des Jejunums hat die Aufgabe, das Disaccharid Laktose in Galaktose und Glukose zu spalten. Bei mehr als der Hälfte der Weltbevölkerung [1] ist nach der Säuglingsphase, wo Laktase die kohlenhydratreiche Muttermilch verdauen hilft, ein irreversibler Funktionsverlust des Enzyms Laktase festzustellen. Damit treten nach dem Genuss von laktosehaltigen Nahrungsmitteln bei Betroffenen häufig kolikartige Bauchschmerzen, Blähungen und Flatulenz auf. Das Spektrum reicht von nahezu asymptomatischen Verläufen bis zu Allgemeinsymptomen mit Stimmungsschwankungen, Depressionen, Schwindel, Konzentrationsstörungen, Kopfschmerzen oder chronischer Müdigkeit [2], sodass Betroffene Milch und Milchprodukte oft instinktiv meiden, um diese Symptome zu minimieren.

Das Kalzium für den Knochenstoffwechsel stammt in Mitteleuropa jedoch großteils aus Milch und Milchprodukten, die allerdings unterschiedliche Mengen an Laktose, dem Hauptkohlenhydrat der Milch, enthalten. Dabei sind Butter und die meisten Hartkäse laktosearm, sofern kein Milchpulverzusatz besteht, Milch und viele Fertigprodukte mit über 4,5 g Laktose/100 g jedoch laktosereich und werden von laktoseintoleranten Personen meist nicht vertragen [3]. Laktose selbst ist ein sehr häufiger, da billiger Bestandteil zahlreicher Nahrungsmittel, u. a. von Schokoladen, Keksen, aber auch Saucen und Wurstwaren, und ist vielen Medikamenten als Tablettengrundstoff zugesetzt. Zusätzlich wird bei größeren Mengen begleitender Laktose eine zugeführte Kalziummenge auch noch schlechter resorbiert, wie wir kürzlich nachweisen konnten [4]. In Anbetracht einer ohnedies schon geringen Kalziumzufuhr über die Nahrung [5] ist der Einfluss einer Laktoseintoleranz auf den Knochenstoffwechsel und den Kalziumgehalt des Skelettes daher naheliegend.

**Korrespondenzadresse:** Univ.-Prof. Dr. Barbara Obermayer-Pietsch, Universitätsklinik für Innere Medizin Graz, Klinische Abteilung Endokrinologie/Nuklearmedizin, §68-Einrichtung zur Durchführung von Genanalysen, A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15, E-Mail: barbara.obermayer@meduni-graz.at

## ■ Laktoseintoleranz und Geschichte

Seit dem Ende des 19. Jahrhunderts liegen klinische Berichte zum Phänomen Laktoseintoleranz vor. Vielleicht einer der berühmtesten Patienten ist Charles Darwin, der allerdings erst 150 Jahre nach der Rückkehr von seiner Forschungsreise auf der Beagle richtig diagnostiziert wurde [6]. Interessanterweise hatten schon sein Vater und Großvater ähnliche Symptome gezeigt und legen damit eine familiäre Form von Laktoseintoleranz bei den Darwins nahe.

Eine Assoziation der gastrointestinalen Symptome mit dem Vorhandensein von Laktase bei der Milchzuckerspaltung wurde aber erst Mitte des 20. Jahrhunderts gefunden. Die genetische Grundlage wurde erstmals 2002 von einer finnischen Arbeitsgruppe beschrieben [7]. Trotz unseres zunehmenden Wissens um Grundlagen und Klinik der Laktoseintoleranz beginnen die medizinischen und ernährungstechnischen Konsequenzen erst langsam einen größeren Bekanntheitsgrad zu erreichen.

Innerhalb der Menschheitsgeschichte ist Laktoseintoleranz mittlerweile zu einem interessanten Beispiel für genetische Adaptation geworden. Aus archäogenetischen Untersuchungen weiß man, dass in Europa eine DNA-Veränderung mit einer „Gain-of-Function“-Mutation für Laktose-Toleranz in der frühen Sesshaftwerdung der Menschen stattgefunden haben muss. Seither können Personen mit dieser Mutation zeitlebens Laktase bilden und Laktose verdauen, was zu einer völlig anderen Ernährungsweise geführt hat. Die frühesten nachweisbaren DNA-Spuren aus dem Neolithikum weisen in einer ganz rezenten Publikation darauf hin, dass in der Jungsteinzeit noch keine Laktose-Toleranz vorhanden war [8]. Die Autoren folgern aus Rückrechnungen der Allelfrequenz für Laktose-Toleranz in Europa, dass diese Mutation vor etwa 7450 bis 12300 Jahren aufgetreten sein dürfte. Damit in direktem Zusammenhang ist die Ausbreitung der Milchwirtschaft und -kultur in Europa zu diesem Zeitpunkt zu sehen [9]. Durch starken Selektionsdruck haben sich sowohl die Gene für Laktose-Toleranz als auch die Kenntnisse der Milchverarbeitung und Viehhaltung in einem deutlichen Nord-Süd-Gefälle ausgebreitet [1].

Interessant ist, dass auch in Ostafrika Mutationen für Laktose-Toleranz, aber in einem historisch wesentlich jüngeren Zeit-

**Tabelle 1:** Häufigkeit der primär adulten Laktoseintoleranz weltweit

Land	Frequenz (%) in der Bevölkerung
Schweden	~ 2 %
Deutschland	~ 10–20 %
<b>Österreich</b>	<b>~ 20–25 %</b>
Frankreich	~ 42 %
Griechenland	~ 60 %
Schwarzafrika	~ 75 %
Asien	~ 100 %

raum aufgetreten sind, wo neueste Studien mehrere solcher „Gain-of-Function“-Genveränderungen in einen Zeitraum vor etwa 3000 Jahren ansiedeln [10]. Die dort ansässige Bevölkerung verzeichnet wie in Europa Selektionsvorteile in Ernährung, Wasserhaushalt und Knochenstabilität. Gegenwärtig werden die Ausbreitung der Laktose-Toleranz in Europa und Afrika und die historischen Verbindungen zu Herdenkultur und Milchwirtschaft, aber auch zu der damit verbundenen Hundezucht untersucht.

## ■ Laktoseintoleranz oder Hypolaktasie

Die Unfähigkeit, Laktose zu spalten, beruht auf einem Mangel an Laktase. Diese Stoffwechselveränderung wird als „Hypolaktasie“ oder „Laktose-Maldigestion“ bezeichnet. Von „Laktoseintoleranz“ oder „Laktosemalabsorption“ im engeren Sinn wird erst gesprochen, wenn diese Hypolaktasie zu klinischen Symptomen führt. Die Wahrnehmung der Symptome bei Betroffenen kann dabei aber sehr unterschiedlich sein und ist zwischen Männern und Frauen offenbar verschieden [11].

Neben der häufigsten, erblichen Form („primär adulte Laktoseintoleranz“), die angeboren, aber erst in späteren Lebensaltern manifest wird, gibt es seltenere, sekundäre Formen der Laktoseintoleranz, die nach Beeinträchtigungen des Jejunums, etwa bei Entzündungen wie einer Colitis ulcerosa oder nach Operationen, unabhängig von der genetischen Anlage eintreten können.

Die Häufigkeit der Laktoseintoleranz in Österreich liegt nach historischen und aktuellen Untersuchungen bei 20–25 %, wobei diese Frequenz nach Süden hin zu (Mittelmeerraum 50–70 %) und nach Norden hin (1–10 %) abnimmt (Tab. 1).

Die primär adulte Laktoseintoleranz kann als erbliche, geschlechtsunabhängige, autosomal rezessive Anlage mit einem genetischen Test nachgewiesen werden [12] (Tab. 2), wobei eine hervorragende Übereinstimmung mit intestinalen Biopsien und dem histologischen Laktasegehalt bei Dünndarmbiopsien besteht [13]. Es besteht auch weitgehende Kongruenz mit den bisher durchgeführten indirekten Laktose-Belastungstests, etwa dem H<sub>2</sub>-Atemtest [14], geringer mit dem anfälligeren Laktose-Toleranztest über die intestinale Zuckerresorption [15]. Die Sensitivität der Genotypisierung liegt dabei bei 96 %, die Spezifität bei 86 %. Bei unklarer Zuordnung oder diskrepanten Symptomen kann ein solcher funktioneller Test daher eine Befunderweiterung zum Gentest darstellen, da sekundäre Formen der Laktoseintoleranz bei der Genotypisierung naturgemäß nicht miterfasst werden.

**Tabelle 2:** Interpretation von Genotypen der Laktose-Toleranz am Genlocus der primären adulten Laktoseintoleranz (C/T<sub>-13910</sub> Polymorphismus) am Chromosom 2q21.

Genotyp	Korrespondierende Klinik
TT homozygot	Laktose-Toleranz
CT heterozygot	Laktose-Toleranz
CC homozygot	Laktoseintoleranz

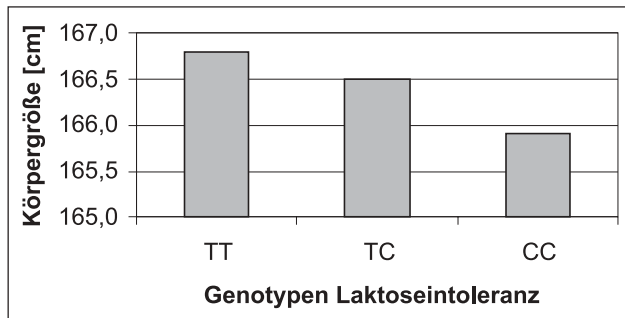
Komplexe Verdauungsstörungen können durch eine gleichzeitig vorhandene Kohlenhydratmalabsorption wie etwa eine Fruktoseintoleranz (durch Überforderung des GLUT-5-Transportes bei größeren Mengen Fruktose) oder selten durch eine Milcheiweißunverträglichkeit (z. B. Kasein,  $\beta$ -Laktoglobulin,  $\alpha$ -Laktalbumin) auftreten.

## ■ Laktoseintoleranz und Knochenmasse

Der Aspekt einer eingeschränkten Kalziumzufuhr legt eine Verbindung von Laktoseintoleranz und Knochendichte nahe. Tatsächlich sind schon in den 1960er-Jahren Arbeiten erschienen, u. a. prominent im New England Journal of Medicine [16]. Diese Arbeiten haben einen Zusammenhang bestätigt, es gibt aber aufgrund von verschiedenen methodischen Zugängen durchaus auch kontroverse Diskussionen zu diesem Thema. Alle Arbeiten bezogen sich dabei auf die o. a. indirekten Nachweise für Laktoseintoleranz, etwa den H<sub>2</sub>-Atemtest oder Ernährungsabfragen, die Probleme bei der Interpretation der Resultate verursacht haben könnten. Ein genereller Konsensus besteht darin, dass eine verminderte Kalziumzufuhr bei laktoseintoleranten Personen zu einer Verschlechterung der Knochendichte führen kann [17]. Tatsächlich war bei selektierten laktoseintoleranten Frauen die Knochendichte im Vergleich zu altersgleichen Personen signifikant reduziert [18], wie wir in einer vorangegangenen Untersuchung auch mit molekulargenetischem Nachweis zeigen konnten [12].

Ein wichtiger Aspekt ist die mögliche Beeinflussung der Knochenspitzenmasse durch Laktaseveränderungen bei Kindern und Jugendlichen. Hier ist bei wahrgenommener Laktoseintoleranz mit einer wesentlich geringeren Kalziumzufuhr und einer deutlich verminderten Knochendichte bei Kindern zu rechnen [19]. In der genannten Studie an 291 Mädchen mit etwa 12 Jahren hing es jedoch u. a. von der persönlichen Wahrnehmung einer Laktoseintoleranz ab, ob eine verminderte Kalziumzufuhr über Milch und Milchprodukte zustande kam. Ein entsprechender Kalziumausgleich sollte diese Beeinträchtigung aber ausgleichen [17].

In einer Untersuchung an 103 jugendlichen Erwachsenen kam eine italienische Arbeitsgruppe [20] zur Ansicht, dass bei ausgeprägter Laktoseintoleranz durch verminderte Kalziumzufuhr eine niedrigere Knochenspitzenmasse im Vergleich zu Laktose-toleranten Jugendlichen gebildet wird. Die Knochendichte korrelierte hier sowohl mit dem Schweregrad der Intoleranz-Symptome als auch mit einer verminderten Kalziumaufnahme, so dass die Autoren von einem signifikanten



**Abbildung 1:** Vergleich der Körpergröße bei unterschiedlichen Genotypen der Laktoseintoleranz (CC = laktoseintolerant) aus Rotterdam- und LASA-Studie (n = 5728; p = 0,006; adaptiert aus [21]).

Risikofaktor für die Knochenspitzenmasse ausgehen. In beiden genannten Studien liegen allerdings keine molekulargenetischen Daten vor.

Inwieweit das Manifestationsalter der Laktoseintoleranz, das abhängig von verschiedenen Ethnien zwischen 0,5 und 20 Jahren liegen kann, sich auf die Knochenspitzenmasse auswirkt, ist noch offen. Das Absinken der Laktaseproduktion in Relation zum Kalziumgehalt der gesamten Ernährung, zur jeweiligen hormonellen Entwicklungsphase, dem Knochenalter und dem Trainingszustand sind aufgrund von eigenen präliminären Daten wichtige Faktoren in der Beurteilung von Veränderungen der Knochenmasse bei Kindern und Jugendlichen.

Ein wichtiges Merkmal für die Knochenspitzenmasse unabhängig von der Knochendichte ist u. a. die Körpergröße. In der bekannten Rotterdam-Studie konnten wir dazu kürzlich aktuelle Daten analysieren [21], die trotz einer sehr hohen allgemeinen Kalziumzufuhr in der niederländischen Bevölkerung einen Größenunterschied von fast 2 cm zwischen den einzelnen Genotypen der Laktoseintoleranz zeigte (Abb. 1). Damit decken sich Untersuchungen an einem eigenen Männerkollektiv mit 4 cm Größenunterschied zwischen Milchtrinkern und Nicht-Milchtrinkern [22].

Ein wichtiger Aspekt der Laktoseintoleranz ist die Knochendichteabnahme im höheren Lebensalter, bedingt durch inadäquate Kalziumzufuhr, zumal sich die Kalziumaufnahme im Alter zusätzlich verringert [23]. Wir konnten in einer Gruppe postmenopausaler Frauen beträchtliche Unterschiede in der Wirbelsäulen- und Hüft-Knochendichte an allen Messorten und eine signifikant höhere Rate nichtvertebraler Frakturen feststellen [12]. Dies ist sicherlich eine wichtige Zielgruppe des Osteoporose-Screenings, wo mehrere Risikofaktoren wie u. a. ein postmenopausaler Östrogenmangel oder eine verminderte körperliche Aktivität zusammenwirken.

Zusätzlich besteht bei laktoseintoleranten Personen eine Kalzium-Malabsorption in Gegenwart von größeren Mengen Laktose [4], die bis zu 50 % weniger Kalzium aufnehmen als korrespondierende Laktose-tolerante Personen. Denkbar ist eine lokale intestinale Fehlgärung mit entsprechender Verschlechterung des Resorptionsmilieus oder eine Beschleunigung der Darmpassage, die zu einer Verschlechterung der Kalziumabsorption führen kann. Klinisch ist dieses Phänomen bei disponierten Personen wegen der kurzfristigen Diar-

rhoe nach Laktosezufuhr bekannt. Auch wenn in Medikamenten nur kleinere Mengen Laktose enthalten sind, kann eine solche Passagebeschleunigung bei schwerer Laktoseintoleranz u. U. zu einer Verringerung der Resorption des entsprechenden Wirkstoffs führen und sollte bei Betroffenen ins Kalzium gezogen werden.

Wie bereits mehrfach angesprochen, ist die große Bandbreite an Symptomen bei Personen mit primärer/sekundärer Laktoseintoleranz und die individuelle Wahrnehmung der Unverträglichkeit von Milch und Milchprodukten ein wesentlicher Faktor für die Ausprägung schwerwiegender Auswirkungen auf den Kalziumgehalt des Skelettes. In unserem Kollektiv von postmenopausalen Frauen hatten in der Gruppe des laktoseintoleranten Genotyps zwar signifikant mehr Personen eine Aversion gegen Milch und einen um 55 % signifikant reduzierten Milchkonsum, Probandinnen mit ausgeprägten Symptomen hatten innerhalb der letzten fünf Jahre im Gegensatz zu den übrigen Probandinnen jedoch noch zusätzlich Gewicht abgenommen und zeigten eine signifikant weiter erniedrigte Knochendichte im Vergleich zu den übrigen Trägerinnen des laktoseintoleranten Genotyps [12]. Inwieweit dieses Phänomen mit intestinal aggravierten oder erlernten Verhaltensweisen zusammenhängt, bleibt noch zu klären, zumal bei laktoseintoleranten Personen in mehreren Studien auch eine erhöhte Neigung zu Stimmungsschwankungen, Müdigkeit und Depression erhoben wurde [3]. Bei chronischer Malabsorption nach Zufuhr von Laktose, die in vielen versteckten Quellen wie etwa Wurstwaren und Fertigprodukten enthalten ist, könnten bakterielle Abbauprodukte wie Aldehyde und biogene Amine [3] zu systemischen Wirkungen führen, wobei hier die individuelle Reaktion und Sensibilität auf intestinale, psychogene und/oder biochemische Reize noch zu durchleuchten sind.

Eine direkte Laktosezufuhr über Milch und Milchprodukte kann durch Abbau oder Umwandlung von Laktose etwa in probiotischer Ernährung umgangen werden. Zahlreiche wichtige Proteine und biogene Substanzen können neben dem Kalziumgehalt der Milch für die Knochengesundheit zugänglich gemacht werden, eine verbesserte Löslichkeit von Mineralien und Expression kalziumbindender Proteine und eine Stabilisierung der intestinalen Flora sollen zusätzliche Vorteile bringen. Dies wird in einigen Studien zum Milchkonsum auch in Tiermodellen unterstützt [24]. Eine wichtige Frage ist daher, ob u. a. eine probiotische Ernährung zu einer Verbesserung der Knochendichte beitragen kann. Zweifellos kann das Zusetzen von bakteriellen Laktasebildnern die Verträglichkeit von Milchprodukten deutlich steigern. Insbesondere im Mittelmeerraum sind Zubereitungsverfahren von Käse und Joghurt mit fast vollständigem Laktaseabbau üblich, da die dortige Bevölkerung mit über 50 % Laktoseintoleranten keine laktosehaltigen Nahrungsmittel konsumieren würde. Die in den letzten Jahren zunehmende Palette an laktosearmen Milchprodukten und Nahrungsergänzungsmitteln ist daher nach individueller Auswertung eine mögliche Alternative in der Vervollständigung der Kalziumzufuhr von laktoseintoleranten Personen. Besonders bei älteren RisikopatientInnen ist aber auch auf eine unabhängige Supplementation mit ausreichenden Mengen an Kalzium zu achten, die in Kombination mit einer adäquaten Menge an Vitamin D erst eine stabile Kalziumbalance garantiert.

## ■ Ausblick

Laktosemalabsorption ist ein sowohl für Kinder als auch Erwachsene signifikanter Faktor der Kalziumzufuhr. Neben den bisherigen indirekten Tests sind neue genetische Nachweismethoden zugänglich, um eine Disposition eindeutig nachweisen zu können, zumal im klinischen Alltag die Symptome der Laktoseintoleranz sehr breit gestreut sind.

Aufgrund der Häufigkeit der Laktoseintoleranz in Österreich ist mit einer Zunahme der diagnostischen und therapeutischen Beratung zu rechnen, die von einfachen ernährungstechnischen Hinweisen bis zu komplexen osteologischen Therapien reichen kann. Mit der Verbindung des Mineralstoffwechsels zu pädiatrischen, gastroenterologischen und ernährungsmedizinischen Aspekten stellt die Laktoseintoleranz einen Modellfall in der sekundären Osteoporose zum Erhalt einer ausgeglichenen Kalziumbilanz dar.

## Literatur:

- Sahi T, Isokoski M, Jussila J, Launiala K, Pyorala K. Recessive inheritance of adult-type lactose malabsorption. *Lancet* 1973; 2: 823–6.
- 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.
- Ledochowski M, Bair H, Fuchs D. Laktoseintoleranz. *J Ernährungsmed* 2003; 5: 7–14.
- Obermayer-Pietsch BM, Gugatschka M, Reitter S, Plank W, Strele A, Walter D, Bonelli C, Goessler W, Dobnig H, Högenauer C, Renner W, Fahrleitner-Pammer A. Adult-type hypolactasia and calcium availability: decreased calcium intake or impaired calcium absorption? *Osteoporos Int* 2007; 18: 445–51.
- Kudlacek S, Schneider B, Peterlik M, Leb G, Klaushofer K, Weber K, Woloszczuk W, Willvonseder R; Austrian Study Group on Normative Values of Bone Metabolism. Assessment of vitamin D and calcium status in healthy adult Austrians. *Eur J Clin Invest* 2003; 33: 323–31.
- Campbell AK, Matthews SB. Darwin's illness revealed. *Postgrad Med J* 2005; 81: 248–51.
- 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.
- Burger J, Kirchner M, Bramanti B, Haak W, Thomas MG. Absence of the lactase-persistence-associated allele in early Neolithic Europeans. *Proc Natl Acad Sci* 2007; 104: 3736–41.
- Beja-Pereira A, Luikart G, England PR, Bradley DG, Jann OC, Bertorelle G, Chamberlain AT, Nunes TP, Metodiev S, Ferrand N, Erhardt G. Gene-culture coevolution between cattle milk protein genes and human lactase genes. *Nat Genet* 2003; 35: 311–3.
- Tishkoff SA, Reed FA, Ranciaro A, Voight BF, Babbitt CC, Silverman JS, Powell K, Mortensen HM, Hirbo JB, Osman M, Ibrahim M, Omar SA, Lema G, Nyambo TB, Ghori J, Bumpstead S, Pritchard JK, Wray GA, Deloukas P. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet* 2007; 39: 31–40.
- Gugatschka M, Dobnig H, Fahrleitner-Pammer A, Pietschmann P, Kudlacek S, Strele A, Obermayer-Pietsch B. Molecularly-defined lactose malabsorption, milk consumption and anthropometric differences in adult males. *QJM* 2005; 98: 857–63.
- Obermayer-Pietsch BM, Bonelli CM, Walter DE, Kuhn RJ, Fahrleitner-Pammer A, Berghold A, Goessler W, Stepan V, Dobnig H, Leb G, Renner W. Genetic predisposition for adult lactose intolerance and relation to diet, bone density, and bone fractures. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 42–7.
- Kuokkanen M, Enattah NS, Oksanen A, Savilahti E, Orpana A, Jarvela I. Transcriptional regulation of the lactase-phlorizin hydrolase gene by polymorphisms associated with adult-type hypolactasia. *Gut* 2003; 52: 647–52.
- Högenauer C, Hammer HF, Mellitzer K, Renner W, Krejs GJ, Toplak H. Evaluation of a new genetic test compared to lactose hydrogen breath test for the diagnosis of lactase non-persistence. Submitted *Eur J Gastroenterol* 2004.
- Kerber M, Oberkanins C, Kriegshäuser G, Kollerits B, Dossenbach-Glaninger A, Fuchs D, Ledochowski M. Hydrogen breath testing versus LCT genotyping for the diagnosis of lactose intolerance: a matter of age? *Clin Chim Acta* 2007; 383: 91–6.
- Birge SJ Jr, Keutmann HT, Cuatrecasas P, Whedon GD. Osteoporosis, intestinal lactase deficiency and low dietary calcium intake. *N Engl J Med* 1967; 276: 445–8.
- Black RE, Williams SM, Jones IE. Children who avoid drinking cow milk have low dietary calcium intakes and poor bone health. *Am J Clin Nutr* 2002; 76: 675–80.
- 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* 1986; 292: 161–2.
- Matlik L, Savaiano D, McCabe G, VanLoan M, Blue CL, Boushey CJ. Perceived milk intolerance is related to bone mineral content in 10- to 13-year-old female adolescents. *Pediatrics* 2007; 120: e669–77.
- Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Cecchetti L, Minguzzi L, Strocchi A, Corazza GR. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterology* 2002; 122: 1793–9.
- Koek WNH, van Meurs JBJ, van der Eerden BCJ, Rivadeneira F, Zillikens MC, Hofman A, Obermayer-Pietsch B, Lips P, Pols HAP, Uitterlinden AG, van Leeuwen JPTM. The T-13910C polymorphism in the lactase phlorizin hydrolase gene is associated with differences in body size. *ASBMR* 2008.
- Gugatschka M, Hoeller A, Fahrleitner-Pammer A, Dobnig H, Pietschmann P, Kudlacek S, Obermayer-Pietsch B. Calcium supply, bone mineral density and genetically defined lactose maldigestion in a cohort of elderly men. *J Endocrinol Invest* 2007; 30: 46–51.
- Heaney RP, Recker RR, Stegman MR, Moy AJ. Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status, and age. *J Bone Miner Res* 1989; 4: 469–75.
- Scholz-Ahrens KE, Ade P, Marten B, Weber P, Timm W, Acil Y, Glüer CC, Schrezenmeier J. Probiotics, prebiotics, and synbiotics affect mineral absorption, bone mineral content, and bone structure. *J Nutr* 2007; 137: 838S–46S.

ANTWORTFAX

# JOURNAL FÜR MINERALSTOFFWECHSEL

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement  
(mindestens 4 Ausgaben) zum  
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2010)  
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

## Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,  
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

---

**Bücher & CDs**  
**Homepage: [www.kup.at/buch\\_cd.htm](http://www.kup.at/buch_cd.htm)**

---