

Laktoseintoleranz in Diagnostik und Therapie



Dr. rer. nat. Reinhard Hauss



Dipl. Biol. Christiane Pies

Abstract

In many people the production of certain enzymes in the small intestine is disrupted, which can lead to severe food intolerance. People with lactose intolerance lack the milk sugar degrading enzyme lactase. Lactose remains in the intestine and leads to various GI tract problems. Because of the disruption of the small intestinal transport system GLUT-5 an intolerance to further mono-saccharides such as fructose or sorbitol will occur.

In Germany about 12 million people suffer from these intolerances. Today an easy gene test is available which unlike the stress tests is totally free of side effects. As well as dietary changes there are other possibilities today to holistically treat the gut problems.

Der Patient sitzt vor Ihnen und führt im Rahmen Ihrer Anamnese folgendes aus: „Kurz nach einer Mahlzeit nach ca. 40 – 60 Minuten quälen mich Bauchkrämpfe, Übelkeit und Verdauungsprobleme. Ich mag schon gar nichts mehr essen.“ Des Weiteren gibt der Patient an, dass er insbesondere nach dem Genuss von Milch- oder Fertigprodukten an Symptomen wie Durchfall oder Verstopfung, Blähungen, Völlegefühl, Koliken, Übelkeit, Erbrechen oder Kopfschmerzen lei-

det. Dann ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass Ihr Patient an einer Laktoseintoleranz leidet.

Was ist eine Laktoseintoleranz?

Menschen mit Laktoseintoleranz können mit der Nahrung aufgenommenen Milchzucker schlecht oder gar nicht verdauen. Dies kommt durch einen Mangel des Enzyms Lactase zustande.

Laktose und Lactase

Die Laktose ist ein Disaccharid, das aus den Einfachzuckern Galaktose und Glukose aufgebaut ist. Die Laktose stellt das wichtigste Kohlenhydrat in der Milch von Säugetieren dar, wobei der Gehalt von der jeweiligen Art abhängig ist.

Spezies	Laktosegehalt
Muttermilch	7,0 %
Stutenmilch	6,2 %
Kuhmilch	4,8 %
Ziegenmilch	4,4 %
Schafsmilch	4,2 %

Laktosegehalt in der Milch verschiedener Spezies

In der menschlichen Ernährung besitzt die Laktose besonders für Säuglinge eine entscheidende Bedeutung.

Die Laktose ist die wichtigste Energiequelle während des ersten Lebensjahres. Sie sorgt dafür, dass sich die physiologische Darmflora ausbildet und das in der Milch enthaltene Calcium vom Körper optimal verwertet werden kann. In der Lebensmittelindustrie spielt Laktose ebenfalls eine wichtige Rolle. Aufgrund seiner chemischen und technologischen Eigenschaften findet Laktose bei der Herstellung vieler industriell gefertigter Produkte wie Back-, Süß- und Wurstwaren, fettreduzierter Lebensmittel, Fertiggerichten, Gewürzmischungen und Süßstofftabletten Anwendung. Laktose dient als Bindemittel und Trägerstoff für Aromen. Sie bewirkt eine höhere Festigkeit und ein höheres Volumen. Zahlreiche Medikamente enthalten ebenfalls Laktose als Füllstoff oder zur Geschmackskorrektur. Da die Laktose oft nicht in Lebensmitteln deklariert wird, ist die Chance für den Patienten auf „versteckte Laktose“ zu treffen recht groß.

Damit die Laktose vom Körper aufgenommen werden kann, muss der Zweifachzucker in seine beiden Einfachzucker aufgespalten werden. Die Lactase ist das entsprechende Enzym, das die β -glycosidische Bindung zwischen Galaktose und Glukose spaltet.

Die Lactase befindet sich sehr oberflächennah in den Mikrovilli des Dünndarmepithels. Damit ist sie relativ stark störanfällig bei Schädigungen der Epitheloberflächen. Dieser Umstand spielt besonders bei den sekundären Formen der Laktoseintoleranz eine Rolle.

Häufigkeit und Verbreitung

Lactasemangel ist der weltweit häufigste „Enzymdefekt“. Rund drei Viertel der Weltbevölkerung verlieren – so wie auch die meisten Säugetiere – nach dem Abstillen die Fähigkeit, Laktose aufzuspalten zu können. Interessanterweise gibt es bei der Häufigkeit ein charakteristisches Nord-Süd-Gefälle. In Skandinavien zeigen nur etwa 3 – 8 % der Bevölkerung einen Verlust an Lactase nach dem Abstillen.

In Deutschland sind etwa 13 – 14 %, in Österreich etwa 20 % der Bevölkerung laktoseintolerant, wobei die Zahl der Lactasedefizienten durch den steigenden Anteil von Zuwanderern aus dem Mittelmeerraum ständig zunimmt. Im Mittelmeerraum steigt der Bevölkerungsanteil mit Laktoseintoleranz auf etwa 70 %, in Afrika nahe der Äquatorzone zeigen etwa 98 % der Bevölkerung eine Laktosemaldigestion.

Man nimmt an, dass diese Verteilung der Laktoseintoleranz mit der Sonneneinstrahlung zusammenhängt. In nordischen Ländern muss die Bevölkerung mit einer wesentlich geringeren Sonneneinstrahlung auskommen als die Bevölkerungsgruppen am Äquator. Der menschliche Organismus benötigt UV-Strahlung zur Produktion von Vitamin D, welches für eine effiziente Aufnahme von Calcium aus der Nahrung nötig ist.

Durch die Möglichkeit der Zufuhr von Laktose, die ebenfalls die Calciumaufnahme verbessert, konnten Menschen in sonnenärmeren Ländern Calcium-Mangelzuständen vorbeugen. Eine zufällige Mutation, die für die Bildung der Lactase und damit für die Verträglichkeit von Milch und Milchprodukten verantwortlich ist, konnte sich bei hellhäutigen Nordeuropäern und -amerikanern mit Entwicklung der Milchwirtschaft durchsetzen.

Interessanterweise haben die Länder, in denen die erblich bedingte primäre Laktoseintoleranz vermehrt auftritt, die Produktionsprozesse von Milchprodukten diesem Umstand angepasst. So wird beim griechischen Feta-Käse durch modifizierte Fermentationsprozesse die Laktose vollstän-

dig abgebaut. Gleiches gilt für Mozzarella, Parmesan, Kefir und Joghurt – aber nur im Falle einer Herstellung im Mittelmeerraum. Es kann also vorkommen, dass ein Patient, der auf einen deutschen Mozzarella oder Joghurt mit klinischen Symptomen reagiert, die gleichen Produkte in Spanien oder Italien problemlos verträgt. Nicht selten werden die Patienten mit der Diagnose, die Symptome seien „psychisch“, nach Hause geschickt.

Hinweis: Bei etwa 64 % der Laktoseintoleranten tritt auch eine Fruktoseintoleranz auf. Informationen hierzu können im Labor angefordert werden.

Formen der Laktoseintoleranz

Die Laktoseintoleranz wird grundsätzlich in zwei verschiedene Formen unterteilt:

1. Primärer Lactasemangel

Am häufigsten kommt der primäre Lactasemangel vor. Er ist erblich bedingt. Während bei uns die Laktoseintoleranz meist erst im Erwachsenenalter auftritt, erfolgt bei einem Großteil der Weltbevölkerung die Abnahme der Lactaseaktivität bereits im Kindesalter. Senioren haben praktisch immer eine Laktoseintoleranz. Am häufigsten tritt der primäre Lactasemangel in Südostasien, Zentralafrika und im Mittelmeerraum auf. Das Synonym für die Lactase lautet Lactase-Phlorizin-Hydrolase (LPH). 2002 beschreibt eine amerikanisch-finnische Arbeitsgruppe an der Stelle 13920 vor dem Lactase-Gen (LCT) einen sogenannten T/C-Polymorphismus, der die Menge an gebildeter Lactase festlegt. 2004 wurde eine weiterer A/G Poly-

morphismus an Stelle 22018 entdeckt. Durch die Bestimmung dieser Polymorphismen kann die Veranlagung einer primären Laktoseintoleranz (Lactase-Nonpersistenz) im LCT-Genest sicher nachgewiesen werden.

Eine ausgesprochen seltene Form des primären Lactasemangels ist der congenitale Lactasemangel (CLD, congenital lactase deficiency). Bei dieser autosomal-rezessiven Erbkrankheit fehlt die Lactaseaktivität bereits direkt nach der Geburt. Da Muttermilch viel Laktose enthält, kommt es bei den Säuglingen zu schweren wässrigen Durchfällen, Austrocknung und Unterernährung. Hier muss eine strikt laktosefreie Diät eingegeben werden, da auch kleinste Mengen Laktose schwerwiegende Entwicklungsschäden für das Neugeborene haben.

2. Sekundärer Lactasemangel

Die sekundären Formen der Laktoseintoleranz 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 Resorptionsoberfläche kommt, kommt es auch zu einer funktionellen Einschränkung der Lactaseaktivität, da das Enzym oberflächennah in den Mikrovilli vorkommt.

Folgende Erkrankungen können zu einem Verlust der Lactaseaktivität führen:

1. Schädigung der Darmschleimhaut, z. B. durch virulente Hefen, Clostridien
2. bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms, Overgrowth-Syndrom
3. Zöliakie

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

Biogene Amine, die im Darm entstehen (Tabelle aus Ledochowski, M. et. al., 2003, J. Ernährungsmed., Laktoseintoleranz)

4. strahleninduzierte Enteritis (Bestrahlung im Rahmen einer Tumortherapie)
5. infektiöse Enteritis und Infektionskrankheiten
6. zu geringe Kontaktzeit bei beschleunigter Darmpassage

Wie entstehen die Symptome bei der Laktoseintoleranz?

Lactase spaltet Laktose in die beiden Bestandteile Galaktose und Glukose. Diese beiden Einfachzucker können im Dünndarm resorbiert werden. Nicht aufgespaltene Laktose hingegen bleibt im Darm zurück. Dieser Milchsucker gelangt dann in tiefere Darmabschnitte und wird dort von den Darmbakterien vergoren.

Die Gärungsprodukte Wasserstoff, Methan, Kohlendioxid und kurzkettige Fettsäuren führen zu Symptomen wie Blähungen und osmotische Diarrhöe. Die Bakterien im Darm können zudem noch eine Reihe anderer biologisch aktiver Substanzen bilden. Daher sind die Symptome der Laktoseintoleranz nicht unbedingt auf den Verdauungstrakt beschränkt.

**Symptome der Laktoseintoleranz
Durchfall/durchfallartige
Beschwerden**

Diese Beschwerden können bereits 15 - 30 Minuten nach der laktosehaltigen Mahlzeit auftreten, einige Stunden später oder auch erst am Vormittag des Folgetages.

Breiiger Stuhl	Bauchgeräusche
Blähungen	Erbrechen
Verstopfung	Blähbauch
Übelkeit nach dem Essen	Bauchschmerzen
Luftaufstoßen	Krampfartige Schmerzen

Unspezifische Beschwerden

Chronische Müdigkeit	Gliederschmerzen
Depressive Verstimmungen	Innere Unruhe

Subjektives Krankheitsgefühl	Schwindelgefühl
Kopfschmerzen	Erschöpfungszustände
Nervosität	Niedergeschlagenheit
Anspannungsgefühl	Schlafstörungen
Unreine Haut	Konzentrationsstörungen
Mangelercheinungen	Abgeschlagenheit

(aus Schleip, Laktose-Intoleranz, Trias-Verlag, 2005)

Nicht jeder Patient mit einer nachgewiesenen Lactase-Nonpersistenz (Laktoseintoleranz) hat zwingendermaßen Symptome. Als Einflussfaktoren für die Entstehung von Symptomen gelten die individuelle Ausprägung der Laktoseintoleranz, Menge der konsumierten Laktose, körperliche und seelische Verfassung, Menge und Art der zeitgleich konsumierten Nahrungsmittel, Zusammensetzung der Darmflora und möglicherweise das Vorhandensein von anderen Kohlenhydratresorptionsstörungen. Ledochowski et. al. konnten beobachten, dass 64 % der Patienten mit positivem Laktose-Atemtest gleichzeitig eine Fruktoseintoleranz zeigten.

Auch die Fruktose-Intoleranz hat ihren Ursprung im Dünndarmepithel. Sie ist gekennzeichnet durch einen genetischen Defekt des Dünndarmtransportsystems GLUT-5, sodass Fruchtzucker nicht oder nur unzureichend resorbiert werden kann. Zuckeralkohole wie Sorbit und Xylit blockieren ebenfalls das GLUT-5-System. Da in vielen Arzneimitteln, so auch in Lactasepräparaten Sorbit oder Xylit vorkommen, ist sowohl bei der Laktose- als auch bei der Fruktoseintoleranz eine sorgfältige Überprüfung der stofflichen Zusammensetzung eines Arzneimittels dringend erforderlich.

Diagnostik

Früher wurde die Laktoseintoleranz mittels eines Laktosebelastungs-

testes diagnostiziert. Vor und nach einer Belastungsmahlzeit aus 50 g Laktose (bei Kindern 2 g/kg, maximal 50 g) wurde den Patienten Blut zur Blutzuckerbestimmung abgenommen. Kam es innerhalb von 2 Stunden zu einem Blutzuckeranstieg von über 20 mg/dl, ging man davon aus, dass genügend Laktose aufgespalten und resorbiert worden ist.

Der Laktosebelastungstest ist heute weitgehend durch den H₂-Atemtest verdrängt worden, bei dem die Wasserkstoffkonzentration vor und nach einer Belastungsmahlzeit mit 25 g Laktose (bei Kindern 1g/kg, maximal 25 g) gemessen wird. Kommt es zu einem Anstieg der H₂-Konzentration von mehr als 20 ppm über dem Basalwert, geht man davon aus, dass nicht genügend Laktose aufgespalten werden kann.

Beiden Nachweisverfahren ist gemein, dass sie bei laktoseintoleranten Patienten zu schweren Symptomen führen können.

Außerdem gibt es beim H₂-Atemtest sogenannte Non-Hydrogen-Producer, bei ihnen fällt das Ergebnis falsch negativ aus.

Ein neues Nachweisverfahren ist der schon angesprochene LCT-Gen-test.

LCT-Genotyp	Bedeutung
LCT-13910 TT	Keine genetische Laktoseintoleranz (ca 40 % der Bevölkerung)
LCT-13910 TC	Heterozygoter Merkmalsträger, kein erhöhtes Risiko einer primären Laktoseintoleranz (ca. 45 % der Bevölkerung)
LCT-13910 CC	Genetische Anlage für Laktoseintoleranz (ca. 15% der Bevölkerung)

LCT-Polymorphismen in der Bevölkerung

Der Gentest wird aus einem einfachen Wangenabstrich durchgeführt. An dem Watteträger haften dann Epithelzellen, aus deren Zellkernen die Untersuchung durchgeführt wird.

Da sowohl der Laktosebelastungstest mit anschließender Blutzuckerbestimmung als auch der H₂-Atemtest für reelle Intoleranzpatienten bei den verabreichten Glukosemengen eine große Belastung darstellen und es bei H₂-Atemtest auch zu falsch negativen Ergebnissen kommen kann, erscheint der Gentest die bessere diagnostische Wahl zu sein.

Dies zeigt auch die folgende Kasuistik: Patientin, 63 Jahre alt, seit sechs Jahren unklare, immer stärker werdende Verdauungsprobleme. Bei der Symptomatik dominieren wechselhafte Stühle, Darmkoliken und starker Meteorismus. Sämtliche Blut- und Stuhlparameter ohne Befund, H₂-Atemtest negativ, Darmspiegelung ohne Befund. Die Diagnose lautet: Reizdarmsyndrom. Die Patientin mag schon seit der Kindheit keine Milchprodukte und ernährt sich bevorzugt von Fertignahrungsmitteln und Gemüse. Der veranlasste LCT-Gentest ergab folgendes Ergebnis:

Polymorphismen CT 13910 und GA 22018 des Lactase-Gens

C/T 13910 : CC

G/A 22018: GG

Die Patientin ist für beide untersuchten Polymorphismen homozygoter Merkmalsträger. Der CC-Genotyp des C/T 13910-Polymorphismus hatte in einer Studie von Enattah et. al. (nature genetics, Vol. 30, 2002) eine 100%ige Assoziation mit einer Lactasedefizienz. Die genetische Anlage für eine primäre Laktoseintoleranz ist somit nachgewiesen.

Der H₂-Atemtest hatte augenscheinlich ein falsch negatives Ergebnis erbracht, sodass jetzt, nach dem eindeutigen Nachweis einer primären Laktoseintoleranz, entsprechende erfolgreiche Therapiemaßnahmen eingeleitet werden konnten.

Therapie

Da Milch und Milchprodukte die beschriebenen Beschwerden auslösen können, konzentrierten sich bisher die Ernährungsempfehlungen auf die Vermeidung oder Reduzierung von Milch, Milchprodukten und laktosehaltigen Lebensmitteln.

Folgende Lebensmittel sind laktosefrei:

- Fleisch
- Fisch
- Obst und Gemüse
- Kartoffeln, Nudeln, Reis
- Hülsenfrüchte
- Getreide
- Mineralwasser, Fruchtsäfte
- Tee, Kaffee
- Pflanzenöle
- Eier

Bisher war es schwierig für die Verbraucher herauszufinden, in welchen Lebensmitteln Laktose zugesetzt worden ist. Eine Deklaration von Laktose, die als Trägersubstanz für Aromen oder als Emulgator in verarbeiteten Lebensmitteln eingesetzt wird, war bisher nicht vorgeschrieben. Am 25.11.05 trat die EU-Richtlinie 2003/89/EG in Kraft, nach der Laktose im Zutatenverzeichnis ausgewiesen werden muss, was in vielen Fällen allerdings nicht geschieht. Im Handel gibt es zahlreiche Milch- und Milchersatzprodukte, die meistens auf Soja oder Reis basieren. Ferner bieten manche Hersteller laktosefreie Milch und Milchprodukte an.

Ein Problem, das bei Laktoseintoleranz auftreten kann, ist ein Calciummangel, da Milch- und Milchprodukte die besten Quellen in der menschlichen Ernährung für den Mineralstoff Calcium sind. Calcium besitzt wichtige Funktionen bei der Stabilisierung von Zellmembranen, der Signalübermittlung, der Reizübertragung und bei der Blutgerinnung. Daneben ist es wichtig für die Stabilität von Knochen und Zähnen. Da bei Lactasedefizienten weniger Milch- und Milchprodukte zugeführt werden, besteht die Gefahr, an Osteoporose zu erkranken. Grundsätzlich kann der Calciumbedarf auch über pflanzliche Lebensmittel wie Grünkohl, Spinat, Broccoli und Sojabohnen gedeckt werden. Allerdings ist Calcium aufgrund der enthaltenen Oxalsäure schlechter verfügbar für den menschlichen Organismus. Die zusätzliche Zufuhr von Calcium in Kombination mit Vitamin D₃, das die Absorption von Calcium unterstützt, kann sinnvoll sein.

Zur Vorbeugung von Symptomen und zur besseren Verträglichkeit laktosehaltiger Milchprodukte gibt es das Enzym Lactase in Tablettenform. Es sollte vor den Mahlzeiten eingenommen werden. Die nötige Menge muss von jedem Patienten selbst ausgetestet werden. Mit einem Lactasepräparat ist das Essen außer Haus, bei dem man keinen Einfluss auf die verwendeten Zutaten hat, für viele Betroffene wesentlich erleichtert. Hinweis: Präparate, die Sorbit oder Xylit enthalten, sind zu meiden, da auch diese beiden Zuckeraustauschstoffe von vielen Patienten mit Laktoseintoleranz schlecht vertragen werden. Sehr bewährt hat sich Allergolact, ein Medizinprodukt. Es liefert zum einen die fehlende Lactase, zum anderen wirkt das darin enthaltene Okoubaka den typischen Beschwerden durch Nahrungsmittelunverträglichkeiten entgegen. Pflanzliches Quercetin führt dazu, dass die Darmschleimhaut über vielfältige physikalische Effekte stabilisiert wird und so weniger empfindlich auf unverträgliche Substanzen reagiert.

Auch bestimmte Laktobazillen-Spezies können hier wertvolle Dienste leisten. Sie produzieren nämlich je nach Spezies Lactase, das Enzym, das bei der Laktoseintoleranz im Dünndarm fehlt. Es ist darauf zu achten, dass entsprechende Laktobazillenpräparate laktosefrei hergestellt sind. Außerdem sollten die Laktobazillen widerstandsfähig genug sein, um die Magenpassage unbeschadet zu überstehen und die Keimzahl der Laktobazillen sollte sich im Bereich von 0,6x10¹⁰ bewegen. Die Bedingungen erfüllt z. B. das ProBio-Cult lactosefrei.

Dr. rer. nat. Reinhard Hauss
Dipl. Biol. Christiane Pies
Kieler Str. 71
24340 Eckernförde/Deutschland
T +49(0)43 51- 71 26 81
www.hauss.de