

# Laktoseintoleranz

## Der aktuelle Kenntnisstand zu Diagnostik und Therapie

### Einleitung

Eine Laktoseintoleranz ist gekennzeichnet durch abdominelle Symptome wie Durchfall, Blähungen und abdominelle Schmerzen nach Genuss von Milch oder Milchprodukten. Die Beschwerden beruhen auf einer verminderten Aktivität des Bürstensaumenzym Laktase. Hierdurch kommt es zu einer unvollständigen Spaltung von Laktose in Glukose und Galaktose und deshalb zur Laktosemalabsorption. Die vom Dünndarm nicht resorbierte Laktose bewirkt die osmotische Bindung von Wasser im Darmlumen und kann so Diarrhöen begünstigen. Außerdem wird Laktose bei Übertritt in das Kolon bakteriell verstoffwechselt. Hierbei entstehen Gase wie Methan und molekularer Wasserstoff, welche zu Blähungen führen, und kurzkettige Fettsäuren, die die Diarrhöen verstärken können. Die intestinale Dehnung und starke Darmkontraktionen sind Antwort auf die vermehrte Darmfüllung und können Schmerzen auslösen.

Die mit Abstand häufigste Ursache des Laktasemangels ist ein Genpolymorphismus, der autosomal rezessiv vererbt wird und zur Reduktion der Laktaseexpression und -aktivität meist zwischen dem 5. und 20. Lebensjahr führt. Weniger häufig, aber ebenfalls verbreitet sind sekundäre Formen des Laktasemangels, bei denen die Laktaseaktivität aufgrund einer intestinalen Erkrankung meist passager reduziert ist. Typische Beispiele hierfür sind die einheimische Sprue oder auch Gastroenteritiden.

Die Prävalenz der Laktoseintoleranz in Deutschland liegt bei etwa 10 % bis 20 % der erwachsenen Bevölkerung. Es handelt sich also um ein außergewöhnlich häufiges Beschwerdebild. Weltweit betrachtet stellt der adulte Laktasemangel allerdings nicht die Ausnahme, sondern die Regel dar. Etwa 70 % der erwachse-

nen Weltbevölkerung und bis zu 100 % der Erwachsenen in manchen Teilen Afrikas, Amerikas und Asiens malabsorbieren Laktose.

Erwartungsgemäß beeinflussen der Grad des Laktasemangels und die Menge an zugeführter Laktose das Ausmaß der Beschwerden bei Laktosemalabsorption, sie bestimmen die Symptomatik aber nicht allein. Hinzu kommen andere Faktoren, wie Menge und Art der gleichzeitig zugeführten Nährstoffe, das von der intestinalen Transitgeschwindigkeit abhängige Anfluten der Laktose in den distalen Darmanteilen, die Fähigkeit der Kolonflora, Laktose zu verstoffwechseln - hierdurch wird unter anderem das Ausmaß der Gasbildung bestimmt - und die individuelle Empfindlichkeit gegenüber intestinaler Dehnung. Letzteres zeigt sich einerseits darin, dass Patienten mit Reizdarmsyndrom, bei denen häufig eine viszerale Hypersensitivität besteht, Alterationen des gastrointestinalen Milieus durch Malabsorption von Laktose verfrüht und verstärkt wahrnehmen. Andererseits erklären diese Mechanismen, weshalb ein relevanter Anteil der Patienten mit nachgewiesener Laktosemalabsorption keine Beschwerden und somit keine Laktoseintoleranz mit entsprechenden therapeutischen Implikationen aufweist.

### 1 Diagnostik

Das Vorliegen einer Laktoseintoleranz lässt sich anamnestisch nicht hinreichend erfassen. Einerseits ist einem Teil der Patienten mit Laktoseintoleranz der Zusammenhang zwischen der Ingestion von Milch oder Milchprodukten und dem Auftreten von Beschwerden nicht bewusst. Andererseits weist ein Teil der Patienten, die von sich glauben, eine Laktoseintoleranz zu haben, keine Laktosemalabsorption auf. Wegen der unter-

schiedlichen therapeutischen Konsequenzen ist es aber wichtig, die Laktoseintoleranz als Ursache der Beschwerden von anderen gastrointestinalen Erkrankungen zu unterscheiden. Hierdurch können teils weitere diagnostische Prozeduren sowie unnötige und möglicherweise schädliche diätetische Restriktionen verhindert werden.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen empfehlen bei Patienten mit unklaren abdominellen Schmerzen Beschwerden und Diarrhöen, die keine Warnsymptome aufweisen und bei denen laut Basisdiagnostik (Blutbild, Entzündungsparameter, Urinstatus, Abdomensonographie, gynäkologische Untersuchung) kein Hinweis auf eine organische Erkrankung besteht, eine probatorische laktosearme Kost, sofern es anamnestische Hinweise auf eine Laktoseunverträglichkeit gibt (1). Wie oben bereits ausgeführt, ist aber einem relevanten Anteil der Patienten dieser Zusammenhang nicht bewusst. Darüber hinaus erfordert das strikte Einhalten einer Laktose-armen Diät, dass der Patient sich selbst umfangreich zum Laktosegehalt verschiedenster Lebensmittel informieren muss oder gezielt diätetisch beraten wird. In unklaren Fällen ist eine apparative Testung angezeigt.

Das aktuell beste zur Verfügung stehende diagnostische Verfahren ist der Laktose-H<sub>2</sub>-Atemtest. Bei diesem Test wird die H<sub>2</sub>-Exhalation vor und während drei Stunden nach Ingestion von 50 g Laktose gemessen (2). Bei Laktosemalabsorption kommt es nach Übertritt von Laktose in das Kolon zur bakteriellen Produktion von molekularem Wasserstoff, welcher sehr rasch resorbiert, zur Lunge transportiert und exhaliert wird. Dies führt zu einem messbaren und deutlichen Anstieg der H<sub>2</sub>-Konzentration in der Atemluft.

Bei vollständiger Absorption der Laktose im Dünndarm bleibt die H<sub>2</sub>-Konzentration in der Atemluft demgegenüber auf Nüchternniveau. Wichtig ist, dass die Patienten auch auftretende Symptome notieren. Nur das Auftreten typischer Symptome belegt die Laktoseintoleranz. Wenn zwar eine anhand der vermehrten H<sub>2</sub>-Exhalation messbare Laktosemalabsorption besteht, aber Symptome in Antwort auf die hohe Laktosedosis fehlen, ist das Vorliegen einer die Beschwerden des Patienten erklärenden Laktoseintoleranz sehr unwahrscheinlich. Im Einzelfall ist zu beachten, dass Patienten mit langsamem intestinalen Transit Beschwerden (und H<sub>2</sub>-Anstiege) erst verzögert entwickeln. Solche Patienten können durchaus eine Laktoseintoleranz in Kombination mit einer Obstipation aufweisen und sollten am Folgetag nochmals befragt werden. Sensitivität und Spezifität des Laktose-H<sub>2</sub>-Atem-Tests im Vergleich zur Bestimmung der Laktaseaktivität anhand einer Mukosabiopsie liegen in verschiedenen Studien zwischen 76 % und 100 % bzw. 96 % und 100 % (2).

Die alternativ in Frage kommenden diagnostischen Verfahren erfassen das Vorliegen einer Laktoseintoleranz mit geringerer Genauigkeit. Hierzu gehören der Laktosetoleranztest mit Messung der Blutzuckerwerte und Erfassung von Symptomen nach Gabe von 50 g Laktose. Nur bei ausreichender Spaltung von Laktose in Glukose und Galaktose mit anschließender Resorption der Monosaccharide kommt es zum erwarteten Blutzuckeranstieg um mehr als 20 % in Relation zum Ausgangswert. Fehlt dieser Anstieg und treten typische Symptome auf, ist eine Laktoseintoleranz wahrscheinlich.

Der Genpolymorphismus, welcher zur Verminderung der Laktaseaktivität führt, lässt sich auch durch genetische Untersuchungen erfassen, die von klinischen Laboratorien routinemäßig angeboten werden. Der Preis liegt zwischen 70 und 130 Euro. Die Kosten werden nicht von der GKV übernommen. Genaugenommen ist der Wildtyp des Gens (LCT-13910 CC, LCT-22018 GG) mit einer abnehmenden Laktaseaktivität assoziiert, während die nachgewiesenen Polymorphismen autosomal dominant für eine Persistenz der Laktaseaktivität

kodieren (LCT-13910 C/T bzw. LCT-22018 G/A). Hierbei bleiben aber das Ausmaß der tatsächlich vorliegenden Laktosemalabsorption und der Zusammenhang mit intestinalen Symptomen unberücksichtigt. Sekundäre Formen der Laktoseintoleranz werden gar nicht erfasst. Entsprechend konnte in einigen Studien nur eine mäßige Korrelation zwischen dem Nachweis dieses Genpolymorphismus und einer klinisch bedeutsamen Laktoseintoleranz gezeigt werden (positiver prädiktiver Wert 75 % (3)). Messungen der Laktaseaktivität an intestinalen Biopsaten sind zwar ebenfalls möglich, finden aber fast nur im Rahmen wissenschaftlicher Fragestellungen statt.

Die manchmal empfohlene Suche nach einem erniedrigten Stuhl-pH-Wert erbringt unspezifische Ergebnisse, weil es bei allen Formen der Kohlenhydratmalabsorption zur Bildung von kurzkettigen Fettsäuren mit „Ansäuerung“ des Stuhls kommen kann.

## 2 Therapie

### 2.1 Laktose-arme Diät

Die Therapie der Laktoseintoleranz ist prinzipiell diätetisch und besteht in der Meidung von Milch- und Milchprodukten. Laut Information der Deutschen Gesellschaft für Ernährung nimmt ein Erwachsener täglich etwa 20-30 g Laktose mit einer vollwertigen Ernährung zu sich. Eine Kost mit weniger als 1g Laktose pro Tag wird als Laktose-frei, eine Kost mit 8-10 g noch als Laktose-arm bezeichnet (<http://www.dge.de/modules.php?name=News&file=article&sid=427>). Wenn eine Laktoseintoleranz nachgewiesen wurde oder dringend vermutet wird, sollten Laktose-haltige Produkte für einen begrenzten Zeitraum (ca. 2 Wochen) strikt gemieden werden (1). Nur wenn dies ein Sistieren der Beschwerden oder zumindest eine deutliche Beschwerdeverbesserung bewirkt, ist das Fortführen einer Laktose-armen Diät sinnvoll. Hierbei ist aber zu beachten, dass es sich bei der Laktoseintoleranz um eine Lebensmittelunverträglichkeit und nicht um eine allergische Reaktion handelt. Die Patienten sind demnach durch die Aufnahme von Laktose nicht wirklich gefährdet, sondern entwickeln passagere Symptome. Die allermeisten Patienten mit nachgewiesener Laktoseintoleranz können darüber

hinaus eine begrenzte Menge an Laktose, nämlich etwa 12 g oder so viel, wie in einem Glas Milch enthalten ist, ohne Probleme vertragen. Dies gilt vor allem dann, wenn die Laktose über den Tag verteilt zugeführt wird. Weil Milch und Milchprodukte zu den wichtigsten Lieferanten von Calcium (und Vitamin D) gehören, ist es deshalb sinnvoll, den Grad der individuellen Laktoseverträglichkeit durch vorsichtige Steigerung des Laktosekonsums auszutesten. Die kontinuierliche Zufuhr kleiner Laktosemengen kann über eine Beeinflussung der Darmflora die Laktoseverträglichkeit möglicherweise sogar steigern, auch wenn die Datenlage diesbezüglich gering und widersprüchlich ist (4). Ob die geringen Mengen an Laktose, die in etlichen Medikamenten pro Tablette / Kapsel enthalten sind, bei Laktoseintoleranz Beschwerden auslösen können, ist stark umstritten. Dies kommt allenfalls für eine kleine Minderheit sehr sensibler Patienten in Frage. Kleinere Studien, in denen die Verträglichkeit solcher Laktosemengen (400 mg) verbündet getestet wurde, zeigen keinen Unterschied gegenüber Placebo.

Insgesamt belegen die verfügbaren Daten nicht, dass Diätprodukte mit künstlich reduziertem Laktose Gehalt wie Laktose reduzierte Milch mit einem Gehalt von 0-2 g Laktose/100 ml die Beschwerden bei Patienten mit Laktoseintoleranz bessern. Die Effektivität solcher Produkte kann aber aufgrund unzureichender Studien mit überwiegend geringer methodischer Qualität nicht abschließend beurteilt werden (4).

### 2.2 Substitution von Laktase

Wenn Menschen mit Laktoseintoleranz ein Produkt mit größeren Mengen an Laktose essen möchten oder auswärts bzw. auf Reisen den Laktosegehalt von Lebensmitteln nicht einschätzen können, stehen Laktase-haltige Produkte in unterschiedlichen Darreichungsformen zur Verfügung. Diese werden aus Schimmel- oder Hefepilzen gewonnen, können in Apotheken oder Reformhäusern bezogen werden und sollten unmittelbar vor oder mit laktosehaltigen Speisen oder Getränken eingenommen werden. Vielfach kann die enthaltene Laktase auch mit Speisen oder Getränken vermischt werden, wenn diese nicht zu heiß sind (< 40-50 °C). Pro 5 g Laktose werden in vitro 1000 FCC (Food Chemical Codex) Einheiten Laktase zur Spaltung benötigt.

In vivo werden höhere Dosen (3000-5000 FCC Einheiten pro 5 g Laktose) empfohlen. Allerdings gibt es auch in Bezug auf Laktase-Präparate nur sehr wenige wissenschaftliche Studien und die untersuchten Präparate enthalten teils auch zusätzliche Wirkstoffe, was die Beurteilung erschwert. Die Studien zeigen, dass mehrere Kapseln (2-4) verfügbarer Präparate die Symptome in Antwort auf 20 g Laktose in Milch bessern können, bei hohen Laktosedosen (50 g) aber nicht effektiv sind (4). Außerdem sind diese Produkte als Nahrungsergänzungsmittel nicht verschreibungspflichtig und fallen nicht unter eine zugelassene Ausnahme zum gesetzlichen Verordnungsausschluss (nach § 34 Abs. 1 Satz 2 SGB V (siehe OTC-Übersicht)). Demnach müssen sie in aller Regel von den Betroffenen - auch für Kinder unter 12 Jahren - selbst bezahlt werden.

## Prä- und Probiotika

Bestimmte Bakterien wie Lactobazillen oder Bifidobakterienstämme produzieren Laktase. Probiotika, die solche Keime beinhalten, oder entsprechende Joghurt-Präparate könnten deshalb bei Laktoseintoleranz wirksam sein. Auch hier ist die Studienlage wenig aussagekräftig und belegt insgesamt nicht die

Effektivität dieser therapeutischen Alternativen (4).

### 2.3 Substitution von Calcium

Prinzipiell ist darauf zu achten, dass Menschen, die wegen einer Laktoseintoleranz auf Milch- und Milchprodukte verzichten, dennoch ausreichend Calcium (und Vitamin D) zuführen. Die gezielte Substitution kann bei unzureichender oder ungesicherter Zufuhr durch andere Nahrungsmittel sinnvoll sein, auch wenn es kaum wissenschaftliche Daten gibt, die dies belegen (4). Als besonders wichtig gilt dies bei Kindern und Jugendlichen aufgrund des Knochenwachstums und bei älteren Menschen, insbesondere Frauen mit erhöhtem Osteoporoserisiko.

## Literatur

1. Layer P, Andresen V, Pehl C et al.: S3-Leitlinie Reizdarmsyndrom: Definition, Pathophysiologie, Diagnostik und Therapie. Gemeinsame Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) und der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität (DGNM). Z Gastroenterol 2011; 49: 237-293.
2. Keller J, Franke A, Storr M et al.:

Klinisch relevante Atemtests in der gastroenterologischen Diagnostik - Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität und der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten. Z Gastroenterol 2005; 43:1071-1090.

3. Bernardes-Silva CF, Pereira AC, de Fatima Alves da Mota et al.: Lactase persistence/non-persistence variants, C/T\_13910 and G/A\_22018, as a diagnostic tool for lactose intolerance in IBS patients. Clin Chim Acta 2007; 386: 7-11.
4. Brannon PM, Carpenter TO, Fernandez JR et al.: NIH Consensus Development Conference Statement: Lactose Intolerance and Health. NIH Consensus State Sei Statements 2010; 27 (2): 1-27.

## Interessenkonflikte

Ein Interessenkonflikt wird von der Autorin verneint.

*PD. Dr. med. Jutta Keller, Hamburg  
keller@ik-h.de*

## FAZIT

Eine Laktosemalabsorption mit der möglichen Folge der Laktoseintoleranz ist in den allermeisten Fällen genetisch determiniert. Weniger häufig, aber ebenfalls verbreitet sind sekundäre Formen der Laktoseintoleranz als Folge gastrointestinaler Erkrankungen.

Eine Laktoseintoleranz betrifft in Deutschland etwa 10-20% der Erwachsenen. Das Vorliegen einer Laktoseintoleranz lässt sich anamnestisch nicht hinreichend erfassen. Bei Patienten mit passenden Symptomen und anamnestischen Hinweisen auf eine Milchzuckerunverträglichkeit kann aber eine probatorische Laktosearme Kost empfohlen werden. In unklaren Fällen ist eine

apparative Testung mittels Laktose-H<sub>2</sub>-Atemtest angezeigt, alternativ ein Laktosetoleranztest oder eine genetische Testung. Die Therapie der Laktoseintoleranz ist prinzipiell diätetisch und besteht in der Meidung von Milch- und Milchprodukten. Hierbei sollten Laktose-haltige Produkte für einen begrenzten Zeitraum (ca. 2 Wochen) strikt gemieden werden. Nur wenn dies eine deutliche Beschwerdeverbesserung bewirkt, ist das Fortführen der Diät sinnvoll. Anschließend sollte der Grad der individuellen Laktoseverträglichkeit durch vorsichtige Steigerung des Laktosekonsums getestet werden. Die allermeisten Patienten vertragen den Laktosegehalt eines Glases Milch

(ca. 12 g) ohne Probleme, vor allem bei Verteilung über den Tag.

Die Effektivität von Diätprodukten mit künstlich reduziertem Laktose-Gehalt und von Prä-/bzw. Probiotika ist nicht ausreichend wissenschaftlich belegt. Solche Präparate können aber erfahrungsgemäß im Einzelfall nützlich sein.

Laktase-haltige Produkte haben eine ebenfalls begrenzte Wirksamkeit (nicht gesichert bei Zufuhr hoher Laktosemengen) und müssen selbst bezahlt werden. Es ist darauf zu achten, dass Menschen, die wegen einer Laktoseintoleranz auf Milch- und Milchprodukte verzichten, dennoch ausreichend Calcium (und Vitamin D) zuführen.

