

- Allg:
- Laktose (Milchzucker) ist ein Zweifachzucker (Galaktose + Glukose), der im Dünndarm mithilfe der Laktase gespalten und anschliessend ins Blut aufgenommen wird. Ist keine oder zu wenig Laktase vorhanden, gelangt die Laktose unverdaut in den Dickdarm, verursacht eine osmotische Diarrhö und vermehrt die intestinale Gasbildung.
 - Allgemeine Nomenklatur bzw. Einteilung von Entitäten bezüglich Laktose:

Nomenklatur	Abk.	Beschreib, Klinik
Laktasedefizit	LD	• Sehr seltene kongenitale Krankheit
Laktosemalabsorption	LM	
• Primäre LM	LNP	• Genetische nicht-persistierende Laktase (LNP); dominanter Phänotyp weltweit. • Die LNP ist die häufigste Form der LM
• Sekundäre LM		Personen mit geringerer Laktaseexpression (meist infolge Entzündung der Darmschleimhaut) z.B. bei: <ul style="list-style-type: none"> • Zöliakie • M. CROHN, Colitis ulcerosa, M. WHIPPLE, Giardiasis • Systemischer Sklerose • Schneller Dünndarmpassage • SIBO («Small Intestinal Bacterial Overgrowth») • Veränderter Darmanatomie (z.B. nach GI-Eingriffen)
Laktoseintoleranz (= Symptom)	LI	GI-Symptome bei Personen mit Laktosemalabsorption: <ul style="list-style-type: none"> • Bauchschmerzen, Bauchkrämpfe, Flatulenzen • Diarrhö (oft wässrig)

Tabelle 1: Nomenklatur/Einteilung von Entitäten bezüglich Laktose. [Angepasst nach: Gut 2019;68:2080] LM Laktosemalabsorption; SIBO Small Intestinal Bacterial Overgrowth (bakterielle Überwucherung im Dünndarm).

- Folgende Entitäten sind keine «Krankheiten», aber Normvarianten: LD, LM, und LNP.
- Bei Patienten mit Laktosemalabsorption (LM) ist die häufigste Ursache eine primäre (genetische) nicht-persistierende Laktase (LNP); d.h. es besteht eine verminderte Expression der intestinalen Laktase nach dem Säuglingsalter (sog. genetische biologische Wildtypen - «biological wildtype»).
- Weltweit gilt, dass die meisten Menschen genetisch eine nicht-persistierende Laktase des Phänotyps «Laktasedefizit» oder «Laktosemalabsorption» aufweisen.
- Die meisten Leute mit Laktoseintoleranz tolerieren «trotzdem» die Einnahme von bis zu ca. 12 g Laktose (z.B. 2.5 dL Milch). Die GI-Symptome hängen ab von:
 - der Menge des eingenommenen Laktats
 - einer viszeralen Hypersensibilität, welche z.B. bei Personen mit Reizdarmsyndrom (RDS) häufig vorhanden ist, ohne dass aber eine Laktoseintoleranz i.e.S. besteht.
CAVE: Viele RDS-Patienten tolerieren auch andere schlecht resorbierte, fermentierbare Kohlenhydrate nicht (z.B. Fruktose, Fruktane (in Weizenprodukten enthalten), sog. FODMAPs = fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols).
- Laktosegehalt einiger Nahrungsmittel:

Nahrungsmittel	Laktose/100 g	Laktose [g]/übliche Portion
Milch (Vollmilch, pasteurisiert)	4.7	15
Weichkäse (z.B. Camembert)	0.3	0.1
Crème	3.6	3.2
Butter	0.5	0.1
Hartkäse (z.B. Gruyère)	0.1	< 0.1
Joghurt (frisch oder biologisch)	3	5

Tabelle 2: Laktosegehalt einiger Nahrungsmittel [Angepasst nach: Gut 2019;68:2080]

- Häufigkeit der Laktoseintoleranz beim Erwachsenen (weltweite Prävalenz der LM: 68 %):
 - Koreaner und Han-Chinesen: nahezu 100 %
 - Dänemark < 5 %
 - Schweiz (und Westeuropa) 7-20 %
 - Amerikanische Indianer und Fernost 80-95 %

- Klin:
- Bauchschmerzen ± Bauchkoliken bzw. -krämpfe
 - Diarrhö (oft wässrig)
 - Meteorismus, Flatulenzen (können als einziges Symptom auftreten)
- DD:
- Siehe Kapitel «Chronische Diarrhö» → S. 545 «Urs:»
 - Kuhmilchproteinallergie

Dg: • Diagnosemöglichkeiten einer Laktosemalabsorption:

Diagnostik	Beste Indikation	Testprinzip	Limitationen der Diagnostik
H ₂ -Atemtest	1. Wahl und diagnostisch für LM und LI	Messen der H ₂ -Konzentration in der Ausatemluft	Falsch negativ: • DD-Flora, die unfähig ist, H ₂ zu produzieren (ca. 10 % der Bevölkerung); • Vorhergehende AB-Therapie; • Nach Darmlavage (Abführen); Falsch positiv: • SIBO; • Schnelle Dünndarmpassage; • Veränderte Darmanatomie
Duodenale Laktaseaktivität	1. Wahl, wenn sowieso eine Gastroskopie geplant ist. Ist diagnostisch für LM.	Bestimmung der Laktaseaktivität in der Duodenumschleimhaut (mittels Gastroskopie)	Falsch negativ möglich , weil die Verteilung der Laktase lückenhaft («patchy») ist. Nicht diagnostisch bzw. kein direkter Beweis für LI.
Genetische Bestimmung	Epidemiologische Studien (LD/LNP)	Detektion des -13910 C/T Polymorphismus*	Falsch negativ bei atypischen Mutationen. Nicht diagnostisch bzw. kein direkter Beweis für LI. §

Tabelle 3: Diagnostik bei Laktosemalabsorption. [Angepasst nach: Gut 2019;68:2086]
DD Dünndarm; H₂ Wasserstoff; LD Laktasedefizit; LI Laktoseintoleranz; LM Laktosemalabsorption;
LNP nicht-persistierende Laktase; SIBO Small Intestinal Bacterial Overgrowth (bakterielle Überwucherung im Dünndarm)

* Die genetische Analyse betrifft nur Weißhäutige und kann in venösem Blut oder im Speichel erfolgen.
§ Wenn typische Symptome vorliegen und LM nachgewiesen wird, ist eine LI wahrscheinlich.

1. H₂-Atemtest (Wasserstoff Exhalationstest):

- Der H₂-Atemtest ist der diagnostische Goldstandard der Laktoseintoleranz (Sensitivität 80-95 %, Spezifität 80 %).
- Physiologie: Der Gärvorgang, der sich im Kolon befindenden, nicht absorbierten Kohlenhydrate, erhöht die Wasserstoffkonzentration in der ausgeatmeten Luft.
- Bedingungen zum Test: Der H₂-Atemtest soll nicht innerhalb von 4 Wochen nach einer Antibiotikatherapie oder einer Koloskopie, bzw. anderen Untersuchungen mit einer Darmlavage, durchgeführt werden (falsch negatives Testresultat).
- Praktisches Vorgehen (der Test kann auch in der HA-Praxis durchgeführt werden):
 1. Mindestens 8 h vor Testbeginn nichts essen (trinken von Wasser erlaubt), morgens keine Medikamente, nicht rauchen, kein Kaugummi, kein Haftmittel für Zahnprothesen verwenden. Ggf. ausspülen des Mundes mit klarem Wasser.
 2. Bestimmung des Ausgangswertes der H₂-Konzentration in der Ausatemluft (der Basiswert sollte < 10 ppm betragen).
 3. Orale Einnahme von 20-25 g Laktose (in Apotheke bestellen)
 4. Alle 10-20 Minuten Bestimmung der H₂-Konzentration in der Ausatemluft während 3-4 h. Protokollführung der Symptome. Der Test kann vorzeitig abgebrochen werden, wenn das Ergebnis eindeutig positiv ist.
- Interpretation des H₂-Atemtests:
 - Eine Wasserstoffkonzentration der ausgeatmeten Luft ≥ 20 ppm ist mit einem Malabsorptionssyndrom mangels Laktase vereinbar (Sensitivität 80-95 %, Spezifität 80 %).
 - Falsch negative Resultate:
 - ◇ Dünndarmflora, die unfähig ist, H₂ zu produzieren (ca. 10 % der Bevölkerung)
 - ◇ Vorhergehende AB-Therapie
 - ◇ Nach Darmlavage (Abführen)
 - Falsch positive Resultate:
 - ◇ Schnelle Dünndarmpassage (häufigster Grund)
 - ◇ SIBO («Small Intestinal Bacterial Overgrowth»)
 - ◇ Veränderte Darmanatomie (z.B. nach GI-Eingriffen)

2. Laktaseaktivität in Duodenalbiopsien:

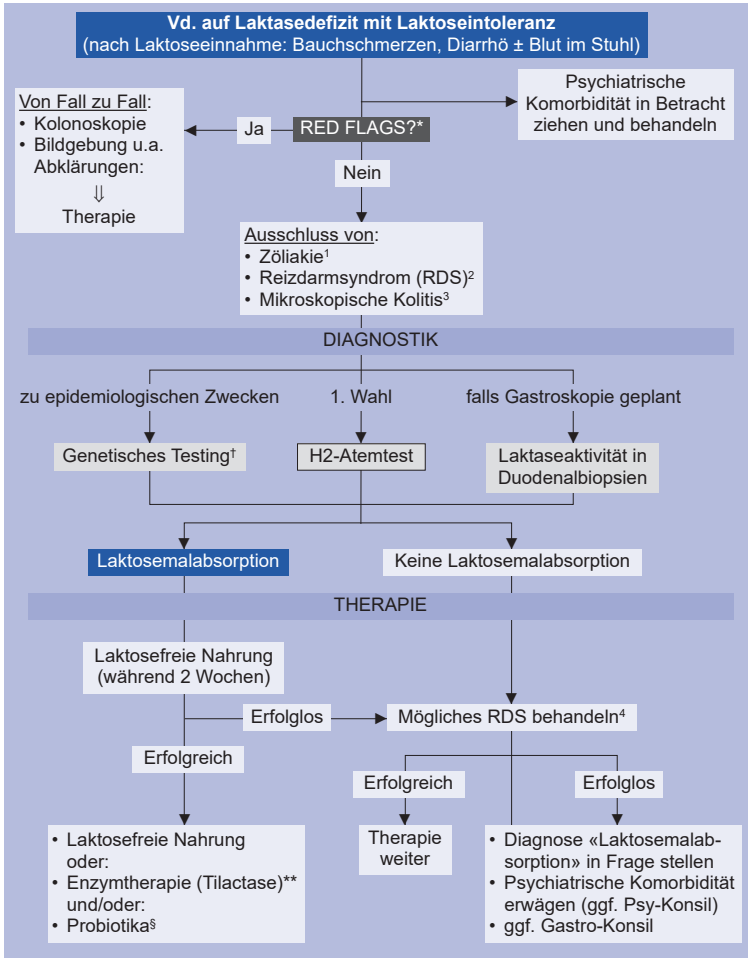
- Ähnlich wie der Schnelltest des *Helicobacter pylori* wird die Duodenalschleimhaut biopsiert. Die duodenale Laktase katalysiert die Spaltung der Laktose, was mittels Farbumschlag visualisiert wird.
- Interpretation: Ein fehlender Farbumschlag spricht für einen primären oder sekundären Laktasemangel.

3. Genetisches Testing (in venösem Blut oder Speichel):

- Der genetische Test beruht auf der Assoziation zwischen einer primären nicht-persistierenden Laktase (LNP) und einem singulären Nukleotid-Polymorphismus im Bereich des Laktasegens (LCT-13910:C/T).
- Es werden 3 Genotypen beschrieben: CC (homozygot), CT und TT.
- LNP ist ein autosomal-rezessiver Genotyp mit unterschiedlichem Penetrationsgrad. Nur die homozygote CC-Form kann symptomatisch werden.
- Bei Nichtweißhäutigen ist die genetische Situation komplizierter. Ein Testen auf ein LCT-13910:C/T Polymorphismus ist nicht sinnvoll.



- Vorg: • Anamnese + Status → Verdachtsdiagnose eines Laktasedefizites mit Laktoseintoleranz (LI). Diese kann auf einfache und kostengünstige Art mittels laktosefreier Diät gestellt werden:
- Während 2-3 Wochen soll der Patient vollkommen laktosefrei essen.
 - Bei Laktoseintoleranz verschwinden die Symptome graduell. Dann Test fortsetzen mittels Wiedereinführung von Laktose (≥ 2 dL Milch/d).
 - Bei vorhandener LI treten die GI-Symptome wieder auf.
- Zur Bestätigung der Diagnose gibt es verschiedene Möglichkeiten → Tabelle 3 s. 555
- Mögliches Vorgehen bei Verdacht auf Laktasedefizit mit Laktoseintoleranz:



Algorithmus: Diagnostik und Therapie bei Vd. auf Laktasedefizit mit Laktoseintoleranz. [Angepasst nach: Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, Fox M. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. Gut 2019; 68: 2080-91]

BE Blutentnahme; DD Dünndarm; H2 Wasserstoff; LI Laktoseintoleranz; LM Laktosemalabsorption; LNP nicht-persistierende Laktase; SIBO Small Intestinal Bacterial Overgrowth (bakterielle Überwucherung im Dünndarm); RDS Reizdarmsyndrom

1 Zöliakie → S. 551

2 Reizdarmsyndrom → S. 572

3 Mikroskopische Kolitis → S. 558

4 Therapie des Reizdarmsyndroms → S. 575 «Th.»

* RED FLAGS siehe Kapitel «Chronische Diarrhö» → S. 544 BOX

** Tilactase LACDIGEST® (max. 12 Kautabl/d)

§ Probiotika: BIOFLORIN®, PERENTEROL®, LACTOFERMENT® → S. 543 Punkt 3

† Die genetische Analyse betrifft nur Weisshäutige und kann in venösem Blut oder im Speichel erfolgen.

Th: **1. Laktosefreie Diät** (es gibt auch Applikationen für Smartphones):

A. NICHT erlaubte Produkte (enthalten Laktose):

- Kuhmilch, Ziegenmilch, Schafmilch
- Kondensmilch und Kaffeeweisser
- Quark, Streichkäse
- Kartoffelpüree (weil Milch enthaltend)
- Glace (Eis)
- RIVELLA® und andere milchsäurehaltigen Getränke

B. VORSICHT, diese Produkte können Spuren von Laktose enthalten:

- Abgepackte Wurstwaren
- Instantsuppen, Fertigsaucen, Salatdressing
- Backwaren, Paniermehl
- Pfannkuchen, Omelette
- Nuss-Nougat-Creme
- Torten und Kuchen
- Kroketten (sofern diese Milch enthalten)
- Ketchup (ausser HEINZ™), Senf, Mayonnaise
- Streugewürze, Bouillon, Margarine
- Schokolade, Biscuits
- Süsstofftableten
- Laktosehaltige Medikamente/Drageeumhüllung: PERENTEROL®, DUPHALAC®

C. Erlaubte Produkte (laktosefrei):

- Laktosefreie Milch (z.B. Sojamilch)
- Halbhartkäse und Hartkäse, Mozzarella
- Butter
- Joghurt (ist in kleinen Mengen i.d.R. gut verräglich; Bifidus enthaltende Joghurts)
- Eier
- Kartoffeln
- Ketchup der Marke HEINZ™ (auch HEINZ™ Light)
- Früchte (bzw. Saft), Gemüse (bzw. Saft)
- Marmelade, Honig
- Kaffee, Öl
- Reis, Teigwaren
- Zucker (ausser Milchzucker), Süsstoff in flüssiger Form
- Salz
- Hülsenfrüchte, Nüsse, Mandeln, Samen, Getreide
- Fleisch, Geflügel
- Fisch
- Alkohol

BOX 1: Erlaubte und nicht erlaubte Nahrungsmittel/Produkte bei Laktoseintoleranz.

2. Medikamentöse Enzymsubstitution

- Eine orale Enzymsubstitution ist nicht immer wirksam, da viele Patienten auch gegenüber anderen Kohlenhydraten intolerant sind.
- Beispiel: Tilactase LACTIGEST® (1 Kautabl 60 mg Tilactase = 2250 E). Empfohlene Dosis:
 - o Mindestens 10'000 E pro Mahlzeit, die Laktose enthält
 - oder:
 - o Mindestens 2'000 E für eine Einnahme die 5 g Laktose enthält (1 dL Milch = 5 g Laktose).

