



universität
wien

DIPLOMARBEIT

Titel der Diplomarbeit

Laktoseintoleranz

Pathophysiologische Folgen einer möglichen Calciumunterversorgung

angestrebter akademischer Grad

Magister/Magistra der Naturwissenschaften (Mag. rer.nat.) bzw.
Magister/Magistra der Pharmazie (Mag.pharm.)

Verfasserin / Verfasser:	Katharina Hauer
Studienrichtung /Studienzweig (lt. Studienblatt):	Ernährungswissenschaften
Betreuerin / Betreuer:	o. Univ.-Prof. Dr. Ibrahim Elmadfa

Wien, im Juni 2010

Danksagung

Ich möchte mich an dieser Stelle recht herzlich bei Herrn o. Univ.-Prof. Dr. Ibrahim Elmadfa für die Vergabe meines Diplomarbeitsthemas und für die Betreuung bedanken.

Weiters gilt mein Dank besonders meinen Eltern und meiner ganzen Familie, die mich während des gesamten Studiums nicht nur finanziell, sondern noch wichtiger auch emotional unterstützt hat und mir dadurch erst ermöglicht hat, so weit zu kommen. Einer neuen geschriebenen Diplomarbeitssseite ging nicht selten ein langes, aufbauendes Telefonat nach Oberösterreich voran.

Viele Menschen waren im Laufe der letzten 6 Studienjahre und während der Arbeit an der Diplomarbeit wesentlich dafür mitverantwortlich, dass ich diese jetzt in Händen halten kann. Einigen möchte ich hier speziell danken:

Viktoria, für die Weitergabe von Erfahrungen und besonders für die Fähigkeit, mich immer wieder davon zu überzeugen, dass alles halb so schlimm ist, Susi, für sehr lustige Zeiten und für die Zurverfügungstellung ihrer Sprachkenntnisse, Elisabeth, Anita und Marie für die Hilfe bei Kämpfen gegen den Computer, Hanna, für das Finden und Ausbessern diverser Beistrich- und Tippfehler und nicht zuletzt David, der mich auch in schwierigen Schreib- und Lernphasen motivieren konnte, weiter zu machen und dabei immer für mich da war.

Inhaltsverzeichnis

1. Einleitung und Fragestellung.....	1
2. Laktoseintoleranz.....	3
2.1. Formen der Laktoseintoleranz.....	3
2.1.1. Primärer Laktasemangel.....	4
2.1.2. Sekundärer Laktasemangel.....	4
2.1.3. Congenitaler Laktasemangel.....	5
2.2. Laktose.....	6
2.3. Laktase.....	7
2.4. Laktosespaltung und Absorption.....	8
2.5. Prävalenz der Laktoseintoleranz.....	9
2.6. Ursachen der Laktasepersistenz.....	11
2.7. Symptome der Laktoseintoleranz.....	13
2.8. Mit Laktoseintoleranz assoziierte Erkrankungen.....	15
2.8.1. Fruktosemalabsorption.....	15
2.8.2. Zöliakie.....	16
3. Diagnose der Laktoseintoleranz.....	18
3.1. Laktose-Belastungstest.....	18
3.2. Wasserstoff-Atemtest.....	19
3.3. Gentest.....	21
3.4. Biopsie.....	23
3.5. Laktoseintoleranz -Selbsttest.....	24
4. Exkurs: Kuhmilch-Allergie.....	25
5. Behandlung der Laktoseintoleranz.....	27
5.1. Therapie durch diätetische Maßnahmen.....	28
5.2. Therapie durch Enzym-Präparate	31
5.2.1. Exogene Enzym-Supplementation.....	31
5.2.2. Laktase-Elimination durch Enzymbehandlung von Lebensmitteln.....	33
5.3. Therapie durch Probiotika und Joghurt.....	35
5.3.1. Der Darm und Probiotika.....	35
5.3.2. Laktoseverdauung durch fermentierte Milchprodukte.....	36
6. Calcium	38
6.1. Absorption von Calcium.....	39
6.1.1. Aktiver, sättigbarer zellulärer Transport.....	40
6.1.2. Passiver, nicht sättigbarer Vitamin D- unabhängiger Transport.....	41
6.2. Die Calciumabsorption beeinflussende Faktoren.....	41
6.2.1. Faktoren zur Förderung der Absorption.....	41
6.2.2. Faktoren, die Calciumabsorption hemmen.....	42
6.3. Exkretion von Calcium.....	43
6.4. Die Calciumexkretion beeinflussende Faktoren.....	44
6.5. Calciumvorkommen und Nahrungsquellen.....	45
6.5.1. Nahrungsmittel als Calciumquellen.....	45
6.5.2. Wasser als Calciumquelle.....	46
6.6. Bedarf an Calcium.....	48
7. Pathophysiologische Folgen einer Calciumunterversorgung.....	51
7.1. Knochenstoffwechselkrankheiten bei frühgeborenen Kindern.....	52

7.1.1. Prävalenz.....	52
7.1.2. Formen.....	52
7.1.3. Ursachen.....	54
7.2. Rachitis in der Kindheit.....	55
7.2.1. Definition.....	55
7.2.2. Prävalenz.....	55
7.2.3. Vitamin D und Calcium als Mangelfaktoren in der Entstehung und Supplementationen in der Therapie der Rachitis.....	56
7.3. Osteoporose.....	58
7.3.1. Definition der Osteoporose.....	59
7.3.2. Faktoren, die die Entstehung von Osteoporose beeinflussen.....	61
7.3.2.1. Alter.....	61
7.3.2.2. Ernährung.....	61
7.3.2.3. Bewegungsverhalten	63
7.3.3. Diagnose der Osteoporose.....	63
7.3.4. Osteoporotische Frakturen.....	64
7.3.5. Therapie der Osteoporose und Prävention von Frakturen.....	65
7.4. Weitere Calciummangel-assoziierte Knochenstoffwechselstörungen.....	65
7.4.1. Sekundärer Vitamin D-Mangel.....	65
7.4.2. Inadäquates Anwachsen der Knochenmasse des Fötus in der Schwangerschaft.....	66
7.5. Osteomalazie.....	67
7.5. Kolon- und Kolorektalkrebs.....	68
7.5.1. Prävalenz.....	68
7.5.2. Einfluss von Calcium und Vitamin D.....	69
7.6. Brustkrebs.....	71
7.6.1. Prävalenz.....	71
7.6.2. Therapie.....	71
7.7. Prämenstruelles Syndrom (PMS).....	73
7.7.1. Symptome.....	74
7.7.2. Einfluss von Calcium.....	74
8. Schlussbetrachtung.....	77
9. Zusammenfassung.....	79
10. Abstract.....	81
11. Literaturverzeichnis.....	82

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Laktosespaltung	9
Abbildung 2: Prävalenz der Laktasepersistenz	10
Abbildung 3: Gastrolyzer	21
Abbildung 4: Grundlagen der Regulation des Calcium-Phosphat-Stoffwechsels	39
Abbildung 5: Calciumzufuhr bei deutschen Frauen	48
Abbildung 6: Knochendichte	60

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Laktosegehalt von Lebensmitteln	30
Tabelle 2: Calciumgehalt von Lebensmitteln	45
Tabelle 3: Calciumgehalt einiger Mineralwasser	47
Tabelle 4: Referenzwerte für die Calciumzufuhr	49

1. Einleitung und Fragestellung

Das Thema Laktoseintoleranz wurde in den letzten Jahren zunehmend thematisiert. Dabei ist zu beachten, dass nicht die Häufigkeit des Laktasemangels ansteigt, sondern dass vor allem durch die immer weiter verbreitete Verwendung von Laktose als Zusatzstoff in Lebensmitteln den Symptomen einer Intoleranz mehr Bedeutung zugemessen wird. Bis zu 70 % der Weltbevölkerung sind nicht in der Lage, große Mengen an Laktose zu verdauen. Es handelt sich bei der Laktosemaldigestion also um einen normalen physiologischen Zustand, bei dem es durch Zufuhr von Laktose zu abdominalen Beschwerden und Symptomen einer Intoleranz kommen kann [LEDOCHOWSKI, 2009].

Betroffene Personen müssen aus diesem Grund verstärkt auf ihre Ernährung achten, um beschwerdefrei leben zu können. Viele Laktosemalabsorber sind sich ihres Enzymmangels jedoch nicht bewusst. So sind sie nicht in der Lage, ihre Beschwerden der Laktoseintoleranz zuzuordnen. Unterschiedliche Testverfahren können diesbezüglich klare Ergebnisse liefern.

Die vorliegende Arbeit behandelt Laktoseintoleranz im Allgemeinen, ihre Diagnose und Therapie, vor allem auch die optimale Calciumzufuhr, Quellen des Mineralstoffes und die pathophysiologischen Folgen einer unzureichenden Zufuhr. Sie soll einen Überblick über calciumabhängige Krankheiten geben und darauf hinweisen, wie sehr eine nicht notwendige Restriktion von Milch und Milchprodukten dem Organismus schaden kann. Es soll untersucht werden, inwieweit sich eine Elimination von Laktose aus der Nahrung negativ auf die Aufnahme von Calcium auswirkt.

Die Arbeit beschäftigt sich mit der Frage, welche Folgen verminderte Calciumzufuhr auf verschiedene Knochenstoffwechselerkrankungen haben kann, und geht dabei auf die verschiedenen Formen ein, die bei frühgeborenen Säuglingen, Vorschulkindern, jungen Erwachsenen, Frauen nach der Menopause, sowie Senioren auftreten.

Weiters werden Krebsarten erläutert, die durch Calcium beeinflussbar und eventuell zu

verhindern sind, wie im Speziellen Darmkrebs und Brustkrebs. Zudem behandelt die Arbeit die Bedeutung von Calciumzufuhr bei prämenstruellem Syndrom (PMS).

2. Laktoseintoleranz

Die Einheitlichkeit in der Terminologie im Bezug auf Laktoseintoleranz ist mangelhaft. Laktasemangel, Laktosemalabsorption und Laktosemaldigestion (Laktose-Fehlverdauung) werden in der Literatur oft als Synonyme für Laktoseintoleranz gebraucht. Streng genommen wird eine Person nur als laktoseintolerant bezeichnet, wenn sie nach dem Verzehr laktosehaltiger Lebensmittel gastrointestinale Symptome wie Blähungen, Flatulenz, Bauchkrämpfe und Diarrhöe aufweist, die auf eine Malabsorption der Laktose zurückzuführen sind. Ein beschwerdefreier Mangel wird als Laktosemaldigestion bezeichnet. Üblicherweise wird der Ausdruck Laktoseintoleranz jedoch für die Unfähigkeit, das Disaccharid Laktose in seine Einfachzucker Glucose und Galaktose zu spalten und aufzunehmen, verwendet [STEPHENSON et al., 1974]. Diese Unfähigkeit wird durch einen Mangel des Enzyms Laktase, das in den Bürstensaumzellen des Dünndarms lokalisiert ist und für die Spaltung der Laktose notwendig ist, verursacht. Hypolaktasie oder Laktosemaldigestion ist bei Erwachsenen sehr verbreitet und beruht auf dem normalen Rückgang der Laktaseproduktion nach dem Abstillen. Die Prävalenz des Enzymmangels weist in Europa ein Nord-Süd-Gefälle auf. In Skandinavien beträgt sie nur 3-8 %, in Österreich und Deutschland 13-20 %, und im Mittelmeerraum kann die Prävalenz der Laktoseintoleranz bis zu 70 % betragen [LEDOCHOWSKI, 2009].

Laktoseintoleranz ist eine Lebensmittelintoleranz und muss deutlich vom Bereich der Lebensmittelallergien abgetrennt werden [SAMPSON, 2004]. (Siehe Kapitel 4)

2.1. Formen der Laktoseintoleranz

Laktosemaldigestion tritt in drei Formen auf: Primärer, sekundärer und congenitaler Laktasemangel [HARRINGTON und MAYBERRY, 2008].

2.1.1. Primärer Laktasemangel

Alle neugeborenen Säugetiere haben einen hohen Level des Enzyms Laktase, um die Laktose der Milch verdauen zu können. Nach der Stillperiode sinkt die Aktivität des Enzyms bei allen Säugetieren und bei den meisten Menschen stark ab. Im Alter von drei bis fünf Jahren, wenn das Kind nicht mehr auf die Muttermilch angewiesen ist, sondern eine große Auswahl an Nahrungsmitteln hat, ist der Laktaselevel daher niedrig [SCRIMSHAW und MURRAY, 1988]. Dieser Zustand wird als primärer Laktasemangel bezeichnet. Er ist genetisch festgelegt und wird autosomal rezessiv vererbt. Nur wenn es durch den Konsum von laktosehaltigen Produkten auch zu gastrointestinalen Symptomen kommt, spricht man von primärer Laktoseintoleranz. Beschwerden treten dann auf, wenn mehr Laktose konsumiert wird, als der Körper durch die Restenzymaktivität in Glucose und Galaktose aufzuspalten in der Lage ist. [SAAVEDRA und PERMAN, 1989]

2.1.2. Sekundärer Laktasemangel

Sekundärer Laktasemangel bedeutet, dass ein pathophysiologischer Zustand für den Laktasemangel und die daraus folgende Laktosemalabsorption verantwortlich ist. Krankheiten, die einen sekundären Laktasemangel und dadurch eine sekundäre Laktoseintoleranz hervorrufen können, sind zum Beispiel Zöliakie, Morbus Chron, Befälle durch Parasiten oder akute Infektionen wie durch Rotaviren. Diese Erkrankungen schädigen den Dünndarm und führen zum Verlust der laktasehaltigen Epithelzellen an den Spitzen der Darmzotten. Die nachwachsenden, unreifen Epithelzellen produzieren oft keine Laktase [BHATNAGAR et al., 1996].

Auch schwerwiegende Unterernährung, wie sie bei Kindern in so genannten Entwicklungsländern häufig ist, kann zu einer Dünndarmatrophie und damit zu sekundärem Laktasemangel führen [NICHOLS et al., 1997].

Normalerweise erfordert die Behandlung von sekundärem Laktasemangel keine Elimination der Laktose aus der Nahrung. Vielmehr muss die zugrunde liegende Erkrankung behandelt werden. Wenn die Ursache beseitigt ist, können laktosehaltige

Produkte normal konsumiert werden [HEYMAN, 2006].

Primäre und sekundäre Laktoseintoleranz sind selten vollständige Intoleranzen. Ob jemand gastrointestinale Symptome entwickelt, hängt von der Restenzymaktivität, der konsumierten Laktose [MARTINI und SAVAIANO, 1988], der Transitzeit durch den Magen-Darm-Trakt und der Laktaseaktivität der colonalen Mikroflora ab [JARIS und MILLER, 2002].

2.1.3. Congenitaler Laktasemangel

Congenitaler Laktasemangel ist eine sehr schwere Form des Laktasemangels mit einer sich von den anderen Formen unterscheidenden Pathogenese. Dabei ist von Geburt an keine oder nur sehr geringe Laktaseaktivität im Darm vorhanden. Schon in den ersten Lebenstagen treten bei congenitalem Laktasemangel nach dem Genuss von Muttermilch oder laktosehaltiger Säuglingsnahrung wässrige Diarrhöen auf [HOLZEL, 1967]. Diese führen, wenn sie unbehandelt bleiben, zu gefährlicher Dehydration, gleichzeitig nehmen die betroffenen Kinder unzureichend an Gewicht zu. Wenn der congenitale Laktasemangel erkannt wird, kann auf laktosefreie Formula-Ernährung umgestellt werden. Das kuriert die Diarrhöe binnen Stunden, schwerwiegende Symptome können vermieden werden, und die Kinder nehmen normal an Gewicht zu. Die meisten Fälle des congenitalen Laktasemangels wurden bis jetzt in Finnland bekannt. Laut Savilahti et al. entstand dort der Gendefekt, der sich auch ausweitete. Die Prävalenz wird bei neugeborenen Kindern auf ungefähr 1:60.000 geschätzt [SAVILAHTI et al., 1983, zitiert nach JÄRVELÄ et al., 1998].

Eine aktuelle Studie aus dem Jahr 2009 zeigt jedoch, dass diese Form des Laktasemangels häufiger sein könnte als bisher angenommen. Bei Säuglingen, die nach dem ersten Kontakt mit Milch Diarrhöe entwickeln, sollte auf Laktasemangel getestet werden. Ein solcher lässt sich durch den Gehalt an Laktose in den Fäzes leicht feststellen [TORNIAINEN et al., 2009].

Insgesamt sind neun verschiedene Genmutationen bekannt, die congenitalen

Laktasemangel hervorrufen. Welche der Mutationen vorliegt, beeinflusst den Schweregrad der Krankheit nicht, denn alle Mutationen führen zu ernsthaften Symptomen. Der Unterschied zwischen primärer Laktosemaldigestion mit schwachen oder keinen Symptomen, und congenitalem Laktasemangel mit seinen - sofern er unerkannt bleibt - schwerwiegenden Folgen ist markant, auch wenn die Laktaseaktivitätswerte ähnlich sind [KOUKKANEN et al., 2006; RASINPERÄ et al., 2005]

2.2. Laktose

Laktose ist ein β -glykosidisch verbundenes Disaccharid aus den Monosacchariden Glucose und Galaktose [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

Sie kommt nur in der Milch von Säugetieren vor und ist für Kinder im Säuglingsalter die ideale Energiequelle für ihre Entwicklung und ihr schnelles Wachstum. Menschliche Milch enthält circa 7 g/100 ml Laktose. Die einzigen Säugetiere, die laktosefreie Milch produzieren, sind Robben und Seelöwen. Um absorbiert werden zu können, muss Laktose durch das Enzym Laktase in Glucose und Galaktose hydrolysiert werden [SOLOMONS, 2002].

Laktose, auch Milchzucker genannt, besitzt nur ein Drittel der Süßkraft von Saccharose und die Hälfte jener von Glucose. Natürlich kommt sie in Milch und Milchprodukten wie Joghurt, Käse, Obers und Rahm vor. In der Lebensmittelindustrie wird Laktose hinzugefügt, weil durch ihren Zusatz der Geschmack von Lebensmitteln nur geringfügig verändert wird, weil sie die Viskosität von vielen Produkten verbessern kann und weil sie Wasser bindet. Bei der Herstellung von Backwaren wird Laktose verwendet, da sie von Hefe nicht vergärt wird und beim Backen braune Produkte entwickelt. In Süßwaren findet Laktose Einsatz, um die Kristallisationseigenschaften von Zuckerlösungen zu verbessern und in Protein-angereicherten Produkten wird sie aufgrund ihrer Eiweiß-stabilisierenden Wirkung eingesetzt. Auch als Trägersubstanz für Aromen und Geschmacksverstärker sowie für Medikamentenwirkstoffe kommt Milchzucker zum Einsatz. Der Laktosegehalt dieser Produkte kann für jene Menschen, die an

Laktoseintoleranz leiden, bereits problematisch sein [SCHLEIP, 2005].

Die Produktion von Laktose hat in den USA von 1979 bis 2004 von 50 Millionen kg pro Jahr auf 300 Millionen kg pro Jahr zugenommen. Wie bereits erwähnt, wird sie als Bräunungsmittel in Brot oder zur Texturverbesserung in Fleischwaren eingesetzt, außerdem in der Produktion von Limonaden und Bier oder auch besonderes bei Schlankheitsprodukten, welche oft ähnlich viel Laktose enthalten wie Milch [MOORE, 2003, zitiert nach MATTHEWS et al., 2005].

2.3. Laktase

Laktase-Phlorizin Hydrolase (LPH) , im Sprachgebrauch Laktase genannt, ist eine Disaccharidase und das verantwortliche Enzym für die Spaltung von Laktose in die absorbierbaren Einfachzucker Glucose und Galaktose. Laktase wird im Dünndarm abgegeben und hat ihre Aktivität in den aufnahmefähigen Enterozyten der Zotten, jedoch nicht in den sich vermehrenden Zellen der Krypten. Zusätzlich zu Laktose kann sie Laktosylceramide, Cellobiose, Cellotriose und Phlorizin spalten [VAN BEERS et al., 1995].

Menschliche Laktase wird von dem Laktase-Gen codiert, das sich am langen Arm des Chromosoms Zwei befindet [KRUSE et al., 1988].

Die Laktaseaktivität im Dünndarm ist bei einem pH-Wert von 6-8 optimal [HEYMAN, 2000].

Aus Hefen und Pilzen gewonnene Laktase kann Lebensmitteln zugesetzt werden, um diese für laktoseintolerante Personen verträglich zu machen [SCHLEIP, 2005].

2.4. Laktosespaltung und Absorption

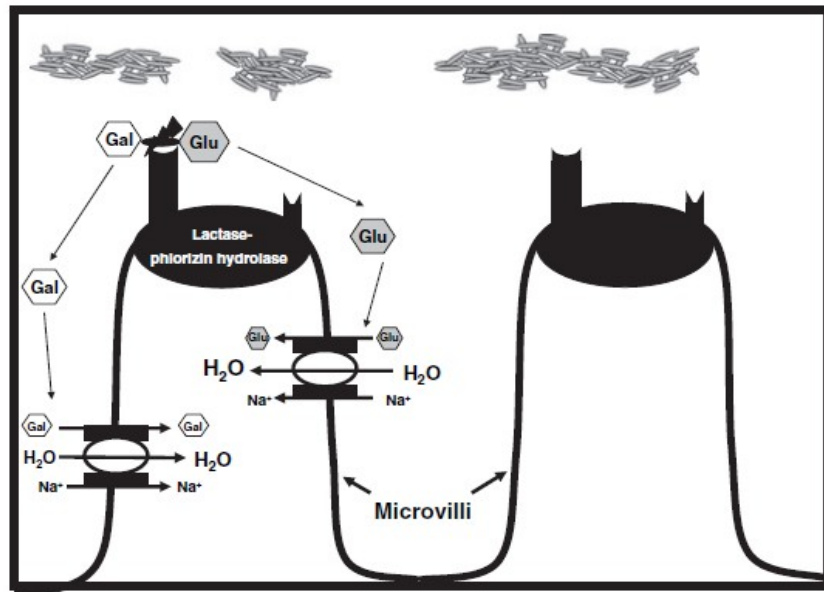
Laktose muss, um absorbiert werden zu können, in die Monosaccharide Glucose und Galaktose aufgespalten werden. Dafür verantwortlich ist das Dünndarmenzym Laktase. Laktase ist dadurch essentiell für die Ernährung von neugeborenen Säugetieren, deren einzige Nahrungsquelle Milch ist, in der Laktose das Hauptkohlenhydrat darstellt [PLIMMER, 1906, zitiert nach LACEY et al., 1994].

Glucose und Galaktose werden in den intestinalen Enterozyten in das Blut aufgenommen. Glucose wird schließlich als Energiequelle genutzt und Galaktose wird in Glycolipide und Glycoproteine eingebaut. Damit die Laktose ohne Symptome einer Intoleranz effektiv genutzt werden kann, sind nur 50 % der maximal möglichen Laktaseaktivität notwendig [SWALLOW, 2003].

Wenn laktosehaltige Produkte gemeinsam mit anderen Nahrungsmitteln konsumiert werden, kann Laktose besser aufgenommen werden, weil durch die verlangsamte Entleerung des Magens die Kontaktzeit zwischen Enzym und Substrat verlängert wird [MONALTO et al., 2006].

Im Dünndarm nicht absorbierte Laktose kann im distalen Ileum und im Colon von Milchsäurebakterien fermentiert werden. Diese gram-positiven Bakterien, wie zum Beispiel Lactobazillen, Bifidobakterien, Staphylokokken, Enterokokken, Streptokokken, Leuconostoc und Pediokokken, fermentieren Laktose zu den Produkten Laktat, Wasserstoff, Methan, Kohlendioxid und kurzkettigen Fettsäuren. In diesem Fermentationsprozess spaltet die in den Milchsäurebakterien vorhandene mikrobielle Laktase die nicht absorbierte Laktose durch Hydrolyse in ihre Bestandteile Glucose und Galaktose auf. Diese werden dann wie üblich absorbiert [KANDLER, 1983, zitiert nach HOVE et al., 1999].

Abbildung 1: Laktosespaltung [LOMER et al., 2008]



Laktase-Phlorizin Hydrolase hydrolysiert Laktose in Glucose und Galaktose, die in den Blutstrom aufgenommen werden.

2.5. Prävalenz der Laktoseintoleranz

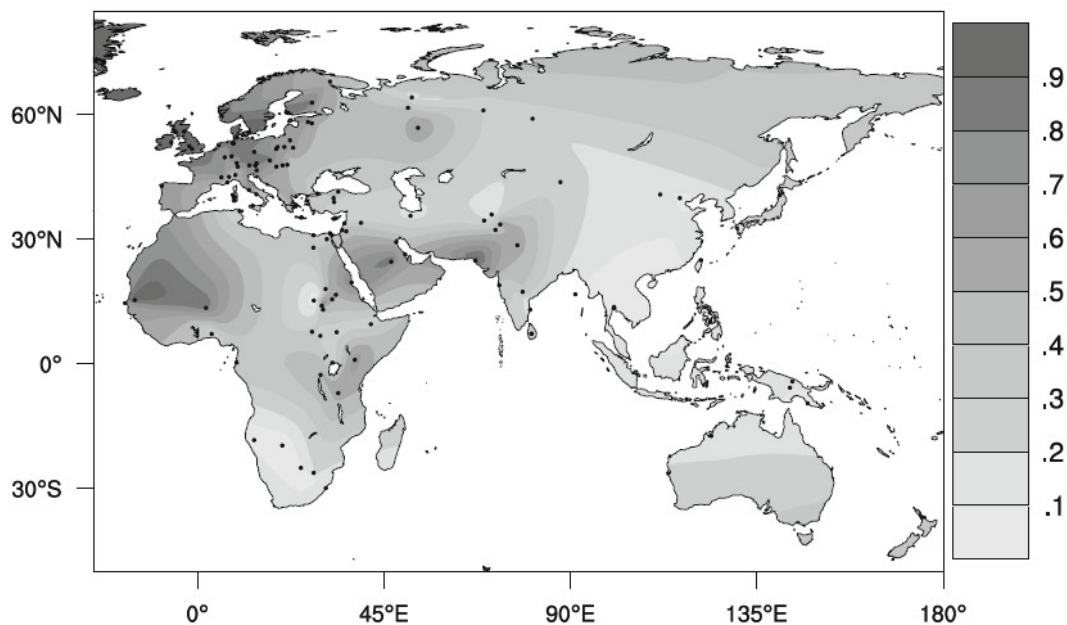
Laktosemaldigestion ist keine Krankheit, sondern ein normales physiologisches Bild. Nur eine Minderheit der Erwachsenen hat die Fähigkeit erhalten, annähernd so viel Laktose wie im Kindesalter zu spalten und zu verdauen. Die Prävalenz der Hypolaktasie ist in verschiedenen ethnischen Gruppen sehr unterschiedlich [LATHAM und MacQUERRIE, 1971, zitiert nach STEPHENSON, 1974].

Daten aus dem Jahr 1981 zeigen folgende Prävalenz der Laktoseintoleranz: Die Häufigkeit des Auftretens von primärer Laktaseinsuffizienz lag in Skandinavien bei 3-5 %, in Finnland bei 17 %, in Großbritannien bei 5-15 % und in Deutschland bei 15 %. 20 % der Österreicher, 17 % der Menschen in Nord- und 65 % der Menschen in Südfrankreich sowie 20-70 % der Italiener und 55 % der Bevölkerung des Balkans sind Laktosemalabsorber. In Afrika liegt die Prävalenz mit einigen Ausnahmen bei 70-90 %. Die Beduinen, die Tuareg und die Fulani können Laktose bei Prävalenzraten von 25 %, 13 % beziehungsweise 22 % besser aufnehmen. In Zentralasien war die Verträglichkeit der Laktose mit 80 % Malabsorbern etwas besser als in Ostasien, wo 90-100 %

Malabsorber sind. Deutliche Unterschiede zwischen Norden (30 %) und Süden (70 %) gibt es auch in Indien. Die Prävalenz bei weißen Nordamerikanern liegt bei 15 %, bei dunkelhäutigen Nordamerikanern bei 80 % und bei Lateinamerikanern bei 53 %. In Südamerika sind 65-75 % der Menschen Laktosemalabsorber [BAYLESS, 1981, zitiert nach DE VRESE et al., 2001].

Andere Studien kommen zu ähnlichen Ergebnissen. Bei dunkelhäutigen Südafrikanern lag die Rate für Laktosemalabsorption 1983 bei 78,3 % [SEGAL et al., 1983], eine Studie aus dem Jahr 2005 zeigt Raten von 83-91 % Laktosemalabsorption bei Personengruppen in Malaysia, China und Indien [ASMAWI et al., 2005] und bei griechischen Kindern im Alter zwischen 5 und 12 Jahren wurde 1999 eine Laktosemalabsorptionsrate von 13-33% festgestellt. In einer österreichische Studie aus dem Jahr 2006 wiesen 21,4 % der Probanden Laktoseintoleranz auf [BODLAJ et al., 2006]. Igram et al. fassten diese Daten in einer Abbildung zusammen. Je dunkler die Schattierung der Abbildung, desto höher ist der Prozentsatz der Personen in diesem Gebiet, die Laktose problemlos verdauen können.

Abbildung 2: Prävalenz der Laktasepersistenz [IGRAM et al., 2009]



2.6. Ursachen der Laktasepersistenz

Wie bereits erwähnt, sinkt die Laktaseaktivität der meisten Menschen schon in der Kindheit auf einen sehr niedrigen Level. Besonders in der europäischen Bevölkerung können aber viele Personen die Fähigkeit, Laktose spalten zu können, bis ins Alter erhalten. Dieses dominant vererbte Merkmal wird Laktasepersistenz genannt. Mindestens drei Genmutationen werden damit assoziiert. Die Mutation der Allels -13910*T in Nordeuropa, die des Allels -14010*C in Ostafrika und die des Allels -13915*T in Nordafrika und dem mittlern Osten [ENATTHA et al., 2008, ENATTHA et al., 2002].

Warum es zu diesen Genmutationen kam, wird in den verschiedensten Hypothesen ausgeführt.

Die kulturhistorische Hypothese, die schon 1970 von SIMOONS formuliert wurde, besagt, dass sich der Anstieg der Laktasepersistenz gleichzeitig mit dem Beginn der Rinderzucht und dem vermehrten Trinken von Milch, aufgrund ihrer ernährungsphysiologischen Vorteile, entwickelt hat [SIMOONS, 1970, zitiert nach INGRAM et al., 2009].

Wer Laktose tolerierte und verdauen konnte, hatte einen bedeutenden gesundheitlichen Vorteil gegenüber laktoseintoleranten Menschen. So wurden laktosetolerante Personen selektiert, und die Prävalenz der Laktasepersistenz verbesserte sich [LEDOCHOWSKI, 2009].

Beispiele, die dieser These widersprechen, sind die Stämme Dinka und Nuer im Sudan [BAYOUMIE et al., 1982] und die Somali in Äthiopien, die eine niedrige Laktasepersistenz besitzen, obwohl Milchprodukte einen großen Teil ihrer Ernährung ausmachen. Das kann so erklärt werden, dass diese Stämme erst kürzlich begonnen haben, Milchprodukte zu konsumieren, und dadurch die Laktaseaktivität noch nicht auf einen höheren Level gebracht werden konnte [INGRAM, 2008, zitiert nach INGRAM 2009].

Die Hypothese von der Calciumabsorption wurde erstmals von FLATZ und ROTTHAUWE [1973] entwickelt. Sie erklärt die verbreitete Laktasepersistenz in den

nordeuropäischen Ländern. Der Vorteil durch verbesserte Calciumabsorption wird als Grund genannt, dass die Genmutation in diesen Ländern eine sehr hohe Prävalenz hat. Es besteht die Annahme, dass Knochenkrankheiten wie Osteomalazie und Rachitis in Nordeuropa wegen der geringen Sonneneinstrahlung und der dadurch ungenügenden Cholecalciferol-Synthese in der Haut weit verbreitet waren. Auch die Vitamin D-Versorgung aus der Nahrung war mangelhaft. Laktasepersistenz konnte also auch hier einen genetischen Vorteil darstellen, da Laktose die Calciumaufnahme aus der Nahrung fördert und Menschen, die ohne Krankheitsfolgen Laktose zu sich nehmen konnten, seltener von Knochenverformungen betroffen waren [FLATZ und ROTTHAUWE, 1973, zitiert nach INGRAM et al., 2009].

Eine weitere Hypothese wurde 1975 von COOK und AL-TORKI entwickelt. Sie nahmen an, dass Menschen, die Laktose auch noch im Erwachsenenalter verdauen können, einen selektiven Vorteil hatten, Epidemien und tropische Erkrankungen wie Cholera zu überleben, da die Absorption von Glucose und Galaktose die Wasseraufnahme des Darms vergrößert [COOK und AL-TORKI, 1975, zitiert nach RUDLOFF und MÜLLER, 2002].

Dem gegenüber steht eine Hypothese von ANDERSON und VULLO, die in Regionen, in denen oft Malaria auftritt, einen Selektionsvorteil für Laktosemalabsorber sieht. Menschen mit leichtem Flavinmangel haben demnach ein etwas reduziertes Risiko, an Malaria zu erkranken. Die an Riboflavin reiche Milch zu konsumieren ist also in diesen Regionen von Nachteil, weil der Flavinspiegel im Blut dadurch hoch gehalten wird. Diese Annahmen sind jedoch umstritten [ANDERSON und VULLO, 1994].

Die Hypothese von der Dehydration wurde 1997 von HOLDEN und MACE entwickelt und stellt die Annahme auf, dass in sehr trockenen Gegenden Laktasepersistenz ein Vorteil war, um durch Milchkonsum genug Flüssigkeit aufzunehmen. Auch diese Hypothese konnte nicht belegt werden [HOLDEN und MACE, 1997].

2.7. Symptome der Laktoseintoleranz

Je nachdem, wie ausgeprägt der Laktasemangel ist, sind die Beschwerden bei den betroffenen Personen sehr verschieden. Typischerweise treten nach dem Genuss von Milch und Milchprodukten oder anderen Lebensmitteln, die Laktose enthalten, Bauchschmerzen und Blähungen auf. Das beruht darauf, dass wegen des Laktasemangels im Dünndarm Laktose nicht in Glucose und Galaktose gespalten werden kann [GRAND et al., 1987, zitiert nach BÜLLER und GRAND, 1990].

So gelangt Laktose in den Dickdarm und verursacht dort einen Anstieg des osmotischen Drucks. Um diesen auszugleichen, strömt Wasser in das Darmlumen ein. Darüber hinaus wird die Laktose von den Dickdarmbakterien in Milchsäure, Essigsäure, Kohlendioxid und Wasserstoff abgebaut. Auch kurzkettige Fettsäuren können aus Laktose gebildet werden, jedoch tragen andere malabsorbierte Kohlenhydrate und Ballaststoffe wesentlich zur Entstehung dieser bei. Das überschüssige Wasser und die kurzkettigen Fettsäuren im Darm regen die Peristaltik stark an und führen oft zu Diarrhöe [RICHARDS, 1965, zitiert nach PEYMAN et al., 1981].

Nach der Aufnahme von Laktose kommt es also durch die oben beschriebenen Mechanismen zu vielfältigen Symptomen. Häufig sind abdominale Schmerzen, die krampfartig auftreten und im Unterbauch lokalisiert sind. Außerdem werden üblicherweise Blähungen und Flatulenz und die bereits erwähnten Diarrhöen verursacht. Hauptsächlich bei Erwachsenen kann der Genuss von Laktose auch zum Erbrechen führen. Dies kommt allerdings nur selten vor [GRAND et al., 1987, zitiert nach BÜLLER und GRAND, 1990].

Blähungen werden vor allem durch das entstandene Kohlendioxid verursacht, das problematisch sein kann, wenn es in großen Mengen produziert wird. Die Menge kann einige Liter CO₂ betragen und variiert je nach aufgenommener Laktosemenge. Auch andere Resorptionsstörungen, wie zum Beispiel Fruktosemalabsorption, haben Einfluss auf das Vorkommen von CO₂ im Darm. Kohlendioxid im Dickdarm kann relativ einfach durch Flatulenzen entweichen, unangenehmer ist die Gasbildung im Dünndarm, die zum Beispiel durch bakterielle Fehlbesiedelung entsteht und zu krampfartigen Bauchschmerzen führt. Weil die Gase im Dünndarm und auch im oberen Abschnitt des

Dickdarms durch die Darmwand aufgenommen werden müssen, um über das Blut und die Lunge auszutreten, kann Laktoseintoleranz so auch zu unangenehmem Mundgeruch beitragen [LEDOCHOWSKI, 2009].

Je nach bakterieller Besiedelung können auch andere mikrobielle Abbauprodukte aus Laktose gebildet werden. Wenn zum Beispiel Schwefel in der Form von schwefelhaltigen Aminosäuren vorhanden ist, produzieren sulfatreduzierende Bakterien Schwefelwasserstoff und Schwefelalkohole (Mercaptane). Letztere sind für den üblen Geruch des Stuhls mitverantwortlich. Mercaptane können auch die Entstehung einer Colitis ulcerosa begünstigen [SCHEPPACH et al., 1992, zitiert nach LEDOCHOWSKI, 2005].

Symptome von Laktoseintoleranz treten meist erst ab einer Menge von über ein bis zwei Gläsern Milch oder ein bis zwei Portionen laktosehaltiger Milchprodukte auf und machen sich 15 Minuten bis 6 Stunden nach der Aufnahme bemerkbar [CAMPELL et al., 2005].

In einer Meta-Analyse von SAVAIANO et al. [2006] wurden die Ergebnisse von 21 Studien aus den Jahren 1966-2002 analysiert und zusammengefasst. Alle diese Studien befassten sich mit den Symptomen verschiedener Testpersonen nach der Gabe von einer Portion Milch (ca. 12 g Laktose) oder Placebo. Es konnten keine signifikanten Unterschiede in der Stärke der Bauchschmerzen und der Häufigkeit der Blähungen und Durchfälle festgestellt werden. Die Dosis, die bei Laktosemalabsorbern zu Beschwerden führt, liegt bei ungefähr 25 g Laktose. Diese kann bei den großen Portionen an Milchshakes und gefrorenen Joghurtdrinks, wie sie in Amerika üblich sind, überschritten werden und so zu Problemen führen [SAVAIANO et al., 2006].

Bei Kindern mit chronischen Bauchschmerzen können schon 12 g Laktose, die in einem Glas Milch enthalten sind, Symptome verursachen [GREMSE et al., 2003].

Patienten mit Laktoseintoleranz vermuten oft eine psychische Ursache ihrer Beschwerden, weil sich die Symptome im Urlaub häufig verbessern oder ganz verschwinden. Das liegt daran, dass Ferien oft in Ländern verbracht werden, in denen Laktasemangel bei der Mehrheit der Bevölkerung vorliegt (Mittelmeerländer, Asien, Afrika). Dort ist die für das Land typische Küche an diese Begebenheit angepasst, und

Lebensmittel enthalten grundsätzlich keine oder nur wenig Laktose [LEDOCHOWSKI, 2005]. Da zum Beispiel in Griechenland 70 % der Bevölkerung Laktasemangel aufweist, wird der dort typische Fetakäse so hergestellt, dass Laktose durch die Fermentationsprozesse bei der Herstellung fast restlos abgebaut wird. Ähnlich ist es auch bei italienischem Käse wie Parmesan sowie bei Kefir oder Joghurt aus der Türkei. In diesem Zusammenhang kann die zunehmende Globalisierung zu vermehrten, klinisch relevanten Symptomen von Laktoseintoleranz führen, weil mittel- und nordeuropäische Milchprodukte auch in südliche Länder exportiert werden und von der dort ansässigen Bevölkerung schlecht vertragen werden. Der Verkauf von Milchpulver nach Asien, wo die Prävalenz von Laktosemalabsorption bei bis zu 100 % liegt, birgt die Gefahr, dass die bisher in den asiatischen Ländern wegen des unüblichen Gebrauchs von Milchprodukten kaum bekannte Laktoseintoleranz vermehrt zu gesundheitlichen Problemen führen könnte [LEDOCHOWSKI, 2009].

2.8. Mit Laktoseintoleranz assoziierte Erkrankungen

2.8.1. Fruktosemalabsorption

Die Zahlen, wie groß die Prävalenz der Fruktosemalabsorption bei Menschen mit Laktasemangel ist, variieren in der Literatur von 64 % [LEDOCHOWSKI, 2005] bis 80 % [LEDOCHOWSKI, 2009]. Bei einer Fruktosemalabsorption ist das Dünndarmtransportsystem GLUT-5 defekt, was dazu führt, dass Fruchtzucker nicht oder nur schlecht resorbiert wird. Wenn Patienten mit Laktoseintoleranz streng milchzuckerarme Diät halten und dennoch unter Beschwerden leiden, liegt der Verdacht einer zusätzlichen Fruktosemalabsorption nahe. Diese hat eine signifikante Verschlechterung der klinischen Symptome wie Diarrhöe, Bauchkrämpfe und Flatulenzen zur Folge [LEDOCHOWSKI, 2005].

Gleichzeitige Aufnahme von Glucose stimuliert die GLUT-5 Aktivität, während der Zuckeralkohol Sorbitol blockierend wirkt. So können Glucosegaben zu einer fruchtzuckerhaltigen Mahlzeit Symptomen vorbeugen, während Sorbitol diese

verschlechtert [LEDOCHOWSKI et al., 2000a]. Im Zusammenhang mit Laktoseintoleranz kann dies insofern problematisch sein, als die meisten am Markt erhältlichen Laktasepräparate auch Sorbitol enthalten. So werden bei der Einnahme dieser Präparate Symptome der Laktoseintoleranz zwar gehemmt, gleichzeitig kann Fruchtzucker aber schlechter resorbiert werden, was insgesamt oft eher zu einer Verstärkung der Beschwerden führt [LEDOCHOWSKI, 2005].

Gleichzeitiger Laktasemangel und Fruktosemalabsorption kann die Entstehung von Depressionen begünstigen. Dies wurde in Studien bestätigt und betrifft besonders Frauen mit kombinierten Fruktose- und Laktoseunverträglichkeiten. Der Verdacht, dass auch isolierte Laktosemalabsorption zu depressiven Verstimmungen führt, konnte nicht belegt werden [LEDOCHOWSKI et al., 2000b].

2.8.2. Zöliakie

Zöliakie und Laktoseintoleranz treten oft zusammen auf und haben die Gemeinsamkeit, dass sie wegen ihrer unspezifischen Symptome (Diarrhöe, Bauchschmerzen) nicht immer unmittelbar diagnostiziert werden. Beide Unverträglichkeiten betreffen den Dünndarm [JANKOWIAK und LUDWIG, 2008], wobei Zöliakie (auch Sprue oder glutensensitive Enteropathie) eine chronisch entzündliche Erkrankung ist und durch die Gliadinfraktion des Weizenproteins Gluten und ähnliche Getreideproteine ausgelöst wird [KASARDA, 1996, zitiert nach GREEN und JABRI, 2003].

Im Dünndarm wird durch diese Proteine Zottenatrophie und Kryptenhyperplasie ausgelöst. Zwar kann die Verbesserung der Symptome bei glutenfreier Diät erste Hinweise geben, zur sicheren Diagnose der Zöliakie ist die Methode der Dünndarmbiopsie jedoch unumgänglich [HILL et al., 2005]. Weil die pathologischen Veränderungen der Duodenalschleimhaut nicht gleichmäßig vorliegen, müssen sogar 4-6 Biopsien durchgeführt werden [BONAMICA et al., 2004].

Je nach Erscheinungsbild teilt man Zöliakie in verschiedene Formen ein. Bei der klassischen Form treten die auch bei Laktoseintoleranz bekannten Symptome wie Diarrhöe, Meteorismus und Bauchschmerzen auf, sie werden aber von Symptomen der

Malabsorption von Vitaminen und Mineralstoffen wie Minderwuchs, Gewichtsverlust Anämie oder neurologischen Störungen begleitet.

Liegt Zöliakie in der atypischen Form vor, sind die gastrointestinalen Beschwerden leichter oder bleiben ganz aus, obwohl eine Zottenatrophie besteht. Diese Patienten neigen zu Osteoporose, Arthritis, Minderwuchs und Hepatitis, aber auch zu Eisenmangelanämie und neuropsychiatrischen Erkrankungen.

Bei der silenten Form der Zöliakie besteht trotz Zottenatrophie Symptommfreiheit. Potentielle Zöliakie liegt bei einem positiven Antikörpertest vor, Biopsien sind hier unauffällig. Bei der latenten Zöliakie können Symptome durch glutenfreie Diät geheilt werden und treten später nicht mehr auf, auch wenn Gluten aufgenommen werden [RYAN und KELLEHER, 2000, zitiert nach JANKOWIAK und LUDWIG, 2008].

Diese pathologische Veränderung des Dünndarms schädigt die laktasehaltigen Epithelzellen der Zotten, sodass sekundäre Laktoseintoleranz entstehen kann. Durch eine Behandlung des zugrunde liegenden Problems kann diese relativ einfach geheilt werden [HEYMAN, 2006].

Die Prävalenz der Zöliakie ist mit einem Prozent deutlich höher als noch bis vor kurzem angenommen [FASANO et al., 2003]. Bei einer glutenfreien Diät bessern sich die Symptome der meisten Patienten recht schnell. Die Diät muss lebenslang eingehalten werden. Selbst wenn kleine Mengen an glutenhaltigen Getreidesorten wie Weizen, Dinkel, Roggen und Gerste manchmal ohne Beschwerden vertragen werden, sollte darauf verzichtet werden. Andernfalls sinkt die Lebenserwartung der Patienten leicht [CORRAO et al., 2001]. Falls die Zöliakie vor ihrer Diagnose schon Mangel an verschiedenen Vitaminen und Mineralstoffen wie Eisen, Folsäure, Calcium, Vitamin D und Vitamin B₁₂ ausgelöst hat, muss die jeweilige Unterversorgung durch gezielte Zufuhr des Nährstoffes therapiert werden [JANKOWIAK und LUDWIG, 2008].

3. Diagnose der Laktoseintoleranz

Beschwerden einer Laktoseintoleranz rufen bei Patienten, die den Grund für ihre gastrointestinalen Symptome nicht kennen, oft Besorgnis hervor. Darum kann eine sichere Diagnose des Laktasemangels die Sorgen signifikant verringern. Zusätzlich können Ausgaben und Behandlungen, die nicht notwendig sind, vermieden werden [SWAGERTY et al., 2002].

Da die Symptome der Laktoseintoleranz sehr unspezifisch sind und das Wissen über Laktasemangel und seine Folgen bei Allgemeinmediziner oft noch unzureichend ist, kann es in manchen Fällen lange dauern, bis eine entsprechende Diagnose gestellt wird. Teilweise wird Laktoseintoleranz als Reizdarmsyndrom fehldiagnostiziert, und den Patienten wird empfohlen, blähende Nahrungsmittel wie Hülsenfrüchte und Kohlgemüse aus der Nahrung zu eliminieren. Es gibt jedoch verschiedene klinische Methoden, wie ein Laktasemangel relativ schnell und einfach festgestellt werden kann [SCHLEIP, 2005].

3.1. Laktose-Belastungstest

Beim Laktosetoleranztest oder Laktose-Belastungstest muss der Patient oder die Patientin 50 g Laktose, Kinder 2 g pro Kilogramm Körpergewicht, gelöst in Wasser aufnehmen. Vor der Aufnahme, sowie 60 und 120 Minuten danach wird Blut abgenommen und die Blutzuckerkonzentration bestimmt. Liegt der Anstieg der Blutzuckerkonzentration bei weniger als 20 mg pro Deziliter oder treten Beschwerden auf, wird der Test als positiv und als Indiz für Laktoseintoleranz gewertet [KOPPITZ et al., 2002]. Diese Angaben variieren in der Literatur, laut HAMMER et al. [1996] soll schon 30 Minuten nach Testbeginn die Blutglucose gemessen werden. Außerdem wird schon ein Anstieg von unter 18 mg pro Deziliter als positives Testergebnis gewertet. Laut HEYMAN [2006] sollte die Diagnose „Laktasemangel“ bis zu einem Blutzuckeranstieg von 26 mg pro Deziliter erfolgen.

Der Laktosetoleranztest beruht darauf, dass durch die Spaltung der Laktose im

Dünndarm (neben Galactose auch) Glucose freigesetzt wird. Diese gelangt durch die Darmwand in die Blutbahn und sorgt so für einen Anstieg des Blutglucosespiegels. Bei Personen mit Laktasepersistenz steigt also der Blutzucker nach dem Genuss von laktosehaltigen Produkten an. Anders ist es bei Menschen mit Laktasemangel. Laktose wird durch Laktase im Dünndarm nur im Rahmen der entsprechenden Restenzymaktivität gespalten, wodurch weniger Glucose freigesetzt wird. So kommt die „flache Kurve“ des Blutglucoseanstiegs bei Laktosemalabsorbern zustande [SCHLEIP, 2005].

Der Laktosetoleranztest bringt bis zu 20 % falsch-negative Ergebnisse [HAMMER et al., 1996]. Auch falsch-positive Resultate sind häufig, weil die Blutzuckerkonzentration oft aufgrund einer normalen Insulinantwort auf den aufgenommenen Zucker nicht ausreichend ansteigt, um ein negatives Testergebnis zu verursachen. Der Laktose Belastungstest ist demnach nicht sensibel genug, um sicher festzustellen, ob ein Patient Laktosemalabsorber ist oder nicht. Er wird daher heutzutage auch kaum mehr verwendet, sondern wurde durch modernere Diagnosemethoden ersetzt [HEYMAN, 2006].

3.2. Wasserstoff-Atemtest

Der Wasserstoff-Atemtest ist die zur Zeit gebräuchlichste und rascheste Methode, um einen Laktasemangel nachzuweisen. Der Test ist einfach durchzuführen und nicht-invasiv, verursacht also – abgesehen von den möglichen Symptomen – keine Unannehmlichkeiten für den Patienten.

Die Funktionsweise des Atemtests beruht darauf, dass im Dünndarm nicht absorbierte Laktose von den Bakterien im Dickdarm unter anderem zu Wasserstoff, Methan und Kohlendioxid verstoffwechselt wird, die über die Lunge abgeatmet werden und so gemessen werden können [SCHLEIP, 2005].

Der Wasserstoff-Atemtest wird meist am Morgen durchgeführt. Die Patienten müssen 12 Stunden nüchtern (keine Nahrungs- und Flüssigkeitsaufnahme) erscheinen und dürfen auch 12 Stunden vorher nicht rauchen. Zusätzlich ist eine kohlenhydratarme Diät innerhalb der letzten 48 Stunden vor Testbeginn zu empfehlen. Körperliche Aktivität,

die nicht unbedingt notwendig ist, ist am Morgen vor dem Test ebenfalls untersagt.

Eine übliche Dosis an Laktose ist beim Wasserstoff-Atemtest 25 g, die vom Patienten gelöst in 200 ml Wasser getrunken werden. Die Konzentration von Wasserstoff in der Luft, die ausgeatmet wird, wird erstmals vor der Laktosegabe mit einem Gaschromatographen gemessen, dann 30, 60, 120 und 180 Minuten nach Beginn. Ein Anstieg der Wasserstoffkonzentration in der gemessenen Atemluft um mehr als 20 ppm (= parts per million) von der niedrigsten bis zur höchsten gemessenen Konzentration wird als positives Testergebnis, also als Indiz für das Vorliegen einer Laktosemalabsorption gewertet. Um genauere Erkenntnisse zu gewinnen, können auch die Methan-Werte in der Atemluft bestimmt werden. Dabei gilt ein Anstieg von 12 ppm nach der Laktoseaufnahme als positives Testergebnis. Auch wenn die Summe des Anstiegs der Wasserstoffkonzentration und des Anstiegs an Methan 15 ppm übersteigt, wird der Test als positiv gewertet [HOVDE und FARUP, 2009].

Um den Atemtest zu optimieren, wurden verschiedene Laktosemengen (20 g, 25 g und 50 g) getestet, außerdem wurden die Gesamtdauer und die Intervalle zwischen den Messungen variiert. Bei einer Gesamtdauer von bis zu sieben Stunden würde die Genauigkeit des Tests verbessert werden, in den meisten Fällen wird aber eine Dauer von höchstens vier Stunden eingehalten. Auch wenn die direkten Kosten des Wasserstoff-Atemtests niedrig sind, erhöhen sich die indirekten Kosten bei längerer Dauer wesentlich, weil qualifiziertes Personal und die notwendigen Räumlichkeiten zur Verfügung stehen müssen, und weil nur sechs bis acht Personen gleichzeitig am Test teilnehmen können [DI CAMILLO et al., 2006]. Auch der Wasserstoff-Atemtest kann falsche Testergebnisse liefern. Deren Häufigkeit wird – je nach Quelle unterschiedlich – auf 2 – 21 % geschätzt. Die Gründe dafür können vielfältig sein: Bei der getesteten Person kann der „Non-Responder Status“ vorliegen. Das bedeutet, dass in der Mikroflora des Dickdarms keine Wasserstoff-produzierenden Bakterien vorhanden sind, oder solche, die viel Wasserstoff aufnehmen, sodass er nicht über die Lunge abgeatmet wird. Dadurch kommt ein falsch-negatives Ergebnis des Tests zustande. Weitere mögliche Gründe dafür können ein zu niedriger pH-Wert im Dickdarm oder die Einnahme von Antibiotika sein. Auch Hyperventilation kann zu fehlerhaft niedrigen Messwerten führen. Falsch-positive Messwerte können zum Beispiel durch (vor der Untersuchung untersagten) Nikotinkonsum auftreten. Andere Gründe sind eine

bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms, körperliche Anstrengung vor dem Test sowie die Einnahme von Acetylsalicylsäure, wie sie beispielsweise in Aspirin enthalten ist. Außerdem können erhöhte Messwerte bei älteren Patienten auftreten, oder wenn der Patient zwischen den Messungen schläft [SCHLEIP; 2005].

Eine Möglichkeit, die Genauigkeit des Tests zu verbessern, ist eine Wiederholung des Tests mit dem Unterschied, dass statt Laktose das nicht verdaubare Kohlenhydrat Laktulose verabreicht wird [IGRAM et al., 2009].

Die Geräte, mit denen ein Wasserstoff-Atemtest durchgeführt werden kann, sind heutzutage klein, leicht, handlich und einfach zu bedienen. Übliche Geräte sind zum Beispiel der Gastrolyzer® (siehe Abbildung) von der Firma Bedfont oder der Hydrocheck® von der Firma Neomed [BEDFONT, 2010].

Abbildung 3: Gastrolyzer®

[BEDFONT, 2010]



3.3. Gentest

Neben den bisher genannten etablierten und üblichen Tests gewinnt der Gentest auf Laktasemangel zunehmend an Bedeutung. Er wird bereits in mehreren Laboratorien als Routinemethode angewandt. Der Gentest kommt ohne Laktosebelastung für die Patienten aus und verursacht so keine gastrointestinalen Beschwerden [REINTON et al., 2007].

2003 wurde in einer finnischen Studie die genetische Basis für Laktoseintoleranz

entschlüsselt. Es wurde aufgezeigt, dass ein einfacher Nukleotid-Polymorphismus für das Bestehen von Laktaseaktivität bis ins Erwachsenenalter verantwortlich ist [ENATTAH et al., 2002].

Dieser Polymorphismus befindet sich 13.910 Basenpaare aufwärts vom 5' Ende des Laktase-Phlorozin-Hydrolase Gens (LPH; Laktasegen) und ist für die Prävalenz der Laktasepersistenz bei den meisten europäischen Erwachsenen zuständig. Es gibt drei Varianten des besagten Basenpaars, nämlich den homozygoten C/C-13.910 Genotypen, den heterozygoten C/T-13.910 Genotypen und den homozygoten T/T-13.910 Genotypen, die wie folgt mit Laktaseaktivität assoziiert werden:

- C/C-13.910 Genotyp: 100 % assoziiert mit niedriger oder keiner Laktaseaktivität
- C/T-13.910 und T/T-13.910 Genotyp: Meist mit hoher Laktaseaktivität assoziiert [KUOKKANEN et al., 2003].

Laut KERBER et al. [2007] ist die Korrelation zwischen einem C/C-13.910 Genotyp und einem positiven Wasserstoff-Atemtest fast perfekt und stimmt in 97,4 % der Fälle überein. Bei Personen mit C/T-13.910 Genotyp ist der Atemtest laut diesen Autoren nur in 71,4 % der Fälle negativ. Ein Grund dafür ist, dass bei manchen Personen Bakterien im Dickdarm keinen Wasserstoff produzieren oder diesen verbrauchen [KERBER et al., 2007].

Sekundäre Laktoseintoleranz kann mit dem Gentest nicht diagnostiziert werden und ist daher ebenfalls eine mögliche Ursache für die niedrige Übereinstimmung von Gen- und Atemtest bei Personen mit LCT C/T-13.910 Genotyp [Von TRIPITZ et al., 2002].

Ein weiteres Basenpaar, das bei Gentests verwendet werden kann, ist das LCT-22.018 G/A. Hier ist der homozygote Guanin-Typ jener, der für Laktoseintoleranz verantwortlich ist. LCT-22.018 AG und AA Genotypen besitzen meist ausreichende Laktaseaktivität [ENATTHA et al., 2002].

Für die Durchführung des Gentests muss den Patienten Blut abgenommen werden. Die DNA-Probe wird daraus isoliert. Dafür gibt es einige mögliche Systeme, wie zum Beispiel das „Dneasy Blood & Tissue kit“ der Firma Qiagen aus Hilden in Deutschland. Die isolierte DNA wird dann in einer Polymerase-Kettenreaktion (PCR) primerinduziert vervielfältigt, und der Genotyp kann durch Geräte wie den „SnaPshot“ der Firma Applied Biosystems identifiziert werden [KRAWCZYK et al., 2008].

Insgesamt gesehen bringt der Gentest im Vergleich zum Atemtest und dem Laktosebelastungstest mit Blutabnahme viele Vorteile. Er ist in Laboratorien, in denen die nötige Ausrüstung vorhanden ist, einfach durchzuführen. Zur Analyse wird nur eine Probe mit Zellkernen benötigt, was sehr patientenfreundlich ist. Außerdem wird der Test nicht von anderen Krankheiten wie Zöliakie beeinflusst. Andererseits kann natürlich eine sekundäre Laktoseintoleranz mit dem Gentest nicht diagnostiziert werden. Darum ist die sicherste Methode, Laktasemangel zu diagnostizieren, ein Gentest kombiniert mit einer schon länger üblichen Methode wie dem Atemtest oder dem Laktosebelastungstest. So können alle Fälle erfasst werden, und die Ernährung kann entsprechend angepasst werden [REINTON et al., 2007].

3.4. Biopsie

Laut RUDLOFF und MÜLLER [2002] gilt die Dünndarmbiopsie als Referenzmethode in der Diagnose der Laktosemalabsorption. Andere, aktuellere Artikel berichten aber, dass es keinen „Gold-Standard“ der Diagnose für Laktosemalabsorption gibt [HOVDE und FARUP, 2009]. Trotzdem ist die Biopsie, also die Entnahme von Gewebeproben, eine sehr genaue Methode, weil sie direkt ist. Die Probennahme findet über den Mund statt: Es wird ein dünner Schlauch über Speiseröhre und Magen bis zum Dünndarm geführt und mit einer daran befestigten minimalen Zange eine sehr kleine Gewebeprobe entnommen [SCHLEIP, 2005]. Diese Schleimhautprobe kann unter dem Mikroskop genau untersucht werden und lässt so genaue Rückschlüsse auf die Aktivität von Disaccharidasen wie der Laktase zu [RUDLOFF und MÜLLER, 2002].

Trotz ihrer Genauigkeit wird die Methode recht selten eingesetzt, da sie teuer, relativ aufwändig und insbesondere für den Patienten unangenehm ist [SCHLEIP, 2005]. Zur alleinigen Diagnose eines Laktasemangels sollte man also auf andere Methoden zurückgreifen [RUDLOFF und MÜLLER, 2002].

Im Gegensatz zu den bis jetzt erwähnten Argumenten, die in manchen Fällen für eine Dünndarmbiopsie sprechen können, steht die Meinung von HOVDE und FARUP [2009], die publizierten, dass die Duodenalbiopsie eine unverlässliche Methode für die

Diagnose von Laktosemalabsorption ist, weil Laktase im Darm sehr unregelmäßig produziert wird und deswegen die Messergebnisse verfälscht sein können.

3.5. Laktoseintoleranz -Selbsttest

Ein Selbsttest auf Laktoseintoleranz kann durchgeführt werden, wenn nach dem Konsum von Milch oder Milchprodukten häufig Probleme auftauchen, man jedoch nicht sicher ist, woher diese stammen. Wenn aber nach dem Genuss laktosehaltiger Produkte schon einmal schwerwiegende Beschwerden wie starker Durchfall, Übelkeit oder Erbrechen aufgetreten sind, ist es keinesfalls empfehlenswert, den Selbsttest durchzuführen. Dasselbe gilt, wenn eine Milcheiweißallergie bekannt ist. In diesen Fällen sollte auf jeden Fall ein Arzt aufgesucht werden. Sind die Beschwerden nicht so stark, kann der Selbsttest durchgeführt werden. Man geht dabei folgendermaßen vor:

Am Morgen werden nüchtern 250 ml Milch getrunken. Treten Bauchschmerzen, Diarrhöe oder Blähungen auf, ist die Wahrscheinlichkeit für eine Laktosemalabsorption gegeben. Auch gurgelnde Darmgeräusche können schon Hinweise auf eine mögliche Malabsorption sein. Wenn keine Beschwerden auftreten, kann der Test mit 500 ml Milch einige Tage später wiederholt werden. Das ist die Menge, die ca 25 g Laktose enthält und die bei Vorliegen eines Laktasemangels mit großer Wahrscheinlichkeit Symptome hervorruft. Diese können ziemlich stark ausgeprägt sein.

Der Test gibt keinen sicheren Aufschluss über das Vorhandensein einer Laktoseintoleranz. Treten dabei Beschwerden auf, sollte in jedem Fall ein Arzt aufgesucht werden, sei es nur, um die Grundkrankheit für eine mögliche sekundäre Laktoseintoleranz festzustellen [LEDOCHOWSKI, 2009].

4. Exkurs: Kuhmilch-Allergie

Auch wenn der Überbegriff „Lebensmittelhypersensitivität“ die Bereiche Lebensmittelintoleranz und Lebensmittelallergie umfasst, muss zwischen diesen streng unterschieden werden. Die Prävalenz der Kuhmilch-Allergie beträgt ungefähr zwei bis drei Prozent bei Säuglingen und etwas weniger bei älteren Kindern. Der Prozentsatz der Eltern, die glauben, ihr Kind leide unter einer Kuhmilch-Allergie, ist jedoch mit 5-20 % signifikant höher [VENTER et al., 2007]. Kuhmilch-Allergie ist meist Immunoglobulin E (IgE)-vermittelt, und die betroffenen Kinder zeigen unspezifische Symptome wie atopische Ekzeme, Asthma oder allergische Rhinitis. In manchen Fällen tritt auch eine Zell-vermittelte Allergie mit gastrointestinalen Symptomen auf [SAMPSON, 2004]. Üblicherweise entstehen die Beschwerden innerhalb von zwei Stunden nach dem Konsum von Milch [BINDSLEV-JENSEN et al., 2004].

Zur Diagnose der Kuhmilch-Allergie werden oft sogenannte skin-prick Tests oder IgE spezifische Allergietests verwendet. Diese sind jedoch nicht empfehlenswert, da sie nur eine Sensibilisierung gegenüber Kuhmilchprotein aufzeigen, die bei über 50 % der betroffenen Kinder gar nicht zur Allergie führt [FLINTERMAN et al., 2006]. Wenn ohne Notwendigkeit über längere Zeit eine milchfreie Diät gehalten wird, kann das Wiedereinführen von Milch zu ungünstigen Effekten führen. Aus diesem Grund ist es sehr wichtig, bei Verdacht von Kuhmilch-Allergie eine richtige Diagnose zu erstellen. Das ist am zuverlässigsten durch einen placebokontrollierten, doppelblinden Test möglich. Die zu testenden Kinder bekommen ihr eigenes hypoallergenes Formula oder abgepumpte Muttermilch. Diese gewohnte Nahrung wird entweder mit 4,4 g Kuhmilchprotein pro 250 ml versetzt oder ohne Zusatz als Placebo verwendet. Da schwerwiegende Reaktionen ausgelöst werden können, bedarf es gut geschulten Personals und eventuell notwendiger Medikamente [KNEEPKENS und MEIJER, 2009].

Bei der Durchführung wird dem Kind in vorgegebenen Abständen immer mehr von dem Produkt verabreicht. Falls negative Reaktionen auftreten, wird der Test unterbrochen. Treten keine Reaktionen auf, wird das Kind noch zwei Stunden lang nach dem Test beobachtet. Ungefähr eine Woche später wird die zweite Probe (Placebo oder Milchprotein) verabreicht und daraufhin die Diagnose gestellt. Wenn bei der Probe, die

Kuhmilchprotein enthält, keine Symptome auftreten, oder die Symptome nicht schwerwiegender sind als bei der Placebo-Probe, ist der Test als negativ anzusehen. In diesem Fall liegt keine Kuhmilch-Allergie vor [VLIEG-BOERSTRA et al, 2004].

Bestätigt sich der Verdacht der Allergie durch einen positiven Test, muss Kuhmilch-Protein aus der Diät des Kindes ausgeschlossen werden. Das impliziert, dass bei gestillten Kindern auch die Mutter auf Milch und Milchprodukte verzichten muss. Kinder, die mit der Flasche gefüttert werden, sollten hypoallergene Formulaprodukte erhalten [SAMPSON, 2004].

Da befürchtet wird, dass Lebensmittel und Medikamente, in denen Laktose als Zusatzstoff verwendet wird, auch Spuren von Kuhmilchprotein enthalten könnten, wird oft empfohlen, auch Laktose gänzlich aus dem Speiseplan von Kindern, die von dieser Allergie betroffen sind, zu streichen. Laut einer Studie von FIOCCHI et al. (2003) ist das aber nicht notwendig, da auch Kinder mit stark ausgeprägter Kuhmilch-Allergie Laktose problemlos absorbieren können und die gesundheitlichen Vorteile dieses Kohlenhydrats überwiegen [FIOCCHI et al., 2003].

Kuhmilch-Allergie geht normalerweise mit der Zeit zurück. Ungefähr 85 % der allergischen Kinder können mit drei Jahren wieder Milchprodukte zu sich nehmen. Pessimistischere Studien schätzen aber, dass 15-58 % der Allergiker auch mit acht Jahren noch allergisch sind [HOST, 1990; SAARINEN, 2005; SKRIPAK, 2007].

Bei betroffenen Kindern sollte aus diesem Grund jährlich ein Allergietest durchgeführt werden, damit die Wiedereinführung von Milch und Milchprodukten in den Speiseplan nicht länger als nötig hinausgezögert wird [KNEEPKENS und MEIJER, 2009].

5. Behandlung der Laktoseintoleranz

Laktoseintoleranz kann nicht durch Medikamente geheilt werden. Daher ist die einzige bis jetzt bekannte Methode zur Behandlung von Laktosemalabsorbern, bei den verursachenden Lebensmitteln anzusetzen. Da es dafür keine allgemeinen Richtlinien gibt, wird Menschen mit Laktosemalabsorption vielfach geraten, Milch und Milchprodukte gänzlich aus ihrer Ernährung zu streichen [MONALTO et al., 2006]. Oft ist dies aber nicht notwendig, da Personen mit Laktasemangel nicht unbedingt auch Laktoseintoleranz, also gastrointestinale Symptome nach Laktosekonsum entwickeln. Insbesondere wenn die aufgenommene Menge an Milch oder Milchprodukt eine gewisse Grenze nicht übersteigt, bedarf es nicht der gänzlichen Eliminierung von Milch und Milchprodukten aus dem Ernährungsplan [MARTINI und SAVAIANO, 1988].

Die Strategie, Milch und Milchprodukte völlig aus dem Speiseplan zu streichen, verbessert zwar in den meisten Fällen rasch die Symptome, führt aber insofern zu schwerwiegenden Ernährungsnachteilen als die Aufnahme vieler wichtiger Nährstoffe drastisch sinkt. Eine solche Diät schließt eine wichtige Quelle für Calcium aus und wird oft mit einer verminderten Knochendichte assoziiert [SOLOMONS et al., 1985].

Außerdem sind Milch und die daraus hergestellten Produkte sehr gute Quellen für Phosphor und für die Vitamine Riboflavin (B₂), Pantothensäure, Cobalamin (B₁₂) und Biotin [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

Damit Menschen mit Laktasemangel, welche in der Weltbevölkerung dominieren, nicht auf die gesundheitlichen Vorteile vieler laktosehaltiger Produkte verzichten müssen, wird in der Behandlung der Laktoseintoleranz auch mit dem Zusetzen von Enzymen, mit probiotischen Joghurts und mit Methoden, die den Kontakt zwischen Substrat und Enzym verlängern, gearbeitet [MONALTO et al., 2006]. Diese werden im Folgenden besprochen.

5.1. Therapie durch diätetische Maßnahmen

Wie im Kapitel Diagnose ausgeführt, sind die verfügbaren Diagnosemethoden meist nicht zur Gänze sicher und die Ergebnisse nur bedingt aussagekräftig. Trotz der möglichen Nährstoff-Defizite empfiehlt es sich daher, nach einer positiven Diagnose hinsichtlich der Laktosemalabsorption, für einen bestimmten Zeitraum, meist zwei bis vier Wochen, sämtliche laktosehaltigen Produkte zu meiden [SHAW und DAVIES, 1999, zitiert nach LOMER et al., 2006]. Das betrifft nicht nur den Konsum von Milchprodukten, sondern auch den vieler Fertigprodukte, die Laktose als Zusatzstoff enthalten. Zutatenlisten auf Verpackungen müssen in dieser Zeit sehr genau studiert werden. Leider ist der Laktosegehalt von Lebensmitteln nicht deklarationspflichtig. Laktose versteckt sich für den Konsumenten oft hinter Begriffen wie Milchzucker, Milchpulver, Magermilchpulver, Vollmilchpulver, Molke, Molkenpulver, Molkeerzeugnis, Sauermolke oder Sahnepulver. Diese Inhaltstoffe sollen in der ersten Phase der diätetischen Therapie schon beim Einkaufen ausgeschlossen werden [MATTEWS et al., 2005].

Die Therapie der Laktoseintoleranz mit diätetischen Maßnahmen lässt sich in zwei Phasen einteilen. In der **ersten Phase**, die zwei bis vier Wochen dauert, soll eine gänzlich laktosefreie Diät eingehalten werden [SHAW und DAVIES, 1999, zitiert nach LOMER et al., 2008]. Es erweist sich zudem als sinnvoll, in dieser Phase auch andere Kohlenhydrate, die häufig schlecht absorbiert werden können, zu vermeiden. Bis zu zwei Drittel der Laktosemalabsorber können auch Fruchtzucker schlecht aufnehmen und sollten daher diese Diät zusätzlich durch Verzicht auf Fruktose, Sorbit und Xylit unterstützen. Darüber hinaus ist es empfehlenswert, Kohlenhydrate aus Kohl-, Kraut-, Lauch- und Bohnengemüse wie Stachyose und Verbascose, die Ballaststoffwirkung besitzen, für diese Zeit aus der Nahrung zu eliminieren. Schlussendlich dürfen zumindest in diesen ersten Wochen der Diät keine resorptionshemmenden Medikamente eingenommen werden, und es wird empfohlen, alle Formen von Ballaststoffen zu meiden, da diese die Bildung von CO₂, kurzkettigen Fettsäuren und biogenen Aminen unterstützen [LEDOCHOWSKI, 2005].

In der **zweiten Phase** können dann nach und nach wieder laktosehaltige Lebensmittel eingeführt werden und so die individuelle Verträglichkeit bestimmt werden. [KOPPITZ

et al., 2002] Durch das Wiedereinführen von laktosehaltigen Lebensmitteln können die Symptome einer Laktoseintoleranz zusätzlich verbessert werden, weil eventuell eine Adaptation der Dickdarmflora vor sich gehen kann, bei der Laktose als prebiotischer Stoff wirken kann [HERTZLER und SAVAIANO, 1996].

Die Menge an Laktose, die von laktoseintoleranten Personen toleriert werden kann, ist individuell sehr unterschiedlich. Auch in der Literatur gibt es zu dieser Frage verschiedene Meinungen. Laut RUDLOFF und MÜLLER [2002] liegt die Toleranzgrenze meist bei 5-10 g Laktose pro Tag. SAVAIANO et al. [2006] publizierten wiederum eine Metaanalyse, aus der hervorgeht, dass 12 g Laktose keine Beschwerden auslösen, und dass die Toleranzgrenze bei den meisten Laktosemalabsorbern bei ungefähr 25 g Laktose pro Tag liegt. Das entspricht dem Inhalt von circa zwei Gläsern Milch [SAVAIANO et al., 2006].

Nicht nur die Menge der konsumierten Laktose bestimmt über Beschwerden oder Symptommfreiheit, sondern auch, ob das Milchprodukt alleine oder gemeinsam mit anderen Nahrungsmitteln aufgenommen wird. Üblicherweise ist die Verträglichkeit von Milch gemeinsam mit Produkten wie Cornflakes oder Cerealien höher als die von pur genossener Milch [DEHKORDI et al., 1995]. Das beruht darauf, dass Laktose auf diese Weise länger im Dünndarm verweilt und so die Kontaktzeit mit der Laktase länger ist. Dadurch erhöht sich die Wirksamkeit des Enzyms. Fettreiche Milchprodukte sollten von Menschen mit Laktoseintoleranz gegenüber fettarmen Produkten bevorzugt werden, da auch Fett die Magenentleerung verzögert und so die Substrat-Enzym Kontaktzeit im Dünndarm erhöht [LEICHTER, 1973]. Eine weitere Möglichkeit, die Dauer des Kontakts zu erhöhen, ist durch die Einnahme von Medikamenten, die die Transitzeit eines Lebensmittels durch den Gastrointestinaltrakt künstlich verlängern. Die Wirkstoffe Propanthelin und Metoclopramid zeigen eine deutliche Verbesserung von Symptomen der Laktoseintoleranz [SZILAGYI et al., 1996].

Sauermilchprodukte wie Joghurt, Topfen und Kefir werden meist besser vertragen als Milch, weil sie als fermentierte Produkte Laktobazillen enthalten. Wenn diese in den Dünndarm gelangen, unterstützen sie durch die in ihnen enthaltene β -Galaktosidase die Laktosespaltung. Dies ist allerdings nicht möglich, wenn die Produkte pasteurisiert werden [DeVRESE et al., 1997, zitiert nach RUDLOFF und MÜLLER, 2006]. Bei Käse ist die Menge der darin enthaltenen Laktose stark von der Sorte abhängig. Schnittkäse,

Hartkäse und Sauermilchkäsesorten enthalten wenig bis keinen Milchzucker und können so von Laktosemalabsorbieren problemlos konsumiert werden. Durch das Abtrennen der Molke bei gereiftem Käse wird schon ein Teil der Laktose aus dem späteren Produkt entfernt. Der Rest wird bei mikrobiellen Reifungsprozessen abgebaut [SIEBER et al., 1997].

Tabelle 1 zeigt den durchschnittlichen Laktosegehalt pro 100 Gramm bei einigen wichtigen Milchprodukten.

Tabelle 1: Laktosegehalt von Lebensmitteln [nach LOMER et al., 2008; SCHLEIP, 2005]

Lebensmittel	Laktosegehalt pro 100 g
Vollmilch	4,6 g
Magermilch	4,8 g
Magermilchpulver	52,9 g
Ziegenmilch	4,4 g
Joghurt Natur	4,7 g
Joghurt Frucht	4,0 g
Trinkjoghurt	4,0 g
Schlagsahne 10 % Fett	4,05 g
Schlagsahne 30 % Fett	3,3 g
Sauerrahm 10 % Fett	3,3 g
Crème fraîche	2,5 g
Butter	0,6 g
Buttermilch	3,5 g
Butterkäse	0,6 g
Camembert	0,1-1,8 g
Gouda	2,0 g
Frischkäse 50 % Fett	3,4 g
Mozzarella	0,1-3,1 g
Parmesan	0,05-3,2 g
Fetakäse	0,5-4,1 g
Hüttenkäse	3,3 g
Schmelzkäse	2,8-6,34 g
Magertopfen	3,2 g

Lebensmittel	Laktosegehalt pro 100 g
Milchschokolade	9,5 g
Milcheis	5,1-6,9 g
Molkegetränke	3,5-5,2 g
Molkenpulver	70 g
Pudding	2,8-6,3 g
Nougat	25 g
Grießbrei	2,8-6,3 g

Auf der Suche nach Produkten mit niedrigem Laktosegehalt wird man vor allem im Mittelmeerraum fündig. Aufgrund der höheren Prävalenz der Laktosemalabsorption in diesem Gebiet weisen Lebensmittel traditionell einen niedrigeren Laktosegehalt auf als vergleichbare Produkte aus Mitteleuropa. Eine Möglichkeit, den Laktosegehalt in fermentierten Lebensmitteln wie Joghurt oder Kefir zu verringern, ist, sie über das Mindesthaltbarkeitsdatum hinaus aufzubewahren. Mikroorganismen können dann Laktose im Produkt zusätzlich spalten. Der Nachteil dieser Methode ist die Gefahr des Verderbs [LEDOCHOWSKI, 2009].

Die Therapie der Laktoseintoleranz mit diätetischen Maßnahmen setzt also eine sehr gute Kenntnis der Inhaltsstoffe von Lebensmitteln und Tricks zum Verringern der Laktoseaufnahme voraus. Die im nächsten Kapitel erläuterte Art der Therapie ist für Betroffene möglicherweise weniger kompliziert.

5.2. Therapie durch Enzym-Präparate

5.2.1. Exogene Enzym-Supplementation

Eine Möglichkeit, primäre Laktoseintoleranz zu therapieren, besteht durch die Gabe von exogenen Enzymen. Die zur Spaltung von Laktose notwendigen β -Galaktosidasen können aus Hefen oder Pilzen gewonnen und in verschiedenen Formen administriert

werden [SOLOMONS et al., 1985]. Zwei häufig zur β -Galaktosidase – Extraktion genutzte Mikroorganismen sind *Kluyveromyces* (K.) *lactis* und *Aspergillus* (A.) *oryzae*. Die Wirksamkeit beider Enzympräparate bei der Gabe gemeinsam mit Vollmilch ist durch mehrere Studien an Kindern und Erwachsenen belegt. *Aspergillus oryzae* zeigte sich in diesen Studien als etwas besser wirksam als *Kluyveromyces lactis*, bei dessen Gabe verminderten sich die Symptome der Laktoseintoleranz bei betroffenen Personen um beachtliche 82 Prozent [ROSADO et al., 1984, zitiert nach ROXAS, 2008; BARILLAS und SOLOMONS, 1987]. Auch aus *A. niger* kann β -Galaktosidase gewonnen werden. Ihre Wirksamkeit ist laut SOLOMONS et al., [1985] etwas schlechter als die von *K. lactis*.

Die Enzyme können entweder kurz vor dem Konsumieren in flüssiger Form flüssigen Milchprodukten beigegeben werden, oder in Kapsel- oder Tablettenform zu Mahlzeiten, die Milch oder Milchprodukte enthalten, eingenommen werden. Wie wirksam diese die Bindung der Laktosemoleküle lösen, hängt stark von der Dosis ab. Die Menge der zu spaltenden Laktose steht in einem nahen Verhältnis zu den Einheiten an Enzymen, die dafür benötigt werden. Auch der pH-Wert des Magens und die Gallensalzkonzentration können die Wirksamkeit der Enzympräparate beeinflussen [ROSADO et al., 1984, zitiert nach MONTALTO et al., 2006].

Die Einnahme von exogenen Enzymen erleichtert also Menschen mit Laktosemalabsorption das Leben, weil sie einfach zu bekommen sind und jederzeit reuelosen Genuss von milchzuckerhaltigen Produkten ermöglichen [MEDOW et al., 1990]. Wenn sie am Beginn einer Mahlzeit verabreicht werden, treten auch bei Laktosemalabsorbern keine Symptome einer Intoleranz auf [TAMM, 1994, zitiert nach HARRINGTON und MAYBERRY, 2008].

Ein großes Problem, das im Zusammenhang mit Enzympräparaten auftritt, ist, dass einige der Kapseln oder Tabletten als Füllstoffe Sorbit oder Xylit enthalten. Da bei Laktosemalabsorbern eine hohe Prävalenz der Fructosemalabsorption vorliegt, können durch GLUT-5 blockierende Füllstoffe die positiven Wirkungen der Laktase wieder aufgehoben werden. Ein Beispiel für ein Laktasepräparat mit Sorbit ist „Laluc®“ [LEDOCHOWSKI et al., 2003]. Ein laut LEDOCHOWSKI et al. gut verträgliches Produkt ist „Lactrase®“. Die Enzyme darin werden aus *Aspergillus oryzae* gewonnen und als Füllstoffe werden nur Dicalciumphosphat und für die Kapselhülle Gelatine

verwendet [LACTRASE, 2010].

Weitere Anbieter von Laktasetabletten oder Kapseln sind zum Beispiel die Firmen „Lactanova“, „Vitalabo“ und „Kräuterhaus Sanct Bernhard“. In keinem der Produkte dieser Anbieter sind Zuckeralkohole enthalten und in allen Fällen wird Laktase aus *Aspergillus oryzae* gewonnen. Die Preise für 100 Tabletten mit 3.300 bis 9.000 Einheiten Laktasewirksamkeit variieren derzeit zwischen 12,53 € und 43,17 € [KRÄUTERHAUS, 2010; VITALABO, 2010; LACTANOVA, 2010].

Für feste Nahrungsmittel mit Laktosegehalt sind Enzympräparate in Tabletten-, oder Kapselform durchaus zu empfehlen. Als Flüssigkeit in Milch zugesetzt sind sie zwar ähnlich wirksam wie Milch, der schon vor der Abfüllung Laktase beigelegt wurde, jedoch deutlich teurer. Deshalb, und wegen der einfacheren Handhabung, ist es für Menschen mit Laktoseintoleranz sinnvoll, im Normalfall laktosefreie Milch, die in den meisten Supermärkten angeboten wird, zu kaufen [MONALTO et al., 2006]. Die Ausnahme dazu bilden Entwicklungsländer, in denen Kühlschränke Mangelware sind und es sicherer ist, flüssige Laktase frisch gemolkener Milch beizumengen [ROXAS, 2008].

5.2.2. Laktase-Elimination durch Enzymbehandlung von Lebensmitteln

Vorbehandelte Milch und Milchprodukte mit zugesetzter Laktase erlauben laktoseintoleranten Menschen, Milchprodukte frei nach Bedarf zu konsumieren [MEDOW et al., 1990]. Nachdem in Nordamerika das Problem der Laktoseintoleranz schon in den 1990ern zunehmend erkannt und thematisiert wurde, erscheinen die dort schon längst üblichen laktosefreien Produkte auch in Mitteleuropa zunehmend in den Supermarktregalen. Dank der steigenden Nachfrage wird dem Problem der Laktosemalabsorption auch hier mehr Beachtung geschenkt [SCHLEIP, 2005].

Milch und Milchprodukte, deren Laktoseanteile durch Hydrolyse gespalten worden sind, enthalten die gleiche Menge an Nährstoffen, inklusive Calcium, wie vergleichbare reguläre Produkte [JARVIS und MILLER, 2002]. Die Hydrolyse findet bereits in den Molkereien statt, wo oft auch gleichzeitig der Fettgehalt der Milch reduziert wird. Dies macht sie wiederum schlechter verträglich. Die Spaltung der Laktose in Glucose und Galaktose hat einen ungewohnt süßen Geschmack zur Folge, da die Einfachzucker eine

weitaus höhere Süßkraft besitzen als das Disaccharid [LEDOCHOWSKI, 2009].

Eine zweite, sehr effiziente Methode, laktosefreie Milch herzustellen, ist durch chromatografische Trennverfahren. Damit lässt sich Laktose zwar zu 100 Prozent aus der Milch entfernen, das Verfahren ist aber sehr teuer und damit unüblich [SCHLEIP, 2005].

In Österreich findet man schon in den meisten Supermärkten eine kleine Auswahl an laktosefreien Produkten, sei es von großen Herstellern wie der für laktosefreie Lebensmittel bekannten Molkerei „Omira“, die die bekannten „MinusL“ Produkte herstellt oder Hausmarken wie die „free from“ Linie bei Spar. Letzterer bietet nicht nur Milchprodukte sondern auch Fleischwaren und Fertigprodukte an, die frei von Milchzucker sind. Auch im Sortiment von großen Molkereibetrieben wie NÖM findet man inzwischen vereinzelt laktosefreie Produkte und sogar auf der Homepage des berühmten Schokoladenherstellers „Zotter“ findet sich diese Rubrik. Die Bäckerei „Sorger“ wirbt ebenfalls mit Produkten, die ohne Milchzucker hergestellt werden. In zahlreichen Internetportalen kann man sich über die Beschaffung von Produkten für die Bedürfnisse laktoseintoleranter Personen informieren sowie Lebensmittel online bestellen [MinusL, 2010; Albin Sorger, 2010; SPAR, 2010; NÖM, 2010; Zotter, 2010].

Eine Untersuchung der Arbeiterkammer Wien im Februar 2010 zeigte, dass bei laktosefreien Produkten teilweise sehr große Preisdifferenzen zwischen den einzelnen Anbietern bestehen. Laktosefreien Sauerrahm zum Beispiel kann man zum Kilopreis von 3,16 € bis 10, 60 € kaufen. Bei anderen Produkten wie Halbfettmilch und Camembert bestehen keine Preisdifferenzen zwischen den verschiedenen Herstellern. Der Unterschied im Preis zu konventionellen, laktosehaltigen Produkten beträgt durchschnittlich 67 Prozent [DELAPINA, 2010].

5.3. Therapie durch Probiotika und Joghurt

5.3.1. Der Darm und Probiotika

Es besteht ein enger Zusammenhang zwischen der Darmgesundheit und der allgemeinen Gesundheit beim Menschen. Unter Darmgesundheit versteht man eine ausgewogene Zusammensetzung der Darmbakterien, eine intakte Darmbarriere, bestehend aus Darmepithel und dazugehöriger Schleimhaut, und auch ein reguliertes Immunsystem, da im Darm die meisten immunkompetenten Zellen des Organismus liegen. Wenn die Darmbarriere gestört oder die Zusammensetzung der Darmbakterien verändert ist oder beides, sind Entzündungen im Darm und Veränderungen der Stuhlgewohnheiten mögliche Folgen [MEIER, 2009]. Die über 500 verschiedenen Arten an Darmbakterien sind zum Großteil anaerob und vielfach noch nicht klassifiziert. Die Menge an Bakterien umfasst allein im Dickdarm ein halbes bis ein Kilogramm [ECKBURG et al., 2005] und die Zusammensetzung der gesamten Darmbesiedelung ist individuell verschieden und bleibt meist nach dem 3. Lebensjahr bis ins Alter relativ konstant [SATOR, 2004]. Zwischen den Darmbakterien und ihrem Wirt besteht eine Symbiose, und meist kontrolliert sich die Darmflora selbst. Um zu therapeutischen oder prophylaktischen Zwecken die Zusammensetzung der Darmbesiedelung zum Positiven zu verändern, ist die Gabe von probiotischen Bakterien eine Möglichkeit [MacFARLANE und CUMMINGS, 1991, zitiert nach MEIER, 2009].

Probiotika werden definiert als nicht pathogene Organismen wie Hefen oder Bakterien, die in Lebensmitteln vorkommen und einen positiven Einfluss auf die Gesundheit des Wirtes haben. Sie können natürlich in Lebensmitteln vorkommen oder auch in Form von Supplementen zugesetzt werden. Probiotika kommen in Milch und Milchprodukten vor und werden am häufigsten gemeinsam mit diesen konsumiert. Eine weitere mögliche Quelle ist die aus fermentierter Sojabohnenpaste hergestellte japanische Miso-Suppe. Die positive Wirkung von Probiotika kann sich nur entfalten, wenn diese die Passage des Magen-Darm-Trakts überleben und sich dann im Dünndarm ansiedeln können. Dazu ist es notwendig, dass sie resistent gegen den sauren pH-Wert des Magens

und der Gallensäuren sind. Nur etwa 10-30 Prozent der Probiotika, die in einem Lebensmittel enthalten sind, gelangen unversehrt bis in den Darm [BROWN und VALIERE, 2004; MARTEAU et al., 2001; FULLER, 1991; NORD und EDLUND, 1990]. Probiotische Kulturen, die Produkten zugesetzt werden, besitzen zwar eine gewisse Laktase-Aktivität, entfalten diese aber oft erst im Dickdarm und unterstützen so die Laktosespaltung im Dünndarm nicht oder kaum. Die beste Laktasewirkung können konventionelle Joghurt-Kulturen hervorrufen [McDONOUGH et al., 1987, zitiert auch bei DeVRESE et al., 2001].

5.3.2. Laktoseverdauung durch fermentierte Milchprodukte

Fermentierte Milchprodukte wie Joghurt, Kefir oder Buttermilch können die Laktosespaltung und dadurch die Aufnahme deutlich verbessern und werden daher von den meisten Laktosemalabsorbern gut vertragen. Zahlreiche Studien haben durch Messungen mit dem Wasserstoff-Atemtest gezeigt, dass die Laktoseabsorption nach dem Konsum von nicht erhitztem Joghurt deutlich besser ist als die nach dem Genuss von pasteurisiertem Joghurt oder Milch. Dafür gibt es mehrere Gründe [DEVRESE et al., 2001].

Zum Ersten hat, wie bereits erwähnt, bakterielle β -Galaktosidase einen positiven Einfluss auf die Laktoseverdauung. Bakterielle Enzyme aus Kulturen wie zum Beispiel *Streptococcus salivarius thermophilus* und *Lactobacillus delbrueckii bulgaricus*, die in Joghurt benutzt werden um es zu fermentieren, zersetzen Laktose im Dünndarm und verbessern so die Aufnahme und auch die Symptome einer Intoleranz. Verschiedene Spezies an Bakterien weisen verschiedene Enzym-Wirksamkeit auf, sodass zum Beispiel *L.bulgaricus* eine deutlichere Verbesserung hervorruft als *B.bifidus*. Eine signifikante Wirksamkeit ist aber bei allen in Joghurtkulturen verwendeten Bakterien zu beobachten [MARTINI et al., 1991; KOLARS et al., 1984, zitiert nach MARTINI et al., 1991]. Die Bakterien müssen während des Transits durch den Magen nicht am Leben sein, eine intakte Zellwand ist aber Voraussetzung, um die bakterielle β -Galaktosidase bis in den Dünndarm zu transportieren.

Der zweite Grund, warum Joghurt die Laktoseabsorption verbessert, ist, dass durch seine höhere Viskosität und den größeren Energiegehalt, die Magenentleerung im

Vergleich zu flüssigen Milchprodukten verlangsamt wird [LEICHTER, 1973]. Dadurch wird – ähnlich wie beim Konsum von Milch gleichzeitig mit festen Lebensmitteln – der Kontakt zwischen Laktose und Laktase verlängert und auch eine geringe Restenzymaktivität kann zu ausreichender Laktaseabsorption führen [TROELSEN, 2005, zitiert nach MONALTO et al., 2006].

Ein dritter möglicher Grund, der im Bezug auf Joghurt und Laktoseintoleranz diskutiert wird, ist folgender: Langfristige und kurzfristige Aufnahme von Laktose und Bakterien aus fermentierten Milchprodukten könnte den intestinalen pH-Wert, die intestinale Mikroflora, Laktosefermentation und die Empfindlichkeit des Individuums gegenüber gastrointestinalen Beschwerden verändern [DEVRESE et al., 2001].

Obwohl vermehrte Laktasebildung im Dünndarm nicht induziert werden kann, wurde schon in mehreren Studien festgestellt, dass eine dauerhafte Belastung mit Laktose den Schweregrad der Symptome herabsetzen kann. Diese Adaptation wird mit Veränderungen der Bakterien in der Darmflora in Verbindung gebracht. Diese können die Wasserstoffproduktion verringern oder auch den intestinalen Gasverbrauch durch Bakterien erhöhen. Ein Versuch, die Darmflora durch regelmäßige Aufnahme von Milchprodukten an Laktose zu gewöhnen, kann also durchaus sinnvoll sein [MONALTO et al., 2006].

Wird trotz der vielen Möglichkeiten zur Therapie die Empfehlung für die tägliche Aufnahme an Milchprodukten und damit Calcium und einigen Vitaminen nicht erreicht, sollten diese substituiert werden [MONALTO et al., 2006].

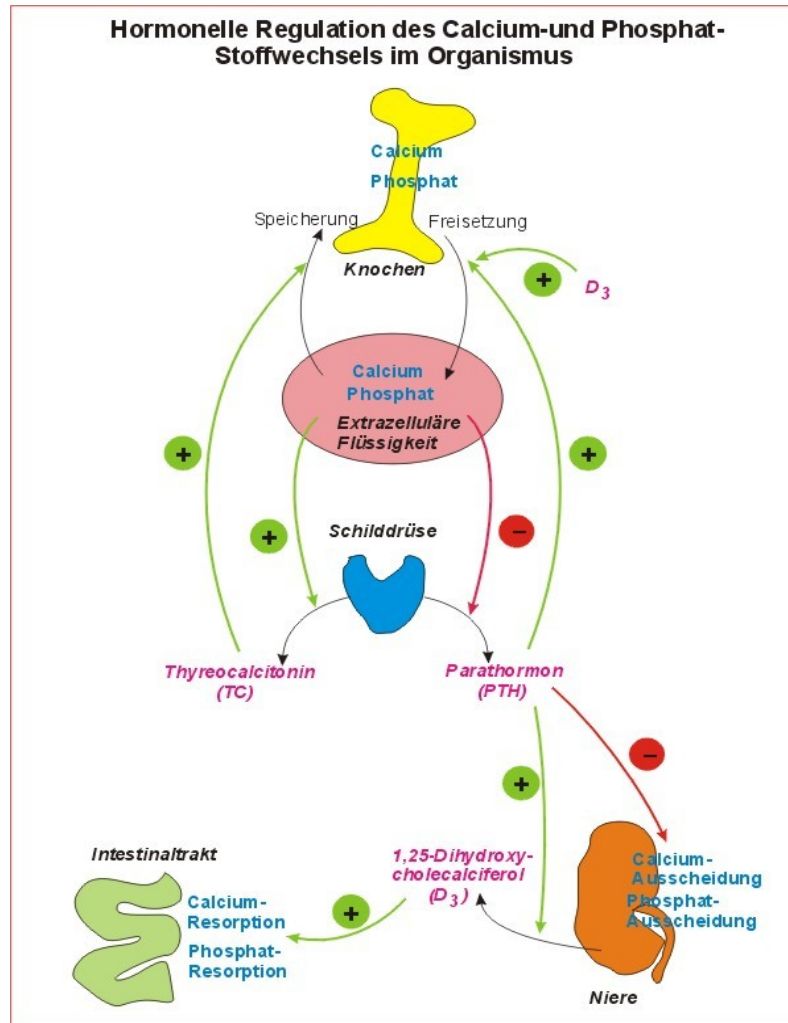
6. Calcium

Bei Menschen mit Laktoseintoleranz ist es besonders wichtig, eine ausreichende Versorgung mit Calcium sicherzustellen. Wenn diese Personen Milch und Milchprodukte aus ihrer Ernährung ausschließen, verzichten sie auf eine exzellente Quelle für den Mineralstoff und gehen so das Risiko einer unzureichenden Zufuhr ein [TAMM, 1994, zitiert nach LOMER et al., 2008]. Außerdem ist es möglich, dass die Resorption von Calcium vermindert ist, weil kein Milchzucker vorhanden ist [KASPER, 2000]. Besonders bei Kindern, Jugendlichen, Schwangeren, stillenden Müttern, Frauen in der Menopause, Senioren und Veganern kann die Versorgung mit Calcium kritisch sein [HEEPE, 1998]. Calcium ist das wichtigste Kation im Knochengewebe. Der Einbau in das Skelett ist im Kindesalter am höchsten und sinkt auf einen niedrigen Level, sobald das Wachstum abgeschlossen ist. Im Erwachsenenalter enthält der menschliche Körper circa ein Kilogramm Calcium, davon mindestens 99 Prozent in den Knochen [BRONNER und PANSU, 1999]. Das übrige Calcium befindet sich in Körperflüssigkeiten und im Weichgewebe [BRONNER, 1997, zitiert nach BRONNER und PANSU, 1999]. Im Alter von circa 25 Jahren wird die maximale Knochenmasse im Körper erreicht, die dann bis zum etwa 50. Lebensjahr konstant gehalten wird. Doch auch während dieser Zeit findet eine große Dynamik im Knochenumbau statt. Calcium bildet gemeinsam mit Phosphat sehr kleine sechseckige Kristalle im Knochengewebe, die zwischen den Fasern eingelagert sind und für die notwendige Zug- und Druckfestigkeit sorgen. In diesen Kristallen oder an deren Oberfläche sind auch noch Natrium und Magnesiumsalze eingelagert. Da die Calciumreserve in den Knochen beinahe unerschöpflich ist, kann der Calciumspiegel im Blut durch hormonelle Regelkreise immer konstant und adäquat hoch gehalten werden. Täglich werden bis zu 1.000 mg Calcium durch Osteoklasten in die Blutbahn abgegeben und etwa gleich viel durch Osteoblasten wieder eingebaut [DOPNIG und WIPLER, 2002].

Die optimale Versorgung mit Calcium ist lebenslang von sehr großer Bedeutung. Seine Rolle in der Entwicklung von Knochen und Zähnen ist lange bekannt und etabliert [HEANEY, 2000a], Calcium hat aber auch Einfluss auf die Herz-Kreislauf-Funktion, die Nervenleitfähigkeit, die Muskelkontraktion sowie auf einen normalen Herzrhythmus

und funktionierende Blutgerinnung [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

Abbildung 4: Grundlagen der Regulation des Calcium-Phosphat-Stoffwechsels [BIO-TUTOR, 2010]



6.1. Absorption von Calcium

Die intestinale Calciumabsorption wird von der sich in der Nahrung befindenden Menge und der Fähigkeit des Darmes, diese zu absorbieren, bestimmt [SHEIKH et al., 1988]. Auch physiologische Faktoren wie Calcium- und Vitamin D Status, Schwangerschaft und Laktation und das Alter beeinflussen die Verfügbarkeit. Mengenmäßig wird das

meiste Calcium im Ileum aufgenommen, in dem die Nahrung am längsten verweilt, die aktivste Absorption findet jedoch schon im Duodenum statt [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]. Die Absorption von Calcium aus der Nahrung ist als sehr ineffizient bekannt. Bei gesunden Erwachsenen, die durchschnittliche Mengen an Calcium zu sich nehmen, liegt die Rate meist zwischen 25 und 30 % der konsumierten Menge. In manchen Fällen können aber auch nur 15 % oder bis zu 45 % absorbiert werden [HEANEY et al., 1989]. Laut SHEIKH et al., [1988] ist die Netto-Absorption von Calcium gleich Null, wenn weniger als 200 mg Calcium täglich durch die Nahrung zugeführt werden, weil ungefähr gleich viel ausgeschieden wird. Bei über 200 mg täglich steigt der absorbierte Anteil auf 15-40 %, die sowohl durch einen passiven als auch durch einen aktiven Mechanismus transportiert werden [SHEIKH et al., 1988]. Unabhängig davon, ob aktive Absorption stattfindet, steigt die Calciumaufnahme bei vermehrter Calciumzufuhr [HEANEY et al., 2005, zitiert nach HEANEY, 2008]. Calcium kann über folgende Mechanismen transportiert werden:

6.1.1. Aktiver, sättigbarer zellulärer Transport

Aktiver Transport von Calcium durch die intestinale Mukosa ist vom Vorhandensein von Vitamin D ($1,25(\text{OH})_2\text{D}$) abhängig. Verschiedene Calciumtransport-Proteine regeln den Transport [WALTERS, 2003, zitiert nach WALTERS et al., 2006]. Unter diesen befindet sich Calbindin, das Calcium vom Bürstensaum auf die basolaterale Seite der Mukosazelle befördert [HEANEY, 2008]. Zusätzlich zu diesem existieren an der basalen Oberfläche der Enterozyten noch zwei Kationenaustauschproteine, PMCA1b und NCX1, die Calcium in den Kreislauf ausstoßen. Der Calciumkanal TRPV6 ist in der luminalen Oberfläche der Enterozyten lokalisiert. Er wird von Vitamin D reguliert und befindet sich sehr häufig im Duodenum, aber auch im Jejunum und Ileum. Die Menge der TRPV6 Kanäle nimmt bei Frauen mit dem Alter ab, was die Abnahme der Calciumabsorption im Alter teilweise erklärt [WALTERS et al., 2006]. Bis zu einer Hydroxyvitamin D Serumkonzentration von 80 nmol/l steigt die Calciumabsorption an, dann erreicht sie ein Maximum. Ein weiter erhöhter Vitamin D Status hat keinen zusätzlich positiven Effekt auf die Calciumaufnahme. Die aktive Calciumabsorption kann vom Körper durch die Parathormon-medierte Synthese von $1,25-$

Dihydroxyvitamin D nach oben und unten reguliert werden [HEANEY, 2008].

6.1.2. Passiver, nicht sättigbarer Vitamin D- unabhängiger Transport

Wie viel Calcium über passive Diffusion aufgenommen wird, hängt hauptsächlich von der Bioverfügbarkeit und der Quantität des Calciums in der Nahrung ab [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]. Bei einer typischen Calciumaufnahme von 1.000 mg wird bis zu 79 Prozent, also ein Großteil, über den passiven Weg aufgenommen. Ein Anstieg des Calciumgehalts in der Nahrung führt zu vermehrtem passiven Transport [BRONNER, 2003]. Der passive Transport findet entlang eines chemischen Gradienten im Jejunum und Ileum, aber auch in Teilen des Colons statt und ist für den Großteil der Absorption zuständig solange die Nahrungszufuhr von Calcium adäquat oder hoch ist [BUCKLEY und BRONNER, 1980; PETITH und SCHEDL, 1976, zitiert nach BRONNER und PANSU, 1999].

6.2. Die Calciumabsorption beeinflussende Faktoren

6.2.1. Faktoren zur Förderung der Absorption

Vitamin D ist ein wichtiger Faktor für die Knochengesundheit. Ein niedriger Status des Vitamins wird mit Knochenabbau, erhöhtem Knochenumbau, erhöhten Parathormon und einer Neigung zu Osteoporose assoziiert [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]. Dass Vitamin D die Calciumaufnahme fördert, indem es den aktiven Transport durch die intestinale Mukosa aktiviert, gilt als seine klassische Funktion [NORMAN, 1990]. Vitamin D kann aus der Nahrung über fetten Fisch oder Eier aufgenommen werden oder durch Sonneneinstrahlung auf die Haut in dieser gebildet werden. Oft macht der Anteil des in der Haut gebildeten Vitamin D bis zu 90 Prozent aus [STROUD, 2008]. Um eine ausreichende Versorgung mit Calcium sicherzustellen, muss auch die adäquate Verfügbarkeit von Vitamin D gesichert sein [HEANEY, 2008].

Calcium-Chelaten mit Aminosäuren und Zuckern wird ebenfalls ein günstiger Einfluss auf die Aufnahme von Calcium zugesprochen [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

Laktose und andere Kohlenhydrate, die langsam absorbiert werden, haben die Eigenschaft, die parazelluläre Calciumabsorption zu verbessern, da sie die Durchlässigkeit der Intestinalzellen erhöhen. Für Säuglinge ist die Eigenschaft der Laktose, die Retention und Verknöcherung zu fördern, von großer physiologischer Bedeutung. Die eben genannten Faktoren führen dazu, dass Calcium aus Milch und Milchprodukten besser verwertbar ist als aus pflanzlichen Calciumquellen [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

6.2.2. Faktoren, die Calciumabsorption hemmen

Störfaktoren in der Calciumabsorption sind Substanzen, die Komplexe mit dem Mineralstoff bilden, sodass dieser nicht mehr resorbiert werden kann. Calcium wird dabei an andere Moleküle gebunden und kann dadurch nicht mehr aufgenommen werden [DOBNIG und WIPLER, 2002].

Knochengewebe besteht hauptsächlich aus Calciumphosphaten. Adäquate **Phosphat**-Zufuhr ist also essentiell für die Knochenbildung. Trotzdem können Phosphate aus anderen Quellen als Milch und Milchprodukten als Calciumantagonisten wirken und somit die Calciumabsorption hemmen [HEANEY, 1982, zitiert nach RAFFERTY und HEANEY, 2008]. Phosphate werden vor allem als Konservierungsstoffe, zum Beispiel in Fleisch und Wurstwaren, verwendet. Bei einer normalen Mischkost beträgt der Calcium/Phosphat-Quotient circa 0,65 bis 0,75. Ein sehr niedriger Calcium/Phosphat-Quotient kann zur Demineralisierung des Knochengewebes führen. Wenn die Niere die Produktion von aktivem Vitamin D steigern kann, kann der Körper an eine hohe Phosphataufnahme gewöhnt werden [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

Eine weitere Substanz, die mit Calcium schwerlösliche Verbindungen bildet, ist **Oxalsäure**. Sie kommt in Spinat und roten Rüben, aber auch in Rhabarber, Kakao und Schokoladenprodukten vor [DOBNIG und WIPLER, 2002]. Starker Teekonsum kann die Aufnahme von Oxalsäure ebenfalls steigern.

Phytinsäure findet sich vor allem in den äußeren Schichten von Getreidekörnern, ist

aber allgemein in pflanzlichen Lebensmitteln weit verbreitet. Viele Getreidesorten enthalten auch Phytase, die Phytin aufspalten kann [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]. So können Calcium, sowie andere Mineralstoffe wie Eisen und Zink, mit denen Phytinsäure schwerlösliche Verbindungen bildet, aus den Bindungen entlassen werden, und die Phytinsäure scheint sich nur unwesentlich auf die Verfügbarkeit dieser Nährstoffe auszuwirken [FRONTELA et al., 2009].

Calcium in Gemüse oder anderen festen Nahrungsmitteln kann erst in Lösung gehen – und damit aufgenommen werden – wenn das Lebensmittel zumindest teilweise verdaut wurde. Deswegen gelten Lebensmittel, die reich an **Ballaststoffen** sind, als schlechtere Calciumquellen als solche, die bei gleichen Mengen des Mineralstoffs weniger Ballaststoffe enthalten [WEAVER et al., 1991]. Pektin und Cellulose können zudem unlösliche Komplexe mit Calcium bilden, sodass es nicht absorbiert werden kann. Wenn die Ballaststoffe im Colon durch Bakterien abgebaut werden, wird auch das Calcium wieder frei.

Ein weiterer Faktor, der die Verfügbarkeit von Calcium verschlechtern kann, ist eine hohe Aufnahme von **gesättigten Fettsäuren**. Diese können mit Calcium im Darm zur Entstehung von Kalkseifen führen, sodass Calcium gebunden ist und mit dem Stuhl ausgeschieden wird. Davon sind besonders Patienten mit erhöhter Fettausscheidung durch intestinale Störungen betroffen [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

Dem gegenüber steht, dass durch Anreicherung von Kindernahrung mit synthetischen Fetten mit 75,9 Prozent Palmitinsäure die Calciumabsorption aus diesen signifikant gesteigert werden konnte und die Bildung von Kalkseifen verringert wurde [LUCAS et al., 1997].

6.3. Exkretion von Calcium

Die endogene Ausscheidung von Calcium über die Verdauungssäfte beträgt ungefähr 150 mg pro Tag. 30 Prozent davon können aber reabsorbiert werden, sodass sich der kleinst mögliche endogene Calciumverlust auf 100 mg pro Tag beläuft [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]. Calcium wird sowohl über die Nieren als auch über den Darm und die Fäzes ausgeschieden [RAFFERTY und HEANEY, 2008]. Die wichtigste

Lokalisation der Calciumexkretion ist in der Niere, wo circa 10 g Serum Calcium täglich in den Glomeroli gefiltert werden. Fast alles davon (9,85 g) wird aber rückabsorbiert, und nur 1-3 % des gefilterten Calciums werden mit dem Urin ausgeschieden [PASSIERI et al., 2008].

Des weiteren finden Verluste über Haut, Haare und Nägel statt. Auch wenn nur wenig Calcium aufgenommen wird, ist die übliche Ausscheidung des Mineralstoffes in Urin und Fäzes 160 bis 200 mg pro Tag. Steigt die Aufnahme, wird um 5-10 % mehr ausgeschieden [HEANEY et al., 1999, zitiert nach RAFFERTY und HEANEY, 2008]. Zudem darf die Exkretion über Haut, Haare und Nägel nicht außer Acht gelassen werden. Diese ist von der Calciumaufnahme unabhängig und beträgt 40–80 mg täglich. Die Exkretion der Haut kann durch erhöhte Transpiration infolge sportlicher Betätigung noch beträchtlich, auf bis zu 100 mg pro Stunde, erhöht werden [KLESGES et al., 1997]. Zusätzlich steigt bei Frauen die Ausscheidung von Calcium über den Urin in der Menopause um circa 30 mg pro Tag an [NORDIN et al., 1999, zitiert nach RAFFERTY und HEANEY, 2008]. Insgesamt können so schon bei geringer Ausscheidung durch den Schweiß über 300 mg Verlust am Tag auftreten. Dieser Verlust kann bei den üblichen Ernährungsgewohnheiten leicht die Menge des absorbierten Calciums übersteigen [RAFFERTY und HEANEY, 2008].

6.4. Die Calciumexkretion beeinflussende Faktoren

Koffein bewirkt aufgrund seines diuretischen Effekts einen kurzzeitigen Anstieg der Calciummenge im Urin, der auch mit vermehrter Natriumexkretion assoziiert ist. Auf die 24 Stunden Ausscheidung ist der Effekt jedoch zu vernachlässigen [HEANEY, 2002].

Auch übermäßiger Konsum von **Natrium** in der Form von Kochsalz (NaCl) erhöht die Calciumausscheidung durch den Urin, vermutlich deshalb, weil Natrium mit Calcium um die Rückresorption in der Niere konkurriert. Pro zusätzlichem Gramm Kochsalz werden circa 20 mg Calcium ausgeschieden. Liegt die Aufnahme von Calcium jedoch im optimalen Bereich, kann dieser Verlust durch Veränderung der Absorptionsmenge ausgeglichen werden [HEANEY, 2006a].

Die Aufnahme von **Kalium** hingegen reduziert die Exkretion von Calcium über den Urin. Das könnte bei Personen mit hoher Kaliumzufuhr zu großen Vorteilen im Calciumstoffwechsel führen [WHITING et al., 1997].

Auch wenn gewisse Aminosäuren die Absorption von Calcium steigern können [WASSERMANN et al., 1956, zitiert nach BRONNER und PANSU, 1999], ist der Gesamteinfluss einer Aufnahme von mehr als adäquaten **Protein**-Mengen ein negativer. Durch große Mengen an Protein in der Nahrung wird die Rückabsorption von Calcium in der Niere verschlechtert, und die Ausscheidung steigt bei zusätzlichen 50 g Protein um 60 mg Calcium. Ist jedoch die gleichzeitige Phosphatzufuhr hoch, bleibt dieser Effekt gering, da vermehrte Parthormon-Ausschüttung induziert und die renale Calciumreabsorption gesteigert wird [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

6.5. Calciumvorkommen und Nahrungsquellen

6.5.1. Nahrungsmittel als Calciumquellen

Milch und Milchprodukte stellen die besten Calciumquellen in der menschlichen Ernährung dar. Aber auch einige Gemüsesorten, Vollkornprodukte und Kräuter enthalten beträchtliche Mengen des Mineralstoffs [SCHLEIP, 2005]. Die genannten Faktoren, welche Absorption und Exkretion beeinflussen, zeigen, dass die Verfügbarkeit von Calcium aus Milch und Milchprodukten meist besser ist. Die folgende Tabelle zeigt einen Überblick über den Calciumgehalt verschiedener Lebensmittel.

Tabelle 2: Calciumgehalt ausgewählter Lebensmitteln [BLS, 2008]

Lebensmittel	Calciumgehalt pro 100 g
Kuhmilch vollfett	122 mg
Halbfettmilch	122 mg
Ziegenmilch	127 mg
Schafmilch	187 mg
Kondensmilch 4 % Fett	260 mg
Joghurt entrahmt	140 mg

Joghurt 3,6 % Fett	135 mg
Emmentaler 45 % Fett	1.190 mg
Bergkäse 45 % Fett	1.140 mg
Hartkäse	900 mg
Schnittkäse	776 mg
Rahm Tilsiter 45 % Fett	750 mg
Weichkäse	400 mg
Camembert	400 mg
Schafkäse	450 mg
Schmelzkäse schnittfest 70 % F. i.Tr.	400 mg
Frischkäsezubereitung	207 mg
Blattspinat	125 mg
Fenchel	116 mg
Mangold	118 mg
Broccoli	112 mg
Thymian	302 mg
Oregano	310 mg
Fenchelsamen	1.196 mg
Weizenkleie	76 mg
Hafer	71 mg
Amaranth	214 mg

6.5.2. Wasser als Calciumquelle

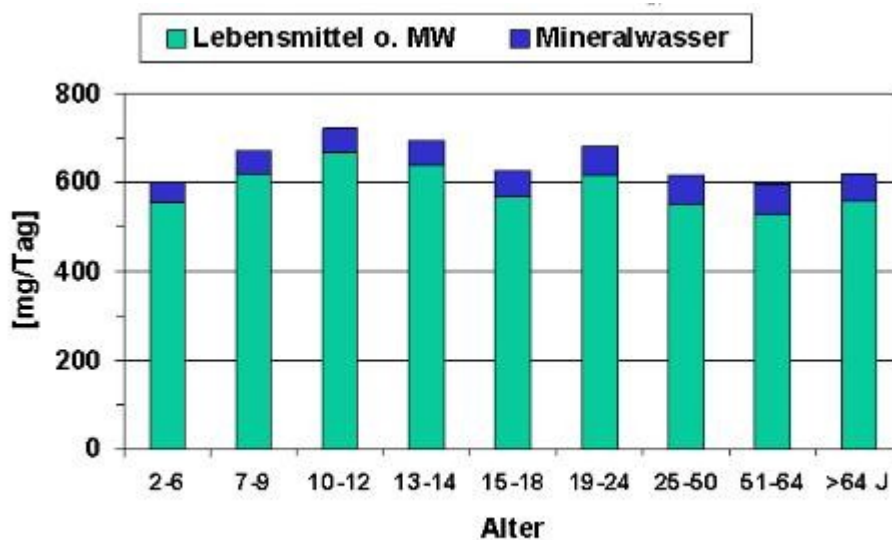
Calciumreiche Mineralwasser stellen eine interessante und effektive Alternative zur Calciumaufnahme durch Milchprodukte dar. Die Bioverfügbarkeit von Calcium ist darin gleich gut oder sogar besser als in Milchprodukten. Eine Calciumsupplementation durch Mineralwasser kann also durchaus empfohlen werden [BÖHMER et al., 2000].

Tabelle 3: Calciumgehalt einiger Mineralwasser [Eigenrecherche in wiener Supermärkten, 2010]

Mineralwasser	Calciumgehalt in mg/1.000 mL
Alpquell	273,8 mg
Bad Radkersburg	263 mg
Juvina	253,1 mg
Johannisbrunnen	179 mg
S. Pellegrino	179 mg
Sicheldorfer	176 mg
Source Perrier	155 mg
Römerquelle	145,4 mg
Vöslauer	112,3 mg
Preblauer	109 mg
Vittel	94 mg
Evian	80 mg
Waldquelle	79,2 mg
Frankenmarkter	37,13 mg
Gasteiner	29,52 mg
Sorgente di Fleons	18,5 mg
Urquelle	18,5 mg
Volvic	11,5 mg
Lauretana	1 mg

Trotz der beträchtlichen Mengen an Calcium, die in Mineralwasser enthalten sein können, ist der Anteil dessen in der aufgenommenen Gesamtmenge in Deutschland eher gering. Abbildung 6 zeigt die Bedeutung des Mineralwassers für die Calciumzufuhr bei Frauen, die mehr als 100 ml Mineralwasser pro Tag trinken [FORUM TRINKWASSER, 2001].

Abbildung 5: Calciumzufuhr bei deutschen Frauen [FORUM TRINKWASSER, 2001]



Auch Leitungswasser kann nicht zu vernachlässigende Mengen an Calcium enthalten. Die Unterschiede im Calciumgehalt können regional stark variieren. In den USA wurden Werte zwischen 8,3 mg pro 1.000 ml in Montgomery und 131 mg pro 1.000 ml in Phoenix, in Kanada sogar nur 1,4 mg pro 1000 ml in Vancouver und 135,5 mg pro 1.000 ml in Kitchner gemessen. Calcium aus der Quelle Wasser kann wesentlich zur Gesamtaufnahme von Calcium beitragen, durch Leitungswasser mit bis zu 13 % der empfohlenen täglichen Zufuhr, durch Mineralwasser sogar mit bis zu 54 % [MORR et al., 2006].

6.6. Bedarf an Calcium

Damit die Calciumausscheidung, die schon bei niedriger Belastung durch den Schweiß bis zu 300 mg täglich betragen kann, ausgeglichen werden kann muss diese Menge auch wieder absorbiert werden. Das erfordert eine Aufnahme von 1.200 mg pro Tag bei einer Absorptionsrate von 25 %, 1.000 mg pro Tag bei einer Effizienz von 35 % oder 850 mg täglich, wenn 35 % absorbiert werden können [RAFFERTY und HEANEY, 2008]. Die Absorptionsrate an Calcium wird durch verschiedene hormonelle Mechanismen geregelt und passt sich der Nahrungsaufnahme an, sodass bei geringerer Zufuhr höhere

Prozentsätze absorbiert werden [SHEIKH et al., 1988]. Wenn der Calciumspiegel im Blut durch zu geringe Aufnahme über die Nahrung sinken würde, wird dies durch die Mobilisation von Calcium aus den Knochen, die ein beinahe unerschöpfliches Depot bilden, verhindert, um eine adäquate Konzentration im Blut für das Aufrechterhalten lebenswichtiger Funktionen sicherzustellen und schmerzhafte, bedrohliche Muskelkrämpfe, zu denen es beim Ausfall dieses Regelmechanismus kommt, zu verhindern [DOPNIG und WIPLER, 2002].

Um optimale Gesundheit, einschließlich der Knochengesundheit, zu gewährleisten, sollte die Aufnahme an Calcium bei Erwachsenen 1.000 bis 1.200 mg pro Tag betragen [D-A-CH, 2000]. Milchprodukte enthalten pro Portion oft Mengen von 200 bis 300 mg an Calcium und stellen somit sehr gute Quellen dar. Wenn Sojamilch mit Calcium angereichert wurde, ist die Aufnahme des Mineralstoffs aus dieser gleich gut wie aus Kuhmilch [KHAZAI et al., 2009].

Da sich im Körper eines neugeborenen Kindes nur circa 25 bis 30 g Calcium befinden, in dem eines Erwachsenen aber 750 bis 1.100 g bei Frauen und 900 bis 1.300 g bei Männern, muss diese Menge bis zum Erwachsenenalter aufgebaut werden. Das Knochenwachstum ist bei Säuglingen und Jugendlichen in der Pubertät am höchsten. [ELMADFA und LEITZMANN, 2004].

Tabelle 4: Referenzwerte für die Calciumzufuhr [D-A-CH, 2000]

Altersgruppe	Empfohlene Calciumzufuhr pro Tag
0 bis < 4 Monate	220 mg
4 bis < 12 Monate	400 mg
1 bis < 4 Jahre	600 mg
4 bis < 7 Jahre	700 mg
7 bis < 10 Jahre	900 mg
10 bis < 13 Jahre	1.100 mg
13 bis < 15 Jahre	1.200 mg
15 bis < 19 Jahre	1.200 mg
Ab 19 Jahren	1.000 mg
Schwangere	1.000 mg
Stillende	1.000 mg

Wenn aufgrund von Laktoseintoleranz Milch und Milchprodukte gemieden werden und die Calciumversorgung dauerhaft zu niedrig ist, kann dies schwerwiegende gesundheitliche Folgen, insbesondere im Bereich der Knochengesundheit, aber auch auf das Nervensystem und vieles mehr hervorrufen [SCHLEIP, 2005].

Die verschiedenen pathophysiologischen Folgen bei mangelhafter Calciumversorgung werden im Folgenden besprochen.

7. Pathophysiologische Folgen einer Calciumunterversorgung

Calcium spielt eine fundamentale Rolle in der globalen Gesundheit und der Knochengesundheit. Die adäquate Aufnahme des Nährstoffes hat in den letzten Jahren an Bedeutung im Gesundheitswesen gewonnen. Niedrigere Calciumaufnahmen, als sie für eine optimale Gesundheit notwendig sind, sind aus allen Ländern und allen Altersgruppen bekannt [HEANEY, 2006].

Es ist gut bekannt, dass das Calciumion im Körper als wichtiger intrazellulärer sekundärer Botenstoff an verschiedenen biochemischen Vorgängen wie der Muskelkontraktion, der Blutgerinnung, der Zellteilung, der Signalweiterleitung in den Nervenzellen und der Drüsensekretion beteiligt ist. Diese biochemischen Funktionen sind durch ein kompliziertes System, das das Skelett als Calciumreserve und hormonellen Regelmechanismen involviert, geschützt. Dadurch sind sie nahezu niemals gefährdet auszusetzen. Calciummangel-Krankheiten entstehen, wenn chronisch zu niedrige Calciumzufuhr folgendes auslöst:

- Abbau der Skelett-Reserve
- andauernde homöostatische, adaptive Reaktionen, um die niedrige Zufuhr auszugleichen
- Verminderung der physisch-chemikalischen Effekte im intestinalen Lumen

[HEANEY, 2000b, zitiert nach JARVIS und MILLER, 2002]

Klinische Auswirkungen von Calciummangel sind zum Beispiel:

- Knochenstoffwechselkrankheiten bei frühgeborenen Kindern
- Calciummangel-Rachitis in der Kindheit
- inadäquates Anwachsen der Knochenmasse in der Kindheit und im jungen Erwachsenenalter
- inadäquates Anwachsen der Knochenmasse des Fötus in der Schwangerschaft
- Sekundärer Vitamin D-Mangel
- postmenopausale und senile Osteoporose

[BHATIA, 2008]

Weitere pathophysiologische Veränderungen, die von der adäquaten Calciumzufuhr

beeinflusst werden, sind:

- Kolon- oder Kolorektalkrebs
- Brustkrebs [LAPPE et al., 2007]
- Prämenstruelles Syndrom (PMS) [THYS-JACOBS, 2000]

7.1. Knochenstoffwechselkrankheiten bei frühgeborenen Kindern

Die Prävention und Behandlung von Knochenstoffwechselkrankheiten sind ein wichtiger Aspekt bei der Pflege von frühgeborenen Kindern. Dabei spielt die adäquate Versorgung mit Energie, Proteinen, Vitaminen, Calcium und Phosphor eine tragende Rolle [RAUCH und SCHOENAU, 2002].

7.1.1. Prävalenz

Knochenstoffwechselkrankheiten kommen bei Kindern mit niedrigem Geburtsgewicht sehr häufig vor: 55 % der Neugeborenen mit einem Gewicht von weniger als 1.000 Gramm und 23 % der Neugeborenen, die unter 1.500 Gramm wiegen, weisen für Rachitis charakteristische Knochenveränderungen auf. 24 % der Kinder unter 1.500 Gramm Geburtsgewicht haben zusätzlich dazu Knochenbrüche [BACKSTÖM et al., 1996].

7.1.2. Formen

Die Stoffwechselstörungen können in verschiedenen Formen vorliegen, oftmals treten auch mehrere Formen gleichzeitig auf. Osteomalazie beschreibt eine defekte Mineralisation von organischem Knochengewebe. Mineralstoffe wie Calcium, Phosphor und auch andere können dabei nach der Synthese und Anreicherung durch die Osteoblasten nicht ausreichend in die organische Knochenmatrix eingebaut werden. Von Rachitis spricht man hingegen bei einer fehlerhaften Mineralisation der Wachstumsfugen und deren morphologischen Konsequenzen. Solange die

Wachstumsfugen geöffnet sind, treten die beiden Formen der Knochenstoffwechselkrankheiten so gut wie immer gemeinsam auf [PARFITT, 1997, zitiert nach RAUCH und SCHOENAU, 2001].

Eine weitere Form der Stoffwechselstörungen der Knochen, die bei frühgeborenen Kindern auftreten kann, ist die Osteopenie. Die Charakteristik dieser Krankheit ist eine verminderte Dicke und Anzahl der Knochenbälkchen und eine verminderte Dicke der Knochenrinde [PARFITT et al., 1987]. Diese klinischen Veränderungen werden entweder durch mangelhafte Ablagerung oder verstärkte Resorption der organischen Knochenmatrix verursacht. Die Eingliederung von Calcium und Phosphat in den Knochen ist, im Gegensatz zu Osteomalazie, nicht beeinträchtigt [RAUCH und SCHOENAU, 2002].

Knochenstoffwechselkrankheiten bei Frühgeborenen sind also im Allgemeinen durch eine verminderte Knochenmineralstoffdichte gekennzeichnet. Diese wird primär durch die weniger ausgeprägten Mineralstoff-Depots bei Frühgeborenen bedingt und durch den erhöhten Mineralstoffbedarf in der ersten Lebensphase noch verschärft. Die Mineralstoffe Calcium und Phosphor werden vom Fötus am effizientesten im 3. Trimester der Schwangerschaft akkumuliert, das heißt frühgeborene Kinder kommen mit signifikant niedrigeren Mineralstoffspeichern zur Welt als reif geborene Kinder [SO und NG, 2005]. Zusätzlich dazu kann es schwierig sein, durch Supplemente der Mineralstoffe die Menge, die über die Plazenta aufgenommen werden würde, zuzuführen, weil das in vielen Fällen die Dauer der parenteralen Ernährung erhöhen würde [KOO, 1992].

Die Knochendichte von langen Knochen wie dem Oberschenkelknochen sinkt in den ersten sechs Monaten nach der Geburt bei allen Babys im Allgemeinen um bis zu 30 Prozent ab. Dieser normale Vorgang wird dadurch bedingt, dass die Knochenmarkhöhle schneller wächst als der Querschnitt der Knochenrinde [TROTTER und PETERSON, 1970, zitiert nach RAUCH und SCHOENAU, 2001]. Gründe dafür sind die hormonelle Umstellung, und dass außerhalb des Mutterleibes beim Strampeln meist weniger Widerstand überwunden werden muss als innerhalb. Die Knochenstabilität leidet aber bei reif geborenen Kindern nicht unter diesem Umstand.

Da frühgeborene Kinder schon früher diese postnatale Adaption des Skelettsystems durchmachen, sind ihre Knochen schwer mit denen reif geborener Kinder zu vergleichen. Die Knochendichte ist zwar niedriger, dies ist jedoch nicht unbedingt ein Zeichen einer Knochenkrankheit, sondern ist auf die kürzere Zeit zum Erlangen einer adäquaten Knochenmasse zurückzuführen [RAUCH und SCHOENAU, 2002].

7.1.3. Ursachen

Die Ursachen für die verschiedenen Knochenstoffwechselkrankheiten bei Kindern, die mit extrem niedrigem Gewicht zur Welt kommen, sind verschieden. Osteomalazie und Rachitis werden generell durch eine unzureichende Versorgung mit Mineralstoffen ausgelöst. Muttermilch enthält relativ geringe Mengen an Calcium und Phosphor. Besonders die Versorgung mit Phosphor kann bei Frühgeborenen jedoch kritisch werden und zu Osteomalazie und Rachitis führen [BISHOP, 1989].

Osteopenie wiederum resultiert aus verminderter Synthese oder verstärkter Resorption der organischen Knochenmatrix. Dies kann entweder durch schwere systemische Krankheiten verursacht werden, eine Nebenwirkung bestimmter Medikamente wie Kortikosteroiden sein oder durch fehlende mechanische Belastung bedingt sein [MARTIN, 1998, zitiert nach RAUCH und SCHOENAU, 2002].

Die Grundvoraussetzung für die ausreichende Synthese von Knochenmatrix ist eine adäquate Zufuhr an Substraten wie zum Beispiel den Mineralstoffen. Da aber Ernährungsfaktoren und mechanische Faktoren verschiedene Rollen in der Knochenentwicklung haben, ist es fraglich, ob eine zusätzliche Zufuhr an Calcium und Phosphor einen Ausgleich zu fehlender Belastung, wie sie bei Kindern mit Muskelschwäche, die bei Frühgeborenen häufig ist, auftritt, ausgleichen kann. Bei fehlender Belastung ist die Osteoblastenaktivität verringert, weil kein direkter Bedarf an Knochenbildung besteht [RAUCH und SCHOENAU, 2002].

Die Prävalenz von Knochenstoffwechselkrankheiten bei frühgeborenen Kindern ist seit den 1980er Jahren aufgrund der verbesserten Ernährung der Kinder stark zurückgegangen, dennoch besteht in diesem Bereich noch Verbesserungs- und Forschungsbedarf [GREER, 1994].

7.2. Rachitis in der Kindheit

7.2.1. Definition

Unter Rachitis versteht man die bei Kindern auftretenden Beindefformationen und Wachstumsstörungen, die durch fehlerhafte Mineralisation der Knochen und Desorganisation der Wachstumsfugen verursacht werden. Der Grund für diese Abnormitäten ist ein herabgesetztes Calcium-Phosphat-Produkt. Nach der Diagnose durch die äußerlich sichtbaren klinischen Merkmale muss die zugrundeliegende Ursache der Erkrankung durch radiologische und laborchemische Methoden abgeklärt werden, da es mehrere Formen der Rachitis gibt. Einerseits kann Rachitis auf Calciummangel zurückgeführt werden, der oft auch durch verminderte Vitamin D-Zufuhr oder Synthese verursacht wird. Der phosphopenischen Rachitis wiederum liegt eine fehlerhafte Phosphatrückresorption im proximalen Nierentubulus zugrunde. Beide Formen können entweder von Geburt an vorhanden sein oder durch verschiedene exogene Faktoren verursacht werden [SCHNABEL und HAFFNER, 2005].

Im Folgenden wird auf die Rachitis aufgrund von Calciumunterversorgung eingegangen.

7.2.2. Prävalenz

Seit Anfang des 20. Jahrhunderts Vitamin D entdeckt und die Bedeutung dessen Bildung durch Sonneneinstrahlung auf die Haut erkannt worden war, wurden passende Behandlungsmöglichkeiten für Rachitis entwickelt. Die Prävalenz der Krankheit ging somit stark zurück. Seit einigen Jahren treten jedoch auch in Europa und den USA, wo längere Zeit kaum ein Fall bekannt war, wieder Krankheitsfälle mit dem typischen Erscheinungsbild auf [DU et al., 2001; OGinni et al., 1996; FINBERG, 1979].

In einigen Bevölkerungsgruppen bleibt Rachitis trotz der Erkenntnisse zur Vitamin D-Aufnahme ein bestehendes Problem. Besonders betroffene Gruppen sind zum Beispiel Kinder, die länger als empfohlen ausschließlich gestillt werden, dunkelhäutige Kinder,

die in Ländern mit moderatem Klima leben, Kinder und Mütter im mittleren Osten und auch viele Kinder in sogenannten Entwicklungsländern wie Nigeria, Äthiopien, Jemen und Bangladesh [HENRIKSEN et al., 1995; DAABOU et al., 1997; GROVER und MORLEY, 2001].

Rachitis zählt noch immer zu den fünf häufigsten Krankheiten bei kleinen Kindern in Entwicklungsländern [GUESRY und FORWARD, 1991, zitiert nach GRAFF et al., 2004].

Ursachen dafür sind unter anderem das dort übliche Stillen über lange Zeit und ohne Vitamin D-Supplementation [FINBERG, 1981, aber auch die steigende Luftverschmutzung, durch die die Sonneneinstrahlung verringert wird [AGARWAL et al., 2002].

7.2.3. Vitamin D und Calcium als Mangelfaktoren in der Entstehung und Supplementationen in der Therapie der Rachitis

Wie bereits erwähnt, besteht ein enger Zusammenhang zwischen dem Calciumstoffwechsel und dem Vorhandensein von ausreichenden Mengen an Vitamin D. Lange war die Meinung vorherrschend, dass ein Mangel des Vitamins durch verminderte Zufuhr und unzureichende Sonnenexposition, wie sie in Ländern auf hohen Breitengraden häufig ist, der einzige Grund für das Auftreten von Rachitis ist. Inzwischen kann man mit großer Sicherheit sagen, dass besonders in Entwicklungsländern auch die inadäquate Zufuhr von Calcium eine wesentliche Rolle in der Entwicklung der Krankheit darstellt [PETTIFOR, 2004].

Das Problem der Rachitis ist im mittleren Osten vorherrschend, weil sich Frauen aufgrund der religiösen und sozialen Gebräuche in diesen Gebieten in der Öffentlichkeit nur verschleiert zeigen dürfen und sie dadurch die sonst zur Vitamin D-Aufnahme ausreichende Sonneneinstrahlung nicht nutzen können. Das gilt sowohl für schwangere Frauen als auch für junge Mädchen und führt zu einer Prädisposition der Kinder dieser Schwangeren, an Rachitis zu erkranken. Bei einem kleinen Teil der Betroffenen spielt auch die niedrige Calciumaufnahme eine Rolle [JURAYYAN et al., 2002].

Auch in einigen afrikanischen Ländern wie Äthiopien, Ägypten, Sudan, Algerien und

Libyen stellt die mangelnde Sonnenexposition aufgrund der Verschleierung einen wesentlichen Faktor zur Entstehung der Knochenkrankheit dar. Rachitis wird zusätzlich durch allgemeine Unterernährung und Armut begünstigt und kommt zum Beispiel bei Kindern mit Lungenkrankheiten 13 mal häufiger vor als in Kontrollgruppen [WONDALE et al., 2005; MUHE et al., 1997].

Auch wenn Rachitis meist als Mangelerscheinung unzureichender Vitamin D-Aufnahme gedeutet wird, zeigen aktuelle Studien, dass auch eine mangelhafte Calciumversorgung wesentlich zur Entstehung der Krankheit beitragen kann. Kinder mit calciumabhängiger Rachitis haben höhere Konzentrationen von 1,25 Dihydroxyvitamin D und Parathormon im Serum, und die Konzentrationen von Calcium und 25-Hydroxyvitamin D sind niedriger als bei Kindern ohne Rachitis. Bei diesen Kindern spricht eine Calciumsupplementation – gemeinsam mit oder ohne Vitamin D – besser an und heilt die Krankheit schneller als die Supplementation mit Vitamin D alleine [THATCHER et al., 1999].

In einer Studie an nigerianischen Kindern wurde gezeigt, dass die durchschnittliche Calciumaufnahme in diesem Land, statt bei den für die Altersgruppe empfohlenen 500 bis 800 mg pro Tag, nur um die 200 mg pro Tag liegt. Zudem ist der Gehalt von Phytinsäure, die die Calciumaufnahme hemmen kann, in der typischen Nahrung in Nigeria relativ hoch. Dass nach einer Supplementation mit Calcium die Absorptionsrate bei von Rachitis betroffenen Kindern sehr hoch war und die Krankheit rasch geheilt werden konnte, lässt darauf schließen, dass bei diesen Kindern die primäre Ursache der Rachitis Calciummangel und nicht Vitamin D-Mangel war [GRAFF et al., 2004].

Die Autoren TEOTIA und TEOTIA fechten in einem 2008 erschienenen Artikel die Erkenntnisse von PETTIFOR [2008] und GRAFF [2004] an. Sie stützen sich dabei auf ihre eigene langjährige Forschungsarbeit, aus der hervorgeht, dass Calciummangel alleine keine Rachitis auslösen kann. Ihrer Meinung nach wurde in Pettifors Untersuchungen zu wenig beachtet, dass das Trinkwasser der Kinder, bei denen Rachitis aufgrund von Calciummangel diagnostiziert wurde, stark mit Fluoriden belastet war. Diese haben laut Teotia und Teotia einen negativen Einfluss auf die Entstehung der Krankheit [TEOTIA und TEOTIA, 1984].

Das Argument, dass Calciumsupplementation Rachitis bei Kindern schnell heilen kann,

entkräften die Autoren, indem sie die Genesung darauf zurückführen, dass die rachitischen Kinder im Krankenhaus nicht nur Supplemente, sondern auch weniger fluoridbelastetes Trinkwasser zur Verfügung hatten. Die Ernährung der Kinder war im Krankenhaus vielseitiger und hatte eine allgemeine Verbesserung des Gesundheitszustands zur Folge [TEOTIA und TEOTIA, 1971].

Ob eine unzureichende Versorgung mit Calcium Rachitis verursachen kann, ist also in der Literatur strittig. Die Quellen, die dieser Hypothese zustimmen, überwiegen aber.

7.3. Osteoporose

Osteoporose ist die Form der Knochenkrankheiten, die am weitesten verbreitet ist. 40 % aller Frauen und 15 % der Männer erleiden mindestens einmal im Leben eine Fraktur, die durch Osteoporose bedingt ist. Damit handelt es sich bei Osteoporose um ein Problem, das einen nicht unbedeutenden Teil der Gesundheitsausgaben verursacht. Osteoporotische Knochenbrüche gehen mit akuten und chronischen Schmerzen, vermehrter Abhängigkeit von anderen Personen, und, im Fall des Oberschenkelhalsbruchs, zudem mit erhöhter Morbidität einher. Meist tritt die Osteoporose im gesamten Skelett auf, sie kann aber bei einer Knochendichtemessung im Anfangsstadium eventuell an einer Messstelle festgestellt werden während die Knochendichte an anderen Messstellen nicht auf Osteoporose hinweist. Bei fortgeschrittenen Fällen ist der Rückgang der Knochenmasse omnipräsent. Nach lokaler Ruhigstellung einer bestimmten Extremität, wie zum Beispiel nach einer Fraktur oder einem Schlaganfall, ist das isolierte Auftreten der Krankheit nur in diesem Körperteil möglich. Anhand von Zwillingstudien konnte festgestellt werden, dass die Entstehung der Osteoporose zu bis zu 80 Prozent genetisch vorbestimmt ist. Die übrigen 20 Prozent sind jedoch stark durch den Lebensstil beeinflussbar. Bewegungsgewohnheiten, Nikotin- und Alkoholkonsum sowie einige Ernährungsfaktoren können die Entstehung der Krankheit wesentlich steuern. Bei den Ernährungsfaktoren sind besonders die Nährstoffe Calcium und Vitamin D von besonderer Bedeutung für die Knochengesundheit. Dass die Osteoporoseprävalenz und die Gefahr von durch die

Krankheit begünstigten Frakturen bei Männern deutlich niedriger als bei Frauen ist, hängt mit der unterschiedlich durchschnittlichen Knochendichte der Geschlechter zusammen. Bei Männern sind die Durchmesser der großen Knochen meist größer als bei Frauen. Ihre Knochen halten also größeren Belastungen stand, ohne beschädigt zu werden. Zusätzlich beeinflussen auch die Längen der Schenkelhalse des Oberschenkelknochens, die genetisch festgelegt sind, das Frakturrisiko [DOPNIG und WIPLER, 2002].

7.3.1. Definition der Osteoporose

Osteoporose wird definiert als eine Verringerung der Knochenmasse, die gemeinsam mit strukturellen Veränderungen auftritt und das Risiko für Frakturen steigert. Radiographisch ist die Verminderung der Knochenstruktur durch Dichteverlust sowie daraus folgenden morphologischen Veränderungen gekennzeichnet [DIRISAMER und GRAMPP, 2002].

Die Weltgesundheitsorganisation unterstützt eine Definition, welche für postmenopausale Frauen gilt und besagt, dass man von Osteoporose spricht, sobald der Knochendichtegehalt bei einer Messung der Knochendichte um mehr als 2,5 Standardabweichungen von der Knochendichte junger, gesunder Frauen abweicht. Treten dadurch auch Frakturen auf, wird die Krankheit als „manifeste Osteoporose“ bezeichnet [World Health Organisation, 1994].

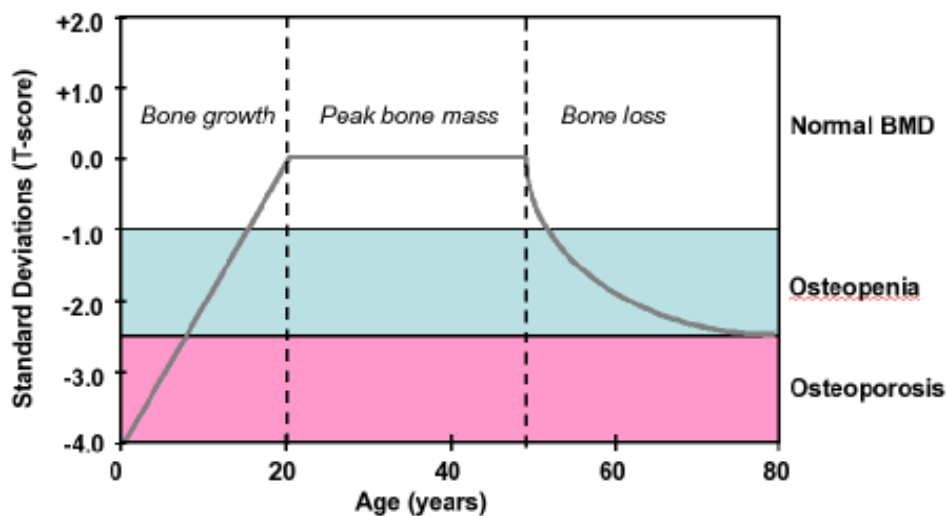
Eine weitere Definition der Osteoporose ist „eine generalisierte Erkrankung des Skelettsystems, die dadurch charakterisiert ist, dass sie durch eine Störung der Knochenfestigkeit zu einem erhöhten Frakturrisiko führt. Die Knochenfestigkeit reflektiert dabei das Zusammenspiel von zwei wesentlichen Komponenten: der Knochenmineraldichte und der Knochenqualität“ [Anonym, 2001].

Es ist schwierig, eine allgemein gültige Definition für Osteoporose festzulegen, da eine Definition auf Basis der Knochenmineraldichte nicht berücksichtigt, dass auch frühere Frakturen das Risiko für osteoporotische Frakturen steigern. Eine Definition basierend auf Frakturen macht es jedoch nicht möglich, Risikogruppen zu identifizieren [KANIS

et al., 2001].

Von Osteopenie, der Vorstufe der Osteoporose, spricht man ab einer Knochendichte, die eine Standardabweichung von der gesunder, junger Frauen abweicht [University of Edinburgh, 2010].

Abbildung 6: Entwicklung der Knochendichte in Abhängigkeit vom Alter [University of Edinburgh, 2010]



Osteoporose lässt sich in eine **primäre** und eine **sekundäre** Form einteilen. Die primäre Form ist genetisch vorbestimmt, lässt sich aber durch Lebensstilfaktoren wie Ernährungsverhalten, Alkoholkonsum, Rauchverhalten und Bewegungsgewohnheiten beeinflussen [OBERMAYER-PIETSCH, 2006]. Die sekundäre Form wiederum tritt als Begleiterscheinung zahlreicher anderer Krankheiten auf. Außerdem können Medikamente, die aufgrund der Grundkrankheit eingenommen werden, den Knochenmineralverlust bei der sekundären Osteoporose verstärken.

Erkrankungen, die als Folgeerscheinung sekundäre Osteoporose auslösen können, sind zum Beispiel

- Diabetes mellitus
- Anorexia nervosa
- entzündliche Darmerkrankungen
- Zöliakie

- chronische Lebererkrankungen
- Alkoholabusus
- rheumatische Erkrankungen.

[STUPPHANN und PIETSCHMANN, 2008]

7.3.2. Faktoren, die die Entstehung von Osteoporose beeinflussen

7.3.2.1. Alter

Osteoporose ist hauptsächlich eine Krankheit des Alters. Das Alter ist ein unabhängiger Risikofaktor für die Entstehung von Osteoporose und osteoporotischen Frakturen – das sind Frakturen ohne große Belastung – und die Prävalenz der Krankheit steigt mit zunehmendem Alter stark an. Nur 4 % der Frauen im Alter von 50 bis 59 Jahren haben Osteoporose, verglichen mit 44 % der Frauen über 80 [National Health and Nutrition Examination Survey Osteoporosis]. Es wird geschätzt, dass in den USA durch die steigende Lebenserwartung die Anzahl der Personen über 85 Jahre bis zum Jahr 2020 von 36,8 Millionen im Jahr 2004 auf 54,6 Millionen ansteigen wird. Die Anzahl der Hüftfrakturen und die damit assoziierten Kosten werden so bis zum Jahr 2040 verdoppelt bis verdreifacht werden [Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis].

7.3.2.2. Ernährung

Eine adäquate Ernährung spielt eine sehr wichtige Rolle beim Erwerb der Knochenmasse sowie bei deren Erhaltung. Nicht nur die Versorgung mit Calcium, sondern auch die mit Protein, Phosphor, Magnesium, Vitamin D und Vitamin K sind Faktoren, die die Knochengesundheit beeinflussen und damit zur Prävention von osteoporotischen Frakturen beitragen [NIEVES, 1991; Institute of Medicine, 1997].

Bis zum jungen Erwachsenenalter entwickelt sich durch den Einbau von Calcium in den Knochen die maximale Knochenmasse. Diese bleibt dann bis zum Alter von etwa 50 Jahren konstant. Auch während dieser Zeit unterliegt der Knochen jedoch einer

beträchtlichen Umbaurate: Bis zu 30 % der Knochenbälkchen und 2 – 3 % der Knochenrinde werden jährlich erneuert. Durch die ständige Belastung, der der Knochen ausgesetzt ist, können mikroskopisch feine Risse entstehen, die den Umbau notwendig machen. Außerdem muss die Calciumkonzentration im Blut durch hormonelle Mechanismen sichergestellt werden und der Mineralstoff bei unzureichender Zufuhr von Calcium und Vitamin D über die Nahrung aus dem Skelettsystem angeliefert werden können. Ähnliches gilt für Phosphate. Wie bereits erwähnt, ist eine Zufuhr von 900 bis 1.200 mg Calcium pro Tag notwendig, um die Verluste durch Ausscheidungen abzudecken, eine ideale Versorgung des Körpers zu gewährleisten und so den übermäßigen Abbau von Calcium aus der Knochenmasse zu verhindern. Untersuchungen zeigten sogar, dass Mädchen mit einer Calciumzufuhr von 1.400 mg täglich - im Gegensatz zu einer Gruppe, die im Durchschnitt 700 mg pro Tag aufnahm - eine 10 % höhere Knochendichte im Bereich der Lendenwirbelsäule aufwiesen. Die Ausgangssituation für eine mehr oder weniger große Gefährdung, an Osteoporose zu erkranken, wird also schon in jungen Jahren gelegt [DOPNIG und WIPLER, 2002].

Gerade bei älteren Personen führt eine Diät, die im Verhältnis viel Phosphor und wenig Calcium enthält, zu einem verstärkten Verlust an Knochendichte. Dabei muss beachtet werden, dass im Alter die Fähigkeit, Calcium zu absorbieren, stärker absinkt als die Aufnahmefähigkeit für Phosphor [Institute of Medicine, 1997]. In ihrer eigenen Studie weisen PINHEIRO et al. [2009] darauf hin, dass das Risiko für Frakturen um 9 % pro 100 mg zusätzlicher Phosphataufnahme ansteigt, sie zitieren aber eine Publikation von HEANEY und RECKER, die 1987 keinen Effekt auf den Knochenumbau bei einem Anstieg der Phosphataufnahme von 1,1 g auf 2,3 g nachwiesen. Eine zu niedrige Calciumaufnahme wirkt sich nachweislich negativ auf die Knochengesundheit aus [DAWSON-HUGES, 1991]. Ob hohe Phosphatzufuhr der Gesundheit schadende Wirkungen hervorruft, hängt hauptsächlich vom Verhältnis zur Calciumaufnahme ab. Diese ist zum Beispiel in der Studie von PINHEIRO et al. (brasilianischen Osteoporose-Studie) bei 99 % der Teilnehmer niedriger als empfohlen. Auch ein Mangel an Vitamin D ist mit erhöhtem Osteoporoserisiko und dadurch bedingten Frakturen assoziiert [CALVO et al., 2005]. Ein solcher Mangel aufgrund niedriger Zufuhr über die Nahrung und ungenügender Sonnenexposition ist aus vielen Bevölkerungsgruppen bekannt.

Obwohl Nahrungsmittelanreicherung und Supplementation mit Vitamin D schon häufig sind, ist die durchschnittliche Aufnahme oft unter dem empfohlenen Ausmaß [NAKAMURA et al., 2002].

7.3.2.3. Bewegungsverhalten

Regelmäßige körperliche Bewegung wirkt sich positiv auf den Knochenaufbau aus. Das betrifft sowohl Jugendliche, die durch körperliche Aktivität eine um 10 – 15 % höhere Knochendichte aufbauen können, als auch weniger aktive junge Menschen und ältere Menschen, die durch Bewegung den Abbau von Knochenmasse verringern können [DOBNIG und WIPLER, 2002].

Studien zeigten, dass Aerobic, Gewichtheben, Krafttraining und Ausdauersportarten wie Walking die Knochenmineraldichte von postmenopausalen Frauen vergrößerte [BONAIUTI et al., 2003]. Moderate aerobe Bewegung sollte also auch Senioren zur Osteoporoseprävention empfohlen werden, vorausgesetzt, sie befinden sich in einem körperlichen Zustand, der dies zulässt. Balanceprobleme, Fitness und Muskelkraft sollten vor einer solchen Empfehlung medizinisch abgeklärt werden [SINAKI, 2003, zitiert nach VONDRACEK und LINNEBUR, 2009].

Schwere körperliche Arbeit trägt normalerweise nicht zur Entstehung der Osteoporose bei, Schmerzen aufgrund von Wirbelkörperfrakturen können aber durch chronische Fehlbelastung verstärkt werden. Osteoporose ist eine der wenigen Krankheiten, die korpulente Menschen weniger betrifft als normalgewichtige. Das beruht darauf, dass das Gewicht, das ständig auf die Knochen einwirkt, Osteoplasten stimuliert und einen vermehrten Knochenaufbau anregt. Ähnliches gilt für große Muskelstärke und die Kraft, die dadurch beim Training auf den Knochen einwirkt [DOBNIG und WIPLER, 2002].

7.3.3. Diagnose der Osteoporose

Die Knochendichte, die, wie bereits erwähnt, ein wesentlicher Indikator für das Vorliegen von Osteoporose ist, kann auf verschiedene Arten gemessen werden. Die gebräuchlichsten Verfahren sind die Dual-X-Ray Absorptionmetrie, quantitative Computer-Tomographie, Ultraschall und Methoden, die mit Hilfe von biochemischen

Markern arbeiten [COLE et al., 2009].

7.3.4. Osteoporotische Frakturen

Die drei häufigsten Frakturen, die durch Osteoporose verursacht werden, sind die Wirbelkörperfraktur, die Fraktur der Speiche und die Schenkelhalsfraktur. [DOBNIG und WIPLER, 2002]

Das Risiko dafür steigt mit abnehmender Knochendichte, weil schon Erschütterungen, die ein gesunder Knochen ohne Probleme aushält, zu Brüchen führen können. Mit höherem Alter steigt zudem das Risiko zu fallen, weil sowohl die Balance und die Mobilität, als auch in vielen Fällen die Sehkraft und die Muskelkraft beeinflusst sind. Außerdem ist die Einnahme von Medikamenten gegen Alzheimer und Parkinson, sowie psychoaktiver Medikamente und Antidepressiva mit Frakturen und Fällen stark assoziierbar. Unglücklicherweise sinkt mit dem Alter auch die Fähigkeit, Fälle nach hinten oder zur Seite auszugleichen. So kommt es zu den vermehrten Schenkelhals- oder Hüftfrakturen [CLOSE et al., 2005]. Nach einer solchen erlangen nur die Hälfte der Patienten wieder ihre vorherige Bewegungsfähigkeit. 3 bis 5 % der Patienten sterben während des Krankenhausaufenthalts nach einer Hüftfraktur und die Mortalität innerhalb eines Jahres liegt bei 20 bis 40 % [TROBETTI et al., 2002].

Bei Stürzen, die durch das Ausstrecken der Hand abzufangen versucht werden, kommt es häufig zu Frakturen der Speiche, die ebenfalls für Osteoporose typisch sind. Meist heilt diese Art des Bruches nach dem Tragen eines Gipses für die Dauer von 4 bis 6 Wochen wieder aus, doch Schmerzen und Gelenksteife können lange erhalten bleiben. Wirbelkörperfrakturen führen zu einem Rundrücken, der das typische Bild einer fortgeschrittenen Osteoporose darstellt. Sie kommen oft infolge einer nur minimalen Belastung, wie Heben eines Gegenstandes oder starkes Husten, zustande. 5 % aller 50-jährigen Frauen und 30 % der 75-jährigen Frauen weisen mindestens eine Wirbelkörperfraktur auf. Die Folgen sind Rundrückenbildung, Größenverlust und starke Rückenschmerzen. Zusätzlich steigert sich bei einer vorhandenen Wirbelkörperfraktur das Risiko für eine weitere um das Fünffache [DOBNIG und WIPLER, 2002].

7.3.5. Therapie der Osteoporose und Prävention von Frakturen

Die effektivste Methode, die Knochenmineraldichte aufrecht zu erhalten oder wieder zu verbessern, ist die den Richtlinien entsprechende Versorgung mit Calcium und Vitamin D und die Gabe von Biphosphonaten [LYLES et al., 2007].

Während Medikamente gegen fehlende Knochendichte die Situation nur langsam verbessern und so das Risiko für Frakturen erst nach einiger Zeit zurückgeht, wirken Hüftprotektoren sofort frakturrisikomindernd. Diese werden in spezieller Unterwäsche unter der Kleidung getragen und sind dafür gedacht, Fälle zu dämpfen, indem sie die Fallenergie entweder bei Hartmuscheltypen divertieren, oder bei weichen Typen absorbieren [KIEL et al., 2007]. Studien über die Wirksamkeit von Hüftprotektoren sind kontrovers, insgesamt werden Stürze aber einhellig ausreichend gedämpft, um die Zahl der Frakturen deutlich zu vermindern [KANNUS et al., 2000].

Strategien, um die Sturzgefahr zu mindern, sind vor allem Balance- und Krafttraining [LYLES et al., 2007].

Zusätzlich ist es wichtig, die unmittelbare Umgebung von älteren Personen an deren Bedürfnisse anzupassen, indem zum Beispiel lose Teppiche, die zum Stolpern führen können, entfernt und Haltegriffe und Handläufe in Badezimmern und an rutschigen Stiegen montiert werden [DOBNIG und WIPLER, 2002].

7.4. Weitere Calicummangel-assoziierte Knochenstoffwechselstörungen

7.4.1. Sekundärer Vitamin D-Mangel

Wie bereits erwähnt ist die Hauptquelle für Vitamin D ist im Normalfall dessen Produktion in der Haut, die durch Sonneneinstrahlung induziert wird. Die hohe Prävalenz von Rachitis und Osteomalazie in tropischen und subtropischen Ländern kann demnach in vielen Fällen nicht auf primären Vitamin D-Mangel zurückgeführt werden. Studien zeigten jedoch, dass niedrige Calciumzufuhr über die Nahrung, besonders bei gleichzeitiger hoher Aufnahme phytinhaltiger Getreidesorten, die Nutzbarkeit von

Vitamin D negativ beeinflussen kann [DU et al., 2001; ELMADFA und LEITZMANN, 2004]. Ursache dafür ist, dass bei Calciummangel größere Mengen an Vitamin D als üblich in der Leber inaktiviert werden [FRASER und KODICEK, 1973].

7.4.2. Inadäquates Anwachsen der Knochenmasse des Fötus in der Schwangerschaft

Die Knochenmasse, die sich aus Knochengröße und Knochenmineraldichte berechnet, ist ein bestimmender Faktor der Knochenfestigkeit. Die Knochenmasse erwachsener Menschen hängt von deren Anwachsen während der Zeit des Skelettwachstums ab [COOPER, 2005, zitiert nach GAMPULE et al., 2006]. Da der Mineralisationsprozess der Knochen im Uterus vergleichsweise rasch vor sich geht, kann in der Zeit der Schwangerschaft, besonders im dritten Trimester, eine gute Ausgangssituation für den Erwerb der größtmöglichen Knochenmasse geschaffen werden [JAVOID und COOPER, 2002]. Körperbau, Ernährung, Ernährungsstatus, Rauchverhalten und Bewegungsverhalten einer werdenden Mutter sind wesentliche Einflussfaktoren auf die Knochenmasse ihrer ungeborenen Kinder. Insbesondere bewirkt die Supplementation Schwangerer mit den Nährstoffen Calcium und Vitamin D verbesserte Knochendichte und schnelleres Skelettwachstum bei den Föten [HIMES et al., 1990].

Der Calciumspiegel im Blut wird über komplizierte Regelmechanismen meist konstant gehalten und beträgt circa 2,50 mmol/l [ELMADFA und LEITZMANN, 2004]. In der Schwangerschaft findet ein aktiver Transport von Calcium über die Placenta statt, die Blutcalciumkonzentration ist also bei der Mutter niedriger als beim Kind [SAXE et al., 1997]. Bei extrem niedrigem Calciumstatus und Konzentrationen von nur 1,0 mmol/l kann der Calciumtransport von der Mutter über die Plazenta zum Kind eingeschränkt sein. Die Folge sind rachitische Kinder mit Plasma-Calciumkonzentrationen um 1,6 mmol/l [MAXWELL, 1934, zitiert nach HUSAIN und MUGHAL, 1992].

GAMPULE et al. belegten in einer Studie aus dem Jahr 2006 die Wirkung einer höheren Calciumaufnahme auf die Knochengesundheit. Der positive Einfluss von Calcium, insbesondere in der Form von Milch und Milchprodukten, auf Knochenmineralgehalt und Knochendichte der neugeborenen Kinder wurde in der Gesellschaftsstudie deutlich aufgezeigt [GAMPULE et al., 2006].

7.5. Osteomalazie

Obwohl Calcium keinen direkten Einfluss auf die Entstehung von Osteomalazie hat, wird diese Knochenstoffwechselstörung hier kurz beschrieben, um den Unterschied zu Osteoporose und Rachitis deutlich zu machen und die Krankheiten voneinander abzugrenzen.

Osteomalazie ist eine Funktionsstörung des physiologischen Prozesses der Knochenmineralisation, also des Einbaus von Mineralstoffen in die organische Knochensubstanz. Aus diesem Grund ist bei Betroffenen der Mineralstoffgehalt der Knochen vermindert, was zum klinischen Bild weicher Knochen und dem typischen flachen Hinterkopf führt. Wenn der Defekt nicht nur das Knochengewebe, sondern auch die Wachstumsfugen betrifft, spricht man von Rachitis (Siehe Kapitel 7.1.2. und 7.2.) [PARFITT et al., 1987, zitiert nach RAUCH und SCHOENAU, 2001].

Die häufigste Ursache der Osteomalazie ist schwerer Vitamin D-Mangel. Ein solcher verursacht verminderte intestinale Calciumaufnahme und erhöht die Parathormonsekretion, was zu niedrigeren Mineralisationsraten der Knochenmatrix führt [KRENBEEK et al., 2006]. Osteomalazie wird bei älteren Personen aufgrund der Knochendichte oft fehlerhaft als Osteoporose diagnostiziert und trägt zu einem nicht unwesentlichen Teil die Verantwortung für Oberschenkelhalsfrakturen. Von Osteoporose abgrenzen kann man Osteomalazie durch labordiagnostische Parameter, wie niedriges Serumcalcium und -phosphat sowie erhöhte alkalische Phosphatase [SCHARLA S, 2001]. Es existiert auch eine Mischform zwischen Osteoporose und Osteomalazie, die sogenannte Osteoporomalazie, die sowohl durch massiven Verlust an Knochensubstanz, als auch durch verringerte Mineralisierung gekennzeichnet ist [KANN et al., 2005].

Osteomalazie kann in allen Altersgruppen aufgrund ausgeprägten Vitamin D-Mangels auftreten. Typische Symptome sind Muskelschwäche, diffuse Skelettschmerzen sowie ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche. Zudem weisen die Knochen besonders große Druckempfindlichkeit auf, die durch interossäre Stressfrakturen verursacht wird. Da die genannten Symptome auch bei Arthritis oder Arthrosebeschwerden auftreten können,

kann es diesbezüglich zu Fehldiagnosen kommen [BERNECKER, 2004].

Therapiert wird Osteomalazie normalerweise durch die Gabe von Vitamin D-Supplementen. Diese werden gerne auch mit Calciumsubstitution kombiniert [SCHARLA S, 2001].

Zwar ist das Krankheitsbild der Osteomalazie in Europa selten anzutreffen, die Möglichkeit sollte jedoch bei einer Diagnose – insbesondere wenn Vitamin D-Mangel vorliegt – in Erwägung gezogen werden [BERNECKER, 2004].

7.5. Kolon- und Kolorektalkrebs

7.5.1. Prävalenz

Im Gegensatz zu Osteoporose ist die Prävalenz und Inzidenz von Krebs bei Männern größer. In einer altersstandardisierten Inzidenzrate der Statistik Austria wurde gezeigt, dass das Risiko, an Krebs zu erkranken, bei Männern um bis zu 1,4 mal höher ist als bei Frauen. Die häufigsten Formen sind bei Männern Prostata-, Lungen- und Dickdarmkrebs, bei Frauen Brustkrebs mit großem Abstand vor Dickdarm- und Gebärmutterkrebs [ELMADFA et al., 2008].

In den USA ist Kolorektalkrebs mit 130 000 Neuerkrankungen jährlich und 55.000 bis 60.000 Todesfällen im Jahr die zweithäufigste Ursache für Krebs-Todesfälle. Die Statistik der Weltgesundheitsorganisation (WHO) zeigte im Jahr 1996 875.000 Fälle mit über 500.000 Todesfällen weltweit [JEMAL et al., 2008]. Inzidenz und Todesraten sind in Australien und Großbritannien am höchsten, in Südafrika hingegen 30 mal niedriger. Die Prävalenz steigt aber auch in den weniger entwickelten Ländern der Welt an. Der große Unterschied in der Inzidenz zeigt, dass Umweltfaktoren einen wesentlichen Einfluss auf die Entstehung dieser Krebsform haben [HOLT, 2008].

7.5.2. Einfluss von Calcium und Vitamin D

Die Entstehung von Krebs ist multifaktoriell, und auch sehr viele Ernährungsfaktoren werden mit dem Auftreten von Kolonkrebs assoziiert. Zwei davon sind Calcium und Vitamin D. Das „American Institute for Cancer Research“ (AICR) und der „World Cancer Research Fund“ (WCRF) bezeichnen die Wirkung von einer Supplementation mit 1.200 mg Calcium auf das Auftreten von Kolonkrebs als wahrscheinlich risikomindernd. Unklar ist, welche Mengen an Calcium für diesen positiven Effekt notwendig sind, und ob auch niedrigere Dosen an Calcium, das nur aus der Nahrung aufgenommen wird, schon einen protektiven Effekt hervorrufen können. Laut dieser Quelle wird das Risiko, an Kolonkrebs zu erkranken, durch Lebensmittel, die Vitamin D enthalten, eventuell leicht vermindert [World Cancer Research Fund, 2007].

Milchprodukte, die bekanntlich gute Lieferanten für Calcium und Vitamin D sind, enthalten neben diesen Nährstoffen, die mit großer Wahrscheinlichkeit protektiv wirken, auch andere Substanzen, die in Experimenten das Risiko für Darmkrebs senkten. Dazu zählen konjugierte Linolensäure, Sphingolipide und die von Lactobazillen in Milchprodukten gebildete Buttersäure. Zusätzlich wird diskutiert, dass probiotische Bakterien, die oft Milchprodukten zugesetzt werden, das Risiko für kolorektale Tumorneubildungen verringern können [DUAN, 1998, zitiert nach HOLT, 2008; LIEW et al, 1995; SAIKALI et al, 2004].

Die protektive Wirkung von Calcium und Vitamin D gegen Kolon- und Kolorektalkrebs kann auf mehrere Mechanismen zurückgeführt werden. Sie binden beispielsweise sekundäre Gallensäuren und Fettsäuren, die als Reizstoffe auf die Epithelzellen des Lumens des Kolons und Rektums wirken [NEWMARK et al., 1984, zitiert nach ROZEN et al., 2001]. Außerdem haben Calcium und Vitamin D direkte Effekte auf die Zellproliferation, die Zelldifferenzierung und die Apoptosis sowie auf die Angiogenese. Da ja Vitamin D an der Regelung der Absorption von Calcium wesentlich beteiligt ist, sind auch die Rollen der beiden Stoffe auf die eben genannten Mechanismen stark voneinander abhängig [GRAU et al., 2003].

In der westlichen Diät ist die Aufnahme von Calcium üblicherweise höher als in der typischen asiatischen Ernährung. Während Vitamin D in Europa und Nordamerika hauptsächlich durch Supplemente und über die Haut aufgenommen wird, kennt die asiatische Küche viele natürliche Nahrungsmittel wie fetten Fisch und Pilze, die diesen Nährstoff enthalten. Da die durchschnittliche Calciumaufnahme bei Japanern täglich nur 550 mg beträgt [National health and nutrition survey, 2006, zitiert nach ISHIHARA et al., 2008], eignet sich diese Bevölkerungsgruppe besonders gut, um die protektive Wirkung einer höheren diätetischen Zufuhr zu testen. ISHIHARA et al. führten an Japanern im Alter von 45 bis 74 Jahren ab 1990 eine große Studie mit anschließender Beobachtung der Ergebnisse bis 2004 durch. In ihren Ergebnissen zeigten sie ein signifikant niedrigeres Risiko für Kolorektalkrebs bei Männern mit hoher Calciumaufnahme als bei jenen mit niedrigerer Calciumaufnahme. Es konnte jedoch in dieser Bevölkerungsgruppe kein Zusammenhang zwischen der Aufnahme von Vitamin D und dem Darmkrebsrisiko festgestellt werden. Bei Frauen konnte in dieser Studie weder hinsichtlich Vitamin D noch hinsichtlich Calcium ein Unterschied in der Darmkrebsinzidenz bei Gruppen, die hohe oder niedrige Aufnahmen hatten, festgestellt werden.

Diese Ergebnisse zeigen, dass hohe Calciumaufnahme, auch ohne Supplemente und nur durch natürliche Nahrungsquellen, protektive Wirkung haben kann. Die Aufnahme von Vitamin D wurde nicht mit der Krebsinzidenz assoziiert, möglicherweise gibt es jedoch Wechselwirkungen mit Calcium und so eine Beeinflussung auf diesem Weg [ISHIHARA et al., 2008].

Eine Metaanalyse aus 60 Veröffentlichungen zum Thema Calcium und Darmkrebs aus den Jahren 1966 bis 2007 mit insgesamt 26.335 Krebsfällen wurde 2009 von HUNCHAREK et al. veröffentlicht. Auch hier wurde ein negativer Zusammenhang zwischen Calciumaufnahme und Kolorektal- sowie Kolonkrebs festgestellt. Das Risiko für Kolorektalkrebs verringerte sich um 45 % zwischen der niedrigsten und der höchsten gemessenen Calciumaufnahme, für das Rektalkrebsrisiko beträgt dieser Wert 30 %. Die Reduktion des Risikos für proximalen Kolonkrebs durch hohe Calciumaufnahme beträgt in dieser Studie 25 %.

Auch Vitamin D ruft laut den Autoren dieser Metaanalyse einen protektiven Effekt auf

die Inzidenz von Kolorektalkrebs hervor. Bei einem Vergleich der höchsten mit der niedrigsten Aufnahme lässt sich eine Risikoreduktion um 17 % bei der höchsten Aufnahme feststellen. Dass die Reduktion des Risikos nur sehr gering ist, ist auch darauf zurückzuführen, dass die Dosen, die in den Studie verwendet wurden, nur geringfügig verschieden waren.

Der Einfluss von Milch und Milchprodukten war ein weiterer Punkt, der in genannter Metaanalyse beobachtet wurde. Die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen sind kontrovers, doch zusammengefasst ergibt sich eine Reduktion des Kolorektalkrebsrisikos um 10 % für die höchste Aufnahme an Milchprodukten im Vergleich zur niedrigsten Aufnahme. Mit dem Rektalkrebsrisiko konnte kein Zusammenhang gefunden werden.

Von den Kohortenstudien, die den Einfluss von Calciumsupplementen untersuchten, zeigen vier von fünf eine Risikominderung für Kolorektalkrebs [HUNCHAREK et al., 2009].

7.6. Brustkrebs

7.6.1. Prävalenz

Brustkrebs ist eine der häufigsten bösartigen Veränderungen bei Frauen und betrifft pro Jahr circa eine Million Frauen weltweit [COLEMAN, 2001].

Trotz großer Bemühungen bei der Behandlung und der Vorsorge sind Todesfälle durch Brustkrebs in Österreich eine der häufigsten Todesursachen bei Frauen [FEICHTER et al., 2008].

7.6.2. Therapie

Die Therapie von Brustkrebs ist toxisch und anstrengend, deshalb beschäftigt sich die Forschungsarbeit der letzten Jahre zunehmend auch mit Maßnahmen und Mitteln zur Prävention dieser aggressiven Krebsform. Antiöstrogene Mittel wie Tamoxifen und

Raloxifene wurden entwickelt und können bei Frauen mit hohem Risiko auch bis zu 50 % der Brustkrebsfälle verhindern. Wegen ihrer Toxizität können diese Mittel aber nicht unlimitiert eingesetzt werden. Gerade deshalb gewinnt der mögliche krebopräventive Effekt von Calcium und Vitamin D zunehmend an Bedeutung [SPEERS und BROWN, 2008].

Eine Studie von LAPPE et al. aus dem Jahr 2007 zeigt, dass ein verbesserter Vitamin D-Status und höhere Sonnenexposition oder beides mit niedrigerem Krebsrisiko und einer niedrigeren Krebsmortalität assoziiert ist. Die protektive Wirkung von Calcium ohne zusätzliche Vitamin D-Supplementation wird in dieser Studie als minimal beschrieben und ist nur für verschiedene Darmkrebsarten gesichert [LAPPE et al., 2007].

Von elf im Jahr 2004 von BÉRUBÉ et al. zusammengefassten Ergebnissen zum Thema Brustkrebs verbanden zehn eine erhöhte Calciumaufnahme mit einer verminderten Gefahr, von der Krankheit befallen zu werden [BÉRUBÉ et al., 2004].

Diese Erkenntnisse stehen in Konflikt mit einer schwedischen Studie aus 2009, die den Einfluss von Calcium auf die Brustkrebsinzidenz postmenopausaler Frauen untersuchte. Ergebnisse vieler Autoren, die ein indirekt proportionales Verhältnis zwischen der Aufnahme des Mineralstoffs und der Häufigkeit der Krankheit feststellten, konnten in der großen, prospektiven Kohortenstudie nicht bestätigt werden. Auch wenn hohe Calciumaufnahmen in experimentellen Studien eine reduzierte Zelldifferenzierung bewirken und die Differenzierung der Brustgewebezellen induzieren, konnte in der prospektiven Kohortenstudie keine Assoziation zwischen Calciumaufnahme durch die Nahrung und allgemeinem Brustkrebsrisiko bei postmenopausalen Frauen gezeigt werden. Das Risiko der Erkrankung ohne die Beteiligung von Östrogen- und Progesteronrezeptoren, die an Tumorzellen möglich sind, (ER- /PR-negative Tumore), ging in der vorliegenden Studie jedoch durch vermehrte Calciumzufuhr deutlich, um 34 %, zurück. Dieses Ergebnis muss aber noch durch weitere prospektive Untersuchungen überprüft werden.

Dass zwischen dem allgemeinen Brustkrebsrisiko und der Calciumaufnahme kein Zusammenhang besteht, könnte daher rühren, dass in der schwedischen Studie nur 4,7 % der Teilnehmerinnen eine Calciumzufuhr unter 500 mg täglich hatten und es

daher nur limitiert feststellbar war, ob niedrige Zufuhr mit erhöhter Krebsinzidenz assoziiert werden kann. Die Erkenntnis, dass trotz dieser Studie ohne Zusammenhang zwischen Brustkrebsinzidenz und Calciumzufuhr die protektive Wirkung von Calcium möglich und wahrscheinlich ist, deckt sich auch mit den Meinungen anderer Autoren [LARSSON et al., 2009].

Auch SPEERS und BROWN sind der Auffassung, dass negative Studienresultate wie die von CHLEBOWSKI et al. (2008), die keinen statistisch signifikanten Zusammenhang zwischen Vitamin D und Calciumsupplementation und verminderter Brustkrebsinzidenz fanden, den Einsatz dieser Nährstoffe in der Krebsprävention nicht einschränken und von ihm abschrecken sollten. Zu viele Faktoren, die Ergebnisse solcher Studien beeinträchtigen können, und die bei der von den Autoren vorgenommenen Studie teilweise ein beträchtliches Ausmaß annahmen, wurden bei CHLEBOWSKI et al. nicht beachtet. So zum Beispiel die Ausgangskonzentration von Vitamin D und die Tatsache, dass Patienten der Studie zusätzliche Supplemente aufnehmen durften. Insgesamt gesehen sind die Ergebnisse der zahlreichen Studien zum Thema so kontrovers, dass weitere Forschungsarbeit notwendig ist, um sicherzustellen, ob Vitamin D und Calcium die Brustgesundheit in Bezug auf Krebs beeinflussen können [SPEERS und BROWN, 2008].

7.7. Prämenstruelles Syndrom (PMS)

PMS ist eine der häufigsten Beschwerden bei Frauen und betrifft weltweit viele Millionen. Milde Symptome sind sehr weit verbreitet, 30 bis 50 % der prämenopausalen Frauen leiden jedoch sogar an heftigen Ausprägungen. Umfragen in Nordamerika ergaben, dass circa 5 % der Frauen ihre Beschwerden als so schwerwiegend einschätzen, dass ihre Gesundheit und ihr Wohlbefinden dadurch wesentlich negativ beeinflusst werden. Die Krankheitserscheinung ist variabel. Charakteristischerweise betrifft PMS die Zeit der Gelbkörperphase des Menstruationszyklus, und die Symptome klingen nach Einsetzen der Blutung rasch wieder ab [REIDL und YEN, 1983, zitiert nach THYS-JACOBS, 2000].

7.7.1. Symptome

Die häufigsten Beschwerden, die bei PMS auftreten können, umfassen sowohl physische als auch psychische Probleme. Es kann zu einem aufgeblähten Gefühl im Bauch kommen, das durch Gasbildung verursacht wird, des Weiteren ist eine unangenehme Brustspannung verbreitet. Zusätzlich dazu können Ödeme verschiedener Art und Ausprägung auftreten.

Der Bereich der psychischen Symptome ist vielfältig. Üblich sind:

- Angstgefühle
- Weinanfälle
- Depressionen
- Erschöpfung
- Mangel an Energie
- Wutanfälle
- Reizbarkeit
- Appetitveränderung

[SPEROFF, 1999, zitiert nach GHANBARI et al., 2009]

Normalerweise dauern die Beschwerden von der letzten Zykluswoche bis nach Einsetzen der Menstruation an [YAZDI, 2003, zitiert nach GHANBARI et al., 2009]. Frauen mit PMS fehlen signifikant häufiger in der Schule oder der Arbeit als Frauen, die nicht betroffen sind [DEAN und BORNESTEIN, 2004].

PMS kann sogar als Zeichen für erhöhtes Osteoporoserisiko aufgrund mangelhafter Calciumzufuhr gedeutet werden. [BENDICH, 2001] Mehrere Studien zeigten ein signifikant erhöhtes Risiko für Osteoporose bei postmenopausalen Frauen, die vor der Menopause unter Symptomen von PMS litten [THYS-JACOBS, 1995].

7.7.2. Einfluss von Calcium

Frauen mit PMS weisen einen niedrigeren Level an Calcium im Blut auf [SHAMBERGER, 2003]. Dass ein Zusammenhang zwischen Stimmungsschwankungen vor der Menstruation und niedrigen intrazellulären Calciumleveln besteht, ist schon

lange bekannt. Zusätzlich gibt es in Studien deutliche Hinweise darauf, dass auch Erschöpfungszustände, Angstgefühle, Depressionen und Krämpfe mit Hypocalcämie in Verbindung gebracht werden können [THYS-JACOBS et al., 1998]. Ähnliches gilt für Reporte zu den Themen Reizbarkeit, Manie und allgemeine körperliche Unruhe [JIMERSON et al., 1979]. Calciumsupplemente können den Symptomen entgegenwirken [GHANBARI et al., 2009].

THYS-JACOBS publizierte im Jahr 2000 einen Artikel mit der Zusammenfassung mehrerer Studien, die bis zu diesem Zeitpunkt zum Thema PMS und Calcium veröffentlicht worden waren. Alle zitierten Studien wurden doppelblind und mit dem Ziel, die Wirksamkeit von Calciumsupplementen gegen Symptome von PMS zu zeigen, angelegt. Dieses Ziel wurde erreicht. Supplemente in einer Dosierung zwischen 1.000 und 1.200 mg Calcium täglich verminderten die Symptomatik signifikant. Schon der Interventionszeitraum von drei bis vier Menstruationszyklen reichte aus, um sich positiv auf die in diesen Studien als Hauptsymptome definierten Symptome auszuwirken. Die Laune, das Verhalten, die Schmerzen und die Wasserretention im Körper zeigten deutliche Verbesserungen. Zudem konnten die meisten der individuellen Gesundheitsstörungen verringert werden [THYS-JACOBS et al., 1989; THYS-JACOBS et al., 1998; PENLAND und JOHNSON, 1993; THYS-JACOBS, 2000].

Eine aktuelle Studie von GHANBARI et al. (2009) bestätigt ebenfalls die mildernde Wirkung von Calcium in der Form von Calciumcarbonat auf PMS. Die Dosierung betrug hier nur 500 mg täglich. Im Einzelnen konnte in dieser Studie kein Effekt auf ein Spannungsgefühl in der Brust festgestellt werden. Auch bei prämenstruellen Kopfschmerzen und Angstgefühlen stellte sich kein signifikanter Unterschied nach der Intervention ein. Weitere Beschwerden, die von der geringen Dosis nicht beeinflusst wurden, sind Schlafprobleme und Energiemangel. Die Inzidenz rascher Ermüdung ging jedoch deutlich, von 72,2 % auf 36 % zurück. Appetitmangel trat nach der Supplementation bei nur 52,7 % der Frauen auf, im Vergleich zu 77 % vor Beginn der Supplementation. Ähnliches gilt für das Auftreten leichter Reizbarkeit, das von 87,9 % auf 45,2 % zurückging. Depressionen und Traurigkeit ließen sich durch Calciumcarbonat um signifikante 37,1 % verbessern - sie traten bei nur 33,2 % der

Teilnehmerinnen auf, die der Supplementationsgruppe angehörten, im Gegensatz zu 57 % in der Placebogruppe [GHANBARI et al.,2009].

Da manche der Studienergebnisse in Diskrepanz zu älteren Ergebnissen stehen, sind noch größere Studien notwendig, um ein Einfluss von Calcium auf PMS verlässlich zu klären. Bisherige Erkenntnisse zeigen jedenfalls, dass die Therapie mit Calcium eine sichere, effiziente und angenehme Methode darstellt, die Intensität und Häufigkeit von PMS zu mindern und damit die Lebensqualität zu verbessern [GHANBARI et al., 2009].

8. Schlussbetrachtung

Als Laktoseintoleranz bezeichnet man das Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden nach dem Genuss laktosehaltiger Nahrungsmittel. Diese Beschwerden kommen durch einen Mangel an Laktase, dem Enzym, das für die Laktosespaltung zuständig ist, zustande. Ein solcher Mangel betrifft bis zu 75 % der erwachsenen Weltbevölkerung, weil der Rückgang der Enzymaktivität nach der Kindheit genetisch vorprogrammiert ist. In Mitteleuropa sind jedoch nur 15 bis 20 % von Laktosemalabsorption betroffen. Durch die zunehmende Verwendung von Laktose als Zusatzstoff in Fertigprodukten und „light“-Lebensmitteln steigt die Prävalenz der Intoleranz aber auch in diesem Gebiet.

Obwohl belegt ist, dass Laktose die Eigenschaft hat, die parazelluläre Calciumabsorption zu verbessern und somit Calcium aus Milch und Milchprodukten besser verwertbar ist [ELMADFA und LEITZMANN, 2004], existieren nur unzureichende Studien darüber, inwieweit sich Laktoseintoleranz auf die Calciumabsorption der betroffenen Personen auswirkt.

Eine Untersuchung von GRIESSEN et al., [1989], zeigte, dass Calcium aus Milch von Laktosemalabsorbern gleich effizient bis effizienter aufgenommen wurde als von laktosetoleranten Testpersonen. Diese Erkenntnis wird auch von PARRA et al., [2007] unterstützt, die keinen Unterschied in der Calciumabsorption aus Joghurt bei Laktoseabsorbern und Laktosemalabsorbern feststellen konnten.

Dass Laktoseintoleranz den Knochenstoffwechsel und die Prävalenz von Osteoporose aufgrund niedriger Calciumzufuhr negativ beeinflussen kann, ist das Ergebnis einer Studie von SEGAL et al., [2003].

Diese und ähnliche Studien wurden aber nur an kleinen Gruppen durchgeführt. Um den Zusammenhang zwischen Laktoseintoleranz, Calciumaufnahme und Osteoporose ausreichend zu erforschen, sind weitere Untersuchungen an größeren Personengruppen notwendig [JACKSON und SAVAIANO, 2001].

Inbesondere bleibt bis dato in der Literatur die Frage offen, ob verminderte Calciumaufnahme bei laktoseintoleranten Personen nur durch geringen Konsum von Milch und Milchprodukten verursacht wird, oder ob auch bei ausreichender Zufuhr

durch laktosefreie Calciumquellen die Absorption des Mineralstoffes bei Fehlen von Laktose in der Nahrung wesentlich verringert ist. Falls zweiteres der Fall ist, könnten die Empfehlungen zur Calciumaufnahme bei der betroffenen Gruppe angepasst werden und Milchersatzprodukte wie Sojamilch dementsprechend hoch mit Calcium angereichert werden. Dadurch könnte eine verminderte Absorption ausgeglichen werden.

Wie stark das Risiko für pathophysiologische Veränderungen aufgrund von Calciummangel durch Laktoseintoleranz wirklich gesteigert wird, konnte in der Arbeit nicht ausreichend geklärt werden, weil noch zusätzliche Forschungsarbeit auf dem Gebiet notwendig ist, um diese Frage zu beantworten.

Deutlich ist jedoch, dass eine adäquate Versorgung mit Calcium bei Personen mit Laktoseintoleranz sichergestellt werden sollte. Aufklärung über die Verträglichkeit von laktosearmen Milchprodukten beziehungsweise Erreichen der Empfehlungen über andere Nahrungsmittelquellen und Supplemente können die Lebensqualität langfristig positiv beeinflussen.

9. Zusammenfassung

Laktoseintoleranz kann bei Personen mit Laktasemangel nach dem Genuss laktosehaltiger Lebensmittel auftreten und äußert sich in Form von gastrointestinalen Symptomen. In Mitteleuropa sind 15-20 % der Bevölkerung von Laktosemalabsorption betroffen, weltweit bis zu 75 %.

Ein Verdacht auf Laktoseintoleranz muss durch Diagnosemethoden überprüft werden. Die Möglichkeiten dabei bestehen in einem Laktosebelastungstest, dem Wasserstoff-Atemtest, Biopsieverfahren oder dem Gentest. So kann das Vorliegen von Laktosemalabsorption mit großer Sicherheit ermittelt werden.

Da bis dato kein Medikament gegen Laktoseintoleranz bekannt ist, erfolgt die Therapie mit diätetischen Maßnahmen. Zur Symptomvermeidung können laktosehaltige Produkte aus der Nahrung ausgeschlossen werden oder das Enzym Laktase kann exogen zugeführt werden. Milchprodukte, die mit Laktase vorbehandelt wurden, können konventionelle Milchprodukte ersetzen.

Da auch bei Personen mit ausgeprägter Laktoseintoleranz eine gewisse Restenzymaktivität besteht, ist es nicht nötig, Milch und Milchprodukte aus der Ernährung auszuschließen und die daraus resultierenden großen ernährungsphysiologischen Nachteile in Kauf zu nehmen. Die Versorgung mit Calcium kann durch einen solchen Ausschluss beeinträchtigt sein, da Milch und Milchprodukte zwei der wichtigsten Quellen für den Mineralstoff darstellen. Im Idealfall sollen 1000 bis 1200 mg Calcium täglich aufgenommen werden.

Wird über die Nahrung zu wenig des Mineralstoffs zugeführt, greift der Organismus für die Aufrechterhaltung wichtiger biochemischer Funktionen auf das Skelett als Calciumspeicher zurück. So kann es in Wechselwirkung mit Vitamin D-Mangel zu Stoffwechselstörungen der Knochen kommen, die durch mangelhaften Calciumeinbau oder vermehrten Mineralstoffabbau charakterisiert sind. Beispiele dafür sind Osteomalazie, Rachitis, Osteopenie und Osteoporose.

Das Risiko, an Krebs zu erkranken, wird von einer Vielzahl von Faktoren beeinflusst. Insbesondere die Prävalenz für Kolon- und Kolorektalkrebs, zusätzlich wahrscheinlich auch die Häufigkeit von Brustkrebs, kann durch Supplementation mit Calcium verringert werden. Weiters wird das Auftreten des prämenstruellen Syndroms durch

niedrige Calciumaufnahme begünstigt.

Bei laktoseintoleranten Personen soll, um das Vorkommen pathophysiologischer Veränderungen zu mindern, die ausreichende Calciumversorgung sichergestellt werden. Dies ist durch Aufklärung über die Verträglichkeit von Milchprodukten oder über alternative Nahrungsmittelquellen und Supplemente möglich.

10. Abstract

Lactose intolerance can affect people with lactase deficiencies after the consumption of food containing lactose and manifests itself in gastrointestinal symptoms. In Central Europe about 15-20 % of the population suffer from lactose intolerance, worldwide the percentage is about 75 %.

A possible lactose intolerance needs to be verified by diagnostic methods such as breath tests, lactose exposure test, biopsy and gene tests.

Until now there is no medical therapy available to cure lactose intolerance. Thus, it can only be treated with the help of nutritional therapy. The treatments range from excluding lactose containing foods completely from the diet to consuming lactase in the form of tablets or in yogurt.

Further, dairy products which have been pretreated with lactase are available to replace conventional products.

Since even people with a pronounced lactose intolerance can normally tolerate certain amounts of lactose it is not necessary to completely exclude milk and dairy products from the diet and consequently risk severe nutritional deficiencies. Milk and Dairy products are important sources of calcium, and the recommended intake of 1000 to 1200 g per day is difficult to achieve without ingesting them. If calcium intake through nutrition is deficient, the organism has to use calcium from skeletal storages to assure the function of important calcium dependent biochemical mechanisms. In combination with a vitamin D deficiency this can lead to disorders of bone metabolism, which are characterized in deficient mineral integration or increased calcium depletion, such as osteoporosis, osteomalacia, rickets and osteopenia.

The risk of suffering from cancer is enhanced by multiple factors, such as a deficient calcium intake. An increased intake of calcium can reduce the risk of (for) colon- and colorectal cancer. There is also some evidence that breast cancer and premenstrual syndromes can be significantly improved by calcium supplementation.

Summing up, people suffering from lactose intolerance are advised to assure appropriate calcium consumption to reduce the risk of the above mentioned pathophysiological changes. Additionally, those people should be educated about the safe use of dairy products, food supplements and the consumption of alternative calcium sources.

11. Literaturverzeichnis

Albin Sorger GmbH & Co KG; Internet:

<http://www.sorgerbrot.at/home/produkte/baeckerei/laktosefreie-produkte.de.php> (Stand 20.2.2010)

ANDERSEN B, VULLO C. Did malaria select for primary adult lactase deficiency?

Gut 1994; 35: 1487-1489

Anonymous. Osteoporosis prevention, diagnosis and therapy. JAMA 2001; 285: 785-95

ASMAWI M, SEPPO L, VAPAATALO H, KORPELA R. Hypolactasia and lactose intolerance among three ethnic groups in Malaysia. Indian J Med Res 2006; 124:697-704

BAYOUMI R, FLATZ S, KUHNAU W, FLATZ G. Beja and Nilotes: nomadic pastoralist groups in the Sudan with opposite distributions of the adult lactase phenotypes. Am J Phys Anthropol 1982; 57: 279-281

BEDFONT: Bedfont Scientific Ltd & decode.uk, Internet:

<http://www.bedfont.com/ch/gastrolyzer>, Stand 23.6.2010

BERNECKER P. Osteomalazie und Rachitis. Wien Med Wochenschr 2004; 154: 102-6

BHATIA V. Dietary calcium intake – a critical reappraisal. Indian J Med Res 2008; 127: 269-273

BHATNAGAR S, BHAN M, SINGH K, SAXENA S, SHARIFF M. Efficacy of milk-based diets in persistent diarrhea: a randomized, controlled trial. Pediatrics 1996; 98: 1122-1126

BINDSLEV-JENSEN C, BALLMER-WEBER B, BENGTSSON U, BLANCO C,

EBNER C, HOURIHANE J, KNULST A, MONERET-VAUTRIN D, NEKHAM K, NIGGERMANN B, OSTERBALLE M, ORTOLANI C, RING J, SCHNOPP C, WERFEL T. Standardization of food challenges in patients with immediate reactions to foods – position paper from the European Academy of Allergology and Clinical Immunology. *Allergy* 2004; 59: 690–697

BIO-TUTOR: http://biochemie.web.med.uni-muenchen.de/biotutor_2004/calcium.htm
Stand 26.6.2010

BISHOP N. Bone disease in preterm infants. *Arch Dis Child* 1989; 64: 1403-9

BLS: Bundeslebensmittelschlüssel Version II.3.1., Max Rubner-Institut
Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel (MRI) 2008

BODLAJ, HUFNAGL P, HUBMANN R, BIESENBACH G, STEKEL H, BERG J, STÖCHER M. Genotyping of the lactase-phlorizin hydrolase -13910 polymorphism by LightCycler PCR and implications for the diagnosis of lactose intolerance. Institute of Laboratory Medicine, General Hospital Linz, Linz, Austria. 2006

BONAIUTI D, SHEA B, IOVINE R, NEGRINI S, ROBINSON V, KEMPER H, WELLS G, TUGWELL P, CRANNEY A. Exercise for preventing and treating osteoporosis in postmenopausal women. *Cochrane Database Syst Rev* 2002; (3):CD000333

BONAMICO M, MARIANI P, THANASI E, FERRI M, NENNA R, TIBERTI C, MORA B, MAZZILLI M, MAGLIOGGA F. Patchy villous atrophy of the duodenum in childhood celiac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38:204-207

BRONNER F. The role of passive transport in calcium absorption. *American Society for Nutritional Sciences J Nutr* 2003; 133: 1426

BRONNER Y, HAWKINS A, HOLT M, HOSSAIN M, ROWEL R, SYDNOR K,

DIVERS S. Models for nutritional education to increase consumption of calcium and dairy products among African Americans. *J Nutr* 2006; 136:1103-1106

BROWN A, VALIERE A. Probiotics and medical nutrition therapy. *Nutr Clin Care* 2004; 7 (2): 56-68

BÜLLER H, GRAND R. Lactose intolerance. *Annu. Rev Med* 1990; 41:41-48

CALVO M, WHITING S, BARTON C: Vitamin D intake: A global perspective of current Status. *J Nutr* 2005; 135(2):310-316

CAMPBELL A, WAUD J, MATTHEWS S. The molecular basis of lactose intolerance. *Sci Progress* 2005; 88:157-202

CHLEBOWSKI R, JOHNSON K, KOOPERBERG C, PETTINGER M, WATAVSKI-WENDE J, ROHAN T, ROSSOUW J, LANE D, O'SULLIVAN M, YASMEEN S, HIATT R, SHIKANY J, VITOLINS M, KHANDEKAR J, HUBBEL F. Calcium plus vitamin D supplementation and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst* 2008; 100 (22): 1581-91

Clinician's Guide to Prevention and Treatment of Osteoporosis Washington DC: National Osteoporosis Foundation. Internet:
http://www.nof.org/professionals/NOF_Clinicians_Guide.pdf (Stand 26.6.2010)

CLOSE J, LORD S, MENZ H, SHERRINGTON C. What is the role of falls? *Best Pract Res Clin Rheumatol.* 2005;19(6): 913–935

COLE Z, DENNISON E, COOPER C. The impact of methods for estimating bone health and the global burden of bone disease. *Salud pública de méxico* 2009; 51: 38-45

COLEMAN R. Metastatic bone disease: clinical features, pathophysiology, and treatment strategies. *Cancer Treat Rev* 2001; 27: 165-76

CORRAO G, CORAZZA G, BAGNARDI V, BRUSCO G, CIACCI C, COTTONE M, GUIDETTA C, USAI P, CESARI P, PELLI M, LOPERFIDO S, VOLTA U, CALABRO A, CERTO M. Mortality in patients with coeliac disease and their relatives: a cohort study. *Lancet* 2001; 358: 356–61

DAABOUL J, SANDERSON S, KRISTENSEN K, KITSON H. Vitamin D deficiency in pregnant and breast-feeding women and their infants. *J Perinatol* 1997; 17: 10-14

DAWSON-HUGHES B. Calcium supplementation and bone mass: a review of controlled clinical trials. *Am J Clin Nutr* 1991; 54 (Suppl 1): 274-280

DEAN B, BORENSTEIN J. A prospective assessment investigating the relationship between work and productivity and impairment with premenstrual syndrome. *J Occup Environ Med* 2004; 46: 649-56

DEHKORDI N, RAO R, WARREN A, CHAWAN C: Lactose malabsorption as influenced by chocolate milk, skim milk, sucrose, whole milk, and lactic cultures. *J Am Diet Ass* 1995; 95: 484-486

DELAPINA M. Laktose- und glutenfreie Lebensmittel: Preisvergleich in Wiener Supermärkten. AK-Wien 2010

DE VRESE M, STEGELMANN A, RICHTER B, FENSELAU S, LAUE C, SCHREZENMEIR J. Probiotics-compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 421-429

Deutsche Gesellschaft für Ernährung, Österreichische Gesellschaft für Ernährung, Schweizerische Gesellschaft für Ernährungsforschung, Schweizerische Vereinigung für Ernährung: D-A-CH-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 1. Aufl, Umschau /Braus, Stuttgart 2008, 159

DI CAMILLO M, MARINARO V, ARGNANI F, FOGLIETTA T, VERNIA P.

Hydrogen breath test for diagnosis of lactose malabsorption: The importance of timing and the number of breath samples. *Can J Gastroenterol* 2006; 20 (4): 265-268

DIRISAMER A, GRAMPP S. Radiologische Diagnostik der Osteoporose. *J Miner.*

Stoffwechs. 2002; 9 (4): 7-15

DOBNIG H, WIPLER I. Die Anti-Osteoporose-Diät. Verlag des Österreichischen

Kneippbundes GesmbH, Leoben 2002; 6-48

DU X, GREENFIELD H, FRASE D, GE K, TRUBE A, WANG Y. Vitamin D

deficiency and associated factors in adolescent girls in Beijing. *Am J Clin Nutr* 2001; 74: 494-500

ECKBURG P, BIK E, BERNSTEIN C, PURDOM E, DETHLEFSEN L, SARGENT M,

GILL S, NELSON K, RELMAN D. Diversity of the Human Intestinal Microbial Flora.

Science 2005; 308:1635-1638

ELMADFA I, LEITZMANN C. Ernährung des Menschen. Verlag Eugen Ulmer GmbH

& Co, 4. Auflage, Stuttgart, 2004; 228, 229, 354, 376, 392, 399

ELMADFA I, FREISLING H, NOWAK V, HOFSTÄDTER D, HASENEGGER V,

FERGE M, FRÖHLER M, FRITZ K, MEYER A, PUTZ P, RUST P, GROSSGUT R,

MISCHEK D, KIEFER I, SCHÄTZER M, SPANBLÖCHEL J, STURTZEL B,

WAGNER K, ZIBERSZAC A, VOJIR F, PLSEK K. Österreichischer Ernährungsbericht

2008. 1. Auflage, Wien 2009; 344-345

ENATTAH N, SAHI T, SAVILAHTI E, TERWILLIGER J, PELTONEN L, JÄRVELÄ

I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Gut* 2002; 30:233-

237

FASANO A, BERTI I, GERARDUZZI T, NOT T, COLLETTI R, DRAGO S, ELITSUR

Y, GREEN P, GUANDALINI S, HILL I et al. Prevalence of celiac disease in at-risk and not-at-risk groups in the United States. Arch Intern Med 2003; 163:286-292

FEICHTER A, CZIRKOVITS C, HOFER C. Brustkrebsbericht 2008. Gesundheit Österreich GmbH 2008

FINBERG L Human choice, vegetable deficiencies, and vegetarian rickets. Am J Dis Child 1979; 133:129

FINBERG L. Human milk feeding and vitamin D supplementation. J Pediatr 1981; 99: 228–229

FLINTERMAN A, KNULST A, MEIJER Y, BRUIJZEE-KOOMEN C, PASMANS S. Acute allergic reactions in children with AEDS after prolonged cow's milk elimination diets. Allergy 2006; 61: 370–374

FRASER D, KODICEK E. Regulation of 25-hydroxycholecalciferol-1-hydroxylase activity in kidney by parathyroid hormone. Nat New Biol 1973; 241(110): 163-6

FRONTELA C, SCARINO M, FERRUZZA S, ROS G, MARTINEZ C. Effect of dephytinization on bioavailability of iron, calcium and zinc from infant cereals assessed in the Caco-2 cell model. World J Gastroenterol 2009; 15(16): 1977-1984

FULLER R. Probiotics in human medicine. Gut 1991; 32: 439-442

GRAFF M, THACHER T, FISCHER P, STADLER D, PAM S, PETTIFOR J, ISICHEI C, ABRAMS S. Calcium absorption in Nigerian children with rickets. Am J Clin Nutr 2004; 80:1415-21

GRAU M, BARON J, SANDLER R, HAILE R, BEACH M, CHURCH T, HEBER D. Vitamin D, calcium supplementation, and colorectal adenomas: results of a randomized trial. J Natl Cancer Inst 2003; 95: 1765-71

GREEN P, JABRI B. Coeliac disease. *Lancet* 2003; 362: 383–91

GREER F. Osteopenia of prematurity. *Annu Rev Nutr* 1994; 14:169-85

GRIESSEN M, COCHET B, INFANTE F, JUNG A, BARTHOLDI P, DONATH A, LOUZEAU E, COURVOISIER B. Calcium absorption from milk in lactase deficient subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 49:377-84

GROVER S, MORLEY R. Vitamin D deficiency in veiled or dark-skinned pregnant women. *Med J Aust* 2001; 175: 251-2

HAMMER H, PETRISCH W, PRISTAUTZ H, KREJS G. Assessment of the influence of hydrogen nonexcretion on the usefulness of the hydrogen breath test and lactose tolerance test. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108:137-41

HARRINGTON L, MAYBERRY J. A re-appraisal of lactose intolerance. *Int J Clin Pract*, 2008, 62, 10, 1541-1546

HEANEY R. Vitamin D and calcium interactions: functional outcomes. *Am J Clin Nutr* 2008; 88: 541-544

HEANEY R. Calcium, Dairy Products and Osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2000a; 19 (2): 83-99

HEANEY R. Effects of caffeine on bone and the calcium economy. *Food Chem Toxicol* 2002; 40: 1263-70

HEANEY R. Role of dietary sodium in osteoporosis. *J Am Coll Nutr* 2006a; 25: 271-6

HEANEY R. Calcium intake and disease prevention. *Arq Bras Endocrin Metab* 2006b; 50(4):685-693

HEANEY R, RECKER R, STEGMAN R, MOY A. Calcium absorption in women: relationships to calcium intake, estrogen status, and age. J Bone Miner Res 1989; 4: 469-75

HEEPE f. Diätetische Indikationen. Springer Verlag, 2. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York, London, Paris, Tokyo, Hong, Kong, Barcelona, Budapest 1994. 77

HENRIKSEN C, BRUNVAND L, STOLENBERG C, TRYGG K, HAUG E, PEDERSEN J. Diet and vitamin D status among pregnant Pakistani women in Oslo. Eur J Clin Nutr 1995; 49: 211-8

HERTZLER S, SAVAIANO D. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduce lactose intolerance. Am J Clin Nutr 1996; 64:232-6

HESEKER H. Untersuchung zur ernährungsphysiologischen Bedeutung von Trinkwasser in Deutschland. Paderborn 2001. Internet: <http://www.forum-trinkwasser.de/img/studie3abb22.gif> (Stand 22.6.2010)

HEYMAN M. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. Pediatrics 2006; 118: 1279-1286

HEYMAN M. Effect of lactic acid bacteria on diarrheal diseases. J Am Coll Nutr 2000; 19 (Suppl.2): 137-146

HILL D, DIRKS M, LOPTAL G. Guideline for the diagnosis and treatment of celiac disease in children: recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. J Pediatr Gastroenterol Nutr 2005; 40:1-19

HIMES J, CAULFIELD L, REYNALDO M, DELGADO H. Maternal supplementation and bone growth in infancy. Paediatr Perinat Epidemiol 1990; 4: 436-447

HOLDEN C, MACE R. Phylogenetic Analysis of the Evolution of Lactose Digestion in Adults. *Human Biology* 1997; 69 (5): 605–628

HOLT P. New insights into calcium, dairy and colon cancer. *World J Gastroenterol* 2008; 14 (28): 4429-4433

HOLZEL A. Sugar malabsorption due to deficiencies of disaccharidase activities and of monosaccharid transport. *Arch. Dis Childh* 1967, 42: 341-352

HØST A, HALKEN S. A prospective study of cow milk allergy in Danish infants during the first 3 years of life. Clinical course in relation to clinical and immunological type of hypersensitivity reaction. *Allergy* 1990; 45:587-596

HOVDE Ø, FARUP P. A comparison of diagnostic tests for lactose malabsorption – which one is the best? *BMC Gastroenterology* 2009, 9:82

HOVE H, NØRGAARD H, MORTENSEN B. Lactic acid bacteria and the human gastrointestinal tract. *Europ J Clin Nutr* 1999; 53:339-350

HUNCHAREK M, MUSCAT J, KUPELNICK B. Colorectal cancer risk and dietary intake of calcium, vitamin D, and dairy products: A meta-analysis of 26335 cases from 60 observational studies. *Nutr Cancer* 2009; 61:47-69

INGRAM C, MULCARE C, ITAN Y, THOMAS M, SWALLOW D. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. *Hum Genet* 2009; 124:579-591

Institute of Medicine: Dietary references intakes. Calcium, phosphorus, magnesium, vitamin D, and fluoride. Washington, DC.: National Academy Press 1997

ISHIHARA J, INOUE M, IWASAKI M, SASAZUKI S, TSUGANE S. Dietary calcium, vitamin D and the risk of colorectal cancer. *Am J Clin Nutr* 2008; 88:1576-83

JACKSON K, SAVAIANO D. Lactose maldigestion, calcium intake and osteoporosis

in African-, Asian-, and Hispanic-Americans. *J Am Coll Nutr* 2001; 20 (2): 198-207

JANKOWIAK C, LUDWIG D. Häufige Ursachen von Durchfall: Sprue und Lactoseintoleranz. *Med Klin* 2008; 103: 413-22

JÄRVELÄ I, ENATTAH N, 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; 63:1078–1085

JARVIS J, MILLER G. Overcoming the barrier of lactose intolerance to reduce health disparities. *J Nat Med Association* 2002; 94 (2): 55-66

JAVAIID M, COOPER C. Prenatal and childhood influences on osteoporosis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2002; 16: 349-367

JEMAL A, SIEGEL R, WARD E, HAO Y, XU J, MURRAY T, THUN M. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2008; 58: 71-96

JIMERSON D, POST R, CARMAN J, VAN KAMMEN D, WOOD J, GOODWIN F, BUNNEY W. CSF calcium: clinical correlates in affective illness and schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1979; 14: 37-51

JURAYYAN N, DESOUKI M, HERBISH A, MAZYAD A, QHTANI M. Nutritional rickets and osteomalacia in school children and adolescents. *Saudi Med J* 2002; 23: 182-5

KANN P, PFÜTZNER A, DELLING G, SCHULZ G, MEYER S. Transiliac bone biopsy in osteoporosis: frequency, indications, consequences and complications. An evaluation of 99 consecutive cases over a period of 14 years. *Clin Rheumatol* 2005; 25: 30-34

KANIS J, JOHNELL O, ODEN A, DAWSON A, DE LAET C, JOHNSON B. Ten

year probabilities of osteoporotic fractures according to BMD and diagnostic thresholds. Osteoporos Int 2001; 12 (12): 989-995

KANNUS P, PARKKARI J, NIEMI S, PASANEN M, PALVANEN M, JÄRVINEN M, VUORI I. Prevention of hip fracture in elderly people with use of a hip protector. N Engl J Med 2000; 343: 1506-13

KASPER H. Ernährungsmedizin und Diätetik. 9. Auflage, Urban & Fischer Verlag, München, Jena 2000; 169-170

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? Clinica Chimica Acta 2007; 383: 91-96

KHAZAI N, JUDD S, TANGPRICHA V. Calcium and vitamin D: skeletal and extraskeletal health. Curr Rheumatol Rep 2008; 10 (2): 110-117

KIEL D, MAGAZINER J, ZIMMERMAN S, BALL L, BARTON B, BROWN K, STONE J, DEWKETT D, BIRGE S. Efficiency of a hip protector to prevent hip fracture in nursing home residents. The HIP PRO randomized controlled trial. J Am Med Ass 2007; 298 (4): 412-422

KLESSES R, WARD K, SHELTON M, APPELEGATE W, CANTLER E, PALMIEREI G, HARMON K, DAVIS J. Changes in bone mineral content in male athletes: Mechanisms of action and intervention effects. JAMA 1996; 276: 226-230

KNEEPKENS C, MEIJER Y. Clinical practice. Diagnosis and treatment of cow's milk allergy. Eur J Pediatr 2009; 168:891-896

KOPPITZ P, MATERN S, LAMMERT F. Laktoseintoleranz: Pathogenese, Diagnostik und Therapie. Ernährung & Medizin 2002; 17:78-81

Kräuterhaus St. Bernhard; Internet: <http://www.kraeuterhaus.de/content.php?seite=shop/produkte.php&details=473> (Stand 19.2.2010)

KRAWCZYK M, WOLSKA M, SCHWARTZ S, GRUENHAGE F, TERJUNG B, PORTINCASA P, SAUERBRUCH T, LAMMERT F. Concordance of genetic and breath tests for lactose intolerance in a tertiary referral centre. *J Gastrointest Liver Dis* 2008; 17 (2):135-139

KRUSE T, BOLUND L, GRZESCHIK K, ROPERS H, SJÖSTRÖM H, NOREN O, MANTEI N, SEMENZA G. The human lactase-phlorizin hydrolase gene is located on chromosome 2. *FEBS Lett* 1988; 240:123-126

KUOKKANEN M, ENATTAH N, OKSANEN A, SAVILAHTI E, ORPANA A, JÄRVELÄ I. Transcriptional regulation of the lactase-phlorizin hydrolase gene by polymorphisms associated with adult-type hypolactasia. *Gut* 2003;52:647–652

KUOKKANEN M, KOKKONEN J, ENATTAH N, YLISAUKKO-OJA T, KOMU H, VARILO T, PELTONEN L, SAVILAHTI E, JÄRVELÄ I. Mutations in the translated region of the lactase gene(LCT) underly congenital lactase deficiency. *Am J Hum Genet* 2006; 78:339-344

LACEY S, NAIM H, MAGNESS R, GETHING M, SAMBROOK J. Expression of lactase-phlorizin hydrolase in sheep is regulated at the RNA level. *Biochem J* 1994; 302: 929-935

Laktanova; Internet: <http://www.laktonova.de/onlineshop/lactase/lactase2.php> (Stand 19.2.2010)

LAPPE J, TRAVERS – GUSTAFSON D, DAVIS K, RECKER R, HEANEY R. Vitamin D and calcium supplementation reduces cancer risk: results of a randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2007; 85:1586-91

LARSSON S, BERGKVIST L, WOLK A. Long-term dietary calcium intake and breast cancer risk in a prospective cohort of women. *Am J Clin Nutr* 2009; 89:277-82

LEDOCHOWSKI M. Milchzuckerarm kochen und sich wohl fühlen. Hubert Krenn Verlag. Wien 2005; 3-32

LEDOCHOWSKI M. Wegweiser Nahrungsmittel-Intoleranzen. Trias Verlag. Stuttgart 2009; 91-104

LEDOCHOWSKI M, BAIR F, FUCHS D. Laktoseintoleranz. *Journal für Ernährungsmedizin* 2003; 5 (1) Ausgabe für Österreich: 7-14

LEDOCHOWSKI M, BAIR F, FUCHS D. Fruktosemalabsorption. *Journal für Ernährungsmedizin* 2000a; 2:10-14

LEDOCHOWSKI M, WIDNER B, SPERNER-UNTERWEGER B, PROPST T, VOGEL W, FUCHS D. Carbohydrate malabsorption syndromes and early signs of mental depression in females. *Digest Disease Sciences* 2000b; Vol 45(7): 1255-1259

LEICHTER J. Comparison of whole milk and skim milk with aqueous lactose solution in lactose tolerance testing. *Am J Clin Nutr* 1973; 26:393-396

LIEW C, SCHUT H, CHIN S, PARIZA M, DASHWOOD R. Protection of conjugated linoleic acids against 2-amino-3-methylimidazo[4,5-f]quinoline-induced colon carcinogenesis in the F344 rat: a study of inhibitory mechanisms. *Carcinogenesis* 1995; 16: 3037-3043

LOMER M, PARKES G, SANDERSON J. Review article:lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 93-103

LUCAS A, QUINLAN P, ABRAMS S, RYAN S, MEAH S, LUCAS P. Randomised

controlled trial of a synthetic triglyceride milk formula for preterm infants. Arch Dis Child 1997; 77: 178-184

MARTEAU P, DeVRESE M, CELLIER C, SCHREZENMEIR J. Protection from gastrointestinal diseases with the use of probiotics. Am J Clin Nutr 2001; 73 (suppl 2): 430-436

MARTINI M, LEREBOURS E, WEI-JIN L, HARLANDER S, BERRADA M, ANTOINE J, SAVAIANO D. Strains and species of lactic acid bacteria in fermented milks (yogurts): effect on in vivo lactose digestion. Am J Clin Nutr 1991;54:1041–1046

MARTINI M, SAVAIANO D. Reduced intolerance symptoms from lactose consumed during a meal. Am J Clin Nutr 1988; 47: 57-60

MATTHEWS S, WAUD J, ROBERTS A. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. Postgrad Med J 2005; 81: 167-173

McDONOUGH F, HITCHINS A, WHONG N, WELLS P, BODWELL C. Modification of sweet acidophilus milk to improve utilization by lactose-intolerant persons. Am J Clin Nutr 1987; 45: 540-47

MEDOW M, THEK K, NEWMAN L, BEREZIN S, GLASSMAN M, SCHWARZ S. Beta-galactosidase tablets in the treatment of lactose intolerance in pediatrics. Am J Dis Child. 1990; 144: 1261-1264

MEIER R. Ernährungsmedizinische Relevanz der Darmflora – State of the Art. Kompendium Ernährungsmedizin 2009; Jahrg.1 (1): 39-44

Minus L; Internet: <http://www.minusl.de/3> (Stand 20.2.2010)

MONTALTO M, CURIGLIANO V, SANTORO L, VASTOLA M, CAMMAROTA G, MANNA R, GASBARRINI A, GASBARRINI G. Management and treatment of lactose malabsorption. World J Gastroenterol. 2006 Jan 14; 12(2): 187-191

MORR S, CUARTAS E, ALWATTAR B, LANE J. How much calcium is in your drinking water? A survey of calcium concentrations in bottled and tap water and their significance for medical treatment and drug administration. *Hospital for Special Surgery* 2006; 2: 130-135

MUHE L, LUISEGED S, MASON K, SIMOES E. Case-control study of the role of nutritional rickets in the risk of developing pneumonia in Ethiopian children. *Lancet* 1997; 349: 1801-4

National Health and Nutrition Examination Survey Osteoporosis Data Brief 12/02
Osteoporosis Department of Health and Human Services. Centers for Disease Control and Prevention. National Center for Health Statistics. Internet:
<http://www.cdc.gov/nchs/data/nhanes/databriefs/osteoporosis.pdf>. (Stand 26.6.2010)

NAKAMURA K, NASHIMOTO M, OKUDA Y, OTA T, YAMAMOTO M. Fish as a major source of vitamins D in the Japanese diet. *Nutrition* 2002; 18(5): 415-416.

NICHOLS B, DUDLEY M, NICHOLS V, PUTMAN M, AVERY S, FRALEY J, QUARINI A, SHINER M, CARREZA F. Effects of malnutrition on expression and activity of lactase in children. *Gastroenterology* 1997; 112: 742-751

NIEVES J. Osteoporosis: the role of micronutrients. *Am J Clin Nutr* 1991; 81: 1232-1239

NÖM AG; Internet: <http://www.noem.at/index.php?id=11694411&txmn=11694411&txshowingr=1> (Stand 20.2.2010)

NORD C, EDLUND C. Impact of antimicrobial agents on human intestinal microflora. *J Chemother.* 1990;2(4): 218-37

NORMAN A. Intestinal calcium absorption: a vitamin D-hormone-mediated adaptive

response. Am J Clin Nutr 1990; 51: 290-300

OBERMAYER-PIETSCH B. Genetics of osteoporosis. Wien Med Wochenschr 2006; 156: 162-7

OGINNI L, WORSFOLD M, OYELAMI O, SHARP C, POWELL D, DAVIE M. Etiology of rickets in Nigerian children. J Pediatr 1996; 128: 692-4

PARFITT A, DREZNER M, GLORIEUX F, KANIS J, MALLUCHE H, MEUNIER P, OTT S, RECKER R. Bone histomorphometry : standardization of nomenclature, symbols, and units. J Bone Miner Res 1987; 2:595-610

PARRA D, MARTINEZ de MORETIN B, COBO J, LENOIR-WIJNKOOP I, MARTINEZ J. Acute calcium assimilation from fresh or pasteurized yoghurt depending on the lactose digestibility status. J Am Coll Nutr 2007; 26 (3): 288-294

PASSERI G, VESCOVINI R, SANSONI P, GALLI C, FRANCESCHI C, PASSERI M. Calcium metabolism and vitamin D in the extreme longevity. Exp Gerontol 2008; 43 (2): 79-87

PENLAND J, JOHNSON P. Dietary calcium and manganese effects on menstrual cycle symptoms. Am J Obstet Gynecol 1993; 168: 1417-1423

PETTIFOR J. Nutritional rickets: deficiency of vitamin D, calcium, or both? Am J Clin Nutr 2004; 80:1725-9

PETTIFOR J. Vitamin D &/or calcium deficiency rickets in infants & children: a global perspective. Indian J Med Res 2008; 127: 245-249

PEYMAN J, MODLER S, OLSON A. Role of pH in production of hydrogen from carbohydrates by colonic bacterial flora. J Clin Invest 1981; 67: 643-650

PINHEIRO M, SCHUCH N, GENARO P, CICONELLI R, FERRAZ M, MARTINI L.

Nutrient intakes related to osteoporotic fractures in men and women - The Brazilian Osteoporosis Study (BRAZOS). Nutrition Journal 2009; 8:6

Pro Natura Gesellschaft für gesunde Ernährung mbH. 2009; Internet:
<http://www.lactrase.at/index.php?p=1 / 2 / 3> (Stand: 19.2.2010)

RAFFERTY K, HEANEY R. Nutrient effects on the calcium economy: emphasizing the potassium controversy. J Nutr 2008; 138: 166-171

RASINPERÄ H, KUOKKANEN M, KOLHO K, LINDAHL H, ENATTAH N, SAVILAHTI E, ORPANA A, JÄRVELÄ I. Transcriptional downregulation of lactase (LCT) gene during childhood. Gut 2005, 54:1660-1661

RAUCH F, SCHOENAU E. Changes in bone density during childhood and adolescence: an approach based on bone's biological organization. J Bone Min Res 2001; 16 (4): 597-604

RAUCH F, SCHOENAU E. Skeletal development in premature infants: a review of bone physiology beyond nutritional aspects. Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed 2002; 86: 82-85

REINTON N, BUCHMANN M, MOGHADDAM A. Evaluering av gentest for laktasemangel. Tidsskr Nor Lægeforen 2007; 127: 3057-60

ROXAS M. The role of enzyme supplementation in digestive disorders. Alternative Medicine Review 2008; 13 (4): 307-314

ROZEN P, LUBIN F, PAPO N, KNAANI J, FARBSTAIN H, FARBSTAIN M, ZALJICEK G. Calcium supplements interact significantly with long-term diet while suppressing rectal epithelial proliferation of adenoma patients. Cancer 2001; 91: 833-40

RUDLOFF C, MÜLLER S. Ernährungsmedizin und Diätetik bei Laktoseintoleranz.

Ernährung & Medizin 2002; 17:82-89

SAARINEN K, PELKONEN A, MÄKELÄ M, SAVILAHTI E. Clinical course and prognosis of cow's milk allergy are dependent on milk-specific IgE status. J Allergy Clin Immunol 2005; 116: 869-875

SAAVEDRA J, PERMAN J. Current concepts in lactose malabsorption and intolerance. Ann Rev Nutr 1989; 9: 475-502

SAIKALI J, PICARD C, FREITAS M, HOLT P. Fermented milks, probiotic cultures, and colon cancer. Nutr Cancer 2004; 49: 14-24

SAMPSON H. Update on food allergy. Current reviews of allergy and clinical immunology 2004; 113 (5): 805-819

SARTOR R. Therapeutic manipulation of the enteric microflora in inflammatory bowel diseases: antibiotics, probiotics, and prebiotics. Gastroenterology 2004; 126: 1620-1633

SAVAIANO D, BOUSHEY C, MCCABE G. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: A grain of truth that leads to exaggeration. J Nutr 2006 Apr;136:1107-1113

SAXE A, DEAN S, GIBSON G, PANDIAN M, LEVI J. Parathyroid hormone and parathyroid hormone-related peptide in venous umbilical cord blood of healthy neonates. J Perinat Med. 1997; 25(3): 288-91

SCHLEIP T. Laktose-Intoleranz. Wenn Milchzucker krank macht. Trias Verlag, Stuttgart, 2005; 18-104

SCHNABEL D, HAFFNER D. Diagnostik und Therapie der Rachitis. Monatsschrift Kinderheilkunde 2005; 1: 77-90

SCRIMSHAW N, MURRAY E. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Am J Clin Nutr*. 1988; 48 (suppl 4): 1079-1159

SEGAL I, GAGJEE P, ESSOP A, NOORMOHAMED A. Lactase deficiency in the South African black population. *Am J Clin Nutr* 1983; 38: 901-905

SEGAL E, DVORKIN M, LAVY A, ROZEN G, YANIV I, RAZ B, TAMIR A, ISH-SHALOM S. Bone density in axial and appendicular skeleton in patients with lactose intolerance: influence of calcium intake and vitamin D status. *J Am Coll Nutr* 2003; 22 (3), 201-207

SHAMBERGER R. Calcium, magnesium, and other elements in the red blood cells and hair of normals and patients with premenstrual syndrome. *Biol Trace Elem Res* 2003; 94: 123-9

SHEIKH M, RAMIREZ A, EMMET M, ANA C, SCHILLER L, FORDTRAN J. Role of vitamin D-dependent and vitamin D-independent mechanisms in absorption of food calcium. *J Clin Invest* 1988; 81:126-32

SKRIPAK J, MATSUI E, MUDD K, WOOD R. The natural history of IgE-mediated cow's milk allergy. *J Allergy Clin Immunol* 2007; 120: 1172-1177

SOLOMONS N. Fermentation, fermented foods and lactose intolerance. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (Suppl.4):50-55

SOLOMONS N, GUERRERO A, TURUN B. Dietary manipulation of postprandial colonic lactose fermentation:II. Addition of exogenous, microbial beta-galactosidases at mealtime. *Am J Clin Nutr* 1985; 41:209-221

SOLOMONS N, GUERRERO A, TURUN B. Effective in vivo hydrolasis of milk lactose by beta-galactosidasis in the presence of solid foods. *Am J Clin Nutr* 1985; 42:

SPAR Österreichische Warenhandels -AG; Internet:

<http://www.spar.at/spar/ernaehrungswelt/ernaehrungsberatung/laktoseintoleranz.htm>

(Stand 20.2.2010)

SPEERS C, BROWN P. Breast cancer prevention using calcium and vitamin D: A bright future? JNCI 2008; 100 (22): 1562-64

STROUD M. Vitamin D. A review. Australian family physician 2008; 37 (12): 1002-1005

STUPPHANN D, PIETSCHMANN P. Sekundäre Osteoporose – Abgrenzung zur primären Osteoporose. J Miner Stoffwechs 2008; 15 (1): 2-5

SWAGERTY D, WALLING A, KLEIN R. Lactose intolerance. Am Fam Physician 2002; 65:1845-50

SWALLOW D. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. Annu Rev Genet 2003; 37:197-219

SZILAGYI A, SALOMON R, SEIDMAN E. Influence of loperamide on lactose handling an oral-caecal transit time. Aliment Pharmacol Ther 1996; 10: 765-770

TEOTIA S, TEOTIA M. Dietary calcium deficiency and rickets. Indian J Med Res 2008; 128: 673-676

TEOTIA S, TEOTIA M. Endemic fluorosis: A challenging national health problem. J Assoc Physician India 1984; 32: 347-52

TEOTIA S, TEOTIA M, KUNWAR K. Endemic skeletal fluorosis. Arch Dis Child 1971; 46: 686-91

THACHER T, FISCHER P, PETTIFOR J, LAWSON J, ISICHEI C, READING J, CHAN G. A comparison of calcium, vitamin D, or both for nutritional rickets in Nigerian children. *N Engl J Med* 1999; 341: 563-8

THYS-JACOBS S, CECCARELLI S, BIERMAN A, WEISMAN H, COHEN M, ALVIR J. Calcium supplementation in premenstrual syndrome. *J Gen Intern Med* 1989; 4: 183-189

THYS-JACOBS S, SILVERTON M, ALVIR J, PADDISON P, RICO M, GOLDSMITH S. Reduced bone mass in women with premenstrual syndrome. *J women's health* 1995; 4(2): 161-168

THYS-JACOBS S. Micronutrients and the premenstrual Syndrome: the case for calcium. *J Am Coll Nutr.* 2000 Apr;19(2):220-7

THYS-JACOBS S, STARKEY P, BERNSTEIN D, TIAN J. Calcium carbonate and the premenstrual syndrome: effects on premenstrual and menstrual symptoms. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 179: 444-52

TORNIAINEN S, FREDDARA R, ROUTI T, GIJSBERS C, CATASSI C, HÖGLUND P, SAVILAHTI E, JÄRVELÄ I. Four novel mutations in the lactase gene (LCT) underlying congenital lactase deficiency (CLD). *Bmc Gastroenterology* 2009; 9:8

TROMBETTI A, HERMANN F, HOFFMEYER P, SCHURCH M, BONJOUR J, RIZZOLI R. *Cochrane Database Syst Rev.* 2002; 13(9): 731-737

University of Edinburgh, Rheumatic Diseases Unit: About Osteoporosis. Internet: <http://www.rheum.med.ed.ac.uk/los/about/> (Stand: 22.6.2010]

VAN BEERS E, BÜLLER H, GRAND R, EINERHAND A, DEKKER J. Intestinal brush border glycohydrolasis: structure, function and development. *Critical reviews in*

biochemistry and molecular biology 1995; 30(3):197-262

VENTER C, PEREIRA B, VOIGT K, GRUNDY J, CLAYTON C, HIGGINS B, ARSHAD S, DEAN T. Prevalence and cumulative incidence of food hypersensitivity in the first 3 years of life. *Allergy* 2008; 63: 354–359

Vitalabo; Internet: http://www.vitalabo.at/life_light/lactase (Stand 19.2.2010)

VONDRACEK S, LINNEBUR S. Diagnosis and management of osteoporosis in the older senior. *Clinical Interventions in Aging* 2009; 4: 121-136

VON TIRPITZ C, KOHN C, STEINKAMP M, GEERLING I, MAIER V, MÖLLER P, ADLER G, REINSHAGEN M. Lactose intolerance in active Crohn's disease: clinical value of duodenal lactase analysis. *J Clin Gastroenterol* 2002; 34(1):49-53.

WALTERS J, BALESARIA S, CHAVELE K, TAYLOR V, BERRY J, KHAIR U, BARLEY N, VanHEEL D, FIELD J, HAYAT J, BHATTACHARJEE A, JEFFERY R, POULSOM R. Calcium channel TRPV6 expression in human duodenum: different relationships to the vitamin D system and aging in men and women. *J Bone Miner Res* 2006;21:1770–1777

WEAVER C, HEANEY R, MARTIN B, FITZSIMMONS M. Human calcium absorption from whole-wheat products. *J Nutr* 1991; 121: 1769-1775

WHITING S, ANDERSON D, WEEKS S. Calciuric effects of protein and potassium bicarbonate but not of sodium chloride or phosphate can be detected acutely in adult women and men. *Am J Clin Nutr* 1997; 65: 1465-72

WONDALE Y, SHIFERAW F, LULSEGAD S. A systematic review of nutritional rickets in Ethiopia: status and prospects. *Ethiop Med J* 2005; 43: 203-10

World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. Food, nutrition,

physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective. Washington, DC: AICR, 2007

World Health Organisation. Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. Report of a WHO Study Group. WHO technical report series no 843. WHO, Geneva, 1994; 1-129

Zotter Schokoladen Manufaktur GmbH; Internet: <http://www.zotter.at/de/schokoladen/laktosefreie-produkte.html> (Stand 20.2.2010)

Ich habe mich bemüht, sämtliche Inhaber der Bildrechte ausfindig zu machen und ihre Zustimmung zur Verwendung der Bilder in dieser Arbeit eingeholt. Sollte dennoch eine Urheberrechtsverletzung bekannt werden, ersuche ich um Meldung bei mir.

Lebenslauf

Katharina HAUER

Geburtsdatum: 20. November 1985
Geburtsort: Linz
Staatsbürgerschaft: Österreich
Familienstand: ledig

Ausbildung

09 / 1991 - 06 / 1992	Vorschulklasse der Volksschule Walding; Walding b. Linz
09 / 1992 - 06 / 1996	Volksschule Walding; Walding b. Linz
09 / 1996 - 06 / 2004	Bischöfliches Gymnasium Petrinum Linz; Österreich Matura mit gutem Erfolg
10 / 2004 - 2010	Universität Wien, Österreich Studium der Ernährungswissenschaften Diplomarbeit Ernährungswissenschaften

Berufserfahrung

07 / 2001; 07 / 2002 und 07 / 2003	Oberösterreichische Versicherungsaktiengesellschaft; Linz Ferialarbeit
06 / 2004 - 11 / 2005	IMAS Marktforschungsinstitut; Linz (studienbegleitend) Interviewertätigkeit bzw Umfragen
seit 2004	The Crew for You (studienbegleitend) Mitarbeit bei der Durchführung diverser Veranstaltungen
08 / 2005	Billa Walding; Walding, Urlaubsaushilfe
09 / 2006 ; 09 /2007	Agentur für Gesundheit und Ernährungssicherheit, Linz, Praktikum
02 / 2008	Dato Denkwerkzeuge, Wien, Praktikum
seit 03 / 2008	Dato Denkwerkzeuge, Wien, Rezeptberechnung und Datenbankbetreuung (studienbegleitend)

Sprachkenntnisse

- Englisch fundierte Kenntnisse in Wort und Schrift (8 Jahre Schulenglisch)
- Französisch Grundkenntnisse in Wort und Schrift (4 Jahre Schulfranzösisch)
- Latein Großes Latinum
- Norwegisch fundierte Kenntnisse in Wort und Schrift

Wien, am 13.5.2010

