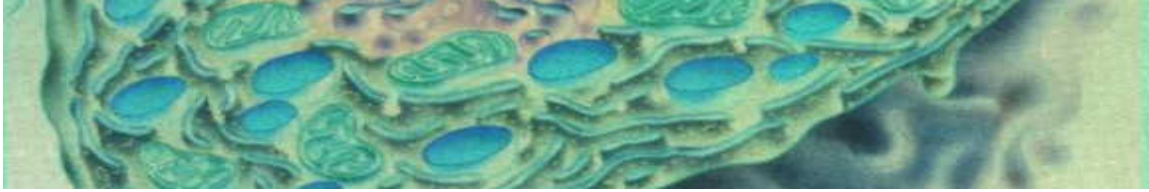


IMBA NEWS



Themenschwerpunkt Laktose Intoleranz

Jeder siebente Österreicher leidet an Laktose Intoleranz

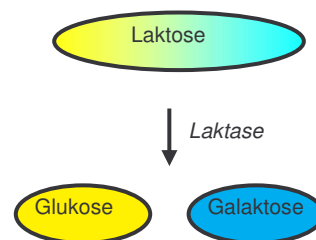
Laktose (Milchzucker) ist in fast allen Milchprodukten zu finden. Während im Kindesalter meist Milchprodukte sehr gut vertragen werden, entwickeln etwa 15% der Mitteleuropäer als Erwachsene eine Laktose Intoleranz: Bei Verzehr von Milchzucker-hältigen Produkten kommt es zu Blähungen, Durchfall und Bauchschmerzen, oft wird auch über

Kopfschmerzen, Schwächeanfälle und Sodbrennen geklagt. Die Beschwerden treten aber nicht nur beim Konsum von Milchprodukten auf, da Milchzucker auch in vielen anderen Lebensmitteln wie Schokolade oder Backwaren enthalten ist.

Ein Mangel am Enzym *Laktase* ist verantwortlich für Laktose Intoleranz

Laktose ist ein Disaccharid, das normalerweise im Dünndarm zu Galaktose und Glucose gespalten wird. Das verantwortliche Enzym dafür ist die *Laktase*. Bei *Laktase*-Mangel fängt der Milchzucker zu gären an, es bilden sich Gase und Stoffwechselprodukte, die zu den genannten Beschwerden führen.

Längerfristig kann es zu schweren Störungen der natürlichen Darmflora kommen, was zu einer Schwächung des Immunsystems und einer Anfälligkeit für Infektionen führt.



Laktose Intoleranz ist keine Krankheit

Weltweit sind etwa 75% der Bevölkerung Laktose-intolerant, die Häufigkeit in verschiedenen Ländern ist jedoch stark unterschiedlich. In Skandinavien ist Laktose Intoleranz sehr selten, in südlichen Ländern wie Italien ist fast jeder dritte betroffen. In Asien und manchen Gegenden Afrikas findet man in fast 100% der Bevölkerung Laktose Intoleranz.

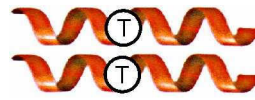
Heute wird vermutet, dass ursprünglich alle Menschen Laktose-intolerant waren. Erst mit Beginn der Viehzucht und Milchwirtschaft in Europa vor etwa 10.000 Jahren bildeten sich Volksgruppen, die auch als Erwachsene Milch vertragen. Laktose Intoleranz ist daher eigentlich keine Krankheit, sondern nur eine von verschiedenen Varianten unserer Stoffwechselfähigkeiten.

Genetik der Laktose Intoleranz: Ein einziges Nukleotid macht den Unterschied

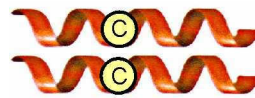
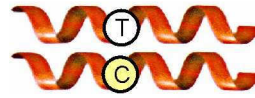
Seit längerer Zeit war bekannt, dass Laktose Intoleranz genetisch bedingt ist und mit verminderter *Laktase*-Produktion zu tun hat. Dennoch war es keiner Forschergruppe gelungen, die zuständige Stelle in der DNA zu finden.

Anfang 2002 gelang die Sensation: Ein Team von finnischen und US-amerikanischen Ärzten und Genetikern veröffentlichte die Entdeckung der genetischen Ursache für Laktose Intoleranz: 13910 Bausteine entfernt vor dem Gen für *Laktase* legt ein einziges Nukleotid (T oder C) fest, ob man als Erwachsener Milchzucker verträgt oder nicht.

Personen mit einem TT oder TC Genotyp können auch als Erwachsene noch ausreichend *Laktase* bilden, während es bei jenen mit einem CC Genotyp zur Laktose Intoleranz kommt.



TT oder TC Genotyp:
Normale Laktase-Produktion,
keine Laktose-Intoleranz



CC Genotyp:
Reduzierte Laktase-Produktion,
Laktose-Intoleranz

Diagnose der Laktose Intoleranz

Obwohl Laktose Intoleranz ein sehr häufiges Phänomen ist, bleibt es in den meisten betroffenen Menschen jedoch unerkannt. Bisher erfolgte die Diagnose einer Laktose Intoleranz üblicherweise durch einen Belastungstest: Bei dem Test wurde auf nüchternen Magen eine definierte Menge an gelöstem Milchzucker getrunken und anschließend die Veränderung des Blutzuckerspiegels gemessen oder ein H₂-Atemtest durchgeführt.

Mit der Entdeckung der genetischen Ursache der Laktose Intoleranz ist es seit kurzem möglich, die Diagnose anhand einer Genanalyse durchzuführen. Das IMBA bietet als erstes Labor in Österreich eine genetische Untersuchung an, mit der die erbli-

che Veranlagung für Laktose Intoleranz eindeutig festgestellt werden kann.

In einer vor kurzem veröffentlichten Studie (Nature Genetics) wurden mehr als 300 Personen mit biochemisch nachgewiesenem bzw. aus geschlossenem *Laktase*-Mangel genetisch untersucht. Sowohl Sensitivität als auch Spezifität der Genanalyse betragen 100%.

Für die Untersuchung reicht es, ein kleines EDTA-Bluttröhrchen mit dem ausgefüllten Anforderungsblatt an das IMBA zu senden. Das Ergebnis der Genanalyse wird innerhalb weniger Tage zuge stellt.

Therapie der Laktose Intoleranz

Zur Zeit gibt es keine Therapie, mit der sich Laktose Intoleranz dauerhaft beheben lässt. Die beste Maßnahme ist nach wie vor die Vermeidung von Laktose.

Die Empfindlichkeit gegenüber Laktose ist individuell verschieden, während manche auf kleine Mengen schon mit Übelkeit reagieren, können andere beispielsweise problemlos Kaffee mit Milch trinken. Hier muss jeder selbst herausfinden, welche Produkte er noch verträgt und wo Beschwerden auftreten.

Vermeiden:

Milchprodukte (ausgenommen durch Bakterien veränderte, wie z.B. Joghurt): Milch, Molke, Milchpulver, Schlagobers,...

Viele Süßspeisen: Schokolade, Pudding, Kuchen, Speiseeis.

Tabletten mit Laktose als Grundstoff

Reduzieren:

Butter, Weißbrot, Semmeln, Kekse

Unbedenklich:

Joghurt, Hartkäse, dunkles Brot, Obst, Gemüse, Eier, Fleisch, Fisch, Nudeln, Reis,

In fermentierten Milchprodukten wie z.B. Joghurt oder Sauermilch ist die Laktose bereits weitgehend durch Mikroorganismen gespalten. Diese Produkte werden daher oft sehr gut vertragen, die enthaltene *Laktase* hat einen zusätzlichen günstigen Effekt.

Milch und Milchprodukte sind wichtige Kalzium-Lieferanten und helfen dadurch beim Schutz

vor Osteoporose. Menschen, die auf Grund einer Laktose Intoleranz keine Milchprodukte vertragen, sollten daher im Sinne einer Osteoporose-Vorbeugung eventuell auf andere Kalziumquellen umsteigen.

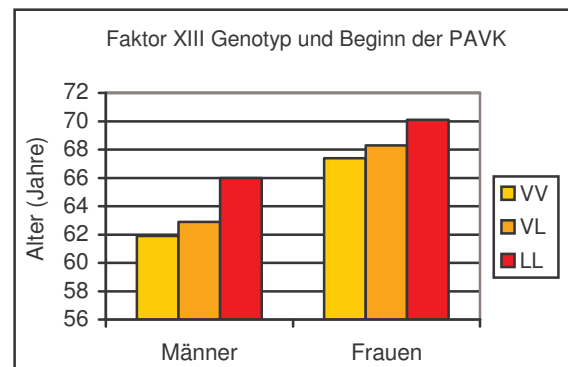
Aktuelles aus der Wissenschaft

Faktor XIII V34L Genotyp als Risikofaktor für die periphere arterielle Verschlusskrankheit

Der Faktor XIII V34L Polymorphismus ist ein wichtiger genetische Faktor, der das Risiko für Gefäßkrankheiten beeinflusst. Träger des homozygoten Faktor XIII 34-LL Genotyps haben ein deutlich niedrigeres Risiko für venöse Thrombosen und Herzinfarkt.

In einer Studie an der Grazer Universitätsklinik (Klinische Abteilung für Angiologie) wurde weltweit zum ersten Mal der Einfluss des Faktor XIII Genotyps auf die periphere arterielle Verschlusskrankheit (PAVK) untersucht. Ursache für die PAVK, auch als "Schaufensterkrankheit" oder "Raucherbein" bekannt, sind atherosklerotische Veränderungen der Beinarterien, die zu einer unzureichenden Durchblutung der Beine führen.

Die Häufigkeit der Faktor XIII Genotypen in der PAVK Gruppe war gleich wie in den gesunden Kontrollen, selbst der homozygote 34-LL Genotyp hatte keinen Einfluss auf das PAVK-Risiko. Interessanterweise wurde jedoch ein Einfluss des Faktor XIII Genotyps auf den Beginn der Krankheit beeinflusst: Bei Patienten mit dem 34-LL Genotyp begannen die klinischen Beschwerden um 3 Jahre später als bei jenen mit dem häufigeren 34-VV Genotyp.



Neben dem Faktor XIII Genotyp war der Beginn der PAVK auch vom Geschlecht und Rauchverhalten abhängig: Männer waren bei Ausbruch der Krankheit um durchschnittlich 5 Jahre jünger als Frauen. Bei Rauchern war der Beginn der PAVK sogar um 10 Jahre früher als bei Nichtrauchern.

Quelle: Renner W, Brodmann M, Pabst E, Stanger O, Wascher TC, Pilger E. The V34L polymorphism of factor XIII and peripheral arterial disease. *Int Angiol* 2002;21.

Homocysteinsenkung durch Folsäure: Personen mit MTHFR 677 TT Genotyp profitieren am meisten

Homocystein gilt als wichtiger Risikofaktor für Atherosklerose und venöse Thrombosen. Erhöhte Homocysteinwerte lassen sich im allgemeinen durch Verabreichung von Folsäure senken, diese Therapie ist kostengünstig und gilt als sehr sicher. Es wurden jedoch starke individuelle Unterschiede beobachtet, in welchem Ausmaß der Homocystein Spiegel durch Folsäure gesenkt werden kann.

In einer Studie an der Universität von Bonn wurde die Wirkung von Folsäure und Methyltetrahydro-Folsäure auf den Homocysteinspiegel verglichen. 160 gesunde Frauen bekamen 400 µg Folsäure, 480 µg Methyltetrahydro-Folsäure, oder Placebo. Der Homocysteinspiegel wurde zu Beginn der Studie, nach 4 Wochen und nach 8 Wochen untersucht. Weiters wurde in allen Frauen der MTHFR Genotyp bestimmt.

In der mit Folsäure behandelten Gruppe stieg der Folsäure Spiegel nach acht Wochen von 15 auf 28 nmol/l, während der Homocysteinspiegel von 8,5 auf 7,3 µmol/l sank. Die stärkste Homocysteins-

enkung (6,8 µmol/l) wurde in Frauen mit dem MTHFR TT Genotyp beobachtet.

In der mit Methyltetrahydro-Folsäure stieg der Folsäure Spiegel sogar 82 nmol/l, die Homocysteinsenkung war jedoch schwächer als unter Folsäure-Therapie. Auch hier war das Ausmaß der Homocysteinsenkung abhängig vom MTHFR Genotyp, der stärkste Effekt wurde in Frauen mit dem TT Genotyp erzielt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die Therapie von erhöhten Homocystein Werten durch den MTHFR Genotyp beeinflusst wird. Zu beachten ist, dass die Studienteilnehmer gesunde Frauen mit normalen Homocysteinwerten waren. In früheren Studien wurde berichtet, dass in Patienten mit erhöhten Homocysteinwerten (>15 µmol/l) der Einfluss des MTHFR Genotyps auf die Therapie noch stärker war.

Quelle: Fohr IP et al., Am J Clin Nutr. 2002 Feb;75(2):275-82.

FAQs

Die häufigsten Fragen zur Genetik

„Warum spricht man bei genetischen Variationen manchmal von Polymorphismen und manchmal von Mutationen?“

Als Polymorphismus bezeichnet man Variationen in der DNA, die mit einer Häufigkeit von mehr als 1% vorkommen. Im Gegensatz dazu wird der Begriff "Mutation" für seltene DNA Variationen (<1%) verwendet.

Nach dieser Definition sind daher z.B. Faktor V Leiden oder Prothrombin 20210A Polymorphismen, ApoB 3500Q jedoch eine Mutation.

Die Hintergrund für diese Unterscheidung liegt in der Erfahrung, dass das Wort "Mutation" eher negativ behaftet ist, da es gefühlsmäßig als "abnormal" empfunden wird. Um Diskriminierungen zu vermeiden, wird daher für häufige DNA-Variationen heute der Begriff "Polymorphismus" verwendet.

Kontaktadresse:

IMBA - Institut für Molekularbiologische Analytik
Schaftal 50, 8044 Kainbach bei Graz, Österreich
Tel.: +43 664 124 2483, Fax: +43 316 391963, Email: news@imba.st, Homepage: <http://www.imba.st>