

Laktose in Pille & Co.

Was tun bei Patientinnen mit Intoleranz?

JANINA POSTLER, ANDREAS HAHN

Die Aufnahme von Laktose über Medikamente wird von Frauen mit einer Laktoseintoleranz bisweilen als potenzielles Problem angesehen oder führt zumindest zu Verunsicherung. Jedoch stellt die Zufuhr von Laktose insbesondere mit gynäkologischen Arzneimitteln bei Laktoseintoleranz kaum ein Problem dar.

Schätzungsweise 10 bis 15 Mio. Menschen leiden in Deutschland an einer Laktoseintoleranz. Die Betroffenen vertragen nur geringe bis moderate Mengen des in Milch und Milchprodukten sowie anderen Lebensmitteln, aber auch in Arzneimitteln ent-

haltenen Kohlenhydrats Laktose. Die Prävalenz der Erkrankung liegt bei Frauen zwar nicht höher als bei Männern, allerdings empfinden Frauen gastrointestinale Symptome und Beschwerden teilweise häufiger und intensiver als Männer.

Vor diesem Hintergrund kann es nicht verwundern, dass Patientinnen, die unter einer Laktoseintoleranz leiden, eine hohe Sensibilität gegenüber dem Thema besitzen und darauf achten, so wenig Laktose wie möglich aufzunehmen. Da Laktose ein in der pharmazeutischen Industrie wegen seiner Eigenschaften geschätzter technologischer Hilfsstoff ist, beispielsweise auch in gynäkologischen Präparaten wie Ovulationshemmern, wenden sich die Patientinnen manchmal auch mit ihren Bedenken an ihre Gynäkologin bzw. ihren Gynäkologen.



Von sehr seltenen Ausnahmefällen abgesehen, muss von der Verwendung laktosehaltiger Tabletten nicht abgeraten werden.

Laktose – Struktur und Vorkommen

Bei Laktose, umgangssprachlich Milchzucker genannt, handelt es sich um ein β -1,4-glycosidisch gebundenes Disaccharid aus den Monosacchariden α -D-Glukose und β -D-Galaktose. Laktose ist das wesentliche Kohlenhydrat in der Milch von Säugtieren sowie daraus hergestellten Molkereiprodukten und auch in erheblicher Menge in Muttermilch enthalten.

Bei der Herstellung von Milchprodukten kann der Laktosegehalt je nach angewandtem Verfahren weitgehend erhalten oder stark reduziert werden. In Sahne oder Butter ist der Gehalt des Disaccharids aufgrund des geringeren Wassergehaltes gegenüber Milch reduziert. Da Laktose in der wässrigen Phase der Milch enthalten ist, sinkt ihr Gehalt hingegen bei einer (Teil)Entrahmung nicht ab, sondern steigt durch die Abtrennung des Fettes sogar leicht an. Durch die Verarbeitung von Milch wird die Laktose u. a. in ihre Monosaccharide gespalten oder nach Abtrennung der wässrigen Phase entfernt. Die zur Käseherstellung eingesetzten Starterkulturen (Milchsäurebakterien) sorgen bereits nach wenigen Stunden Reifungszeit für eine nahezu vollständige Umwandlung der Laktose in Glukose und Galaktose, die ihrerseits weiter zu Milchsäure abgebaut werden. Aus diesem Grund sind Hart- und Schnittkäsesorten (z. B. Emmentaler, Tilsiter, Appenzeller) praktisch laktosefrei. Weichkäsesorten, die eine kürzere Reifungsdauer aufweisen, enthalten dagegen noch gewisse Laktose-Konzentrationen. Auch in fermentierten Produkten (Joghurt, Sauermilch) finden sich noch erhebliche Mengen an Laktose. Dennoch werden diese Erzeugnisse meist recht gut vertragen, da der Laktasegehalt der enthaltenen Milchsäurebakterien den Laktoseabbau im Dünndarm fördert [4].

Laktose – Hilfsstoff in der Lebensmittel- und Arzneimittelherstellung

Laktose fällt als preiswerter Rohstoff während der Käseherstellung durch Eindampfen und Kristallisation aus Molke an und kann aufgrund seiner technologischen Eigenschaften, wie z. B. hohes Adsorptionsvermögen, vielfältig verarbeitet werden. Die kommerziell übliche Form der Laktose ist α -Laktose-Monohydrat (10 mg Laktose-Monohydrat entsprechen 9,5 mg Laktose), das durch Auskristallisation aus übersättigten Laktoselösungen bei Temperaturen $< 93^\circ\text{C}$ entsteht [10]. Da Laktose über eine hohe Wasserbindungsfähigkeit verfügt, wird sie in Lebensmitteln als Bindemittel für eine bessere Festigkeit oder ein größeres Volumen und Gewicht zugesetzt. Die vorgenannten Eigenschaften der Laktose sind auch der Grund dafür, dass das Disaccharid in der pharmazeutischen Industrie als Füllstoff und Bindemittel dient, um u. a. ein geeignetes Volumen sowie eine stabil gepresste Tablette zu erzeugen.

Obwohl einer Vielzahl an Lebensmitteln bei der Herstellung Laktose zugesetzt wird (Desserts, Eiscremes, Backwaren, Schokoladenerzeugnissen, Dressings, Suppen und Saucen, Streuwürzen, Senf, Ketchup, Müslis, fettreduzierten) Fleisch-

und Wurstwaren sowie Brotaufstrichen), ist die Laktosezufuhr über verarbeitete Lebensmittel oder Fertigprodukte insgesamt verhältnismäßig gering. Die Angabe von Milch, Molke, Molke- oder Milchpulver in der Zutatenliste weist auf das Vorhandensein von Laktose hin.

Ursachen der Laktoseintoleranz

Die mit der Nahrung aufgenommene Laktose gelangt während der Digestion ins Jejunum. Das an der Bürstensaummembran der Dünndarmmukosa lokalisierte Enzym Laktase-Phlorizin-Hydrolase (besser bekannt als Laktase), eine β -Galaktosidase, ist für die Hydrolyse der Laktose in die absorbierbaren Monosaccharide Glukose und Galaktose verantwortlich. Da die anderen kohlenhydrat-spaltenden Enzyme des Gastrointestinaltrakts keine Laktaseaktivität aufweisen, führt ein Defizit an Laktase zwangsläufig zu einer mangelhaften Laktosehydrolyse, die als Laktoseintoleranz, Hypolaktasie oder Laktosemaldigestion bezeichnet wird.

Die Laktose gelangt weiter in das Colon und wird dort durch die intestinale Flora anaerob zu kurzkettigen organischen Säuren (Milchsäure, Essigsäure, Propionsäure) sowie Gasen (Kohlendioxid, Wasserstoff und Methan), die

u. a. mit der Atemluft ausgeschieden werden, abgebaut. Daraus folgt ein Anstieg des osmotischen Drucks im Dickdarm-lumen, sodass Wasser einströmt. Gleichzeitig besitzen die organischen Säuren einen unmittelbaren steigernden Effekt auf die Peristaltik. Zu den Symptomen einer Laktoseintoleranz zählen daher Meteorismus, Flatulenz, abdominelle Krämpfe und letztendlich Diarrhöen.

Die Symptomatik tritt dabei unabhängig von der Ursache des Laktasemangels auf, ist aber direkt assoziiert mit der aufgenommenen Laktosemenge und der individuellen Laktosesensibilität [7]. Zudem werden laktosehaltige Lebensmittel, die im Rahmen einer Mahlzeit konsumiert werden, in der Regel besser toleriert als bei alleinigem Konsum.

Eine Laktoseintoleranz kann auf unterschiedlichen Ursachen beruhen. Im Allgemeinen wird zwischen der primären Laktoseintoleranz – die entweder angeboren ist oder erworben wird – und der sekundären Laktoseintoleranz unterschieden.

Zu den primären Formen zählt der genetisch bedingte Mangel an Laktase (kongenitale Laktoseintoleranz), der bereits früh während der ersten Fütterung von Säuglingen mit Muttermilch oder laktosehaltiger Formulanahrung auftritt. Weltweit wurden bislang aber nur wenige Fälle dokumentiert [11, 19]. Die häufigste, ebenfalls primäre, Form des Enzymdefektes ist der erworbene Laktasemangel. Dieser führt zwischen Kleinkindalter und Adoleszenz zu einer kontinuierlichen und irreversiblen Abnahme der Laktaseaktivität im Dünndarm. Weltweit weisen etwa 70% der erwachsenen Bevölkerung einen erworbenen Laktasemangel auf, wobei die Prävalenz in Asien, Afrika und bei amerikanischen Indianern mit 90–100% besonders hoch ist [16]. Bei Populationen im nordeuropäischen Raum, deren Nahrungsmittelauswahl üblicherweise einen hohen Anteil an Milch und Milchprodukten enthält, ergibt sich insgesamt eine niedrige Prävalenz (Nordeuropa 2%, Deutschland 15–20%) [23]. Das Geschlecht hatte in einzelnen Untersuchungen keinen Einfluss auf die Prävalenz der Hypolaktasie [15]. Allerdings existieren bis dato sehr wenige Studien zum Vergleich der Lak-

toseintoleranz zwischen Männern und Frauen [25]. Zum Teil berichteten Frauen über häufiger auftretende bzw. stärker empfundene gastrointestinale Symptome und Beschwerden nach Milchkonsum als Männer [9], auch wenn kein Unterschied in der H₂-Exhalation gemessen wurde [17].

Der sekundäre Laktasemangel entsteht meist als Folge gastrointestinaler Erkrankungen (z. B. Zöliakie, Morbus Crohn) sowie nach Operationen am Magen-Darm-Trakt oder akuten Infektionen (Rotaviren). Diese Form ist je nach Erkrankungstyp reversibel, weshalb Milchprodukte nach erfolgreicher Behandlung der Erkrankung wieder unbeschränkt verzehrt werden können [7].

Der Laktasemangel ist individuell unterschiedlich ausgeprägt. In der Regel bleibt eine gewisse Restaktivität vorhanden [2], sodass kleine Mengen an Laktose toleriert werden [24]. Unter Beachtung der individuellen Verträglichkeit von Laktose ist es für die Betroffenen dennoch unerlässlich, die Ernährungsanfordernisse dementsprechend anzupassen. Hilfreich können dabei die inzwischen in größerer Zahl angebotene „laktosefreie“ Milch sowie „lak-

tosefreie“ Milchprodukte sein. Dabei wird die Laktose, beispielsweise durch den Einsatz immobilisierter Enzyme, gespalten, sodass die Produkte vorwiegend die resultierenden Monosaccharide Glukose und Galaktose enthalten, womit sich ihr Süßgeschmack etwas erhöht. Es ist allerdings keineswegs so, dass als „laktosefrei“ gekennzeichnete Erzeugnisse keinerlei Laktose aufweisen. Nach Angaben eines führenden Herstellers finden sich in den „laktosefreien“ Produkten immer noch Restlaktosegehalte unter 100 mg/100 ml bzw. 100 g. Diese liegen damit immer noch höher als von der Arbeitsgruppe „Fragen der Ernährung“ der Lebensmittelchemischen Gesellschaft empfohlen (< 10 mg/100 ml bzw. 100 g).

Neben den hier aufgeführten maximalen Laktosegehalten im verzehrfertigen Lebensmittel sollte zusätzlich auch die Verzehrmenge der jeweiligen Produkte berücksichtigt werden.

Diagnostik einer Laktoseintoleranz

Übliche und nicht-invasive Verfahren zur Diagnostizierung einer Laktoseintoleranz sind der Hydrogen-Atemtest (H₂-Exhalationstest) sowie der orale Laktosetole-

ranztest. In beiden Verfahren verzehrt der Patient eine definierte Menge an Laktose (50 g in Wasser gelöst), die etwa äquivalent ist mit der Laktosekonzentration in einem Liter Milch. Der Hydrogen-Atemtest beruht auf der Messung der Abatmung des bakteriell gebildeten und ins Blutssystem übertretenden Wasserstoffs über einen Zeitraum von drei bis sechs Stunden. Beträgt die H₂-Exhalation > 20 ppm, so gilt die Diagnose Laktoseintoleranz als gesichert [12]. Alternativ kann die orale Laktosetoleranz anhand mehrfacher Messungen des Blutzuckerspiegels beurteilt werden. Steigt der Blutzucker nicht oder nur minimal an (< 20 mg/dl), so wurde die Laktose nicht gespalten und resorbiert.

Schwellenwert bei der Auslösung gastrointestinaler Symptome?

Es besteht Unklarheit darüber, welche Menge an Laktose erforderlich ist, um Symptome auszulösen. In seltenen Fällen des Laktasemangels treten bereits bei einer Laktosezufuhr zwischen 1 und 3 g Symptome auf. In früheren beobachteten seltenen Einzelfällen führten bereits Laktosemengen von < 20 mg zu Nebenwir-

kungen [3]. Meist lösen allerdings erst Mengen über 10 g Unverträglichkeitsreaktionen aus [6]. Übereinstimmend gehen die Autoren verschiedener Untersuchungen davon aus, dass im Allgemeinen Laktosemengen von bis zu 12 g (entsprechend etwa 240 ml Milch) toleriert werden [18, 22].

In einer 2006 veröffentlichten Metaanalyse wurden 21 randomisierte, verblindete Cross-over-Studien zur Symptomatik laktoseintoleranter Personen verglichen [18]. Die in den Studien verabreichten Laktosemengen lagen zwischen 7 und 25 g und entsprechen der Menge an Laktose, die üblicherweise in einem Glas Milch bzw. einer Mahlzeit enthalten ist. Obwohl die Inzidenz an Diarrhöen signifikant höher war, wurden insgesamt hinsichtlich der Schwere abdomineller Blähungen und Schmerzen, dem Schweregrad an weichen Stühlen oder Diarrhöen und der Flatulenz keine signifikanten Unterschiede bei laktoseintoleranten Patienten im Vergleich zu Placebo festgestellt.

Bei der näheren Betrachtung einiger Studienergebnisse wird erkennbar, dass möglicherweise psychische Faktoren direkt oder indirekt in der Ausprägung der Symptome eine Rolle spielen können. So dokumentierten Personen mit Laktoseintoleranz auch nach dem Konsum laktosefreier Milch gastrointestinale Symptome [24]. Diese subjektive Wahrnehmung einer gesundheitsabträglichen Wirkung ist möglicherweise als Nozebo-Effekt zu berücksichtigen [14].

Laktose in Medikamenten

Obwohl die Mengen an Laktose als Füllstoff oder Bindemittel in Medikamenten erheblich niedriger sind als in Lebensmitteln, wird die Einnahme laktosehaltiger Präparate vereinzelt kritisch hinterfragt. Nach einer in Großbritannien durchgeführten Untersuchung ist der Laktosegehalt in Arzneimitteln sehr variabel [5]. Analysiert wurden dabei Medikamente, die zur Behandlung gastrointestinaler Erkrankungen dienen. Dabei reichte der Gehalt an Laktose von 4 mg bis 600 mg pro Tablette. Unter Berücksichtigung der maximalen Tagesdosierung dieser Arzneimittel lag die aufgenommene Laktosemenge bei einigen Präparaten bei bis zu 1.800 mg pro Tag. Die Mehrzahl der untersuchten Präparate

Laktosegehalte in gynäkologischen Präparaten (Auswahl)

(nach Herstellerangaben auf Basis einer telefonischen Recherche im August/September 2009)

Tabelle

Hormonelle Kontrazeptiva

Präparat/Name	Hersteller	Laktosegehalt pro Tablette*
Aida®	Jenapharm GmbH & Co. KG	48 mg (46 mg)**
Belara®	Grünenthal GmbH	75 mg (69,5 mg)**
Bellissima®	Opfermann Arzneimittel GmbH	64,77 mg Laktose-Monohydrat
Cerazette®	Essex Pharma GmbH	< 65 mg
Cilest®	Janssen Cilag	84,75 mg
Desmin®	Grünenthal GmbH	75 mg
Enriqa®	Jenapharm GmbH & Co. KG	0 mg
Femigoa®	Wyeth Pharma GmbH	33 mg Laktose-Monohydrat
Leios®	Wyeth Pharma GmbH	35 mg Laktose-Monohydrat
MonoStep®	Bayer Vital GmbH	29 mg
Petibelle®	Jenapharm GmbH & Co. KG	48 mg (46 mg)**
Valette®	Jenapharm GmbH & Co. KG	28 mg (27,3 mg)**
Yasmin®	Bayer Vital GmbH	46 mg

Hormonelle Kontrazeptiva bei Androgenisierungserscheinungen

Präparat/Name	Hersteller	Laktosegehalt
Attempta ratio®	Ratiopharm GmbH	41,19 mg Laktose-Monohydrat
Cyproderm®	Dermapharm AG	41,2 mg Laktose-Monohydrat
Diane®	Bayer Vital GmbH	31,1 mg Laktose-Monohydrat
Juliette®	Mylan dura GmbH	31,1 mg Laktose-Monohydrat

Hormonersatztherapie/Gestagene und Estrogene in Kombination

Präparat/Name	Hersteller	Laktosegehalt
Climen®	Bayer Vital GmbH	46,17 mg Laktose-Monohydrat
Clionara®	Dr. Kade/Besins Pharma	70 mg Laktose-Monohydrat
Cyclo Progynova®	Bayer Vital GmbH	45,75 mg Laktose-Monohydrat
Indivina®	Orion Pharma GmbH	83 mg
Mericomb®	Pierre Fabre Pharma GmbH	1 mg: 51,3 mg 2 mg: 50,1 mg
Merigest®	Pierre Fabre Pharma GmbH	61,1 mg Laktose-Monohydrat

Hormonersatztherapie/Estrogene

Präparat/Name	Hersteller	Laktosegehalt
Merimono®	Pierre Fabre Pharma GmbH	51,3 mg Laktose-Monohydrat

sonstige Gynäkologika

Präparat/Name	Hersteller	Laktosegehalt
Agnus Castus AL	ALIUD® PHARMA GmbH	120 mg Laktose-Monohydrat
Arimidex®	AstraZeneca GmbH	93 mg Laktose-Monohydrat
Biofem®	HEXAL AG	124 mg Laktose-Monohydrat
Bromocriptin-ratiopharm®	Ratiopharm GmbH	5 mg: 80 mg Laktose-Monohydrat 10 mg: 160 mg Laktose-Monohydrat
Cimicifuga AL	ALIUD® PHARMA GmbH	139 mg Laktose-Monohydrat
Clomifen-ratiopharm®	Ratiopharm GmbH	220 mg Laktose-Monohydrat
Evista®	Daiichi Sankyo GmbH	149,4 mg
Femara®	Novartis Pharma GmbH	61,5 mg
Femikliman®	HEXAL AG	143 mg Laktose-Monohydrat
Megestat®	Bristol-Myers Squibb GmbH & Co. KGaA	224,5 mg
Optruma®	Daiichi Sankyo GmbH	149,4 mg
Phyto-Strol®	Mueller Goeppingen	121 mg Laktose-Monohydrat
Remifemin®	Schaper & Bruemmer GmbH & Co. KG	196,5 mg Laktose-Monohydrat

* 10 mg Laktose-Monohydrat entsprechen 9,5 mg Laktose

** ABDA-Datenbank Nr. 247 (die Laktosegehalte unterliegen gewissen Schwankungen [ca. 2-3 mg])

wies jedoch einen Laktosegehalt von unter 100 mg pro Tablette und Tagesdosierungen zwischen 300 und 1.000 mg Laktose auf.

Unter der Annahme eines durchschnittlichen Laktosegehalts von üblicherweise 400 mg in Arzneimitteln wurden in einer italienischen Untersuchung die Auswirkungen (H_2 -Exhalation sowie klinische Symptome) nach Gabe einer Kapsel mit 400 mg Laktose im Vergleich zu Placebo bei laktoseintoleranten Patienten getestet [13]. Dabei konnte weder im Hinblick auf die H_2 -Exhalation noch auf gastrointestinale Symptome ein Unterschied festgestellt werden.

Laktose in gynäkologischen Präparaten

Auch ein erheblicher Teil der gynäkologischen Arzneimittel auf dem deutschen Markt enthält Laktose als Hilfsmittel, jedoch liegen die Konzentrationen insbesondere in den absatzstärksten Präparaten deutlich unter 100 mg Laktose bzw. Laktose-Monohydrat pro Tablette und damit niedriger als in 100 ml laktosefreier Milch. Einige wenige Präparate erreichen einen Gehalt von 120–225 mg Laktose bzw. Laktose-Monohydrat. Insgesamt weisen die aufgeführten Gynäkologika damit sehr geringe und für die Praxis im Allgemeinen völlig unbedeutende Laktosegehalte auf. Die Tabelle gibt eine Übersicht über die Laktosegehalte einiger Präparate. Die Mengenangaben basieren auf einer telefonischen Recherche bei den Herstellern, die im August und September 2009 durchgeführt wurde.

Fazit

Personen mit einer Laktoseintoleranz stehen bisweilen der Einnahme laktosehaltiger Arzneimittel kritisch gegenüber. Da Frauen im Vergleich zu Männern häufiger über gastrointestinale Symptome klagen und diese als stärker empfinden, ergeben sich teilweise Verunsicherungen wegen des Laktosegehaltes gynäkologischer Präparate. Die Betrachtung ausgewählter Präparate aus verschiedenen Indikationsgebieten zeigt jedoch, dass die Mehrzahl der Gynäkologika weniger als 100 mg Laktose pro Tablette enthält. Insbesondere hormonelle Kontrazeptiva enthalten vernachlässigbare Mengen des Kohlenhydrates. Diese Mengen werden

von der weit überwiegenden Mehrheit der Patientinnen ohne Probleme toleriert. Verschiedenen Untersuchungen zufolge ist ein absoluter Laktasemangel extrem selten, sodass auch bei Laktoseintoleranz eine enzymatische Restaktivität vorhanden ist, die eine Aufnahme moderater Laktosemengen (z. B. ein Glas Milch = ca. 10 g Laktose) erlaubt. Im Allgemeinen besteht somit keinerlei Veranlassung, von der Verwendung laktosehaltiger Gynäkologika abzuraten.

Literatur

Der Beitrag inklusive Literatur ist als PDF-Datei unter www.gynundgeburtshilfe.de abrufbar.

Prof. Dr. Andreas Hahn

Gottfried Wilhelm Leibniz Universität Hannover
Institut für Lebensmittelwissenschaft und Ökotrophologie, Abteilung Ernährungsphysiologie und Humanernährung
Am kleinen Felde 30
30167 Hannover

Danksagung

Die Autoren danken Frau Dr. Doreen Heymann und Frau B. Sc. Stefanie Plötz für die Mitarbeit bei den Recherchen und hilfreichen Anmerkungen.

Literatur

1. Arbeitsgruppe „Fragen der Ernährung“ der Fachgruppe Lebensmittelchemische Gesellschaft in der GDCh. Positionspapier der Lebensmittelchemischen Gesellschaft zu den Angaben „laktosefrei“ und „laktosearm“. *Lebensmittelchemie* 2005; 59: 45
2. Braegger CP. Laktoseintoleranz. *Gastroenterologie und Ernährung* 2008; 2: 9–11
3. Brandstetter RD, Conetta R und Glazer B. Lactose intolerance associated with Intal capsules. *N Engl J Med* 1986; 315, 25: 1613–4
4. de Vrese M, Stegelmann A, Richter B, Fenselau S, Laue C und Schrezenmeier J. Probiotics-compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr* 2001; 73, 2 Suppl: 421S–9S
5. Eadala P, Waud JP, Matthews SB, Green JT und Campbell AK. Quantifying the 'hidden' lactose in drugs used for the treatment of gastrointestinal conditions. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 6, 677–87
6. N. N. Laktoseintoleranz. *Ernährungsumschau* 2003; 50, 10, 408–9
7. Heyman MB. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2006; 118, 3: 1279–86
8. Järvinen RM, Loukaskorpi M und Uusitupa MI. Tolerance of symptomatic lactose malabsorbers to lactose in milk chocolate. *Eur J Clin Nutr* 2003; 57, 5: 701–5
9. Krause J, Kaltbeitzler I und Erckenbrecht JF. Lactose malabsorption produces more symptoms in women as in men. *Gastroenterology* 1996; 110 (Suppl): A339
10. Lerk CF. Physikalisch-pharmazeutische Eigenschaften von Lactose. *Pharm Unserer Zeit* 1987; 16, 2: 39–46
11. Levin B, Abraham JM, Burgess EA und Wallis PG. Congenital lactose malabsorption. *Arch Dis Child* 1970; 45, 240: 173–7
12. Lomer MC, Parkes GC und Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27, 2: 93–103
13. Montalto M, Gallo A, Santoro L, D'Onofrio F, Curigliano V, Covino M, Cammarota G, Grieco A, Gasbarrini A und Gasbarrini G. Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 8, 8: 1003–12
14. Plagge H. Lactose als Hilfsstoff in Arzneimitteln. *Pharm Ztg* 2009; 154, 18: 1571–4
15. Rao DR, Bello H, Warren AP und Brown GE. Prevalence of lactose maldigestion. Influence and interaction of age, race, and sex. *Dig Dis Sci* 1994; 39, 7: 1519–24
16. Rusnyk RA und Still CD. Lactose intolerance. *J. Am. Osteopath. Assoc.* 2001; 101, 4, Suppl Pt 1: S10–2
17. Saltzberg DM, Levine GM und Lubar C. Impact of age, sex, race, and functional complaints on hydrogen (H₂) production. *Dig Dis Sci* 1988; 33, 3: 308–13
18. Savaiano DA, Boushey CJ und McCabe GP. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration. *J Nutr* 2006; 136, 4: 1107–13
19. Savilahti E, Launiala K und Kuitunen P. Congenital lactase deficiency. A clinical study on 16 patients. *Arch Dis Child* 1983; 58, 4: 246–52
20. Souci SW, Fachmann W und Kraut H. *Food Composition and Nutrition Tables – Die Zusammensetzung der Lebensmittel Nährwert-Tabellen*. 7. Aufl. Deutsche Forschungsanstalt für Lebensmittelchemie, Garching (Hrsg.). MedPharm Scientific Publishers, Taylor and Francis, a CRC Press Book Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, mbH, Stuttgart 2008
21. Suarez FL, Adshead J, Furne JK und Levitt MD. Lactose maldigestion is not an impediment to the intake of 1500 mg calcium daily as dairy products. *Am J Clin Nutr* 1998; 68, 5: 1118–22
22. Suarez FL, Savaiano DA und Levitt MD. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *N Engl J Med* 1995; 333, 1: 1–4
23. Terjung B und Lammert F. Lactose intolerance: new aspects of an old problem. *Dtsch Med Wochenschr.* 2007; 132, 6: 271–5
24. Vesa TH, Korpela RA und Sahi T. Tolerance to small amounts of lactose in lactose maldigesters. *Am J Clin Nutr* 1996; 64, 2: 197–201
25. Vesa TH, Marteau P und Korpela R. Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr* 2000; 19, 2 Suppl: 165S–75S