

Neue Erkenntnisse zur Laktoseintoleranz

New findings on lactose intolerance

M. Kerber, C. Oberkanins, A. Eisenmann, B. Datta, M. Ledochowski

Zusammenfassung

Laktoseintoleranz ist die Unfähigkeit des Organismus, Laktose in die Monosaccharide Glukose und Galaktose aufzuspalten. Das verantwortliche Enzym ist die Laktase-Phlorizin-Hydrolase (LPH), besser bekannt unter dem Namen Laktase. Lokalisiert ist die LPH an der apikalen Bürstenmembran des Duodenums. Mittlerweile konnten zwei Einzelnukleotid-Polymorphismen (single nucleotide polymorphism, SNP -13910 C/T und -22018 G/A) identifiziert werden, die mit einer genetischen Veranlagung zur Persistenz der Laktaseaktivität assoziiert sind. Die humane LPH wird vom LCT-Gen kodiert, das am langen Arm von Chromosom 2 lokalisiert ist.

Kennwörter:

Laktose, Intoleranz, Maldigestion, Laktasemangel, Milchzucker, Unverträglichkeit, Laktaseexpression, Kohlenhydratintoleranz

Summary

Lactose intolerance is the organism's inability to break down lactose into the monosaccharides glucose and galactose. Lactase-phlorizin-hydrolase (LPH) – better known as lactase – is the responsible enzyme. LPH is located in the apical brush border of the duodenum. By now two single nucleotide polymorphisms (SNP -13910 C/T and -22018 G/A) have been identified to be associated with a genetic disposition for lactase persistence. Human LPH is encoded by the LCT gene, which is located on the long arm of chromosome 2.

Keywords:

lactose, intolerance, maldigestion, lactase deficiency, hypolactasia, lactase expression, carbohydrate intolerance

1 Einleitung

Unter Laktosemaldigestion versteht man die Unfähigkeit des Organismus, das Disaccharid Laktose in seine beiden Monosaccharide Glukose und Galaktose aufzuspalten [1]. Laktose (Milchzucker) ist das Hauptkohlenhydrat der Milch, ist aber auch in zahlreichen Milch- und Fertigprodukten enthalten. Patienten, die an einer Laktosemaldigestion leiden, sind aufgrund einer fehlenden oder verminderten Aktivität des Enzyms Laktase (E.C.3.2.1.108) [1] nicht in der Lage, den mit der Nahrung zugeführten Milchzucker adäquat aufzuspalten und somit zu resorbieren. Dadurch erreichen größere Mengen unverdauter Laktose den Dickdarm, wo sie von den ansässigen Bakterien zu kurzkettigen Fettsäuren, Kohlendioxid und Wasserstoff gespalten wird. Diese Abbauprodukte können dyspeptische Symptome wie Blähungen, Bauchschmerzen oder osmotische Durchfälle verursachen [2, 3]. In Abgrenzung zur Laktosemaldigestion wird beim Vorliegen von Symptomen zumeist von Laktoseintoleranz gesprochen. Durch unseren modernen Lebensstil mit steigender Globalisierung und einer weltweiten Verbreitung laktosehaltiger Nahrungsmittel sowie der zunehmenden Süd-Nord- und Ost-West-Migration ist mit einer

Zunahme der Patienten mit Beschwerden, die durch Laktosemaldigestion aufgrund verminderter Laktaseaktivität (Hypolaktasie) bedingt sind, zu rechnen. In Abhängigkeit von der geografischen Region variiert die Prävalenz der adulten Hypolaktasie zwischen 3 % und 75 % innerhalb der kaukasischen europäischen Bevölkerung [4]. Dabei wird die niedrigste Prävalenz unter den Bewohnern Nordwesteuropas gefunden [4]. In Österreich sind rund 20–25 % der Bevölkerung von der adulten Hypolaktasie betroffen [5]. In Bevölkerungsgruppen aus anderen Teilen der Erde, z. B. aus Asien oder bestimmten Regionen Afrikas, findet man teilweise Prävalenzen von annähernd 100 % [4]. Die Diagnose einer Laktosemaldigestion kann relativ einfach durch eine Messung der H_2 -Konzentration in der Ausatemluft nach Einnahme von Laktose gestellt werden [6, 7]. Weitere indirekte diagnostische Verfahren sind der Laktosebelastungstest mit Bestimmung der Blutglukose sowie der ^{13}C -Laktose-Atemtest. Seit kurzem steht die Genotypisierung von zwei polymorphen Nukleotiden (SNPs) im Laktase-Gen (LCT) als zusätzliche diagnostische Möglichkeit bei einer fraglichen adulten Hypolaktasie zur Verfügung [8, 9]. Die beiden Marker werden als LCT-13910 C/T bzw. LCT-22018 G/A bezeichnet und beschreiben jeweils drei Genotypen, von denen zwei

mit der genetischen Veranlagung zur homozygoten oder heterozygoten Persistenz und einer mit fehlender Persistenz der Laktaseaktivität assoziiert sind [10, 11].

2 Ätiologie

2.1 Kongenitale Laktoseintoleranz

Die kongenitale Laktoseintoleranz (OMIM* 150220) ist höchstwahrscheinlich eine eigenständige Funktionsstörung, bei der es zur Absorption von Laktose im Magen und Laktosurie kommt. Die kongenitale Laktoseintoleranz stellt ein ernstes Krankheitsbild mit Symptomen wie Erbrechen, Wachstumsretardierung, Disaccharidurie inklusive Laktosurie, renale tubuläre Azidose und Proteinurie dar. Auch Leberschäden wurden beschrieben [12]. Die kongenitale Laktoseintoleranz sollte nicht mit dem kongenitalen Laktasemangel verwechselt werden.

2.2 Kongenitaler Laktasemangel

Der kongenitale Laktasemangel (congenital lactase deficiency, CLD; OMIM 223000) wird auch als kongenitale Alaktasie bezeichnet, da die Enzymaktivität bereits bei der Geburt nicht vorhanden ist [13]. Das absolute Fehlen der Laktaseaktivität wurde dabei in Dünndarm-Biopsien nachgewiesen [14]. Die betroffenen Säuglinge zeigen, sobald sie gestillt oder mit anderer Milch gefüttert werden, wässrige Durchfälle [2, 14].

2.3 Adulte Hypolaktasie

Die adulte Hypolaktasie (OMIM 223100) bezeichnet einen Laktasemangel, der mit einer genetischen Veranlagung zur Verminderung der Enzymaktivität verbunden ist. Dieser primäre Laktasemangel stellt weltweit die häufigste Ursache für eine Laktoseintoleranz dar. Bei dieser Form geht die Laktaseaktivität zwischen dem 2. und 20. Lebensjahr allmählich zurück [15–18]. Dabei gibt es vorsichtige epidemiologische Hinweise, dass der Zeitpunkt der Aktivitätsabnahme in Zusammenhang mit der Prävalenz der adulten Hypolaktasie in der jeweiligen Population steht [19–21]. Bei der adulten Hypolaktasie kann man davon ausgehen, dass beide enzymatische Aktivitäten, also sowohl die Laktase- als auch die Phlorizin-Hydrolase-Aktivität, absinken. Die LPH sinkt dabei auf ein Niveau von 5–10 % der bei der Geburt ursprünglich vorhandenen Aktivität ab [22].

2.4 Sekundärer Laktasemangel

Dem sekundären Laktasemangel liegt kein genetischer Defekt zugrunde. Ein sekundärer Laktasemangel entsteht immer dann, wenn die Oberfläche der Dünndarmschleimhaut durch eine andere Erkrankung geschädigt wird und es somit zu einer Reduktion der

funktionellen Darmoberfläche kommt. Ist die Resorptionsfläche im Darm vermindert, kommt es zu einer Reduktion der Menge an Laktase [13]. Da die Laktase, im Vergleich zu anderen Disaccharidasen, in der Spitze der Bürstensaummembran lokalisiert ist, zeigt sie einen rascheren Funktionsverlust [23]. Verschiedene jejunale Darmerkrankungen und Infektionskrankheiten stellen mögliche Ursachen für eine sekundäre Form des Laktasemangels dar. Bei Kindern kommt ein sekundärer Laktasemangel gehäuft nach einer Infektion mit Rotaviren vor [24–26]. Auch eine Behandlung mit Zytostatika oder Antibiotika kann einen sekundär bedingten Laktasemangel zur Folge haben.

	OMIM*	Pathogenese
Kongenitale Laktoseintoleranz	150220	Eigenständige Funktionsstörung, bei der es zur Absorption von Laktose im Magen und Laktosurie kommt. Häufigkeit: sehr selten.
Primär-kongenitaler Laktasemangel (Alaktasie)	223000	Die Enzymaktivität ist bereits bei der Geburt nicht vorhanden. Zeigt nur in Finnland ein gehäuftes Vorkommen. Häufigkeit: selten.
Primärer Laktasemangel der Erwachsenen (adulte Hypolaktasie)	223100	Genetisch bedingte Veranlagung zur Verminderung der Enzymaktivität während der Kindheit oder im frühen Erwachsenenalter. Häufigkeit: sehr häufig.
Sekundär bedingter Laktasemangel		Es liegt kein genetischer Defekt vor. Die Verminderung der Enzymaktivität kommt aufgrund einer geschädigten Darmmukosa oder einer reduzierten funktionellen Oberfläche der Mukosa zustande.

Tab. 1: Arten des Laktasemangels und der Laktoseunverträglichkeit; modifiziert nach Rusynyk und Still [13].
Tab. 1: Types of lactase deficiency and lactose intolerance; modified according to Rusynyk and Still [13].

3 Molekulargenetische Grundlagen der Laktase-Phlorizin-Hydrolase

Die humane Laktase-Phlorizin-Hydrolase (LPH) gehört zur Gruppe der intestinalen Disaccharidasen und wird von einem einzelnen Gen von 49,3 kb Länge, dem Laktase-(LCT)-Gen (OMIM 603202), kodiert [27]. Das LCT-Gen ist auf dem langen Arm von Chromosom 2 an Position 2q21 lokalisiert [28].

3.1 Vorläuferprotein

Die Laktase-Phlorizin-Hydrolase wird als ein langes, einzelkettiges Vorläuferprotein mit einem Molekulargewicht von 205–245 kDa synthetisiert [29–31]. Durch zahlreiche post-translationale Modifikationen wird es in die endgültige, im Darm vorkommende Form übergeführt [32–36]. Das reife Enzym hat beim Menschen ein Molekulargewicht von 160 kDa [37].

* OMIM: Online Mendelian Inheritance in Man ist eine Datenbank über die Gene des Menschen und deren Mutatio-

nen (http://www.nslj-genetics.org/search_omim.html).

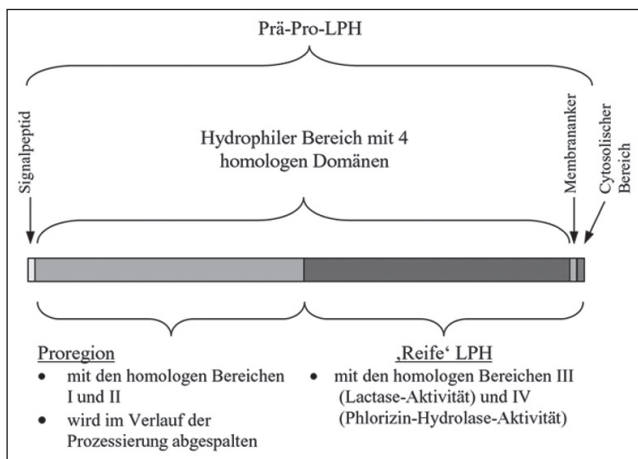


Abb. 1: Grafische Darstellung des Aufbaus des Vorläuferproteins der Laktase-Phlorizin-Hydrolase; modifiziert nach Bethge [38].

Fig. 1: Graphical presentation of precursor protein's structure of lactase-phlorizin hydrolase; modified according to Bethge [38].

Die primäre Struktur des Vorläuferproteins (Prä-Pro-Form) der humanen LPH besteht aus 1927 Aminosäuren [29].

Aminosäuren	Funktion
1–19	Signalpeptid: Für die Translation der wachsenden Peptidkette in das Lumen des endoplasmatischen Retikulums (ER) verantwortlich; wird dort von einer Signalpeptidase abgespalten.
20–1882	Hydrophiler Abschnitt mit vier ähnlich aufgebauten Bereichen (Domäne I–IV); Domäne I und II werden der Pro-Region zugeordnet und später abgespalten. Domäne III und IV entsprechen der „reifen“ LPH.
1883–1902	Hydrophober membrandurchspannender Teil nahe dem Carboxylende; dient als Membrananker.
1903–1927	Kurzer hydrophiler, cytosolischer Bereich am Carboxylende.

**Tab. 2: Aufbau des Translationsprodukts [29–31].
Tab. 2: Structure of translation product [29–31].**

Die hohe Homologie zwischen den Domänen I und II der Pro-Region sowie III und IV des aktiven Enzyms lässt vermuten, dass die menschliche LPH im Laufe der Evolution durch zwei Genduplikationen entstanden ist [29]. Unterstützt wird diese Vermutung durch die Tatsache, dass Laktaseaktivität auf Säugetiere beschränkt ist, während Phlorizin-Hydrolase-Aktivität in allen Vertebraten vorkommt, sodass dieses Enzym der phylogenetische Vorläufer der LPH sein könnte [39]. Weiters weist eine hohe Homologie zwischen Pro-Region und aktivem Enzymteil darauf hin, dass die Pro-Region eine Funktion im Reifungsprozess der LPH besitzt. Die Pro-Region ist nötig, damit das Protein die Plasmamembran erreichen kann [40]. Ohne Pro-Region kann sich das Protein nicht korrekt falten und Transportfähigkeit

erlangen. Bevor aus dem Vorläuferprotein eine aktive „reife“ Form der LPH entsteht, erfolgen zahlreiche Prozessierungen (v. a. proteolytische Abspaltungen und Glykosylierungsschritte), wodurch nur ca. 60 % der Vorläuferform als LPH die Bürstensaummembran erreichen.

3.2 Laktaseexpression

Die Expression von Laktase ist auf jene Enterozyten des Dünndarms beschränkt, die sich an der Grenzzone zwischen Krypte und Bürstensaum oder am Bürstensaum selbst befinden [41, 42]. Dabei liegt die höchste Aktivität der Expression im mittleren Jejunum-Abschnitt, die niedrigste im distalen Jejunum [43–46].

3.3 Promotor

Innerhalb der Promotor-Region des humanen LCT-Gens konnte ein 150 bp langer Abschnitt gefunden werden, in dem sich wichtige regulatorische *cis*-Elemente (Bindungsstellen für Transkriptionsfaktoren) befinden [47], die für die Laktaseexpression eine entscheidende Rolle spielen.

Bindungsstelle	Transkriptionsfaktor
CE1a	Cdx-2: führt zu einer „Up-Regulation“ des Laktase-Promotors; spielt eine wichtige Rolle bei der intestinalen Transkription und bei der Differenzierung des intestinalen Epithels [48, 49]. HOXC11: Wird beim Menschen nur während der embryonalen Entwicklung exprimiert [50].
CE2c	HNF-1 α und HNF-1 β : essentiell für die Laktase-Promotor-Aktivität; auch in die Expression von anderen Genen im gastrointestinalen Epithel involviert; werden auch in der Leber exprimiert [51–58].
GATA	GATA-4, -5 und -6: aktivieren den Laktase-Promotor; GATA-4 und -5 werden hauptsächlich in differenzierten intestinalen Epithelzellen exprimiert; GATA-6 zeigt eine hohe Expression in proliferierenden Kryptenzellen [59–62].

Tab. 3: Übersicht über Bindungsstellen und Transkriptionsfaktoren.

Tab. 3: Binding site and transcription factors; overview.

3.4 Polymorphismen

Derzeit sind bei Menschen europäischer Herkunft zwei Polymorphismen bekannt, die mit einer Persistenz der Laktaseaktivität assoziiert sind [10]. Die beiden SNPs (Single Nucleotide Polymorphisms) -13910 C/T (OMIM 601806.0001) und -22018 G/A (OMIM 601806.0002) liegen in einem dem LCT-Promotor vorgelagerten Abschnitt innerhalb des MCM6-Gens. Kürzlich wurden weitere SNPs in dieser Region in Verbindung mit Laktase-Persistenz bei Menschen afrikanischer und arabischer Abstammung beschrieben [63, 64]. Die adulte Hypolaktasie bzw. die Persistenz der Laktaseaktivität sind genetisch determiniert. Die beiden LCT SNPs -13910 C/T und -22018 G/A fungieren dabei vermutlich als Regulatoren in der Transkription des Laktase-Gens

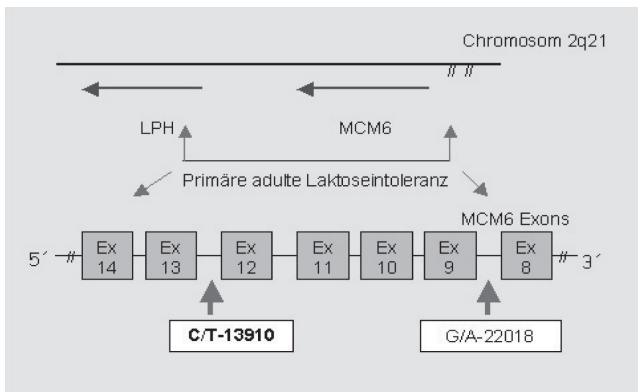


Abb. 2: Lokalisation der beiden SNPs LCT -13910 C/T und LCT -22018 G/A innerhalb des MCM6-Gens; modifiziert nach Enattah et al. [10].

Fig. 2: Localization of SNPs LCT -13910 C/T and LCT -22018 G/A within MCM6 gene, modified according to Enattah et al. [10].

[65].

LCT -13910 C/T Polymorphismus	
LCT -13910 TT Genotyp	Homozygot für Persistenz der Laktaseaktivität; Träger sind genetisch laktosetolerant
LCT -13910 CT Genotyp	Heterozygot für Persistenz der Laktaseaktivität; Träger sind genetisch laktosetolerant
LCT -13910 CC Genotyp	Homozygot für fehlende Persistenz der Laktaseaktivität (Hypolaktasie); Träger sind genetisch laktoseintolerant
LCT -22018 G/A Polymorphismus	
LCT -22018 AA Genotyp	Homozygot für Persistenz der Laktaseaktivität; Träger sind genetisch laktosetolerant
LCT -22018 GA Genotyp	Heterozygot für Persistenz der Laktaseaktivität; Träger sind genetisch laktosetolerant
LCT -22018 GG Genotyp	Homozygot für fehlende Persistenz der Laktaseaktivität (Hypolaktasie); Träger sind genetisch laktoseintolerant

Tab. 4: Polymorphismen und Genotypen.

Tab. 4: Polymorphisms and genotypes.

4 Klinisches Bild

Die klinischen Symptome der Laktoseintoleranz entstehen durch die von den Darmbakterien erzeugten Abbauprodukte im Rahmen der Fermentation der Laktose. Das entstehende CO₂ ist Ursache für die auftretenden Blähungen, während die osmotischen Durchfälle durch kurzkettige Fettsäuren bedingt sind. Das Abbauprodukt H₂ verursacht selbst keine Beschwerden. Es wird teilweise über die Lunge abgeatmet und findet diagnostische Verwendung im H₂-Atemtest. Zu den klassischen Leitsymptomen der Laktoseintoleranz zählen Diarrhö, Blähungen, krampfartige Bauchschmerzen, Völlegefühl und Übelkeit [2, 66]. Wobei subjektive Symptome der Laktoseintoleranz nicht unmittelbar von der Menge der malabsorbierten Laktose

abhängig sind [67]. Zusätzlich wurden bei Patienten mit Laktoseintoleranz erhöhte Depressionswerte beschrieben [68, 69].

5 Diagnose

Zur Diagnostik einer fraglichen Laktosemaldigestion stehen neben der direkten Methode, also dem Nachweis von Enzymaktivität an einer Biopsieprobe, eine Reihe von indirekten Verfahren zur Verfügung. Zu den indirekten Methoden zählen Laktosetoleranztest (Laktosebelastungstest), Laktose-H₂-Atemtest, ¹³C-Laktose-Atemtest und Genotypisierung basierend auf der Polymerase-Kettenreaktion (PCR).

5.1 Laktosebelastungstest mit Bestimmung der Blutglukose

Bevor der Patient 50 g Laktose verabreicht bekommt, wird der Blutzucker bestimmt. Weitere Messungen der Blutzuckerwerte erfolgen in 15-minütigen Abständen bis 90 min nach der oralen Laktosebelastung. Steigt der Blutzucker um mehr als 20 mg/dl über den gemessenen Ausgangswert an, kann davon ausgegangen werden, dass Laktose in ausreichendem Maß aufgespalten und resorbiert werden kann. Das Ergebnis kann allerdings bei diabetischer Stoffwechsellage verfälscht sein.

5.2 H₂-Atemtest

Im Rahmen der indirekten Diagnostik einer fraglichen Laktosemaldigestion ist derzeit der H₂-Atemtest als Goldstandard zu betrachten. Dabei wird die H₂-Konzentration in der Ausatemluft vor und nach Verabreichen einer oralen Dosis von 50 g Laktose gemessen. Mit der ersten Messung erhält man den Ausgangswert vor der Laktosegabe (Basalwert). Nach Laktosegabe folgen dann Messungen über einen Zeitraum von zwei Stunden zu den Zeitpunkten 15, 30, 60, 120 und 180 min. Bei einem H₂-Anstieg >20 ppm über den basalen Ausgangswert liegt eine Laktosemaldigestion vor. Der H₂-Atemtest führt bei sogenannten „Non-H₂-Producern“ trotz bestehender Laktoseintoleranz zu falschen negativen Befunden.

Es gibt eine Reihe von „Störfaktoren“, die beim H₂-Atemtest zu erhöhten Basalwerten führen können: schlechte Mundhygiene (kann zu einem sehr frühen Anstieg der H₂-Konzentration nach Laktosegabe führen), Rauchen, starke körperliche Belastung, Kaugummikauen innerhalb von 12 h vor dem Test, Anwendung von Haftmitteln bei Prothesenträgern oder eine zu üppige Mahlzeit am Vorabend der Untersuchung [70–72]. Zusätzlich können eine bakterielle Fehlbesiedelung des Dünndarms (small intestinal bacterial overgrowth syndrome), Antibiotikaeinnahme, Colo- und Irrigoskopie in den letzten vier Wochen sowie eine Kolektomie die Ergebnisse des H₂-Atemtests verfälschen.

5.3 ¹³C-Atemtest

Mittels Infrarot- oder Massenspektrometrie kann das Verhältnis von ¹³CO₂ zu ¹²CO₂ in der Atemluft bestimmt werden. Vor sowie 15, 30, 90 und 120 min nach Gabe von 50 g ¹³C-markierter Laktose (Laktoseureid) erfolgen Atemgasanalysen. Bei einem Anstieg der DOB-Werte >2.0 kann davon ausgegangen werden, dass eine ausreichende Laktaseaktivität vorliegt. In klinischen Problemfällen kann die Kombination von H₂- und ¹³C-Atemtest zur Abklärung der Laktoseintoleranz hilfreich sein [73].

5.4 Genotypisierung

Die Genotypisierung stellt eine relativ neue Methode in der Diagnostik von Laktosemaldigestion dar. Sie liefert eine von äußeren Umständen unabhängige Aussage darüber, ob die getestete Person die genetische Veranlagung zu einer Persistenz bzw. fehlenden Persistenz der Laktaseaktivität hat. Weiters spielen bei dieser diagnostischen Möglichkeit Störfaktoren, wie wir sie beim Atemtest vorfinden, keine Rolle. Für die Genotypisierung macht man sich v. a. die beiden mit Laktase-Persistenz assoziierten SNPs LCT -13910 C/T und LCT -22018 G/A zunutze. Als Probenmaterial dienen meist Leukozyten aus Vollblut oder Zellen aus einem Mundhöhlenabstrich. Im Gegensatz zu Atemtests wird eine sekundäre Laktoseintoleranz von der Genotypisierung nicht erfasst. Deshalb sollte bei einem negativen Ergebnis in der Genotypisierung und klinischem Verdacht auf Laktoseintoleranz zusätzlich auch ein H₂-Atemtest durchgeführt werden. Bei positivem Atemtest, bei dem nicht aufgrund der Anamnese eine primäre Laktoseintoleranz wahrscheinlich ist, sollte zur Unterscheidung von primärer und sekundärer Laktoseintoleranz eine Genotypisierung erfolgen.

6 Therapie

6.1 Ernährung

Bei Patienten mit einer Laktoseintoleranz kann Beschwerdefreiheit durch eine Anpassung der oralen Laktoseaufnahme an die individuelle intestinale Toleranz erreicht werden. Die subjektive Verträglichkeit und das Stuhlverhalten des Patienten sind dabei aussagekräftiger als der H₂-Atemtest. Jede Therapie beginnt zunächst mit einem Austesten der individuellen Toleranzgrenze für Laktose. Der Patient hält über einen Zeitraum von 4–6 Wochen eine laktosefreie Diät ein. Dabei sind neben Milchprodukten auch mit Milch bzw. Milchpulver zubereitete Lebensmittel zu meiden. Nach dieser Phase beginnt das individuelle Austesten, indem der Patient stufenweise Milchprodukte mit steigendem Laktosegehalt zu sich nimmt. Meistens ist es nicht notwendig, eine strikt laktosefreie Diät einzuhalten. Oft reicht schon eine Umstellung auf eine mäßig laktosearme Kost (8–10 g Laktose pro Tag). Lediglich bei ausgeprägtem Laktasemangel ist eine dauerhaft laktosefreie Diät erforderlich. Bei der Beurteilung des Laktosegehalts von Lebensmitteln hat es sich bewährt, diese in verschiedene Gruppen einzuteilen [74]:

- laktose- und milchfreie Lebensmittel
- fast laktosefrei (unter 1 g Laktose pro 100 g Lebensmittel)
- mittlerer Laktosegehalt (1–4,5 g Laktose pro 100 g Lebensmittel)
- laktosereiche Lebensmittel (über 4,5 g Laktose pro 100 g Lebensmittel)

6.2 Enzympräparate

Zur Verbesserung der Verträglichkeit laktosehaltiger Produkte kann Laktase in Form von Enzympräparaten

Laktosegehalt	Lebensmittel (Beispiele)	
Laktosefrei	Alle Lebensmittel, die keine Milch oder Milchprodukte enthalten: z. B. Fleisch, Fisch natur, Reis, Obst, Gemüse, Kartoffeln, Kräuter, Tee	
Fast laktosefrei (<1 g Laktose pro 100 g)	Butter, länger gereifte Käsesorten und viele Weichkäsesorten, Milchprodukte bei denen der Laktosegehalt künstlich reduziert wurde	
	Butter	0,6 g Parmesan 0,06 g
	Fetakäse (45 % F. i. T.)	0,5 g Emmentaler, Gouda 0–0,1 g
	Camembert (45 % F. i. T.)	0,1 g Laktosereduzierte Milch 0,1 g
Mittlerer Laktosegehalt (1–4,5 g Laktose pro 100 g)	Topfen, Hüttenkäse, gesäuerte Milchprodukte	
	Joghurt	3,2 g Topfen 2,6–3,2 g
	Schlagsahne	3,3 g Frischkäse 2,5–3,4 g
	Hüttenkäse	3,3 g Sauermilch 4,0 g
Laktosereich (>4,5 g Laktose pro 100 g)	Alle Formen unvergorener Milch (Vollmilch, Magermilch), Molke, Speisen, die Milch, Milchpulver oder Milchezucker in größerer Menge enthalten	
	Magermilchpulver	50,5 g Eiscreme 6,7 g
	Miltschokolade	9,5 g Molke 4,7 g
	Kondensmilch	9,3 g Vollmilch (3,6 % Fett) 4,7–4,8 g

Tab. 5: Laktosegehalt von Lebensmitteln.

Tab. 5: Lactose content of dairy products.

eingesetzt werden. Laktasepräparate werden in Tabletten- und Pulverform angeboten und können den laktosehaltigen Speisen direkt zugegeben oder zu der laktosehaltigen Mahlzeit eingenommen werden. Enzympräparate sind allerdings nicht in der Lage, die komplette oral zugeführte Laktosemenge abzubauen [75]. Da sie nicht mit einer magensaftresistenten Ummantelung umgeben sind, beginnt die Hydrolyse des Enzyms bereits im Magen, wodurch die Effektivität individuell sehr variabel ist. Im Zusammenhang mit der Verwendung solcher Enzympräparate ist auch darauf zu achten, dass einige Produkte als Zusatz- und Füllstoff Sorbit und/oder Xylit enthalten, die bei einer möglicherweise gleichzeitig vorhandenen Sorbitintoleranz oder Fruktosemalabsorption Probleme bereiten können.

7 LCT-Polymorphismen, Osteoporose und Kolonkarzinom

Ein Zusammenhang zwischen Laktoseintoleranz und Osteoporose wird schon seit längerem vermutet [76]. Aktuelle Studien belegen diese Annahme und zeigen, dass laktoseintolerante Frauen mit CC Genotyp (LCT -13910) eine niedrigere Knochendichte sowie eine deutlich erhöhte Häufigkeit von schweren Frakturen aufweisen [77]. Insgesamt legen diese Studienergebnisse nahe, dass die Laktoseintoleranz einen wichtigen Risikofaktor für Osteoporose und daraus resultierende Knochenbrüche darstellt. Darüber hinaus zeigte sich in einer aktuellen finnischen Studie ein erhöhtes Risiko für Kolonkarzinom bei laktoseintoleranten Probanden mit dem „laktoseintoleranten“ Genotyp (LCT -13910 C/C) [78]. Zur Etablierung dieser Zusammenhänge sind noch weitere Studien erforderlich.

Danksagung

Diese Arbeit wurde unterstützt von der Stiftung PROPTER HOMINES, Vaduz – Fürstentum Liechtenstein.

Literaturverzeichnis

- [01] *Farrell J.J.*: Digestion and absorption of nutrients and vitamins. In: *Sleisenger and Fordtran's Gastrointestinal and Liver Disease*. ed. 8, *Feldmann M., Sleisenger M.H., Scharschmidt B.F., Klein. S.* (eds.), Vol. 2, Saunders Co. Philadelphia, 2006, 2147–2197.
- [02] *Villako K., Maaroos H.*: Clinical picture of hypolactasia and lactose intolerance. *Scand J Gastroenterol* 1994; 202 (Suppl): 36–54.
- [03] *Swagerty D.J., Walling A.D., Klein R.M.*: Lactose intolerance. *Am Fam Physician* 2002; 65 (9): 1845–1850.
- [04] *Sahi T.*: Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scand J Gastroenterol* 1994; 202 (Suppl): 7–20.
- [05] *Rosenkranz W. et al.*: Distribution of human adult lactose phenotypes in the population of Austria. *Hum Genet* 1982; 62 (2): 158–161.
- [06] *Lembcke B.*: Current role of breath tests in gastroenterology. *Gastroenterol, Sonderheft* 1996: 46–53.
- [07] *Fernandez-Banares F., Gassull M.A.*: Accuracy of breath H₂ criteria to detect carbohydrate malabsorption. *Gastroenterology* 1994; 107 (1): 323–324.
- [08] *Buning C. et al.*: Introducing genetic testing for adult-type hypolactasia. *Digestion* 2005; 71 (4): 245–250.
- [09] *Kerber M. et al.*: Hydrogen breath testing versus LCT genotyping for the diagnosis of lactose intolerance: a matter of age? *Clin Chim Acta* 2007; 383: 91–96.
- [10] *Enattah N. et al.*: Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002; 30 (2): 233–237.
- [11] *Kuokkanen M. et al.*: Transcriptional regulation of the lactase-phlorizin hydrolase gene by polymorphisms associated with adult-type hypolactasia. *GUT* 2003; 52 (2): 647–652.
- [12] *Durand P.*: Lactosuria idiopathica in una paziente con diarrea ad acidi. *Minerva Pediat* 1958; 10: 706–711.
- [13] *Rusnyk R., Still C.D.*: Lactose Intolerance. *J Am Osteopath Assoc* 2001; 101 (4 Suppl Pt 1): 10–12.
- [14] *Jarvela I. et al.*: 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 (4): 1078–1085.
- [15] *Hammer F.K., Santa Ana C.A., Porter J.L., Schiller L.R., Fordtran J.S.*: Carbohydrate malabsorption: Its measurement and its contribution to diarrhea. *J Clin Invest* 1990; 86: 1936–1944.
- [16] *Dahlqvist A., Hammond J.D., Crane R.K., Dunphy J.V., Littman A.*: Intestinal lactase deficiency and lactose intolerance in adults: preliminary report. *Gastroenterology* 1963; 45: 488–491.
- [17] *Escher J. et al.*: Molecular basis of lactase levels in adult humans. *J Clin Invest* 1992; 89 (2): 480–483.
- [18] *Lloyd M. et al.*: Regulation of intestinal lactase in adult hypolactasia. *J Clin Invest* 1992; 89 (2): 524–529.
- [19] *Johnson J. et al.*: Lactose malabsorption among Pima Indians of Arizona. *Gastroenterology* 1977; 73: 1299–1304.
- [20] *Saavedra J., Perman J.A.*: Current concepts in lactose malabsorption and intolerance. *Annu Rev Nutr* 1989; 9: 475–502.
- [21] *Greenberger N., Isselbacher K.J.*: Disorders of absorption. In: *Fauci A., Braunwald E. et al.* (eds.), *Harrison's Principles of Internal Medicine*, Vol. 14, McGraw-Hill 1998, 1630–1631.

- [22] Potter J. et al.: Human lactase and the molecular basis of lactase persistence. *Biochem Genet* 1985; 23: 423–439.
- [23] Vesa T., Marteau P., Korpela R.: Lactose intolerance. *J Am Coll Nutr* 2000; 19 (2): 165–175.
- [24] Heitlinger L., Lebenthal E.: Disorders of carbohydrate digestion and absorption. *Pediatr Clin North Am* 1988; 35 (2): 239–255.
- [25] Arya S.: Rotaviral infection and intestinal lactase level. *J Infect Dis* 1984; 150 (5): 791.
- [26] Lin L., See M., Wang N.K.: Breath hydrogen test for assessment of lactose malabsorption following rotavirus gastroenteritis. *J Formos Med Assoc* 1990; 89 (12): 1072–1076.
- [27] Harvey C. et al.: Regional localization of the lactase-phlorizin hydrolase gene, LCT, to chromosome 2q21. *Ann Hum Genet* 1993; 57: 179–185.
- [28] Kruse T. et al.: The human lactase-phlorizin hydrolase gene is located on chromosome 2. *FEBS Lett* 1988; 240 (1–2): 123–126.
- [29] Mantei N. et al.: Complete primary structure of human and rabbit lactase-phlorizin hydrolase: implications for biosynthesis, membrane anchoring and evolution of the enzyme. *EMBO J* 1988; 7 (9): 2705–2713.
- [30] Wacker H., Keller P., Falchetto R., Legler G., Semenza G.: Location of the two catalytic sites in intestinal lactase-phlorizin hydrolase. Comparison with sucrase-isomaltase and with other glycosidases, the membrane anchor of lactase-phlorizin hydrolase. *J Biol Chem* 1992; 267 (26): 18744–18752.
- [31] Villa M. et al.: Region-specific expression of multiple lactase-phlorizin hydrolase genes in intestine of rabbit. *FEBS* 1993; 336 (1): 70–74.
- [32] Danielsen E., Cowell G.M.: Biosynthesis of intestinal microvillar proteins. Further characterization of the intracellular processing and transport. *FEBS Lett* 1984; 166 (1): 28–32.
- [33] Hauri H., Sterchi E.E., Bienz D., Fransen J.A., Marxer A.: Expression and intracellular transport of microvillus membrane hydrolases in human intestinal epithelial cells. *J Cell Biol* 1985; 101 (3): 838–851.
- [34] Skovbjerg H., Danielsen E.M., Noren O., Sjöström H.: Evidence for biosynthesis of lactase-phlorizin hydrolase as a single-chain high-molecular weight precursor. *Biochim Biophys Acta* 1984; 798 (2): 247–251.
- [35] Buller H., Montgomery R.K., Sasak W.V., Grand R.J.: Biosynthesis, glycosylation and intracellular transport of intestinal lactase-phlorizin hydrolase in rat. *J Biol Chem* 1987; 262 (35): 17206–17211.
- [36] Naim H., Sterchi E.E., Lentze M.J.: Biosynthesis and maturation of lactase-phlorizin hydrolase in the human small intestinal epithelial cells. *Biochem J* 1987; 241 (2): 427–434.
- [37] Naim H., Lentze M.J.: Impact of O-glycosylation on the function of human intestinal lactase-phlorizin hydrolase. Characterization of glycoforms varying in enzyme activity and localization of O-glycoside addition. *J Biol Chem* 1992; 267 (35): 25494–25504.
- [38] Bethge R.: Isolierung des humanen Lactasegens und seine Expression in der Hefe *Pichia pastoris*. Dissertation, Institut für Technische Biochemie der Universität Stuttgart, 2002.
- [39] Grabnitz F., Seiss M., Rucknagel K.P., Staudenbauer W.L.: Structure of the beta-glucosidase gene bglA of *Clostridium thermocellum*. Sequence analysis reveals a superfamily of cellulases and beta-glycosidases including human lactase/phlorizin hydrolase. *Eur J Biochem* 1991; 200 (2): 301–309.
- [40] Oberholzer T., Mantei N., Semenza G.: The pro sequence of lactase-phlorizin hydrolase is required for the enzyme to reach the plasma membrane. An intramolecular chaperone? *FEBS Lett* 1993; 333 (1–2): 127–131.
- [41] Freund J., Jost B., Duluc I., Morel G.: Ultrastructural study of intestinal lactase expression. *Biol Cell* 1995; 83: 211–217.
- [42] Freeman T., Collins A.J., Heavens R.P., Tivey D.R.: Genetic regulation of enterocyte function: a quantitative in situ hybridisation study of lactase-phlorizin hydrolase Na(+)-glucose cotransporter mRNAs in rabbit small intestine. *Pflugers Arch* 1993; 422: 570–576.
- [43] Torp N., Rossi M., Troelsen J.T., Olsen J., Danielsen E.M.: Lactase-phlorizin hydrolase and aminopeptidase N are differentially regulated in the small intestine of the pig. *Biochem J* 1993; 295: 177–182.
- [44] Buller H. et al.: Coordinate expression of lactase-phlorizin hydrolase mRNA and enzyme levels in rat intestine during development. *J Biol Chem* 1990; 265: 6978–6983.
- [45] Keller P., Zwicker E., Mantei N., Semenza G.: The levels of lactase and of sucrase-isomaltase along the rabbit small intestine are regulated both at the mRNA level and post-translationally. *FEBS Lett* 1992; 313: 265–269.
- [46] Rings E. et al.: Restriction of lactase gene expression along the proximal-to-distal axis of rat small intestine occurs during postnatal development. *Gastroenterology* 1994; 106: 1223–1232.
- [47] Verhave M. et al.: Regulatory regions in the rat lactase-phlorizin hydrolase gene that control cell-specific expression. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 39: 275–285.
- [48] Krasinski S., Van Wering H.M., Tannemaat M.R., Grand R.J.: Differential activation of intestinal gene promoters: functional interactions between GATA-5 and HNF-1 alpha. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 281: 69–84.

- [49] *Troelsen J.* et al.: Regulation of lactase-phlorizin hydrolase gene expression by the caudal-related homeodomain protein Cdx-2. *Biochem J* 1997; 322: 833–838.
- [50] *Mitchelmore C., Troelsen J.T., Sjöström H., Noren O.*: The HOXC11 homeodomain protein interacts with the lactase-phlorizin hydrolase promoter and stimulates HNF1 α -dependent transcription. *Biochem J* 1998; 273: 13297–13306.
- [51] *Taylor J.* et al.: Comparison of intestinal phospholipase A/lysophospholipase and sucrase-isomaltase genes suggest a common structure for enterocyte-specific promoters. *DNA Cell Biol* 1997; 16: 1419–1428.
- [52] *Gregory P., Lewinsky R.H., Gardner-Stephen D.A., Mackenzie P.I.*: Coordinate regulation of the human UDP-glucuronosyltransferase 1A8, 1A9 and 1A10 genes by hepatocyte nuclear factor 1 (alpha) and the caudal-related homeodomain protein 2. *Mol Pharmacol* 2004; 65: 953–963.
- [53] *Escaffit F., Boudreau F., Beaulieu J.F.*: Differential expression of claudin-2 along the human intestine: implication of GATA-4 in the maintenance of claudin-2 in differentiating cells. *J Cell Physiol* 2004; 11–16.
- [54] *Boudreau F., Zhu Y., Traber P.G.*: Sucrase-isomaltase gene transcription requires the hepatocyte nuclear factor-1 (HNF-1) regulatory element and is regulated by the ratio of HNF-1 alpha to HNF-1 beta. *J Biol Chem* 2001; 276: 32122–32128.
- [55] *Boudreau F.* et al.: Hepatocyte-nuclear-factor-1 α (HNF-1 alpha), GATA-4 and caudal-related homeodomain protein Cdx2 functionally interact to modulate intestinal gene transcription: implication for the developmental regulation of the sucrase-isomaltase gene. *J Biol Chem* 2002; 277: 31909–31917.
- [56] *Divine J.* et al.: GATA-4, GATA-5 and GATA-6 activate the rat liver fatty acid binding protein gene in concert with HNF-1 (alpha). *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: 1086–1099.
- [57] *Olsen J., Laustsen L., Troelsen J.T.*: HNF1-alpha activates the amino-peptidase N promoter in intestinal (Caco-2) cells. *FEBS Lett* 1994; 342: 325–328.
- [58] *Wu G., Chen L., Forslund K., Traber P.G.*: Hepatocyte nuclear factor-1 alpha (HNF-1 alpha) and HNF-1 beta regulate transcription via two elements in an intestine-specific promoter. *J Biol Chem* 1994; 269: 17080–17085.
- [59] *Van Wering H., Moyer L., Grand R.J., Krasinski S.D.*: Novel interaction at the Cdx-2 binding sites of the lactase-phlorizin hydrolase promoter. *Biochem Biophys Res Commun* 2002; 299: 587–593.
- [60] *Van Wering H.* et al.: Physical interaction between GATA-5 and HNF-1 alpha results in synergistic activation of the human lactase-phlorizin hydrolase promoter. *J Biol Chem* 2002; 277: 27659–27667.
- [61] *Fang R., Olds L.C., Santiago N.A., Sibley E.*: GATA family transcription factors activate lactase gene promoter in intestinal Caco-2 cells. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: 58–67.
- [62] *Van Wering H.* et al.: Complex regulation of the lactase-phlorizin hydrolase promoter by GATA-4. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 287: 899–909.
- [63] *Ingram C.J.* et al.: A novel polymorphism associated with lactose tolerance in Africa: multiple causes for lactase persistence? *Hum Genet* 2007; 120: 779–788.
- [64] *Tishkoff S.A.* et al.: Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet* 2007; 39: 31–40.
- [65] *Olds L., Sibley E.*: Lactase persistence DNA variant enhances lactase promoter activity in vitro. Functional role as a cis regulatory element. *Hum Mol Genet* 2003; 12 (18): 2333–2340.
- [66] *Gudmand-Hoyer E., Skovbjerg H.*: Disaccharide digestion and maldigestion. *Scand J Gastroenterol* 1996; 216: 111–121.
- [67] *Hammer H.F., Petritsch W., Pristautz H., Krejs G.J.*: Evaluation of the pathogenesis of flatulence and abdominal cramps in patients with lactose malabsorption. *Wien Klin Wochenschr* 1996; 108 (6): 175–179.
- [68] *Ledochowski M., Sperner-Unterweger B., Fuchs D.*: Lactose malabsorption is associated with early signs of mental depression in females. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2513–2517.
- [69] *Ledochowski M., Bernhard W., Fuchs D.*: Homocysteine and heart disease in Indian Asians. *Lancet* 2000; 355: 2249; author reply 2250.
- [70] *Thompson D.* et al.: Extra intestinal influences on exhaled breath hydrogen measurements during the investigation of gastrointestinal disease. *GUT* 1985; 26 (2): 1349–1352.
- [71] *Rosenthal A., Solomons N.W.*: Time-course of cigarette smoke contamination of clinical hydrogen breath-analysis tests. *Clin Chem* 1983; 29: 1980–1981.
- [72] *Payne D., Welsh J.D., Claypool P.L.*: Breath hydrogen (H₂) response to carbohydrate malabsorption after exercise. *J Lab Clin Med* 1983; 102: 147–150.
- [73] *Keller J., Franke A., Storr M., Wiedbrauck F., Schirra J.*: Klinisch relevante Atemtests in der gastroenterologischen Diagnostik – Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität sowie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. *Z Gastroenterol* 2005; 43 (9): 1071–1090.
- [74] *Souci S., Fachmann W., Kraut H.*: Food Composition and Nutrition Tables, med-pharm Verlag, Stuttgart, 2000.

- [75] *Rosado J.L., Solomons N.W., Lisker R., Bourges H.*: Enzyme replacement therapy for primary adult lactase deficiency. Effective reduction of lactose malabsorption and milk intolerance by direct addition of beta-galactosidase to milk at mealtime. *Gastroenterology* 1984; 87 (5): 1072–1082.
- [76] *Birge S.J., Jr., Keutmann H.T., Cuatrecasas P., Whedon G.D.*: Osteoporosis, intestinal lactase deficiency and low dietary calcium intake. *N Engl J Med* 1967; 276: 445–448.
- [77] *Obermayer-Pietsch B.M.* et al.: Genetic predisposition for adult lactose intolerance and relation to diet, bone density, and bone fractures. *J Bone Miner Res* 2004; 19: 42–47.
- [78] *Rasinpera H.* et al.: The C/C-13910 genotype of adult-type hypolactasia is associated with an increased risk of colorectal cancer in the Finnish population. *GUT* 2005; 54: 643–647.

Adresse der Autoren:

*Dr. Michaela Kerber
Dr. Alexander Eisenmann
Bettina Datta
Univ.-Doz. Dr. Maximilian Ledochowski*
Abteilung für Ernährungsmedizin
Universitätskliniken Innsbruck
Innrain 66a
6020 Innsbruck
t +43 512 504 22019
f +43 512 504 22341
Maximilian.Ledochowski@tilak.at*

*Dr. Christian Oberkanins
ViennaLab Diagnostics GmbH
Gaudenzdorfer Gürtel 43–45
1120 Wien
t +43 1 8120156-40
f +43 1 8120156-19
oberkanins@viennalab.co.at*

** korrespondierender Autor*

DIE ERNÄHRUNG

ÖSTERREICHISCHE ZEITSCHRIFT FÜR WISSENSCHAFT, RECHT, TECHNIK UND WIRTSCHAFT

NUTRITION

AUSTRIAN JOURNAL FOR SCIENCE, LAW, TECHNOLOGY AND ECONOMY

Offizielles Organ der Österreichischen Gesellschaft für Ernährung (ÖGE) und ihrer Sektionen und Zweigvereine, des Fachverbandes der Nahrungs- und Genussmittelindustrie Österreichs, des Schutzverbandes der österreichischen Lebensmittelindustrie

HERAUSGEBER: Fachverband der Lebensmittelindustrie
A-1030 Wien, Zaunergasse 1–3

WISSENSCHAFTLICHER BEIRAT:

Generaldirektor Univ.-Prof. Dr. iur. et rer. pol. W. Barfuß
Univ.-Prof. DI Dr. nat. techn. E. Berghofer
Univ.-Prof. DI Dr. nat. techn. Dr. h. c. E. Brandl
Vizepräsident des OGH Hon.-Prof. Dr. K. Brustbauer
Univ.-Prof. Dr. med. P. H. Clodi
Univ.-Prof. Dr. med. W. Druml
Univ.-Prof. Dr. agr. I. Elmadfa
Univ.-Prof. Dr. med. J. M. Hackl
Univ.-Prof. Dr. med. K. Irsigler
OR Dr. L. Jirovetz
Univ.-Prof. Dr. med. vet. J. Leibetseder
Ass.-Prof. Dr. P. Paulsen
Hon.-Prof. Dr. iur. K. Smolka
Univ.-Prof. Dr. G. Sontag
ao. Univ.-Prof. Dr. I. Steiner
Univ.-Prof. Dr. med. R. Wenger

CHEFREDAKTEUR: Dr. Michael Blass

REDAKTION „WISSENSCHAFT“: DI Dr. Udo Pechanek, Mag. Marlies Gruber

ÖSTERREICHISCHE SPIRITUOSENZEITUNG

FÜR INDUSTRIE, GEWERBE UND HANDEL
FACHBLATT FÜR DIE SPIRITUOSENERZEUGUNG, WEIN- UND
OBSTBRENNEREIEN, FRUCHTSÄFTE UND SEKTERZEUGUNG
SOWIE GÄRUNGSESSIGE

Offizielles Organ des Verbandes der Spirituosenindustrie und des Schutzverbandes Österreichischer Spirituosen-, Sekt- und Fruchtsaftersteller

REDAKTION: Dr. Bruno Mayer

VERLEGER: Fachzeitschriftenverlagsges. m. b. H.
A-1030 Wien, Schwarzenbergplatz 6
t +43 1 715 31 93, f +43 1 715 48 19
ernaehrung@dielebensmittel.at

GESCHÄFTSFÜHRER: Dr. Bruno Mayer

LAYOUT: Verena Meixner
GRAFIK: Matthias Berke
KORREKTORAT: Johann Schnellinger

ERNÄHRUNG/NUTRITION – ISSN 0250-1554 – erscheint elfmal jährlich.
Nachdruck sämtlicher Artikel, auch auszugsweise, nur mit Quellenangabe,
gegen Belegexemplar;
Zitierung von wissenschaftlichen Beiträgen: ERNÄHRUNG/NUTRITION.

JAHRESABONNEMENT:

Inland € 75,00; Einzelpreis Inland € 11,00 inkl. 10 % MwSt.
Ausland € 95,00; Einzelpreis Ausland € 13,00
Die Mindestbezugsdauer für ein Abonnement (11 Ausgaben) beträgt ein Jahr.
Kündigungen bzw. Adresswechsel sind schriftlich oder per E-Mail an die Adresse unserer Abo-Verwaltung zu richten. Die Kündigung kann jeweils 3 Monate vor Ende des Bezugsjahres erfolgen.

ABONNEMENTVERWALTUNG/ANZEIGENANNAHME:

Verena Meixner
t +43 1 715 31 93, f +43 1 715 48 19
ernaehrung@dielebensmittel.at
Anzeigen: Es gilt Tarifblatt 2008.

HERSTELLER: Ueberreuter Print und Digimedia, A-2100 Korneuburg

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird in dieser Publikation auf die konsequente Anwendung der geschlechtergerechten Schreibung von Personennamen, Berufsbezeichnungen etc. verzichtet. Bei ausschließlicher Nennung der männlichen Form gilt diese immer gleichwertig für Männer und Frauen.
Aus Gründen der sprachlichen Einheitlichkeit sind in dieser Publikation alle englischsprachigen redaktionellen Texte in britischem Englisch (British English) abgefasst.