

Aktuelles aus der Wissenschaft

Kefir und Joghurt helfen bei Laktose Intoleranz

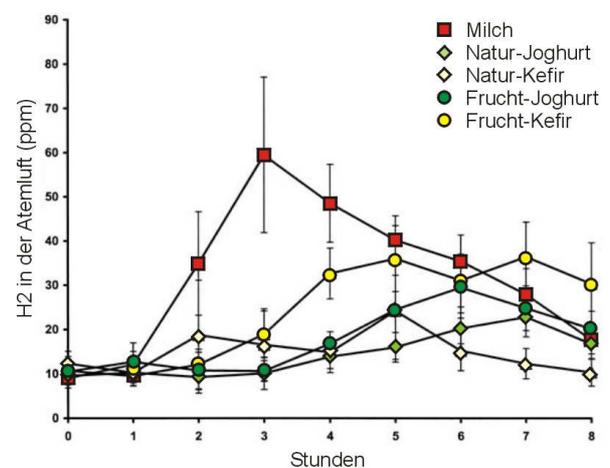
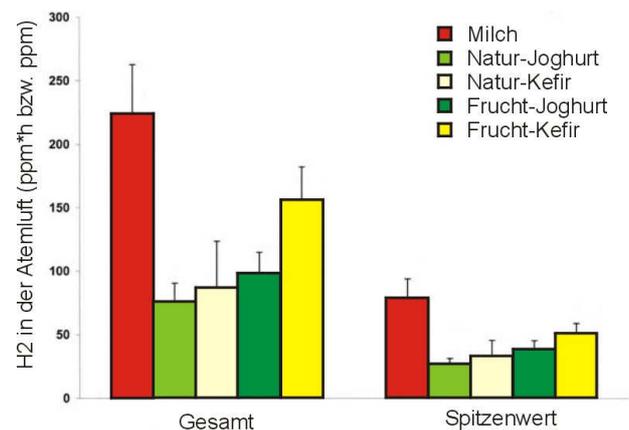
Laktose Intoleranz (LI) ist eine Unverträglichkeit gegenüber Milchzucker (Laktose), die in den meisten Fällen auf einen Mangel des Enzyms *Laktase* beruht. Bei betroffenen Personen kommt es nach dem Genuss von Laktose-hältigen Lebensmitteln zu Blähungen, Bauchschmerzen und Durchfall.

In den USA wurde in einer Studie untersucht, ob der Konsum von Kefir die Beschwerden von Personen mit LI lindern kann. 15 Personen mit nachgewiesener LI bekamen auf nüchternen Magen 20 g Laktose in Form von Magermilch, Kefir (Natur oder mit Fruchtgeschmack) sowie Joghurt (Natur oder Fruchtjoghurt) zu essen. Nach der Mahlzeit wurde über einen Zeitraum von 8 Stunden jede Stunde ein H₂-Atemtest durchgeführt, weiters wurden aufgetretene Symptome (Blähungen, Schmerzen, Durchfall) notiert. Ein höherer H₂-Gehalt in der Atemluft ist ein Indikator für eine schlechtere Laktoseaufnahme.

Es konnte gezeigt werden, dass die Bildung von H₂ beim Konsum von Kefir und Joghurt deutlich geringer waren als nach dem Konsum von Milch. Der geringste Anstieg war bei Natur-Joghurt bzw. Kefir ohne Zusatz von Süßungsmittel oder Fruchtkonzentrat zu beobachten, generell war aber die Verträglichkeit beider Joghurt und Kefir Varianten sehr hoch.

Die Autoren schließen daraus, dass sowohl Kefir als auch Joghurt für Laktose-Intolerante gut verträglich sind. Der eigentliche Grund dafür ist noch nicht völlig klar, vermutlich kann ein Teil der in den Mikroorganismen enthaltenen *Laktase* unbeschadet in den Dünndarm gelangen und dort die Laktose spalten.

Quelle: Kefir improves lactose digestion and tolerance in adults with lactose maldigestion. Hertzler SR, Clancy SM. J Am Diet Assoc. 2003;103:582-587.



MTHFR 677-TT: Ein neuer Risikofaktor für Osteoporose?

Das Enzym Methylentetrahydrofolat-Reduktase (MTHFR) spielt eine wesentliche Rolle bei verschiedenen Stoffwechselprozessen. MTHFR ist insbesondere wichtig für die Regeneration der Folsäure, die zur Vitamin B Gruppe gehört.

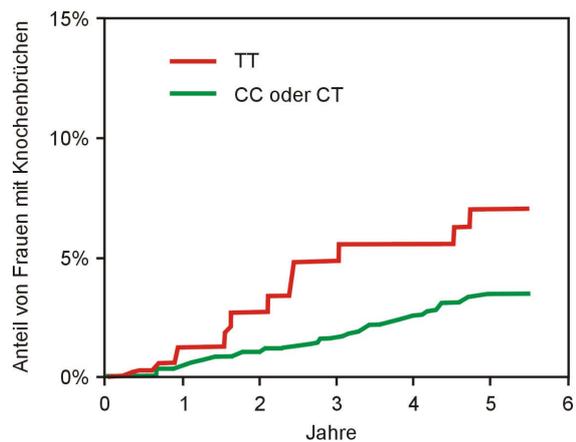
Das MTHFR Gen existiert in zwei häufigen Varianten, die an der Stelle 677 entweder ein C (Cytosin) oder ein T (Thymin) tragen. Die häufigere 677-C Variante zeigt eine normale Enzym-Aktivität, während jene der 677-T Variante um etwa 50% reduziert ist. Etwa jeder 10. Europäer ist homozygoter Träger dieser Variante (MTHFR TT Genotyp), was unter anderem zu einer leichten bis mittleren Erhöhung des Homocystein-Spiegels führen kann (siehe auch IMBA News 2002 Nr. 2).

Vor kurzem konnten Wissenschaftlern aus Dänemark zeigen, dass Personen mit dem MTHFR TT Genotyp offensichtlich auch ein erhöhtes Risiko für Osteoporose (Knochenschwund) tragen. Insgesamt 1748 Frauen, die an einer Langzeit-Studie über den Zusammenhang von Hormonersatztherapie und Osteoporose teilnahmen, wurden auch genetisch untersucht.

Frauen, die den TT Genotyp trugen, hatten eine signifikant geringere Knochendichte und eine mehr als doppelt so hohe Wahrscheinlichkeit für Frakturen wie jene mit einem CC oder CT Genotyp. Insgesamt ließen sich 11,5% der Knochenbrüche in der Studie auf den MTHFR Polymorphismus zurück-

führen. Der Effekt der Hormonersatztherapie war im Übrigen unabhängig vom MTHFR Genotyp.

Zur Zeit ist noch unklar, über welchen Mechanismus eine reduzierte MTHFR Aktivität zur geringeren Knochendichte und dem erhöhten Risiko für Knochenbrüche führt. Sollte sich jedoch dieser Zusammenhang in anderen Studien bestätigen lassen, könnte die MTHFR Genanalyse Teil des genetischen Osteoporose-Risiko-Screenings werden.



Anlässlich des Jahressymposiums der Wissenschaftlichen Gesellschaft der Ärzte in der Steiermark im Mai 2003 in Bad Aussee wurde von Dr. Uwe Langsenlehner von der Klinischen Abteilung für Onkologie in Graz die erste Fallstudie aus Österreich zum Thema 5-FU Unverträglichkeit und DPYD*2A Mutation vorgestellt. Mit freundlicher Genehmigung des Autors dürfen wir hier eine Zusammenfassung seiner Daten abdrucken.

DPYD*2A Mutation und 5-FU hältige Chemotherapie – eine Befundkonstellation mit vermeidbaren hochgradigen Toxizitäten

Hintergrund:

5-FU (Fluorouracil) ist einer der ältesten und am häufigsten verwendeten chemotherapeutischen Wirkstoffe bei soliden Tumoren. Die Dihydropyrimidin-Dehydrogenase (DPYD) ist für den Abbau von 5-FU das entscheidendste Enzym. Bis zu 5% der mit 5-FU behandelten Patienten erleiden

höhergradige Toxizitäten, in Form von Hämatotoxizität, Mukositis, Neuropathien und Kardiotoxizität. Häufigste Ursache dafür ist eine verminderte Enzymaktivität der DPYD. 80% des verabreichten 5-FU werden normalerweise binnen kurzer Zeit in unschädliche Metaboliten abgebaut. Deshalb werden bei erniedrigter DPYD Aktivität stark erhöhte 5-FU Plasmaspiegel gemessen.

Etwa 43% der Patienten mit verminderter DPYD Aktivität sind Träger einer vererbten Mutation im DPYD Gen (DPYD*2A Mutation), hierbei kommt es im Intron 14 zum Austausch eines Guanins mit einem Adenin. Heterozygote Mutationsträger kommen mit ca. 2-3% in der Bevölkerung vor, homozygote Träger sind mit ca. 0,01% vertreten. Selbst heterozygote DPYD Träger haben ein hohes Risiko, schwerste bis lebensbedrohliche Nebenwirkungen unter 5-FU Gabe zu erleiden.

Ein homozygoter Genotyp stellt aufgrund der nicht mehr signifikanten Aktivität des betroffenen Enzyms eine absolute Kontraindikation für eine 5-FU-hältige Therapie dar.

Fallbericht:

53-jährige Patientin mit einem tubulärem Adenokarzinom des Rektums; Stad.: pT4 pN2 G2 M1; Erstdiagnose 07/00; 16 Zyklen pall. PCT mit CPT 11/DeGramont und 7 Zyklen Oxaliplatin/DeGramont im Zeitraum von 07/00-10/02 verabreicht. Aufgrund von Leukopenien und Thrombozytopenien, Mukositis und Diarrhoen immer wieder von Beginn an Verlängerung der Zyklusabstände und Dosisreduzierungen. PD der filiae hepatitis und der Peritonealcarcinose 10/02; Therapiestart mit Capecitabine 11/02.

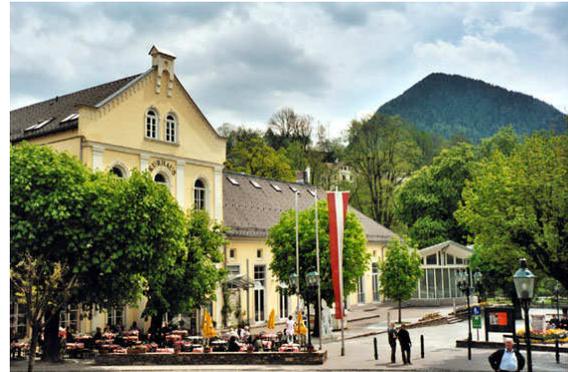
Nach 10-tägiger Einnahme (Tagesdosis 4000mg) massive Soorstomatitis, therapieresistente Diarrhoe, Hand-Foot-Syndrom und Panzytopenie und neutropenischen Fieber; 3wöchiger stationärer Aufenthalt mit hochdosierter antibiotischer, antimykotischer und antiviraler Therapie, parenteraler Ernährung, Zytokinsubstitution und Erythrozytenkonzentratgaben. Nach 10 Tagen Stabilisierung des lebensbedrohlichen Zustandes der Patientin. Eine molekulargenetische Abklärung ergab das

Vorliegen einer heterozygoten DPYD Mutation (Genotyp *1/*2A).

Schlussfolgerung:

Bei Patienten mit geplanter 5-FU-hältiger Chemotherapie ist es empfehlenswert, routinemäßig eine Untersuchung auf DPYD*2A Mutation durchzuführen, die eine individuelle Risikoabschätzung bezüglich entsprechender Dosisadaptierung bzw. Einleitung einer nicht 5-FU-hältigen Therapie ermöglicht. Zumindest sollte spätestens bei aufgetretener typischer 5-FU Toxizität eine molekulare Suche nach dem Vorliegen dieser Mutation erfolgen, um schwerwiegendere Nebenwirkungen zu vermeiden. Dieser Fallbericht zeigt außerdem, dass selbst heterozygote Mutationsträger, auch wenn 5-FU als „pro-drug“ verabreicht wird, lebensbedrohliche Toxizitäten erleiden können.

U. Langsenlehner, P. Krippel, W. Weitzer, M. Schmid, H. Samnigg. Klinische Abteilung für Onkologie, Medizinische Universitätsklinik Graz.



Bad Aussee 2003

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>