

A felnőttkori laktózintolerancia diagnosztikája és terápiája

Beró Tamás

Az intestinalis laktázenzim szintjének felnőttkorban jelentkező csökkenése a fejlődő emberi béltraktus biológiai jellegzetessége, a világ lakosságának jelentős részében kimutatható. Az enzimszint csökkenése autoszomális recesszív öröklésmenetet mutat, ezt a laktázgén transzkripciókárosodása szabályozza. Nagyobb mennyiségű tej vagy tejtermék fogyasztása után laktázhiányos egyéneknél a laktózintolerancia tünetei alakulnak ki: felfúvódás, teltségérzés, bélgörcsök, flatulencia, hasmenés. A tünetek változó súlyosságúak lehetnek; függenek a gyomor ürülésétől, az intestinalis tranzitidőtől és a colonban lévő baktériumok metabolizálókapacitásától. A laktózintoleranciában szenvedő egyének a tünetek kifejlődésének megelőzése céljából nem fogyasztanak tejtermékeket, ezzel csökkentik a szervezet fő kalciumforrásának a bevitelét. A laktózintolerancia az osteoporosis kialakulása szempontjából fokozott kockázatot jelent. A szilárd ételekkel együtt elfogyasztott tej ritkábban okoz tüneteket. Savanyított tejtermékek, aktív baktériumkultúrát tartalmazó joghurtok pótolhatják a tejbevitelt. Laktázenzimet tartalmazó rágótabletta mellett tünetmentesen fogyasztható a táplálkozás-életlen szempontból igen fontos teljes tej.

felnőttkori hypolactasia, laktózintolerancia, laktózmalabszorpció, laktázenzimpótlás

HUMAN ADULT LACTOSE INTOLERANCE: DIAGNOSIS AND THERAPY

Human adult-onset lactase decline, characterised by a decrease in intestinal lactase enzyme activity is a biologic feature characteristic of the maturing intestine in the majority of the world's population. It demonstrates an autosomal recessive pattern of inheritance and it is regulated primarily by the rate of lactase gene transcription. Ingestion of high quantities of lactose-containing foods by patients with adult-onset lactase decline results in intestinal symptoms, including bloating, distension, cramps, flatulence and diarrhoea. Due to the differences in the rates of gastric emptying and intestinal transit as well as the abundance of lactose-metabolising bacteria in the colon, the symptoms of lactose intolerance are often quite variable from persons to person. Lactose intolerance usually leads to self-imposed dietary restriction of dairy products, the main source of calcium intake, therefore it appears to be a risk factor for development of osteoporosis. Consumption of milk with solid foods can reduce symptoms in many individuals. Yoghurt containing active cultures are useful substitute for whole milk. Prehydrolyzed milk and lactase enzyme containing tablets are also available in the treatment.

adult-onset hypolactasia, lactose intolerance, lactose malabsorption, lactase substitution

dr. Beró Tamás (levelezési cím/correspondence): Baranya Megyei Kórház,
Belgyógyászati-Gastroenterológiai Osztály/Baranya County Hospital,
Department of Internal Medicine and Gastroenterology; 7623 Pécs, Rákóczi út 2.

Érkezett: 2003. március 21. Elfogadva: 2003. május 6.

A laktózintolerancia rendkívül széles körben elterjedt betegség, a világ lakosságának nagyjából fele érintett. A kóros állapot kialakulásával, gyakoriságával, diagnosztikájával és terápiájával csak az 1960-as évek végén kezdtek részletesebben foglalkozni a kutatók. Háttérben a laktóz felszívódási zavara áll, ezt a vékonybél-nyálkahártya epithelialis sejteinek kefeszegélyében lokalizálódó laktázenzim (β -galaktozidáz) relatív vagy abszolút hiánya okozza. A tejcukor a laktázenzim hatására glükózra és galaktózra hidrolizálódik. Ez a két monoszacharid aktív transzporttal szívódik fel a vékonybélből. A felnőttek jelentős részében az enzim aktivitása a 3–5. életévtől fokozatosan csökken, s 20 éves korban már csak egytizede a csecsemőkorban kimutatható aktivitásnak (1, 2). Az enzimaktivitás-csökkenés recesszív autoszomális

öröklődési menetet mutat (3). Ezeknél a felnőtteknél alakul ki nagyobb mennyiségű tej vagy tejtermék fogyasztását követően a laktózintolerancia klinikai képe. Ez az állapot/betegség tehát felnőttkori laktázélegtelenségnek is nevezhető.

Epidemiológia és genetika

A laktázaktivitás már a 12. gesztációs héttől mérhető a vékonybél-nyálkahártyában; ez a 26–38. héten jelentősen növekedik (30–60%), röviddel a szülés után éri el maximumát. Az enzimaktivitás a szoptatási periódus után, 3–5 éves kortól fokozatosan csökken, felnőttkorban az eredeti aktivitásnak már csak egytizede. Ennek megfelelően felnőtteknél gyakori a hypolactasia vagy a

nagyon alacsony laktázaktivitás a vékonybél-nyálkahártyában; ez a világ népességének körülbelül 33–50%-át érinti. A genetikailag programozott hypolactasia így nem betegségnek, hanem a humán fiziológia egy tipikus állapotának tekinthető. Ennek ellenére táplálkozás-élettani problémákat, betegségeket eredményez (4, 5) (1. ábra).

Bizonyos etnikai csoportokban igen magas a felnőttkori laktázelégtelenség prevalenciája (6), ezt az eltérő mértéket évezredek táplálkozási szokások magyarázzák. Kezdetben azt feltételezték, hogy a felnőttkori laktázszintcsökkenés a megváltozott szénhidrátbevitel következtében kialakult, intestinalis adaptatív folyamat. Emlősökben a szoptatási periódus után mindig megszűnik a vékonybél laktázaktivitása, ugyanis a felnőtt emlősnek nincs módja sem saját, sem más fajok tejének fogyasztására, tehát felesleges a laktázenzim jelenléte. Az ember a főemlősök közé sorolható, ezért nem lenne meglepő, ha laktózmalszorber lenne. Mégis, az európai populáció tagjai – és egyéb, más helyeken élő emberek – laktózsorberek. Feltételezik, hogy a laktázaktivitás azoknál a népeknél maradt meg felnőttkorban is, amelyeknél az étrendben rendszeresen szerepelt tej vagy tejtermék. A laktóztolerancia gyakorisága a különböző népcsoportokban: a kínaiaknál 100%, a japánoknál 90%, az eszkimóknál 88%, egyéb ázsiai népeknél 55–95%, az afrikaiaknál 60%, az európaiak esetén 5–15%, a magyarok körében 15–37%.

A laktázelválasztást kontrolláló autoszomális gén a 2. kromoszómán helyezkedik el (7, 8). A laktázaktivitás korrelál az enzim mRNS-expressziójának mértékével (9). A génpolimorfizmusnak megfelelően két allél különíthető el: a laktázaktivitás-perzisztálást eredményező LAC^{*P}, ez domináns, valamint a laktázaktivitást csökkentő LAC^{*R}. A LAC lokuszreguláló gén redukálja a laktázszintézist, az enzim mRNS-ének transzkripciójának csökkentése révén (7). Azok, akik mindkét szülőtől LAC^{*P}-t örökölnek, felnőttkorban laktózsorberek lesznek, a laktázenzim perzisztenciája miatt. Azok, akik mindkét szülőtől LAC^{*R}-t örökölnek, felnőttkorban laktózmalszorberek, laktóztoleránsak lesznek. A LAC^{*P}/LAC^{*R} heterozigóták

esetében a laktázaktivitás felnőttkorban is fennmarad, klinikai tünetek nélkül fogyaszthatnak tejet.

Patomechanizmus és tünetek

Amennyiben a laktáz intestinalis szintje – akár genetikailag, akár más okból kifolyólag – bizonyos érték alá csökken, úgy megfelelő mennyiségű tej- vagy laktóztartalmú étel elfogyasztása után 1–4 óra múlva kialakulnak a laktóztolerancia klinikai tünetei. A betegnek felfúvódásról, teltségérzésről, hányingerről, hányásról, heves bélgörcsökről, hangos bélkorgásokról, bélzubogásról, flatulentiáról és hasmenésről panaszokodnak. A széklet híg, habos, savanyú szagú, nemritkán csípős végbéltáji fájdalmat okoz. A tünetek jelentkezése és súlyossága dóziszfüggő, a laktázaktivitás mértékének a függvénye, de befolyásolja a gyomor ürülése, az intestinalis tranzitidő és a vastagbél-baktériumok tevékenysége is (10). A tünetektől szenvedő egyéneknél a táplálékban lévő tejcukor a laktázenzim hiányában nem bomlik le monoszacharidokra, hanem lejut a vékonybél aboralis részébe és a colonba; ott ozmotikus hatása révén vizet von el, növeli a béltartalmat és kedvező szubsztrátumot jelent az aszcendáló bélbaktériumok számára. A bakteriális erjedés következtében nagy mennyiségű gáz – H₂, CO₂, metán stb. – keletkezik, különféle kis molekulatömegű szerves savak (ecetsav, tejsav, vajsav, valeriansav stb.) mellett. Ez utóbbiak még erősebb ozmotikus hatást fejtenek ki; egyúttal mint a bélfal kémiai ingerei, tovább fokozzák a perisztaltikát, erjedéssel, savas hasmenéssel eredményezve (2. ábra).

A kórkép patológiai alapja a laktázenzim hiánya, illetve szintjének csökkenése, ezért a pontos megnevezés: laktázelégtelenség. A laktózmalszorpció nem az okra, hanem az eredményre utal. A laktóztolerancia szűkebb fogalom, ugyanis nem minden laktázelégtelenséggel rendelkező egyénnél alakul ki tej fogyasztása után intoleranciára utaló tünet. Egyesek például panasz nélkül elfogyaszthatnak egy pohár tejet. A három fogalom így tulajdonképpen egy folyamat egymásutánosságát jelzi: az alap a laktázelégtelenség (általában a többi diszacharidázfunkció csökkenése nélkül következik be), amelynek következtében laktózmalszorpció lép fel, s ez bizonyos esetekben laktóztoleranciát eredményez.

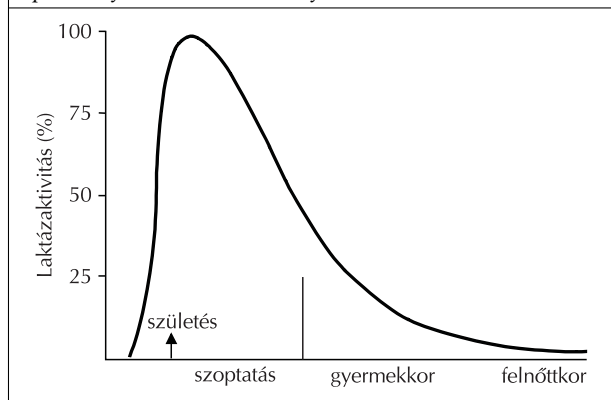
A laktázelégtelenség típusai

Koraszülöttek fiziológiás laktázelégtelensége: A laktázaktivitás a születéskor (40. hét), illetve röviddel utána éri el maximumát; terminus előtt született újszülötteknél relatív laktázhiány áll fenn, ez bizonyos idő eltelte után rendeződik.

Veleszületett laktázelégtelenség: Bármilyen tejjel táplált csecsemőn súlyos tünetekkel fellépő, teljes leromláshoz vezető állapot. Kombinálódhat más diszacharidázhiánnyal is. E betegségben a nyálkahártya hámszövetjei nem képesek gátat alkotni a diszacharidokkal

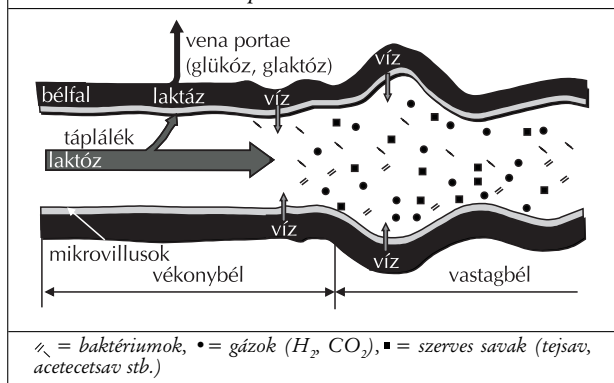
1. ÁBRA

A laktáz aktivitásának változása az életkor folyamán, primer, felnőttkori laktázdeficientia esetén



2. ÁBRA

A laktózintolerancia patomechanizmusa



szemben, így felszívódhat kis mennyiségű laktóz, ez a vizeletben is kimutatható.

Primer felnőttkori laktázélgelenség: Tizenéves korban és fiatal felnőtteknél kialakuló hereditár hypolactasia; évezredes táplálkozási szokások következtében alakult ki azoknál, akik csecsemő- és gyermekkorukban minden zavar nélkül fogyasztottak tejet. Gyakorisága igen változó: 1-2%-tól akár 100%-ig is terjedhet, földrajzi, etnikai megoszlás szerint.

Szekunder felnőttkori laktázélgelenség: Mivel a nyálkahártyahámsejtek kefeszegélye minden kóros történés szempontjából igen érzékeny, érthető, hogy a legkülönbözőbb intestinales folyamatok szekunder diszacharidázélgelenséghez vezetnek.

– Gluténszenzitív enteropathia esetén is mindig kimutatható laktázdeficientia. Gluténmentes étrenden a betegség teljes remissziója esetén is csak igen későn tér vissza az aktivitás.

– A gyomor-bél reszekció úgy vezet a kórképhez, hogy egyrészt gyorsítja a gyomor ürülését, rövidíti a vékonybél hosszát, másrészt szekunder enteritises jelenségeket okoz.

– A vastagbél betegségeihez is igen gyakran társul szekunder laktázélgelenség, amely rontja az alapbetegséget. Ilyenkor mindig tejucorkormentes étrend kívánatos.

– Ulcusbetegyeknél – akiknél a diéta fontos részét alkotja a tej – a kórkép 25%-os gyakoriságú.

– A tumoros betegeken végzett hasi besugárzást követően kialakuló diarrhoeát – figyelembe véve a gyors turnoverű vékonybélhám sugárérzékenységet – sokan szekunder laktózmalabszorpcióval magyaráznak; más szerzők nem ezt tekintik az elsődleges oknak (11).

– Kontaminált vékonybél szindrómában a bakteriális túlbujánzás okoz komplex módon nyálkahártya-károsodást, következményes malabszorpciót. Ebben az esetben is a laktáz funkciója károsodik leghamarabb, következménye laktózmalabszorpció, laktózintolerancia (3. ábra).

– Az említetteken kívül számos más esetben is számolhatunk a kórkép kialakulásával, így sprue, a pancreas cystás fibrosis, proteinmalnutritio, intestinales parasitosisok (Giardia-infekció), a vékonybél-perisztaltika felgyorsulása, immundeficiens állapotok,

Whipple-kór, mucoviscidosis, egyes gyógyszerek (neomycin, citosztatikumok).

Diagnosztikai lehetőségek

Táplálkozási anamnézis: A táplálkozási anamnézis vizsgálatakor fő szempont a tej és tejtermékek fogyasztása iránti érdeklődés. A naponta elfogyasztott laktóz össz mennyiségét és a napi elosztást kell megállapítani. Tejtermékek fogyasztása után a jól ismert tünetek jelentkeznek, s ez felvetheti a laktózintolerancia gyanúját. Meg kell említeni, hogy kisebb mennyiségű laktózt tartalmazó tejtermék – vagy például 2 dl tej – elfogyasztása még fennálló laktázélgelenség esetén sem mindig okoz panaszokat.

Eliminációs próba: Ha a tejet kihagyjuk az étrendből, a panaszok gyorsan megszűnnek, de ismételt adásra újra visszatérnek.

Laktózterheléses teszt vércukorszintmérés nélkül: Reggel, éhgyomorral, vízben oldva 50 g laktózt adnak. Ezt követően a klinikai tünetek fellépését várják a vizsgált egyénnél. Bár ez a vizsgálati módszer rendkívül egyszerű, de igen nagy a pontatlansága is, így csak megközelítő epidemiológiai vizsgálatokra alkalmas.

Laktózterheléses teszt vércukorszintméréssel: Az egyik legszelebb körben használt módszer; általában három órán keresztül, 30 percenként végzik a vércukorszint vizsgálatát. Ha nem áll fenn rezorpció zavar, akkor a normális laktózáktivitással rendelkező embereknél a vércukorszint emelkedése meghaladja az 1,1 mmol/l értéket. Kóros esetben a vércukorszint emelkedése ez alatt marad, és szubjektív tünetek is jelentkeznek.

Kombinált, xilóz-laktóz teszt: A fent leírt laktózintolerancia-teszt leegyszerűsíthető, ha a xilózt és a laktózt egyszerre adjuk. Ezek után a vércukorszint növekedését a diszacharidázaktivitás paramétereként, a xilóz növekedését a rezorpció paramétereként használjuk.

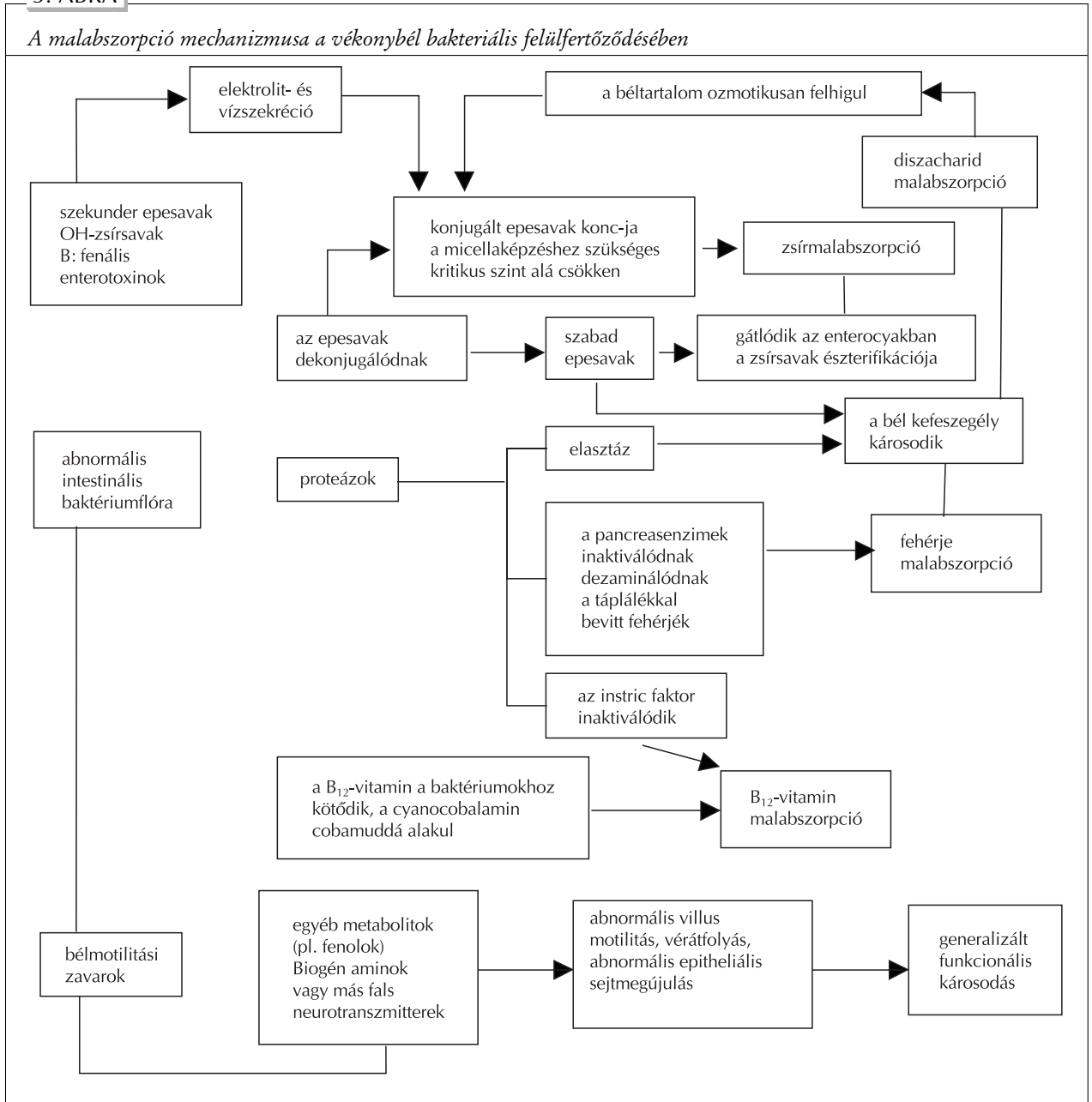
Kilégzett $^{14}CO_2$ -próba: A betegnek ^{14}C -vel jelzett laktózt adnak, a felszívódás mértékére a kilégzett levegő $^{14}CO_2$ -tartalmából következtetnek, amelyet négy órán keresztül félóránként vizsgálnak folyékony szcintillációs spektroszkóppal. A módszer körülményes, de igen megbízható.

Kilégzett hidrogén- (H_2 -) próba: Ez a próba azon alapul, hogy egészséges emberben csak az ileum distalis részén és a vastagbélben van H_2 -képző baktériumflóra; ide jó emésztési és felszívódási viszonyok esetén nem kerülhet le nem bomlott szénhidrát. A kilégzett levegő normális esetben is tartalmazhat kisebb-nagyobb mennyiségű hidrogént, de ezt messzemenően az illető egyén táplálkozási szokásai, étrendje határozza meg és nincs összefüggésben etnikai vagy egyéb tényezőkkel.

Laktózintoleranciában a táplálékban lévő tejcukor nem bomlik le monoszacharidokra, ezáltal képtelen felszívódni; ez a már említett tünetek mellett kedvező szubsztrátumot jelent az aszcendáló baktériumoknak. A bakteriális erjedés következtében nagy mennyiségű gáz (H_2 , CO_2 , metán) keletkezik, különféle kisebb molekulatömegű szerves savak mellett. A H_2 – jó

3. ÁBRA

A malabszorpció mechanizmusa a vékonybél bakteriális felülfertőződésében



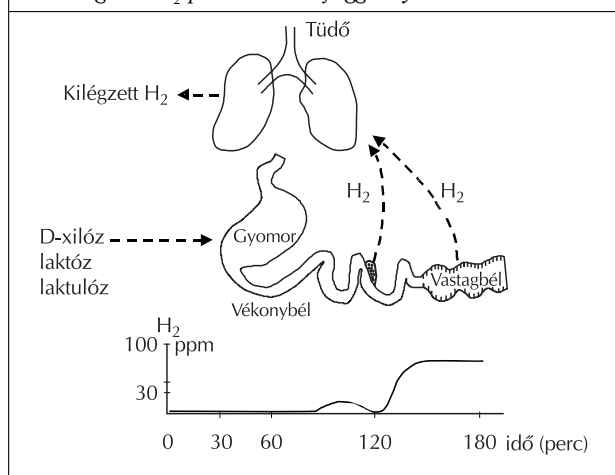
diffuzibilitása és a bélben lévő nagy koncentrációja következtében – bejut a vérkeringésbe, onnan a tüdőbe, s mintegy 16%-a a kilélegzett levegővel távozik a szervezetből. Mivel más endogén H₂-forrás a szervezetben nem található – valamint a kilélegzett levegő H₂-tartalma és a bélben képződött H₂ gáz között igen jó a korreláció (r=0,94) –, a lehelet H₂-tartalma az intestinalis H₂-termelés jelzőjeként használható (12). E vizsgálat alkalmazható még a vékonybél bakteriális kontaminációjának és a passzázsidőnek a vizsgálatára is (13). A módszer téves negatív eredményt adhat csökkent bélflóra, akut hasmenés, per os antibiotikum-kezelés és olyan baktérium túlbujánása esetén, amely nem metabolizálja a szénhidrátot (4. ábra).

Vékonybél-biopszia: A legpontosabb módszer a vékonybél-biopsziával vett mintából való laktázmeghatározás. A mintát a Treitz-szalag alatt, a duodenojejunális átmenettől mintegy 30 cm-re kell venni,

szubsztrátumként laktózt alkalmazva. A módszert önmagában a laktóztolerancia kimutatására nemigen használják, de ha egyéb betegség, például coeliakia miatt különben is végeznének vékonybél-biopsziát, akkor kiegészítő információkat ad. Figyelembe kell venni, hogy az enzimaktivitás a béltraktus különböző részein változhat, az is igaz, hogy kis szövetmintából nyert értékek nem reprezentálják a teljes bélfelület enzimaktivitását, enzimkapacitását.

A széklet-pH és a tejsavképződés mérése: A szénhidrátok bakteriális bomlása következtében a bélben különböző savanyú lebomlási termékek keletkeznek – tejsav, acetecetsav, kis mennyiségű hangyasav, propionsav, izovajsav és izovaleriansav –, ennek következtében a széklet pH-ja csökken, s ez könnyen meghatározható. A széklet tejsavtartalma is mérhető. Azonban egyik teszt sem specifikus, mivel más okból bekövetkező hasmenések esetén is pozitív eredményt adhat.

4. ÁBRA

A kilégzési H₂-próba az idő függvényében

Terápiás lehetőségek

A tej kitűnő fehérjeforrás, sok vitamint és ásványi anyagot tartalmaz. Az emberi tejnek van a legmagasabb laktózkoncentrációja, körülbelül 7%; az állati eredetű tejben ez csak 4-5%. A csecsemő életének első hat hónapja alatt az anyatej biztosítja a baba teljes energia- és tápanyagszükségletét. Az élelmiszerek közül egy sem tartalmazza a tápanyagok olyan széles skáláját, mint a tej. Egy liter tej energiataralma 2,4 MJ, 35 g fehérjét, 46 g szénhidrátot és 28 g zsiradékot tartalmaz. Jelentős szerepet tölt be a szervezet esszenciális aminosav-szükségletének kielégítésében. A tej ásványianyag-összetétele is figyelemre méltó. Egy liter tej elfogyasztása a szervezet kalciumszükségletét teljes mértékben, foszforigényét 80%-ban fedezi. A tej mint kalciumforrás fontosságára hívja fel a figyelmet az a megfigyelés, hogy tejet nem fogyasztó, laktóztoleráns nők körében az osteoporosis gyakorisága és súlyossága lényegesen nagyobb, mint a kontrollcsoport esetében. Különös figyelmet érdemel a tej B₂- és D-vitamin-tartalma. A tej dietoterápiás alkalmazása is igen széles körű.

A laktóztolerancia kezelésének legkézenfekvőbb

módja a laktóz részleges vagy teljes elvonása, de a tejet – a már említett kiemelkedő dietetikai jelentősége miatt – csecsemő- és kisgyermekkorban semmiképpen, de még felnőttkorban sem ajánlatos száműzni az étrendből. A laktózmalabszorpció magas prevalenciája indokolta a különböző terápiás lehetőségek kidolgozását. Itt ismét fontos különbséget tennünk a laktázégtelenség okozta laktózmalabszorpció és a laktóztolerancia között. Számos szerző rámutat arra, hogy bizonyos mennyiségű tej laktázégtelenség esetén is elfogyasztható panaszok nélkül, s csak magasabb tejcukormennyiség esetén jelentkeznek laktóztoleranciára utaló tünetek (14). Minden embernek van saját tejfogyasztási tűrőképessége, ezt bizonyos határok között maga alakíthatja ki. A lényeg, hogy csökkentjük a bevitt laktózmennyiséget. Ez könnyen elérhető, ha csökkentjük, illetve megszüntetjük a tejtermékek laktóztartalmát. Ebből a szempontból nagy jelentőségűek a savanyú tejtermékek, ezek tejcukortartalma 25–40%-kal kevesebb – például a joghurt 100 g-ja 3,4 g laktózt tartalmaz –, így ezekből a termékekből értelemszerűen növelhető az elfogyasztott mennyiség (2 dl – egy kiszerezési egység – általában nem okoz panaszt).

Csecsemőknek speciális, csökkentett laktóztartalmú vagy laktózmentes tápszert adjunk. A gyermekek és felnőttek étrendjéből a laktóz kezdeti teljes kiiktatása javolsolt, majd fokozatosan, kis mennyiségű tejes ételek bevitelével bővíthető a diéta, az egyéni tolerancia határáig. Érdemes a tejet naponta többször, kis mennyiségben fogyasztani, vagy egyéb ételekkel együtt bevinni, mert ez esetben nem alakulnak ki a laktóztolerancia tünetei.

A különféle élelmiszerek táplálékkomponensei között gyakori a laktóz, így ezek fogyasztása is válthat ki klinikai tüneteket. A gyógyszerek vivőanyaga és a rágógumi is tartalmazhat tejcukrot.

A laktázhiányos, laktóztoleráns betegek részére orvos írhat fel enzimpótló rágótablettát; ebből 1 tablettát elrágása után 2 dl tej laktóztartalmának lebontása biztosított, így e mennyiség elfogyasztása után klinikai tünetek sem fejlődnek ki. A tablettát használata lehetővé teszi a kalciumbevitel szempontjából fontos tej bevitelét idősebb korban is, megelőzve ezzel az osteoporosis és egyéb csontbetegségek kialakulását (15).

IRODALOM

- Büller HA, Grand RJ. Lactose intolerance. *Ann Rev Med* 1990;41:141-8.
- Sahi T, Isokoski M, Jussila J, Launiala K. Lactose malabsorption in finnish children of school age. *Acta Paediatr Scand* 1972;61:11-6.
- Sahi T. The inheritance of selective adult-type lactose malabsorption. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1974;30:1-73.
- Birge SJ Jr, Keutmann HT, Cuatrecasas P, Whedon GD. Osteoporosis, intestinal lactase deficiency and low dietary calcium intake. *N Engl J Med* 1967;276:445-8.
- Wheaton M, Goulding A, Barbezat GO, et al. Lactose malabsorption and calcium intake as risk factors for osteoporosis in elderly New Zealand women. *New Zealand Medical Journal* 1991;104:417-9.
- Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scand J Gastroenterol* 1994;29(Suppl)202:7-20.
- Arola H, Tamm A. Metabolism of lactose in the human body. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 1994;202(Suppl.):21-5.
- Büller HA, Grand RJ. Lactose intolerance. *Ann Review of Medicine* 1990;41:141-8.
- Fajardo O, Naim HY, Lacey SW. The polymorphic expression of lactase in adults is regulated at the messenger RNA level. *Gastroenterology* 1994;106:1233-41.
- Beró T. A laktóztolerancia klinikai jellegzetességei. In: Táplálkozási allergiák. Nékám K, Szemer P (szerk.). Budapest: Springer-Verlag; 1994. p. 212-30.
- Beró T, Dávid M, Jávorski T. Transient lactose malabsorption after combined cytostatic treatment. *Z Gastroenterol* 1990;28:415.
- Beró T, Past T, Tapsonyi Zs, Mózsik Gy, Jávorski T. A lehelet-H₂-meghatározás klinikai jelentősége. *Orvosi Hetilap* 1983;124:67-9.
- Beró T, Jávorski T. The effect of loperamide and domperidone on intestinal transit time measured by breath H₂-test. *Dig Dis Sci* 1990;35:A-2.
- Suarez FL, Savalano DA, Levitt MD. Review article the treatment of lactose intolerance. *Aliment Pharmacol Ther* 1995;9:589-97.
- Horowitz M, Wishart J, Mundy L, Nordin C. Lactose and calcium absorption in postmenopausal osteoporosis. *Arch Intern Med* 1987;147:534-6.