Laktoseintoleranz

Genetischer Test für Laktasemangel

Laktoseintoleranz ist eine heute häufig anzutreffende Pathologie. Sie tritt auf, wenn die Aktivität der Laktase im Darm reduziert oder nicht vorhanden ist, so dass Laktose nicht verdaut werden kann. Laktose (Milchzucker) wird von dem Verdauungsenzym Laktase in Glukose und Galaktose gespalten, welche von der intestinalen Mukosa resorbiert werden.

Im Falle eines **Laktasemangels** passiert die Laktose unverdaut den gastrointestinalen Trakt oder wird von Enzymen der Darmflora verstoffwechselt (Laktosemalabsorption). Durch die entstehenden Gase sowie den osmotisch bedingten Wassereinstrom in den Dickdarm entwickelt sich bei einigen Patienten mit Laktasemangel die typische Symptomatik mit Diarrhoe, Bauchschmerzen, Tenesmen, Blähungen und Flatulenz. Man spricht dann von der **Laktoseintoleranz**. Das Ausmaß der Symptomatik ist sehr variabel. Als mögliche Ursachen hierfür werden individuelle Unterschiede an der Laktase-Restaktivität, im Konsum von Milch- und Milchprodukten, in der Magen-, Dünndarm- und Kolonpassage sowie in der Kolonflora diskutiert.

Diagnostik:
Der Laktasemangel kann primär (genetisch) oder sekundär (z. B. bei chronisch-entzündlichen Darmerkrankungen, Zöliakie) bedingt sein.
Die Diagnose der Laktoseintoleranz kann mittels des Laktose-Toleranz-Tests (weniger spezifisch und sensitiv) oder des aufwändigen H2-Atemtests diagnostiziert werden.
Für den **Nachweis des primären Laktasemangels** steht jedoch ein **genetischer Test** zur Verfügung. Es konnte gezeigt werden, dass der Laktasemangel mit Genvarianten an der regulatorischen Region des Laktase-Gens assoziiert ist (C/T-Basenaustausch an der Stelle -13910).
In Europa ist als Anpassung an den lebenslangen Verzehr von Laktose an der Stelle -13910 im Laktase-Gen ein Cytosin (C = Laktaseintoleranz) gegen ein Thymidin (T = Laktasepersistenz) ausgetauscht worden.

- Genotyp -13910 C/C: primärer Laktasemangel ist nachgewiesen (ca. 15 % der deutschen Bevölkerung)
- Genotyp -13910 C/T: primärer Laktasemangel ist unwahrscheinlich bzw. nur in seltenen Fällen als milde Form möglich (ca. 35 % der deutschen Bevölkerung)
- Genotyp -13910 T/T: primärer Laktasemangel ist ausgeschlossen (ca. 50 % der deutschen Bevölkerung)

Bei der Häufigkeit des Genotyps **-13910 C/C** (primärer Laktasemangel) fällt ein Nord-Südgefälle auf: Nordeuropa 2 %, Deutschland 15 %, Südeuropa 30 %, Asien > 95 %, Nordamerika (Afroamerikaner) 80 %, Nordamerika (weiße Amerikaner) 15 %.

Parallel zur europäischen Entwicklung hat auch in anderen Regionen eine Anpassung an den lebenslangen Verzehr von Laktose stattgefunden. Weitere mit einer Laktasepersistenz einhergehende genetische Varianten im Laktase-Gen sind -13907 C → G, -13913 T → C, -13915 T → G, -14009 T → G und -14010 G → C. Diese genetischen Varianten können bei Bedarf und entsprechender Fragestellung mittels der Sequenzierung des Laktase-Gens identifiziert werden.

Bei Patienten mit Symptomen einer Laktose-Intoleranz und Assoziation zum Milchkonsum ist der Laktase-Gentest ein entscheidender diagnostischer Baustein!

Material für Laktase-Gentest:

EDTA-Blut

Untersuchung nach Gendiagnostikgesetz – GenDG (Aufklärung und Einwilligungserklärung des Patienten erforderlich)

Deutsche Akkreditierungsstelle D-ML-21258-01-00

Der Gentest kann zwischen der primären und der sekundären Laktoseintoleranz unterscheiden. Unabhängig von den Ergebnissen des genetischen Tests sind sekundäre Ursachen des Laktasemangels auszuschließen.

Neben einer laktosereduzierten Diät kann die Verwendung von exogenen Enzymen (Substitution von Laktase) und/oder Probiotika sehr nützlich sein. Bei asymptomatischen Trägern des Genotyps -13910 C/C werden keine Einschränkungen im Genuss von Milch- oder Milchprodukten empfohlen, damit die Calcium-Aufnahme nicht unnötig herabgesetzt wird.

Literatur:
Catanzaro R, Sciuto M and Marotta F. Lactose Intolerance—Old and New Knowledge on Pathophysiological Mechanisms, Diagnosis, and Treatment. SN Compr. Clin. Med. 3, 499–509 (2021).