



Molekulargenetische Diagnostik

Laktoseintoleranz (adulte Form) und Laktase-Mangel

Kausales Gen :

Laktase-Gen (Mutation T-13910C)

Indikationen :

Verdacht auf Laktoseintoleranz oder Nahrungsmittel-Unverträglichkeit

Blähungen, Durchfall, Darmkrämpfe nach Verzehr von laktosehaltigen Nahrungsmitteln

CAVE : Industriell hergestellte Nahrungsmittel wie z.B. Brot enthalten oft nicht deklarierte Laktose!

Osteoporoserisiko

Wachstumsverzögerung und Gedeihstörung bei Kindern

Anforderung :

DNA-Diagnostik Laktase-Gen

Ausnahmeziffer 32010

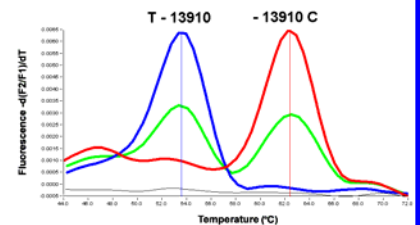
bestehend aus
LCT T-13910C

Untersuchungsmaterial :

2 ml EDTA Blut; normaler Postversand

Dauer der Untersuchung :

1 - 3 Arbeitstage.



Das Ziel der Untersuchung auf genetisch bedingte Laktose-Intoleranz ist die schnelle und klare Indikationsstellung für eine Laktose-freie oder auch Laktose-arme Diät, da eine solche Diät die Beschwerden effizient behebt.

Pathophysiologie

Die Laktoseintoleranz ist auf die fehlende oder verminderte Aktivität des Enzyms Laktase zurückzuführen. Dieses Enzym, das in der Dünndarmschleimhaut exprimiert wird, spaltet das Disaccharid Laktose in Galaktose und Glukose. Die beiden Monosaccharide werden im Dünndarm resorbiert, während das ungespaltene Disaccharid Laktose nicht resorbiert werden kann. Die unverdaute Laktose wird durch Darmbakterien aufgenommen und vergoren. Die bei der Gärung entstehenden Produkte Wasserstoff, Kohlendioxid und kurzkettige Fettsäuren führen unter anderem zu Blähungen und Diarrhoe. Die adulte Form des Laktase-Mangels ist der weltweit häufigste „Enzymdefekt“. Die Laktaseaktivität ist normalerweise bei der Geburt maximal und wird im Laufe der Kindheit vermindert, sie kann genetisch bedingt aber auch bis ins Erwachsenenalter konstant hoch bleiben (Laktase-Persistenz). Die geographische Verteilung des Laktase-Mangels zeigt ein Nord-Süd-Gefälle. In nordischen Ländern haben nur etwa 5-10% der Bevölkerung einen Laktase-Mangel, in Deutschland sind es ca. 15-20%, im Mittelmeerraum ca. 70% und in der Äquatorzone liegt der Anteil der Bevölkerung mit Laktase-Mangel bei 98%. Diese Form des Laktase-Mangels (primäre Form) ist von der sekundären Form zu unterscheiden, die auf eine Schädigung der Oberfläche des Dünndarmepithels zurückzuführen ist (z.B. Morbus Crohn, Zöliakie). Sehr selten sind congenitale genetische Formen der Laktoseintoleranz, bei denen das Gen nicht in der Regulation, sondern in der Struktur defekt ist. Hier zeigt der unten geschilderte genetische Test keine Mutation; zur Diagnostik ist die Komplet-Sequenzierung der kodierenden Bereiche notwendig.



Die primäre Laktoseintoleranz wird autosomal rezessiv vererbt. Mehrere Untersuchungen zeigten eine **strenge Korrelation zwischen der Laktoseintoleranz und der genetischen Variante –13910 C/T**, die sich in regulatorischen Sequenzen vor dem Laktase-Gen befindet. Bei Patienten mit der adulten Form der Laktoseintoleranz wird in 96-98% die homozygote Variante –13910 C/C gefunden. Bei gesunden Kontrollen konnte die C/C-Variante in fast allen bisher durchgeführten Populationsstudien ausgeschlossen werden.

Verschiedene Studien zeigen, dass Patienten mit Laktoseintoleranz eine höhere Wahrscheinlichkeit haben, an **Osteoporose** zu erkranken. Die C/C-Variante an Position –13910 des Laktase-Gens wurde in einer Untersuchung an postmenopausalen Frauen mit einer verringerten Knochendichte und einem erhöhten Frakturrisiko assoziiert. Ob hier eine Laktose-freie Diät therapeutisch wirksam ist, ist bisher unbekannt.

Die Leitsymptome der Laktose-Intoleranz können auch als Milch- oder Nahrungsmittel - Allergie mißdeutet werden. Bei einer Abklärung von bei Nahrungsaufnahme auftretenden gastrointestinalen Beschwerden wie Blähungen, Darmkrämpfen und Durchfällen sollte wegen der Häufigkeit der Laktose-Intoleranz (etwa 10-15 % der mitteleuropäischen Bevölkerung) dem einfachen genetischen Test auf Laktoseintoleranz gegenüber einer Vielzahl von Tests auf IgE- oder IgG-Antikörper gegen Milcheiweiß und andere Nahrungsmittel der Vorzug gegeben werden. Dies umsomehr, als Laktose vielen industriell hergestellten Nahrungsmitteln wie zum Beispiel Brot zugesetzt wird.

Methode:

DNA-Extraktion, Nachweis des LCT T-13910C Mutation mit Lightcycler- PCR

Untersuchungsmaterial:

2 ml EDTA Blut; normaler Postversand

Dauer der Untersuchung: 1-3 Tage

Literatur

Stand 02/2006

Rasinpera H, Savilahti E, Enattah NS, Kuokkanen M, Totterman N, Lindahl H, Jarvela I, Kolho KL. A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. (2004) Gut 53(11):1571-6.

Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, Terwilliger JD, Peltonen L, Jarvela I. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. (2002) Nat Genet. 30(2):233-7.

Obermayer-Pietsch BM, Bonelli CM, Walter DE, Kuhn RJ, Fahrleitner-Pammer A, Berghold A, Goessler W, Stepan V, Dobnig H, Leeb G, Renner W. Genetic predisposition for adult lactose intolerance and relation to diet, bone density, and bone fractures. (2004) J Bone Miner Res. 19(1):42-7.

Literatur können Sie per Fax (0211-602-1713) oder E-mail (info@labor-maly.org) anfordern.