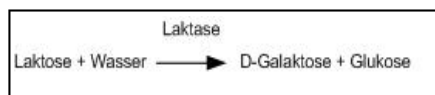




Primäre Laktoseintoleranz

P. Hutter, Zentralinstitut der Walliser Spitäler, Sitten

Die genetisch bedingte und nicht vom Immunsystem ausgehende primäre Laktoseintoleranz (LI) führt zu einem Teilverlust der Laktaseaktivität (Beta-Galaktosidase), einem Enzym, das von den Zellen der Dünndarmschleimhaut produziert wird. Dieser Mangel äussert sich in der Unfähigkeit, eine nennenswerte Menge aufgenommener Laktose zu verdauen, der Zucker, der in Milch und allen Milchprodukten, die wir konsumieren, vorkommt. Nicht verdaute Laktose wird von der mikrobiellen Flora in Milchsäure und andere Fettsäuren umgewandelt. Von Geburt an können wir mit Hilfe der Laktase mittels Hydrolyse Laktose in D-Galaktose und Glukose spalten – Moleküle, die leichter von der Darmschleimhaut resorbiert werden können.



Vergleichende Studien des Laktasegens haben gezeigt, dass unsere Ahnen – wie alle aktuellen Säuger – vor dem Erwachsenenalter die Fähigkeit, Laktose zu verdauen, nahezu vollständig verloren haben (primärer Laktasemangel). Diese LI unserer Ahnen findet sich heute bei drei Vierteln der Weltbevölkerung wieder, insbesondere in Osteuropa, Afrika und Asien. Dagegen bleibt bei 80 % der Menschen, die aus Nordeuropa stammen, die Laktaseaktivität in Folge einer vor rund 7'000 Jahren in Afrika aufgetretenen Mutation, die die Aktivität des Enzyms verlängert, im Erwachsenenalter bestehen. Die Ausbreitung dieser Grundmutation auf der Nordhalbkugel stellt ein bedeutendes Beispiel der genetischen Anpassung bei unserer Spezies dar. Es konnte nämlich gezeigt werden, dass der selektive Vorteil, den diese Mutation den Bevölkerungen mit hohem Konsum von Milchprodukten verliehen hat, der Grund für die aktuelle geografische Verteilung ist [1].

Ursprung und Prävalenz der Mutationen

In der Schweiz leidet rund jeder neunte Einheimische unter primärer LI aufgrund des homozygoten Status des Nukleotids C unserer Ahnen in Position -13910, einer Region, die das Laktase-LCT-Gen reguliert. Bei den homozygoten oder heterozygoten Trägern eines Nukleotids T (-13910C>T) bleibt im Erwachsenenalter eine ausgeprägtere Laktaseaktivität bestehen. Eine zweite Mutation (G>C in Position -14010) in derselben Region, die das LCT reguliert, die in afrikanischen Bevölkerungen vorliegt, bewirkt ebenfalls eine Persistenz der Laktase. Die beiden Mutationen verändern also das Ausmass der Enzymexpression und dürfen nicht mit den seltenen Mutationen, die im kodierenden Teil des Gens liegen, verwechselt werden. Letztere entsprechen – mit schwereren Folgen – einem kongenitalen Laktasemangel.

Symptome und Indikation einer genetischen Untersuchung

Die LI äussert sich in einer Verdauungsstörung in Folge einer Laktosemalabsorption. Die Symptome sind interindividuell sehr unterschiedlich, insbesondere je nach Alter, ethnischer Zugehörigkeit, Anpassungsfähigkeit der Darmflora, Geschwindigkeit der Magen-Darm-Passage oder der Geschwindigkeit der Magenentleerung. Die häufigsten Symptome bestehen in Übelkeit, Bauchkrämpfen, aufgetriebenem Bauch, Flatulenz, Diarrhöe und Erbrechen, die 30 bis 120 Minuten nach dem Verzehr von Laktose auftreten. Mit Laboranalysen sollte sich eine primäre LI (genetischen Ursprungs) von einer sekundären LI (in Folge von bestimmten entzündlichen Darmsyndromen wie Zöliakie oder Morbus Crohn) oder einer Unverträglichkeit von Kuhmilch, für die das Immunsystem verantwortlich ist, unterscheiden lassen. Bei Verdacht auf LI stehen zwei Atemtests zur Verfügung, mit denen die Laktosemalabsorption aufgrund der ausgeatmeten Menge der Endprodukte des Disaccharidstoffwechsels beurteilt wird. In unserem Labor für klinische Chemie wird ein Mangel an ausgeatmetem CO₂ mit Hilfe des Isotops ¹³C (siehe Caduceus Express, Oktober 2004) gemessen, die zweite Methode

der Wahl ist die Messung des ausgeatmeten H₂ (Wasserstoffmolekül).

Mit diesen Tests, bei denen der Patient etwa einen halben Tag lang nüchtern sein muss, lässt sich die Diagnose stellen. Mit der einfachen Genotypisierung der oben beschriebenen Mutationen lässt sich hingegen eine primäre LI ausschliessen bzw. der Verdacht darauf erhärten und es können eventuelle Konsequenzen für Verwandte in Betracht gezogen werden. Im Übrigen scheint der Genotyp C/C 13910 mit einem erhöhten Risiko eines kolorektalen Krebses einherzugehen [2].

Bei Kindern ist die Diagnose wegen häufigerer sekundärer Laktoseintoleranzen oft schwieriger (virale Gastroenteritis etc.).

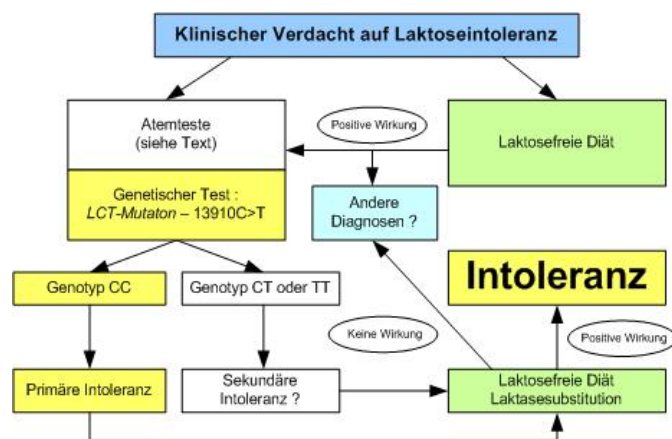


Abbildung 1 : Vorschlag für eine Vorgehensweise bei Laktoseintoleranz, abgewandelt nach [3]

Behandlung

Die einfachste Behandlung besteht darin, keine Produkte mehr zu konsumieren, die Laktose enthalten. Dies ist jedoch nicht so einfach wie angenommen. Laktose findet sich häufig in verarbeiteten Produkten wie Brot und anderen im Ofen gegarten Produkten, Getreide aus der Nahrungsmittelindustrie, Kartoffeln, Instantsuppen, Getränken, Margarine, Salatgewürzen, Kuchen-Fertigmischungen und Nahrungsergänzung in Pulverform. Im Gegensatz zu Personen mit Kuhmilchallergie müssen Personen mit Laktoseintoleranz jede Milch tierischen Ursprungs meiden. Ausserdem wird Laktose als Hilfsstoff in ca. einem Viertel der Medikamente verwendet [4], insbesondere gegen Sodbrennen und Flatulenz; auch mehrere Antibabypillen enthalten Laktose. Eine andere Behandlungsmöglichkeit besteht in der Behebung des Laktasemangels durch synthetische Laktase. Die Laktase, die 30 Minuten vor einer Mahlzeit „mit hohem Laktosegehalt“ genommen wird, ermöglicht bei der Mehrzahl der Betroffenen eine normale Verdauung.

Material und Tarif

2.7 ml Blut (Monovette rot K-EDTA)
LA Position : 8820.00+8821.00+8811.01: 200 Punkte

Literatur

- [1] Tishkoff S A et al. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. Nat Genet 2007; 39:31-40
- [2] Räsänen 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
- [3] Kubli M et al. Chronische Diarrhoe-Fallgrube Laktasemangel. Forum Med Suisse 2007; 7:422-424
- [4] Kumar A et al. Sweeteners, dyes, and other excipients in vitamin and mineral preparations. Clin Pediatr 1996; 35:443-450

Kontaktperson

Dr. Pierre Hutter

pierre.hutter@ichv.ch