



Fachinformation - Labordiagnostik

Lactoseintoleranz - Nachweis mittels PCR

Unter Lactoseintoleranz versteht man die Unverträglichkeit von Milchzucker (Lactose), dem Hauptkohlenhydrat der Milch. Lactose ist ein Disaccharid, welches aus den Monosacchariden Glucose und Galactose besteht.

Um über den Darm resorbiert werden zu können, muss dieses Disaccharid vorab in seine monomeren Bestandteile gespalten werden. Diese Aufgabe übernimmt das Enzym Lactase (auch „ β -Galactosidase“), welches vorrangig in den Zellen des Dünndarms produziert wird.

Ein Mangel oder eine verminderte Aktivität des Enzyms Lactase resultiert in einer Lactoseunverträglichkeit, da die Aufspaltung des Disaccharids Lactose in seine Monosaccharide Glucose und Galactose nur in unzureichendem Ausmaß stattfindet. Nicht-aufgespaltene Lactose ist nicht resorbierbar und gelangt so in den Dickdarm. Dort löst sie osmotische Prozesse aus und wird zudem unter Gasbildung von Bakterien verstoffwechselt. Die entstehenden Symptome sind meist krampfartige Bauchschmerzen, Flatulenz, Diarrhoe und Übelkeit. Durch bewusstes Vermeiden von Milchprodukten wird das spätere Entstehen einer Osteoporose begünstigt.

Bei der Lactoseintoleranz unterscheidet man zwei Formen:

- Ist die Ursache für den Lactasemangel / die verminderte Lactaseaktivität angeboren (genetisch bedingt), so spricht man von **primärer** Lactoseintoleranz (auch hereditär/ adult-onset).
- Ist die Ursache für den Lactasemangel / die verminderte Lactaseaktivität erworben, so spricht man von **sekundärer** Lactoseintoleranz. Diese Form ist nicht genetisch bedingt, sondern hat Ihre Ursache z.B. in einer gestörten Lactase-Sekretion aus dem geschädigten Darmepithel (z.B. durch chronisch entzündliche Darm-erkrankungen wie M. Crohn oder Zöliakie). Sekundäre, nicht-genetisch-bedingte, Ursachen einer Milch-zuckeunverträglichkeit werden mit der hier genannten Untersuchung nicht erfasst und sollten durch anderwei-tigediagnostische Strategien ausgeschlossen werden.

Die Fähigkeit der Dünndarmzellen Lactase zu produzieren nimmt kontinuierlich mit zunehmendem Alter ab. Dieser Sachverhalt ist nicht pathologisch, sondern hat evolutionäre Gründe, da die Fähigkeit Milchzucker zu ver-stoffwechseln ursprünglich lediglich während der Stillzeit benötigt wurde. Durch zunehmende Weidewirtschaft und der daraus resultierenden Tatsache, dass sich Milchprodukte in vielen Regionen als oftmals fester Bestandteil der Ernährung etabliert haben, verfügen Menschen deren Dünndarmzellen auch im Erwachsenenalter die Fähigkeit beibehalten Lactase zu produzieren (= Lactase-Persistenz) über einen sog. Selektionsvorteil.

Ursache für diese Lactase-Persistenz ist ein, **in Mittel- und Nordeuropa häufiger**, Nukleotid-Polymorphismus in der Promotorregion des Lactase-kodierenden *MCM6*-Gens, der die Expression des Gens reguliert (c.-13910 C>T, rs4988235).

Menschen die an Position c.-13910 eben diesen Polymorphismus in homozygoter Form tragen (Genotyp TT), ver-fügen über o.g. Selektionsvorteil der Laktase-Persistenz, da das *MCM6*-Gen fortlaufend exprimiert, und somit ein Leben lang Lactase produziert wird. Gleiches gilt für heterozygote Merkmalsträger (Genotyp CT). In diesem Fall wird das *MCM6*-Gen trotz Nukleotidaustausch von C nach T ebenfalls exprimiert und Lactase in meist ausreichen-der Menge und Aktivität produziert.



Fachinformation - Labordiagnostik

Lactoseintoleranz - Nachweis mittels PCR

Lediglich Menschen deren *MCM6*-Promotorregion diesen Austausch nicht aufweist (Genotyp CC) unterliegen der Abschaltung des Lactase-produzierenden Gens, sodass keine Lactase mehr produziert wird. In Folge dessen kann Lactose nicht mehr oder nur noch unzureichend gespalten werden und der oder die Betroffene **könnte mit zunehmendem Alter eine primäre Lactoseintoleranz entwickeln**. Bei der primären, adulten Lactoseintoleranz handelt es sich demnach um eine enzymassoziierte Lebensmittelunverträglichkeit, die weitläufig als „Defekt“ gehandelt wird, obwohl die Abschaltung des Lactase-produzierenden Gens eigentlich der Normalität entspricht. Phänotypisch in Erscheinung tritt sie frühestens ab dem jungen Erwachsenenalter, weswegen der primäre Lactasemangel auch als „adult-onset“ Lactoseintoleranz bezeichnet wird.

Zur Durchführung der PCR ist lediglich eine Blutentnahme notwendig, der Patient muss nicht nüchtern sein, eine Belastung mit Lactose entfällt. Die bisher gebräuchliche Diagnostik (H₂-Atemtest, oraler Lactosetoleranztest) ist zeitaufwendig und wird vom Patienten meist als belastend empfunden. Weiterhin gibt es individuelle Störfaktoren (Peristaltik, Magenentleerungszeit, Geschwindigkeit der Kohlenhydratesorption), die eine eindeutige Interpretation der Testresultate erschweren. Andere Bereiche des *MCM6*-Gens werden durch diese Untersuchung nicht erfasst. Daher sollte bei fortbestehendem Verdacht auf eine primäre Form des Lactasemangels eine weiterführende Differentialdiagnostik in Betracht gezogen werden.

Abrechnungshinweise:

| Ziffer | EBM | € | Ziffer | GOÄ | € (1,0X) |
|---------------|-----|--------------|---------------|-----|--------------|
| 11301 | | 25,03 | 3920 | | 52,46 |
| 11521 | | 26,15 | 3922 | | 29,14 |
| | | | 3924 | | 17,49 |
| gesamt | | 51,18 | gesamt | | 99,09 |

Probenmaterial:

- kleine EDTA-Monovette

Hinweis:

- *Da es sich um eine humangenetische Analyse handelt, ist eine **ausgefüllte und unterschriebene Einverständniserklärung gemäß §8 GenDG zwingend erforderlich**.*
(siehe auch laborkoblenz.de/Service/Downloads/Anforderungsscheine)
- **Gesonderte Monovette für PCR** einsenden (falls z.B. parallel Blutbild gewünscht ist)

Quellenhinweise / Weiterführende Literatur:

Enattah NS, Sahi T, et al. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nature genetics* 2002; 30:233-237.