

## **Molekulargenetische Diagnostik**

### **bei Laktoseintoleranz (adulte Form)** **Laktase-Mangel (MIM 603202)**

#### **Indikationen:**

- adulte Form der Laktoseintoleranz (Blähungen, Durchfall, Darmkrämpfe nach dem Verzehr von laktosehaltigen Nahrungsmitteln)
- Osteoporoserisiko

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). Die primäre Laktoseintoleranz wird autosomal rezessiv vererbt. 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 (siehe Merkblatt Osteoporose). 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.

#### **Methode:**

DNA-Extraktion, PCR

Nachweis des DNA-Polymorphismus durch DNA-Sequenzierung

#### **Untersuchungsmaterial:**

2 ml EDTA Blut; normaler Postversand

**Dauer der Untersuchung:** 1 Woche

## **Literatur - Laktasemangel**

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, Leb 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.

Die angegebene Literatur können Sie per Fax oder E-mail in unserem Labor anfordern. **Stand 02/2005**