

Achtergrondinformatie lactose-intolerantie en bijbehorende diagnostiek

Lactose-intolerantie

Lactose is een suiker dat in dierlijke melk voorkomt. Voor de splitsing van lactose is het enzym lactase nodig, dat zich in de dunne darm bevindt. Bij een aanzienlijk deel van de niet-Europese wereldbevolking (o.a. bij de Aziatische en Afrikaanse bevolking) neemt de activiteit van lactase na de kinderleeftijd af, waardoor de ingenomen lactose niet verteerd kan worden. Dit resulteert in gastro-intestinale klachten, zoals buikpijn, diarree en braken. Deze vorm noemen we ook wel primaire lactose-intolerantie. In 80% van de Europese bevolking blijft de activiteit van het enzym lactase overigens wel actief op de volwassen leeftijd (lactase persistentie). Dit is een gevolg van mutaties (polymorfismen) in het MCM6 gen. De mutaties zorgen er in dit geval dus voor dat de meeste Europeanen op volwassen leeftijd nog lactase activiteit hebben (en lactose kunnen afbreken).

Diagnostische testen

Er zijn verschillende diagnostische testen die ingezet kunnen worden bij de vraagstelling lactose-intolerantie. Het meten van lactase-activiteit in een darmbiopt wordt gezien als de gouden standaard, hier wordt echter vaak vanaf gezien door het invasieve karakter van deze test. Daarnaast worden ook de lactose tolerantie test (LTT) en de H₂-ademtest wereldwijd gebruikt.

Lactose tolerantietest (LTT)

Bij de Lactose tolerantietest (LTT) krijgt de patiënt 50 gram lactose te drinken en worden vervolgens gedurende 5 metingen het glucosegehalte in het bloed bepaald. Bij lactose-tolerantie neemt de glucosewaarde met 1,2-2 mmol/L toe en treden geen klachten op. Bij lactose-intolerantie is er geen glucosestijging en ontstaan klachten. De testresultaten kunnen echter ook afwijkend zijn bij mensen met een bacteriële overgroei in de dunne darmen, wat kan leiden tot een vergelijkbare reactie als bij lactose-intolerantie.

H₂-ademtest

De H₂-ademtest meet de hoeveelheid waterstofgas (H₂) in de uitgeademde lucht. Tijdens de test krijgt de patiënt 50 gram lactose te drinken en worden H₂ (en soms methaan CH₄) in de uitgeademde lucht gemeten. Bij lactose-intolerantie wordt de lactose niet afgebroken in de dunne darm en bereikt het onverteerd de dikke darm, waar het door bacteriën wordt gefermenteerd. Dit proces produceert waterstofgas en soms methaan, die vervolgens in de uitgeademde lucht worden gemeten. Een toename van H₂ (of CH₄) in de uitgeademde lucht duidt op lactose-intolerantie.

DNA-test (MCM6-genotypering)

De afgelopen jaren is er steeds meer bekend geworden over de genetische basis van lactose-intolerantie. Zoals eerder genoemd, zijn er bepaalde mutaties (polymorfismen) in het MCM6-gen die verantwoordelijk zijn voor lactase persistentie. Patiënten die deze mutaties niet dragen, hebben in de meeste gevallen een primaire lactose-intolerantie. Door het MCM6-gen te analyseren, kan dus primaire lactose-intolerantie worden vastgesteld.

De genotypering in deze test beslaat de -13901 tot -13919 regio binnen het MCM6 gen en geeft een adequate voorspelling van de genetisch bepaalde lactase activiteit in de dunne darm.

Voor personen met een lactose-intolerant genotype (-13910CC) geldt dat zij primair lactose-intolerant zijn en is een lactose intolerantietest of H2 ademtest niet nodig en wordt een lactosevrij dieet aanbevolen.

Voor personen met een lactose-tolerant genotype die presenteren met symptomen passend bij lactose-intolerantie wordt een lactosevrij dieet aanbevolen om secundaire lactose-intolerantie te bevestigen. Indien de klachten persisteren is lactose-intolerantie als oorzaak van symptomen uitgesloten en zal aanvullend onderzoek naar de oorzaak van de klachten moeten worden uitgevoerd (eventueel in overleg met MDL-arts).

Rationale DNA versus LTT

Voordelen DNA-test t.o.v. LTT en H2-ademtest:

- Patiëntvriendelijk (geen discomfort vanwege lactose inname, één bloedafname i.p.v. 5 of meerdere H2-metingen, afname kan op alle Meander-prikposten plaatsvinden)
- Toont primaire lactose-intolerantie aan (dus maakt onderscheid met secundaire intolerantie)
- Verlaging belasting van centrale bloedafname
- Minder vals-positieve/negatieve uitslagen t.o.v. H2-ademtest/LTT

Nadelen DNA-test:

- Secundaire oorzaken van lactose-intolerantie worden niet geëvalueerd, de uitslag van de DNA-test correspondeert daarmee niet altijd met het klachtenpatroon.
 - o De H2-ademtest zal worden behouden om eventueel nog nader onderzoek te kunnen doen naar de oorzaak van buikklachten
- Enkele zeer laagfrequente mutaties zijn in het DNA panel opgenomen waardoor de patiënt lactose-tolerant is terwijl intolerantie wordt gerapporteerd. Deze kans is echter zeer klein.

Conclusie:

De DNA-test voor het aantonen van primaire lactose-intolerantie (MCM6-genotypering) vervangt de LTT en biedt een minder belastende test voor de patiënt. Deze nieuwe test maakt het mogelijk om lactose-intolerantie vast te stellen met slechts één bloedafname, wat zowel tijd als ongemak spaart voor de patiënt.

Bronnen:

1. [Lactose intolerantie genotypering \(MCM6\) - Diagnostische testen \(sanquin.org\)](#)
2. Haberkorn BC. Clin Chem and Lab Med 2011 50(1) 119-123
3. Diekmann L. BMC Gastroenterol 2015 21;15:36