

## DPS – Udvalget for Gastroenterologi

### Udredning ved mistanke om laktose intolerans:

Disakkaridaseenzymet laktase spalter laktose (mælkesukker) til galaktose og glucose i tyndtarmen.

Laktasemangel vil medføre manglende spaltning af laktose. Ufordøjet laktose metaboliseres af bakterier og binder vand i colon medførende symptomer som mavesmerter, oppustethed, diaré og flatulens. Hos patienter med laktasemangel findes stor individuel forskel på hvor meget laktoseholdig kost - typisk mælk - der skal til at udløse symptomerne.

#### Laktase mangel/laktoseintolerans optræder i 3 forskellige former:

1. **Primær kongenit laktose intolerans:** sjælden tilstand, der i løbet af de første levedøgn medfører svær vandig diaré.

2. **Primær erhvervet laktose intolerans** – autosomal recessiv tilstand: medført single nucleotid polymorfi – SNP i laktasegenet (homozygoti/genotype CC), der betyder at barnet mellem 4 og 10 års alderen progressivt taber laktase aktiviteten. Således er der hos nordeuropæiske børn med genotype CC som hovedregel normal laktaseniveau i tyndtarmen indtil ca. 4 års alderen og minimal laktasefunktion efter ca. 10 års alderen (1). Barnets alder på undersøgelsestidspunktet er derfor af afgørende betydning for relevansen af gentesten (2). Primær erhvervet laktoseintolerans = homozygoti/genotype CC er den normalt forekommende tilstand i hovedparten af den afrikanske og asiatiske befolkning. Hos asiatiske og afrikanske børn vides, at laktase niveauet kan være reduceret allerede fra 1-2 års alderen - dette kan have betydning for bla. adoptivbørn. Genotype CC forekommer hos ca. 5-10 % af den danske befolkning (1).

3. **Sekundær erhvervet laktose intolerans:** sekundær laktasemangel pga. tyndtarmsaffektion ofte pga. inflammatorisk tilstand som cøliaki, postenteritis syndrom, fødevareallergi eller Crohn's sygdom.

#### Hvilke undersøgelser anvendes ved mistanke om laktoseintolerans:

1. Først afklares om symptomerne kan være pga. sekundær laktoseintolerans – for praktiske formål om der forudgående er langvarig anamnese med gastroenteritis, fødevare allergi, mistanke om cøliaki eller Crohn's sygdom. I så fald udredes og behandles grundsygdommen. Der kan være behov for en diæt periode med laktosefattig kost (inkl. laktosefri mælk). Som udgangspunkt forventes laktaseniveauet normaliseret når grundsygdommen er behandlet. I tvivlstilfælde kan anvendes laktose breath test eller laktosebelastning: der indgives laktose ud fra barnets vægt og efterfølgende monitoreres b-glucose x 3 den næste time – en stigning i b-glucose under 1,4 mmol tyder på laktasemangel. Det skal dog bemærkes, at laktosebelastning hos børn er en suboptimal undersøgelse med varierende diagnostisk sensitivitet.

2. Såfremt der er mistanke om primær erhvervet laktoseintolerans udredes med: **Laktase gentest**

a. Homozygoti/Genotype CC (progressivt tab af laktase efter 4 års alderen medførende laktoseintolerans)

b. Heterozygoti/Genotype CT og TT (normal – forenelig med livslang bevaret laktaseniveau)

### Strategi i forhold til barnets alder:

Inden 4 års alderen. Udbyttet af gendiagnostik bør overvejes nøje idet påvisning af homozygoti/genotype CC blot viser, at barnet på et senere tidspunkt (mellem 4 og 10 års alderen) vil tabe laktasefunktionen, men ikke nødvendigvis kan være årsag til barnets symptomer på udredningstidspunktet. En undtagelse er dog børn af afrikansk eller asiatisk oprindelse der kan have betydende laktasetab fra 1-2 års alderen.

Mellem 4 og 10 års alderen: Såfremt der påvises homozygoti/genotype CC imellem 4 og 10 års alderen, kan det være svært at afgøre om laktaseniveauet er så lavt at det er klinisk betydende. Der kan anvendes periode med laktosefattig kost (rent praktisk diæt med laktosefri mælk) og efterfølgende re-introduktion af laktoseholdig mælk svarende til et eliminations/provokations forløb. Da der ikke forventes voldsomme gastrointestinale reaktioner kan proceduren udføres i hjemmet. I tvivlstilfælde kan anvendes breath test eller laktose belastning.

Efter 10 års alderen: Såfremt der påvises homozygoti/genotype CC efter 10 års alderen, er der ikke indikation for supplerende udredning da laktase niveauet da forventes at være så lavt at det er symptomgivende.

Som udgangspunkt bør alle børn, der udredes for laktoseintolerans også have målt cøliakiantistoffer samt specifik IgE for mælk.

3. Laktaseniveau kan bestemmes via tyndtarmsbiopsi. Enzymaktiviteten måles direkte i tyndtarmsbiopsi. Kan udføres ved mistanke om anden dissakaridase defekt eller i forbindelse med gastroskopi/biopsi for cøliaki eller Crohn's sygdom.

#### 4. Laktose breath hydrogen test

Testen kan anvendes til børn fra omkring 3 års alderen – afhængig af modenhed. Ved laktose-malabsorption vil laktose ikke, som vanligt, blive fordøjet og optaget i tyndtarmen, men nedbrydes af bakterier i tyktarmen til bla. brint (H<sub>2</sub>). Brint forekommer ikke frit i naturen. Brint i udåndingsluften (>20ppm over baseline) viser derfor, at barnet ikke kan fordøje laktose, men har en laktose-malabsorption. Testen viser om barnet har laktose-malabsorption, men intet om malabsorptionen er primær eller sekundær.

### **Behandling og forløb:**

1. Barnet og familien informeres om tilstanden og årsag (primær versus sekundær årsag).

2. Henvises til diætist med henblik på vejledning i diætbehandling af laktoseintolerans. Her anbefales i første omgang laktosefattig kost. Hvis patienten ikke bliver symptomfri, vejledes i laktosefri kost. Det forsøges evt. i samarbejde mellem diætist og patient at finde den mængde laktose, patienten kan tåle ved optrapning. Der anbefales ½ liter laktosefri mælk dagligt – såfremt denne mængde ikke nås anbefales kalktilskud. Yderligere kan der anvendes laktrase-kapsler som tilskud i forbindelse med måltider der indeholder laktose (f.eks. børnefødselsdag)

3. Ved påvist primær erhvervet laktoseintolerans kan ved behov tilbydes en opfølgningen ca. 4-6 mdr. efter diagnose tidspunktet – såfremt tilstanden da er tilfredsstillende, kan barnet afsluttes.

4. Såfremt der påvises sekundær laktoseintolerans opsøges primær sygdommen – opfølgning planlægges afhængig af diagnose.

### **Referencer**

1. Vestergaard EM, Troelsen J, Lange A. Laktoseintolerans - gentest forenkler og forbedrer diagnostikken. Ugeskr Læger 2008;170:3312-4.

2. Rasinpera H, Savilahti E, Enattah NS et al. A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. Gut 2004;53:1571-6.

DPS – Gastroenterologi udvalget - Oktober 2011