

Laktase C-13910T, rs4988235 C/T i EDTA-fullblod

(Laktoseintoleranse-gentest)

Prinsipp

Real-Time PCR med direkte påvisning av de genetiske varianter rs4988235 C/T ved spesifikke fluorescerende prober

Metode

Metoden ble tatt i bruk på Hormonlaboratoriet som rutineanalyse i februar 2005 og endret til Real-Time PCR metode i oktober 2007.

DNA ekstraheres fra leukocytter i EDTA-fullblod og brukes som templat for en Real-Time PCR hvor området omkring 13910 basepar oppstrøms for selve laktasegenet amplifiseres. De genetiske variantene påvises direkte ved spesifikke fluorescerende prober.

Prøvemateriale

EDTA-fullblod: 3 ml

Prøvetaking

EDTA-rør bør benyttes. Glasset fylles helt og blandes ved å snu det opp ned 8-10 ganger. Prøven må ikke sentrifugeres og kan sendes med vanlig post.

Forventede verdier

Betydelige etniske forskjeller. Blant hvite nordeuropeere er forekomsten av -13910CC forbundet med laktoseintoleranse ca 10 %, mens den er betydelig høyere blant sør- og østeuropeere og asiater.

Kommentarer

Det viktigste karbohydratet i melk er disakkaridet laktose (melkesukker). Morsmelk inneholder 67g/l og kumelk 45 g/l. Laktose må hydrolyseres til monosakkaridene galaktose og glukose før det kan absorberes av tarmcellene. Dette katalyseres av enzymet laktase som også betegnes laktase-phlorizin-hydrolase (E.C. 3.2.1.108). Det befinner seg i celledmembranen til enterocytene i tynntarmen spesielt i midtre jejunum. Høy laktaseaktivitet er viktig hos nyfødte for å kunne utnytte sukkeret i morsmelken. Deretter tapes aktiviteten gradvis slik at de fleste voksne mister evnen til å spalte laktose, men det er store etniske forskjeller. I Europa fordeler det seg med høyest forekomst av bevart laktaseaktivitet (laktosetoleranse) blant voksne i nordvest og lavest i sørøst. I Sverige har over 90 % av befolkningen såkalt laktasepersistens, mens andelen er 30-40 % i Hellas. Blant indere som bor i England har over 70 % laktasemangel (laktoseintoleranse). Laktasemangel fører til at laktose passerer ufordøyd gjennom tynntarmen ned til bakteriene i tykktarmen. Dette starter en gjæringsprosess som fører til dannelse av gasser med blant annet kolikkliknende

smerter, flatulens og diaré som resultat og betegnes laktoseintoleranse. Ved non-persisterende laktase kan det registreres fra 2-3 års alder avtagende enzymaktivitet i tarmen og komplett fravær ved 5-10 års alder, men med stor individuell variasjon.

Det finnes flere funksjonelle tester for laktasemangel. Laktaseaktiviteten kan bestemmes direkte i en tynntarmsbiopsi, men det er vanligere å utføre belastningstester. Inntak av laktose vil gi en økning i blodglukose etter 15-45 minutter hos personer som har laktase. Gjæring av laktose i tykktarmen hos personer med laktasemangel fører til dannelse av hydrogengass som kan påvises i utåndingsluften, og dette blir brukt i belastningstester. Felles for belastningstestene er at de er tidkrevende og ikke optimale med hensyn til sensitivitet og spesifisitet.

For noen år siden viste en finsk studie (Enattah et al. 2002) at de aller fleste tilfeller av laktoseintoleranse hos voksne kan forklares ut fra en enkel genetisk variant, en såkalt enkelt nukleotid-polymorfisme (SNP), som befinner seg 13910 basepar oppstrøms for selve laktase-genet. Å være homozygot for nukleotidet C i denne posisjonen (-13910CC) er forbundet med laktoseintoleranse, mens homozygote for T (-13910TT) og heterozygote (-13910CT) kan spalte laktose i voksen alder. Studier av laktaseaktivitet i tynntarmsbiopsier viste ingen aktivitet hos personer med -13910CC, middels aktivitet med -13910CT og høyest aktivitet med -13910TT (Kuokkanen et al. 2003). Personer som har genotypen TT og CT har nok laktaseaktivitet til å spalte melkesukkeret ved et normalt kosthold og har normal laktosetoleranse, mens homocygote CC har laktoseintoleranse.

Testen er spesifikk for laktoseintoleranse og kan ikke si noe om andre årsaker til at en person ikke tåler melk. Den kan imidlertid brukes til å utelukke laktoseintoleranse som årsak til melkeintoleranse.

Referanser

Enattah et al. "Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia." *Nat Genet* 30: 233 - 237, 2002.

Kuokkanen et al. "Transcriptional regulation of the lactase-phlorizin hydrolase gene by polymorphisms associated with adult-type hypolactasia." *Gut* 52: 647 - 652, 2003.

Rasinpera et al. "A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children." *Gut* 53: 1571 - 1576, 2004.

[Aktuelt](#) ▾ [Pasient](#) ▾ [Fag](#) ▾ [Jobb](#) ▾ [Media](#) ▾ [Om oss](#) ▾

Analyser

[Måleusikkerhet](#)[Rekvisisjon](#)[Prøvetaking/forsendelse](#)[Nyheter](#)[Om oss](#)[Hjemmeside](#) / [Om oss](#) / [Avdelinger](#) / [Hormonlaboratoriet](#) / [Analyser](#) / [Laktoseintoleranse genotyping](#)

Laktoseintoleranse genotyping

2016

Prøvemateriale

EDTA-fullblod: 3 ml

Prøvetaking

EDTA-fullblod benyttes. Glasset fylles helt og blandes ved å snu det opp ned 8-10 ganger. Prøven må ikke sentrifugeres og kan sendes med vanlig post.

Indikasjon

Testen er spesifikk for laktoseintoleranse og kan ikke si noe om andre årsaker til at en person ikke tåler melk. Den kan imidlertid brukes til å utelukke laktoseintoleranse som årsak til melkeintoleranse

Forventede verdier

Betydelige etniske forskjeller. Blant hvite nordeuropeere er forekomsten av -13910CC forbundet med laktoseintoleranse ca 10 %, mens den er betydelig høyere blant sør- og østeuropeere og asiater (se kommentar).

Det er en risiko for feiltolkning hos personer med annen etnisitet enn nordeuropeere. Disse kan ha andre mutasjoner som ligger svært nær -13910C/T i laktase genet og forstyrre tolkingen med vår metode. Frekvensen av de andre mutasjonene og deres tilknytning til laktose-toleranse er mer usikker.

Ved manglende svar fra Real Time PCR, som kan skyldes dårlig binding av primer dersom det er mutasjoner i dennes bindingsete, vil vi hos ikke nordeuropeere sekvensere genomet i dette området for sikrere diagnose.

Hos personer med annen etnisitet en nordeuropeisk, bør man være liberal med å utføre laktose belastning, uavhengig av genetisk testing.

Annen analytisk informasjon

Synonym: Laktoseintoleranse-gentest, Laktase C-13910T, rs4988235 C/T

Leverandør:

Metoden ble tatt i bruk på Hormonlaboratoriet som rutineanalyse i februar 2005 og endret til Real-Time PCR metode i oktober 2007.

Forbehandling: Ingen

Prinsipp: Real-Time PCR med direkte påvisning av de genetiske varianter rs4988235 C/T ved spesifikke fluorescerende prober

Metode:

DNA ekstraheres fra leukocytter i EDTA-fullblod og brukes som templat for en Real-Time PCR hvor området omkring 13910 basepar oppstrøms for selve laktasegenet amplifiseres. De genetiske variantene påvises direkte ved spesifikke fluorescerende prober.

Andre kommentarer

Det viktigste karbohydratet i melk er disakkaridet laktose (melkesukker). Morsmelk inneholder 67g/l og kumelk 45 g/l. Laktose må hydrolyseres til monosakkaridene galaktose og glukose før det kan absorberes av tarmcellene. Dette katalyseres av enzymet laktase som også betegnes laktase-phlorizin-hydrolase (E.C. 3.2.1.108). Det befinner seg i celledmembranen til enterocytene i tynntarmen spesielt i midtre jejunum. Høy laktaseaktivitet er viktig hos nyfødte for å kunne utnytte sukkeret i morsmelken. Deretter tapes aktiviteten gradvis slik at de fleste voksne mister evnen til å spalte laktose, men det er store etniske forskjeller. I Europa fordeler det seg med høyest forekomst av bevart laktaseaktivitet (laktosetoleranse) blant voksne i nordvest og lavest i sørøst. I Sverige har over 90 % av befolkningen såkalt

laktasepersistens, mens andelen er 30-40 % i Hellas. Blant indere som bor i England har over 70 % laktasemangel (laktoseintoleranse). Laktasemangel fører til at laktose passerer ufordøyd gjennom tynntarmen ned til bakteriene i tykktarmen. Dette starter en gjæringsprosess som fører til dannelse av gasser med blant annet kolikk lignende smerter, flatulens og diaré som resultat og betegnes laktoseintoleranse. Ved non-persisterende laktase kan det registreres fra 2-3 års alder avtagende enzymaktivitet i tarmen og komplett fravær ved 5-10 års alder, men med stor individuell variasjon.

Det finnes flere funksjonelle tester for laktasemangel. Laktaseaktiviteten kan bestemmes direkte i en tynntarmsbiopsi, men det er vanligere å utføre belastningstester. Inntak av laktose vil gi en økning i blodglukose etter 15-45 minutter hos personer som har laktase. Gjæring av laktose i tykktarmen hos personer med laktasemangel fører til dannelse av hydrogengass som kan påvises i utåndingsluften, og dette blir brukt i belastningstester. Felles for belastningstestene er at de er tidkrevende og ikke optimale med hensyn til sensitivitet og spesifisitet.

For noen år siden viste en finsk studie (Enattah et al. 2002) at de aller fleste tilfeller av laktoseintoleranse hos voksne kan forklares ut fra en enkel genetisk variant, en såkalt enkelt nukleotid-polymorfisme (SNP), som befinner seg 13910 basepar oppstrøms for selve laktase-genet. Å være homozygot for nukleotidet C i denne posisjonen (-13910CC) er forbundet med laktoseintoleranse, mens homozygote for T (-13910TT) og heterozygote (-13910CT) kan spalte laktose i voksen alder. Studier av laktaseaktivitet i tynntarmsbiopsier viste ingen aktivitet hos personer med -13910CC, middels aktivitet med -13910CT og høyest aktivitet med -13910TT (Kuokkanen et al. 2003). Personer som har genotypen TT og CT har nok laktaseaktivitet til å spalte melkesukkeret ved et normalt kosthold og har normal laktosetoleranse, mens homocygote CC har laktoseintoleranse.

Det er en risiko for feiltolking hos personer med annen etnisitet enn nordeuropere. Disse kan ha andre mutasjoner som ligger svært nær -13910C/T i laktase genotypen og forstyrre tolkingen med vår metode. Frekvensen av de andre mutasjonene og deres tilknytning til laktose-toleranse er mer usikker.

Testen er spesifikk for laktoseintoleranse og kan ikke si noe om andre årsaker til at en person ikke tåler melk. Den kan imidlertid brukes til å utelukke laktoseintoleranse som årsak til melkeintoleranse.

Referanser

Enattah et al. "Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia." *Nat Genet* 30: 233 - 237, 2002.

Kuokkanen et al. "Transcriptional regulation of the lactase-phlorizin hydrolase gene by polymorphisms associated with adult-type hypolactasia." *Gut* 52: 647 - 652, 2003.

Rasinpera et al. "A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children." *Gut* 53: 1571 - 1576, 2004.