

Lactose-intolerantie

Wat wordt onderzocht?

Lactose is een suiker die van nature voorkomt in melk en melkproducten. Lactose bestaat uit glucose en galactose. Voor de vertering van lactose is het enzym lactase nodig. Lactase wordt geproduceerd in de dunne darm en splitst lactose in glucose en galactose, waarna deze bestanddelen kunnen worden opgenomen.

Wanneer onvoldoende lactase beschikbaar is, wordt lactose niet volledig in de dunne darm afgebroken. De niet-verteerde lactose komt vervolgens in de dikke darm terecht, waar deze door darmbacteriën kan worden gefermenteerd. Dit kan aanleiding geven tot gastro-intestinale klachten, waaronder diarree en misselijkheid.

Bij dit onderzoek wordt de genetische variant LCT-13910C>T bepaald. Hiervoor wordt DNA uit wangslijmvlies onderzocht met behulp van een real-time-PCR-methode.

Er kunnen drie genotypen worden aangetoond:

- LCT-13910CC: lactase non-persistent;
- LCT-13910CT: lactase persistent;
- LCT-13910TT: lactase persistent.

Bij lactase-non-persistentie neemt de lactaseproductie op jongere leeftijd af. Hierdoor kan de capaciteit om lactose te verteren verminderen. Wanneer hierbij klachten optreden na de consumptie van lactose, kan dit passen bij primaire lactose-intolerantie.

Bij lactasepersistentie blijft de genetische aanleg om lactase te produceren aanwezig. Wanneer iemand met een CT- of TT-genotype toch klachten ontwikkelt na de consumptie van lactose, kan sprake zijn van een secundaire vermindering van de lactaseactiviteit. Dit kan bijvoorbeeld optreden wanneer het slijmvlies van de dunne darm is beschadigd.

Klachten na de consumptie van melk of melkproducten hoeven niet uitsluitend door lactose te worden veroorzaakt. Ook andere oorzaken, waaronder een reactie op melkeiwitten, kunnen een rol spelen.

Waarom wordt deze marker onderzocht?

De LCT-13910C>T-variant wordt onderzocht om te bepalen of sprake is van lactase-non-persistentie of lactasepersistentie.

De meting kan helpen bij het beoordelen van:

- Een mogelijke genetische aanleg voor primaire lactose-intolerantie;
- Klachten na de consumptie van lactosebevattende producten;
- Het onderscheid tussen lactase-non-persistentie en lactasepersistentie;
- De mogelijke noodzaak om bij een lactasepersistent genotype andere oorzaken van klachten na lactoseconsumptie te onderzoeken;
- De mogelijke aanwezigheid van een secundair lactasetekort bij aanhoudende klachten.

De genetische uitslag geeft informatie over de aanleg voor het behouden of afnemen van de lactaseproductie. De uitslag dient te worden beoordeeld in samenhang met de aanwezige klachten, het voedingspatroon, de medische voorgeschiedenis en eventuele aanvullende onderzoeksresultaten.

Betrouwbaarheid van de meting

Voor de genotypering wordt wangslimvlies afgenomen. Uit de aanwezige cellen wordt DNA geïsoleerd. Met behulp van real-time PCR wordt vervolgens bepaald welke variant van LCT-13910C>T aanwezig is.

Factoren die van belang zijn voor de betrouwbaarheid van de meting zijn onder andere:

- Een correcte afname van het wangslimvlies;
- Voldoende en geschikt celmateriaal voor DNA-isolatie;
- Een correcte uitvoering van de DNA-isolatie;
- Een juiste uitvoering en kwaliteitscontrole van de PCR-analyse.

De genotypering geeft informatie over de genetische aanleg voor lactasepersistentie of lactase-non-persistentie. De test meet niet rechtstreeks de actuele lactaseactiviteit in de dunne darm en kan daarom niet zelfstandig vaststellen of aanwezige klachten daadwerkelijk door lactose worden veroorzaakt.

Bij een lactasepersistent genotype kan de lactaseactiviteit alsnog tijdelijk of langdurig verminderd zijn, bijvoorbeeld wanneer het slijmvlies van de dunne darm is beschadigd.

De genetische uitslag zelf verandert gedurende het leven niet. Wanneer eerder een betrouwbare genotypering is uitgevoerd, is herhaling van het onderzoek daarom in het algemeen niet nodig.

Incidentie en prevalentie binnen de populatie

De prevalentie van lactase-non-persistentie verschilt sterk tussen bevolkingsgroepen en geografische regio's. In Noord- en delen van Centraal-Europa komt lactase-non-persistentie naar schatting voor bij ongeveer 2–20% van de bevolking. In Zuid-Europa liggen de percentages duidelijk hoger. In verschillende Aziatische populaties kan lactase-non-persistentie voorkomen bij meer dan 90% van de bevolking.

In Nederland en andere Noordwest-Europese populaties komt lactasepersistentie relatief vaak voor. De WHO beschrijft voor onder andere Nederland, België, Ierland, Zweden en het Verenigd Koninkrijk een prevalentie van ongeveer 5% voor lactasedeficiëntie/lactosemaldigestie. Dit sluit aan bij genetische studies waaruit blijkt dat lactasepersistentie in Noordwest-Europese populaties veel voorkomt.

Deze geografische verschillen hangen samen met genetische variatie en de evolutionaire geschiedenis van melkconsumptie. In populaties met een lange geschiedenis van melkveehouderij komen genetische varianten die samenhangen met het behouden van lactaseactiviteit op volwassen leeftijd vaker voor.

Lactase-non-persistentie betekent niet automatisch dat sprake is van klinische lactose-intolerantie. Niet iedereen met een verminderde lactaseactiviteit ontwikkelt klachten na de consumptie van lactose. Het ontstaan en de ernst van klachten worden onder andere beïnvloed door de hoeveelheid ingenomen lactose, de resterende lactaseactiviteit en de individuele gevoeligheid van het maag-darmkanaal.

Wat betekent een afwijkende uitslag?

Bij de LCT-13910C>T-genotypering wordt de uitslag weergegeven als één van drie mogelijke genotypen.

1. Het genotype LCT-13910CC wordt geclassificeerd als lactase non-persistent.

Bij dit genotype neemt de lactaseproductie na de kinderjaren af. Hierdoor kan lactose minder goed worden verteerd. Wanneer na de consumptie van lactosebevattende producten gastro-intestinale klachten ontstaan, kan dit passen bij primaire lactose-intolerantie.

De aanwezigheid van het CC-genotype geeft informatie over de genetische aanleg, maar geeft niet aan in welke mate iemand lactose verdraagt of hoe ernstig eventuele klachten zijn.

2. Het genotype LCT-13910CT wordt geclassificeerd als lactase persistent.

Dit betekent dat geen genetische lactase-non-persistentie is aangetoond. Bij aanhoudende klachten na de consumptie van lactose kan worden beoordeeld of sprake is van een secundaire vermindering van de lactaseactiviteit of een andere oorzaak van de klachten.

3. Het genotype LCT-13910TT wordt eveneens geclassificeerd als lactase persistent.

Ook bij dit genotype is geen genetische lactase-non-persistentie aangetoond. Wanneer toch klachten optreden na de consumptie van lactosebevattende producten, kan aanvullend onderzoek naar een secundair lactasetekort of andere gastro-intestinale oorzaken worden overwogen.

Een CT- of TT-genotype toont op zichzelf geen secundaire lactose-intolerantie aan.

Beoogde vervolgacties bij een ongunstige uitkomst

Bij een uitslag die past bij lactase-non-persistentie wordt geadviseerd de uitslag te bespreken met een huisarts, behandelend arts of andere deskundige.

Mogelijke vervolgacties zijn:

- Beoordeling van de aanwezige gastro-intestinale klachten;
- Beoordeling van de duur en ernst van de klachten;
- Beoordeling van het verband tussen de klachten en de consumptie van lactosebevattende producten;
- Beoordeling van de hoeveelheid lactose die klachten veroorzaakt;
- Bespreking van een lactosebeperkt of lactosevrij voedingspatroon wanneer daar aanleiding toe bestaat;
- Beoordeling van andere mogelijke oorzaken wanneer de klachten niet voldoende door lactose-intolerantie kunnen worden verklaard;
- Aanvullend onderzoek indien daar aanleiding toe bestaat.

Bij een lactasepersistent genotype en aanhoudende klachten na de consumptie van lactose kan aanvullend worden beoordeeld of sprake is van een secundaire vermindering van de lactaseactiviteit.

Mogelijke aandachtspunten zijn:

- Een recent doorgemaakte darminfectie;
- Een periode van acute of langdurige diarree;
- Een voedselinfectie of voedselvergiftiging;
- Een parasitaire darminfectie, waaronder *Giardia lamblia*;
- Andere aandoeningen die gepaard kunnen gaan met beschadiging of verstoring van het darmslijmvlies.

Afhankelijk van de klachten en overige bevindingen kan aanvullend onderzoek worden overwogen naar onder andere darmparasieten, gluten-gerelateerde markers en ontstekingsmarkers.

Nadelen en risico's voor de cliënt

De monsterafname vindt plaats via wangslimvlies en kent weinig lichamelijke belasting.

Mogelijke nadelen zijn:

- Een afwijkende genetische uitslag kan leiden tot ongerustheid;
- De uitslag geeft informatie over genetische lactasepersistentie of lactase-non-persistentie, maar toont niet rechtstreeks aan of actuele klachten door lactose worden veroorzaakt;
- Een CC-genotype geeft geen informatie over de hoeveelheid lactose die iemand zonder klachten kan verdragen;
- Een CT- of TT-genotype sluit een secundaire vermindering van de lactaseactiviteit niet uit;
- Klachten na melk- of zuivelconsumptie kunnen ook andere oorzaken hebben;
- Een onjuiste interpretatie kan leiden tot onnodige of te vergaande voedingsbeperkingen;
- Bij aanhoudende klachten kan aanvullend onderzoek nodig zijn om andere oorzaken te beoordelen.

Langdurige eliminatie van melk en melkproducten zonder passende vervanging kan invloed hebben op de inname van verschillende voedingsstoffen. Een langdurig sterk beperkt voedingspatroon dient daarom bij voorkeur te worden afgestemd op de individuele situatie.

De uitslag dient altijd te worden beoordeeld in samenhang met de aanwezige klachten, het voedingspatroon, de medische voorgeschiedenis en eventuele aanvullende onderzoeksresultaten.

Bronnen

- Anguita-Ruiz, A., Aguilera, C. M., & Gil, Á. (2020). Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies. *Nutrients*, 12(9), 2689. <https://doi.org/10.3390/nu12092689>
- Harvey, L., Ludwig, T., Hou, A. Q., Hock, Q. S., Tan, M. L., Osatakul, S., Bindels, J., & Muhandi, L. (2018). Prevalence, cause and diagnosis of lactose intolerance in children aged 1-5 years: a systematic review of 1995-2015 literature. *Asia Pacific journal of clinical nutrition*, 27(1), 29–46. <https://doi.org/10.6133/apjcn.022017.05>
- Liebert, A., López, S., Jones, B. L., Montalva, N., Gerbault, P., Lau, W., Thomas, M. G., Bradman, N., Maniatis, N., & Swallow, D. M. (2017). World-wide distributions of lactase persistence alleles and the complex effects of recombination and selection. *Human genetics*, 136(11-12), 1445–1453. <https://doi.org/10.1007/s00439-017-1847-y>
- MGLab & Advies B.V. (2026). *Interpretatiehandleiding biomarkers* [Interne handleiding].
- World Health Organization. *Food and Health in Europe*. WHO Regional Publications. <https://iris.who.int/server/api/core/bitstreams/0ba93c71-b0a5-40b5-b1b7-945bc0e372cb/content>