

Behandling af laktosemalabsorption og -intolerans

Mikkel Malham¹, Anne Bille Olin² & Anders Pærregaard²



KLINISK
PRAKSIS

STATUSARTIKEL

1) BørneUngeKlinikken, Rigshospitalet
2) Børneafdelingen, Hvidovre Hospital

Ugeskr Læger
2017;179:V09160627

Skal den almindelige dansker bekymre sig om sit indtag af laktoseholdige fødeemner? Hvilke symptomer har patienter, der kan have fordel af en laktosereduceret diæt? Hvordan identificeres disse personer? Og har de behov for laktosefri eller laktosebegrænset diæt? Det er spørgsmål, som vil blive taget op i denne artikel.

Mælk fra pattedyr er den eneste naturlige fødekilde til laktose. Human mælk, der er en essentiel ernæringskilde for spædbørn, har et meget højt indhold af laktose. Laktose findes desuden i en lang række forarbejdede fødevarer. Dette betyder, at vi livet igennem møder laktoseholdige fødevarer i mange sammenhænge.

Sundhedsstyrelsen anbefaler, at voksne indtager 5 dl fedtfattige mælkeprodukter dagligt, og at børn over et år indtager 3,5-5 dl dagligt [1]. Dette skyldes hovedsageligt mælks gavnlige effekt på knoglehelbredet pga. det høje indhold af calcium samt for børn også det høje indhold af kalorier og den høje proteinkvalitet med samtlige essentielle aminosyrer.

Det er i flere artikler dokumenteret, at mælkefri diæter ofte medfører suboptimalt indtag af calcium [2, 3]. Alligevel vælger flere raske personer en mælke- eller laktosefri kost til sig selv og/eller deres børn. Årsager til valg af disse diæter kan være frygt for mælkeallergi eller laktoseintolerans (LI), en forestilling om, at mælk er »usundt« eller et almindeligt ønske om at følge tidens tendens til at tage ansvar for egen sundhed med diæter, der dog ofte mangler dokumenterede effekter. Begrænsning af laktoseindtag er f.eks. en del af

den for tiden populære FODMAP-diæt, hvor man eliminerer fermenterbare oligosakkarider fra kosten.

HVAD ER LAKTOSE OG LAKTOSEMALABSORPTION?

Disakkaridet laktose er sammensat af de to sukkermolekyler glukose og galaktose. Laktose er det primære kulhydrat i mælken hos alle pattedyr – inklusive mennesker. I tyndtarmen nedbrydes laktose næsten fuldstændigt til galaktose og glukose af enzymet laktase, der findes på epitelcellernes mikrovilli. Laktose, der ikke er nedbrudt, kan ikke optages (laktosemalabsorption (LM)) og passerer derfor videre til colon, hvor større mængder via en osmotisk gradient kan trække vand ud i lumen, hvilket kan medføre diarré. Desuden vil bakterier (primært bifidobakterier [4]) fermentere laktose og danne frie fede syrer, hydrogen, metan og kuldioxid. Dette distenderer tarmlumen og kan give mavesmerter, flatulens og diarré [5]. Lignende symptomer kan ses ved colon irritabile, ubehandlet cøliaki og giardiasis.

HVAD ER LAKTOSEINTOLERANS?

LI er en klinisk betegnelse for ovenstående abdominale symptomer, som opstår hos personer efter indtagelse af laktoseholdige fødeemner. LI er således delvist baseret på subjektiv oplevelse, men baggrunden vil ofte være LM.

De fleste mennesker mister i løbet af barndommen ca. 90% af tarmens laktaseaktivitet og udvikler derfor primær LM, en del også LI. Dog opstod der for knap

HOVEDBUDSKABER

- ▶ Laktosefri kost er blevet moderne – dog uden dokumentation for sundhedsmæssige fordele hos andre end personer med laktosemalabsorption.
- ▶ Primær, arvelig laktosemalabsorption er hyppigt forekommende blandt mange indvandrere i Danmark, den grønlandske befolkning og en mindre del af de etniske danskere. Gentesten er et populært diagnostisk redskab hos voksne, men kan ikke benyttes til diagnostisering hos børn.
- ▶ Laktoseintolerans behandles med laktosereduceret, men ikke laktosefri kost.

I befolkningen eksisterer der mange fordomme om mejeriprodukter, hvilket afstedkommer at flere starter på laktosefri diæter – måske ubegrundet.



10.000 år siden i nogle befolkningsgrupper med kvæghold en autosomal dominant genmutation i *MCM6*, som følger simpel mendelsk arvegang. Denne mutation medfører persisterende laktaseproduktion igennem hele livet [6]. Fænotypen »persisterende laktaseproduktion« er hyppigst i de nordeuropæiske lande, hvor polymorfismen LCT-13910C>T dominerer [7]. Globalt findes der andre polymorfismer, der leder til en fænotype med persisterende laktaseproduktion.

DER ER TRE FORSKELLIGE TYPER LAKTOSEMALABSORPTION

Primær laktosemalabsorption (hyppigst)

Som det ses i Tabel 1, er primær LM langt den hyppigste af de tre former for LM. Omkring 70% af jordens befolkning er ikke bærere af en polymorfisme i *MCM6*, og laktaseproduktionen vil aftage på varierende tidspunkt fra 2-3-års alderen med derefter mulig udvikling af LM, der kan opstå, når laktaseproduktionen er aftaget med omkring 50% [6]. I Skandinavien er prævalensen blandt voksne 3-8% [8]. LM eller laktase-*non-persistence* er en nonimmunologisk lidelse i modsætning til komælksproteinallergi, der hos småbørn kan give lignende symptomer. LM og LI udvikles yderst sjældent før femårsalderen – hos nordeuropæerne oftest først i teenageårene eller den tidlige voksenalder, men hos andre etniske grupper kan de debutere tidligere, og børn af asiatisk afstamning kan få symptomer så tidligt som i 2-3-års alderen [9-11].

Sekundær laktosemalabsorption (mere sjælden)

Personer, der har bevaret laktaseproduktion, kan i forbindelse med tyndtarmssygdom og deraf følgende villusatrofi udvikle LM og opleve LI efter indtagelse af laktose. Det kaldes sekundær LM. Svær gastroenteritis ledsages ofte af forbigående LM med eller uden LI, men også cøliaki, kronisk inflammatorisk tarmsygdom og andre sjældne tyndtarmssygdomme kan medføre sekundær LM. Denne form for LM er transient, og enden til at nedbryde laktose vil generhverves, når den til grundliggende årsag til inflammation behandles suffi- cient. Ofte vil denne form for LI være uden varig klinisk betydning [12, 13].

Kongenit laktosemalabsorption (særdeles sjælden)

Ganske få børn fødes uden evnen til at producere laktase og dermed nedbryde laktose. I modsætning til laktase-*non-persistence* udvikler disse børn svær malabsorption få dage efter fødslen og vil kun kunne overleve på laktosefri ernæring [14].

HVORDAN STILLES DIAGNOSERNE LAKTOSEMALABSORPTION OG -INTOLERANS?

Der findes ingen test, hvormed man med sikkerhed kan be- eller afkræfte diagnosen LM. Som det ses i Tabel 2,

TABEL 1

Typen af laktosemalabsorption.

Type	Årsag	Hyppighed
Primær	Laktasesvind kodet af det oprindelige <i>MCM6</i>	Omkring 70% af jordens befolkning
Sekundær	Villusatrofi grundet tarmsygdom, f.eks. cøliaki	Tilstanden er ikke sjælden, men er ofte af beskeden klinisk betydning
Kongenit	Recessiv mutation i <i>MCM6</i>	Hyppigst i Finland, hvor incidensen er omkring 1/60.000 fødsler

TABEL 2

Diagnostiske modaliteter.

Metode	Styrke	Svaghed
Gastroskopi	Måler enzymaktiviteten direkte	Invasiv Forkert opbevaring og transport kan medføre hydrolyse
Hydrogenudåndingstest	Høj sensitivitet og specificitet Tester både for LI og LM	Falsk testresultat ved forstyrrelser i tarmfloraen eller tilstande med ændret gastrointestinal motilitet
Laktoseabsorptionstest	Inducerer symptomer på LI og måler LM	Tilstande med forsinket ventrikeltømning kan medføre falsk abnormt resultat
Gentest	Lettilgængelig og ikkeinvasiv Ingen falsk normale resultater, hvis anvendt i korrekt befolkningsgruppe	Kan benyttes til store teenagere og voksne, men egner sig ikke til mindre børn

LI = laktoseintolerans; LM = laktosemalabsorption.

kan man som et led i den diagnostiske proces benytte sig af gentest, laktoseabsorptionstest, hydrogenudåndingstest eller gastroduodenoskopi med biopsi og enzymanalyse. Den nyeste metode til diagnosticering af LM er en gentest til undersøgelse af polymorfismer i *MCM6*. Testen giver dog ingen information om, hvorvidt den pågældende person allerede har LI eller måske først får symptomer senere i livet. Dette kan være vildledende ved sekundær LM, som kan forekomme trods genetisk laktasepersistens. P.t. undersøges der i de fleste laboratorier i Danmark kun for den i Nordeuropa højprævalente polymorfisme LCT-13910C>T. Gentesten er nem, populær og velegnet til identificering af primær LM hos voksne, hvor man har mistanke om LI. Den er dog uegnet til brug hos børn, da den er en dårlig prædiktør for klinisk LI hos denne gruppe. Det skyldes, at børn godt kan have gentestresultater, der viser laktase-*non-persistence*, selv om de måske først får LM senere i livet. Desuden er det langt fra alle med LM, der får LI [15]. Undersøgelser, hvor man indirekte vurderer nedbrydning af laktose i tarmen (laktoseabsorptionstesten og hydrogenudåndingstesten) er de sikreste metoder til påvisning af LM. I begge test indtager den fastende patient 50 mg (eller 2 mg/kg) laktose. I laktoseabsorptionstesten måler man derpå stigningen i blod-

 **TABEL 3**

Eksempler på fødevarer med højt, lavt eller skjult indhold af laktose.

<i>Højt</i>
Mælk, alle former
Piskefløde
Flødeis
Syrnede mælkeprodukter
Kakaomælk
Crème fraîche
<i>Lavt</i>
Smør
Smørbare produkter
Fetaost
Skæreoste
Skimmeloste
<i>Skjult</i>
Brød og wienerbrød
Morgenmadsprodukter
<i>Shake and bake</i> -produkter
Pulver til kartoffelmos
Slik og snacks
Pølser, fars og færdigretter
Eksempler på fødevarer med højt, lavt eller skjult indhold af laktose.

glukoseniveauet. Ved LM nedbrydes laktose langsomt til galaktose og glukose med forsinket og nedsat stigning i blodglukoseniveauet (en stigning på under 1,4 mmol/l tyder på LM). I hydrogenudåndingstesten måles brint i pusteprovér efter f.eks. to timer. Ved LM passerer laktose til colon, hvor det fermenteres som beskrevet ovenfor. De dannede gasarter absorberes over tarmen og transporteres til lungerne, hvorfor hydrogennkoncentrationen i udåndingsluften stiger. En styrke ved disse undersøgelser er, at man samtidig inducerer symptomer. Man undersøger dermed for både LM og LI. I en metaanalyse fandt man, at absorptionstesten havde en sensitivitet på 0,94 og en specificitet på 0,90 og pustetesten tilsvarende 0,88 og 0,85 [16]. I en tyndtarmsbiopsi kan laktaseaktiviteten bestemmes direkte, men metoden er invasiv og omstændelig med risiko for fejlagtigt analyseresultat, hvis biopsien udsættes for proteolyse. Desuden opnår man ikke en funktionel vurdering af LM. I klinisk praksis er gentesten velegnet til påvisning af LM hos voksne (og evt. unge > 12 år), der har typiske kliniske symptomer, men den bør ikke anvendes hos børn, hvor laktoseabsorptionstesten eller pusteprovén bør foretrækkes.

HVORDAN BEHANDLES LAKTOSEINTOLERANS?

Patienter med nydiagnosticeret LI bør informeres om sygdommens godartede karakter, og mange personer (især børn og unge) vil have nytte af en konsultation

hos en diætist for at sikre sufficient indtag af calcium. Første led i behandlingen er laktosefri kost, som bør føre til symptomfrihed, hvis diagnosen er korrekt. Derefter er det vigtigt langsomt at reintrodere laktose til symptomudvikling. Dette skyldes, at alle personer med LI tåler mindre mængder laktose. På denne måde undgås unødvendigt restriktive diæter. Næsten alle patienter med LI kan tåle op til 12 g laktose (svarende til et glas mælk), men ved indtag af over 50 g laktose vil de fleste få symptomer [17]. Patienter med LI skal derfor ikke holde en laktosefri kost, men blot reducere laktose i kosten. Det skal bemærkes, at nogle fødevarer indeholder signifikante mængder laktose uden at være mælkeprodukter. Eksempler på disse er vist i **Tabel 3** under »skjult laktose«.

Der er et stigende udbud af laktosefri mælkeprodukter på markedet. Alternativt kan laktase i form af tabletter eller dråber indtages eller tilsættes almindelige mælkeprodukter.

Laktose bruges i både fødevarer- og medicinalindustrien som hjælpestof. I flere studier har man påvist, at den mængde laktose, der benyttes som hjælpestoffer i medicin (op til 400 mg), burde være klinisk ubetydelig [18, 19].

KONKLUSION

Der er mange faldgruber i diagnose og behandling af LM. Som udgangspunkt har ingen danske børn under fem år LM. Gentesten er et velegnet redskab til at stille diagnosen med hos voksne og store teenagere med klassiske symptomer, men generelt korrelerer den dårligt med symptomer på LI i barnealderen. Udredning af børn bør derfor ske med laktoseabsorptionstest eller hydrogenudåndingstest. Personer i alle aldre med LM kan tåle en vis mængde laktose og behøver derfor laktosebegrænset, men ikke laktosefri diæt. Udbuddet af laktosefrie mælkeprodukter er stigende, og alternativt kan laktase indtages peroralt eller tilsættes almindelige mælkeprodukter.

SUMMARY

Mikkel Malham, Anne Bille Olin & Anders Pærregaard:

Lactose malabsorption and -intolerance – who will benefit from a lactose-reduced diet?

Ugeskr Læger 2017;179:V09160627

During the last decade, lactose-free diets have become increasingly popular in the general population, either isolated or as a part of a cow's milk-free diet. However, health-related benefits from a lactose-free diet are only documented for individuals with clinical lactose intolerance due to decreased intestinal lactase activity and subsequent lactose malabsorption. In this paper we summarize the current knowledge of lactose intolerance regarding diagnostic procedures and treatment.

KORRESPONDANCE: Mikkel Malham. E-mail: mikkel.malham@gmail.com

ANTAGET: 23. november 2016

PUBLICERET PÅ UGESKRIFTET.DK: 6. februar 2017

INTERESSEKONFLIKTER: ingen. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

LITTERATUR

1. Sundhedsstyrelsen. Ernæring til spædbørn og småbørn – en håndbog for sundhedspersonale. 2. udgave. Sundhedsstyrelsen, 2016.
2. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S et al. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterology* 2002;122:1793-9.
3. Stallings VA, Oddleifson NW, Negrini BY et al. Bone mineral content and dietary calcium intake in children prescribed a low-lactose diet. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1994;18:440-5.
4. Gibson GR, Roberfroid MB. Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *J Nutr* 1995;125:1401-12.
5. Mattar R, de Campos Mazo DF, Carrilho FJ. Lactose intolerance: diagnosis, genetic, and clinical factors. *Clin Exp Gastroenterol* 2012;5:113-21.
6. Deng Y, Misselwitz B, Dai N et al. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. *Nutrients* 2015;7:8020-35.
7. Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet* 2003;37:197-219.
8. Gudmand-Hoyer E. The clinical significance of disaccharide maldigestion. *Am J Clin Nutr* 1994;59:735S-741S.
9. Heyman MB. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 2006;118:1279-86.
10. Woteki CE, Weser E, Young EA. Lactose malabsorption in Mexican-American children. *Am J Clin Nutr* 1976;29:19-24.
11. Troelsen JT. Adult-type hypolactasia and regulation of lactase expression. *Biochim Biophys Acta* 2005;1723:19-32.
12. Sandhu BK, Isolauri E, Walker-Smith JA et al. A multicentre study on behalf of the European Society of Paediatric Gastroenterology and Nutrition Working Group on Acute Diarrhoea. Early feeding in childhood gastroenteritis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1997;24:522-7.
13. Koetse HA, Vonk RJ, Goneru-De Jong GBC et al. Low lactase activity in a small-bowel biopsy specimen: should dietary lactose intake be restricted in children with small intestinal mucosal damage? *Scand J Gastroenterol* 2006;41:37-41.
14. Torniaainen S, Freddara R, Routi T et al. Four novel mutations in the lactase gene (LCT) underlying congenital lactase deficiency (CLD). *BMC Gastroenterol* 2009;9:8.
15. Yang J, Deng Y, Chu H et al. Prevalence and presentation of lactose intolerance and effects on dairy product intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:262-8.
16. Marton A, Xue X, Szilagyi A. Meta-analysis: the diagnostic accuracy of lactose breath hydrogen or lactose tolerance tests for predicting the North European lactase polymorphism C/T-13910. *Aliment Pharmacol Ther* 2012;35:429-40.
17. Savaiano DA, Boushey CJ, McCabe GP. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration. *J Nutr* 2006;136:1107-13.
18. Montalto M, Gallo A, Santoro L et al. Low-dose lactose in drugs neither increases breath hydrogen excretion nor causes gastrointestinal symptoms. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28:1003-12.
19. Vinther S, Rumessen JJ, Christensen M. Laktoseholdige lægemidler kan som hovedregel indtages af personer med laktoseintolerans. *Ugeskr Læger* 2015;177:V11140608.