

Laktózová intolerance (o nejčastější geneticky podmíněné metabolické vadě)

MUDr. Pavel Frühauf, CSc.

Klinika pediatrie a dědičných metabolických poruch 1. LF UK a VFN, Praha

Téměř 70 % světové populace trpí laktóзовou intolerancí, tzv. laktázovou nonperzistencí, která se projevuje bolestmi břicha, flatulencí a průjmem. Děti pod 5 let v našich podmínkách tolerují laktózu.

Klíčová slova: laktóza, laktáza, laktózová intolerance, laktózová malabsorpce, laktózová nonperzistence.

Lactase intolerance (Regarding the most common genetically conditioned metabolic disorder)

About 70 % of the world population suffer from lactose intolerance, so called lactase non-persistence. It presents with abdominal pain, flatulence and diarrhea. Children under 5 years can generally tolerate lactose.

Key words: lactose, lactase, lactose intolerance, lactose malabsorption, lactose nonpersistence.

Kravné mléko obsahuje přibližně 5 g/100 ml laktózy, tj. 12,5 g při konzumaci 250 ml mléka. Laktóza je přítomna v mléčných produktech, jako je jogurt a sýry (tabulka č. 1).

Tab. 1. Obsah laktózy v mléce a mléčných výrobcích (1)

Potravina	Laktóza/100g	Obvyklá porce laktózy (g)
mléko	4,7	15
jogurt	3,0	9,3
sýr krémový	3,6	3,2
sýr měkký	0,3	0,1
sýr tvrdý	0,1	< 0,1

U dospělých činí mléko a mléčné produkty u Evropanů a Severoameričanů cca 14 % energetického příjmu, u Číňanů a populace ze zemí rozvojového světa je to kolem 4 %.

Mateřské mléko obsahuje 7,5 g/100 ml laktózy. Donošený kojenec je schopen konzumovat 60–70 g laktózy/den = 1 litr mateřského mléka. Ne všechna laktóza je absorbována (fyziologická malabsorpce – laktóza jako prebiotikum a je fermentována bakteriemi v kolon).

Laktóza je absorbována v tenkém střevě s maximem v jejunu prostřednictvím enzymu laktázy (hydroxyláza), která štěpí laktózu na glukózu a galaktózu.

Laktózová intolerance je soubor symptomů (bolesti břicha, meteorismus, průjem), který je důsledkem snížení enzymu laktázy v tenkém střevě, jehož důsledkem je postup nevstřebané laktózy do tlustého střeva, který vede k rozvoji osmotického průjmu a interakcí s mikrobiotou k produkci plynů a krátkých mastných kyselin. Kyselá stolice vede k iritaci kůže v perianální oblasti.

Kongenitální laktózová insuficience je vzácné postižení, které je kromě výše popsaných symptomů spojeno s výrazným neprospíváním. Je popsáno u několika desítek finských kojenčů a dětí narozených na finsko-ruském pomezí (2).

Aktivita laktázy je nejvyšší po narození a klesá od odstavování v průběhu dětství až asi na 10–25 %. U některých však vysoká aktivita perzistuje a umožňuje jim konzumovat velké množství laktózy i v dospělosti. Oba tyto stavy se považují za varianty metabolismu, ne

za nemoc (3). Laktózová nonperzistence (LNP) se manifestuje v prvních dvou deceniích života, v našem regionu není obvyklá manifestace před 5. rokem života.

Laktózová perzistence (LP) přináší tyto výhody (4):

1. Tolerance nutričně cenného mléka z hlediska makronutrientů i mikronutrientů (kalcium).
2. V horkých pouštních oblastech je tolerovaná konzumace mléka zdrojem cukrů a tekutiny.
3. V severských oblastech s nedostatkem slunečního osvětlení a tím nedostatkem vitamínu D je zdrojem kalcia.
4. Konzumace bovinního mléka vede k akceleraci růstu cestou IGF-I.

Epidemiologie

Světová prevalence LNP je udávána 68 % (5). Kolísá od méně než 5 % v severských státech Evropy až k téměř 100 % v jihovýchodní asijské populaci, Evropané cca 20–25 % se stoupajícím severojižním gradientem, Afričané a Jihoameričané cca 50 %, potomci původních obyvatel Ameriky a Austrálie přes 90 % (6, 7).



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: MUDr. Pavel Frühauf, CSc., fruhauf.pavel@vfn.cz
Klinika dětského a dorostového lékařství, Všeobecná fakultní nemocnice
Ke Karlovu 2, 120 00 Praha 2

Cit. zkr: *Pediatr. praxi* 2021; 22(3): 196–199
Článek přijat redakcí: 7. 2. 2021
Článek přijat k publikaci: 11. 2. 2021

Tab. 2. Diagnostické testy (9)

	stanovení enzymu ve střevě (histochemie)	genetika	toleranční test	vodíkový dechový test (H2)
princip	aktivita enzymu	zachycení polymorfismu	vzestup cukru v krvi	vzestup H2 ve vydechaném vzduchu
dostupnost	nutná endoskopie s biopsií	dobrá	dobrá	dobrá
falešně +	zřídka	zřídka	rychlý tranzit testační tekutiny	SIBO rychlý tranzit testační tekutiny
falešně -	nehomogenní rozložení enzymu ve sliznici	sekundární LNP	kolísání glykemie	neproducují H2
sekundární LNP	lze vyloučit	nelze vyloučit	nelze vyloučit	nelze vyloučit
symptomy při testu	-	-	+	+
cena	+++	+	--	-
poznámka	maximum aktivity v jejunu, které není při běžné endoskopii dostupné	v našich podmínkách vyšetřována obvykle pouze kavkazská mutace	nízká senzitivita a specifita	nutná spolupráce, tj. schopnost hlubokého výdechu

Genetika

Gen pro laktóзовou toleranci a intoleranci se nachází na druhém chromozomu, na jeho dlouhém raménku. Původně byla nalezena pouze jediná mutace C 13.910 (záměna cytosinu za thymin, tzv. kavkazská mutace, obvyklá v našich podmínkách) (5). Postupně však byly objeveny i jiné mutace s polymorfismy, které ovlivňují laktóзовou toleranci a intoleranci (6, 7).

Studie provedená v české populaci uvádí, že perzistence T alely, tj. LP, byla nalezena u 76%, na rozdíl od romské populace, LP: 27%. V souladu s tím konzumaci mléka a mléčných výrobků udává 70,5% české populace a 39% romské (8).

Toleranci laktózy ovlivňuje velikost dávky a genetická dispozice. Nebyl prokázán vliv pohlaví a somatických parametrů (9).

Sekundární laktóзовá intolerace může být součástí projevů poškození enzymu při akutní gastroenteritidě, celiakii, nespecifických střevních zánětech, syndromu bakteriálního přerůstání (SIBO), nebo při radio/chemoterapii. Netoleranci mléka trpí často pacienti s dráždivým tračníkem, ale u této diagnózy se mohou uplatňovat i jiné vlivy než LNP.

Diagnostika (tabulka č. 2) (10)

Jako nejpraktičtější se jeví provádění dechového testu. Spolupráci při výdechu lze očekávat od pěti let – před 5. rokem je manifestace LNP podmíněná genetickým polymorfismem neobvyklá (sekundární malabsorpce se vyskytovat může). Velkou výpovědní hodnotu má samozřejmě klinická netolerance mléka a mléčných výrobků, která se projevuje 30–60 minut po požití (nauzea, zvracení, me-

teorismus, bolesti břicha, průjem – přičemž nemusí dojít vždy k rozvoji všech příznaků, což se odvíjí od velikosti požitého množství laktózy).

Dlouhodobé komplikace LNP:

- nižší výška
- nižší hladiny vitamínu D
- horší kostní a zubní zdraví při nižší konzumaci mléka jako optimálního zdroje kalcia

Cizinců na území ČR koncem roku 2019 bylo 595 881 tisíc osob (Ukrajina 145 tisíc, Slovensko 121 tisíc a Vietnam 62 tisíc = 55,3%, následují Rusové, Poláci, Němci, Bulhaři a Rumuni). V uvedeném roce se více než 10% dětí v ČR narodilo těmto cizincům v pořadí: Slováci, Ukrajinci, Vietnamci, Rusové, Mongolci, atd. Prevalence laktóзовé intolerance u těchto národů je uvedena v tabulce č. 3 (11).

Tab. 3. Prevalence laktóзовé intolerance (LI) (10)

Země	Prevalence LI (%)
Ukrajina	61
Vietnam	98
Rusko	61 evropské Rusko 36,6, Čukčové 88,2 (12)
Mongolsko	88
Česko	24 Romové 73 (8)

Věk manifestace LI se různí, soudí se, že vlivem epigenetických faktorů (míra metylace).

U thajských dětí laktóзовá aktivita klesá ve 2 letech, u černochů mezi 1.–8. rokem, u bělochů obvykle ne před 5. rokem, u indiánských dětí klesá aktivita laktázy mezi 3.–5. rokem s definitivním poklesem mezi 7.–8. rokem, u finských dětí existují dvě studie s rozdílným výsledkem poklesu laktázy po

10. roce a druhá studie uvádí až 20. rok (12, 13, 14, 15, 16, 17).

Terapie laktóзовé intolerance

Dietní opatření (1, 18):

- Několikastupňové omezování laktózy:

- 1) dieta bez sladkého mléka
- 2) dieta bez mléka
- 3) bez laktózy

- Triky – jen u neúplných defektů laktázy:

- 1) snížený přívod do střeva v jednotce času
- 2) oslazené mléko je lépe tolerováno
- 3) mléko s čokoládou se pomaleji vyprazdňuje ze žaludku
- 4) mléko s čajem
- 5) lépe je tolerováno mléko tučnější a šlehačka
- 6) podpora koagulace v žaludku (Ca, HCl)

Potraviny, které mohou obsahovat mléko (laktózu):

- masné produkty: klobásy, burgery, zmražené a konzervované maso a ryby v omáčce nebo obalované
- cereální produkty: dětské cereálie, sušenky, žemle, koláče, konzervované špagety se sýrem
- mléčné produkty: margariny, zmražené, dehydrované a konzervované krémy, zmrzlina
- ovoce a zelenina: konzervované a dehydrované, s omáčkou
- cukrovinky: mléčná čokoláda, plněné cukroví, tofé

Na rozdíl od bezlepkové diety a eliminační diety při potravinové alergii není obvykle nutná striktní eliminační dieta a bývá tolerováno

12 g laktózy (ekvivalent 250 ml mléka) rozloženo na více dávek během dne.

Substituční léčba

V současné době je dostupné množství volně prodejných preparátů enzymů laktózy ve formě, kapslí, tablet, žvýkacích tablet i ka-

pek s obsahem od 3500 až do 18000 jednotek enzymu, které je třeba podávat současně s konzumací potravin s obsahem laktózy.

Závěr

K fyziologickému poklesu laktázy dochází po odstavení u 70 % světové populace

s vrcholem klinické manifestace u adolescentů a mladých dospělých (laktózová intolerance).

Gastrointestinální symptomatologie se obvykle nevyskytuje před 5. rokem.

Malé množství laktózy rozdělené do více porcí přes den bývá obvykle tolerováno.

LITERATURA

1. Silanikove N, Leitner G, Merin U. The Interrelationships between lactose intolerance and the modern dairy industry: global perspectives in evolutionary and historical backgrounds. *Nutrients* 2015; 7: 7312–7331.
2. Enattah N, Pekkariinen T, Välimäki MJ, Löyttyniemi E, Järvelä I. Genetically defined adult-type hypolactasia and self-reported lactose intolerance as risk factors of osteoporosis in Finnish postmenopausal women. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 1105–1111.
3. Misselwitz B, Fox M. What is normal and abnormal in lactose digestion? *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 696–697.
4. Anguita-Ruiz A, Aguilera CM, Gil Á. Genetics of Lactose Intolerance: An Updated Review and Online Interactive World Maps of Phenotype and Genotype Frequencies. *Nutrients* 2020; 12: 2689.
5. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017; 2: 738–746.
6. Welsh JD, Poley JR, Bhatia M, Stevenson DE. Intestinal disaccharidase activities in relation to age, race, and mucosal damage. *Gastroenterology* 1978; 75: 847–855.
7. Scrimshaw NS, Murray EB. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1988; 48: 1079–1159.
8. Hubáček JA, Adámková V, Šedová L, Olišarová V, Adámek V, Tóthová V. Frequency of adult type-associated lactase persistence LCT-13910C/T genotypes in the Czech/Slav and Czech Roma/Gypsy populations. *Genet Mol Biol* 2017; 40(2): 450–452.
9. Lapides RA, Savaiano DA. Gender, Age, Race and Lactose Intolerance: Is There Evidence to Support a Differential Symptom Response? A Scoping Review. *Nutrients* 2018; 10(12): 1956.
10. Robles L, Priefer R. Lactose Intolerance: What Your Breath Can Tell You. *Diagnostics* 2020; 10: 412.
11. Kelli Glaser, "Lactose Intolerance: Pathology," britannica.com National Institutes of Health US National Library of Medicine, "Lactose Intolerance" ghr.nlm.nih.gov, Mar. 17, 2020.
12. Borinskaia SA, Rebrikov DV, Nefedova VV, Kofidi IA, Sokolova MV, Kolchina EV, Kulikova EA, Chernyshov VN, Kutsev SI, Polonikov AV, Ivanov VP, Kozlov AI, Iankovskii NK. Molecular diagnosis and frequencies of primary hypolactasia in populations of Russia and neighboring countries. *Mol Biol (Mosk)* 2006; 40(6): 1031–1036.
13. Keusch GT, Troncale FJ, Miller LH, Promadhat V, Anderson PR. Acquired lactose malabsorption in Thai children. *Pediatrics* 1969; 43: 540–545.
14. Sahi T, Isokoski M, Jussila J, Launiala K. Lactose malabsorption in Finnish children of school age. *Acta Paediatr Scand* 1972; 61: 11–16.
15. Welsh JD, Poley JR, Bhatia M, Stevenson DE. Intestinal disaccharidase activities in relation to age, race, and mucosal damage. *Gastroenterology* 1978; 75: 847–885.
16. Kuchay RA, Thapa BR, Mahmood A, Mahmood S. Effect of C/T –13910 cis-acting regulatory variant on expression and activity of lactase in Indian children and its implication for early genetic screening of adult-type hypolactasia. *Clin Chim Acta* 2011; 412: 1924–1930.
17. Rasinpera H, Enattah NS, Kuokkanen M, Totterman N, Lindahl H, Jarvela I, Kolho KL. Genetic test, which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. *Gut* 2004; 53: 1571–1576.
18. Kocián J. Osteoporóza a osteomalacie. Praha: Triton, 1995: s. 25–53.

Úvodní slovo ke kazuistikám z praxe

Vážené kolegyně a kolegové,

uběhl už více než rok, ve kterém se nemůžeme vídat na odborných a společenských setkáních, která k našemu životu neodmyslitelně patří. Setkání v odborné komunitě nám chybí. Více si nyní uvědomujeme význam osobních kontaktů při probírání diagnostických a terapeutických pohledů v diskuzích po přednesených prezentacích a následně v kuloárech u kávy a zákusku.

Doba ale nepřinesla jen negativa. Ukázala, že akcentovaný IT svět s virtuálními kontakty není plnohodnotnou náhradou přímého dialogu, diskuze a nonverbální komunikace. S optimismem a nadějí jsme proto na únor 2021 připravovali v Ostravě ve spolupráci s firmou Solen tradiční pediatrickou konferenci *Pediatric pro praxi*. Čas ubíhal, měnila se roční období a střídali se ministři, ale SARS-CoV-2 žil dál svým životem. Jak víte, konference se nakonec uskutečnit nemohla.

Co ale zůstalo trvalé a neměnné, jsou naši nemocní s pestrou škálou stavů a chorob. Některé případy z Kliniky dětského lékařství FN Ostrava a LF Ostravské univerzity, které pokládáme za zajímavé nebo ilustrativní, jsme připravili k otištění v *Pediatric pro praxi*. Věřím, že i vás zaujmou.

Přeji vám všechno dobré, zejména pevné zdraví.

doc. MUDr. Michal Hladík, Ph.D.