

Laktoz İntoleransı ve Diyet

Beril YILMAZ KÖSE, Yağmur ÖLMEZ

Başkent Üniversitesi Sağlık Bilim Fakültesi, Beslenme ve Diyetetik Bölümü, Ankara

Süt; yaklaşık 10.500 yıl önce Neolitik Çağın başlangıcında Güneydoğu Anadolu ve Yakın doğuda koyun, keçi ve sığırın evcilleştirilmesiyle, yetişkinler tarafından kullanılmaya başlanmıştır. Erken Neolitik Dönemde süt üretimi gözardı edilmiş ancak bir süre sonra analitik tekniklerle süt ürünlerinin elde edilmesi, sütün kullanılmaya başlamasında etkili olmuştur. Neolitik Dönemde yaşayan insanların sütün tadını acı bulmasından dolayı süt ürünleri üretmek sütün kullanılabilirliğini arttırmışlardır. Neolitik popülasyonunun sütün içinde bulunan laktoz disakkaritinin sindiriminde problem yaşadığı ve büyük olasılıkla bu yüzden peynir, yoğurt, tereyağ gibi laktoz içeriği daha düşük ürünleri elde etmeye çalıştığı öne sürülmektedir (1-3). Tarih boyunca sütün tüketimi ve laktozun sindiriminde yaşanan zorluklar, laktoz intoleransının biyolojik ve kültürel evrimleşmeyle oluşumunda etkili olmuştur.

Laktoz intoleransı, sütün sindirimini etkileyen en önemli sebeplerden biridir. Son yıllarda laktoz intoleransı ve beslenme tedavisi üzerine yapılan araştırmaların yoğunluk kazanması nedeniyle laktoz intoleransı olan bireylere uygun beslenme tedavisi sıkça tartışılır olmuştur.

LAKTOZ İNTOLERANSININ DÜNYA'DAKİ ve TÜRKİYE'DEKİ PREVALANSI

Dünya nüfusunun %70'inde laktaz enziminin salınımında azalma vardır. Ancak, bu durumun laktoz intoleransı olarak değerlendirilmesi için genetik ve beslenme ölçüleri halen

yeterli değildir (4-6). Yapılan çalışmalar, laktaz enziminin yetersizliği prevalansını yorumlamada farklılıklar göstermiştir (7). Laktoz intoleransının başka hastalığa bağlı faktörlerle oluşması, hastalığın prevalansında yanıtıcı etkiye sebep olabilmektedir (8). Bunun yanı sıra laktoz intoleransı genellikle hastaların kendi geri bildirimleriyle ölçülmektedir. Bu durum bireysel farklılıkları barındıran yanıtıcı bir ölçek olabilir ancak bu tanı aracı kullanılarak yapılan bazı çalışmaların sonucunda bir takım prevalanslara ulaşılmıştır (9). İskandinav ülkelerinde %2, İtalya'da %70, Güney Amerika ve Afrika'da %50, Amerika'daki farklı etnik gruplara göre bakıldığında %15-75 ve Asya'da %100'e ulaşılmıştır. Türkiye'de ise laktoz intoleransı prevalansı %70-80 olarak belirlenmiştir (4,5,10,11).

Laktoz intoleransı genellikle karışık etnik yapıya sahip ülkelerde, yerli yapıya sahip ülkelere göre daha düşük prevalanstadır (12). Laktoz içeren ürünlerin tüketimiyle artan laktaz aktivitesi, süt ve süt ürünlerinin tüketimi fazla olan ülkelerde hastalığın prevalansının düşük seyretmesini sağlamıştır (10).

LAKTOZUN METABOLİZMASI ve BESİNSEL KAYNAKLARI

Laktoz, glikoz ve galaktozun β -1,4 glikozid bağıyla birleşmeleriyle oluşan bir disakkarittir. Laktoz, ince barsağın fırçamsı kenarlarından salınan laktaz florizin hidrolaz enzimiyle metabolize edilmektedir. Laktaz aktivitesi gestasyonun 8. haftasında barsağın mukozal yüzeyinde başlar ve gestasyonun 34.

haftasıyla en yüksek seviyesine ulaşmaktadır. Barsağın orta jejunum kısmında en aktif olan laktaz enzimi, laktozun monosakkaritleri olan glikoz ve galaktoza metabolize olmasını sağlamaktadır. Bu monosakkaritler, enterositler tarafından aktif transport ile kana geçmektedir. Glikoz, vücutta enerji dengesinin sağlanmasında görevli iken; galaktoz ise glikolipid ve glikoprotein gibi vücut komplementlerinin yapısına katılmaktadır (13,14).

Laktaz, gelişimini en yavaş tamamlamış ve aktivitesini kolay kaybedebilen bir enzimdir (6). Laktaz florizin hidrolaz enziminin aktivitesinin azalmasıyla ya da tamamen kaybolmasıyla laktoz ince barsakta sindirilemez. Bunun sonucunda; sindirilemeyen laktoz, kalın barsağa geçer ve ozmolariteyi artırır. Bunun sonucunda barsağa su ve elektrolit geçişi hızlanır ve ozmotik diyare oluşmaktadır. Kalın barsak florası sindirilemeyen laktozun metabolik yolla sindirilmesine sebep olur. Bunun sonucunda barsakta kısa zincirli yağ asitleri, H₂ ve

CO₂ birleşerek CH₄ gazını oluşturur. Böylece midede, ince ve kalın barsakta distansiyon gelişir. Tüm bunların sonucunda azalmış CO₂ ve artmış CH₄ gazı barsak florasını değiştirir. Barsak florasındaki bakterilerin sayısı azalır, bu azalma konstipasyonla sonuçlanır (15-17).

Sütteki laktoz konsantrasyonu, içerdiği yağ ve protein ile ters orantılıdır. Yağ ve protein içeriği düşük olan anne sütü (%7), inek sütüne (%4-5) göre daha yüksek düzeyde laktoz içeriğine sahiptir. Laktoz, süt dışında tereyağı, margarin, yoğurt, kefir, peynir, süt tozu, krema ve dondurmada bulunur. Suda çözünebilen laktoz, sert peynirlerin üretimi sırasında peynir altı suyuna geçer ve bu nedenle sert peynirler daha az laktoz içermektedirler. Tablo 1'de besinlerin laktoz ve kalsiyum içeriği gösterilmiştir (18). Tabloya göre, yağlı sütler yağsız sütlere göre daha düşük oranda laktoz içermektedir. Bununla birlikte, peynirlerde laktoz içeriğinin 0-0.8 g arasında olması dikkat çekmektedir.

Tablo 1. Besinlerin laktoz ve kalsiyum içerikleri

Besinler	Miktar	Laktoz Miktarı (g)	Kalsiyum Miktarı (mg)
Koyun sütü	½ su bardağı	4.7	190
Keçi sütü	½ su bardağı	4.4	130
İnek sütü (tam yağlı)	½ su bardağı	4.8	120
İnek sütü (yağsız)	½ su bardağı	5.0	120
Kakaolu süt (tam yağlı)	½ su bardağı	3.8	100
Süt tozu (tam yağlı)	1 tatlı kaşığı	0.8	18.4
Sütlâç	200 g	5.8	148
Dondurma	75 g (3 top)	3.0	76.5
Yoğurt	100 g (1 kase)	3.0	130
Süzme yoğurt	100 g	2.2	160
Yoğurt tozu	10 g	2.3	98
Kefir	½ su bardağı	4.8	144
Mozarella/Otlu peynir	30 g	0	120.9
Peynir altı suyu	30 g	4.7	60
Kaşar peynir	100 g	0	180
Beyaz peynir	30 g	0	75
Labne Peyniri	30 g	0.8	27
Eritme peynir	30 g	0.3	180
Urfa peyniri	30 g	0	101.4
Edirne peyniri	30g	0	131.1
Lor peyniri	30 g	0	9.6
Keçi peyniri	35 g	0	104.3

Laktoz intoleransı olan bireylerin diyetinde tolere edebildikleri kadar laktoz alabilecekleri belirtilmektedir çünkü laktozun kaynakları olan süt ve süt ürünlerinin diyetin en önemli kalsiyum, fosfor, çinko ve B grubu vitamin kaynağı olduğu bilinmektedir. Laktoz intoleransı sonucunda süt ve süt ürünlerinin tamamen diyetten çıkarılması besin ögesi yetersizliklerine sebep olmakta dahası yaşamın ilerleyen evrelerinde kemik mineral dansitesinin bozulabileceği, kardiyovasküler hastalıklara sebep olabileceği, tip II diyabet gibi hastalıkların etiyolojisinde yer alabileceği vurgulanmaktadır. DRI'ya göre yetişkinlerin günlük kalsiyum gereksinmesi 1.000 mg, adölesanların 1.300 mg, 50 yaşının üzerindeki bireylerde ise 1.200 mg'dır ve bu gereksinme yaklaşık 3 su bardağı süt ile karşılanabilmektedir (19). Süt ve süt ürünlerinin tolere edilen ölçülerde tüketiminin sağlanması ya da alternatif kalsiyum kaynaklarının değerlendirilmesi önerilmektedir (20).

LAKTOZ İNTOLERANSININ SINIFLANDIRILMASI

Laktoz intoleransı, laktazın yetersizliğine bağlı olarak da farklı şekillerde sınıflanabilir. Bu sınıflamaların yapılmasının en büyük sebebi tedavi sürecinin işleyişinden doğan farklılıklardır. Laktozun sindirimindeki defekt değerlendirilirken; oluşum durumuna bağlı olarak bir sınıflama yapmak gerekir. Bu sınıflama Tablo 2'de verilmiştir (16).

En sık görülen laktoz malabsorbsiyonu durumu çeşitli sebepler sonucunda oluşabilir. Ancak bilinmelidir ki; her malabsorbsiyon laktoz intoleransı ile sonuçlanmaz. Laktoz intoleransı; laktozun malabsorbsiyonu sonucunda gelişen semptomlarla karakterize bir hastalıktır (20).

Primer Laktoz İntoleransı

Laktazın konjenital olarak hiç olmaması ya da miktarının çok yetersiz olmasıdır. Ciddi semptomları olan bu hastalık, laktoz

alımından hemen sonra ortaya çıkabilmektedir (8). Anne süütünün içerisinde bulunan laktaz enzimi laktozun sindirilmesine yardımcı olacağından semptomları hemen ortaya çıkmayabilir. Bu durum enzimin eksiklik derecesine ve beslenmeye bağlı olarak değişkenlik gösterir (16,20,21).

Sekonder Laktoz İntoleransı

İnce barsak emilim yüzeyinin bir nedene bağlı azalması sonucu ya da barsak mukozasının hasarlanmasıyla gerçekleşir. Ağır protein-enerji malnütrisyonu, inflamatuvar barsak hastalıkları, çölyak hastalığı, kistik fibrozis, bakteriyel ve viral gastroenteritler, patojenik ve terapötik etkiler, tümörler gibi bir hastalığın sonucunda gelişmektedir ve geri dönüşlüdür (16,20,21).

Onkogenetik Laktoz İntoleransı

Onkogenetik laktoz intoleransı bir diğer adı da geç başlangıçlı hipolaktazi; kalıtsal bir durumdur. Toplumların azalan süt ve süt ürünleri tüketimi sebebiyle laktaz enziminin genetik olarak azalmasından ileri gelmektedir (16,20,21). Yapılan çalışmalarda Çinlilerin ve Japonların anne süütünün kesilmesinin ardından 3-4 yıl içinde laktaz aktivitesinin %80-90'ını kaybetmeye başladıkları görülmüştür. Bu oran Asyalılarda da son yıllarda %60-70'leri bulmuştur (4,5,10,11).

LAKTOZ İNTOLERANSININ SEMPTOMLARI

Laktaz enziminin yetersizliği, laktoz alımından 30 dakika ile 2 saat sonra şişkinlik, barsakta gaz oluşumu ve karın ağrısıyla sonuçlanabilir. Sindirilememiş laktoz barsağın pH'sını asidikleştirir, ozmotik yük artışıyla birlikte sulu, hacimli köpüklü bir dışkı oluşur. Hastaların genelinde diyare sebebiyle ağırlık kayıpları gözlenmez. Genellikle diyare ile seyreden semptomlar, metan gazı üretimi, intestinal motilitenin azalmasıyla beraber konstipasyon ile de seyredebilir (15,16,20). Bazı çalışmalar; laktoz intoleransının semptomlarının sadece

Tablo 2. Laktozun sindirimindeki defektin oluşum durumuna bağlı olarak sınıflandırılması

Laktazın geçici yetersizliği	Birçok insanda anne sütü kesildikten sonra barsağın fırçamsı kenarlarındaki laktaz aktivitesinin azalması
Laktaz yetersizliği	İnce barsağın fırçamsı kenarlarından salınan laktaz enziminin yeterli miktarda salınamaması
Laktoz malabsorbsiyonu	Laktazın kalıcı olmayan eksikliği ya da barsaktaki başka bir patolojik durum sonucunda laktozun sindirimindeki yetersizlik
Laktozun özümlememesi	Laktozun absorpsiyonundaki yetersizliğin laktozun malabsorbsiyonuna sebep olması
Laktoz intoleransı	Laktozun malabsorbsiyonunun bireysel gastrointestinal semptomlara yol açması

barsak semptomlarıyla sınırlı olmadığını baş ağrısı, baş dönmesi, hafıza bozukluğu, letarji, kas ve eklem ağrıları, alerji, kardiyak aritmi ve boğaz ağrısı gibi sistemik semptomların da gelişebileceğini belirtmiştir (15). Bunun en büyük sebebi artan asetaldehit, etanol, peptid ve proteinler gibi toksik özellik gösterebilen bileşenlerdir. Toksik etki gösterdiği varsayılan bu metabolitler, hücre sinyal mekanizmalarını değiştirir ve sistemik belirtilere bu sebep olmaktadır.

Semptomların ortaya çıkmasındaki sebepler alınan laktozun miktarına, diğer yiyeceklerin alımına, mide boşalma hızına ve barsak transit süresine, barsak mikrobiyotasına, barsağın asiditesine ve bireysel faktörlere bağlıdır (7,9,22).

LAKTOZ İNTOLERANSININ TANISI

Laktoz emilim bozukluğunun tanısı birden çok farklı test tekniği ile konulmaktadır. Bu yöntemler;

İnce Bağırsak Biyopsi

Doğrudan laktaz enzim aktivitesinin değerlendirilmesidir. Altın standarttır fakat uygulanması zordur.

Laktoz Tolerans Testi

50 gram laktoz alımı sonrası klinik belirtiler ortaya çıkar. 50 gram laktoz yüklemesinden önce ve sonra kan glikozunda maksimum 20 mg/dl artış veya idrar galaktoz düzeylerinin ölçülmesiyle tanı konulmaktadır.

Laktoz Nefes Testi

50 gram laktoz alımının ardından uygulanır. Laktozun intestinal fermentasyon ile oluşan karbon, hidrojen, oksijen oluşumunu tespit eder. Açığa çıkan hidrojenin nefeste ölçülmesidir. En sık kullanılan yöntemdir.

Genetik Testler

13910 C/T polimorfizmi; erişkin tipli hipolaktazidir. T^m alleli dominant olarak laktaz yeterliği ile karakterize ve 13910 C/C hastalardaki şekildedir (7).

LAKTOZ İNTOLERANSININ TEDAVİSİ

Laktoz intoleransının tedavisi hastalığın semptomları ortaya çıktığında elzem hale gelmektedir (23). Ortak yaklaşımlar süt ve süt ürünlerinin diyetten çıkarılması konusunda hem fikir iken bu yaklaşım, beslenme açısından bazı dezavantajları be-

raberinde getirmektedir. Diyetin en önemli kalsiyum, fosfor ve vitamin kaynağını azaltmak veya ortadan kaldırmak, bazı sağlık problemlerini beraberinde getirmektedir (24,25). Bu nedenle birçok çalışma süt ve süt ürünlerini diyetten çıkarmak dışında bazı alternatif yaklaşımlar bulmayı hedeflemiştir. Bu hedefler; intestinal transit süresini uzatarak enzim-substrat temas süresini arttırmak, intestinal adaptasyon sağlayarak yeniden laktaz üretimini sağlamak, ekzojen β -galaktozidaz alımı, yoğurt - probiyotiklerin laktaz aktivitesini kullanmak ve laktozun tolere edilebilir dozunu tespit etmektir.

İntestinal Transit Süresi

Gastrik boşalma ve intestinal transit süresinin yavaşlaması laktozun tolerasyonunu desteklemekte; ayrıca laktoz intoleransına bağlı semptomları azaltmaktadır. Yapılan gözlemsel bir çalışmada; sekonder laktoz intoleransı olan intestinal transit süreleri farklı bireylere 50 gram laktoz verilmiş ve H₂ nefes testi uygulanmış, sonucunda laktoza olan tolerasyonun intestinal transit süresi uzun olan bireylerde daha iyi olduğu tespit edilmiştir, bunun sebebi ise barsaktan kısa sürede geçen sindirilmemiş laktozun osmotik etkisinin semptomları arttırması olarak ortaya konulmuştur (26). Leichter ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, tam yağlı sütün, yağsız süt ve sulu laktoz solüsyonu ile karşılaştırıldığında laktoz toleransını arttırdığı görülmüştür. Yağlar, enzim ve substrat arasındaki temas süresini uzatarak, gastrik boşalmayı ve intestinal transit süresini yavaşlatmakta, karbonhidrat emilimini ise iyileştirmektedir (27). Vesa ve arkadaşlarının yaptığı çalışma ise tam yağlı süt tüketilmesinin yarım yağlı süttten daha belirgin olarak mide boşalmasını geciktiren bir etkisi olduğunu kanıtlamıştır ancak laktoz intoleransının tedavisinde anlamlı bir farka ulaşamamıştır (28). Süt ve süt ürünleri başka bir besin ile birlikte tüketildiğinde laktozun daha iyi tolere edileceği belirtilmiştir (29). Amutha ve arkadaşlarının yapmış oldukları araştırmada; laktoz içeriği en fazla olan manda sütünden 35 mL alınarak, içerisine 15 mL çay katılmıştır. Araştırma sonucunda; süte çay katılması ile sütün laktoz içeriğinde anlamlı derecede azalma olduğu belirlenmiş ve laktoz intoleransı olan bireylerin sütü çayla tüketebilecekleri önerilmiştir (30).

İntestinal Adaptasyon

Laktaz, uyarılmayan bir enzimdir. Aynı zamanda sürekli laktoz tüketiminin H₂ üretimini ve gastrointestinal semptomların şiddetini azalttığı bildirilmiştir. H₂ üretiminin azalması

her zaman laktaz aktivitesinin arttığı anlamına gelmemekle birlikte barsak mikroflorasının özellikleri ve kalın barsak fonksiyonlarının değişmesine adaptasyon sağlandığının bir işaretidir. Hertzler ve arkadaşları fekal β -galaktosidaz aktivitesinin, 10 gün boyunca günlük süt tüketme sonrasında arttığını gözlemlemişlerdir (31). Barsak mikroflorasındaki değişikliklerin H_2 üretimini azaltmak ve barsakta gaz tüketimini artırarak olacağını öne sürülmüş ancak çalışmalar sonucunda H_2 üretimini azaldığına dair anlamlı bir sonuca ulaşılamamıştır (32). Hill ve arkadaşlarının yaptığı çalışma sonucu; sindirilmeyen laktozun, Bifidobakteri ve diğer laktik asit bakterilerinin fermantasyon yeteneğini arttırıp, H_2 üretmeden laktozu metabolize etmelerini sağladığını ispatlamıştır (33). Perman ve arkadaşları ise H_2 üretiminin azalmasının nedenini, laktoz fermantasyonu ile kalın barsak pH'sının azalmasının bakteri metabolizmasını etkilediğine ve H_2 üretimini inhibe ettiğine bağlamaktadır (34). Kontrollü çift-kör bir çalışma da, 13 gün laktoz alımının sonucunda artmış fekal β -galaktosidaz, azaltılmış H_2 atılımı ile birlikte intestinal adaptasyonun arttığını belirtmiştir (35).

Ekzojen β -Galaktosidaz Alımı (Enzim Replasman Tedavisi)

Mikrobiyal (bakteri ve mantarlar) yolla üretilen laktaz enziminin ekzojen olarak replasmanı primer laktaz eksiklikleri için olası bir yaklaşımdır. Bu enzimin sıvı formu sütün içine damlatılarak ya da katı formu süt ve ürünleriyle beraber tüketerek kullanılabilir. Çeşitli çalışmalarda, süt ve ürünlerine birkaç saat önceden enzim eklenip bekletilmesiyle elde edilen mayalandırılmış süt, H_2 atılımını ve laktoz alımından sonra belirtilen öznel rahatsızlığı azaltmada etkili olarak bulunmuştur (36-38). Öte yandan süt ve süt ürünlerinin tüketiminden birkaç saat önce eklenen enzimin uygulaması pratik olmadığı için bireyler tarafından fazla kabul görmemektedir. Düşük laktozlu süt; laktozun bir miktar hidrolize edilmesiyle oluşan mayalandırılmış süttür. Piyasadan rahatlıkla temin edilebilmektedir. Birçok çalışma, bu ürünlerin yemek zamanından önce tatbik edilmesinin bile etkinliğini vurgulamıştır (39). Çift-kör plasebo çapraz kontrollü bir çalışmada, 30 laktoz malabsorpsiyonu olan bireyler üzerinde, süt tüketiminden birkaç saat önce mayalanmış süt ile yemek zamanından hemen önce eklenen laktaz enziminin etkinliği incelendiğinde, H_2 üretiminde ve semptomlarının skorunun her iki grupta da benzer olduğunu göstermiştir, bu da enzimin yemekten hemen önce de birkaç saat önce de eklenebileceği sonucunu

doğurmuştur. Yapılan bu çalışmada H_2 üretimini ve semptomları azaltmada sıvı ekzojen laktaz etkinliği yaygın olarak vurgulanmış iken, etkinliğin tam oranı hakkında sonuçlar bir şekilde uyumsuz bulunmaktadır. Bu duruma çeşitli faktörler sebep olabilir. Aynı dozda farklı mikroorganizmalardan elde edilen enzimlerin laktozu farklı oranlarda hidrolize etme etkisine sahip olduğu iyi bilinmektedir (40). Yapılan çalışmalar da *Kluyveromyces lactis*'ten elde edilen laktaz enziminin *Aspergillus niger*'den elde edilen enzimden daha etkili olduğunu vurgulamaktadır ancak bu sonucu bireysel farklılıklar (mide pH'sı, safra tuzu konsantrasyonu vb.) ve enzimin dozu da etkilemektedir. Katı laktaz preparasyonlar, kapsüller ve tabletler ticari enzim replasman tedavisi için uygun alternatiflerdir ancak çalışmalar hidrolize edilmiş süte göre bu ürünlerin daha pahalı olduğunu ve gastrik etkilere maruz kalacağından daha az etkili olduğunu belirtmiştir. Bundan dolayı genellikle sıvı form daha çok tercih edilmektedir (41).

Yoğurt ve Probiyotiklerin Etkisi

Endojen β -galaktosidaz sağlayan canlı kültürler içeren yoğurt, enerji ve kalsiyum kaynağıdır. Sekonder laktoz intoleransı olan bir çok hasta tarafından iyi tolere edilmektedir (42). Onwulata ve arkadaşları piyasadan temin edilen sade yoğurdun da hidrolize edilmiş süt kadar H_2 üretimini azaltmada etkin olduğunu göstermiştir. Fermente süt kullanımı, mikroorganizmaların endojen laktaz aktivitesinin varlığını temel almaktadır. Fermantasyon ile oluşan iki bakteri türü *Lactobacillus bulgaria* ve *Streptococcus thermophilus*'tur. Bu bakteriler hem sütün içindeki laktozun parçalanmasını hem de sonrasında laktozun sindirimini sağlamaktadır. Bu işlem sonucunda laktozun %25-50'sinin azaldığı ayrıca barsak florasının pH'sını değiştirerek mikrobiyaya üzerinde etkin olduğu saptanmıştır (43,44). Sade yoğurdun asidik tadının sevilmemesi sebebiyle soğuk süte *Lactobacillus acidophilus*'un yüksek konsantrasyonda eklenmesiyle elde edilen fermente süt, yoğurda alternatif olarak önerilmiştir ancak *Lactobacillus acidophilus* eklenen sütün H_2 üretimini düşürmediği, süt tüketimiyle semptomların gözlemlendiği belirtilmiştir. Bu bulgular gösteriyor ki; *Lactobacillus acidophilus* laktozun hidrolizasyonu üzerindeki etkisi şüpheli ya da bakterilerin intestinal lümenine ulaşımının sınırlı olduğu üzerinde durulmuştur (45). Çünkü laktik asit bakterilerinin, hücre membran yapıları β -galaktosidaz enziminin kullanılabilirliği açısından önemlidir. Bakterilerin β -galaktosidaz enzimini salınabilmesi

için mideden geçiş sırasında salınan enzimlere ve safra etkisine karşı dayanıklı hücre duvarlarının bulunması gerekmektedir. Ancak başka araştırmalarla da probiyotik alımından sonra laktozun yarattığı semptomların incelenmesi ve açıklığa kavuşturulması daha yararlı olacaktır (46-48).

Yapılan birçok araştırmada laktoz intoleransının tedavisinde probiyotiklerin etkisi araştırılmıştır ancak önemli konulardan biri de probiyotiklerin kullanım süresidir. Araştırmalar genellikle 1-8 günlük kullanımları baz almaktadır. Yapılan bir müdahale çalışmasında 4 hafta süreyle bir gruba probiyotik verilmiş bir gruba ise laktaz enzim replasmanı yapılmıştır. Laktoz alımından sonra distansiyon, diyare, abdominal ağrı gibi semptomlar karşılaştırıldığında iki grupta da semptomların azaldığı gözlenmiş ancak laktaz enzimi alan grupta azalma daha anlamlı bulunmuştur. Her iki grup da müdahale çalışmasının ardından 3 hafta süreyle izlendiğinde probiyotiklerin uzun sürede etkisinin semptomları azaltmada ve H₂ üretimini azaltmada laktaz enzim replasmanından daha etkili olduğu sonucuna ulaşılmıştır (49).

Laktozun Dozu

Tüketilen laktozun miktarı ile laktozun semptomları arasında direkt bir ilişki bulunmaktadır. Yapılan bir metaanaliz çalışmasının sonucunda; 12 gramın altındaki (yaklaşık 1 su bardağı süt) laktoz alımında semptomların azaldığı, H₂ üretiminin azaldığı ve laktozun hidrolize edilememesiyle oluşan metabolitlerin azaldığı ortaya konulmuştur. Ayrıca sütü ana ve ara

öğünlerde başka besinler ile tüketerek (intestinal transit süresini yavaşlatarak) 15 grama kadar tolere edilebileceği belirtilmiştir. Bu doz ile 12 gram alan laktoz malabsorpsiyonu olan bireyler karşılaştırıldığında H₂ üretimi arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. 18 gram laktoz alımıyla semptomların ortaya çıktığı, 24 gram laktoz alımıyla ise de ciddi semptomların oluştuğu rapor edilmiştir (20). Yapılan bir başka çalışmada laktoz intoleransı olan bireylerde 12.5 g laktozun %40'ının emilebildiği saptanmıştır (50).

Sonuç olarak; laktoz intoleransı, barsak semptomlarıyla baş gösteren ve sistematik semptomlara da sebep olabilen çok ciddi bir sağlık problemidir. Laktoz intoleransı, hayati tehdit oluşturmasına karşın, semptomları ciddi rahatsızlıklara yol açmakta ve hayat kalitesini düşürmektedir. Bu bireylere verilecek olan uygun diyetler, hayat standartlarını arttırmak için çözüm olacaktır. Laktoz intoleransı olan bireylerde besin ögesi eksikliklerine bağlı yaşanacak komplikasyonlar ve gelişebilecek hastalıkları da düşünerek süt ve süt ürünleri tüketiminin kısıtlanmaması gerekir. Uygun miktarlarda laktoz tüketimi özellikle sekonder ve onkogenetik laktoz intoleransı olan bireyler tarafından tolere edilebilir. Bireylerde semptomların ortaya çıktığı laktoz dozu iyi belirlenerek tüketilmesi gereken miktarlar ve diyet stratejileri konusunda eğitim verilmelidir. Ülkemizde laktoz intoleransı sorununa yönelik, fermente süt ürünleri, laktozsuz süt ürünleri, toz veya tablet şeklindeki laktaz enziminin üretimine yönelik bilimsel ve teknolojik çalışmalar gerçekleştirilmelidir.

KAYNAKLAR

1. Burger, J. (2010). Population genetics of the European Neolithic and the role of lactase persistence. In G. Grupe, G. McGlynn, & J. Peters (Eds.), *Archaeobiodiversity. A European perspective*. Documenta Archaeobiologiae, 8, 11e19.
2. Burger, J., Kirchner, M., Bramanti, B., Haak, W., & Thomas, M. G. (2007). Absence of the lactase-persistence-associated allele in early Neolithic Europeans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 104, 3736e3741.
3. Burger, J., & Thomas, M. G. (2011). The palaeopopulation genetics of humans, cattle and dairying in Neolithic Europe. In R. Pinhasi, & J. Stock (Eds.), *The bioarchaeology of the transition to agriculture* (pp. 371e384). Chichester, UK: Wiley Blackwell.
4. Ammerman, A. J., & Cavalli-Sforza, L. L. (1984). *The Neolithic transition and the genetics of populations in Europe*. Princeton, NJ, USA: Princeton University Press. Aoki, K. (1986). A stochastic model of gene-culture coevolution suggested by the culture historical hypothesis for the evolution of adult lactose absorption in humans. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, 83, 2929e2933.
5. A. Carroccio MD, G. Montalto, G. Cavera MD, A. Notarbatolo M. Lactose Intolerance and Self-Reported Milk Intolerance: Relationship with Lactose Maldigestion and Nutrient Intake & the Lactase Deficiency Study Group
6. Zecca L, Mesonero JE, Stutz A, et al. Intestinal lactase-phlorizin hydrolase (LPH): the two catalytic sites; the role of the pancreas in pro-LPH maturation. *FEBS Lett* 1998; 435: 225–8.
7. Briet F, Pochart P, Marteau P, et al. Improved clinical tolerance to chronic lactose ingestion in subjects with lactose intolerance: a placebo effect? *Gut*. 1997;41:632-635.
8. Cappello G, Marzio L. Rifaximin in patients with lactose intolerance. *Dig Liver Dis*. 2005;37:316-9.
9. Benjamin Misselwitz1, Daniel Pohl1, Heiko Fruhauf2, Michael Friedl, Stephan R Vavricka2 and Mark Fox. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment
10. Briet F, Pochart P, Marteau P, et al. Improved clinical tolerance to chronic lactose ingestion in subjects with lactose intolerance: a placebo effect? *Gut*. 1997;41:632-635.

11. Lerebours E, N'Djitoyap Ndam C, Lavoine A, et al. Yogurt and fermented-then-pasteurized milk: effects of short-term and long-term ingestion on lactose absorption and mucosal lactase activity in lactase-deficient subjects. *Am J Clin Nutr*. 1989;49:823-827.
12. Savaiano DA, Levitt MD. Milk intolerance and microbe-containing dairy foods. *J Dairy Sci*. 1987;70:397-406.
13. Solomons NW. Fermentation, fermented foods and lactose intolerance. *Eur J Clin Nutr* 2002; 56 (Suppl. 4):S50-5.
14. Campbell AK, Waud JP, Matthews SB. The molecular basis of lactose intolerance. *Sci Prog* 2005; 88 (Pt 3): 157-202.
15. Ingram CJ, Mulcare CA, Itan Y, et al. Lactose digestion and the evolutionary genetics of lactase persistence. *Hum Genet* 2009; 124: 579-591.
16. Bersaglieri T, Sabeti P, Patterson N, Vanderploeg T, Schaffner S, Drake J, et al. (2004). Genetic signatures of strong recent positive selection at the lactase gene. *American Journal of Human Genetics*, 74, 1111e1120.
17. Kretchmer N. Lactose and lactase – a historical perspective. *Gastroenterology* 1971; 61: 805-13.
18. Mądry E, Fidler E, Walkowiak J. Lactose intolerance-current state of knowledge. *Acta Sci Pol Technol Aliment* 2010;9:343-50.
19. Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. Review article: the treatment of lactose intolerance. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9: 589-597
20. Zhao J, Fox M, Cong Y, et al. Lactose intolerance in patients with chronic functional diarrhoea: the role of small intestinal bacterial overgrowth. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 892-900.
21. Department of Gastroenterology, Guy's and St Thomas' NHS Foundation Trust, London; Nutritional Sciences Division, King's College London, London, UK Lactose intolerance in clinical practice myths and realities M. C. E. LOMER, G. C. PARKES & J. D. SANDERSON
22. Impact of orocecal transit time on patient's perception of lactose intolerance Francesc Casellas, Anna Aparici, Maite Casaus, Purificación Rodríguez and Juan R. Malagelada Digestive System Research Unit. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Ciberehd. Barcelona, Spain
23. Suarez FL, Savaiano DA, Levitt MD. Review article: the treatment of lactose intolerance. *Aliment Pharmacol Ther* 1995; 9:589-597
24. Solomons NW, Guerrero AM, Torun B. Effective in vivo hydrolysis of milk lactose by beta-galactosidases in the presence of solid foods. *Am J Clin Nutr* 1985; 41: 222-227
25. Di Stefano M, Veneto G, Malservisi S, Cecchetti L, Minguzzi L, Strocchi A, Corazza GR. Lactose malabsorption and intolerance and peak bone mass. *Gastroenterology* 2002; 122: 1793-1799
26. Levri KM, Ketvertis K, Deramo M, et al. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? *J Fam Pract*. 2005;54:613-620.
27. Leichter J. Comparison of whole milk and skim milk with aqueous lactose solution in lactose tolerance testing. *Am J Clin Nutr* 1973; 26: 393-396
28. Vesa TH, Marteau PR, Briet FB, Boutron-Ruault MC, Rambaud JC. Raising milk energy content retards gastric emptying of lactose in lactose-intolerant humans with little effect on lactose digestion. *J Nutr* 1997; 127: 2316-2320
29. Martini MC, Savaiano DA. Reduced intolerance symptoms from lactose consumed during a meal. *Am J Clin Nutr* 1988; 47: 57-60
30. Annadurai G, Usharamalakshmi A, Ramakrishnan S, et al. Medicinal use of *Camellia sinensis* on lactose intolerance. *J Biol Sci* 2010;10:112-6.
31. Briet F, Pochart P, Marteau P, Flourie B, Arrigoni E, Rambaud JC. Improved clinical tolerance to chronic lactose ingestion in subjects with lactose intolerance: a placebo effect? *Gut* 1997; 41: 632-635
32. Hertzler SR, Savaiano DA, Levitt MD. Fecal hydrogen production and consumption measurements. Response to daily lactose ingestion by lactose maldigesters. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 348-353
33. Hill MJ. Bacterial adaptation to lactase deficiency. Delmont, J, ed. *Milk intolerances and rejection*. Basel, Switzerland: Karger, 1983: 22-26
34. Perman JA, Modler S, Olson AC. Role of pH in production of hydrogen from carbohydrates by colonic bacterial flora. Studies in vivo and in vitro. *J Clin Invest* 1981; 67: 643-650
35. S. Hempel, S. J. Newberry, A. R. Maher et al., "Probiotics for the prevention and treatment of antibiotic-associated diarrhea: a systematic review and meta-analysis," *e Journal of the American Medical Association*, vol. 307, no. 18, pp. 1959-1969, 2012.
36. Rasinperä H, Savilahti E, Enattah NS, Kuokkanen M, Tötterman N, Lindahl H, Järvelä I, Kolho KL. A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. *Gut* 2004; 53: 1571-1576
37. Reasoner J, Maculan TP, Rand AG, Thayer WR. Clinical studies with low-lactose milk. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 54-60
38. Onwulata CI, Rao DR, Vankineni P. Relative efficiency of yogurt, sweet acidophilus milk, hydrolyzed-lactose milk, and a commercial lactase tablet in alleviating lactose maldigestion. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 1233-1237
39. Payne DL, Welsh JD, Manion CV, Tsegaye A, Herd LD. Effectiveness of milk products in dietary management of lactose malabsorption. *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2711-2715
40. Montalto M, Nucera G, Santoro L, Curigliano V, Vastola M, Covino M, Cuoco L, Manna R, Gasbarrini A, Gasbarrini G. Effect of exogenous beta-galactosidase in patients with lactose malabsorption and intolerance: a crossover double-blind placebo-controlled study. *Eur J Clin Nutr* 2005; 59: 489-493
41. Beneficial Effects of Long-Term Consumption of a McDonough FE, Hitchins AD, Wong NP, Wells P, Bodwell CE. Modification of sweet acidophilus milk to improve utilization by lactose-intolerant persons. *Am J Clin Nutr* 1987; 45: 570-574
42. Gorbach SL. Lactic acid bacteria and human health. *Ann Med* 1990; 22: 37-41
43. Savaiano DA, AbouElAnouar A, Smith DE, Levitt MD. Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals. *Am J Clin Nutr* 1984; 40: 1219-1223
44. Mustapha A, Jiang T, Savaiano DA. Improvement of lactose S- Editor Wang XL and Guo SY L- Editor Elsevier HK E- Editor Li HY digestion by humans following ingestion of unfermented acidophilus milk: influence of bile sensitivity, lactose transport, and acid tolerance of *Lactobacillus acidophilus*. *J Dairy Sci* 1997; 80: 1537-1545
45. Lin MY, Yen CL, Chen SH. Management of lactose maldigestion by consuming milk containing lactobacilli. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 133-137
46. de Vrese M, Stegelmann A, Richter B, Fenselau S, Laue C, Schrezenmeier J. Probiotics-compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 421S-429S
47. Lerebours E, N'Djitoyap Ndam C, Lavoine A, Hellot MF, Antoine JM, Colin R. Yogurt and fermented-then-pasteurized milk: effects of short-term and long-term ingestion on lactose absorption and mucosal lactase activity in lactase-deficient subjects. *Am J Clin Nutr* 1989; 49: 823-827

48. Camila Casuccio Almeida, BS; Sônia Letícia Silva Lorena, MD, PhD; Célia Regina Pavan, MS; Helena Midori Imamura Akasaka, MS; and Maria Aparecida Mesquita, MD, PhD Probiotic Combination of Lactobacillus casei Shirota and Bifidobacterium breve Yakult May Persist After Suspension of Therapy in Lactose-Intolerant Patients
49. Bond JH, Levitt MD. Quantitative measurement of lactose absorption. Gastroenterology 1976;70:1058-62.
50. Food and Nutrition Information Center. Dietary reference intakes. Beltsville, MD: USDA. Available at: <http://fnic.nal.usda.gov/> (consulted December 2012)



LEV NIKOLAYEVIÇ TOLSTOY
(1828-1910)

İnsanlar nasıl konuşulması gerektiğinin dersini alırlar ama en büyük ilim, nasıl ve ne zaman susulması gerektiğini bilmektir.