



UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA ŽIVILSTVO

Anja ODLAZEK

LAKTOZNA INTOLERANCA IN DIETA

DIPLOMSKO DELO

Univerzitetni študij - 1. stopnja Živilstvo in prehrana

Ljubljana, 2017

UNIVERZA V LJUBLJANI
BIOTEHNIŠKA FAKULTETA
ODDELEK ZA ŽIVILSTVO

Anja ODLAZEK

LAKTOZNA INTOLERANCA IN DIETA

DIPLOMSKO DELO

Univerzitetni študij - 1. stopnja Živilstvo in prehrana

LACTOSE INTOLERANCE AND DIET

B. SC. THESIS

Academic Study Programmes: Field Food Science and Nutrition

Ljubljana, 2017

Diplomsko delo je zaključek univerzitetnega študija 1. stopnje Živilstvo in prehrana.

Komisija za študij 1. in 2. stopnje Oddelka za živilstvo, univerzitetni študijski program prve stopnje Živilstvo in prehrana je za mentorico diplomskega dela imenovala doc. dr. Gordano Glavan in za recenzenta doc. dr. Matjaža Homana.

Mentorica: doc. dr. Gordana GLAVAN
Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za biologijo

Recenzent: doc. dr. Matjaž HOMAN
Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta

Komisija za oceno in zagovor:

Predsednik:

Mentorica:

Recenzent:

Datum zagovora:

Anja Odlazek

KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA

- ŠD Du1
- DK UDK 637.1/.3:613.287:616.34(043)=163.6
- KG laktoza / laktaza / laktozna intoleranca / dieta / dietna prehrana / mleko / mlečni izdelki / kalcij
- AV ODLAZEK, Anja
- SA GLAVAN, Gordana (mentorica)/HOMAN, Matjaž (recenzent)
- KZ SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
- ZA Univerza v Ljubljani, Biotehniška fakulteta, Oddelek za živilstvo
- LI 2017
- IN LAKTOZNA INTOLERANCA IN DIETA
- TD Diplomsko delo (Univerzitetni študij - 1. stopnja Živilstvo in prehrana)
- OP VI, 20 str., 1 pregl., 2 sl., 42 vir.
- IJ sl
- JI sl
- AI Laktoza je glavni sladkor v mleku, sestavljena iz glukoze in galaktoze, povezana z β -galaktozidazno vezjo. Nezmožnost prebavljanja mlečnega sladkorja zaradi pomanjkanja encima laktaze imenujemo laktozna intoleranca, za katero trpi 70 % prebivalstva po celotnem svetu. Pojavnost je pogojena z etničnimi skupinami in pogostostjo uživanja mlečnih živil. Večina ljudi ima primarno obliko intolerance, kar pomeni, da se z odraščanjem prilagajamo na različno hrano in mleko ni več naš edini ter najpomembnejši vir hranil, črevesne celice pa izražajo vedno manj laktaze. Če se laktoza ne razgradi, jo črevesne bakterije fermentirajo v različne pline, kot so ogljikov dioksid, metan, vodik. Te plini povzročajo napihnjenost, diarejo in abdominalne bolečine. Če pa se encim laktaza ohrani, se v tankem črevesju laktoza razgradi na glukozo in galaktozo, ki ju naše telo izkoristi za energijo in v drugih procesih. Poznamo tudi sekundarno obliko intolerance, kjer se encim preneha izražati zaradi poškodbe ali okužbe črevesja ter prirojeno obliko, kjer se encim ne izraža že od rojstva. Ljudem, katerim je bila diagnosticirana laktozna intoleranca se ponavadi predpiše dieta brez mleka in mlečnih izdelkov, vendar ob izogibanju teh živil lahko pride do pomanjkanja kalcija ter vitamina D. V današnjih časih izogibanje mlečnim izdelkom ni več potrebno, saj vemo, da hidrolizirano mleko in fermentirani mlečni izdelki vsebujejo bistveno manj laktoze, ki jih lahko prebavljajo tudi intolerantni ljudje. Tehnologija je tako napredovala, da encim laktazo v večjih količinah proizvajajo v mikroorganizmih, zato ga v obliki kapsul lahko ponudijo kot zdravilo. Posamezniki si lahko lajšajo simptome tudi tako, da mlečne izdelke uživajo skupaj z drugimi živili.

KEY WORDS DOCUMENTATION

- ND Du1
- DC UDC 637.1/.3:613.287:616.34(043)=163.6
- CX lactose / lactase / lactose intolerance / diet / diet nutrition / milk / dairy products / calcium
- AU ODLAZEK, Anja
- AA GLAVAN, Gordana (supervisor)/HOMAN, Matjaž (reviewer)
- PP SI-1000 Ljubljana, Jamnikarjeva 101
- PB University of Ljubljana, Biotechnical Faculty, Department of Food Science and Technology
- PY 2017
- TI LACTOSE INTOLERANCE AND DIET
- DT B. Sc. Thesis (Academic Study Programmes: Field Food Science and Nutrition)
- NO VI, 20 p., 1 tab., 2 fig., 42 ref.
- LA sl
- Al sl/en
- AB Lactose is the main sugar in milk composed of glucose and galactose which form a β -galactosidase linkage. The inability to digest lactose due to a lack of the enzyme lactase is called lactose intolerance and it affects over 70% of the global population. The occurrence of the condition is linked to ethnic background and to the frequency of dairy consumption. The majority of people have primary lactose intolerance, meaning the adaptation to different kinds of food with aging, when milk is becoming less important source of nutrients and the production of lactose by intestinal cells is lowered. If lactose is not digested, the intestinal flora ferments it into different gasses such as carbon dioxide, methane and hydrogen. These gasses cause bloating, diarrhea and abdominal pain. If the enzyme lactase is preserved, lactose is broken down into glucose and galactose in the small intestine and our body uses it as an energy source and in other processes. The condition where the enzyme is no longer expressed due to damage or intestinal infection is called secondary lactose intolerance. The congenital form is a condition where the enzyme is not expressed at birth. A diet without milk and dairy products is usually prescribed to people with lactose intolerance. However this can cause a deficiency of calcium and vitamin D. Nowadays avoiding dairy products is not necessary as it is well known that hydrolyzed milk and fermented dairy products contain less lactose and are easily digested even by lactose intolerant people. Technology has improved and lactase enzyme is produced in large quantities by microorganisms and thus could be offered in capsules as remedy for individuals. People can ease their symptoms by consuming dairy products with other food products.

KAZALO VSEBINE

| | Str. |
|--|------|
| KLJUČNA DOKUMENTACIJSKA INFORMACIJA | II |
| KEY WORDS DOCUMENTATION | IV |
| KAZALO VSEBINE | V |
| KAZALO PREGLEDNIC | VI |
| KAZALO SLIK | VI |
| | |
| 1 UVOD | 1 |
| | |
| 2 LAKTOZA | 2 |
| 2.1 POMEN LAKTOZE | 2 |
| | |
| 3 PREBAVA LAKTOZE | 4 |
| 3.1 UPORABA ENCIMA LAKTAZE | 4 |
| 3.2 ŽIVILA, KI VSEBUJEJO LAKTOZO | 5 |
| | |
| 4 LAKTOZNA INTOLERANCA | 6 |
| 4.1 OBLIKE | 7 |
| | |
| 5 SIMPTOMI | 8 |
| | |
| 6 POGOSTOST IN POJAVNOST | 8 |
| 6.1 UGOTAVLJANJE LAKTOZNE INTOLERANCE PRI LJUDEH | 10 |
| 6.1.1 Test izdihanega vodika | 10 |
| 6.1.2 Krvni laktozni tolerančni test | 10 |
| 6.1.3 Genetsko testiranje | 11 |
| 6.1.4 Določanje aktivnosti laktaze iz biopta ozkega črevesa | 11 |
| 6.2 PREPREČEVANJE NASTANKA LAKTOZNE INTOLERANCE IN LAJŠANJE SIMPTOMOV | 11 |
| 6.2.1 Nove študije | 11 |
| | |
| 7 DIETA | 12 |
| 7.2 ŽIVILA Z MALO VSEBNOSTJO LAKTOZE | 13 |
| 7.2.1 Zgodovina fermentiranih mlečnih izdelkov | 13 |
| 7.3 ORALNI NADOMESTKI ENCIMA LAKTAZE | 14 |
| | |
| 8 ZAKLJUČEK | 15 |
| | |
| 9 VIRI | 17 |

KAZALO PREGLEDNIC

| | |
|---|---|
| Preglednica 1: Vsebnost laktoze v nekaterih živilih (Food Standards Australia New Zealand, 2010)..... | 6 |
|---|---|

KAZALO SLIK

| | |
|--|---|
| Slika 1: Molekulska zgradba laktoze (Merck index, 2006)..... | 2 |
| Slika 2: Prevalenca laktozne intolerance (Food Intolerance Network, 2013)..... | 9 |

1 UVOD

Prebavne težave po zauživanju mleka pa niso nekaj novega, z njimi so se srečevali že 500 let pred našim štejem. Težave so prvič opisali v 60-ih letih prejšnjega stoletja, ko so želeli preprečiti lakoto v manj razvitih državah. Prišlo pa je do ravno nasprotnega učinka, in sicer je veliko ljudi po zaužitju dobilo drisko. Nekoč so mislili da je do težav prišlo zaradi težav pri pripravi in transportu, danes pa vemo da je za to odgovorna visoka koncentracija laktoze, na katero ljudje niso bili navajeni (Turk, 2010).

Laktoza ali mlečni sladkor je disaharid, ki ga najdemo v mleku in mlečnih izdelkih, ter v izdelkih, ki so narejeni iz mleka. Njena funkcija pa je spodbuditi rast koristnih bakterij v tankem črevesu, imenovanih bifidobakterij (Silanikove in sod., 2015).

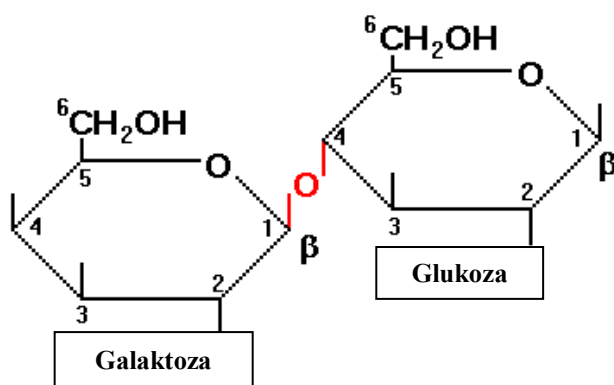
Večina ljudi se rodi s sposobnostjo prebavljanja laktoze, ki pa se z leti začenja izgubljati. Ko vedno težje prebavljamo glavni ogljikov hidrat mleka, se začnejo pojavljati gastrointestinalne težave, ki za ljudi sicer niso življenjsko ogrožajoče, povzročajo pa občutek nelagodja. Z laktozno intoleranco se bori kar 70 % prebivalstva po celem svetu (Turk, 2010; Silanikove in sod., 2015).

Čeprav so se včasih izogibali mleku in mlečnim izdelkom zaradi simptomov, ki so nastali zaradi laktozne intolerance, danes to ni več potrebno, saj je tehnologija tako napredovala, da obstajajo mleko in mlečni izdelki brez laktoze. S tem smo zmanjšali potrebe pomanjkanja po kalciju in vitaminu D, kar pa se je pokazalo tudi v zmanjšanju obolevanja za osteoporozo.

Laktozna intoleranca je bila mnoga leta način razlikovanja v uporabi in tveganju mlečnih izdelkov, ki jih ljudje med posameznimi etničnimi skupinami uporabljajo že dolgo. Ljudje jo opredeljujejo kot zdravstveni problem, nekateri celo kot bolezen. Velik vprašanj je odprla tudi na temo pomena laktoze v materinem mleku (Lukito in sod., 2015).

2 LAKTOZA

Laktoza ali O-b-D-galaktopiranozil-(1,4)-a-D-glukopiranoza je ena izmed pomembnejših sestavin mleka. Je mlečni sladkor in ga uvrščamo med ogljikove hidrate, in sicer v skupino disaharidov, saj je sestavljena iz dveh monosaharidov, galaktoze in glukoze. Monosaharida pa sta med seboj povezana z β -galaktozidazno vezjo (Di Rienzo in sod., 2013).



Slika 1: Molekulska zgradba laktoze (Merck index, 2006)

Galaktoza in njeni derivati imajo pomembno vlogo pri višjih evkariontih pri biosintezi zapletenih ogljikovih hidratov, glikoproteinov in glikolipidov. Galaktooligosaharidi imajo prebiotične učinke, saj spodbujajo rast črevesne mikroflore, s tem pa ugodno vplivajo tudi na naše zdravje. Galaktoza je s pretvorbo v N-acetilgalaktozamin ena izmed šestih ogljikovih hidratov, ki sestavljajo gangliozid, te pa so bistveni za izgradnjo membran. Imajo tudi pomembno vlogo pri prenosu signala in imunskem sistemu. Te podatki podpirajo odgovor, da je laktoza esencialna v prehrani dojenčkov (Silanikove in sod., 2015).

Disaharid laktoza ne more skozi steno tankega črevesja, zato se mora razgraditi, da se lahko glukoza in galaktoza porabita kot vir energije. To hidrolizo katalizira encim laktaza, ki jo izločajo črevesne resice (Deng in sod., 2015).

Encim laktaza ima dve aktivni strani, ena stran hidrolizira laktozo v dva monosaharida, druga stran pa hidrolizira pirozin. Hidroliza poteka v začetku tankega črevesa, v jejunemu, kjer je koncentracija bakterij precej nizka. V jejunemu se fermentira zelo majhna količina laktoze (Vandenplas, 2015).

2.1 POMEN LAKTOZE

Popolna in osnovna hrana mladičev sesalcev je mleko, saj vsebuje vse potrebne količine beljakovin, maščob, ogljikovih hidratov, vitaminov, mineralov in mnogih drugih pomembnih substanc, ki so ključne za zdrav razvoj. Ena izmed pomembnih sestavin je tudi mlečni sladkor, ki predstavlja glavni vir energije mladiču (Heaney, 2013).

Laktoza predstavlja v mleku med 2-8 % suhe snovi, seveda pa se količine med vrstami razlikujejo. Materino mleko vsebuje 7.2 mg/100 ml, medtem ko kravje mleko vsebuje le 4,7 g/100 ml (Lukito in sod., 2015; Silanikove in sod., 2015; Di Rienzo in sod., 2013).

Laktazna aktivnost je visoka in ključnega pomena med mladostniki, ko je mleko glavni vir prehrane. Pri ljudeh se razvije že v 8. tednu nosečnosti in narašča vse do 34. tedna. Prebava laktoze je nujno potrebna za zdravje v času dojenja, v nasprotnem primeru je pomanjkanje laktoze lahko celo usodno, če se ne prepozna stanja pomanjkanja že zgodaj. Velika večina otrok laktozo kot otrok prebavlja, po 8-ih letih pa že lahko pride do primarne laktozne intolerance (Di Rienzo in sod., 2013). Do tega pride, ker se telo postopoma privaja tudi na druga hranila, ki ga dobi iz drugih virov. Vedno manj zaužijemo mleka in vedno več ostale hrane. S tem se encim v črevesnih celicah postopoma preneha izločati. Zmanjševanje laktazne aktivnosti je genetsko pogojeno. Pri nekaterih posameznikih pa laktozna aktivnost ostane visoka in lahko brez težav prebavljajo laktozo (Swallow, 2003).

Mlečni izdelki so izredno pomemben vir beljakovin, kalcija, vitamin D, vitamina B12, fosforja, kalija, ter mnogih drugih pomembnih sestavin (Savaiano in sod., 2013). Zmanjšujejo nastanek srčnih bolezni, diabetesa tipa 2 in metabolnega sindroma. Kalij ima pomembno vlogo pri uravnavanju količino vode v telesu, pospešuje prenašanje živčnih impulzov in krčenje mišic, uravnava srčni utrip in krvni tlak, pomaga pri pravilnem delovanju ledvic, potreben je za sintezo beljakovin in za presnovo ogljikovih hidratov, uravnava delovanje trebušne slinavke in izločanje inzulina, njegovo pomanjkanje pa vodi v mišično utrujenost in oslabelost (Savaiano in sod., 2013; Swallow, 2003).

Kalcij ima ključno vlogo pri mišični kontrakciji, trdne kosti, kot živčni prenašalec. Priporočena dnevna doza je 100 mg kalcija na dan ali celo več. Če zaužijemo zadostne količine, lahko zmanjšamo visok pritisk in zmanjšamo možnost nastanka srčno-žilnih bolezni. Za boljšo absorpcijo kalcija pa je potreben vitamin D. Študije kažejo, da je količina kalcija ekvivalentna s količino zaužitih mlečnih izdelkov (Heaney, 2013). Afroameričani imajo večjo možnost pomanjkanja vitamina D ravno zaradi povečanega pigmenta v koži, ki pa zavira absorpcijo vitamina s pomočjo sonca. Sploh v zimskih časih, ko s soncem ne dobimo zadostnih količin vitamina D, je najpomembnejši vnos s hrano, z mlečnimi izdelki (Di Stefano in sod., 2002; Savaiano, 2003).

Na ameriškem ministrstvu za zdravje in človeške vire so pregledali kar 55 študij od leta 1967 do leta 2009, kjer so ugotovili, da pomanjkanje mlečnih izdelkov v vsakdanji

prehrani vodi v visoko tveganje za nastanek osteoporoze in več zlomov kosti. Ugotovili so tudi, da nadomestki kalcija niso zmanjšali tveganja za večjo krhkost kosti. Poleg zgoraj naštetih težav, pa izogibanje mleku in mlečnim izdelkom lahko pripelje do zmanjšanja števila bakterij v prebavnem traktu, kar pa vodi do še večje preobčutljivosti prebavil (Savaiano in sod., 2013).

Dandanes pa je tehnologija že tako napredovala, da na tržišču lahko kupimo tudi mleko in druge mlečne izdelke brez laktoze ali pa z manjšo vsebnostjo laktoze, ki jih ljudje z laktozno intoleranco lahko zauživajo brez problemov.

3 PREBAVA LAKTOZE

Ker je laktoza disaharid, se mora najprej razgraditi na enostavne monosaharide, da jo lahko telo porabi za energijo. Če se ne hidrolizira popolnoma, potuje preko gastrointestinalnega trakta v črevo (Silanikove in sod., 2015). V črevesu so prisotne črevesne bakterije, ki fermentirajo laktozo, pri čemer pa nastajajo kratkoverižne maščobne kisline ter plini, kot so ogljikov dioksid, metan in vodik. Simptomi, kot so diareja, napenjanje in drugi, pa so odvisni ravno od produktov, ki nastanejo med fermentacijo ter v kakšnem razmerju so (Gilat in sod., 1972; Suarez in sod., 1995).

Kratkoverižne maščobne kisline so koristne in se hitro absorbirajo v sluznico črevesja. Plini, ki nastanejo, pa jih hitro porabijo bakterije ali pa se absorbirajo v krvni obtok. Ko pride do takšne preobremenitve organizma, pa nastanejo abdominalne bolečine. Do diareje pa pride takrat, ko je količina vnesene laktoze tako velika, da presega bakterijsko fermentacijo laktoze (Suarez in sod., 1995).

Kadar pa se laktoza hidrolizira, nastane glukoza, katero hitro absorbirajo enterociti in jo prenesejo v krvni obtok, kjer postane vir energija, ter galaktoza, ki se transportira v jetra in postane komponenta glikolipidov in glikoproteinov (Suarez in sod., 1995; Rienzo in sod., 2003).

3.1 UPORABA ENCIMA LAKTAZE

B-galaktozidaza ali bolj poznana kot laktaza je encim, ki razgrajuje laktozo. B-galaktozidaza je v bistvu tetramer štirih identičnih polipeptidov, kjer vsako verigo sestavlja 1023 aminokislin (Karasova in sod., 2002; Saqib in sod., 2017).

Poleg tega, da ta encim hidrolizira laktozo, je njegova uporaba pogosta tudi v industriji. Omogoča pridobivanje mleka brez laktoze, lahko pa se uporablja tudi pri odstranjevanju sirotke (Karasova in sod., 2002).

Ker je laktoza higroskopska in povzroča kristalizacijo v živilskih izdelkih, se β -galaktozidazo uporablja hidrolizo laktoze in s tem se preprečuje kristalizacijo laktoze v zamrznjenih, koncentriranih sladica. S tem hkrati tudi zmanjšamo vsebnost laktoze v izdelkih, ki povzroča težave pri ljudeh z intoleranco (Saqib in sod., 2017).

Odstranjevanje sirotke je postalo resni okoljski problem, saj so sirotko začeli odlagati v vodotoke. To je povzročalo onesnaženje vode, zato so morali najti nov način kako uporabiti sirotko, ne da bi pri tem onesnaževali okolje. Problem se je rešil tako, da so sirotko začeli pretvarjati v uporabne izdelke s pomočjo encima β -galaktozidaze, kot so etanol in sladki sirup, ki pa imajo široko paleto uporabe v slaščičarskih, pekarskih panogah (Saqib in sod., 2017).

Encim se nahaja v bakterijah, glivah in kvasovkah. Izoliramo ga lahko tudi iz rastlin, kot so mandlji, breskve, jabolka in marelice, vendar je njihova produktivnost manjša od bakterijske. Industrija najpogosteje uporablja encime izolirane iz gliv iz rodov *Aspergillus* in *Kluyveromyces* (Saqib in sod., 2017).

Ena izmed pomembnejših nalog beta-galaktozidaze je tretiranje mleka in mlečnih izdelkov, s čimer pridobimo znatno nižjo koncentracijo laktoze v izdelkih. Za tovrstno uporabo uporabljamo encime, izolirane iz bakterij in gliv. Ta dva encima pa sta uporabljena tudi v medicinske namene kot oralni nadomestki encima laktaze, saj so stabilni tudi pri nizkem pH v želodcu (Francesconi in sod., 2016).

Uporaba encima, s katerim hidroliziramo laktozo pa v živilski industriji ni znana le po izdelavi živil brez laktoze. Uporablja se tudi za zmanjšanje kristalizacije v sladoledih in kondenziranem mleku, ki pa nastanejo zaradi visoke koncentracije laktoze. Z uporabo beta-galaktozidaze se tako izboljša tekstura kot lažja prebavljivost živil. Zmanjša se tudi potreba po dodajanju sladil, saj s hidrolizo nastaneta glukoza in galaktoza, ki sta bolj sladki in posledično je izdelek manj kaloričen (Saqib in sod., 2017).

3.2 ŽIVILA, KI VSEBUJEJO LAKTOZO

Vsebnost laktoze v mleku in mlečnih izdelkih se precej razlikuje. Največ jo najdemo v človeškem mleku. Človeško mleko vsebuje več laktoze kot kravje, in sicer kar 5-8 % laktoze, medtem ko jo je v kravjem nekoliko manj, in sicer 4-6 % (Lukito in sod., 2015).

Laktozo najdemo v mleku, sladoledu, jogurtih, sirih, maslu, različnih kremnih namazih in drugih živilih. Ne najdemo pa je le v mlečnih izdelkih, ampak tudi v nekaterih zmrznjenih, konzerviranih in pakiranih živilih, kamor uvrščamo kruh, kosmiče, piškote, zmrznjene predpripravljene večerje, margarine, solatne prelive, sladkarijah, čokoladah, juhah in še marsikje drugje, kjer je ena izmed sestavin mleko, mlečni derivati, laktoza, kazienati (FDA, 2009).

Preglednica 1: Vsebnost laktoze v nekaterih živilih (Food Standards Australia New Zealand, 2010)

| Ime živila | Vsebnost laktoze (g/100 g) |
|-----------------------------|----------------------------|
| Človeško mleko | 7,2 |
| Kravje, kozje, ovčje mleko | 4-5 |
| Pinjenec | 5,6 |
| Mleko s 3,5% mlečne maščobe | 6,3 |
| Mleko v prahu (kravje) | 38,1 |
| Navaden jogurt | 5,0 |
| Margarina | 0,8 |
| Kremna juha | 0,5-2 |
| Lešnikov namaz | 5,1 |
| Kisla smetana | 2,5 |
| Mozzarella | 0,1 |
| Skuta | 1,9 |
| Krof | 0,2-0,9 |

4 LAKTOZNA INTOLERANCA

Laktozna intoleranca ali hipolaktazija je zelo pogost problem, ki vpliva na kakovost življenja veliko ljudi. Nezmožnost prebavljanja laktoze se pojavi, ko se koncentracija encima laktaze precej zmanjša. Manjšanje koncentracije encima se ponavadi začne že v zgodnjem otroštvu. Simptomi preobčutljivosti na laktozo se pojavijo, ko nerazgrajena laktoza preide v debelo črevo, kjer se fermentira v acetat, ogljikov dioksid, metan ter vodikov plin (Di Rienzo in sod., 2013; Swallow, 2003; Deng in sod., 2015; Paige, 2005).

Pomembno je, da laktozne intolerance ne enačimo z alergijo na mleko, saj gre za popolnoma različne stvari, čeprav so nekateri simptomi podobni. Alergija na mleko je bolezen, kjer pride do imunskega odgovora na beljakovine v mleku. Laktozna intoleranca pa ne spada med bolezni, saj gre le za pomanjkanje encima laktaze, ki je potreben za presnovo. Laktozna intoleranca je manj nevarna od alergije na mleko (Iliades, 2012).

Alergija na mleko se pogosto pojavi pri otrocih do 3. leta, nato pa ponavadi izzveni. Alergijska reakcija se lahko prične že nekaj minut po zaužitju, lahko se pojavi driska, slabost, izpuščaji, oteženo dihanje, medtem ko se simptomi laktozne intolerance pokažejo veliko pozneje (Iliades, 2012).

Laktoza se mora najprej razgraditi, da se lahko absorbira v telesu. To poteka v tankem črevesu s pomočjo encima laktaze. Laktaza je v osnovi protein, ki nastaja na robu intestinalnih vilusov. Največjo ekspresijo encima pa najdemo na sredini jejunuma (Lomer in sod., 2008).

Ko se laktoza razgradi na glukozo in galaktozo, se nastala monosaharida s pomočjo prebavnih enterocitov absorbirata v krvni obtok in potujeta po telesu. Glukozo takoj izkoristimo kot vir energije, galaktoza pa potuje do jeter, kjer postane pomembna komponenta glikolipidov in glikoproteinov (Di Rienzo in sod., 2013).

4.1 OBLIKE

Poznamo 3 oblike laktozne intolerance, in sicer:

- primarno,
- sekundarno ter
- prirojeno (Silanikove in sod., 2015).

Primarna laktozna intoleranca se pojavi s staranjem, katero ima kar 75 % svetovne populacije. Starejši ko smo, bolj je raznolika naša prehrana in vse manj mlečnih izdelkov zaužijemo. Sprva je mleko naša najpomembnejša hrana, kasneje ko odrastemo pa to vlogo prevzame škrob. S tem ko zauživamo manj laktoze, pride do manjšega izločanja encima laktaze, in postopoma lahko pride do laktozne intolerance (Silanikove in sod., 2015; Vidmar, 2009).

Sekundarna oblika se pojavi kot posledica bolezni ali poškodbe in tanko črevo izloča manjšo količino encima laktaze in je vedno le prehodno stanje. To se pogosto zgodi tudi po operaciji črevesa, ali pa pri boleznih kot so celiakija, gastroenteritis in vnetne črevesne bolezni. Do pomanjkanja laktaze lahko pride tudi zaradi različnih virusnih in parazitskih okužb, ki poškodujejo sluznico črevesa. Ta oblika izzveni, ko zdravimo bolezen, ali pa ko se po operaciji tanko črevo ponovno obnovi (Vandenplas, 2015; Vidmar, 2009).

Za dojenčke je priporočljivo dojenje. Zdravniki ne odsvetujejo prenehanje dojenja tudi, če ima otrok gastroenteritis. Pomemben razlog zato je tudi, ko se laktoza fermentira v debelem črevesju, s tem spodbuja rast bifidobakterij, s čimer spodbuja zdravo črevesno mikrofloro (Vandenplas, 2015).

Tretja oblika pa je prirojena laktozna intoleranca, pri kateri gre za popolno odsotnost encima laktaze že od samega rojstva ter ni prehodna. Ta oblika je izredno redka, vendar če se otrok rodi z njo, seveda ne prenaša niti materinega mleka, kar pa lahko ogroža njegovo življenje. Bolezen se kaže z bruhanjem in drisko od rojstva dalje, zdravi pa se tako, da mama takoj preneha z dojenjem, otroka pa se hrani z mlekom, ki ne vsebuje laktoze. Takšnih primerov je bilo opisanih približno 40 (Silanikove in sod., 2015).

5 SIMPTOMI

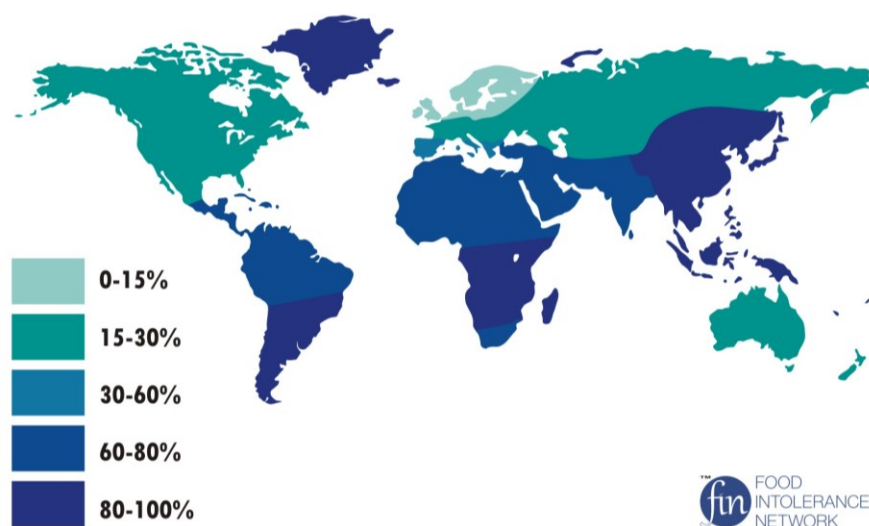
Posamezniki imajo različne težave zaradi laktozne intolerance. Nekateri imajo lahko zelo hude, drugi pa zelo blage, to pa je odvisno od tega koliko laktaze proizvede naše telo. Simptomi se pojavijo precej hitro, in sicer od 30 minut do 2 uri, po tem ko oseba zaužije mleko ali mlečni izdelek, ki vsebuje laktozo (Paige, 2005).

Najpogostejši simptomi so:

- napihnjenost,
- vetrovi,
- bolečine v spodnjem delu trebuha,
- slab zadah,
- diareja in
- bruhanje (Vandenplas, 2015; Di Rienzo in sod., 2013).

6 POGOSTOST IN POJAVNOST

Laktozno intoleranco ima kar 2/3 ljudi po celem svetu. Vendar pa se pojavnost razlikuje po svetu. Najmanj pogosta je v severni Evropi in Vzhodni Aziji, kjer prizadene približno 20 % populacije, predelih Azije in Afrike pa lahko prizadene od 90 % ali pa celo 100 % (Vandenplas, 2015; Paige, 2005).



Slika 2: Prevalenca laktozne intolerance (Food Intolerance Network, 2013)

Večino otrok nima laktozne intolerance, razen v redkih primerih če se rodi s prirojeno obliko, ali pa utрпи poškodbo črevesja ali okužbo. Znana je genetska nagnjenost k primarni laktozni intoleranci. Laktozna intoleranca in njeni simptomi pa se stopnjujejo s starostjo (Paige, 2005). Z odraščanjem se zmanjšuje laktazna aktivnost v našem telesu, zato za laktozno intoleranco in njenimi simptomi trpijo večino le odrasli (FDA, 2009).

Ljudje se razlikujemo od drugih sesalcev. Živali so, potem ko so odrasle, popolnoma prenehale uživati mlečne izdelke, zato se je nehal proizvajati tudi encim laktaza. Ljudje v zgodovini pa niso imeli te možnosti, saj je bilo mleko pomemben vir hranil tudi v odrasli dobi. V Evropi in Vzhodni Aziji je prišlo do posebne mutacije, posledično se je nastala laktazna perzistenca ali sposobnost prebavljanja laktoze tudi v odraslem obdobju človeka. Ta je omogočila uživanje mleka, brez prebavnih motenj. Tako so lahko ljudje preživeli sušna obdobja in obdobja pomanjkanja ter, predvsem na severu, dolge zimske noči. Do tega je prišlo, ker so se staroselci na tem območju včasih ukvarjali z živinorejo, se pravi so vzrejali živali, ki so dajale mleko (Lukito in sod., 2015; Paige, 2005). Ker so živeli le od tega, so izkoristili vse dobrrote, od mesa do mleka. S tem, ko je bilo mleko vključeno v prehrano, je laktazna aktivnost ostala dokaj visoka (Wahlqvist, 2015).

Najbolj intolerantni narodi pa so Afroameričani, azijski narodi in Indijanci. V Aziji mleko in mlečni izdelki včasih niso bili pogosto vključeni v vsakdanjo prehrano, zato tudi ni prišlo do mutacije, saj to ni bilo potrebno. Previsoke temperature pa so onemogočale vzrejo živali, ki bi jim dajale mleko, zato se niso navadili na pitje le tega (Lukito in sod., 2015).

6.1 UGOTAVLJANJE LAKTOZNE INTOLERANCE PRI LJUDEH

6.1.1 Test izdihanega vodika

Dihalni test je pogosto uporabljen test za diagnosticiranje laktozne intolerance (Di Rienzo in sod., 2013).

Anaerobne bakterije v debelem črevesju ob stiku z neprebavljenimi sladkorji in drugimi ogljikovimi hidrati tvorijo vodik. Večje količine vodika nastanejo, če se hrana ne razgradi v tankem črevesu in preide direktno neprebavljena v debelo črevo. Lahko pa se bakterije iz debelega črevesa preselijo v tanko črevo, kjer hrana ni prebavljena in zato proizvajajo večje količine vodika. Nekaj nastalega vodika se nato absorbira v krvni obtok in potuje do pljuč, kjer se plin nato sprosti in izdahne (Paige, 2005; Rana in Malik, 2014).

Oseba, ki opravlja ta test, mora najprej na tešče zaužiti testno količino laktoze (običajno 20-25 g). Nato pa v 4-5-ih urah piha v posebno vrečko vsake pol ure. Iz izdihanega zraka se nato analizira količino vodika in metana. V primeru, da je oseba laktozno intoleranta in je v debelem črevesju prišlo do bakterijske fermentacije, bo količina vodika in metana naraščala, saj se laktoza ni razgradila in je vodik prešel v pljuča (Di Rienzo in sod., 2013).

Če se raven vodika poveča za 20 ppm nad začetno meritvijo, potem je test pozitiven. V redkih primerih pa lahko pride do lažno negativnih testov, kadar posameznik nima dovolj črevesnih bakterij, da bi proizvajale vodik. To se zgodi 1,5-15 % v vseh primerih. To je najbolj pogost po zdravljenju z antibiotiki. Lahko pa pride tudi do prekomernega izločanja metana, ki vpliva na zmanjšano produkcijo vodika (Vandenplas, 2015; Rana in Malik, 2014).

6.1.2 Krvni laktozni tolerančni test

Je najbolj razširjen in uporabljen test za prepoznavanje laktozne intolerance. V krvi se meri raven glukoze, po tem ko je oseba zaužila laktozo. Oseba na tešče zaužije testni obrok laktoze, nato pa se večkrat in zaporedoma odvzema kri, ter se spremlja porast ali konstantnost glukoze (Hack in Bergwerk, 2005).

Glukoza nastane ob razpadu laktoze. Če se raven glukoze poveča, pomeni, da oseba nima laktozne intolerance in obratno, če glukoza ne naraste, pomeni, da ima oseba laktozno intoleranco (Harding, 2016; Di Rienzo in sod., 2013).

Pri tem testu se pacientu meri le glukozo v krvi, ki pa ni vedno zanesljiva in lahko večkrat pride do lažno pozitivnih ali pa lažno negativnih rezultatov. Vrednost glukoze je odvisna še od številnih drugih dejavnikov, ne le od razgradnje laktoze (Di Rienzo in sod., 2013).

6.1.3 Genetsko testiranje

Obstaja 5 različnih genetskih sprememb, ki povzročajo laktazno perzistenco. Te genetske spremembe se pojavljajo v regulatornem elementu v genu MCM6. Gen MCM6 kodira protein, ki nadzira proizvodnjo drugih proteinov, vključno z laktazo, ki jo kodira bližnji LCT-gen. Genske spremembe v genu MCM6 povzročajo povečano proizvodnjo laktaze (Genebase, 2017).

Genetsko testiranje je zelo zanesljiva in natančna metoda odkrivanja laktozne intolerance, saj ne temelji na simptomih. S pomočjo odvzema krvnega vzorca se opredeli ali je mutacija gena prisotna ali ne (Genebase, 2017).

6.1.4 Določanje aktivnosti laktaze iz biopta ozkega črevesa

Če pa je pacient napoten na gastroskopijo zaradi prebavnih težav, se lahko odvzame del sluznice ozkega črevesa in pošlje v laboratorij, kjer določijo laktazno aktivnost (Di Rienzo in sod. 2015; Hack in Bergwerk, 2005).

6.2 PREPREČEVANJE NASTANKA LAKTOZNE INTOLERANCE IN LAJŠANJE SIMPTOMOV

Ljudem z laktozno intoleranco se najprej predpiše dieta brez laktoze, se pravi brez vseh mlečnih izdelkov. Vendar se diete ne sme predpisati kar vsem, saj se lahko pojavi pomanjkanje pomembnih vitaminov in mineralov, ampak samo ljudem, ki trpijo za hudimi gastorintestinalnimi težavami (Di Rienzo in sod., 2013).

Na začetku diete je uživanje mleka in mlečnih izdelkov popolnoma prepovedano. Približno 2-4 tedni so potrebni, da simptomi izzvenijo. Nato pa se postopoma začne uvajati mlečne izdelke v prehrano. Najprej živila, ki vsebujejo nizko vsebnost laktoze, nato pa postopoma večjo (Di Rienzo in sod., 2013).

Podatki kažejo, da odrasla oseba lahko na dan zaužitja 12 g laktoze, kar je enako enemu kozarcu mleka. Druge rešitve so še, da mleko zauživa skupaj z drugo hrano ali pa zauživa fermentirane izdelke, v katerih je vsebnost laktoze nižja (Di Rienzo in sod., 2013).

6.2.1 Nove študije

Ker je neprebavljanje laktoze zelo pogost problem, znanstveniki raziskujejo, kako bi lahko vplivali na prebavo le-te. Eden izmed novejših in potencialnih pristopov je, da bi z prilagajanjem črevesnih bakterij vplivali na učinkovitejšo prebavo laktoze (Savaiano in sod., 2013).

Znanstveniki so leta 2016 naredili poskusno študijo, kjer so razvili kratkoverižne galaktooligosaharide. Galakto-oligosaharidi (GOS) se proizvajajo s pomočjo β -galaktozidaze s transglikozilacijsko aktivnostjo med hidrolizo laktoze. Uporabljajo se kot sestavina v prehrani ljudi. So neprebavljivi prebiotiki in spodbujajo rast koristnih bakterij v našem črevesju, kot so laktobacili in bifidobakterije, s tem pa pomagajo pri spreminjanju črevesne mikroflore (Azcarate-Peril in sod., 2016).

V študiji sta sodelovali dve skupini ljudi, kjer je bila ena skupina tretirana s placebo, druga pa z oligosaharidi. Med študijo so uživali kratkoverižne oligosaharide, vmes pa so merili izdihani vodik in krvne meritve na dan 0, 36 ter 66. Po končanem zdravljenju so jih opazovali še 30 dni, udeleženci pa so v svojo prehrano ponovno vključili mleko in mlečne izdelke. Udeleženci so navajali, da nimajo več abdominalnih bolečin in drugih simptomov ter da lahko prebavljajo laktozo (Azcarate-Peril in sod., 2016).

Po končani študiji so dokazali, da se je količina izdihanega vodika znatno zmanjšala, prav tako pa se je povečalo število črevesnih bakterij, ki pozitivno vplivajo na prebavo ljudi, saj pomagajo razgrajevati laktozo (Azcarate-Peril in sod., 2016).

7 DIETA

7.1 ŽIVILA POPOLNOMA BREZ LAKTOZE

Ministrstvo za zdravje priporoča, da izdelki, ki imajo na embalaži deklariran napis "lactose free" ali pa "brez laktoze" ne smejo vsebovati več kot 0,1 g laktoze na 100 g živila, pripravljenega za uživanje (Priporočila o zahtevah ..., 2009).

Mlečni sladkor se z določenimi postopki razgradi na manjše komponente in zato ne dela težav pri ljudeh, ki so preobčutljivi. Imajo pa tako obdelani izdelki rahlo slajši okus. Že v skoraj vseh trgovinah lahko kupimo mleko, kisle smetane, smetane za kuhanje, čokolade, skute, sire in še mnoge druge izdelke brez laktoze (Mlekarna Celeia, 2017).

Žal pa proizvajalci velikokrat zavajajo ljudi, zato je pomembno, da pred nakupom posameznik prebere tudi deklaracijo živila. Če se med sestavinami nahaja mleko, krema, maslo, evaporirano mleko, mleko v prahu, sirotka, sir, skuta in še druge, potem živilo vsebuje laktozo (NICHD, 2009).

Zelo občutljivi posamezniki, pa morajo biti pozorni tudi pri kavah v prahu in smetanovih stopenih dodatkih, ki vsebujejo natrijev kazeinat, ki je označen kot kazeinat ali mlečni derivat, saj ta v manjši količini vsebuje laktozo (NICHD, 2009).

Med živila, ki ne vsebujejo laktoze prištevamo vso sadje in zelenjavo, nekatere krušne izdelke, meso in mesne izdelke, pijače, kot so sadni in zelenjavni sokovi, olja, juhe ter nekatere slaščice (Jackson, 2017).

Zaenkrat zdravljenja, da bi naše telo ponovno začelo proizvajati encim laktazo še ni, se pa da veliko pomagati pri lajšanju simptomov (NICHD, 2009).

7.2 ŽIVILA Z MALO VSEBNOSTJO LAKTOZE

Fermentirani mlečni izdelki vsebujejo manj laktoze. Fermentacija je postopek mlečnokislinskega vrenja, kjer mlečno kislinske bakterije pretvorijo del laktoze v mlečno kislino in hkrati izločijo tudi nekaj encima laktaze. Med fermentirane mlečne izdelke spadajo jogurt, kislilo mleko, kefir ter fermentirani mlečni izdelki z dodano probiotično kulturo. Vendar je potrebno paziti, da izberemo jogurt, kateremu ni bilo dodano mleko v prahu, ki poveča vsebnost laktoze. Tudi izdelki z veliko mlečno maščobo vsebujejo manjše količine laktoze. Sem spadajo maslo ter siri (Adam in sod., 2004).

Jogurt je proizveden iz koncentriranega mleka s pomočjo bakterij *Lactobacillus bulgaricus* in *Streptococcus thermophilus*. Ob dodatku bakterij pride do fermentacije mleka, pri čemer se zniža njegov pH in oblikuje okus. Količina laktoze v jogurtu je približno enaka kot v nekoncentriranem mleku. Veliko ljudi, ki sicer laktoze ne prebavljajo, ob uživanju jogurta ni navajala večjih ali pa sploh kakšnih simptomov (Adam in sod., 2004).

7.2.1 Zgodovina fermentiranih mlečnih izdelkov

Prve študije so delali že leta 1974 na živalih, kjer so ugotavljali kako so fermentirani mlečni izdelki lahko ugodni za laktozno intoleranco. Podganam so dali jogurt, ki je vseboval še žive kulture, zato so galaktozo absorbirale bolj učinkovito in imele večjo laktazno aktivnost, kot podgane, katerim so dali pasteriziran jogurt. Ugotovili so, da so jogurtove bakterije preživele v gastrointestinalnem traktu podgan 3 ure, znanstveniki pa so postavili hipotezo, da so te bakterije pripomogle k razgradnji laktoze (Savaiano, 2014).

Skoraj 10 let kasneje, leta 1982 pa so začeli delati raziskave tudi na ljudeh. Ugotavljali so razlike med mlekom z nizko vsebnostjo maščobe ter jogurtom in acidofilnim mlekom. Mleko z manj maščob vsebuje 24,6 g laktoze, v acidofilnem mleku 18,1 g, v jogurtu pa le 11 g. Ugotovili so, da fermentirani izdelki vsebujejo manj laktoze in tudi ne povzročajo simptomov laktozne intolerance (Savaiano, 2014).

Znanstveniki so preučevali laktazno aktivnost jogurta. Znanstveno so dokazali, da je laktoza iz jogurta lažje prebavljiva kot iz mleka. V študiji je bilo vključenih 10 ljudi, ki niso prebavljali laktoze. Med študijo so merili spremembe vodika v izdihanem vodiku.

Udeleženci so dobili pijače, ki so vsebovale podobne količine laktoze. Primerjali so laktozo v vodi (20 g laktoze), mleko (18 g laktoze), navaden jogurt (18 g laktoze) ter laktulozo (10 g v vodi). Iz meritev so nato ugotovili, da je jogurt najboljše prebavljiv in povzroča najmanj simptomov (Savaiano, 2014).

Na laktazno aktivnost jogurta pa vpliva tudi pH, ki se spreminja skozi prebavni trakt. PH želodca je 1-2,5 in pH se postopoma zvišuje v poteku prebavnega trakta, tako, da pH tankega črevesa doseže tudi 7,5. Znanstveniki so dokazali, da je laktazna aktivnost jogurta najvišja pri pH 7. Ugotovili so tudi, da se več kot 90 % laktoze iz jogurta prebavi v tankem črevesju (Savaiano, 2014).

Jogurt lahko uživajo tudi ljudje, ki laktoze ne prenašajo, ravno zaradi živih mikroorganizmov. Ne povzroča težav in je podobno, kot da bi uživali encime (Brown-Riggs, 2015).

Ni potrebno, da se odrasli ljudje popolnoma izogibajo mleku in mlečnim izdelkom. Ljudje so različno občutljivi na laktozo, nekateri jo bolje prenašajo, drugi slabše (Brown-Riggs, 2015; Savaiano, 2014).

Nekateri ljudje lahko dnevno zaužijejo 0,5-7,0 g laktoze, kljub laktozni intoleranci (Vandenplas, 2015). To pomeni lonček jogurta, kozarec mleka, 200 g skute. Nekateri pa so na laktozo tako močno občutljivi, da lahko dnevno zaužijejo največ 1 g laktoze ali pa nič (Savaiano, 2014).

7.3 ORALNI NADOMESTKI ENCIMA LAKTAZE

Encimsko dopolnilo je uveljavljena metoda za zdravljenje različnih prebavnih težav. Encim laktaza je izoliran iz mikrobnih vrst in ga uspešno uporabljamo pri obvladovanju pomanjkanja encima (Roxas, 2008).

Znanstveniki so encim izolirali iz kvasovke *Kluyveromyces lactis* in *Aspergillus oryzae*, ki so ga nato dodali mleku. Nato so delali meritve, da bi ugotovili ali je encim iz drugih vrst enako učinkovit pri razgradnji laktoze kot človeški (Roxas, 2008).

Znanstveniki so delali študije, kjer so 27. otrokom dali mleko z dodanim encimom. Testi izdihanega zraka so pokazali znatno zmanjšane vrednosti vodika. Uporabili so encim izoliran iz *K. lactis*, ki je pokazal 82 % učinkovitost, ter *A. oryzae*, ki je bil enako učinkovit kot predhodno hidrolizirano mleko (Roxas, 2008).

Vzporedno je potekala tudi študija na 50 zdravih odraslih, kateri so zauživali 360 mililitrov kravjega mleka v treh oblikah, surovo mleko, predhodno hidrolizirano mleko ter mleko, kateremu je bil predhodno dodan encim bakterije *K.lactis*. S testom izdihanega vodika se je pokazalo, da ima ob zauživanju surovega mleka kar 25 % udeležencev slabo prebavlja

ogljikove hidrate. Rezultati izdihanega vodika so bili za 62 % nižji ob zauživanju mleka z dodanim encimom (Roxas, 2008).

8 ZAKLJUČEK

Mleko in mlečni izdelki veliko večino ljudi napihuje, povzroča drisko, slabost in druge simptome. Do tega pride, ker v široko črevo preide zaradi pomanjkanja laktaze nerazgrajena laktoza, katero črevesne bakterije fermentirajo v različne pline.

Laktozna intoleranca se zelo redko pojavi že pri dojenčku. Ta ne prenaša niti materinega mleka. Do neprebavljanja laktoze lahko pride tudi, ko pride v črevesju do okužbe, ali pa po operaciji. Vendar, ko si celice opomorejo, lahko začnejo ponovno proizvajati encim laktazo. Najpogosteje pa se ljudem encim preneha izdelovati s starostjo, ko je mleko vedno manj prisotno v prehrani.

Laktozna intoleranca je pogost problem v današnjem svetu. Ljudje se velikokrat diagnosticirajo kar sami doma na podlagi informacij, ki krožijo po spletu. Ko ugotovijo, da jim mleko povzroča težave, ga odstranijo iz svoje vsakodnevne prehrane, s tem pa postanejo ogroženi predvsem zaradi pomanjkanja kalcija.

Osebe, ki ne prebavljajo laktoze, morajo po zdravniškem diagnosticiranju spremeniti prehranske navade. Vendar se posamezniki razlikujejo med seboj glede količine laktaze, ki jo še proizvajajo v črevesu. Nekateri so manj občutljivi in jim kozarec mleka ne škodi, drugim pa škodi samo en požirek mleka. Kljub temu pa ni potrebno, da iz svoje prehrane oseba izključi mlečne izdelke. Na trgu se prodaja veliko izdelkov, ki ne vsebujejo laktoze. Za rešitev težav obstajajo tudi tablete z encimom laktazo, izolirano iz mikrobnih vrst. Tudi fermentirani mlečni izdelki imajo manj laktoze kot ostali mlečni izdelki, zato jih tudi laktozno intolerantni ljudje lahko uživajo brez večjih problemov. Pri lajšanju simptomov pa pomaga tudi, če mlečnih izdelkov ne zauživajo samih, vendar v kombinaciji z drugimi živili.

9 VIRI

- Adam A. C., Rubio-Teixeira M., Polaina J. 2004. Lactose: the milk sugar from a biotechnological perspective. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 44: 7-8, 553-557
- Azcarate-Perila M. A., Ritterc A. J., Savaianod D., Monteagudo-Meraa A., Andersone C., Magnessf S. T., Klaenhammer T. R. Impact of short-chain galactooligosaccharides on the gut microbiome of lactose-intolerant individuals. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114, 3: 367–375
- Brown-Riggs C. 2015. Nutrition and health disparities: the role of dairy in improving minority health outcomes. *International Journal of Enviroment Reseach and Public Health*, 13, 28: doi: 10.3390/ijerph13010028: 9 str.
- Deng Y., Misselwitz B., Dai N., Fox M. 2015. Lactose intolerance in adults: biological mechanism and dietary management. *Nutrients*, 7: 8020-8035
- Di Rienzo T., D'Angelo G., D'Aversa F., Campanale M. C., Cesario V., Montalto M., Gasbarrini A., Ojetti V. 2013. Lactose intolerance: from diagnosis to correct management. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 17: 18-25
- Di Stefano M., Veneto G., Malservisi S., Ceccheti L., Minguzzi L., Strocchi A., Corazza G. R. 2002. Lactose malabsorption and intolerance peak bone mass. *Gastroenterology*, 122: 1793–1799
- Fabrizis I., Suarez , M. D., Savaiano D. A., Llevitt M. D. 1995. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactosehydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *The New England Journal of Medicine*, 1, 333: 1-4
- FDA. 2009. Problems digesting dairy products? Silver Spring, Food and Drug Administration: 1 str.
<https://www.fda.gov/forconsumers/consumerupdates/ucm094550.htm#intolerance> (10. jul. 2017)
- Francesconi C. F., Machado M. B., Steinwurz F., Nones R. B., Quilici F. A., Catapani W. R., Miszputen S. J., Bafutto M. 2016. Oral administration of exogenous lactase in tablets for patients diagnosed with lactose intolerance due to primary hypolactasia. *Arquivos De Gastroenterologia*, 4, 53: 228-234
- Food Intolerance Network. 2013. Prehistoric man and lactose intolerance. Innsbruck, Society for Public Health: 1 str.
<https://www.food-intolerance-network.com/food-intolerances/lactose-intolerance/ethnic-distribution-and-prevalence.html> (12. jul. 2017)

- Food Standards Australia New Zealand. 2010. Nuttab 2010 online searchable database. Barton, Boeing House: 1 str. <http://www.foodstandards.gov.au/science/monitoringnutrients/nutrientables/nuttab/Pages/default.aspx> (5. jul. 2017)
- Genebase. 2017. DNA lactose intolerance test. [S. l.], Genebase.com: 1 str. <https://www.genebase.com/dna-tests/view/13139/> (18. avg. 2017)
- Gilat T., Russo S., Gelman-Malachi E., Aldor T. 1972. Lactase in man: a nonadaptable enzyme in man. *Gastroenterology*, 62, 6: 1125-1127
- Guandalini S. 2015. Pediatric lactose intolerance workup. New York, Medscape, LLC: 1 str. <http://emedicine.medscape.com/article/930971-workup> (10. jul. 2017)
- Hack S., Bergwerk A. 2005. Lactose intolerance. V: *Pediatric nutrition in chronic diseases and developmental disorders: prevention, assessment and treatment*. 2nd ed. New York, Oxford University Press: 340-344
- Harding M. 2016. Lactose intolerance. Wales, Patient: 5 str. patient.info/doctor/lactose-intolerance-pro (12. jul. 2017)
- Heaney R. 2013. Dairy intake, dietary adequacy and lactose intolerance. *American Society for Nutrition*, 4: 151–156
- Iliades C. 2012. Lactose intolerance or milk allergy: what's the difference?. New York, Everyday Health: 1 str. <http://www.everydayhealth.com/digestive-health/milk-allergy-vs-lactose-intolerance.aspx> (28. jun. 2017)
- Jackson F. W. 2017. Lactose-free low-lactose diet. Camp Hill, Siegelbaum Gastroenterology and West Shore Endoscopy Center: 4 str. <http://www.gicare.com/diets/lactose-free/> (12. jul. 2017)
- Karasová P., Spiwok V., Malá Š., Králová B., Russell N. J. 2002. Beta-galactosidase activity in psychrotrophic microorganisms and their potential use in food industry. *Czech Journal of Food Science*, 20, 2: 43–47
- Lomer M. C., Parkes G. C., Sanderson J. D. 2008. Lactose intolerance in clinical practice-myths and realities. *Alimentary Pharmacology and Therapeutics*, 27: 93-103
- Lukito W., Malik S. G., Surono I. S., Wahlqvist M. L. 2015. From 'lactose intolerance' to 'lactose nutrition'. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 24: 1-8
- Marks J. W. 2016. Stool acidity test. San Clemente, MedicineNet: 1 str. http://www.medicinenet.com/stool_acidity_test/article.htm (11. jul. 2017)

- Merck index. 2006. Lactose. 14th ed. Whitehouse Station, Merck & Co.: 925-926
- Mlekarna Celeia. 2017. Zakaj ima mleko brez laktoze bolj sladek okus od običajnega?. Petrovče, Mlekarna Celeia, Zelene doline: 1 str. <http://www.zelenedoline.si/pogosta-vprasanja/zakaj-ima-mleko-brez-laktoze-bolj-sladek-okus-od-obicajnega> (12. jul. 2017)
- NICHHD. 2009. Lactose intolerance: information for health care providers. Rockville, Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development: 6 str. https://www.nichd.nih.gov/publications/pubs/documents/NICHD_MM_Lactose_FS_rev.pdf (10. jul. 2017)
- Paige D. M. 2005. Lactose intolerance. V: Encyclopedia of human nutrition. Vol. 3. 2nd ed. Caballero B., Allen L., Prentice A. (eds.) Oxford, Elsevier: 113–120
- Priporočila o zahtevah, ki naj bi jih izpolnjevala živila brez laktoze. 2009. Ljubljana, Ministrstvo za zdravje: 2 str. http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/mz_dokumenti/zakonodaja/varnost_hrane/splosna_zakonodaja/priporocila_laktoza.pdf
- Rana S. V., Malik A. 2014. Breath tests and irritable bowel syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, 20: 7587-7601
- Roxas M. 2008. The role of enzyme supplementation in digestive disorders. *Alternative Medicine Review*, 13, 4: 307-314
- Vandenplas Y. 2015. Lactose intolerance. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 24: 9-13
- Savaiano D. A. 2003. Lactose intolerance: a self-fulfilling prophecy leading to osteoporosis?. *Nutrition Reviews*, 61, 6: 221–223
- Savaiano D. A., Ritter A. J., Klaenhammer T. R., James G. M., Longcore A. T., Chandler J. R., Walker W. A., Foyt H. L. 2013. Improving lactose digestion and symptoms of lactose intolerance with a novel galacto-oligosaccharide (RP-G28): a randomized, double-blind clinical trial. *Nutrition Journal*, 12: 160, doi: 10.1186/1475-2891-12-160: 9 str.
- Savaiano D. A. 2014. Lactose digestion from yogurt: mechanism and relevance. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 99, 5: 1251-1255
- Saqib S., Akram A., Halim S. A., Tassaduq R. 2017. Sources of β -galactosidase and its applications in food industry. *3 Biotech*, 7, 1: 79, doi: 10.1007/s13205-017-0645-5: 7 str.

- Silanikove N., Leitner G., Merin U. 2015. The interrelationships between lactose intolerance and the modern dairy industry: global perspectives in evolutionary and historical backgrounds. *Nutrients*, 7: 7312-7331
- Suarez F. L., Savaiano D. A., Levitt M. D. 1995. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose hydrolyzed milk by people with self-reported severe lactose intolerance. *The New England Journal of Medicine*, 1, 333: 1-4
- Swallow D. M. 2003. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annual Review of Genetics*, 37: 197-219
- Turk H. 2010. Laktozna intoleranca: motnja prebave mlečnega sladkorja. *Dr.: revija za aktualna zdravstvena vprašanja*, 21: 16-17
- Vidmar G. 2009. Laktozna intoleranca. [S. 1.], Cenim.se: 2 str. <http://www.cenim.se/prehrana/laktozna-intoleranca/> (15. jul. 2017)
- Vandenplas Y. 2015. Lactose intolerance. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 24: 9-13
- Wahlqvist M. L. 2015. Lactose nutrition in lactase nonpersisters. *Asia Pacific Journal of Clinical Nutrition*, 24: 21-25