

**UNIVERZA NA PRIMORSKEM
FAKULTETA ZA VEDE O ZDRAVJU**

**POVEZAVA MED LAKTOZNO INTOLERANCO IN
KOSTNO GOSTOTO**

ZAKLJUČNA PROJEKTNA NALOGA

Študentka: TANJA GANC

Mentorica: doc. dr. ZALA JENKO PRAŽNIKAR

Študijski program: študijski program 1. stopnje Prehransko svetovanje -
dietetika

Izola, 2019

ZAHVALA

Iskreno se zahvaljujem svoji mentorici, ki mi je bila v času pisanja diplomske naloge vedno na voljo s svojimi strokovnimi nasveti.

Zahvalila bi se rada tudi svoji celotni družini, še posebej mami Jožici Ajnihar in očetu Silvestru Gancu, ki sta mi omogočila študij in mi z vsem potrpljenjem in ljubeznijo stala ob strani, v vseh lepih in slabih trenutkih. Hvala tudi partnerju Samu Kocjanu, za vso podporo in drugo pomoč v času študija.

»Ko hodiš, pojdi zmeraj do konca.

*Spomladi do rožne cvetlice,
poleti do zrele pšenice,
jeseni do polne police,
v knjigi do zadnje vrstice,
pozimi do snežne kraljice,
v knjigi do zadnje vrstice,
v življenju do prave resnice,
v sebi do rdečice čez eno in drugo lice.*

*A če ne prideš ne prvič ne drugič
do krova in pravega kova,
poskusi:
vnovič
in zopet
in znova. «*

TONE PAVČEK

IZJAVA O AVTORSTVU

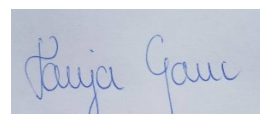
Spodaj podpisana Tanja Ganc izjavljam, da:

- je predložena zaključna projektna naloga izključno rezultat mojega dela;
- sem poskrbela, da so dela in mnenja drugih avtorjev, ki jih uporabljam v predloženi nalogi, navedena oziroma citirana v skladu s pravili UP Fakultete za vede o zdravju;
- se zavedam, da je plagiatorstvo po Zakonu o avtorskih in sorodnih pravicah, Uradni list RS, št. 16/2007 (v nadaljevanju ZASP) kaznivo.

Soglašam z objavo zaključne projektne naloge v Repozitoriju UP.

Izola, 5. 8. 2019

Podpis študentke:

A rectangular box containing a handwritten signature in blue ink that reads "Tanja Ganc".

KLJUČNE INFORMACIJE O DELU

Naslov	Povezava med laktozno intoleranco in kostno gostoto
Tip dela	zaključna projektna naloga
Avtor	GANC, Tanja
Sekundarni avtorji	JENKO, PRAŽNIKAR Zala (mentorica) / JURDANA, Mihaela (recenzentka)
Institucija	Univerza na Primorskem, Fakulteta za vede o zdravju
Naslov inst.	Polje 42, 6310 Izola
Leto	2019
Strani	VII, 29 str., 4 pregl., 7 sl., 1 pril., 46 vir.
Ključne besede	laktoza, laktozna intoleranca, laktozna persistenca, mineralizacija kosti, osteoporoza
UDK	637.1/.3:616.71-007.234
Jezik besedila	slv
Jezik povzetkov	slv/eng
Izvleček	Laktozna intoleranca je normalno stanje, s katerim se srečuje večji del človeške populacije. Zaradi težav, ki nastanejo ob uživanju mleka in mlečnih izdelkov, se ljudje, ki trpijo zaradi pomanjkanja encima laktaze, odpovedujejo vsem mlečnim proizvodom, zanemarijo pa dejstvo, da s tem svoje telo prikrajšajo za marsikatero pomembno hranilo, ki bi ga z njimi pridobili. Največja težava pri tem je premajhen vnos kalcija, ter posledično njegov deficit v telesu, ki je lahko potencialni dejavnik tveganja za krhke kosti. Namen tega dela je bil poiskati povezavo med slabo kostno gostoto in laktozno intoleranco. Ugotovitve iz raziskave nakazujejo na pozitivno povezavo med laktozno intoleranco in manjšo kostno gostoto, vendar izpodbijajo dejstvo, da je laktozna intoleranca glavni razlog za zmanjšan potek mineralizacije kosti in posledično zlomov.

KEY WORDS DOCUMENTATION

Title	Relationship between lactose intolerance and bone density
Type	Final project assignment
Author	GANC, Tanja
Secondary authors	JENKO, PRAŽNIKAR Zala (supervisor) / JURDANA, Mihaela (reviewer)
Institution	University of Primorska, Faculty of Health Sciences
address	Polje 42, 6310 Izola
Year	2019
Pages	VII, 29 p., 4 tab., 7 fig., 1 ann., 46 ref.
Keywords	lactose, lactose intolerance, lactose persistence, bone mineralisation, osteoporosis
UDC	637.1/.3:616.71-007.234
Language	slv
Abstract language	slv/eng
Abstract	Lactose intolerance is a normal condition encountered by the majority of human population. Due to the problems that occur when consuming milk and dairy products, people who suffer from a deficiency of lactase enzyme give up all dairy products, neglecting the fact that they are depriving their body of many important nutrients that would be obtained through them. The biggest problem with this is the lack of calcium intake, and consequently its deficiency in the body, which can be a potential risk factor for fragile bones. The purpose of this work was to find a link between poor bone density and lactose intolerance. The findings from the study suggest a correlation, but they challenge the fact that lactose intolerance is the main reason for the development of poor mineral density and consequently bone fractures.

KAZALO VSEBINE

KLJUČNE INFORMACIJE O DELU	I
KEY WORDS DOCUMENTATION	II
KAZALO VSEBINE.....	III
KAZALO SLIK.....	V
KAZALO PREGLEDNIC	VI
SEZNAM KRATIC.....	VII
1 UVOD.....	1
2 NAMEN, HIPOTEZE IN RAZISKOVALNO VPRAŠANJE.....	2
2.1 Namen zaključne naloge.....	2
2.2 Cilji in raziskovalna vprašanja.....	2
3 METODE DELA IN MATERIALI	3
4 LAKTOZNA INTOLERANCA.....	4
4.1 Laktoza	4
4.2 Laktaza.....	4
4.2.1 Upad laktaze in laktazna nepersistenca	5
4.2.2 Laktazna persistenca.....	5
4.3 Oblike laktozne intolerance	6
4.3.1 Primarna oblika.....	6
4.3.2 Sekundarna oblika.....	6
4.3.3 Prirojena oz. kongenitalna oblika.....	6
4.3.4 Laktozna malapsorpcija.....	7
4.4 Klinična slika in simptomi.....	7
4.4.1 Intoleranca in alergija na mleko.....	8
4.5 Laktozna intoleranca v svetu	8
4.5.1 Vpeljava mleka v človeško prehrano	8
4.5.2 Vpogled v genetiko	9
4.5.3 Epidemiologija in prevalenca	10
4.6 Diagnosticiranje laktozne intolerance	10
4.6.1 Domače testiranje.....	11
4.6.2 Obremenitveni test z laktozo	11
4.6.3 Dihalni test.....	11
4.6.4 Kislost blata	12

4.6.5	Črevesna biopsija	12
4.6.6	Genetski test.....	12
4.7	Zdravljenje	12
4.7.1	Zmanjšan vnos laktoze	12
4.7.2	Nadomeščanje laktaze	12
4.7.3	Popolna odstranitev izdelkov z laktozo	13
4.8	Laktoza v živilih.....	13
4.8.1	Siri	13
4.8.2	Fermentirani in drugi izdelki	14
4.8.3	Laktoza v drugih živilih.....	14
5	OSNOVNO O KOSTEH.....	15
5.1	Mineralizacija kosti	16
5.1.1	Vloga kalcija	16
5.1.2	Spremembe kostne gostote skozi različna starostna obdobja	17
5.1.3	Absorpcija kalcija in priporočila za vnos	18
5.1.4	Razlike v spolu.....	18
5.2	Osteoporoza	19
5.2.1	Patofiziološko ozadje osteoporoze	19
6	REZULTATI.....	20
7	RAZPRAVA	24
8	ZAKLJUČEK.....	25
9	VIRI.....	26

KAZALO SLIK

Slika 1: Razgradnja laktoze – biokemični prikaz.....	5
Slika 2: Mehanizem nastanka simptomov laktozne intolerance	8
Slika 3: Shematski prikaz LCT in MCM6 genov s petimi znanimi aleli.	9
Slika 4: Prikaz populacije z laktozno intoleranco v procentih.....	10
Slika 5: Sestava kostnine.	15
Slika 6: Vrste in lokacija kostnih celic	16
Slika 7: Spremembe kostne mase skozi starostna obdobja za moške in ženske	17

KAZALO PREGLEDNIC

Preglednica 1: Vsebnost laktoze v živilih	13
Preglednica 2: Priporočene vrednosti kalcija v mg na dan.	18
Preglednica 3: primerjava izkoristka kalcija v mlečnih in ne mlečnih izdelkih	21
Preglednica 4: Vsebnost laktoze in kalcija v mlečnih izdelkih.....	22

SEZNAM KRATIC

DACH	Nemčija (D), Avstrija (A) in Švica (CH)
DEXA	Dual energy Xray Absorptiometry, dvorentgenska absorpciometrija
DNA	Deoxyribonucleic acid, deoksiribonukleinska kislina
EC	Enzyme Commission number, številčna klasifikacijska shema za encime
FAO	Food and Agriculture Organization in United Nations, Prehranska in kmetijska organizacija združenih narodov
LCT	Lactase gene, laktazni gen
LFH	Laktaza-florizin hidrolaza
LI	Laktozna intoleranca
LM	Laktozna malabsorpcija
LP	Laktozna persistenca
mRNA	Messenger Ribonucleic acid, informacijska ribonukleinska kislina
PCR	Polymerase chain reaction, verižna reakcija s polimerazo
PEN	Practice-based Evidence in Nutrition, z dokazi podprta stroka v prehrani
ppm	parts per milion, delcev na milijon
PTH	parathyroid hormone, paratiriodni hormon
WHO	World Health Organisation, Svetovna zdravstvena organizacija

1 UVOD

Mleko in mlečni izdelki so hranilno in energijsko gosta živila, ki vsebujejo ustrezno razmerje bistveno pomembnih mikro in makro hranil. Uživanje mleka je skupno skoraj vsem sesalcem in je primarni vir prehrane od rojstva, njegova uporaba pa se zmanjšuje po odstitvi dojenja (Lunder, 2016; Walker in Thomas, 2019). Mleko je del naše prehrane že okoli 8000 let, prav tako je tudi vključeno v uradna prehranska priporočila v mnogih državah po svetu. Mleko kot tudi drugi mlečni izdelki so bogati z beljakovinami, kalcijem, kalijem, fosforjem, magnezijem, selenom, vitaminom A, riboflavinom, tiaminom, vitaminom B12 in vitaminom D (Weaver, 2014). Takšna sestava nam omogoča enostavnejše nadomeščanje omenjenih hranil v telesu, medtem ko prehrana, ki ne vsebuje mlečnih proizvodov, težko zadosti potrebam po ključnih hranilih (Rozenberg idr., 2015). Weaver (2014) je v svojem članku predpostavila, da si mlečni izdelki po vsebnosti in razmerju hranil niso enaki. Vsebnost kalcija je v mehkih sirih v primerjavi s trdimi zmanjšana, ker se ga nekaj izgubi v sirotki, na splošno pa siri prispevajo k visokemu vnosu natrija. Omenjeni vir navaja tudi, da se pri pripravi sladoleda z dodatkom maščobe in sladkorja, hranila razredčijo, vsebnost maščobe v vseh mlečnih izdelkih pa je predvsem odvisna od stopnje odstranjene mlečne maščobe.

Lunder (2016) navaja, da je za odpravljanje prebavnih simptomov, ki jih povzroča laktozna intoleranca najučinkovitejše izločanje živil, ki vsebujejo laktozo. Omenjeni vir navaja tudi, da so primarna živila, ki so bogata z laktozo, mleko in mlečni izdelki, ki pa so poleg tega tudi bogat vir kalcija.

Mlečna živila dnevne potrebe po kalciju pokrijejo kar v 52–65 %, odstotek pa je seveda odvisen tudi od starosti potrošnika (Rozenberg idr., 2015). Kalcijeve soli so pomembne za stabilizacijo trdne substance (kot so kosti, zobje in zaščita organov) pri vretenčarjih (DACH, 2003). Mineralizacija kosti je odvisna od hidroksiapatita, ki je spojina kalcija in fosfata, medtem ko je nemineralizirana matrika sestavljena iz kolagena in drugih beljakovin (Abrahamsen in Vestgaard, 2018). Zagotavljanje razvoja maksimalne kostne gostote v obdobju adolescence ter zmanjšanje stopnje razgrajevanja kosti v starosti do najmanjše mere sta pomembna cilja, h katerima stremimo zaradi preprečevanja osteoporoze v odrasli dobi (DACH, 2003).

Dolgoročno izogibanje mleku in mlečnim izdelkom zaradi laktozne intolerance (v nadaljevanju LI) bi lahko povzročilo pomanjkanje kalcija v telesu (Lunder, 2016), kar lahko povzroči upočasnjeno rast in mineralizacijo kosti v otroštvu in puberteti, povzroča pa tudi izgubo kostne gostote oz. osteoporozo v odrasli dobi, katere posledice so pogosti zlomi kosti (DACH, 2003; Siuka, 2012).

2 NAMEN, HIPOTEZE IN RAZISKOVALNO VPRAŠANJE

2.1 Namen zaključne naloge

Namen zaključne naloge je, predstavili laktozno intoleranco ter na kratko opisati, zakaj je ustrezna mineralizacija kosti pomembna in kakšno vlogo ima pri tem prehrana. Iz pregleda literature želimo ugotoviti, ali zmanjšan vnos mlečnih izdelkov zaradi laktozne intolerance vpliva na kostno gostoto in mineralizacijo kosti.

2.2 Cilji in raziskovalna vprašanja

Klinični simptomi laktozne intolerance se kažejo kot krči in bolečine v trebuhu, običajno je prisotna tudi driska. Zaradi teh omenjenih težav, se bolniki pogosto izogibajo mleku in mlečnim produktom, kar pa lahko pripelje do deficita kalcija v telesu. Zmanjšan vnos kalcija s hrano, je poleg hormonskih sprememb pomemben dejavnik tveganja za nastanek osteoporoze v odrasli dobi (Kudlacek, Freudenthaler, Weissböeck, Schneider in Willvonseder, 2002). Osnovni cilj naloge je, da si odgovorimo na dve raziskovalni vprašanji:

Ali obstaja povezava med laktozno intoleranco in mineralizacijo kosti v otroštvu?

Ali obstaja povezava med laktozno intoleranco in razvojem osteoporoze v odrasli dobi?

3 METODE DELA IN MATERIALI

Zaključna projektna naloga temelji na pregledu slovenske in tuje strokovne literature. Predstavlja povzetek raziskanih dejstev in lastnosti o laktozi in laktozni intoleranci ter opozarja na tveganja, ki jih prinaša omenjeno stanje. V delu smo bili osredotočeni predvsem na pregled strokovne literature in raziskav, ki bi lahko potrdile kakršno koli povezavo med laktozno intoleranco in kostno gostoto. Povzeli smo tudi priporočila za vnos za kalcija, mleka in mlečnih izdelkov, ki jih v Republiki Sloveniji oblikuje Ministrstvo za kmetijstvo, gozdarstvo in prehrano v sodelovanju z Ministrstvom za zdravje, ki pa dobiva smernice od Nemške družbe za prehrano, Avstrijske družbe za prehrano, Švicarske družbe za raziskovanje prehrane ter Švicarskega združenja za prehrano (priporočila DACH).

Relevantne strokovne članke smo iskali v različnih bazah podatkov: ScienceDirect, Practice-based Evidence in Nutrition (PEN), MEDLINE.

Za hitrejše in ciljno iskanje smo uporabili ključne besede in kombinacije naslednjih besed: laktoza (ang. » lactose«), laktozna intoleranca (ang. » lactose intolerance«), laktozna persistenca (ang. »lactose persistence«), mineralizacija kosti (ang. »bone mineralisation«), osteoporoza (ang. » osteoporosis), starostniki (ang. » old people«, »elderly«) ipd.

Tujo strokovno literaturo smo poiskali s pomočjo Google učenjaka (ang. Google scholar) ter Google knjige (ang. Google books).

Da bi pridobili čim več literature, smo si pomagali tudi z bibliografskim sistemom COBISS.SI. Dodatno literaturo, ki se nanaša na obravnavano temo, smo iskali tudi v knjižnici Fakultete za vede o zdravju v Izoli in Knjižnici Sevnica.

Iskanje literature je potekalo v študijskem letu 2018–2019.

4 LAKTOZNA INTOLERANCA

Da se sposobnost prebave mleka razlikuje pri vsakem posamezniku, je znano že iz rimskih časov. Prvič je težave, ki nastanejo po zaužitju mleka, opisoval že Hipokrat, in sicer približno 500 let pred našim štetjem. Po opisu sodeč je bilo iz njih moč razbrati, da bi lahko šlo za laktozno intoleranco. O podobnih simptomih lahko prebiramo tudi iz zapisov v moderni dobi, v 60. letih prejšnjega stoletja, ko so države tretjega sveta zaradi želje po rešitvi pred lakoto med ljudi pošiljale mleko v prahu. Tudi takrat so na videz uspešen boj proti lakoti spremljale driska in druge prebavne tegobe, za kar pa so okrivili neustrezen transport in pripravo teh izdelkov, nakar pa so kmalu ugotovili, da uspešna prebava mlečnih izdelkov pravzaprav ni samoumevna (Leonardi, Gerbault, Thomas in Burger, 2012; Šmid, 2012; Turk, 2010).

4.1 Laktoza

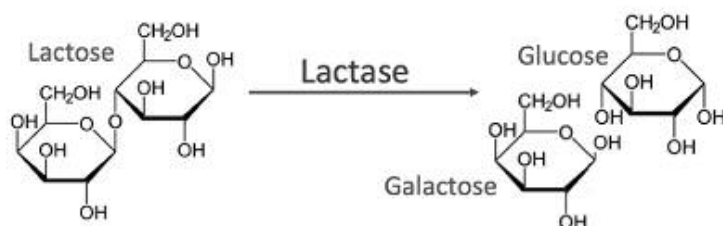
Mlečni sladkor oz. laktoza je disaharidni sladkor, ki nastane kot produkt kondenzacijske reakcije substratov glukoze in galaktoze ob prisotnosti encima, ki katalizira reakcijo. Reakcija poteka v Golgijevem aparatu epiteljskih celic v mlečnih žlezah (Parker in Ross Watson, 2017). V naravi je laktoza zelo redka, načeloma je naravno prisotna le v mleku in v njegovih izdelkih, predstavlja pa glavni vir energije za ta živila. Njene koncentracije v mleku so različne in so prilagojene posamezni vrsti sesalcev (Lunder, 2016; Magdalenc, 2019).

4.2 Laktaza

Encimi so beljakovine posebne vrste, ki usmerjajo biokemijske procese v celicah (Šubic, Mavrin in Bešter, 2014). Naloga encimov je, da katalizirajo biološke reakcije, ki se dogajajo v telesu, oz. omogočijo kemijskim reakcijam, da potekajo dovolj hitro, da lahko celice delujejo normalno, vendar v te reakcije ne vstopajo (Magdalenc, 2019; Šubic idr., 2014). Da se lahko laktoza nemoteno presnavlja, je odgovoren encim laktaza-florizin hidrolaza (v nadaljevanju LFH), ki ga skrajšano imenujemo tudi laktaza; ta spada v družino beta-galaktozidaz (Lunder, 2016). Magdalenc (2019) je v svojem delu zapisala, da je EC (angl. Enzyme Commission number) številčna klasifikacijska shema za encime, ki je osnovana na vrsti kemične reakcije, ki jo encim pospešuje; EC: 3.2.1.23 je numerična oznaka za laktazo. Omenjen vir je predpostavil tudi, da je temperaturni optimum delovanja laktaze pri približno 48 °C, najboljši pH pa 6,5.

Laktaza je prisotna na luminalni membrani enterocitov v tankem črevesju (Lunder, 2016). Ta encim ima dve glavni vlogi: prva je hidroliza laktoze z aktivnostjo beta-galaktozidaze in druga je hidroliza rastlinskega glukozida z aktivnostjo beta-glukozidaze (Walker in Thomas, 2019). Parker in Ross Watson (2017) sta v članku napisala, da se v ustreznih pogojih laktoza razgradi v prvotni komponenti, glukozo in galaktozo (kar prikazuje slika 1) v prvem delu tankega črevesja, imenovanega jejunum. Reakcija poteka s hidrolizo in je ravno nasprotna tisti, ki je prvotno tvorila laktozo. Reakcijo katalizira encim laktaze, absorpcija omenjenega disaharida oz. monosaharidnih komponent pa temelji na ustreznosti aktivnosti tega encima. Glukozo, ki nastane na koncu te reakcije, absorbirajo enterociti, jo prenesejo v krvni obtok in uporabijo za energijo pri celičnem dihanju, galaktoza pa se prenese v jetra, kjer se uskladišči v obliki

glikolipidov in glikoproteinov (Domínguez Jiménez in Fernández Suárez, 2017; Magdalenc, 2019; Parker in Ross Watson, 2017).



Slika 1: Razgradnja laktoze – biokemični prikaz (Jereb Pregrad in Siuka, 2018)

Zaradi pomanjkanja laktaze, ki ga imenujemo tudi hipolaktazija, ali zaradi popolne odsotnosti laktaze, ki jo imenujemo alaktazija, se pojavi laktozna intoleranca oz. stanje, kjer se laktoza ne razgradi do glukoze in galaktoze ter se ne prenaša v črevesne celice (Parker in Ross Watson, 2017).

4.2.1 Upad laktaze in laktazna nepersistenca

Sesalci so živalska skupina, ki svojim mladičem za uspešno rast in razvoj nudijo mleko, ki se začne izločati po porodu iz mlečnih žlez. Vir energije v mleku predstavlja mlečni sladkor, ki se od navadnega kristalnega sladkorja razlikuje po tem, da je petkrat manj sladek, zaradi česar mleko nima tako izrazite sladkosti (Šmid, 2012; Šubic idr., 2014). Delež laktoze se v različnih obdobjih laktacije spreminja, tako ga je v kolostrumu najmanj (Šubic idr., 2014).

Pregrad in Siuka (2018) sta zapisala, da se aktivnost laktaze povečuje do 34. tedna gestacije, takrat ima genska ekspresija laktaze tudi svoj vrhunec, nato pa se po prvih mesecih življenja pojavi laktazna nepersistenca, pri kateri gre za upad aktivnosti omenjenega encima. Skoraj vsi otroci se rodijo z zadostno količino laktaze, saj lahko le tako prebavijo laktozo, ki je prisotna v materinem mleku. Med rastjo se izražanje laktaze v prebavilih pri osebah z laktozno nepersistenco postopoma zmanjšuje, najbolj v času med drugim in petim letom (na kar vpliva tudi prehod na gosto hrano), do devetega leta starosti pa se proizvodnja encimov običajno preneha (Dzialanski idr., 2016). Da se aktivnost laktaze s starostjo manjša, je normalen proces, ki nastane zaradi zaviranja izražanja gena, ki kodira zapis za laktazo. Ocenjeno je bilo, da se raven potrebnega encima zniža pri 65-odstotkih odraslih (Lunder, 2016).

4.2.2 Laktazna persistenca

Walker in Thomas (2019) sta v svojem delu zapisala, da smo se ljudje v zadnjih 10.000 letih kulturno prilagodili in vpeljali mleko v svojo prehrano, s tem pa smo omogočili, da se je tem spremembam zaradi podvrženosti zelo močni pozitivni naravni selekciji prilagodila tudi naša biologija. Omenjeni vir navaja tudi, da se zmanjšano delovanje laktaze po prenehanju dojenja običajno začne kazati skoraj pri vseh sesalcih, vendar pri ljudeh obstaja določen odstotek ljudi, ki še naprej ustvarjajo laktazo tudi v odrasli dobi. Termin, ki ponazarja takšno aktivnost, se imenuje laktazna persistenca. Takšen fenotip je značilen za potomce ljudi, ki so se že

tradicionalno ukvarjali z živinorejo, omogoča pa razgradnjo velikih količin laktoze (Lunder, 2016).

4.3 Oblike laktozne intolerance

Laktozna intoleranca lahko nastopi v treh oblikah; kot primarna, sekundarna in prirojena (Lunder, 2016).

4.3.1 Primarna oblika

Lule, Garg, Tomar, Khedkar in Nalage, (2016) opisujejo primarno obliko kot najpogostejšo, ki se v otroštvu prične razvijati v različnih starostnih skupinah in je najpogostejši vzrok laktozne malabsorpcije in laktozne intolerance, nastane pa kot posledica relativne ali absolutne odsotnosti laktaze. Ta tip LI se nanaša tudi na hipolaktazijo odraslega tipa, laktozno nepersistenco ali na dedno pomanjkanje laktaze, še dodajajo avtorji. Je najbolj prisotna v okoljih, kjer mlekarska tradicija ni razširjena, oz. tam, kjer ljudje uživajo mlečne izdelke zelo malo ali pa jih sploh ne. Pojavi se lahko kmalu po obdobju dojenja, najpogosteje pa po drugem letu starosti (Jereb Pregrad in Siuka, 2018; Parker in Ross Watson, 2017; Šmid, 2012). V nadaljevanju se tako med 5. in 14. letom starosti velika večina prebivalstva sooča z genetsko programiranim zmanjševanjem sinteze laktaze, zaradi česar je njena raven v tistem obdobju le 5–10 % (Lule idr., 2016).

4.3.2 Sekundarna oblika

Sekundarna oblika je pridobljena in nastane kot posledica gastrointestinalnih obolenj, pri katerih pride do poškodbe sluznice tankega črevesja in zmanjšane aktivnosti laktaze. Razlogi za nastanek takšne oblike so lahko črevesne operacije (npr. pri zdravljenju rakavih obolenj), bolezni črevesja (npr. gastroenteritis, celiakija) in delovanja strupov (npr. trdovratna driska). Večinoma je sekundarna oblika reverzibilna in izzveni v času od 1 do 2 mesecev, odvisno od osnovne črevesne motnje (Heine idr., 2017; Jereb Pregrad in Siuka, 2018; Lule idr., 2016). Največkrat prizadene otroke, ki zbolijo za okužbo z rotavirusi, ki privedejo do močnih drisk, kar pa je potencialno nevarno zaradi izgub drugih dveh disaharidov maltaze in saharoze. Resen zaplet, ki lahko sledi temu, je intoleranca na monosaharide (Lule idr., 2016).

4.3.3 Prirojena oz. kongenitalna oblika

Prirojena oblika laktozne intolerance je genetska motnja, ki se imenuje tudi alaktazija; podeduje se avtosomno recesivno, znake pa začne kazati že kmalu po rojstvu, zato je običajno hitro odkrita. Novorojenčki že po prvem podoju dobijo drisko, so nemirni in ne pridobivajo teže. Aktivnost laktaze je pri takšni obliki zelo nizka ali popolnoma odsotna (Heine idr., 2017; Jereb Pregrad in Siuka, 2018; Šmid, 2012). Če se to stanje ne prepozna zelo hitro, je lahko za novorojenčka zaradi dehidracije in izgube elektrolitov življenjsko ogrožajoče. Zgodovinsko gledano dojenčki s takšno obliko laktozne intolerance pred 20. stoletjem niso preživeli, saj na voljo ni bilo nobenega ustreznega prehranskega nadomestka brez laktoze (Lule idr., 2016).

4.3.4 Laktozna malabsorpcija

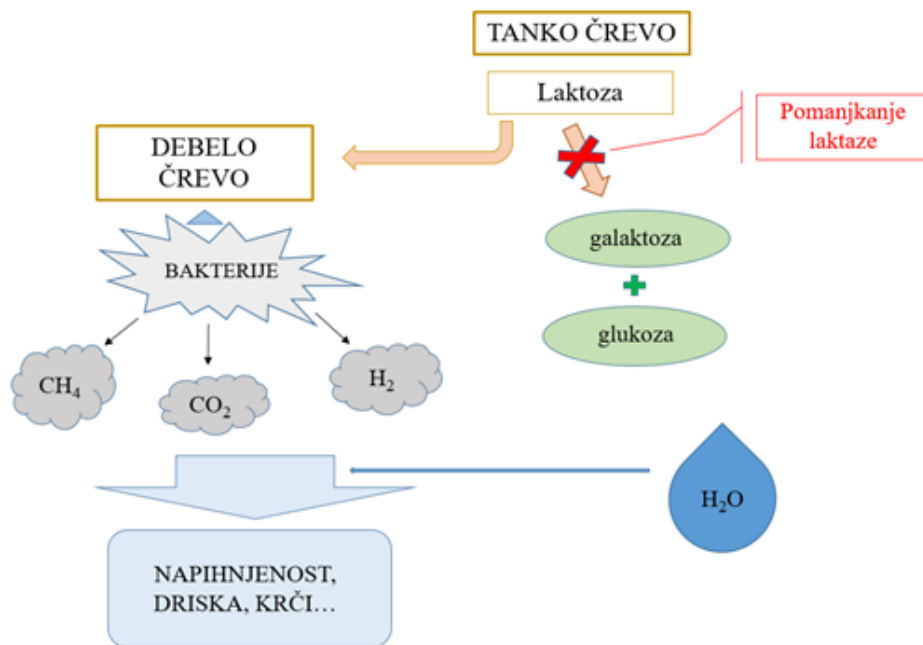
V vsakodnevni klinični praksi prihaja pogosto do zmede zaradi izrazov, kot sta laktozna intoleranca in laktozna malabsorpcija (v nadaljevanju LM), saj v tem primeru ne gre za identični stanji, kar pa lahko posledično pripelje do napačnega zdravljenja bolnika (Domínguez Jiménez in Fernández Suárez, 2017). LM je opredeljena kot neučinkovita oz. nezadostna absorpcija laktoze, ki je lahko posledica primarnega vzroka LI ali pa sekundarnega (celiakija, prekomerno razraščanje bakterij ...) (Lule idr., 2016).

4.4 Klinična slika in simptomi

Razlog za nastanek laktozne intolerance se skriva v laktazni neobstoynosti oz. pomanjkanju laktaze, zaradi katere se glikozidna vez, ki povezuje glukozo in galaktozo v laktozi, ne razcepi v zgornjem delu črevesja, kar povzroča prebavne težave (Lule idr., 2016; Lunder, 2016; Šmid, 2012). Takšno stanje je genetsko določeno, nastane pa kot posledica okvarjene produkcije encima LFH v črevesnih epitelnih celicah (Dzialanski idr., 2016; Parker in Ross Watson, 2017).

Ko neprebavljena laktoza pride do debelega črevesja, jo začnejo črevesne bakterije metabolizirati (Jereb Pregrad in Siuka, 2018). Bakterije povzročijo fermentacijo omenjenega disaharida, proizvedejo se kratkoverižne maščobne kisline (acetat, propionat in butirat), nastanejo pa tudi plini (vodik, ogljikov dioksid in metan), ki povzročajo značilno trebušno simptomatiko, kar prikazuje slika 2. Poveča se tudi znotraj črevesni tlak ter se pospeši peristaltika. Vse to lahko privede do napihnjenosti, napenjanja, vetrov in krčev, poleg tega pa ima lahko laktoza v debelem črevesu osmotski učinek, kar povzroči zmanjšano absorpcijo tekočine in večjo sekrecijo tekočine v črevo, zaradi česar nastane mehko blato in driska. Poleg vseh naštetih simptomov so značilne tudi borborigme, ki jih opisujemo kot glasno pretakanje tekočine po črevesju, pojavi pa se lahko tudi slabost in bruhanje, ki pa je značilno predvsem za otroke (Šmid, 2012; Walker in Thomas, 2019). Pri določenih ljudeh se kot produkt fermentacije tvori več metana, kar privede do motene črevesne motilitete, ki pa povzroča zaprtje (Jereb Pregrad in Siuka, 2018). Prvi simptomi se običajno pokažejo 30 min do 2,5 h po zaužitju izdelkov, v katerih je prisotna laktoza (Casellas, Aparici, Casaus, Rodríguez in. Malagelada, 2013).

Simptomi laktozne intolerance so odvisni od več dejavnikov, ti pa so: količina zaužite laktoze, stopnja pomanjkanja laktaze, količina ostale zaužite hrane, čas prebavljanja itd. (Šmid, 2012). Da pri uživanju hrane laktoza ne bi povzročala težav, je potrebna vsaj 50-% aktivnost laktaze (Jereb Pregrad in Siuka, 2018).



Slika 2: Mehanizem nastanka simptomov laktozne intolerance (prirejeno po: Jereb Pregrad in Siuka, 2018)

4.4.1 Intoleranca in alergija na mleko

Omersel (2018) v svojem delu navaja, da se alergijske reakcije in intolerance na hrano med seboj razlikujejo. Reakcija na alergen se kaže kot sistemski odziv, ki ga sprožijo specifična protitelesa IgE ali limfociti T, medtem ko intoleranca na hrano ni neposredna posledica imunskega sistema. Avtorica članka v nadaljevanju opisuje, da ljudje intoleranco na mleko pogosto zamenjujejo za alergijo na kravje mleko. Številni simptomi, kot so na primer prebavne motnje, so si lahko enaki, vendar so mehanizmi, ki vodijo do nastanka stanj, popolnoma drugačni. Alergijske reakcije na mleko so pogostejše pri otrocih; poleg sistemske reakcije, trebušnih težav in drisk jih velikokrat spremljajo še glavoboli, bolečine v mišicah in sklepih, ustne razjede, akne, aritmije, depresivne motnje, zaspanost in druge manifestacije (srbečica, ekcemi, astma ...), ki ob uživanju mleka in izdelkov brez laktoze ne izginejo, medtem ko se pri laktozni intoleranci pri odstranitvi laktoze iz prehrane vse prebavne težave umirijo, še dodajata Jereb Pregrad in Siuka (2018).

4.5 Laktozna intoleranca v svetu

4.5.1 Vpeljava mleka v človeško prehrano

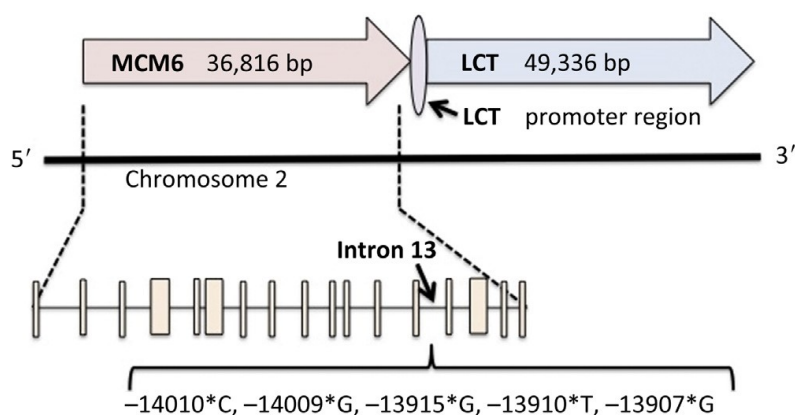
Leonardi idr. (2012) so v svojem delu zapisali, da so mleko vpeljali v prehrano odraslih šele po tem, ko so v jugovzhodni Anatoliji in na bližnjem vzhodu začeli z udomačevanjem ovc, koz in goveda, pred približno 10.500 leti nazaj. Omenjeni vir je zapisal tudi, da je prvotno gospodarstvo v zgodnjem neolitiku temeljilo na tako imenovanih »primarnih proizvodih«, ki jih je bilo mogoče pridobiti šele po smrti živali (meso, koža, kosti, rogovi ...), malce kasneje pa so se začele razvijati tudi nove strategije upravljanja z živalmi, ki so temeljile na

»sekundarnih proizvodih« (mleko, volna, delo, gnoj ...), do njih pa so prišli, ne da bi žival usmrtili. Avtorji članka sklepajo, da je zelo malo verjetno, da bi bili naši predniki v času neolitika obstojni na laktazo ter da bi sveže mleko uživali, brez da bi pri tem utrpeli posledice, zato predvidevajo, da so mleko uporabljali tudi za proizvodnjo sira, jogurta, masla in drugih izdelkov, ki so vsebovali manjšo količino laktoze in so bili zato lažje prebavljivi. Ravno proces uživanja in vpeljevanja mlečnih izdelkov v človeško prehrano je imel za posledico naključno mutacijo v genskem zapisu, ki pa se je skozi čas izkazala za dobro (Magdalenc, 2019; Šmid, 2012). Obdobja suše in pomanjkanj so namreč preživel tisti ljudje, ki so se lahko hranili s proizvodi domačih udomačenih živali. Tako so vzgojili tudi svoje potomce, s tem pa so nevede omogočili prenos mutiranega gena na naslednje generacije, dokler v ljudstvu laktozno persistentni niso bili skoraj vsi odrasli (Šmid, 2012).

4.5.2 Vpogled v genetiko

Za človeški genom je naravno, da se kdaj pojavljajo tudi spremembe v bližini gena, ki vplivajo na transkripcijo. Omenjene spremembe v zaporedju DNA (angl. Deoxyribonucleic acid oz. deoksiribonukleinska kislina) lahko vplivajo na hitrost transkripcije, kot tudi na to, ali se bo spremenjeni gen sploh prepisal (Walker in Thomas, 2019).

Laktazni gen, ki nosi zapis za sintezo laktaze, je lociran na kromosomu 2, izraža pa se le v enterocitih tankega črevesja sesalcev; ali se bo gen izrazil, je odvisno od specifične sekvence na DNA v nekodirajoči regiji laktaznega gena (Bayless, Brown in Paige, 2017; Jereb Pregrad in Siuka, 2018). Walker in Thomas (2019) opisujeta, da je genetskih polimorfizmov, ključnih za obstojnost laktaze, veliko, vključno z naslednjimi (-13910*T, -13915*G, -13907*G, -14009*G, -14010*). Omenjeni enojni nukleotidni polimorfizmi se nahajajo v območju introna 13 sosednjega gena MCM6 in ne v samem laktoznem genu (LCT) (slika 4). Omenjeni enojni nukleotidni polimorfizmi so ključni, da se laktaza izraža še naprej v odrasli dobi. Populacijska genomika potrjuje, da se je sposobnost za presnovo laktoze začela ustvarjati v času evrazijske bronaste dobe, torej takrat, ko so ljudje od pašnih živali začeli izkoriščati tudi sekundarne dobrine (Heine, 2017; Leonardi idr., 2012).



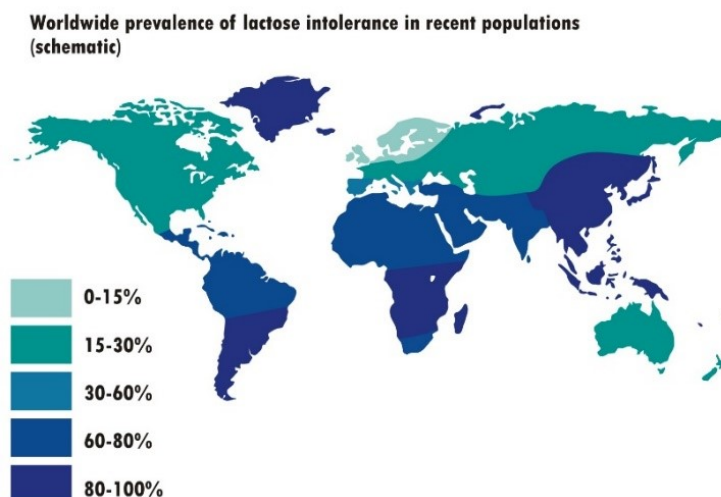
Slika 3: Shematski prikaz LCT- in MCM6-genov s petimi polimorfizmi (Walker in Thomas, 2019)

4.5.3 Epidemiologija in prevalenca

Trenutno naj bi bilo na svetu okoli 35 % ljudi, ki laktazo proizvajajo in lahko tako brez težav prebavi mlečni sladkor, medtem ko ima laktozno nepersistenco okoli 70 % svetovne populacije (Leonardi idr., 2012; Jereb Pregrad in Siuka, 2018). V knjigi Walkerja in Thomasa (2019) je zapisano, da je med severnimi Evropejci laktazno persistentnih med 90–97 % prebivalcev, v srednji Evropi se delež giblje med 44 in 84 %, južna in jugovzhodna Evropa pa ima takšnih ljudi med 11 in 64 %. Če povzamemo, je v Evropi laktozna intoleranca tako najmanj prisotna v Skandinavskih deželah, največjo pojavnost pa ima v Mediteranu, kjer dosega celo 70 %, dodaja Šmid (2012).

Pomanjkanje obstojnosti laktaze v odrasli dobi je pogosto in razširjeno po vsem svetu, vendar obstajajo tudi pomembne etnične razlike, poleg njih imajo vpliv tudi prehranski in genetski dejavniki (Abrahamsen in Vestergaard, 2018; Jereb Pregrad in Siuka, 2018).

V večji meri (75 %) so laktozno persistentni tudi Američani (predvsem severni del), kar je pogojeno s predniki, ki so jih v zadnjih 500 letih sestavljali predvsem ljudje, ki so se tja preseljevali iz drugih kontinentov. Relativno visoke frekvence opazimo tudi v nekaterih populacijah severozahodne indijske podceline, medtem ko nižje frekvence najdemo v južni in vzhodni Indiji. Mlečni sladkor najslabše presnavljajo v Aziji in Afriki, kjer se s stanjem, ki ga povzroča neprebavljena laktoza, srečuje več kot 90 % prebivalstva (Jereb Pregrad in Siuka, 2018). Grafični prikaz prevalenca laktozne intolerance je prikazan na sliki 5.



Slika 4: Prikaz populacije z laktozno intoleranco v odstotkih (Food Intolerance Network, 2013)

4.6 Diagnosticiranje laktozne intolerance

S težavami, povezanimi s prebavo laktoze, se srečuje večji del svetovnega prebivalstva. Kot najpogostejša oblika se kaže primarna intoleranca, ki se ne uvršča med bolezni, zato tudi klinično diagnosticiranje ni potrebno. Ne glede na vse obstajajo redki primeri, ki pa še vedno narekujejo diagnosticiranje, zato se v takšnih situacijah uporabljamo direktne in indirektne

metode (Šmid, 2012). Običajno lahko diagnozo potrdimo s pomočjo prehranskih dnevnikov na podlagi zgodovine prehrane vsakega posameznika (Lule idr., 2016).

Pod direktne metode se štejejo endoskopske preiskave (kjer je vzeta košček sluznice), k indirektnim metodam pa spadajo:

- obremenitveni test z laktozo (dihalni test v prisotnosti vodika v vdihanem zraku in krvni testi merjenja glukoze v krvi);
- merjenje kislosti blata;
- gensko testiranje (Šmid, 2012).

4.6.1 Domače testiranje

Še vedno se najpogosteje LI diagnosticira na domači način, pri katerem se za 1 teden popolnoma odpovemo mleku. Ko se težave umirijo, zjutraj na tešče spijemo pol litra mleka, kar naj bi pri potrjeni diagnozi LI izzvalo že znano simptomatiko. Naslednji dan na tešče ponovno spijemo pol litra mleka brez laktoze, po katerem pa se težave ne bi smele pojaviti, navajata Jereb Pregrad in Siuka (2018). Tak test je lahko lažno negativen, saj zraven niso izključeni tudi predelani mlečni izdelki, zato je tak test še najmanj zanesljiv, dodajata.

4.6.2 Obremenitveni test z laktozo

Testi merjenja glukoze v krvi se uporabljajo predvsem pri dojenčkih in malih otrocih, kjer dihalni testi niso izvedljivi, saj še ne znajo pravilno izdihovati zraka v ustnik. Odvzem kapilarne krvi je tako primernejši (Maucer in Rauter, 2015). V principu gre za test, pri katerem se določa glikemija v krvnem obtoku v naprej določenih intervalih (najprej po 30 min, nato 60 min in na koncu še po 120 min), in sicer po odmerku 2 g laktoze na kg telesne mase oz. največ 50 g laktaze. Da lahko izvid razumemo kot normalen, se mora glukoza v krvi zvišati vsaj za 1,6 mmol/l, v nasprotnem primeru je to znak laktozne intolerance (Domínguez Jiménez in Fernández Suárez, 2017; Maucer in Rauter, 2015). Maucer in Rauter (2015) dodajata, da se v primeru pozitivnega izvida opravi še hitri test za celiakijo, saj lahko sekundarna oblika LI nastane prav zaradi nje.

4.6.3 Dihalni test

Test je osnovan na meritvah vodika v izdihanem zraku, ki ga proizvaja bakterijska fermentacija laktoze, po zaužitju 25–50 g laktoze; vrednost vodika po zaužitju laktozi, ki meri nad 20 ppm (ang. parts per milion oz. delcev na milijon) od začetne vrednosti, kar se smatra za patološko (Domínguez Jiménez in Fernández Suárez, 2017). Ta diagnostična metoda je nad vsemi najbolj uporabljena, saj je enostavna, zanesljiva in neinvazivna, poleg tega pa je najbolj prijazna tudi iz ekonomskega vidika, še dodajata omenjeni vir.

4.6.4 Kislost blata

Pri laktozni fermentaciji nastaja mlečna kislina, ter druge kisline, ki povečajo kislost blata (znižane vrednosti pH), metoda se v največji meri uporablja za diagnosticiranje LI pri dojenčkih, kjer so druge metode bolj tvegane (Maucer in Rauter, 2015).

4.6.5 Črevesna biopsija

Biopsija črevesja se načeloma izvaja, ko je dihalni test pozitiven. Ker je izvajanje tega testa zelo agresivno, se načeloma uporablja le v kliničnih raziskavah, za analizo pa je nujen zelo specializiran laboratorij, saj zahteva dobro usposobljen kader in ustrezno tehnologijo za merjenje encimov laktaze ali mRNA (angl. Messenger Ribonucleic acid oz. informacijska ribonukleinska kislina) v tkivu biopsije (Domínguez Jiménez in Fernández Suárez, 2017). V praksi ta test običajno izvajajo, kadar opravljajo gastrokopijo (Šmid, 2012).

4.6.6 Genetski test

Genotipizacija temelji na analizi polimorfizmov regulatornega območja laktaznega gena; preiskava se opravlja z metodo PCR (ang. polymerase chain reaction oz. verižna reakcija s polimerazo). Pozitivna lastnost te metode je, da je hitra in enostavna ter visoko specifična za laktazni gen, vendar se v praksi zaradi visokih stroškov in nizke razpoložljivosti ne šteje za standardno metodo in se pogosto ne uporablja (Domínguez Jiménez in Fernández Suárez, 2017; Maucer in Rauter, 2015; Jereb Pregrad in Siuka 2018).

4.7 Zdravljenje

Ustrezno zdravljenje laktozne intolerance je v veliki meri odvisno od tipa bolezni, vendar je prvoten namen zdravljenja omejiti vnos laktoze ali povečati količino encima laktaze, ki omogoča normalno prebavo laktoze (Parker in Ross Watson, 2017).

4.7.1 Zmanjšan vnos laktoze

Lule idr. (2016) so v svojem delu zapisali, da večina bolnikov z LI lahko dnevno prenaša do 12 g laktoze (toliko se je nahaja približno v 2,5 dcl mleka), brez da bi zaradi tega utrpeli posledice; če vnašamo laktozo z drugimi živili, se toleranca dvigne tudi do 18 g. Omenjeni vir je poudaril tudi, da količina laktoze, ki je dodana v tablete (< 500 mg), naj ne bi povzročila nobenih gastrointestinalnih težav. Ena od strategij je tudi uživanje laktoze v vsakem drugem obroku, kar omogoči črevesju čas, da obdela vneseno laktozo in pa uživanje izdelkov z nižjo vsebnostjo laktoze (Parker in Ross Watson, 2017).

4.7.2 Nadomeščanje laktaze

Za ljudi, ki se laktozi in mlečnim izdelkom ne želijo izogibati, obstajajo tudi prehranski izdelki (npr. mleko), v katerega dodajo encim laktaze, ki laktozo hidrolizira laktozo na osnovni monosaharidni enoti. Spremenjena živila postanejo zaradi hidrolizacije bolj sladka (Šubic idr., 2014). Na trgu obstajajo tudi različni prehranski dodatki z laktazo, ki jo pridobivajo iz kvasovk

(Lunder, 2016). Prehranski dodatki v obliki tablet ali kapljic povečajo vsebnost laktaze v tankem črevesju in s tem omogočijo pravilno razgradnjo mlečnega sladkorja; ta metoda je zelo koristna, saj omogoča prehrano brez omejevanja izdelkov, poleg tega pa je zelo enostavna za uporabo, uporabljajo pa jo lahko tudi ženske v času dojenja (Parker in Ross Watson, 2017).

4.7.3 Popolna odstranitev izdelkov z laktozo

Ta oblika zdravljenja pride v poštev le v primeru prirojene oblike LI; v tem primeru je vpeljana stroga dieta brez laktoze, iz prehrane pa je pomembno izključiti vsa živila, tudi tista, ki imajo dodano laktozo (npr. kruh, predelana živila ...) (Parker in Ross Watson, 2017).

4.8 Laktoza v živilih

Največ laktoze vsebuje mleko (kar je razvidno tudi iz preglednice 1), pomembna pa je tudi pri izdelavi drugih mlečnih izdelkov, saj je vir hrane in energije za tehnološko koristne mikroorganizme (npr. mlečnokislinske bakterije), ki jo fermentirajo v mlečno kislino in druge metabolite, iz katerih nastanejo fermentirani mlečni izdelki (kefir, kislo mleko, jogurt ...) in kislinski siri (Šubic idr., 2014).

Preglednica 1: Vsebnost laktoze v živilih (Jereb Pregrad in Siuka, 2018)

Mlečni proizvod	Obrok	Laktoza	Odstotek
Mleko	250 ml/g	12 g	4.80 %
Mleko (z manj maščob)	250 ml/g	13 g	5.20 %
Jogurt	200 g	9 g	4.50 %
Jogurt (z manj maščob)	200 g	12 g	6.00 %
Sir	30 g	0,02 g	0.07 %
Skuta	30 g	0,1 g	0.33 %
Maslo	5 g	0,03 g	0.6 %
Sladoled	50 g	3 g	6.00 %

4.8.1 Siri

Zelo malo laktoze vsebujejo siri, saj jo večina ostane v sirotki. Redukcijo mlečnega sladkorja omogoči tudi staranje sira, na samo vsebnost sladkorja pa vpliva tudi proces sirjenja, zato imajo tradicionalno narejeni siri manj omenjenega sladkorja. Laktoza ima lastnost, da je vodotopna, na to, koliko je bo ostalo v živilu, pa vpliva tudi maščoba; pri tem velja pravilo, da manj kot je maščobe, več laktoze ima živilo (Jereb Pregrad in Siuka, 2018; Maucer in Rauter, 2015; Šmid, 2012).

4.8.2 Fermentirani in drugi izdelki

Fermentirani izdelki večino mlečnega sladkorja v procesu fermentacije že razgradijo, zato v večji meri naj ne bi povzročali težav povezanih z LI (Šmid, 2012). Med postopkom pridobivanja topljenega masla se odstrani skoraj vsa laktoza, medtem ko pri jogurtih lastne bakterije ustvarjajo nekaj laktaze, ki pospešuje prebavo intolerantnih posameznikov, med drugim pa imajo vlogo tudi lactobacili, ki so dodani med samim procesom izdelave jogurta, ti laktozo delno odstranijo (Jereb Pregrad in Siuka, 2018). Pomembno se je zavedati tudi, da se jogurt iz črevesja prazni počasneje kot mleko, zato je kot živilo primernejše, ker omogoča manjšo obremenitev črevesja (Maucer in Rauter, 2015).

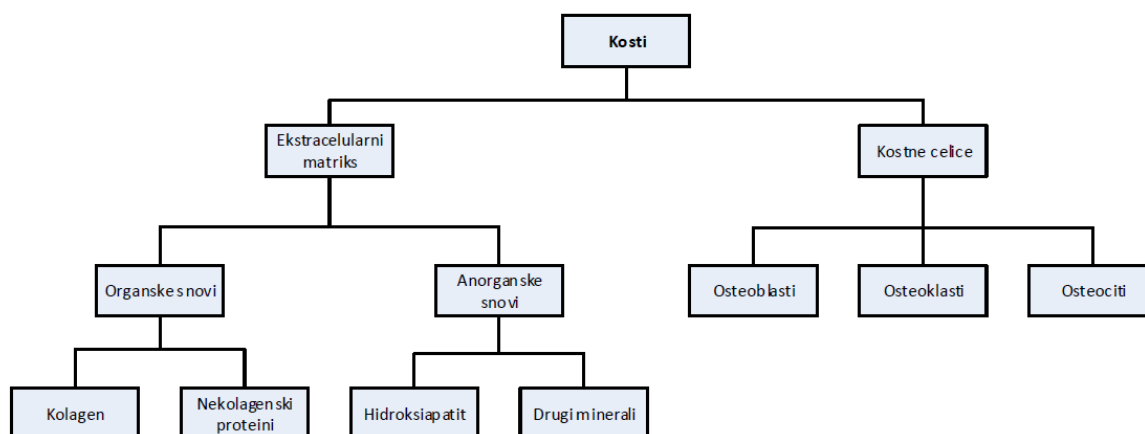
4.8.3 Laktoza v drugih živilih

Največjo težavo predstavlja tako imenovana »skrita laktoza«, ki jo živilska industrija pogosto uporablja v različnih izdelkih kot aditiv (Maucer in Rauter, 2015). V izdelke, kot so slaščice, kreme, namazi in omake, se pogosto dodaja sirotko ali mleko v prahu, kar pa lahko predstavlja težavo, saj tako laktoza v deklaraciji ni dobesedno navedena. To lahko ljudi, ki se izogibajo mlečnemu sladkorju, zavede, saj ne bodo vedeli, da so lahko izvor njihovih prebavnih težav tudi takšna živila (Šmid, 2012). Zaradi edinstvenih fizioloških lastnosti laktozo pogosto dodajajo tudi med žitarice in kruh, najdemo pa jo tudi v klobasah, saj zagotavlja dobro teksturo, barvo in nase veže vodo (Lule idr., 2016).

5 OSNOVNO O KOSTEH

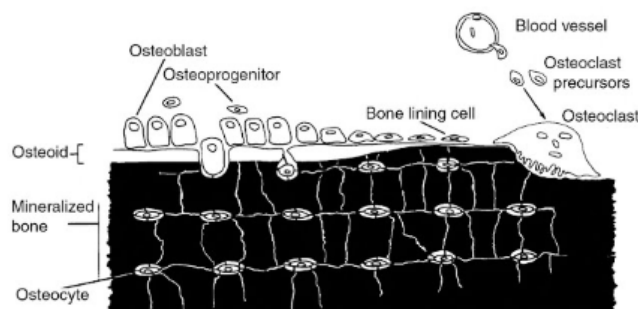
Človeško okostje tvori 213 kosti, njegove naloge pa so različne. Ena od pglavitnih je strukturalna podpora celotnemu telesu, kosti telesa delujejo tudi kot vzvod za mišice, te pa nam omogočajo gibanje. S pomočjo skeleta so naši organi zaščiteni, uravnava pa se tudi mineralna homeostaza in kislinsko-bazično ravnovesje. Poleg vseh teh funkcij so kosti tudi rezervoar za citokine in druge rastne dejavnike, omogočajo pa tudi okolje za hematopoezo iz kostnega mozga (Clarke, 2008).

Kost je v osnovi sestavljena iz kostnih celic in zunajcelularnega matriksa, ki ga tvorijo organske in anorganske snovi. Organska snov sestoji iz kolagenskih vlaken in nekolagenskih proteinov, anorgansko snov pa sestavljajo kalcijeve soli in drugi minerali. Te kristalne soli, ki dajejo kosti trdnost, nastajajo iz hidroksiapatita, ki je spojina kalcija in fosfata (An, Leeuwenburgh, Wolke in Jansen, 2016; Marks Jr. in Odgren, 2002). Sestava kostnine je razvidna tudi iz slike 6.



Slika 5: Sestava kostnine (prirejeno po: An, Leeuwenburgh, Wolke in Jansen, 2016)

Marks Jr. in Odgren (2002) sta v svojem delu zapisala, da iz celičnega vidika kosti sestavljajo različni tipi celic; v osnovi so to osteoblasti, osteoklasti, osteociti. Tako sta osteoblaste opisala kot celice, katerih naloga je mineralizacija kostnega matriksa oz. gradnja kosti, iz njih nastanejo kasneje tudi osteociti, ki kostnino vzdržujejo; za razgradnjo kosti pa so zadolženi osteoklasti, ki z njihovo resorpcijo povečujejo koncentracijo kalcija in fosfatov v krvi. Kje se posamezna vrsta celic v kosti nahaja, je prikazano tudi na sliki 7. Morfološko gledano je kostno tkivo zgrajeno iz dveh vrst kostnine; prva je kortikalna in je kompaktna, ter zajema večji del kosti (80 %) in se nahaja v diafizah in na površini kosti, druga pa je trabekularna oz. gobasta, ki se nahaja v notranjosti kosti in predstavlja manjši del (20 %), tvori pa ploščate kosti, vretenca in epifizo dolgih kosti. Obe vrsti kostnine se med seboj razlikujeta strukturalno kot tudi funkcionalno (Grašič, 2009; Marks Jr. in Odgren, 2002).



Slika 6: Vrste in lokacija kostnih celic (Marks Jr. in Odgren, (2002))

5.1 Mineralizacija kosti

Večji del kosti (50–70 %) tvorijo mineralne snovi (sem spadajo hidroksiapatiti z majhno količino karbonata, magnezija in kislega fosfata), organske snovi predstavljajo od 20–40 %, 5–10 % je vode in v najmanjši meri pa jo sestavljajo lipidi, ki zajemajo le okoli 3 % (Clarke, 2008).

Razvoj kosti tekom življenja je podvržen vzdolžni in radialni rasti kot tudi modeliranju in remodeliranju. Remodelacija kosti je pomemben proces, ki se v našem telesu odvija od rojstva do smrti, omogoča pa obnovo kosti, ji daje trdnost, hkrati pa skrbi za mineralno homeostazo. Pri preoblikovanju se iz kosti neprestano odstranjujejo »stari deli kosti«, nadomesti pa jih na novo sintetizirana beljakovinska matrica, ki se kasneje mineralizira (Clarke, 2008).

Pri procesu mineralizacije se minerali nalagajo v organski matrici, ki deluje kot podlaga in določa začetek mineralizacije, določa pa tudi dimenzije kristalov (An idr., 2016; DePriester, Cole in Bishop, 1990). Sam proces lahko poteka na dva načina; prvi je mineralizacija s kolagensko podlago, kjer se luknjasti deli kolagenskih vlaken napolnijo s kristali kalcijevega fosfata, drugi pa se imenuje posredovana matična mineralizacija, kjer je proces olajšan z zunajceličnimi vezikli, ki jih sintetizirajo hondrociti, in osteoblasti, ki služijo kot zaščitena mikroožilja, v katerih se koncentraciji kalcija in fosfata lahko povečata do mere kristalizacije (Clarke, 2008; Kuhn, 2001). Kostno mineralizacijo uravnava vrsta hormonskih regulatorjev (estrogeni, androgeni, ščitnični hormoni, kortizol ...) in drugih snovi (1,25-dihidroksivitamin D ...), najpomembnejši med njimi pa sta koncentracija kalcija in fosforja v serumu, na kateri vpliva PTH (angl. parathyroid hormone oz. paratiriodni hormon) (Wenkert, 2011).

5.1.1 Vloga kalcija

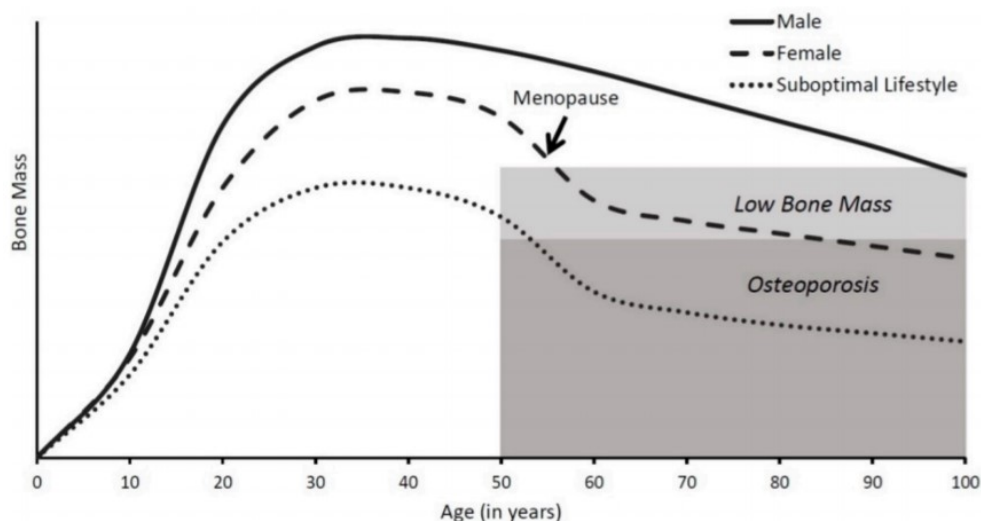
Parsons in Dixon (2013) sta v svoji knjigi za kalcij napisala, da je peti najbolj razširjen element v naši zemeljski skorji in za večino živih bitij nepogrešljiv. Ta element lahko tvori različne spojine, od katerih imata za življenje najpomembnejšo vlogo kalcijev fosfat, ki gradi človeško okostje, ter kalcijev karbonat, ki gradi lupine mehkužcev. V referenčnih vrednostih za vnos hranil (2003) je zapisano tudi, da je funkcija kalcijevih ionov stabilizacija in nosilnost kosti, ki omogočajo zaščito organov in sestavo drugih trdnih substanc (zobje) ter da imajo tudi veliko

vlogo pri znotrajceličnem signaliziranju in prenašanju živčnih dražljajev, zraven pa so vpeljeni tudi v vlogo stabilizacije celičnih membran.

5.1.2 Spremembe kostne gostote skozi različna starostna obdobja

V obdobju otroštva ter kasneje adolescence je ravnovesje remodelacije naklonjeno neto tvorbi kosti. Ko se doseže največja kostna masa, se količina resorpcije kosti z osteoklasti izenači s količino osteoblastov, ki tvorijo nove kosti (Davies, Evans in Gregory, 2005). Tako v prvih šestih letih življenja za izgradnjo kosti dnevno zadržimo okoli 100 mg kalcija, v obdobju hitre rasti (puberteta) pa se potrebe po kalciju še povečajo, saj ga telo zadrži tudi do 400 mg na dan, mladi odrasli pa ga zadržijo le še okoli 150 mg dnevno, kar omogoči, da se do konca adolescence zgradi do 90 % maksimalne kostne gostote (DACH, 2003).

Davies idr. (2005) so predpostavili, da je slikanje z DEXA (angl. Dual-energy X-ray Absorptiometr oz. dvo-rentgenska absorpciometrija) dokazalo, da se v obdobju pubertete kostna masa najbolj poveča, saj se kalcij najbolj akumulira. Omenjen vir je v svojem delu zapisal tudi, da je pri deklicah največja kostna masa dosežena v starosti 12–15 let, pri dečkih pa se vrhunec doseže nekje od 17. do 20. leta, nato se stopnja spremembe kostne mase upočasni. V času doseganja najvišje kostne mase okostje vsebuje okoli 800–1.200 g mineralov, od katerih največji delež (75 %) zavzema kalcij, kar je približno 800 g kalcija (Abrahamsen in Vestgaard, 2018). Od 30.–40. leta starosti se izgrajevanje kosti konča, v naslednjem desetletju pa je ravnovesje remodelacije, naklonjeno razgrajevanju kostne mase, kar je še posebno značilno za ženske (DACH, 2003). Spremembo kostne mase s starostjo prikazuje tudi slika 8, pri tem pa črtna črta prikazuje, kakšne bi bile posledice zmanjšanja kostne gostote v času menopavze pri ženskah, polna črta pa prikazuje nižanje kostne gostote pri moških (Hodges, Cao, Cladis in Weaver, 2019).



Slika 7: Spremembe kostne mase skozi starostna obdobja za moške in ženske (Hodges idr., 2019)

5.1.3 Absorpcija kalcija in priporočila za vnos

S pomočjo vitamina D se kalcij absorbira iz črevesja, kolikšen pa je njegov privzem, določa absorpcijski delež, ki je odvisen od njegovega vnosa in njegove absorpcije (Abrahamsen in Vestgaard, 2018). Količina kalcija, ki jo telo potrebuje za izgradnjo kosti, je določena na podlagi razlike med vneseno količino kalcija in kalcijem, ki se na kakršen koli način izloči iz telesa (s sečem, blatom in skozi kožo) (DACH, 2003).

Kass Wolf (2003) opisuje, da sta za absorpcijo odgovorna dva glavna transportna procesa: prvi je aktivni transcelularni proces, ki poteka, kadar je v serumu koncentracija kalcija nizka, zaradi česar se poveča izločanje PTH-hormona, ki pa sproži sproščanje kalcitrola. Ta proces potrebuje vezavni protein kalbindin, ki prenaša kalcij. Absorpcija poteka v duodenumu in proksimalnem delu jejunuma. Za drugi proces je Kass Wolfova (2003) napisala, da se sproži pri višjem vnosu kalcija, poteka pa med celicami v jejunumu in ileumu preko sistema, kjer se 3 atomi Na^+ prenesejo v zameno za Ca^{2+} . Difundiran kalcij se v krvi lahko prenaša v treh oblikah; v 40 % vezan na beljakovine, v 10 % vezan na fosfat, citrat ali sulfat, v 50 % pa je v prosti ali ionizirani obliki (Kass Wolf, 2003).

Zagotavljanje razvoja maksimalne kostne gostote v obdobju adolescence in zmanjšanje stopnje razgrajevanja kosti v starosti do najmanjše mere sta pomembna cilja, h katerima stremimo zaradi preprečevanja osteoporoze v odrasli dobi, navajajo DACH v Referenčnih vrednostih za vnos hranil (2003). Omenjen vir je zapisal tudi smernice za optimalno uživanje kalcija, ki so določene glede na starost, vrednosti pa so prikazane v preglednici 2.

Preglednica 2: Priporočene vrednosti kalcija v mg na dan (NIJZ, 2016)

Kalcij									
Starost (leta)	1–3	4–6	7–9	10–12	13–18	19–65	> 65	Nosečnice	Doječe matere
mg/dan	600	750	900	1100	1200	1000	1000	1000*	1000*
Opombe (*)								Pod 19 let, 1200 mg	Pod 19 let, 1200 mg

5.1.4 Razlike v spolu

Absorpcija kalcija se z leti zmanjšuje, kar je še posebno značilno za ženski spol, zaradi upada hormona estrogena v menopavzi. Zaradi procesa staranja se zmanjšuje tudi ledvična funkcija, s tem pa proizvodnja kalcitrola pri odzivu na PTH, postane manj učinkovita (Kass Wolf, 2003). Pri moških je pojav osteoporoze zaradi manj nenadnega zmanjšanja produkcije spolnih hormonov in večje mišične mase manjši (DACH, 2003). Pri obeh spolih k ohranitvi kostne gostote pripomoreta redna fizična aktivnost in mešana prehrana, ki je bogata s kalcijem, pomembna pa je tudi ustrezna hormonska podpora z estrogenom pri ženskah, saj ta hormon pomaga pri skladiščenju kalcija, navajajo DACH, (2003).

5.2 Osteoporoza

Sistemska obolenje, za katerega je značilna poroznost kostnine oz. zmanjšana gostota kosti po celem telesu, se imenuje osteoporoza (An idr., 2016; Romih, 2016). Je najpogostejša kostna bolezen starejših, ki predstavlja tudi velik javnozdravstveni problem, ki glede na rasno pripadnost prizadene predvsem belce, glede na spol pa ženske (Sözen, Özişik, in Çalık Başaran, 2017). Osteoporoza lahko nastane zaradi treh glavnih vzrokov; prvi je nerazvitost posameznikov med rastjo, drugi je prevelika resorpcija kosti, tretji pa je nezadostna tvorba nove kosti med procesom remodelacije (An idr., 2016). Glede na faktorje, ki vplivajo na kostni mehanizem se tako osteoporoza deli na primarno (katere vzrok je lahko izguba estrogena v obdobju menopavze ali pa senilna, ki lahko prizadene oba spola zaradi staranja) in na sekundarno, ki je lahko vzrok različnih že prej razvitih bolezni, pretekle družinske anamneze in življenjskega stila (Sözen idr., 2017).

5.2.1 Patofiziološko ozadje osteoporoze

Za vzdrževanje kostne mase je pomembno ravnovesje med resorpcijo in razgradnjo kosti, za katerega skrbijo sistemski in lokalni dejavniki, ki delujejo na kostne celice. Signale, ki naj bi skrbeli za pravočasno ustavitev razgradnje, sprožijo lokalni dejavniki, mednje spadajo: hormoni, citokini (transformirajoči rasni faktor-P, tumorsko nekortizirajoči faktor in različni interlevkini) ter drugi rasni faktorji (inzulinu podobni rasni faktor). Sam proces tega dogajanja še ni dobro razumljen, tako kot še niso pojasnjeni mehanizmi, ki določajo mineralizacijo in tvorbo mikrostrukture je za WHO (angl. World Health Organisation oz. Svetovno zdravstveno organizacijo) zapisala Kristina Åkesson (2003). Večja resorpcija na določenem delu je lahko izzvana tudi zaradi mikropoškodb na tistem mestu kosti. Po aktivaciji osteoklastov se lokalno zniža pH, zato pride do raztapljanja mineralov, izpostavljenost matriksa pa omogoča encimsko razgradnjo kolagenske strukture. Nepopolna zapolnitev votlin, namenjenih mineralizaciji, povzroča neto izgubo kosti, ki je značilna za osteoporozo, pojasnjuje Åkesson (2003).

Bann in Levitt (1996) opisujeta izgubo kalcija skozi prebavni sistem, urin in kožo kot normalen pojav, ki se ga ne da preprečiti. Težava nastane, kadar izgube presežejo absorpcijo iz prehrane, takrat se zmanjša tudi zunajcelični ioniziran kalcij, telo pa se brani z načinom privzema kalcija iz kosti. Takšen način omogoča vzdrževanje nivoja kalcija v serumu, nižja pa kostno gostoto, ki jo je v starosti težje nadomestiti (Bannan in Levitt, 1996). Omenjen vir je v svojem delu potrdil povezavo med vnosom kalcija in pojavom osteoporoze s povzetima dvema študijama, ki jima je bil skupen povečan vnos kalcija. V prvi študiji so sodelovale starejše ženske, pri katerih so povečali dnevno dozo kalcija iz 400 mg na 900 mg, rezultat tega je bila manjša izguba kostnine. V drugi študiji pa so opazovali 2 skupini, ki sta konzumirali različne količine kalcija; tako je skupina A dnevno zaužila >800 mg kalcija, skupina B pa je zaužila <400 mg kalcija na dan, kar je za 60 % zvišalo pojavnost zlomov pri skupini B (Bannan in Levitt, 1996).

6 REZULTATI

Ustreznost vnosa kalcija v prehrani se razlikuje glede na geografsko lego, saj se ta v veliki meri odraža s porabo mleka. Glede na to dejstvo in glede na priporočila iz referenčnih vrednosti, je vnos kalcija po Evropi na splošno nizek in po podatkih WHO in FAO (angl. Food and Agriculture Organization in United Nations oz. Prehranska in kmetijska organizacija združenih narodov) niha med 687–1171 mg/dan za moške in 508–1047 mg/dan za ženske (Rozenberg idr., 2015).

Hrana, bogata s kalcijem, nam omogoča najučinkovitejši način vnosa tega mikronutrienta v telo. Med takšnimi živili je treba izpostaviti mleko in mlečne izdelke, ki so bogat vir kalcija, med drugim pa ti izdelki vsebujejo tudi druga pomembna hranila, ki so v presnovi kosti zelo pomembna (Bannan in Levitt, 1996; Kass Wolf, 2003). Dodatna prednost je tudi dejstvo, da so ti viri lahko dostopni na trgu in predstavljajo nizke stroške večini populacije, navajajo Rozenberg idr. (2015). Omenjen vir je predpostaviti tudi, da se mleko in mlečni izdelki v telesu najlažje absorbirajo, tako da je pod normalnimi pogoji izkoristek kalcija tudi 30 do 40 %.

V naši prehrani obstajajo tudi druga živila, bogata s kalcijem, in pa prehranski dodatki, namenjeni ravno nadomeščanju kalcijevih izgub. Ti produkti so nam lahko v pomoč, da lažje zadostimo potrebam, vendar pa je treba poudariti, da je absorpcija kalcija odvisna od oblike kalcijeve soli, ki jo dodatek vsebuje (Bannan in Levitt, 1996). Kass Wolf (2003) je v svojem delu navedla približne stopnje absorpcije različnih kalcijevih soli po zaužitju 250 mg kalcija, te pa znašajo za kalcijev karbonat med 36 in 42 %, za kalcijev laktat in acetat med 28 in 36 %, kalcijev glukonat se absorbira v med 24 in 30 %, kalcijev citrat pa med 27 in 33 %, omenila pa je tudi, da so pomembne tudi razlike v absorpciji pri vsakem posamezniku. Omenjen vir je nadaljeval, da kadar so dodatki naš primarni vir nadomeščanja tega minerala, je treba biti pozoren, da ti izdelki nadomestijo tudi druga izgubljena hranila, ki bi jih drugače dobili preko mlečnih izdelkov.

Rozenberg idr. (2015) so zapisali, da so nemlečni viri kalcija, kot so mineralna voda, ohrovt, zelena zelenjava, sardele, mandlji in stročnice, v naši prehrani zelo dobrodošli, vendar samo z njimi ne moremo dobiti zadostne dnevne količine kalcija za normalno delovanje telesa. Omenjeni vir je navedel tudi primer: 85 g kuhane špinače vsebuje 115 mg kalcija, od katerega se ga absorbira le 5 % (to je 6 mg). Pri 240 g mleka pa se absorbira skoraj 100 mg kalcija. Če bi s špinačo želeli zagotoviti enako količino biološko razpoložljivega kalcija, bi morali tako zaužiti 16 porcij špinače. Za lažjo primerjavo so Rozenberg idr. (2015) dodali tudi tabelo (preglednica 4), ki prikazuje izkoristek kalcija v nemlečnih izdelkih v primerjavi z mlečnimi.

Preglednica 3: Primerjava izkoristka kalcija v mlečnih in ne mlečnih izdelkih (Rozenberg idr., 2015)

Živilo	Porcija (g)	Vsebnost kalcija (mg)	Absorpcija kalcija (mg)	Primerjava porcij z 240 g mleka
Mleko	240	300	96	1.0
Jogurt	240	300	96	1.0
Cheddar sir	42	303	97	1.0
Ohrovt	85	61	30	3.2
Špinača	85	115	6	16.3
Rdeči fižol	172	41	10	9.7
Blitva	85	79	43	2.3

Kalcij ima veliko vlogo že v času nosečnosti, saj je neposredno povezan z rastjo skeleta in s kostno gostoto (Davies idr., 2005). V študiji, ki je bila objavljena leta 2001, so Bonjour, Chevalley, Ammann, Slosman in Rizzoli ugotavljali razliko v absorpciji kalcijevega fosfata iz mleka in kalcijevega citrata iz prehranskih dopolnil ter kako obe vrsti kalcija vplivata na kostno gostoto. Deklicam so v času pubertete eno leto dodajali kalcijev fosfat, ki jim je kostno gostoto povešal, kar je bilo vidno še tri leta po prekinitvi dajanja dodatka, medtem ko se pri deklicah iz kontrolne študije kostna gostota ob dodatku kalcijevega citrata ni spremenila. Bonjour idr. (2001) so iz tega sklepali, da lahko kalcij iz mleka oz. dodatek kalcija, pridobljen iz mlečnih izdelkov, povzroči bistveno večjo kostno maso kot drugi kalcijevi dodatki in s tem omeji tveganje za nastanek kasnejših zlomov v času odrasle dobe.

Podobne rezultate so dosegli tudi v raziskavi, ki so jo Chan, Hoffman in Mc Murray objavili leta 1994 v reviji »The Journal of Pediatrics«. Tam so preučevali, kakšen vpliv ima kalcij, ki ga v telo vnesemo z mlečnimi izdelki, na skelet deklic v času pubertete. Deklice so razdelili v dve skupini, kjer je skupina A dnevno zaužila 1200 mg kalcija z mlečnimi proizvodi, kontrolna skupina B pa je uživala običajno dieto še naprej. Študija je trajala 12 mesecev, rezultati pa so pokazali, da je imela skupina A po enem letu večje vrednosti kalcija, fosfata in vitamina D v telesu, v primerjavi s skupino B. Tudi kostna gostota je bila boljša kot pri kontrolni skupini. Chan idr. (1994) so tako potrdili, da ima upoštevanje priporočenih vrednosti za vnos mlečnih izdelkov in kalcija pozitiven vpliv na mineralizacijo kosti že v otroški in mladostniški dobi, posledično trdnejše kosti pa ščitijo pred razvojem osteoporoze v odrasli dobi.

Laktozna intoleranca lahko v veliki meri prispeva k zmanjšanemu vnosu kalcija v telo, saj tako stanje zaradi nezmožnosti prebave mlečnega sladkorja, narekuje izogibanje velikim količinam mleka in njegovih izdelkov. Preglednica 3 prikazuje, kako težko je zaužiti priporočene potrebe po kalciju, če v našo prehrano niso vključeni mlečni izdelki, ki ta mineral vsebujejo v veliki meri (Bannan in Levitt, 1996).

Preglednica 4: Vsebnost laktoze in kalcija v mlečnih izdelkih (Bannan in Levitt, 1996)

Mlečni izdelek	Porcija (g)	Laktoza (g)	Kalcij (mg)
Mleko – humano	250	17	80
Mleko (polno kravje)	250	11	290
Jogurt (z manj maščob)	250	11	300–400
Sir (Švicarski)	30	1	272
Sir (Parmezan)	30	1	69
Sir (Cheddar)	30	0–1	204
Maslo	5	sledovi	1
Sladoled	75	6	80

Že omenjene študije nakazujejo na direktno povezavo med slabo mineralizacijo kosti, kadar v prehrani primanjkuje mlečnih izdelkov in kalcija. Z vprašanjem, ali je laktozna intoleranca povezana z nizko kostno gostoto in večjim nagnjenjem k zlomom pa so se ukvarjali Corazza idr., v italijanski študiji, ki je bila objavljena leta 1995, v reviji »British Journal of Nutrition«. V študiji so bile obravnavane ženske v obdobju menopavze, ki so v prehrani imele pomanjkljiv vnos kalcija in nizko kostno gostoto, nekatere od njih so imele celo diagnosticirano osteoporozo. Pri osteoporotičnih bolnicah so odkrili večjo prevalenco laktozne malabsorpcije, (od 26–65 %), medtem ko je pri ne osteoporotičnih ženskah imelo LM (laktozno malabsorpcijo) le do 20 %. V nekaterih študijah, ki so bile povzete v tej raziskavi, so potrdili, da je bil nižji vnos kalcija pogostejši pri tistih z laktozno malabsorpcijo, predvsem zaradi izogibanja mlečnim izdelkom, spet druge študije pa so predpostavile, da LM in LI same po sebi ne narekujeta popolnega izogibanja mlečnim produktom, zato to ne more biti glavni razlog za nizko kostno gostoto. Zato Cerazzi idr. (1995) opozarjajo, da je laktozna intoleranca lahko dejavnik tveganja za razvoj osteoporoze, vendar ni primarni vzrok za nastanek le-te.

Tudi v študiji, objavljeni leta 1997 v reviji »Bone«, so Honkanen idr. raziskovali povezavo med LI in zlomi kosti pri finskih ženskah med starostjo 38 in 57 let. Večina proučevanih žensk je imela primanjkljaj laktaze, ki se je razvil v dobi adolescence, zlomi pa so se pojavljali med 15. in 34. letom, kar nakazuje na to, da z LI niso bistveno povezani, saj so ženske poročale, da so nižji vnos kalcija imele po 30. letu starosti. Končni rezultati raziskave so potrdili, da so zlomi povezani z LI, ta pa je povezana z nižjim vnosom kalcija, vendar to ni poglobitni razlog za nižjo trdnost kosti, nadaljujejo Honkanen idr. (1997), hkrati pa opozarjajo, da je bila študija izvedena pomanjkljivo, saj so bili zlomi kot tudi LI le delno potrjeni. Omenjen vir je poudaril tudi, da dolgo pomanjkanje kalcija v obdobju pred menopavzo in v času le te zelo zmanjšuje nosilnost kosti, zato je v teh obdobjih treba nujno zagotoviti primeren vnos kalcija, k ohranjanju kostne moči pa prispeva tudi športno-fizična aktivnost.

Hodges idr. (2019) so poleg že omenjenih raziskav omenili tudi druge, ki prav tako dokazujejo, da zmanjšan vnos mleka povečuje tveganje za nastanek zlomov v odrasli dobi. V eni od študij, ki so jo povzeli, so opisali, da je genotip CC, ki je določal LI (in je povezan z zmanjšanim vnosom mleka), trikrat povečal verjetnost za nastanek zlomov v primerjavi z genotipom TT. V istem viru so povzeti tudi podatki Nacionalnega inštituta za zdravje iz leta 2010, kjer so v 12 kohortnih raziskavah poročali o povezavi med vnosom mleka in zlomi kolka, povezanega s stanjem laktozne intolerance. Ugotovitve, da je povezava med vnosom mlečnih izdelkov in tveganji z zlomi kosti pozitivna, vendar razmeroma majhna in odvisna od dejavnikov, ki se nanašajo tudi na populacijo, dokazujejo tudi študije pri otrocih, ki so se več kot 4 mesece izogibali mlečnim izdelkom. Tudi pri njih je bilo povečano tveganje za nastanek zlomov, to tveganje pa se lahko prenese tudi v odraslo dobo, še dodajajo Hodges idr. (2019).

Savaiano (2003) je v svojem delu zapisal, da veliko ljudi, ki ima laktozno intoleranco, prenese do 12 g laktoze. 1 liter mleka vsebuje okoli 50 g laktoze, kar pomeni, da lahko človek z LI spiije tudi do približno 2.5 dl mleka in ne bo imel gastrointestinalnih težav.

7 RAZPRAVA

Nobenega dvoma ni, da se bolniki z LI zaradi značilne simptomatike, ki je posledica uživanja mlečnega sladkorja, v veliki meri izogibajo ali pa sploh ne uživajo mlečnih izdelkov, ob tem pa zanemarijo dejstvo, da jim tak način hranjenja povzroči primanjkljaj več hranil, med njimi tudi kalcija, ki je pomemben pri obratu kosti (Altınbas, 2018; Kass Wolf, 2004).

V zaključni projektni nalogi smo si zastavili dve raziskovalni vprašanji. Prvo raziskovalno vprašanje se je glasilo: Ali obstaja povezava med laktozno intoleranco in mineralizacijo kosti v otroštvu? Ugotovili smo, da ima LI vpliv na mineralizacijo kosti in splošno na absorpcijo kalcija pri ljudeh, vendar je ta vpliv majhen. Drugo raziskovalno vprašanje se je glasilo: Ali obstaja povezava med laktozno intoleranco in razvojem osteoporoze v odrasli dobi? Tu smo ugotovili, da stanje laktozne intolerance lahko privede do krhkosti in kasneje v starejši dobi tudi do zlomov zaradi osteoporoze, ne more pa biti primarni vzrok za slabo trdoto kosti. Odgovora na vprašanji utemeljujeta predvsem odstavka v nadaljevanju.

Več avtorjev različnih raziskav (npr. Hodges idr., 2019; Lule idr., 2016 in Savaiano, 2003 ipd.) je v svojih delih zapisalo, da se pri večini z LI mleku in mlečnim izdelkom ni treba v celoti odpovedati, temveč jih je treba le omejiti, saj veliko oseb lahko prebavi do 12 g laktoze na dan. Pri tistih ljudeh, ki mlečnih izdelkov nikakor ne prenašajo (npr. prirojena oblika LI) in kjer so prebavne težave izzvane že pri manjših dozah laktoze, obstajajo številni drugi načini, s katerimi lahko nadomestijo izgubljena hranila, lahko pa si pri prebavi omenjenega disaharida pomagajo z dodatkom encima laktaze, ki omogoči prebavo mleka (Maucer in Rauter, 2015; Parker in Ross Watson, 2017).

Upoštevati je treba tudi dejstvo, da vsi mlečni produkti ne vsebujejo enake količine laktoze, kar pomeni, da bi laktozno intolerantna populacija lahko uživala izdelke, ki vsebujejo mlečnega sladkorja manj (Maucer in Rauter, 2015). Med te izdelke spadajo trdi siri, skuta, jogurti in drugi fermentirani izdelki, s tem pa bi v prehrano vnesli tudi dovolj kalcija (Savaiano, 2003). Mlečnokislinske bakterije iz fermentiranih izdelkov bi ugodno vplivale tudi na črevesno mikrobioto, omogočile pa bi tudi počasnejše praznjenje črevesja, kar bi zmanjšalo laktozno obremenitev črevesja (Maucer in Rauter, 2015). Priporočilo za mlečne izdelke pri ljudeh z LI je enako kot pri običajnih ljudeh, ki prenašajo laktozo, le da morajo primernejše izdelke uživati še z drugo hrano (Hodges idr., 2019). To bi jim omogočalo podaljšan stik črevesne mikrobiote z laktozo in zato boljšo prebavljivost (Maucer in Rauter, 2015).

V večini študij so komentirali, da so raziskave izvedene pomanjkljivo in da bi bilo za trdnejši zaključek treba narediti še dodatne raziskave, ki bi se osredotočile predvsem na podatke, pridobljene po različnih starostnih skupinah. Skupno vsem raziskavam pa je bilo, da so se avtorji strinjali, da je najpomembnejše, da se v otroštvu in adolescenci izgradi čim večja kostna gostota, v času menopavze pa je potrebna še večja pazljivost za zadosten vnos kalcija, saj se ga veliko izgubi zaradi večje kostne razgradnje. Pri nadomeščanju je predvsem pomemben kalcij, ki ga pridobimo iz mleka in mlečnih izdelkov, saj se ta najboljše absorbira, z vnosom teh živil pa pridobimo še druga pomembna hranila.

8 ZAKLJUČEK

Po pregledu vse literature, ki je navedena v delu, smo ugotovili, da povezava med LI in trdnostjo kosti vsekakor obstaja, vendar pa laktozna intoleranca ni glavni vzrok za slabo kotno gostoto. Kakšna bo gostota kosti, je odvisno tudi od drugih dejavnikov, ki pa se med seboj ne izključujejo.

Ugotovili smo tudi, da samo stanje pomanjkanja laktaze v večini primerov ne narekuje popolnega izločanja izdelkov, ki vsebujejo mlečni sladkor, ampak le njihovo zmanjšanje in izbiro takšnih živil, ki vsebujejo manj laktoze. Poleg tega je zaradi manjše obremenitve prebave z laktozo priporočljivo vključevanje tega disaharida v obroke čez cel dan, med mešano prehrano. V primeru, da v našo prehrano nikakor ne moramo ali ne želimo vključiti mlečnih produktov, obstajajo tudi alternative, ki nam omogočajo da izgubljena hranila nadomestimo.

Na slovenskem trgu obstaja tudi velika izbira mlečnih in drugih izdelkov, pri katerih je laktoza v 70–100 % odstranjena že med procesom predelave, take izdelke pa so označeni z oznako »brez laktoze«. Prav tako obstajajo tudi različna prehranska dopolnila kalcija, s katerimi si lahko pomagamo, da dosežemo priporočeni dnevni vnos in pa različni rastlinski napitki, z dodanim kalcijem, saj z navadno prehrano brez mleka težko zaužijemo dovolj kalcija.

Spodbujanje zdravega življenjskega sloga, z redno telesno aktivnostjo in zdravo prehrano, ki vsebuje optimalni vnos kalcija in ostalih mikro in makro nutrientov, je lahko najboljši način za zagotavljanje največje kostne mase (Davies idr., 2005). Tega se je treba zavedati tudi takrat, ko nam stanja, kot je laktozna intoleranca, onemogočajo običajen način prehranjevanja. Še posebno v takih primerih je nujno profesionalno načrtovanje prehrane in poznavanje posledic pomanjkljivega vnosa posameznih hranil, saj lahko le tako preprečimo morebitne zdravstvene težave zaradi pomanjkljive prehrane.

9 VIRI

- Abrahamsen, B. in Vestgaard, P. (2018). Lactose avoidance and bone. *Maturitas*, 109, A1–A2. doi: 10.1016/j.maturitas.2017.11.004
- Åkesson, K. (2003). New approaches to pharmacological treatment of osteoporosis. *Bulletin of the World health organization*, 81(9), 657–664. Pridobljeno s <https://apps.who.int/iris/handle/10665/269017>
- Altınbas, A. (2018). Osteoporosis risk of the subjects with isolated lactase enzyme deficiency. *Osteoporosis international*, 30(2), 531. doi: 10.1007/s00198-018-4736-x.
- An, J., Leeuwenburgh, S., Wolke, J. in Jansen, J. (2016). 4 - Mineralization processes in hard tissue: bone. V C. Aparicio in M. P. Ginebra (ur.), *Biomineralization and biomaterials* (str. 129–146). Nijmegen: Elsevier. doi: 10.1016/B978-1-78242-338-6.00005-3
- Avstrijska družba za prehrano, Nemška družba za prehrano, Švicarska družba za raziskovanje prehrane in Švicarsko združenje za prehrano (DACH) (ur.). (2003). Kalcij. Nemška družba za prehrano, Avstrijska družba za prehrano, Švicarska družba za raziskovanje prehrane in Švicarsko združenje za prehrano (DACH) (ur.), *Referenčne vrednosti za vnos hranil*. (str. 120–123). Ljubljana: Ministrstvo za zdravje Republike Slovenije. http://www.mz.gov.si/fileadmin/mz.gov.si/pageuploads/javno_zdravje_2014/_Referenčne_vrednosti_za_vnos_hranil-pdf.pdf
- Bannan, P. M. in Levitt, M. D. (1996). Calcium, dairy products, and osteoporosis: implications of lactose intolerance. *Primary care update for OB/GYNS*, 3(4), 146–151. doi: 10.1016/1068-607X(96)86784-9
- Bayless, T. M., Brown, E. in Paige, D. M. (2017). Lactase non-persistence and lactose intolerance. *Current gastroenterology reports*, 19(5), 23. doi: 10.1007/s11894-017-0558-9.
- Bonjour, J. P., Chevalley, T., Ammann, P., Slosman, D. in Rizzoli, R. (2001). Gain in bone mineral mass in prepubertal girls 3–5 years after discontinuation of calcium supplementation: a follow-up study. *The lancet*, 358(9289), 1208–1212. doi:10.1016/s0140-6736(01)06342-5
- Casellas, F., Aparici, a., Casaus, M., Rodríguez, P. in Malagelada, J. R. (2013). Impact of orocecal transit time on patient's perception of lactose intolerance. *Revista española de enfermedades digestivas*, 105(1), 13–18. Pridobljeno s <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/m/pubmed/23548006/>
- Chan, G. M., Hoffman, K. in Mc Murray, M. (1994). Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. *The journal of pediatrics*, 126(4), 551–556. doi: 10.1016/s0022-3476(95)70348-9
- Clarke, B. (2008). Normal bone anatomy and physiology. *Clinical journal of american society of nephrology*, 3(3), S131–S139. doi: <https://doi.org/10.2215/CJN.04151206>

- Corazza, G. R., Benati, G., Di Sario, A., Tarozzi, C., Strocchi, A., Passeri, M. in Gasbarrini, G. (1995). Lactose intolerance and bone mass in postmenopausal Italian women. *British journal of nutrition*, 73, 419–481. doi: 10.3390/nu11040718
- Davies, J. H., Evans, B. A. in Gregory, J. W. (2005). Bone mass acquisition in healthy children. *Archives of disease in childhood*, 90(4), 373–378. doi: 10.1136/adc.2004.053553
- DePriester, J. A., Cole, T. J. in Bishop, N. J. (1990). Bone growth and mineralisation in children aged 4 to 10 years. *Bone and mineral*, 12(1991), 57–65. doi: 10.1016/0169-6009(91)90121-F
- Domínguez Jiménez, J. L. in Fernández Suárez, A. (2017). Diagnosis of lactose intolerance. *Medicina clinica*, 148(6), 262–264. doi: 10.1016/j.medcle.2016.11.039
- Dzialanski, Z., Barany, M., Engfeldt, P., Magnuson, A., Olsson, L. A. in Nilsson, T. K. (2016). Lactase persistence versus lactose intolerance: is there an intermediate phenotype? *Clinical biochemistry*, 49(3), 248–252. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2015.11.001
- Food Intolerance Network. (2013). Worldwide prevalence of lactose intolerance in recent populations. Pridobljeno 14. 7. 2019 s https://en.wikipedia.org/wiki/File:Worldwide_prevalence_of_lactose_intolerance_in_recent_populations.jpg
- Grašič, M. (2009). *Seznanjenost pacientov s preprečevanjem nastanka osteoporoze* (diplomska naloga). Maribor: Univerza v Mariboru, Fakulteta za zdravstvene vede. s <https://dk.um.si/IzpisGradiva.php?id=11018&lang=slv>
- Heine, R. G., AlRefaee, F., Bachina, P., De Leon, J. C., Geng, L., Gong, S., ... Rogacion, J. M. (2017). Lactose intolerance and gastrointestinal cow's milk allergy in infants and children—common misconceptions revisited. *World allergy organization journal*, 10(1), 41. doi: 10.1186/s40413-017-0173-0
- Hodges, J., Cao, S., Cladis, D., in Weaver, C. (2019). Lactose intolerance and bone health: the challenge of ensuring adequate calcium intake. *Nutrients*, 11(4), 718. doi:10.3390/nu11040718
- Jereb Pregrad, M. in Siuka, D. (2018). Laktozna intoleranca. V B. Štabuc (ur.), *Malabsorpcijski sindromi: prispevek na konferenci, Ljubljana, 15. april 2018* (str. 36–41). Ljubljana: Klinični oddelek za gastroenterologijo, Interna klinika, UKC Ljubljana. Pridobljeno s <http://www.szgh.si/gastroenterolog/Gastroenterolog-letnik22-Suplement1-marec2018.pdf>
- Kass Wolf, J. H. (2003). Calcium in women: healthy bones and much more. *Journal of obstetric, gynecologic, & neonatal nursing*, 33(1), 21–33. doi: 10.1177/0884217503258280
- Kudlacek, S., Freudenthaler, O., Weissböeck, H., Schneider B. in Willvonseder, R. (2002). Lactose intolerance: a risk factor for reduced bone mineral density and vertebral fractures? *Journal of gastroenterology*, 37(12), 1014–1019. doi: 10.1007/s005350200171

- Kuhn, L. T. (2001). Bone mineralization. V K H. Jürgen Buschow, M C. Flemings, E J. Kramer, P. Veysseyre, R W. Chan, B. Ilschner in S. Mahajan (ur.), *Encyclopedia of materials: science and technology* (2nd ed.), (str. 787-794). Oxford: Elsevier. doi: 10.1016/B0-08-043152-6/00151-0
- Leonardi, M., Gerbault, P., Thomas, M. G. in Burger, J. (2012). The evolution of lactase persistence in Europe. A synthesis of archaeological and genetic evidence. *International dairy journal*, 22(2), 88–97. doi:10.1016/j.idairyj.2011.10.010
- Lule, V. K., Garg, S., Tomar, S. K., Khedkar, C. D. in Nalage, A. N. (2016). Food intolerance: lactose intolerance. V B. Caballero, P. M. Finglas in F. Toldrá (ur.) *Encyclopedia of food and health*, (str. 43–48). Oxford: Elsevier. doi:10.1016/B978-0-12-384947-2.00312-3
- Lunder, M. (2016.) Celiakija in laktozna intoleranca. *Farmacevtski vestnik*, 67(2/3), 193–199. Pridobljeno s <https://www.dlib.si/details/URN:NBN:SI:doc-LVAYRGOA>
- Magdalenc, E. N. (2019). *Laktoza, laktaza in geni* (raziskovalna naloga). Celje: Osnovna šola Lava Celje; Mestna občina Celje, Mladi za Celje. Pridobljeno 5.7.2019 s <https://www.knjiznica-celje.si/raziskovalne/4201903826.pdf>
- Marks Jr., S. C. in Odgren, P. R. (2002). Structure and development of the skeleton. V J P. Bilezikian, L G. Raisz in G A. Rodan (ur.), *Principles of bone biology* (str. 3–15). Cambridge: Elsevier. Pridobljeno s https://books.google.si/books?id=jcvh_okaAk8C&printsec=frontcover&hl=sl&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Maucer, E. in Rauter, N. (2015). Laktozna intoleranca pri otroku. V M. Pevec (ur.), *Kožne bolezni pri otrocih; novosti v pediatrični gastroenterologiji; neonatologija: zbornik predavanj / 12. srečanje medicinskih sester v pediatriji, 10. in 11. april 2015* (str. 31–35). Maribor: Univerzitetni klinični center Maribor, Klinika za pediatrijo in Zdravstveni dom dr. Adolfa Drolca Maribor.
- Nacionalni inštitut za javno zdravje (NIJZ). (2016). Referenčne vrednosti za vnos hranil. Pridobljeno 23.7.2019 s <https://www.nijz.si/sl/referencne-vrednosti-za-energijski-vnos-ter-vnos-hranil>
- Omersel, J. (2018). Alergije in intoleranca na hrano. V T. Tomašič (ur.), *Alergije: strokovno izpopolnjevanje s področja farmacije, Ljubljana, 13., 14. in 21. junij 2018* (str. 31–39). Ljubljana :Univerza v Ljubljani, Fakulteta za farmacijo.
- Parker, A. M. in Ross Watson, R. (2017). Lactose intolerance. V R R. Caballero, P M Finglas in R J. Collier (ur.), *Nutrients in dairy and their implications on health and disease*, (str. 205–211). Cambridge: Elsevier. doi:10.1016/B978-0-12-809762-5.00016-4
- Parsons, P. in Dixon, G. (2014). Periodni sistem: terenski vodnik po elementih (1. izd.). Ljubljana: Modrijan.
- Romih, D. (2016). Osteoporoza: tiha bolezen. *Delo in varnost*, 4, 51–54. Pridoblejno s http://www.zvd.si/media/medialibrary/2017/08/Zavod_za_varstvo_pri_delu_RDV_4_2_016_Osteoporoza.pdf

- Rozenberg, S., Body, J. J., Bruye, O., Bergmann, P., Brandi, M. L., Cooper, C., ... Reginster, J. Y. (2016). Effects of dairy products consumption on health: benefits and beliefs. A commentary from the Belgian bone club and the European society for clinical and economic aspects of osteoporosis, osteoarthritis and musculoskeletal diseases. *Calcified tissue international* 98(1), 1–17. doi: 10.1007/s00223-015-0062-x
- Savaiano, D. (2003). Lactose intolerance: a self-fulfilling prophecy leading to osteoporosis? *Nutrition reviews*, 61(6), 221–223. doi: 10.1301/nr.2003.jun.221-223
- Siuka, D. (2012). Intoleranca na sladkorje. V M. Košnik, M. Zidarn in R. Marčun (ur.), *Nutritivna alergija: zbornik sestanka/Strokovno srečanje alergeološke in imunološke sekcije, Ljubljana, 31. marec. 2012*. Ljubljana: Domus Medica Pridobljeno s <http://www.klinika-golnik.si/uploads/si/ais/publikacije/nutritivna-alergija-2012-11.pdf>
- Sözen, T., Özişik, L. in Çalık Başaran, N. (2017). An overview and management of osteoporosis. *European journal of rheumatology*, 4(1), 46–56. doi: 10.5152/eurjrheum.2016.048
- Šmid, E. (2012). Laktozna intoleranca. *Slovenska pediatrija*, 19(2), 49–54. Pridobljeno s <http://www.slovenskapediatrija.si/clanek?revija=18&clanek=98>
- Šubic, T., Mavrin, D. in Bešter, B. (2014). Splošno o mleku. V. D. Mavrin (ur.), *Izdelajmo jogurt, maslo, sir* (str. 13–17). Ljubljana: Založba Kmečki glas.
- Turk, H. (2010). Laktozna intoleranca: motnja prebave mlečnega sladkorja. Pridobljeno 10.5.2019 s <http://pza.si/Clanek/Laktozna-intoleranca.aspx>
- Walker, C. in Thomas, M. G. (2019). The evolution of lactose digestion. V M. Paques in C. Lindner (ur.), *Lactose evolutionary role, health effects, and applications*. (str. 1–35). Cambridge: Elsevier. Pridobljeno s https://books.google.si/books?id=W76NDwAAQBAJ&pg=PA257&lpg=PA257&dq=Chapter+3+-+Lactose+intolerance+and+other+related+food+sensitivities&source=bl&ots=Qv_T_L_ql7P&sig=ACfU3U2bWQFPcVJNGZHwCWZdw1XA--CjgQ&hl=sl&sa=X&ved=2ahUKEwjw9ZP91eviAhXyyYUKHYcIAhEQ6AEwAHoEC-AkQAQ#v=onepage&q=Chapter%20%20-%20Lactose%20intolerance%20and%20other%20related%20food%20sensitivities&f=false
- Weaver, C. M. (2014). How sound is the science behind the dietary recommendations for dairy? *The american journal of clinical nutrition*, 99(5), 1217S–1222S. doi: 10.3945/ajcn.113.073007
- Wenkert, D. (2011). Primary disorders of bone and connective tissues. V J T. Cassidy, R E. Petty, R M. Laxer in C B Lindsley (ur.) *Textbook of pediatric rheumatology*, (6th ed.) (str. 742–765). Philadelphia: Saunders. doi:10.1016/b978-1-4160-6581-4.10050-0