

<https://helda.helsinki.fi>

Voiko laktoosi-intolerantikko sietää laktoosia?

Forsgård, Richard

2020

Forsgård , R & Lahtinen , P 2020 , ' Voiko laktoosi-intolerantikko sietää laktoosia? ' ,
Duodecim , Vuosikerta. 135 , Nro 16 , Sivut 1797-803 . <
<https://www.duodecimlehti.fi/duo15738> >

<http://hdl.handle.net/10138/331983>

publishedVersion

Downloaded from Helda, University of Helsinki institutional repository.

This is an electronic reprint of the original article.

This reprint may differ from the original in pagination and typographic detail.

Please cite the original version.

Richard A. Forsgård ja Perttu Lahtinen

Voiko laktoosi-intolerantti sietää laktoosia?

Laktoosi-intoleranssi on oireyhtymä, jossa potilas kokee erilaisia ruuansulatuskanavan oireita laktoosipitoisten ruoka-aineiden nauttimisen jälkeen. Oireiden taustalla on laktoosia pilkkovan laktaasientsyymin vähentynyt aktiivisuus ohutsuolessa. Se ei kuitenkaan aina johda intoleranssioireisiin. Oireiden kokeminen on hyvin yksilöllistä, ja siihen vaikuttavat muun muassa kerralla otettu laktoosiannos, muut samaan aikaan käytetyt ruoka-aineet, potilaan mahdolliset muut sairaudet, kuten toiminnalliset vatsavaivat, potilaan oma arvio laktoosinsietokyvystään sekä paksusuolen mikrobiston toiminta. Näiden tekijöiden vuoksi laktoosi-intoleranssin tarkka määrittely on ollut hankalaa. Altistuskokeissa on osoitettu, että laktoosin asteittainen lisääminen laktaasia ilmentämättömien ravintoon voi johtaa paksusuolen sopeutumiseen laktoosiin ja edelleen intoleranssioireiden lievittymiseen. Paksusuolen adaptaation kliininen merkitys vaatii kuitenkin lumekontrolloituja lisätutkimuksia.

Laktoosi eli maitosokeri on nisäkkäiden maidossa esiintyvä glukoosista ja galaktoosista koostuva disakkaridi. Laktoosi-intoleranssiksi kutsutaan oireyhtymää, jossa laktoosi aiheuttaa ruuansulatuskanavan oireita, kuten vatsakipua, ilmavaivoja ja ripulia. Laktoosi-intoleranssin pääasiallinen syy on laktoosia pilkkovan entsyymin, laktaasin, aktiivisuuden väheneminen ohutsuolessa, jolloin laktoosi kulkeutuu paksusuoleen ja aiheuttaa intoleranssioireet. Huomionarvoista on, että laktaasinpuutos ei aiheuta kaikille laktoosi-intoleranssioireita. Yksilön laktoosinsietokykyyn liittyy muitakin tekijöitä.

Laktaasi on suoliston disakkaridaaseihin kuuluva entsyymi. Laktaasi sijaitsee ohutsuolen suolinukan pinnalla, ja sen ilmentyminen on suurinta tyhjäsuolen (jejunum) alku- ja keskiosassa. Laktaasi mahdollistaa laktoosin imeytymisen ohutsuolessa katkaisemalla glukoosin ja galaktoosin välisen sidoksen, jolloin ne voivat päästä suolen epiteelisoluihin ja kulkeutua edelleen verenkiertoon (**KUVA**) (1).

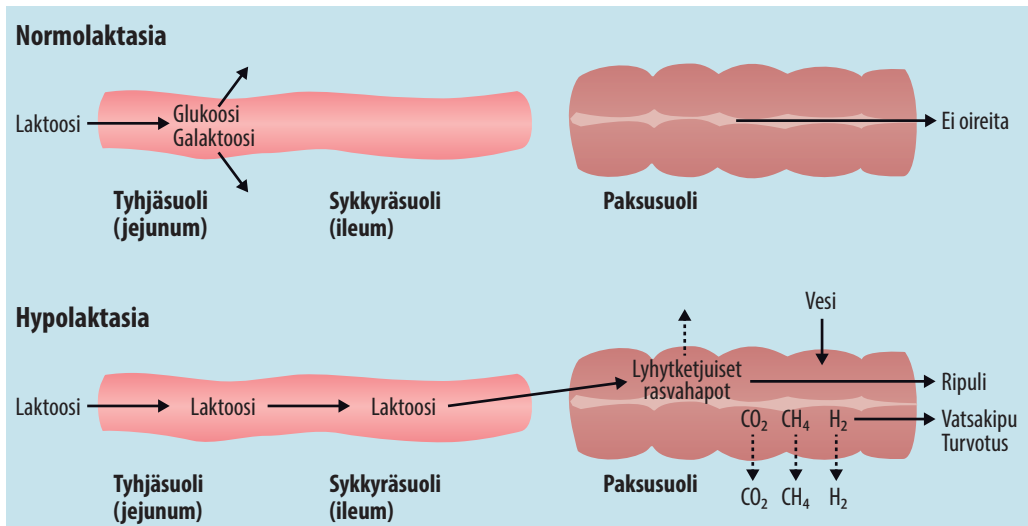
Ihmisen kasvun ja kehityksen aikana laktaasin aktiivisuus noudattaa pääosin kahta perimän määräämää ilmiä: aikuistyyppin hypolaktasiaa ja normolaktasiaa. Aikuistyyppin hypo-

laktasiassa ohutsuolen laktaasin aktiivisuus alkaa imeväisiän jälkeen vähitellen pienentyä siten, että lopulta suoliston kyky pilkkoa merkittäviä määriä laktoosia häviää yleensä noin 12–18-vuotiaana. Normolaktasiassa tätä aktiivisuuden vähenemistä ei tapahdu, vaan laktaasin ilmentyminen jatkuu koko eliniän ajan.

Laktaasin ilmentyminen on pääosin perimän säätelemää

Hypolaktasiaan johtava geenimuoto edustaa valtatyyppiä, ja maailmanlaajuisesti noin 70 % ihmisistä kantaa tätä geenimuotoa. Sen yleisyys vaihtelee kuitenkin merkittävästi eri väestöissä: esimerkiksi Kaakkois-Aasiassa yli 90 % alkuperäisväestöstä on laktaasia ilmentämättömiä, kun Suomessa vastaava luku on 18 % ja Ruotsissa 7 % (2,3). Laktaasin ilmentyminen onkin maitokarjaa käyttävissä kulttuureissa ilmaantunut geneettinen variantti. Maidon ja maitotuotteiden käyttämisen ravinnonlähteenä on arvioitu antaneen noin 4–5 %:n selviytymisedun sukupolvea kohden, minkä on katsottu johtaneen normolaktasian yleistymiseen näissä väestöissä (1).

Laktaasin aktiivisuuden säilyminen aikuis-



KUVA. Laktoosin hajoaminen suolistossa normo- ja hypolaktasiassa (1). Normolaktasiassa ohutsuolen laktaasi pilkkoo ravinnon laktoosin glukoosiksi ja galaktoosiksi, jotka imeytyvät verenkiertoon. Hypolaktasiassa laktoosi kulkeutuu paksusuoleen, jossa paksusuolen mikrobien laktoosiaineenvaihdunnan seurauksena suolistoon syntyy lyhytketjuisia rasvahappoja ja kaasuja, jotka aiheuttavat laktoosi-intoleranssille tyypilliset oireet.

ikään johtuu pistemutaatiosta laktaasigeenin säätelyalueella. Normolaktasiaan johtavia eri pistemutaatioita on toistaiseksi löytynyt viisi (4). Eurooppalaisessa väestössä yleisin normolaktasiaan johtava mutaatio on laktaasigeenistä 13910 emäsparia ylävirtaan sijaitseva C→T (C/T-13910) (5). Mutaatio on vallitsevasti pe-riytyvä eli ainoastaan CC-perimätyyppi johtaa aikuistyyppin hypolaktasiaan. CT-heterotsygootit ilmentävät laktaasia, mutta heidän laktaasin aktiivisuutensa on yleensä TT-homotsygootteja vähäisempää (6). Laktaasin aktiivisuuden heikkeneminen johtuu C/T-monimuotoisuuden aiheuttamista eroista DNA:n metylaatiosta, mikä aiheuttaa laktaasigeenin lähetti-RNA:n asteittaisen vähenemisen CC-perimätyypissä (7). Muita normolaktasiaan yhdistettyjä pistemutaatioita ovat T/G-13915 Lähi-Idässä, C/G-13907 ja G/T-14009 Itä-Afrikassa sekä G/C-14010 Itä- ja Kaakkois-Afrikassa (4).

Poikkeuksena aikuistyyppin hypolaktasialle ja normolaktasialle on synnynnäinen laktaasinpuutos (congenital lactase deficiency, CLD). Se on harvinainen, suomalaisen tautiperintöön kuuluva sairaus, jossa mutaatio itse laktaasia ilmentävässä geenissä johtaa vähäiseen tai olemattomaan laktaasin aktiivisuuteen heti synty-

mästä asti (8). Koska rintamaito sisältää runsaasti laktoosia, synnynnäinen laktaasin puute aiheuttaa vauvalle vaikean ripulin, joka voi johtaa painon vähenemiseen ja kuivumiseen (8).

Perintötekijöiden lisäksi laktaasinpuutoksen voi aiheuttaa jokin ulkoinen tekijä, kuten sairaus tai lääkehoito, joka vaikuttaa ohutsuolen epiteelin toimintaan ja uudistumiseen. Tällöin puhutaan sekundaarisesta laktaasinpuutoksesta, joka yleensä korjaantuu, kun sairaus hoidetaan tai lääkehoito lopetetaan (8). Sekundaarisesta laktaasinpuutosta aiheuttavat tekijät, esimerkiksi keliakia, ruuansulatuskanavan infektio ja tulehdukselliset suolistosairaudet, pitäisikin sulkea pois ennen laktoosi-intoleranssidiagnoosia.

Myös paksusuolen bakteerit hajottavat laktoosia

Ohutsuolen laktaasin lisäksi osa paksusuolen bakteereista kykenee pilkkomaan laktoosia. Tärkeimpiä laktoosia pilkkovia bakteerilajeja ovat *Lactobacillus* ja *Bifidobacterium*, jotka tuottavat bakteerilaktaasiksikin kutsuttua beeta-galaktosidaasi-entsyymiä. Beetagalaktosidaasi toimii ohutsuolen laktaasin tavoin pilkkoen

laktoosin glukoosiksi ja galaktoosiksi, jolloin paksusuolen bakteerit voivat hyödyntää niitä aineenvaihdunnassaan. Tämän aineenvaihdunnan seurauksena bakteerit tuottavat glukoosista ja galaktoosista paksusuoleen maitohappoa, lyhytketjuisia rasvahappoja sekä kaasuja, kuten vetyä, hiilidioksidia ja metaania (KUVA) (9).

Paksusuoleessa tapahtuva laktoosin hajotus on merkittävä mekanismi henkilöille, joiden ohutsuolen laktaasin aktiivisuus on heikentynyt, koska tällöin ravinnon laktoosi ei pilkkoudu ohutsuoleessa ja kulkeutuu siten paksusuoleen bakteerien käyttöön. Laktaasia ilmentävillä lähes kaikki ravinnon laktoosi imeytyy jo ohutsuoleessa, joten paksusuoleessa tapahtuvan laktoosiaineenvaihdunnan merkitys on heille todennäköisesti vähäinen.

Laktaasin aktiivisuutta mitataan epäsuorilla testeillä

Laktoosi-intoleranssin diagnosoiminen aikuisväestössä onnistuu yleensä ilman laboratorio-tutkimuksia välttämiskokeella, jossa potilas on kaksi viikkoa täysin ilman laktoosia (10). Jos maha-suolikanavan oireet korjaantuvat ja ne palaavat uudelleen altistuksen yhteydessä, on kyseessä laktoosi-intoleranssi. Useilla potilailla on samanaikaisesti muita toiminnallisia vatsavaivoja, jolloin on hankalaa arvioida, ovatko oireet helpottuneet välttämiskokeen aikana. Tärkein laktoosi-intoleranssin erotusdiagnoosi on keliakia, joka aiheuttaa osalle potilaista sekundaarista laktoosi-intoleranssia (10).

Tarvittaessa laktaasin aktiivisuutta voidaan mitata geenitestillä (B-Lakt-D), joka perustuu edellä mainittuun C/T-13910-monimuotoisuuteen. C/T-monimuotoisuus on herkkä ja tarkka menetelmä laktaasin aktiivisuuden arvioimiseksi eurooppalaista alkuperää olevassa väestössä. Geenitesti ei kuitenkaan löydä sekundaarista laktaasinpuutosta eikä sen perusteella voida arvioida yksilön kykyä sietää laktoosia (11). Lasten laktoosi-intoleranssia ei tule diagnosoida ilman geenitestiä, eikä laktoosia toisaalta tule välttää, jos siihen liittyviä oireita ei ole. Geenitestin tulos on pysyvä, joten se tulee ottaa vain kertaalleen.

Laktaasin aktiivisuutta voidaan lisäksi arvioida ohutsuolikudoksenäytteen entsyymiaktiivisuuden mittauksella. Hypolaktasian rajana pidetään yleisesti sitä, että laktaasin aktiivisuusarvo on alle 10 U proteiinigrammaa kohti. Normolaktasiassa ohutsuolen laktaasin aktiivisuus taas voi olla yli 50 U proteiinigrammaa kohti. Vaikka suolikudoksenäyte on laktoosi-intoleranssin määrittämisen kultainen standardi, menetelmä on työläs ja kajoava eikä siksi kliinisessä käytössä (10).

Geenitestauksen yleistymisen myötä Suomessa kliinisestä käytöstä on poistunut myös laktoosirasituskoe, jossa mitataan veren glukoosipitoisuuden suurenemista laktoosiannoksen jälkeen. Mikäli glukoosipitoisuus ei suurene 1,1 mmol/l yli alkuarvon, sen tulkitaan tarkoittavan heikentynyttä laktaasin aktiivisuutta (11).

Samoin käyttämättä on jäänyt vetyhengitystesti, jossa mitataan uloshengitysilman vetypitoisuutta laktoosiannoksen jälkeen. Suurentunut vetypitoisuus uloshengitysilmassa tarkoittaa, että laktaasi ei ole pilkkonut laktoosia ohutsuoleessa, vaan merkittävä osa laktoosiannoksesta on kulkeutunut paksusuoleen bakteerien hajotettavaksi. Vähentyneen laktaasin aktiivisuuden rajana vetyhengityskokeessa pidetään vetypitoisuuden suurenemista 20 miljoonasosalla (ppm) yli lähtöarvon (11). Tätä tutkimusta voitaisiin tosin käyttää samanaikaisesti ohutsuolen bakteeriliikakasvun diagnosoimisen tukena, jolloin vedyn määrä lisääntyy varhemmin, jo laktoosin päädyttyä ohutsuoleen.

Hypolaktasia ei ole yhtä kuin laktoosi-intoleranssi

Ohutsuolen vähentynyt laktaasin aktiivisuus ei yksinään aiheuta laktoosi-intoleranssia (1). Laktoosi-intoleranssin määritelmään sisältyy ruuansulatuskanavan oireiden ilmaantuminen noin 1–3 tuntia laktoosiannoksen jälkeen. Oireet ovat tyypillisimmin vatsakipua, ilmavaivoja ja ripulia, mutta ne voivat olla myös epämääräisempiä vatsavaivoja sekä ummetusta. Oireista huolimatta laktoosin nauttimisesta ei kuitenkaan ole vaaraa terveydelle. Oireiden kokemu-

seen ja vakavuuteen vaikuttavat monet tekijät, ne vaihtelevat yksilöllisesti huomattavasti ja niihin liittyy mielikuvia, jotka yhdessä tekevät laktoosi-intoleranssin tarkasta määrittelystä ja mittaamisesta hankalaa.

Laktoosin aiheuttamien intoleranssioireiden katsotaan johtuvan paksusuolen mikrobien laktoosiaineenvaihdunnasta. Bakteerien hajotessa laktoosia paksusuoleen muodostuu käymistuotteita, jotka yhdessä laktoosin kanssa aiheuttavat veden osmoottisen virtauksen suolen luumeniin. Erot tässä prosessissa saattavat osin selittää yksilölliset erot intoleranssioireiden ilmaantuvuudessa.

In vitro -tutkimuksessa on osoitettu, että laktoosinsietokyvyttömiä, laktaasia ilmentämättömien ulosteen bakteerit muodostavat laktoosin käymistuotteita yhtä paljon mutta nopeammin kuin laktoosinsietokykyisten, laktaasia ilmentämättömien suolistobakteerit (12). Tämä löydös tukee ajatusta, että intoleranssioireet johtuvat käymistuotteiden nopeasta kertymisestä suolen luumeniin. Lisäksi tutkimuksissa on havaittu, että käymisreaktiossa syntyvät kaasut korreloivat oireiden ilmaantuvuuden kanssa, mikä edelleen vahvistaa paksusuolen laktoosiaineenvaihdunnan merkitystä intoleranssioireiden syytä (1).

Paksusuoleen tuleva laktoosimäärä riippuu laktoosiannoksesta. Lukuisissa tutkimuksissa on selvitetty suurinta siedettävää annosta, joka ei aiheuta intoleranssioireita. Näyttääkin siltä, että suurin osa laktaasia ilmentämättömistä sietää noin yhtä maitolasillista vastaavan määrän laktoosia (noin 12 g) kerta-annoksena ilman merkittäviä intoleranssioireita (13). Aterian kanssa otettuna monet sietävät tätä suurempiaakin laktoosiannoksia. Kun tämä otetaan huomioon, ei tableteissa sidosaineena käytettävän laktoosin määrällä pitäisi olla kliinistä merkitystä. Yli 20 g:n laktoosiannos puolestaan näyttäisi aiheuttavan oireita suurimmalle osalle laktaasia ilmentämättömistä.

Tosielämässä siedettävän laktoosiannoksen määrittely on kuitenkin vaikeaa, koska intoleranssioireiden kokemiseen liittyy usein voimakas lume- ja mielikuvavaikutus ja osa kokee saavansa oireita hyvin pienistäkin laktoosiannoksista. Meta-analyyseissä, jossa arvioitiin 21

lume-kontrolloitua tutkimusta, todettiin kuitenkin, että 12 g:n laktoosiannoksen aiheuttamien intoleranssioireiden yleisyys ja vakavuus eivät eronneet laktoosi- ja lumeryhmien välillä (14).

Tutkimuksissa on lisäksi havaittu, että itse ilmoitetut intoleranssioireet korreloivat huonosti objektiivisissa testeissä, kuten vetyhengityskokeessa, tehtyjen havaintojen kanssa (15). Myös osa laktaasia ilmentävistä yliarvioi laktoosista saamiaan oireita ja ilmoittaa kokevansa laktoosi-intoleranssioireita kliinisissä testeissä, mikä edelleen alleviivaa oireiden kokemiseen liittyvien psyykkisten tekijöiden merkitystä (15). Huomionarvoista on myös, että toiminnalliset vatsavaivat, kuten ärtyvän suolen oireyhtymä, saattavat lisätä potilaan omaa arviota intoleranssioireiden vakavuudesta (16,17). Siksi tutkimuksissa käytettävää laktoosi-intoleranssin määritelmää on tarkennettu siten, että yksilön oireiden ilmaantuvuuden ja vakavuuden on oltava merkitsevästi erilaisia laktoosi- ja lumeannoksen jälkeen.

Voiko laktoosia oppia sietämään?

Ennen laktaasin aktiivisuuden vähenemiseen liittyvien perintötekijöiden selvittämistä tutkijat keskustelivat kiivaasti siitä, onko laktaasi indusoituva entsyymi eli voidaanko ravinnon laktoosilla vaikuttaa laktaasin ilmentymiseen. Vaikka osassa eläintutkimuksista laktoosialtistuksen onkin raportoitu lisäävän laktaasin aktiivisuutta, tehdyissä yhdessätoista ihmisinterventiotutkimuksessa yhdessäkään ei ole havaittu merkitseviä muutoksia ohutsuolen laktaasin aktiivisuudessa (18).

Laktoosi-interventiotutkimuksissa on kuitenkin havaittu, että monien laktaasia ilmentämättömien laktoosinsietokyky paranee altistusjakson aikana. Ensimmäisessä ihmisille tehdyssä altistuskokeessa seitsemän laktaasia ilmentämätöntä söi 150 g laktoosia päivässä 45 päivän ajan, ja kaikkien tutkimuspotilaiden ripulioireet hävisivät viimeistään kahden viikon altistuksen jälkeen (19). Myös muissa laktoosi-altistustutkimuksissa on erilaisilla interventiojaksolla saavutettu intoleranssioireiden väheneminen (20,21).

Näiden löydösten merkitsevyyttä on kuitenkin mahdotonta arvioida luotettavasti, koska näissä tutkimuksissa ei ole mitattu intoleranssioireita millään tavalla. Uudempien, intoleranssioireita tarkemmin huomioineiden tutkimusten perusteella näyttää siltä, että yksilön laktoosinsietokykyä voidaan jonkin verran parantaa laktoosialtistuksella (22–24).

Kontrolloimattomassa laktoosialtistustutkimuksessa 22 laktoosi-intoleranttia tutkimushenkilöä söi asteittain suurenevia päiväannoksia laktoosia 6–12 viikon ajan, kunnes suurin siedettävä laktoosiannos saavutettiin (22). Altistusjakson jälkeen 17 heistä kykeni sietämään yli 12 g:n laktoosiannoksia ilman merkittäviä intoleranssioireita (22). Toisessa, niin ikään kontrolloimattomassa altistustutkimuksessa tutkimushenkilöt ilmoittivat altistusjakson jälkeen vähemmän vatsan turvotusta ja ilmavaivoja, mutta havainnon biologinen merkittävyys jäi epäselväksi oireiden muutenkin vähäisen määrän vuoksi (24).

Samansuuntainen löydös tehtiin lumekontrolloidussa altistustutkimuksessa, jossa asteittain (40 g:sta 70 g:aan päivässä) lisätty laktoosialtistus lievensi ainoastaan ilmavaivoihin liittyviä oireita verrattuna lumealtistukseen (23). Kaikissa näissä tutkimuksissa havaittiin uloshengityksen vetytipoisuuden väheneminen vetyhengitystestissä altistusjakson jälkeen, mikä selittänee kaasunmuodostukseen liittyvien oireiden lievittymisen.

Laktoosialtistustutkimuksissa tehty löydös vetytipoisuuden vähenemisestä altistusjakson jälkeen on tulkittu merkiksi paksusuolen sopeutumisesta laktoosiin (22–26). Ravinnon laktoosin on todettu lisäävän laktaasia ilmentämättömien ulosteen beetagalaktosidaasin aktiivisuutta sekä laktoosia hajottavien bakteerien, kuten *Lactobacillus* ja *Bifidobacterium*, määrää suolistossa (23,26–30). Hypolaktasian CC-perimätyypin on myös havaittu liittyvän suoliston *Bifidobacterium*-määrään, mikä epäsuorasti tukee tutkimustuloksia laktoosin kyvystä lisätä laktoosia hajottavien bakteerien määrää laktaasia ilmentämättömien suolistossa (31).

On kuitenkin epäselvää, mikä on paksusuolen adaptaation kliininen merkitys intoleranssi-

Ydinasiat

- ▶ Laktoosia pilkkovan entsyymien, laktaasin, puutos ei automaattisesti johda laktoosi-intoleranssiin.
- ▶ Koettujen laktoosi-intoleranssioireiden vakavuuteen vaikuttavat monet tekijät.
- ▶ Useat laktaasia ilmentämättömät sietävät noin maitolasillista vastaavan määrän laktoosia kerta-annoksena.
- ▶ Paksusuolen mikrobiston koostumus on yksi oireisiin vaikuttavista tekijöistä.
- ▶ Laktoosin asteittainen lisääminen laktaasia ilmentämättömien ruokavalioon voi johtaa paksusuolen sopeutumiseen laktoosiin ja intoleranssioireiden lievittymiseen.

oireiden vähenemisessä laktoosialtistuksen aikana. Ensinnäkin ulosteen beetagalaktosidaasin aktiivisuus ei näyttäisi selittävän eroja laktaasia ilmentämättömien kyvyssä sietää laktoosia (32). Lisäksi lumekontrolloidussa altistustutkimuksessa havaittiin intoleranssioireiden vähenyneen yhtä paljon sekä laktoosi- että lumeryhmässä, vaikka laktoosiryhmässä havaittiin paksusuolen adaptaatiota (26). Tämä viittäisi siihen, että lumevaikutus selittänee ainakin osan havaitusta intoleranssioireiden lievittymisestä laktoosialtistuksen jälkeen.

Paksusuolen adaptaation merkitystä intoleranssioireiden lievittäjänä on tutkittu myös probiootti- ja prebioottivalmisteilla, joilla pyritään vaikuttamaan suoliston mikrobiston koostumukseen. Osassa tutkimuksista onkin osoitettu, että tietyt probiootikannat voivat vähentää laktoosi-intoleranssioireita, mutta kokonaisuudessaan niiden kliininen teho näyttäisi olevan vielä epäselvä ja riippuvan käytetystä probiootikannasta (33,34).

Prebiootit ovat ravintoaineita, yleensä pitkiä hiilihydraatteja, jotka tukevat suolistossa terveyttä edistävien bakteerien kasvua. Toistaiseksi prebioottien tehoa intoleranssioireiden lievittämisessä on testattu vain yhdessä lumekontrolloidussa tutkimuksessa (35). Vaikka

yksittäisiä oireita vertailtaessa ainoastaan laktoosin aiheuttama vatsakipu väheni tilastollisesti merkitsevästi verrattuna lumeryhmään, noin kolmannes prebioottivalmistetta saaneista tutkimushenkilöistä koki sietävänsä laktoosia, kun lumeryhmässä vastaava luku oli 6 % (35). Myöhemmässä analyysissä osoitettiin, että prebiootti lisäsi laktoosia hajottavien bakteerien määrää suolistossa (36). Tämä tukee teoriaa paksusuolen adaptaatiosta intoleranssioireiden lievittäjänä.

Lopuksi

Vaikka laktoosi-intoleranssin diagnosointia ja hoitoa ohjaavat laktoosin nauttimisen jälkeen

koetut oireet, on otettava huomioon, että niin laktaasia ilmentämättömillä kuin ilmentävilläkin on taipumus ylitulkita kokemiaan maha-suolikanavaoireita laktoosista johtuviksi. Laktoosi-intoleranssin ensisijainen hoito on kuitenkin laktoosin välttäminen. Laktaasintuotokyvystä riippumatta laktoosia voidaan kuitenkin nauttia, ja laktoosin vähittäinen lisääminen ruokavalioon saattaa nostaa oirekynnystä suolistobakteerien adaptaation kautta.

Lumekontrolloituja tutkimuksia laktoosin vaikutuksista suolistomikrobistoon tarvitaan vielä, mutta laktaasia ilmentämättömät näyttävät jo nykytiedon valossa hyötyvän laktoosista luonnollisena prebioottina, joka tukee terveydelle edullisten suolistobakteerien kasvua. ■

RICHARD FORSGÅRD, FT, tutkijatohtori (postdoc)
Nutrition-Gut-Brain Interactions Research Centre,
Örebron yliopisto, Ruotsi

PERTTU LAHTINEN, LL, gastroenterologian erikoislääkäri, osastonylilääkäri
Gastroenterologian klinikka, PHKS

SIDONNAISUUDET

Richard Forsgård: Apuraha (Sanofi, Ravitsemuksen Tutkimussäätiö)
Perttu Lahtinen: Luento-/asiantuntijapalkkio (Takeda, Vifor Pharma), korvaukset koulutus- ja kongressikuluista (MSD, Abbvie, Takeda, Ferring, Tillots, Biocodex, Gilead)

VASTUUTOIMITTAJA
Niina Matikainen

SUMMARY

Can lactose intolerants adapt to tolerate lactose?

Lactose intolerance refers to the appearance of gastrointestinal symptoms after the consumption of lactose-containing foods items such as dairy products. Although decreased activity of endogenous lactase is a predisposition for lactose intolerance, it does not lead to intolerance symptoms in all individuals. The occurrence of intolerance is highly subjective and depends on several factors, such as the consumed lactose dose, psychological factors, and the function of colonic bacteria. Intervention studies have shown that gradually increasing lactose dose leads to colonic adaptation which may lead to the alleviation of intolerance symptoms. However, its clinical efficacy should be assessed in placebo-controlled studies.

KIRJALLISUUTTA

1. Misselwitz B, Butter M, Verbeke K, ym. Update on lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and clinical management. *Gut* 2019;68:2080–91.
2. Storhaug CL, Fosse SK, Fadnes LT. Country, regional, and global estimates for lactose malabsorption in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Gastroenterol Hepatol* 2017;2:738–46.
3. Jussila J, Isokoski M, Launiala K. Prevalence of lactose malabsorption in a Finnish rural population. *Scand J Gastroenterol* 1970;5:49–56.
4. Liebert A, López S, Jones BL, ym. Worldwide distributions of lactase persistence alleles and the complex effects of recombination and selection. *Hum Genet* 2017;136:1445–53.
5. Enattah NS, Sahi T, Savilahti E, ym. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002;30:233–7.
6. Enattah NS, Kuokkanen M, Forsblom C, ym. Correlation of intestinal disaccharidase activities with the C/T-13910 variant and age. *World J Gastroenterol* 2007;13:3508–12.
7. Leseva MN, Grand RJ, Klett H, ym. Differences in DNA methylation and functional expression in lactase persistent and non-persistent individuals. *Sci Rep* 2018;8:6549.
8. Tornaiainen S, Savilahti E, Järvelä I. Synnynnäinen laktaasinpuute – arvioitua yleisempi sairaus? *Duodecim* 2009;125:766–70.
9. He T, Venema K, Priebe MG, ym. The role of colonic metabolism in lactose intolerance. *Eur J Clin Invest* 2008;38:541–7.
10. Hillilä M. Laktoosi-intoleranssi. *Duodecim* 2007;123:2743–6.
11. Misselwitz B, Pohl D, Frühauf H, ym. Lactose malabsorption and intolerance: pathogenesis, diagnosis and treatment. *United Eur Gastroenterol J* 2013;1:151–9.
12. He T, Priebe MG, Harmsen HJM, ym. Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *J Nutr* 2006;136:58–63.
13. Shaikat A, Levitt MD, Taylor BC, ym. Systematic review: effective management strategies for lactose intolerance. *Ann Intern Med* 2010;152:797–803.
14. Savaiano DA, Boushey CJ, McCabe GP. Lactose intolerance symptoms assessed by meta-analysis: a grain of truth that leads to exaggeration. *J Nutr* 2006;136:1107–13.
15. Jellema P, Schellevis FG, van der Windt DWM, ym. Lactose malabsorption and intolerance: a systematic review on the diagnostic value of gastrointestinal symptoms and self-reported milk intolerance. *QJM* 2010;103:555–72.
16. Yang J, Deng Y, Chu H, ym. Prevalence and presentation of lactose intolerance and effects on dairy product intake in healthy subjects and patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:262–8.
17. Böhn L, Störsrud S, Törnblom H, ym. Self-reported food-related gastrointestinal symptoms in IBS are common and associated with more severe symptoms and reduced quality of life. *Am J Gastroenterol* 2013;108:634–41.
18. Forsgård RA. Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable. *Am J Clin Nutr* 2019;110:273–9.
19. Cuatrecasas P, Lockwood DH, Caldwell JR. Lactase deficiency in the adult. A common occurrence. *Lancet Lond Engl* 1965;1:14–8.
20. Gilat T, Russo S, Gelman-Malachi E, ym. Lactase in man: a nonadaptable enzyme. *Gastroenterology* 1972;62:1125–7.
21. Reddy V, Pershad J. Lactase deficiency in Indians. *Am J Clin Nutr* 1972;25:114–9.
22. Johnson AO, Semenya JG, Buchowski MS, ym. Adaptation of lactose maldigesters to continued milk intakes. *Am J Clin Nutr* 1993;58:879–81.
23. Hertzler SR, Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1996;64:232–6.
24. Pribila BA, Hertzler SR, Martin BR, ym. Improved lactose digestion and intolerance among african-american adolescent girls fed a dairy rich-diet. *J Am Diet Assoc* 2000;100:524–8.
25. Szilagyi A, Cohen A, Vinokuroff C, ym. Deadaption and readaptation with lactose, but no cross-adaptation to lactulose: a case of occult colonic bacterial adaptation. *Can J Gastroenterol* 2004;18:677–80.
26. Briet F, Pochart P, Marteau P, ym. Improved clinical tolerance to chronic lactose ingestion in subjects with lactose intolerance: a placebo effect? *Gut* 1997;41:632–5.
27. Szilagyi A, Shrier I, Heilpern D, ym. Differential impact of lactose/lactase phenotype on colonic microflora. *Can J Gastroenterol* 2010;24:373–9.
28. Ito M, Kimura M. Influence of lactose on faecal microbiota in lactose maldigesters. *Microb Ecol Health Dis* 1993;6:73–6.
29. Francavilla R, Calasso M, Calace L, ym. Effect of lactose on gut microbiota and metabolome of infants with cow's milk allergy. *Pediatr Allergy Immunol* 2012;23:420–7.
30. Li X, Yin J, Zhu Y, ym. Effects of whole milk supplementation on gut microbiota and cardiometabolic biomarkers in subjects with and without lactose malabsorption. *Nutrients* 2018;10:1403.
31. Goodrich JK, Davenport ER, Clark AG, ym. The relationship between the human genome and microbiome comes into view. *Annu Rev Genet* 2017;51:413–33.
32. He T, Priebe MG, Vonk RJ, ym. Identification of bacteria with beta-galactosidase activity in faeces from lactase non-persistent subjects. *FEMS Microbiol Ecol* 2005;54:463–9.
33. Levri KM, Ketvertis K, Deramo M, ym. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? A systematic review. *J Fam Pract* 2005;54:613–20.
34. Oak SJ, Jha R. The effects of probiotics in lactose intolerance: a systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2019;59:1675–83.
35. Savaiano DA, Ritter AJ, Klaenhammer TR, ym. Improving lactose digestion and symptoms of lactose intolerance with a novel galacto-oligosaccharide (RP-G28): a randomized, double-blind clinical trial. *Nutr J* 2013;12:160.
36. Azcarate-Peril MA, Ritter AJ, Savaiano D, ym. Impact of short-chain galactooligosaccharides on the gut microbiome of lactose-intolerant individuals. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2017;114:E367–75.