

# Nutrifocus

1/2009

*Laktoosi-intoleranssi  
-oireet, diagnosointi ja hoito*



# Nutrifocus

Toimituskunta

Hanna Haponen  
Ravitsemusasiantuntija, ETM  
Valio Oy, T&K  
Ravitsemus ja Terveys  
puh. 010 381 3048  
hanna.haponen@valio.fi

Tuula Tuure  
Ravitsemuspäällikkö, FT  
Valio Oy, T&K  
Ravitsemus ja Terveys  
puh. 010 381 3131  
tuula.tuure@valio.fi

Julkaisija  
Valio Oy, T&K  
PL 30, 00039 VALIO  
puh. 010 381 121  
fax 010 381 3019  
www.valio.fi

Valio Oy, T&K  
Ravitsemus ja Terveys  
PL 30, 00039 VALIO  
puh. 010 381 3030  
fax 010 381 3019

Ulkoasu ja taitto  
Heidi Lithenius, Valio Oy

Painopaikka  
Edita Prima Oy, 2009

Kannen kuva:  
Rami Hanafi



# Hyvä lukija,



Riitta Korpela  
Tutkimusjohtaja, professori, FT  
T&K Ravitsemus ja Terveys, Valio Oy

*Suomalaiset tutkijat ovat olleet uranuurtajia laktoosi-intoleranssin tutkimuksessa. Laktaasientsyymin puutos ja sen aiheuttama oireilu kuvattiin 1960-luvulla. Valio oli kaukoviisas ja alkoi kehittää vähälaktoosisia tuotteita, jotka sopisivat myös laktoosi-intoleranteille. Syntyi HYLA® tuotesarja, jossa laktoosi on laktaasin avulla pilkottu glukooksi ja galaktoooksi jo valmistusprosessin aikana. Vuonna 2001 markkinoille tuotiin täysin laktoosittomat tuotteet, jotka ovat olleet menestys niin Suomessa, Ruotsissa, Belgiassa kuin Baltian maissa ja Venäjälläkin. Tuotteille on ollut selvä tarve. Laktoosittomien tuotteiden valmistusprosessi on ainutlaatuinen ja se on palkittu niin Suomalaisella Insinööri-palkinnolla kuin kansainvälisestikin.*

*Laktaasientsyymin puutoksen yleisyys ja geeniperimä tunnetaan nykyään melko hyvin. Geeniperimän tunnistamiseksi on olemassa DNA-testi. Geeniperimä ei kuitenkaan kerro yksilön oireista tai oireettomuudesta eikä anna vastauksia arkipäivän ruokavalintoihin. Työssään terveydenhuollon asiantuntijalla on kuitenkin käytössään aiempaa monipuolisemmat keinot laktoosi-intoleranttien auttamiseksi: sitä osataan epäillä, se osataan diagnostisoida ja maitokaupan hyllyltä löytyy ratkaisut ruokavalintoihin. Laktoosi-intolerantin ei tarvitse karsia maitovalmisteita pois ruokavaliostaan ja silti hän voi elää täysin oireettomana.*

Anna elämän maistua!

# Sisältö

## Laktoosi-intoleranssin oireet ja diagnosointi

Erilaiset vatsavaivat ovat länsimaissa yleisiä. Yksi niiden aiheuttajista voi olla maitotuotteiden sisältämä hiilihydraatti, laktoosi. Laktaasientsyymin toiminta on välttämätöntä laktoosin imeytymiselle. Entsyymien puutteessa laktoosi tai ainakin suurin osa siitä jää pilkkoutumatta ruoansulatuskanavassa. Pilkkoutumaton laktoosi voi aiheuttaa ikäviä suolisto-oireita, jotka tunnetaan laktoosi-intoleranssina. Hypolaktasia voidaan todeta mm. laktoosirasituskokeella. Uusimpana menetelmänä diagnosoien joukkoon on tullut geenitesti.

Sivu ..... 4

## Lasten maito-oireet: laktoosi-intoleranssia vai maitoallergiaa

Kaikilla vastasyntyneillä laktaasientsyymin aktiivisuus on normaalisti korkea. Hypolaktasia ja siitä aiheutuvat laktoosi-intoleranssin oireet kehittyvät eri väestöissä eri iässä. Pienillä lapsilla maitoon liittyvien oireiden syynä onkin useimmiten lehmänmaitoallergia, kun taas kouluiässä laktoosi-intoleranssin oireet yleistyvät.

Sivu ..... 14



## Hypolaktasian perinnöllisyys

Hypolaktasia eli primääri laktoosimalabsorptio on ihmisen yleisin entsyymipuutos, jota esiintyy yli 70 %:lla maailman väestöstä. Se periytyy resessiivisesti eli sen ilmeneminen edellyttää hypolaktasiaan liitetyn geenimuodon perimistä molemmilta vanhemmilta. Ihmisen historian aikana joissakin väestöissä on tapahtunut geenimutaatioita, jotka säilyttävät laktaasiaktiivisuuden korkeana läpi elämän.

Sivu ..... 7



## Mistä sekundaarinen laktoosi-intoleranssi voi kertoa?

Ohutsuolen epiteelisoluissa muodostuva laktaasientsyymi pilkkoo laktoosia. Ohutsuolen limakalvoa vaurioittavat sairaudet voivat tilapäisesti vähentää laktaasientsyymin tuotantoa ja sitä kautta heikentää laktoosin pilkkoutumista suolistossa. Tavallisia sekundaarisen laktoosi-intoleranssin aiheuttajia ovat mm. hoitamaton keliakia, infektioripulit ja Crohnin tauti. Sekundaarinen laktoosi-intoleranssi on ohimenevää ja poistuu, kun limakalvo paranee.

Sivu ..... 16

## Suolistobakteerien merkitys laktoosin imeytymisessä

Useista tutkimuksista on saatu näyttöä siitä, että laktoosi-intoleranssin oireiden kehittymiseen vaikuttaa laktoosin entsyymaattisen pilkkoutumisen lisäksi muitakin tekijöitä. Suoliston bakteerien tiedetään osallistuvan ruoansulatuskanavan normaalin sensorisen ja motorisen toiminnan ylläpitoon. Ne voivat myös käymisen avulla hajottaa hiilihydraatteja, kuten laktoosia. Tämä voi osaltaan selittää sitä, miksi osa henkilöistä, joilla on hypolaktasia, ei kuitenkaan saa laktoosista oireita.

Sivu ..... 10

## Maito – monivitamiini-tablettien haastaja

Maitovalmisteet ovat usean eri ravintoaineen lähde. Tutkimuksissa havaitut terveysvaikutukset ovatkin toisinaan maitovalmisteista saadulla kalsiumilla parempia kuin kalsiumtableteilla. Tämä voi johtua maitovalmisteiden sisältämistä muista kivennäisaineista, proteiinista tai siitä, että maitovalmisteista ravintoaineet saadaan usein pienempinä kerta-annoksina kuin tableteista, jolloin niiden hyväksikäytettävyys saattaa olla parempi.

Sivu ..... 18

## Laktoosi-intoleranssin ruokavaliohoito

Maito ja maitovalmisteet ovat pääasiallinen laktoosin lähde ruokavaliossa, mutta sitä käytetään myös elintarvikkeiden valmistuksessa. Laktoosi-intolerantin onkin tärkeää tunnistaa laktoosia sisältävät elintarvikkeet. Jos pienistäkin laktoosimääristä aiheutuu oireita, ruokavalio koostetaan täysin laktoosittomaksi. Laktoositon ruokavalio ei kuitenkaan tarkoita maidotonta ruokavalioita.

Sivu ..... 20

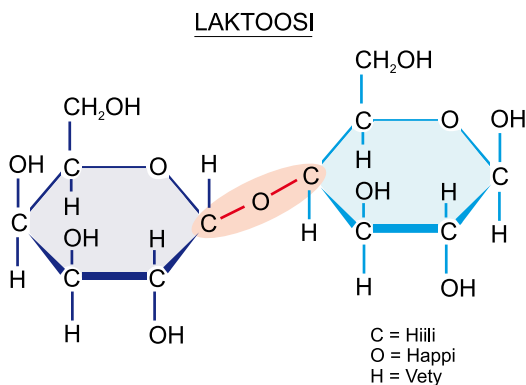


# Laktoosi-intoleranssin oireet ja diagnosointi

Katri Peuhkuri, FT, Tmi Netnut

Laktoosi on maidon hiilihydraatti

Laktoosi eli maitosokeri on maidon tärkein hiilihydraatti. Kemiallisesti se on disakkaridi, joka muodostuu glukoosista ja galaktoosista (Kuva 1). Laktoosia on lähes kaikkien nisäkkäiden maidossa, mutta sen määrät vaihtelevat lajeittain. Ihmisen maidossa laktoosia on noin 7 %, kun lehmän maidossa sitä on noin 5 %.



Kuva 1. Laktoosi muodostuu glukoosista ja galaktoosista, joita yhdistää glykosidinen sidos.

Laktoosin imeytymiseen tarvitaan laktaasia

Disakkaridit eivät sellaisenaan imeydy ruoansulatuskanavasta verenkiertoon, vaan kahden perussokerin välinen sidos on ensin katkaistava. Tämän työn tekevät entsyymit. Laktoosia pilkkoo ohutsuolen epiteelillä oleva laktaasientsyymi<sup>1</sup>. Laktoosista vapautuneet glukoosi ja galaktoosi imeytyvät verenkiertoon aktiivisen kuljetusmekanismin avulla. Muihin ravinnon disakkarideihin, kuten sakkaroosiin, verrattuna laktoosi pilkkoutuu ja imeytyy varsin hitaasti<sup>2</sup>.

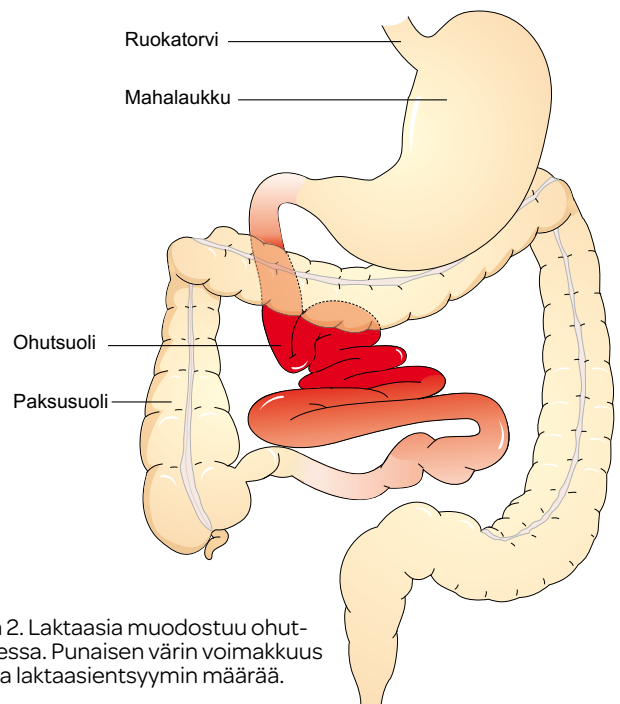
Elimistön kyky pilkkoa laktoosia riippuu laktaasientsyymien määrästä ja sen aktiivisuudesta. Entsyymien määrä vaihtelee ohutsuolen eri osissa. Eniten laktaasiaktiivisuutta on ohutsuolen keskivaiheilla jejunumin alueella (Kuva 2).

Pikkulapsilla on laktaasiaktiivisuutta runsaasti. Jo muutaman kuukauden ikäiseltä sikiöltäkin sitä voidaan mitata. Joillakin ihmisillä suoliston laktaasientsyymi häviää suurimmaksi osaksi tai

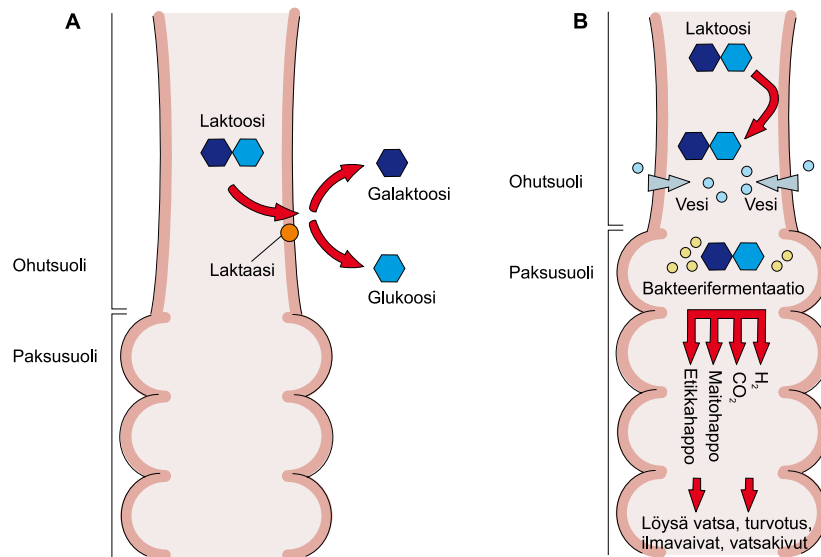
lähes kokonaan aikuistuuessa<sup>3,4</sup>. Itse asiassa näin tapahtuu jopa 70 %:lla maailman ihmisistä. Tätä kutsutaan ensisijaiseksi tai ”tavalliseksi” laktaasin puutokseksi. Toissijainen eli sekundaarinen laktaasin puutos voi aiheutua jonkin ulkoisen tekijän vaurioitessa suolinukkaa, jolloin laktaasientsyymiä tuottavia soluja tuhoutuu tilapäisesti esimerkiksi erilaisten akuuttien ja kroonisten suolistotautien yhteydessä. Kun laktoosin puutosta aiheuttava tekijä poistuu ja suolinukka paranee, epiteelisolujen kyky tuottaa laktaasia palautuu.

Imeytymätön laktoosi aiheuttaa suolisto-oireita

Laktoosi-intoleranssin oireet aiheutuvat siitä, että laktaasientsyymien niukkuudesta johtuen laktoosi tai ainakaan suurin osa siitä ei imeydy<sup>3</sup>. Imeytymätön laktoosi vetää puoleensa vettä osmoosi-ilmiön vaikutuksesta, jolloin suolen sisältämän veden määrä kasvaa. Jos imeytymätöntä laktoosia on paljon, suolen tilavuus kasvaa aiheuttaen ohutsuolen liikkeiden voimistumista. Tällöin ruokasula etenee suolistossa tavallista nopeammin. Laktoosin pilkkoutuminen ja imeytyminen heikkenevät näin entisestään. Vesi ja imeytymätön laktoosi kulkeutuvat paksusuoleen, jossa bakteerit käyttävät laktoosia ravinnokseen<sup>5</sup>. Käymistuotteina muodostuu happoja ja kaasuja. Muodostuvat lyhytketjuiset rasvahapot lisäävät suolen sisällön happamuutta, mikä voimistaa paksusuolen liikkeitä ja saattaa aiheuttaa ulosteen löystymistä tai ripulia. Muodostuvat kaasut, kuten hiilidioksidi, metaani ja vety, venyttävät suolistoa, mistä seuraa vatsan alueen turvotusta ja kipua sekä ilmavaivoja, jotka ovat laktoosi-intoleranssin yleisimpiä



Kuva 2. Laktaasia muodostuu ohutsuolessa. Punaisen värin voimakkuus kuvaa laktaasientsyymien määrää.



Kuva 3. Kohta A: laktoosi hajoo normaalisti. Ei laktoosi-intoleranssin oireita. Kohta B: hajoomaton laktoosi pääsee paksusuoleen ja aiheuttaa laktoosi-intoleranssin oireita.

oireita (Kuva 3). Joissakin tapauksissa suoliston liikkeitä voivat hidastua, jolloin laktoosi-intoleranssi aiheuttaa ummetusta. Laktoosin aiheuttamat oireet ovat ohimeneviä eikä laktoosin tiedetä aiheuttavan pysyviä vaurioita.

Laktoosi-intoleranssin oireet ilmaantuvat tavallisesti muutaman tunnin kuluessa laktoosia sisältävän aterian jälkeen. Yksilölliset erot oireiden kokemisessa ovat suuria<sup>6</sup>. Oireet voivat myös vaihdella päivästä toiseen, sillä laktoosimäärän lisäksi ateriakokonaisuus sekä monet fysiologiset tekijät, kuten suoliston happamuus ja sen bakteerikanta, voivat vaikuttaa oireiden kokemiseen. Jos laktoosin karsiminen ruokavaliosta ei merkittävästi vähennä oireita, saattaa niiden taustalla olla muita syitä, kuten ärtyneen suolen oireyhtymä (IBS)<sup>7,8</sup>.

Laktaasin puutos ei aina aiheuta laktoosi-intoleranssille tyypillisiä suolisto-oireita. Useimmat, joilla on laktaasin puutos, voivat oireitta nauttia lasillisen maitoa (10–12 g laktoosia) aterian yhteydessä<sup>9</sup>. Herkimät taas kokevat tätä pienempien annosten aiheuttavan häiritsevästi oireita. Arjessa termejä laktoosi-intoleranssi ja laktaasin puutos käytetään synonyymeinä, vaikka ne tarkoittavat eri asioita (Taulukko 1).

Taulukko 1. Laktoosi-intoleranssiin liittyviä termejä.

Laktoosi	Maitosokeri eli maidon hiilihydraatti.
Laktaasi	Ruoansulatusentsyymi, joka pilkkoo laktoosimolekyylin glukoosiksi ja galaktoosiksi.
Hypolaktasia	Laktaasiensyömin niukkuus. Vastakkainen käsite on "normolaktasia", joka tarkoittaa kohtuullista tai suurta laktaasiaktiivisuutta.
Laktoosin imeytymishäiriö eli malabsorptio	Laktaasin niukkuudesta johtuva tila, jossa ruoan sisältämän laktoosin pilkkoutuminen ja imeytyminen on vähentynyt.
Laktoosi-intoleranssi	Laktoosin imeytymishäiriö, johon liittyy sille tyypillisiä ruoansulatuskanavan oireita.

## Diagnoosi tehdään laktoosikokeella

Hypolaktasia todetaan yleensä laktoosirasituskokeella, joka mittaa epäsuorasti laktoosin nauttimisen jälkeen vapautuvaa glukoosia tai hengitysilman kaasuisia tapahtuvia muutoksia (Taulukko 2)<sup>10</sup>. Tutkittava nauttii tyhjään vatsaan yöpaaston jälkeen annoksen veteen liuotettua laktoosia. Testiliuos sisältää tavallisesti 50 g laktoosia 250–400 ml:ssa vettä. Lapsilla laktoosin määrä lasketaan lapsen painon mukaisesti 1–2 g/kg. Testiannoksen jälkeen mitataan veren glukoosipitoisuus ja se määritetään paastoarvon lisäksi 20, 40 ja usein vielä 60 minuutin kuluttua testiannoksen nauttimisesta. Jos veren glukoosipitoisuus nousee paastoarvosta vain vähän, viittaa se hypolaktasiaan. Laktoosi ei ole hajonnut eikä sitä vastaavaa määrää glukoosia ole imeytynyt suolistosta verenkiertoon.

Mikäli verensokeripitoisuus jää 1,1–1,6 mmol/l, on tulos epävarma. Tällöin koe voidaan toistaa myöhemmin tai suorittaa laktoosi-intoleranssin DNA-tutkimus. Tulosten tulkintaa sekoittaa myös verinäytteiden ottotapa<sup>11</sup>. Viiterajat muutoksen tulkinnalle on tehty kapillaari- eli sormenpääverenäytteestä. Kuitenkin nykyään suuri osa laboratorioista ottaa näytteet laskimosta, vaikka vain paastotilanteessa laskimo- ja kapillaariglukoosi ovat samaa tasoa. Veren glukoosipitoisuuden noustessa kapillaaritaso on selvästi korkeampi. Tulkintaraja laktoosin imeytymisen suhteen tulisi ilmeisesti olla laskimonäytteille alempi kuin käytössä oleva arvo 1,1 mmol/l.

Laktoosikoe ei sovi kaikille. Esimerkiksi diabeetikolle sitä ei voida tehdä, koska seerumin glukoosiarvo voi muuttua muista syistä. Mikäli glukoosin mittaaminen ei ole mahdollista tai luotettavaa, voidaan seurata galaktoosipitoisuuden muutosta. Normaalisti veressä ei juurikaan ole galaktoosia, koska maksa muuttaa sen nopeasti glukoosiksi. Rasituskokeessa galaktoosin muuttuminen glukoosiksi estetään alkoholin avulla, jolloin laktoosin pilkkoutuessa veren galaktoosipitoisuus nousee. Nykyään etanolin kanssa tehtävää laktoosikoea käytetään harvoin. (Taulukko 2)

Taulukko 2. Kliinisessä käytössä olevien laktoosin imeytymisen mittaamenetelmien viiterajoja. Lihavoidut ovat tavallisimpia tutkimuksia.

Mittausmenetelmä	Normaali laktoosinsieto	Alentunut laktoosinsieto (malabsorptio)
Veren glukoosipitoisuus	nousu $\geq 1,6$ mmol/l	nousu $\leq 1,1$ mmol/l
Veren galaktoosipitoisuus	nousu $\geq 0,3$ mmol/l	nousu $< 0,3$ mmol/l
Hengitysilman vety	nousu $< 20$ ppm	nousu $\geq 20$ ppm
Geenitesti	C/T ja T/T genotyyppit	C/C genotyyppi

Hengitysilma voidaan seurata muutoksia vety- ja/tai metaani-kaasujen pitoisuudessa laktoosiannoksen jälkeen. Kaasujen määrä nousee uloshengitysilmassa, jos testiannoksen laktoosi ei ole pilkkoutunut, ja se on kulkeutunut paksusuoleen mikrobien käyttöön. Diagnoosin rajana pidetään vähintään 20 ppm nousua seurannan aikana. Hengitystestin käyttö koetaan hankalaksi, koska se tarvitsee pitkän seuranta-ajan. Seuranta-ajan pituus vaihtelee eri tutkimuspaikoissa tunnista kolmeen tuntiin.

Hengitysilmassa oleviin kaasuihin vaikuttaa suolistomikrobiston koostumus. Noin viidenneksellä henkilöistä, joilla laktoosin sieto on alentunut, on metaania tuottavat bakteerit suolistossa enemmistönä<sup>12</sup>. Nämä bakteerit käyttävät suolistossa olevaa vetyä, jolloin uloshengitysilman vetytitoisuuden nousu on vähäistä. Myös tutkimusta edeltävät antibiootihoidot voivat vaikuttaa väliaikaisesti suolistomikrobistoon niin, että hengitysilmaسته- dyn vetytestin tulos ei ole luotettava.

Yksikään näistä epäsuorista testimenetelmistä ei ole täysin luotettava, vaikka yleisesti ottaen niiden herkkyys ja tarkkuus ovatkin varsin hyviä<sup>6</sup>. Luotettavimmat tulokset saadaan kahden tai useamman menetelmän samanaikaisella käytöllä<sup>6,13</sup>. Laktaasi-aktiivisuus voidaan määrittää myös suoraan suolibiopsiasta, mutta kliinisessä käytössä se on harvoin tarkoituksenmukaista, ellei suolibiopsiaan ole muita perusteita.

Uusimpana menetelmänä diagnooseista on yleistynyt laktaasin geenitesti. Siinä selvitetään DNA-tutkimuksen avulla laktaasi-geenin mutaatiot. Näyte otetaan tavallisesti verestä tai posken limakalvolta. Tutkimus on potilaalle helppo, nopea ja erittäin tarkka sekä kustannustehokas tapa erottaa laktaasi-geenin mutaatiot<sup>14-16</sup>. Koska myös muut tekijät, kuten keliakia tai suolistoinfektio, voivat vaikuttaa sekundaarisesti laktoosin sietokykyyn, ei C/T tai T/T -genotyyppi täysin sulje pois laktoosi-intoleranssia<sup>15</sup>.

DNA-tutkimus on käyttökelpoinen aikuisilla ja isommilla kouluikäisillä lapsilla, mutta ei yleensä alle 10–12 -vuotiailla<sup>17</sup>. Pienelle lapselle geenipoiikkeavuus ei aiheuta oireita, koska laktaasiensyymin pitoisuus alenee vasta 5–12 vuoden iässä. Genotyyppit C/T ja T/T kuitenkin sulkevat laktoosin imeytymishäiriön ja sen myöhemmän kehittymisen pois hyvin suurella todennäköisyydellä kaikissa ikäryhmissä.

Kaikki yllä mainitut tutkimukset mittaavat ainoastaan laktaasin puutosta, ei varsinaista laktoosi-intoleranssia. Ne eivät huomioi altistuksen aiheuttamien mahdollisten oireiden kehittymistä. Laktoosi-intoleranssin diagnosoimisessa rasituskokeen aikana

kehittyvien oireiden riittävän pitkä ja systemaattinen seuranta onkin oikean diagnoosin ja hoidon kannalta välttämätöntä. Seuranta-ajaksi suositellaan vähintään kolmea tuntia<sup>4,18</sup>.

## Yhteenveto

- Laktoosi-intoleranssi on laktoosin imeytymishäiriö, johon liittyy ruoansulatuskanavan oireita, kuten kipua, turvotusta ja ilmavaivoja.
- Elimistön kyky pilkkoa laktoosia riippuu ruoansulatus-entsyymin, laktaasin, määrästä ja sen aktiivisuudesta.
- Laktoosin imeytymishäiriö diagnosoidaan tavallisesti laktoosirasituskokeella, jossa seurataan laktoosin imeytymistä mitaamalla veren glukoosipitoisuuden nousua. Myös geenitestiä käytetään yleisesti selvittämään laktaasi-geenin mutaatioita eli alttiutta laktoosi-intoleranssiin.

Viitteet:

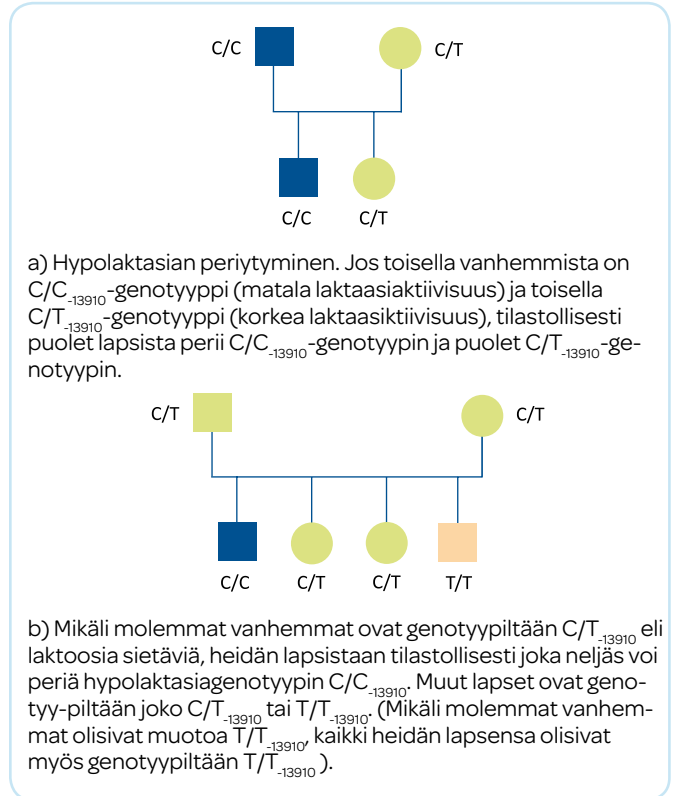
1. Zecca L, Mesonero JE, Stutz A ym. Intestinal lactase-phlorizin hydrolase (LPH): the two catalytic sites; the role of the pancreas in pro-LPH maturation. *FEBS Lett* 1998;435:225–8.
2. Heitlinger LA, Li BU, Murray RD ym. Glucose flux from dietary disaccharides: all sugars are not absorbed at equal rates. *Am J Physiol* 1991; 261:818–22.
3. Lomer MC, Parkes GC, Sanderson JD. Review article: lactose intolerance in clinical practice – myths and realities. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:93–103.
4. Matthews SB, Waud JP, Roberts AG ym. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Med* 2005;81:167–73.
5. He T, Venema K, Priebe MG ym. The role of colonic metabolism in lactose intolerance. *Eur J Clin Invest* 2008;38:541–7.
6. Peuhkuri K. Lactose, lactase, and bowel disorders. Reducing hypolactasia-related gastrointestinal symptoms by improving the digestibility of lactose. Väitöskirja. Helsingin yliopisto 2000.
7. Vernia P, Ricciardi MR, Frandina C ym. Lactose malabsorption and irritable bowel syndrome. Effect of a long-term lactose-free diet. *Ital J Gastroenterol* 1995;27:117–21.
8. Vesa TH, Seppo LM, Marteau PR ym. Role of irritable bowel syndrome in subjective lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1998;67:710–5.
9. 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.
10. Peuhkuri K, Vapaatalo H, Korpela R. Wide variations in the testing of lactose tolerance: results of a questionnaire study in Finnish health care centres. *Scand J Clin Lab Invest* 2000;60:291–7.
11. Irljala K. Laskimonäytteiden käyttö sotkee laktoosikokeen tulkintaa. *Suom Lääkäril* 2007;62:2542.
12. Vernia P, Camillo MD, Marinaro V ym. Effect of predominant methanogenic flora on the outcome of lactose breath test in irritable bowel syndrome patients. *Eur J Clin Nutr* 2003;57:1116–9.
13. Waud JP, Matthews SB, Campbell AK. Measurement of breath hydrogen and methane, together with lactase genotype, defines the current best practice for investigation of lactose sensitivity. *Ann Clin Biochem* 2008;45:50–8.
14. Büning C, Genschel J, Jurga J ym. Introducing genetic testing for adult-type hypolactasia. *Digestion* 2005;71:245–50.
15. Ridefelt P, Håkansson LD. Lactose intolerance: lactose tolerance test versus genotyping. *Scand J Gastroenterol* 2005;40:822–6.
16. Piirainen A, Järvelä I, Malmi T. Laktoosin imeytymishäiriön diagnostisten menetelmien kustannukset vertailussa. *Suom Lääkäril* 2007;62:2081–4.
17. Kerber M, Oberkanins C, Kriegshäuser G ym. Hydrogen breath testing versus LCT genotyping for the diagnosis of lactose intolerance: a matter of age? *Clin Chim Acta* 2007;383:91–6.
18. Beyerlein L, Pohl D, Delco F ym. Correlation between symptoms developed after the oral ingestion of 50 g lactose and results of hydrogen breath testing for lactose intolerance. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;27:659–65.

# Hypolaktasian perinnöllisyys

Irma Järvelä, dosentti, erikoislääkäri  
Helsingin yliopisto, Lääketieteellisen genetiikan osasto

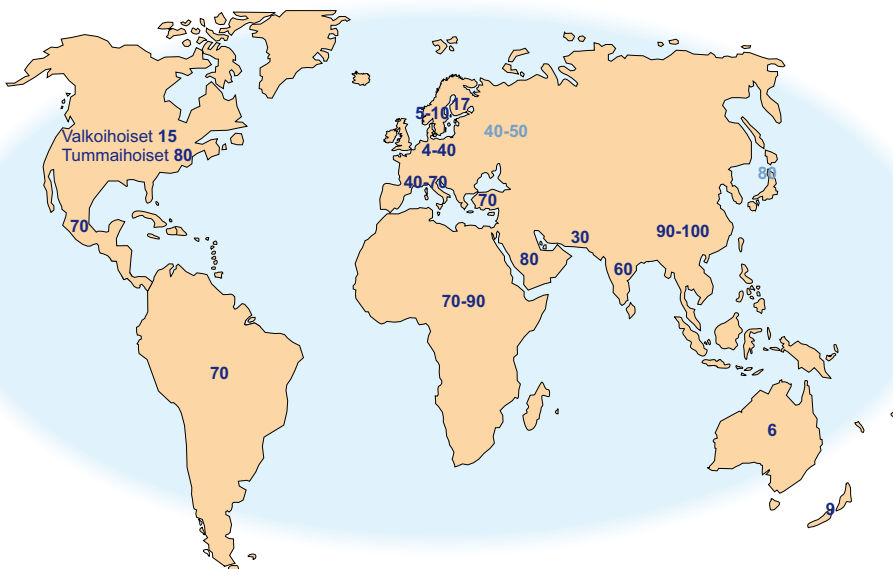
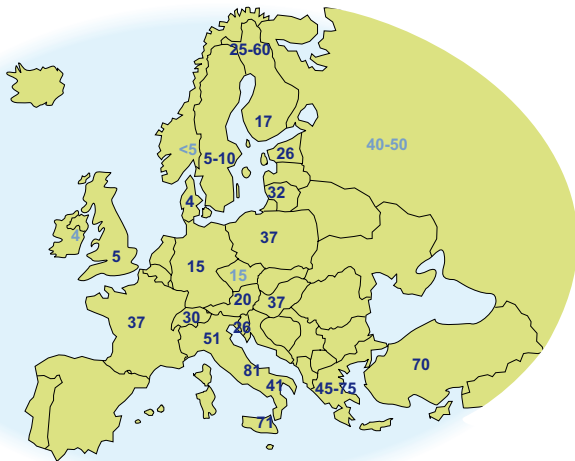
Hypolaktasia eli primääri laktoosimalabsorptio on ihmisen yleisin entsyymipuutos, joka kuvattiin ensimmäisen kerran yli 40 vuotta sitten<sup>1</sup>. Hypolaktasia on imeväisen normaaliin kehitykseen liittyvä ilmiö: Vastasyntyneillä ja vauvoilla, joille rintamaito on tärkeä ravinnon lähde, laktaasientsyymin aktiivisuus on korkea. Laktaasiaktiivisuuden lasku noin 5 ikävuoden jälkeen liittyy ihmisen evoluutioon; vieroittaminen rintamaidosta mahdollistaa uusien jälkeläisten hankkimisen.

Hypolaktasia periytyy peittyvästi eli resessiivisesti<sup>2</sup>. Peittyvällä periytymisellä tarkoitetaan sitä, että lapsen täytyy periä ominaisuuden liittyvä geenimuutos molemmilta vanhemmiltaan. Jos geenimuutos esiintyy vanhemmilla yksinkertaisena vain toisessa kahdesta kromosomista, he ovat geenimuutoksen kantajia (Kuva 1). Jo yksi mutaatio riittää säilyttämään laktaasiaktiivisuuden korkeana<sup>2</sup>.



Kuva 1. Laktoosimalabsorptioon liittyvän geenimuutoksen periytyminen.

Matalaa laktaasientsyymin aktiivisuutta esiintyy yli puolella maapallon aikuisväestöstä (Kuva 2). Se on yleistä aasialaisissa ja afrikkalaisissa väestöissä<sup>3</sup>. Ihmisellä on historiansa aikana tapahtunut mutaatioita, jotka säilyttävät laktaasiaktiivisuuden korkeana läpi elämän. Nämä mutaatiot ovat rikastuneet Pohjois-Eurooppaan, Arabian niemimaalle sekä karjankasvatusta harjoittaviin pieniin paimentolaisväestöihin Afrikassa.



Kuva 2. Eri tutkimuksien perusteella arvioituja hypolaktasian esiintyvyyksilukuja (% aikuisväestöstä)<sup>3-6</sup>. Tummallalla värillä esitetyt luvut ovat peräisin luotettavammista lähteistä kuin harmaat luvut.

## Laktoosinsietoon liittyvän geenimuutoksen tunnistaminen

Laktaasientsyymiä koodaava laktaasigeeni (LCT) sijaitsee kromosomin 2 pitkässä käsivarressa 2q21–22<sup>7</sup>. Kun tutkittiin sen läheisyydessä sijaitsevien geenimerkkien periytymistä suurissa suomalaisissa perheissä, joiden laktoosinsieto oli määritetty laktoosirasituskokeella, voitiin tunnistaa kaksi yhden emäksen muutosta: sytosiinin (C) muuttuminen tymiiniksi (T) ( $C/T_{-13910}$ ) ja guaniinin (G) muuttuminen adeniiniksi (A) ( $G/A_{-22018}$ ), jotka periytyivät hypolaktasiaan ja laktoosinsietoon liittyen. Niistä vain  $C/T_{-13910}$ -muutoksen genotyyppi C/C periytyi ainoastaan matalan laktaasiaktiivisuuden kanssa ja  $C/T_{-13910}$  ja  $T/T_{-13910}$  korkean aktiivisuuden kanssa. Tämä yhden emäksen polymorfia sijaitsee kaukana, 13 910 emäksen päässä laktaasigeenistä (LCT), minichromosome maintenance tyyppi 6 geenin (MCM6) intronissa 13<sup>8</sup>. Kun laktaasiaktiivisuuden alenemista tutkittiin 329 afrikkalaisen ja suomalaisen, alle 20-vuotiaiden materiaalissa, voitiin todeta, että  $C/C_{-13910}$ -genotyypillä laktaasiaktiivisuus alkoi alentua 5. ikävuoden jälkeen (Kuva 3). Kaikilla yli 12-vuotiailla  $C/C_{-13910}$ -genotyypillä laktaasiaktiivisuus oli alentunut aikuisten tasoon, alle 10 U/g proteiinia (Taulukko 1)<sup>10</sup>. Laktaasigeenin lähetti-RNA:ta tuotetaan suhteellisesti sama määrä  $C_{-13910}$ - ja  $T_{-13910}$ -alleleissa neljänteen ikävuoteen saakka<sup>11</sup>. Sen jälkeen lähetti-RNA:n tuotto alkaa  $C_{-13910}$ -alleelissa laskea. Ilmiö tapahtuu samaan aikaan kuin laktaasiaktiivisuuden luonnollinen aleneminen, mikä varmistaa  $C_{-13910}$ -alleelin roolia laktaasigeenin säätelyssä. Aikuisilla  $T_{-13910}$ -alleeli tuottaa noin 92 % laktaasientsyymin lähetti-RNA:sta ja  $C_{-13910}$ -alleeli vain 8 % eli  $T_{-13910}$ -alleeli vastaa laktaasigeenin ilmentymisestä transkriptiotasolla<sup>12</sup>.

### Afrikkalaisten ja Arabian niemimaan laktoosinsiedon geenimuutokset

Afrikkalaisissa paimentolaisväestöissä ja Lähi-idän maissa on tunnistettu uusia geenivariantteja, jotka sijaitsevat  $C/T_{-13910}$ -variantin lähellä. Näistä  $G/C_{-14010}$  liittyy tilastollisesti merkitsevästi laktoosirasituskokeella tunnistettuun laktoosinsietoon ja esiintyy

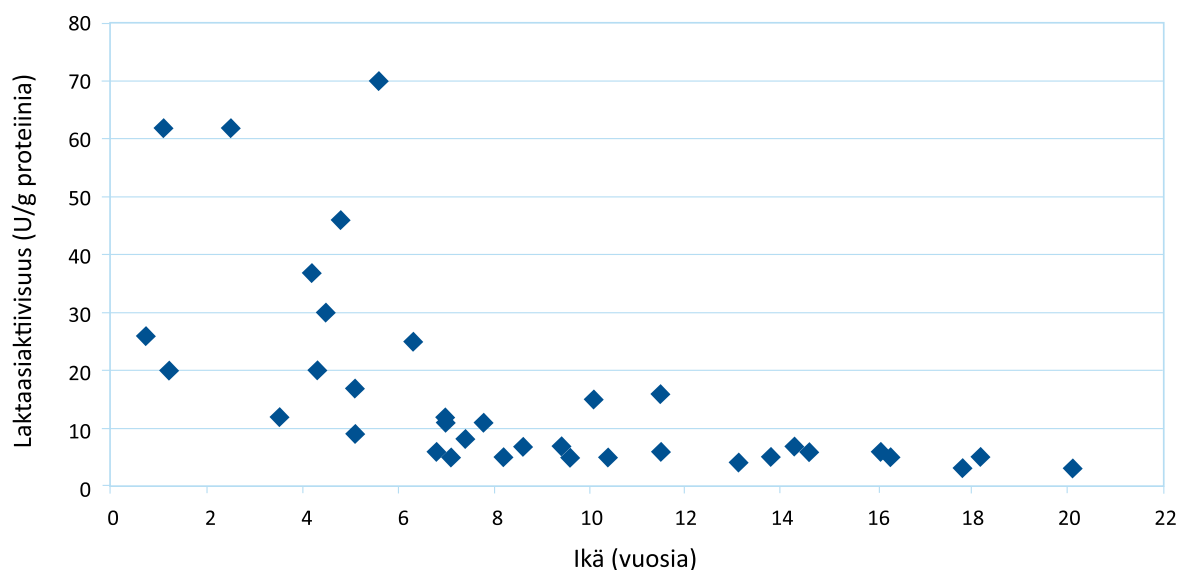
Taulukko 1. Suomalaisen lasten ja nuorten aikuisten (8–20 v) laktaasiaktiivisuus ohutsuolessa (matala laktaasitaso < 10 U/g proteiinia) ja laktoosin siedon/imeytymishäiriön genotyyppi<sup>9</sup>.

Genotyyppi	n	Laktaasiaktiivisuus (U/g proteiinia; keskiarvo)
$T/T_{-13910}$	39	50,0
$C/T_{-13910}$	86	29,9
$C/C_{-13910}$	17	6,5

yleisesti Itä-Afrikassa. Tämän sekä harvinaisten  $C/G_{-13907}$  ja  $T/C_{-13913}$ -varianttien on osoitettu *in vitro* tutkimuksissa lisäävän laktaasigeenin promoottorin ilmentymistä<sup>13,14</sup>.  $T/G_{-13915}$ -variantti on Arabian niemimaan perustajamutaatio, jonka korrelaatio laktaasiaktiivisuuksiin on todettu suolibiopsiamateriaalissa<sup>15</sup>. Nämä lähekkäin, 100 emäsparin alueella, sijaitsevat geenimuutokset tukevat aikaisempia tutkimustuloksia, joiden mukaan laktoosinsiedon aiheuttavat geenimuutokset sijaitsevat ns. distal enhancer-alueella.

### Yhteenveto

- Hypolaktasian ilmeneminen edellyttää geenimuutoksen perimistä molemmilta vanhemmilta.
- Hypolaktasiagenotyyppi  $C/C_{-13910}$  korreloi luotettavasti alentuneeseen suoliston laktaasi-entsyymitasoon vasta 12 ikävuoden jälkeen.
- $C_{-13910}$ -alleelissa laktaasigeenin ilmentyminen alenee lapsuusiässä samanaikaisesti laktaasi-entsyymin aktiivisuuden heikkenemisen kanssa.



Kuva 3. Laktaasientsyymin aktiivisuuden aleneminen iän mukana<sup>9</sup>.



Jutta Kuure

#### Viitteet

- Auricchio S, Rubino A, Landolt M ym. Isolated intestinal lactase deficiency in the adult. *Lancet* 1963;2:324–6.
- Sahi T, Isokoski M, Jussila J ym. Recessive inheritance of adult-type lactose malabsorption. *Lancet* 1973;2:823–6.
- Sahi T. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scand J Gastroenterol* 1994;202:S7–S20.
- Vesa T, Korpela R, Sahi T. Laktoosi-intoleranssi ja sen hoito. Jyväskylä: Gummerus Kirjapaino Oy, 1993.
- Almon R, Engfeldt P, Tysk C ym. Prevalence and trends in adult-type hypolactasia in different age cohorts in Central Sweden diagnosed by genotyping for the adult-type hypolactasia-linked LCT -13910C > T mutation. *Scand J Gastroenterol* 2007;42:165–70.
- Borinskaya SA, Rebrikov DV, Nefedova VV ym. Molecular diagnosis and frequencies of primary hypolactasia in populations of Russia and neighboring countries [venäjäksi]. *Molekulyarnaya biologiya* 2006;40:1031–6.
- Harvey CB, Fox MF, Jeggo PA ym. Regional localization of the lactase-phlorizin hydrolase gene, LCT, to chromosome 2q21. *Ann Hum Genet* 1993;57:179–85.
- Enattah NS, Sahi T, Savilahti E ym. Identification of a variant associated with adult-type hypolactasia. *Nat Genet* 2002;30:233–7.
- Kolho KL, Rasinperä H, Saarinen KM ym. Laktoosin imeytymishäiriön geenitestin soveltuvuus lasten ja nuorten tutkimiseen. *Suomen Lääkäril* 2004;59:3627–9.
- Rasinperä H, Savilahti E, Enattah N ym. Genetic test, which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. *Gut* 2004;53:1571–6.
- Rasinperä H, Kuokkanen M, Kolho K-L ym. Transcriptional downregulation of the lactase (LCT) gene during childhood. *Gut* 2005; 54:1660–1.
- Kuokkanen M, Enattah N, Oksanen A ym. Transcriptional regulation of the lactase-phlorizin hydrolase gene by polymorphisms associated with adult-type hypolactasia. *Gut* 2003;52:647–52.
- Ingram CJE, Elamin FF, Mulcare CA ym. A novel polymorphism associated with lactose tolerance in Africa: multiple causes for lactase persistence? *Hum Genet* 2007;120:779–88.
- Tishkoff SA, Reed FA, Ranciaro A ym. Convergent adaptation of human lactase persistence in Africa and Europe. *Nat Genet* 2007;39:31–40.
- Imtiaz F, Savilahti E, Sarnesto A ym. T/G-13915 variant upstream of the lactase gene (LCT) is the founder allele of lactase persistence in Urban Saudi population. *J Med Genet* 2007;44:e89.

# Suolistobakteerien merkitys laktoosin imeytymisessä

FT Katri Peuhkuri, Tmi Netnut  
FT Tuula Tuure, T&K Ravitseminen ja Terveys, Valio Oy

Laktoosi-intoleranssia pidetään erityisesti ohutsuolen alueen toiminnan häiriönä. Tutkimuksissa on kuitenkin saatu viitteitä siitä, että oireet johtuvat ennen kaikkea paksusuolen bakteerien tavasta käsitellä imeytymätöntä laktoosia. Tämä voi selittää sitä, miksi osa henkilöistä, joilla on todettu geneettinen laktoosinimeytymishäiriö, ei kuitenkaan saa laktoosista oireita.

Suolistobakteereja on noin 1,5 kg

Suoliston bakteeristo on välttämätön ihmiselle; sen tiedetään osallistuvan ainakin ravintoaineiden ja mahdollisesti myös lääkeaineiden käsittelyyn sekä suoliston epiteelin ja immuunijärjestelmän kehittämiseen<sup>1</sup>.

Ihmisellä suolistobakteereja on paljon ohutsuolen loppuosassa ja etenkin paksusuolen alueella. Suurin osa suoliston bakteereista kuuluu Bacteroidetes ja Firmicutes -pääjaksoihin<sup>2</sup>. Ensin mainitussa ryhmässä on pääasiassa *Bacteroides*-lajeja ja jälkimmäisessä *Clostridium*- ja *Bacillus*-lajeja. Jopa yli 80 % suoliston bakteerilajeista kuuluu näihin. Niiden vaikutusten kirjo on kokonaisuudessaan kuitenkin erittäin laaja ja yksilöllinen, koska samankin bakteerilajin alla eri kannat voivat erota toisistaan ominaisuuksiensa puolesta.

Tietämys suolistomikrobeista on edelleen puutteellista. Huomattava osa tunnetuista suolistobakteereista on löydetty vasta uusien tutkimusmenetelmien avulla, eikä niiden toiminnasta ole juurikaan tietoa. Suurin osa suolen bakteerilajeista ei siedä happa eikä niitä voi kasvattaa laboratorioviljelmissä lainkaan. Tutkimuksissa käytetään yhä yleisemmin molekyylibiologisia menetelmiä, joissa tutkitaan erityisesti 16S rRNA:ta koodaavia geenejä. Tutkimalla näiden geenien esiintymistä ja määriä bakteeripopulaatiossa saadaan tietoa vastaavien bakteerien esiintymisestä ja määristä kyseisessä bakteeripopulaatiossa.

Tutkimusten perusteella tiedetään, että ihmiset eroavat suolistobakteeriensa suhteen huomattavasti toisistaan, mutta yksilön mikrobisto näyttää kuitenkin olevan hyvin stabiili. Lyhytkestoiset ruokavaliomuutokset tai antibioottikuurit muuttavat bakteerilajistoa, mutta muutospaineen päättyessä lajisto palaa alkupe räiseen koostumukseensa<sup>3</sup>. Epiteelisolukon metaboliset tekijät, perimän määräämät reseptorirakenteet ja niihin liittyvät bakteerien spesifiset adheerenssiominaisuudet selittänevätkin mikrobiston pysyvyyttä.

Viitteitä suolistobakteerien merkityksestä laktoosi-intoleranssissa

Suolistobakteerit voivat fermentoida eli hajottaa käymisen avulla hiilihydraatteja, kuten laktoosia. Hiilihydraatteja bakteerit saavat

ensisijaisesti ruoasta, mutta osa on peräisin elimistöstä kuten irronneesta epiteelisolukosta, suolilimasta ja entsyymeistä. Monista eri tutkimuksista on saatu näyttöä siitä, että laktoosi-intoleranssin oireiden kehittymiseen vaikuttaa muitakin tekijöitä kuin vain laktoosin pilkkoutuminen ohutsuolessa. Vaikka ohutsuolen epiteelisolujen laktaasientsyymien aktiivisuus ei näytä palautuvan sen jälkeen, kun se on vähentynyt varhaislapsuuden pitoisuuksista<sup>4</sup>, pitkäaikainen laktoosipitoisten tuotteiden käyttö voi vähentää suolisto-oireita ja hengitysilmaan erittyvää vedyn määrää<sup>5</sup>. Ruoansulatuskanavalla on siten sopeutumiskykyä. Tämän uskotaan liittyvän lähinnä juuri suolistomikrobeihin, sillä esimerkiksi niihin vaikuttava antibioottihoido saattaa tilapäisesti muuttaa – lisätä tai vähentää – myös laktoosin aiheuttamia oireita<sup>6</sup>. Näistä tuloksista voi päätellä, että laktoosi-intoleranssin oireisiin vaikuttaa ohutsuolessa tapahtuvan entsyymaattisen pilkkoutumisen ja imeytymisen lisäksi myös suolistobakteerien kyky käsitellä laktoosia.



Valion kuvapankki

## Bakteerienkin $\beta$ -galaktosidaasi pilkkoo laktoosia

Suolistomikrobien sisältämä laktaasi voi pilkkoo ruoasta saatua laktoosia glukoosiksi ja galaktoosiksi samalla tavoin kuin epiteelisolujen sisältämä entsyymi<sup>7</sup>. Vapautuneet glukoosi ja galaktoosi voivat imeytyä epiteelisolujen käyttöön tai verenkiertoon tai ne voivat jäädä myös muiden suolistomikrobien käyttöön.

Laktoosin hajoamisen aste ei selkeästi selitä oireilua. Henkilöillä, joilla on laktoosin imeytymishäiriö, oireiden kokeminen vaihtelee, vaikka laktoosin hajoamisen aste olisikin samanlaista<sup>8</sup>. Kokeellisissa tutkimusmalleissa ei havaita merkittäviä eroja eri yksilöiden suolistobakteerien sisältämän  $\beta$ -galaktosidaasiaktiivisuuden määrässä, eikä myöskään siinä, kuinka tehokkaasti bakteerit pilkkoivat laktoosia<sup>9,10</sup>.

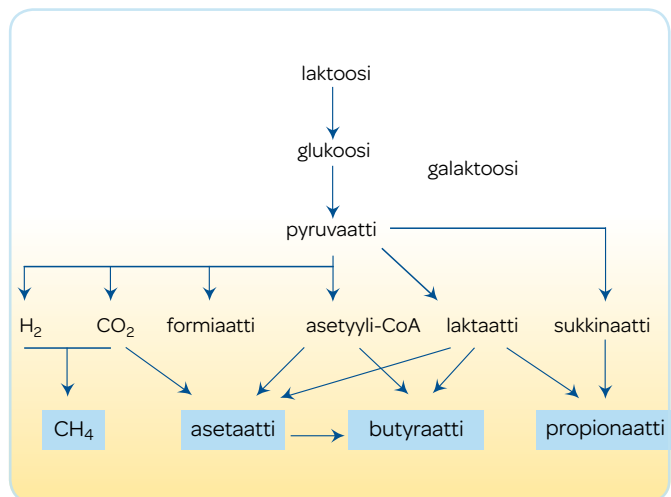
Mikrobien kyky pilkkoo laktoosia paksusuolella ei siten näytä selittävän havaittuja eroja oireiden kokemisessa. Lisäksi on huomattava, että bakteerien laktaasientsyymien toiminta on aktiivisinta lähellä neutraalia happamuutta (pH 6–8), mikä on ohutsuolessa vallitsevaa. Sen sijaan paksusuolen happamammassa oloissa bakteerien laktaasiaktiivisuus vähenee ja laktoosia jää fermentoimatta. Paksusuolen happamuus vaihtelee ja tämä onkin yksi tekijä, joka voi selittää laktoosin siedon suurta hajontaa ihmisten välillä.

## Onko aineenvaihduntatuotteiden poistuminen ratkaisevaa?

Keskeistä oireiden kokemisen kannalta näyttää olevan se, mitä paksusuolella laktoosista muodostuu ja kuinka se sieltä poistuu. Osa paksusuolella vapautuneesta glukoosista ja galaktoosista imeytyy suhteellisen nopeasti, mutta ei tiedetä kuinka suuri osa niistä jää mikrobien käytettäväksi tai mikä tuon osuuden suuruuteen vaikuttaa. Tämä voi olla yksi tärkeä tekijä, joka selittää ihmisten välisiä eroja koetuissa oireissa.

Suolistomikrobiston lajit ja niiden keskinäiset suhteet voivat vaikuttaa glukoosin ja galaktoosin sekä eri vaiheiden aineenvaihduntatuotteiden jatkokäsittelyyn. Glukoosista ja galaktoosista muodostuu erilaisten välituotteiden kautta lyhytketjuisia rasvahappoja (asetaattia, propionaattia ja butyraattia) sekä kaasuja kuten vetyä, hiilidioksidia ja metaania (Kuva 1)<sup>7</sup>. Lyhytketjuiset rasvahapot joko imeytyvät paksusuolella, paksusuolen limakalvosolut hyödyntävät niitä (erityisesti butyraattia), niitä kertyy bakteeri-massaan tai ne erittyvät ulosteiden mukana pois elimistöstä. Muodostuvia kaasuja bakteerit voivat käyttää edelleen, niitä imeytyy myös verenkiertoon, niitä eritetään keuhkojen kautta uloshengitysilmassa pois ja niitä poistuu myös peräsuolen kautta suolikaasuina.

Yleensä lyhytketjuisten rasvahappojen imeytyminen paksusuolella on nopeaa ja tehokasta<sup>7</sup>. Hypolaktaasikkojen suolistobakteerit näyttävät kuitenkin tuottavan laktoosista, glukoosista ja galaktoosista enemmän ja nopeammin laktaattia, asetaattia, propionaattia ja butyraattia kuin niiden henkilöiden bakteerit, joilla laktoosin imeytyminen on normaalia<sup>10</sup>.



Kuva 1. Suolistomikrobien fermentoivat laktoosia välivaiheiden kautta lyhytketjuisiksi rasvahapoiksi ja kaasuiksi<sup>7</sup>.

Imeytymistehokkuus paksusuolen eri alueiden välillä vaihtelee. Asetaatti imeytyy parhaiten paksusuolen alkuosissa ja butyraatti loppuosissa, mutta propionaatti puolestaan imeytyy hyvin koko paksusuolen alueella. Jos näiden lyhytketjuisten rasvahappojen muodostuminen ylittää suoliston alueen paikallisen kyvyn niiden poistamiseen, alkaa niitä kertyä suolistoon. Tavallisesti välituotteet kuten laktaatti, etanoli ja sukkinatti häviävät nopeasti, mutta jos niiden vapautuminen on runsasta, saattaa niitäkin kertyä suolistoon.

Myös käymisessä vapautuvien kaasujen muodostuminen ja poistuminen on yksilöllistä. Teoriassa paksusuolen fermentoidessa 50 g laktoosia (tavallinen annos laktoosirasituskokeessa vastaa yhden maitolitra sisältämää laktoosiannosta) muodostuu aineenvaihdunnassa 17 l vetyä<sup>7</sup>. Jos tämä suuri määrä jäisi paksusuoleen, venyttäisi se suolta runsaasti ja aiheuttaisi voimakkaita oireita. Pääosa käymisessä vapautuvista kaasuista poistuu kuitenkin muissa bakteerireaktioissa.

Paitsi suolistomikrobiston lajien vaihtelu, niin myös niiden pitoisuus suoliston eri osissa voivat vaikuttaa imeytymättömien hiilihydraattien bakteerikäymiseen, vapautuneiden aineenvaihduntatuotteiden poistumiseen suolistosta ja laktoosi-intoleranssin oireiden kehittymiseen. Tasapainon vallitessa käymisreaktioiden loppu- ja välituotteiden muodostuminen ja niiden poistuminen suolistosta on tasaista ja sujuvaa. Tähän vaikuttaa sekä suolistomikrobiston kokonaisuus että aineenvaihdunnallinen aktiivisuus, mutta erityisesti paksusuolen kyky poistaa muodostuvia väli- ja lopputuotteita.

## Viskeraalinen kipuherkkyys

Suoliston kyky kuljettaa kaasua ja poistaa sitä joko hengitysilman kautta tai suolikaasuina on tavallisesti varsin hyvä. Jos näistä toinen reitti on tehoton, kertyy suoleen kaasua venyttäen sitä. Tutkimuksissa ei kuitenkaan ole havaittu merkittäviä eroja kaasun muodostumisessa tai sen poistumisessa elimistöstä, kun

on verrattu niitä joilla on laktoosin imeytymishäiriö niihin, joilla sitä ei ole<sup>11,12</sup>.

Voimakkaasti oireilevilla laktoosi-intoleranteilla saattaa olla alentunut suoliston alueen kipuherkkyys. Aiemmin on havaittu eroja imeytymättömien hiilihydraattien kuten frukto-oligosakkaridien aiheuttamissa suolisto-oireissa<sup>13</sup>. Di Stefanon tutkimusryhmä havaitsi, että laktoosi-intolerantit aistivat suoliston alueella imeytymättömän tutkimushiilihydraatin, laktuloosin, aiheuttamaa kipua selvemmin ja voimakkaammin kuin oireettomat henkilöt, joilla on todettu hypolaktasia tai henkilöt, joilla ei ole hypolaktasiaa<sup>14</sup>. Ryhmien välillä ei ollut eroja mahan tyhjenemisessä, suoliston läpikulkuajassa eikä kaasun muodostumisessa.

Näiden tutkimusten perusteella laktoosinimeytymishäiriön oireiden kokemiseen voi liittyä eroja siinä, kuinka herkästi suolistossa olevaa kaasua ja venytystä aistitaan.

### Hapanmaitotuotteiden laktaasi

Hapatetut maitotuotteet, kuten jogurtit ja kypsytetyt juustot, sopivat monille laktoosi-intoleranteille muita maitotuotteita paremmin. Tämä on havaittu useissa kliinisissä tutkimuksissa<sup>15</sup>. Hapanmaitotuotteiden vaikutus perustuu niiden valmistuksessa käytettyihin maitohappobakteereihin, joissa on laktaasiaktiivisuutta. Maitohappobakteerit, kuten *Lactobacillus*-suvun edustajat, pilkkovat laktoosia sekä tuotteen valmistuksen aikana että mahdollisesti myös ruoansulatuskanavassa. Ruoansulatuskanavassa tapahtuvan pilkkomisen kannalta keskeistä on se, kuinka hyvin bakteerin rakenteet suojaavat sen sisältämää laktaasiaktiivisuutta mm. mahan happamuudelta ja sappihapoilta. On arvioitu, että maitohappobakteerit voisivat vähentää tuotteessa olevan laktoosin määrää jopa puoleen, osin ennen syömistä hapattamisen aikana ja osin vasta ruoansulatuskanavassa<sup>16</sup>. Tutkimustulokset ovat kuitenkin ristiriitaisia hapatteen sisältämän laktaasin säilymisestä ruoansulatuskanavassa<sup>17</sup>.

Monien hapatettujen maitotuotteiden, kuten jogurttien, maitoa suurempi osmolaarisuus ja energian määrä hidastavat mahan tyhjenemistä ja suoliston läpikulku-aikaa, mikä myös parantaa suoliston oman laktaasiensyömin mahdollisuuksia pilkkoa sinne hitaammin saapuvaa laktoosia<sup>15</sup>. Hapanmaitotuotteiden jatkuva käyttö saattaa muuttaa suolistossa mm. happamuutta, suolistomikrobiston koostumusta tai laktoosin fermentoitumista siten, että se vähentää oireiden syntymistä tai niiden kokemista.

### Auttaisiko oireilussa suolistobakteeriston muokkaus probiooteilla?

Koska tasapaino laktoosin fermentoinnissa syntyvien osmoottisesti aktiivisten yhdisteiden muodostumisessa ja niiden poistamisessa suolistosta vaikuttaa oireisiin keskeisesti, on joissakin tutkimuksissa pyritty vaikuttamaan suolistobakteerien määrään ja niiden aineenvaihdunnalliseen aktiivisuuteen muokkaamalla mikrobistoa probiooteilla.

Probiootit ovat ravinnon mukana tai lääkevalmisteesta saatavia yhden tai useamman bakteerikannan eläviä viljelmiä, joiden tarkoituksena on parantaa ruoansulatuskanavan mikrobikantojen koostumusta ja vaikuttaa isäntään edullisesti. Joillakin probio-

oottisilla maitohappobakteereilla on laktaasiaktiivisuutta, mutta eri probioottien välillä on tässä huomattavia eroja<sup>18</sup>.

Probioottien hyödyistä laktoosi-intoleranteille on ristiriitaisia tuloksia. Kymmenen tutkimuksen tulokset yhdistävässä tarkastelussa ei havaittu probiooteilla selkeitä oireita vähentäviä vaikutuksia, vaikka jotkut henkilöt kokevatkin niiden auttavan<sup>18</sup>. Tässä analyysissä kuitenkin selvitettiin probioottien kerta-anoksen vaikutusta yhden testiannoksen aiheuttamiin oireisiin. Pidempiaikainen käyttö sen sijaan voi olla tehokkaampaa, ainakin teoriassa. Tästä on antanut viitteitä tutkimus, jossa jogurttiin lisättyinä bifidobakteerit vaikuttivat suoliston bakteeristoon, ne lisäsivät ulosteista mitattua  $\beta$ -galaktosidaasiaktiivisuutta ja vähensivät laktoosin aiheuttamia oireita kaksi viikkoa kestäneen pilottityypin tutkimuksen aikana<sup>19</sup>.

### Lopuksi

Ohutsuolen epiteelisoluihin olevalla laktaasiensyömillä ja sen aktiivisuudella on luonnollisesti ratkaiseva merkitys laktoosin imeytymiseen. Jos laktoosi ei pilkkoudu ohutsuolessa, ei se myöskään imeydy. Laktoosin annoksen suuruus, mahan tyhjenemisnopeus ja suoliston läpikulku-aika ovat myös keskeisiä siinä, kuinka hyvin laktaasiensyömin kapasiteetti riittää pilkkomaan ruoassa olevaa laktoosiannosta. Sen sijaan oireiden syntyemisessä on suolistobakteerien toiminta, niiden määrä ja laatu sekä erityisesti paksusuolen kyky käsitellä laktoosin hajoamisen väli- ja lopputuotteita ratkaisevaa. Sopiva mikrobisto käyttää tehokkaasti paksusuoleen tulevan imeytymättömän laktoosin, mihin toisenlainen bakteeristo ei ehkä pysty.

Nähtäväksi jää, voidaanko imeytymättömien hiilihydraattien aiheuttamia suolisto-oireita hoitaa kohdennetusti suolistomikrobistoa muokkaamalla.

### Yhteenveto

- Laktoosi-intoleranssin oireiden syntymiseen vaikuttaa se, kuinka paksusuolen mikrobit käsittelevät imeytymättömää laktoosia.
- Ihmisten välillä on eroja erityisesti siinä, kuinka tehokkaasti paksusuolesta poistuu laktoosin käymisprosessissa muodostuvia väli- ja lopputuotteita.
- Erot suoliston kipuherkkydessä voivat selittää oireita.
- Lyhytaikaisissa tutkimuksissa ei suolistomikrobistoa muokkaavien probioottien käytöllä ole todettu merkittävää vaikutusta laktoosin aiheuttamiin oireisiin.



Rami Hanafi

#### Viitteet

- Guarner F, Malagelada J-R. Gut flora in health and disease. *Lancet* 2003;360:512–9.
- Eckburg PB, Bik EM, Bernstein CN ym. Diversity of the human intestinal microbial flora. *Science* 2005;308:1635–8.
- DeLa Cochetiere MF, Durand T, Lepage P ym. Resilience of the dominant human fecal microbiota short-course antibiotic challenge. *J Clin Microbiol* 2005;43:5588–92.
- Swallow DM. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet* 2003;37:197–219.
- Hertzler SR, Savaiano DA. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *Am J Clin Nutr* 1996;64:232–6.
- Chassany O, Michaux A, Bergmann JF. Drug-induced diarrhoea. *Drug Saf* 2000;22:53–72.
- He T, Venema K, Priebe MG ym. The role of colonic metabolism in lactose intolerance. *Eur J Clin Invest* 2008;38:541–7.
- Vonk RJ, Priebe MG, Koetse HA ym. Lactose intolerance: analysis of underlying factors. *Eur J Clin Invest* 2003;33:70–5.
- 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.
- He T, Priebe MG, Harmsen HJ ym. Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *J Nutr* 2006;136:58–63.
- Lasser RB, Bond JH, Levitt MD. The role of intestinal gas in functional abdominal pain. *N Engl J Med* 1975;293:524–6.
- Hammer HF, Petritsch W, Pristautz H ym. Evaluation of the pathogenesis of flatulence and abdominal cramps in patients with lactose malabsorption. *Wien Klin Wochenschr* 1996;108:175–9.
- Teuri U, Vapaatalo H, Korpela R. Fructooligosaccharides and lactulose cause more symptoms in lactose maldigesters and subjects with pseudohypolactasia than in control lactose digesters. *Am J Clin Nutr* 1999;69:973–9.
- Di Stefano M, Miceli E, Mazzocchi S ym. Visceral hypersensitivity and intolerance symptoms in lactose malabsorption. *Neurogastroenterol Motil* 2007;19:887–95.
- de Vrese M, Stegelmann A, Richter B ym. Probiotics – compensation for lactase insufficiency. *Am J Clin Nutr* 2001;73:S421–S9.
- McDonough FE, Hitchins AD, Wong NP ym. Modification of sweet acidophilus milk to improve utilization by lactose-intolerant persons. *Am J Clin Nutr* 1987;45:570–4.
- Adolfsson O, Meydani SN, Russell RM. Yogurt and gut function. *Am J Clin Nutr* 2004;80:245–56.
- Levri KM, Ketvertis K, Deramo M ym. Do probiotics reduce adult lactose intolerance? A systematic review. *Fam Pract* 2005;54:613–20.
- He T, Priebe MG, Zhong Y ym. Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J Appl Microbiol* 2008;104:595–604.

# Lasten maito-oireet: Laktoosi-intoleranssia vai maitoallergiaa?

Laura Piirainen, ETM (väit.), LK  
Terveysten ja hyvinvoinnin laitos

Laktoosi-intoleranssi on harvinaista alle kouluikäisillä lapsilla. Pienten lasten keskuudessa maitoon liittyvien oireiden syynä on useimmiten allergia lehmänmaidon proteiineja kohtaan, aikuisväestöllä taas laktoosi-intoleranssi.

Laktoosi-intoleranssi harvinaista pikkulapsilla

Laktaasientsyymin täydellinen synnynnäinen puutos (congenital lactase deficiency, CLD) on harvinainen, suomalaisen tautiperimään kuuluva perinnöllinen sairaus<sup>1</sup>. Oireena on runsas osmoottinen ripuli heti maitoruokinnan alettua. Tällaisia lapsia syntyy Suomessa harvemmin kuin yksi vuodessa. Normaalisti paksusuolen bakteerit käyttävät laktoosin energiakseen vapauttaen kaasuja, hiilidioksidia ja vetyä. Vastasyntyneellä suolen bakteerit ovat kehittymättömät, joten synnynnäinen laktaasin puutos ilmenee runsaana vetisenä ripulina. Paksusuolen bakteerikanta kehittyy aikuisen bakteeristoa vastaavaksi, kun pikkulapsi siirtyy syömään tavallista ruokaa.

Täydellistä laktaasin puutosta huomattavasti yleisempää on ensisijainen laktaasin puute, eli laktaasin aktiivisuuden heikkeneminen perityn ominaisuuden mukaisesti varhaislapsuuden jälkeen. Leikki- ja kouluikäisen lapsen laktoosin siedon tutkiminen on haasteellista<sup>2</sup>. Perinteisessä laktoosirasituskokeessa saadaan jopa 30 % vääriä tuloksia. Myös geenitesti soveltuu lapsille huonosti – testi kertoo, onko lapsella perinnöllinen taipumus laktaasin aktiivisuuden vähenemiseen, mutta ei sitä, onko tämä väheneminen vielä alkanut (*ks. tässä lehdessä artikkeli Laktoosi-intoleranssin oireet ja diagnosointi*). Useimmiten lasten laktoosi-intoleranssi todetaan yksinkertaisella välttö-altistuskokeella.

Pikkulasten maito-oireet

Laajojen epidemiologisten selvitysten mukaan noin 2 % pikkulapsista on allergisia lehmänmaidolle. Oireina ovat sekä ruoansulatuskanavan oireet että iho-oireet. Oireet voivat olla välittömiä eli IgE-välitteisiä tai viivästyneitä eli ei-IgE-välitteisiä. Lähes kaikki lapset paranevat maitoallergiasta 3–7 ikävuoteen mennessä.

Varhaislapsuudessa lehmänmaitoallergia on yleensä helppo erottaa laktoosi-intoleranssista oireiden perusteella (Taulukko 1). Mikäli lapsen oireet (löysät ulosteet, vatsan turvotus ja kipu) kuitenkin viittaavat laktoosin imeytymishäiriöön, taustalla voi olla myös sekundaarinen laktaasin puutos (*ks. tässä lehdessä artikkeli Mistä sekundaarinen laktoosi-intoleranssi voi kertoa?*).

Taulukko 1. Laktoosi-intoleranssin ja lehmänmaitoallergian luokittelu ja oireet. Varhaislapsuudessa oireita aiheuttaa useimmiten maitoallergia, koulu- ja aikuisiällä laktoosi-intoleranssi.

Laktoosi-intoleranssi	Laktoosin imeytymishäiriöstä aiheutuvat oireet
Synnynnäinen laktoosi-intoleranssi	Oireet alkavat vastasyntyneellä heti maitoruokinnan alettua ja jatkuvat läpi elämän  Harvinainen periytyvä tauti  Oireena vaikea ripuli
Primäärinen laktoosi-intoleranssi	Esiintyy lähinnä aikuisilla ja kouluikäisillä  Laktaasientsyymin aktiivisuus heikenee perinnöllisesti noin 10 %:in varhaislapsuuden jälkeen  Oireina suoliston kipu, kurina ja ilmavaivat
Sekundaarinen laktoosi-intoleranssi	Lapsilla diagnosoimaton keliakia ja rotavirusripuli ovat tavallisimmat sekundaarisen laktoosi-intoleranssin aiheuttajat  Laktoosin sieto palautuu normaaliksi suoliston parantuessa, kun taustalla oleva sairaus on hoidettu
<b>Lehmänmaitoallergia</b>	<b>Puolustusvasteen reagointi maidon proteiineja kohtaan</b>
Välitön lehmänmaitoallergia	Yleisin pikkulapsilla, parantuu usein kouluikään mennessä  Veressä paljon IgE-vasta-aineita maitoa kohtaan ja korkea kokonais-IgE  Suoli-, iho- ja yleisoireita
Viivästynyt lehmänmaitoallergia	Esiintyy lähinnä pikkulapsilla ja kouluikäisillä  Ei-IgE-välitteinen  Kouluikäisillä lapsilla kuvattu viivästyneen maitoallergian muoto, jossa suolessa tulehdusmuutoksia, imukudoslisää ja aktivoitunut puolustusvaste  Yleensä suolioireinen

## Kouluikäisen maito-oireet

Laktoosi-intoleranssin aiheuttamat oireet yleistyvät kouluikässä. Laktoosin imeytymishäiriön esiintymistiheys vaihtelee suuresti kansojen välillä, ja laktaasientsyymin aktiivisuuden heikkeneminen tapahtuu eri väestöissä eri iässä. Aasialaisilla ja afrikkalaisilla laktaasin aktiivisuus heikkenee jo kahden vuoden ikään mennessä lähes kaikilta. Suomalaislapsille laktoosin imeytymishäiriö kehittyy pääasiassa kouluikässä: se on noin 5 %:lla 7-vuotiaista ja 15 %:lla 15-vuotiaista. Vähentyneestä laktaasientsyymistä huolimatta useimmat henkilöt pystyvät oireitta käyttämään kohtuullisia määriä maitoa, erityisesti hapanmaitotuotteita. Nykykäsityksen mukaan laktoosia ei tarvitse välttää, mikäli se ei aiheuta oireita. Ensisijaisen laktaasin puutoksen perineet lapset näyttävät kuitenkin automaattisesti vähentävän maidon käyttöönsä<sup>3</sup>.

Maitoallergia on harvinaista koululaisilla ja aikuisilla. Mikäli laktoosi-intoleranssi ei selitä maidon aiheuttamia vatsaoireita, voi oireiden syynä kuitenkin olla maitoallergia. Osalla IgE-välitteiset allergiaoireet jatkuvat kouluikäen saakka. Oireet ovat lähinnä samantyyppisiä iho-oireita kuin varhaislapsuuden välittömässä maitoallergiassa ja ovat näin ollen helppo erottaa laktoosi-intoleranssista. Suurimmalla osalla näistä lapsista on ollut allergia jo varhaislapsuudesta saakka. Heillä on useimmiten myös muita allergisia sairauksia, kuten allergista nuhaa, astmaa ja atooppista ihottumaa.

On esitetty, että jopa puolella varhaislapsuudessa lehmänmaitoallergiaa sairastaneista on kouluikässä havaittavissa suolioireinen yliherkkyyys suurille maitomäärille, vaikka he ovatkin varhaislapsuuden allergian jälkeen sietäneet maitoa<sup>4</sup>. IgE-välitteinen välitön oireilu on parantunut, mutta viivästyneesti ilmenevät suolioireet ovat kehittyneet sen jälkeen. Suurin yksittäinen oireita aiheuttava ruoka-aine näyttäisi olevan maito, mutta myös viljaoireita on kuvattu.

Näiden suolioireisten koululaisten suolen limakalvolla ei ole havaittavissa varhaislapsuuden lehmänmaitoallergialle tyypillisiä solumuutoksia, sen sijaan suolen imukudoksen lisääntyminen, vähäiset tulehdusmuutokset ja puolustusvasteen lievä aktivoituminen on tyypillistä. Vastaavanlaisia löydöksiä esiintyy, usein kuitenkin voimakkaampana, myös muissa immunologisissa tautitiloissa, kuten keliakiassa, tyypin 1 diabeteksessa, reumatopotilailla ja Crohnin taudissa. Koululaisten viivästynyt suolioireinen maitoallergia tunnetaan huonosti.

### Yhteenveto

- Pienillä lapsilla maitoon liittyvien oireiden syynä on useimmiten lehmänmaitoallergia.
- Lehmänmaitoallergia on harvinaista kouluikäisillä ja aikuisilla. Kouluikäisillä lapsilla esiintyy lähinnä lehmänmaitoallergian viivästynyttä muotoa.
- Laktoosin imeytymishäiriö kehittyy eri väestöissä eri iässä, suomalaislapsille pääasiassa kouluikässä.



Kami Hamati

### Viitteet

1. Savilahti E, Launiala K, Kuitunen P. Congenital lactase deficiency. A clinical study on 16 patients. Arch Dis Child 1983;58:246–52.
2. Kolho K-L, Rasinperä H, Järvelä I ym. Laktoosin imeytymishäiriön geenitestin soveltuvuus lasten ja nuorten tutkimiseen. Suom Lääkäril 2004;39:3627–9.
3. Rasinperä H, Savilahti E, Enattah NS ym. A genetic test which can be used to diagnose adult-type hypolactasia in children. Gut 2004; 53:1571–6.
4. Tikkanen S, Kokkonen J, Juntti H ym. Status of children with cow's milk allergy in infancy by 10 years of age. Acta Paediatr 2000;89: 1174–80.

# Mistä sekundaarinen laktoosi-intoleranssi voi kertoa?

Erkki Savilahti, professori  
HUS, Lasten ja nuorten sairaala

Maidon laktoosin imeytymisen ehtona on sen entsyymaattinen pilkkominen, mikä tapahtuu ohutsuolen epiteelisolujen laktaasientsyymien avulla. Suuri joukko erilaisia ohutsuoleen kohdistuvia tauteja voi aiheuttaa vajauksen laktaasin ekspressoitumisessa suolen limakalvolla. Samoissa taudeissa ovat myös muut disakkarideja pilkkovat entsyymit vähentyneet. Jos näissä tiloissa tutkitaan suolen disakkarideja pilkkovien entsyymien pitoisuuksia, on laktaasin puutteen diagnostiikassa käytetty laktaasi/sakkarasi-entsyymien suhde normaalirajoissa (yli 0,2), vaikka laktaasin pitoisuus voi olla hyvinkin matala. Tosin muiden disakkaridaasien samanaikainen väheneminen ei yleensä aiheuta oireita.

Tavallisin sekundaariseen laktaasin puutteeseen johtava syy on ohutsuolen epiteelisolujen tuhoutumisen nopeutumisen siinä määrin, ettei kryptasolukko pysty sitä kompensoimaan. Lopputuloksena on sekä kypsien epiteelisolujen väheneminen että villusten madaltuminen. Sekundaarinen laktaasin puutos johtuu epiteelisolujen määrän vähenemisestä ja siitä, että solut ovat epäkypsiä syntetisoimaan riittävästi laktaasientsyymiä.

Tällainen tilanne on tyypillisimmin hoitamattomassa keliakiassa. Ohutsuolen alkupään villukset ovat hävinneet ja alueelta otetut koepalatutkimukset osoittavat matalan laktaasientsyymipitoisuuden 70 %:lla aikuispotilaista. Koska laktoosin sietoon vaikuttanee ratkaisevimmin koko ohutsuolen laktaasiaktiivisuus, näin suuri osa keliakiaa sairastavista potilaista ei silti saa oireita laktoosista. Keliakian aiheuttama vaurio on ohutsuolen alkuosassa ja suoli voi loppuosaltaan, vaihtelevalta pituudelta, olla hyvinkin normaali. Lapsipotilailla vallitsevia keliakian oireita ovat tänä päivänä vatsakivut, jotka usein ovat sekundaarisen laktaasipuutteen seurausta ja liittyvät maidon nauttimiseen.

Kun vatsaoireinen keliakia todetaan, on potilaan syytä rajoittaa laktoosin nauttimista, kunnes ohutsuolen epiteelisolukko korjaantuu; tähän riittää yleensä 6 kuukautta. Valmisteet, joista laktoosi on suurelta osin hajotettu (HYLA®) tai kokonaan poistettu, sopivat näille potilaille. Laktoosirajoitusta ei pidä



Jutta Kuitre

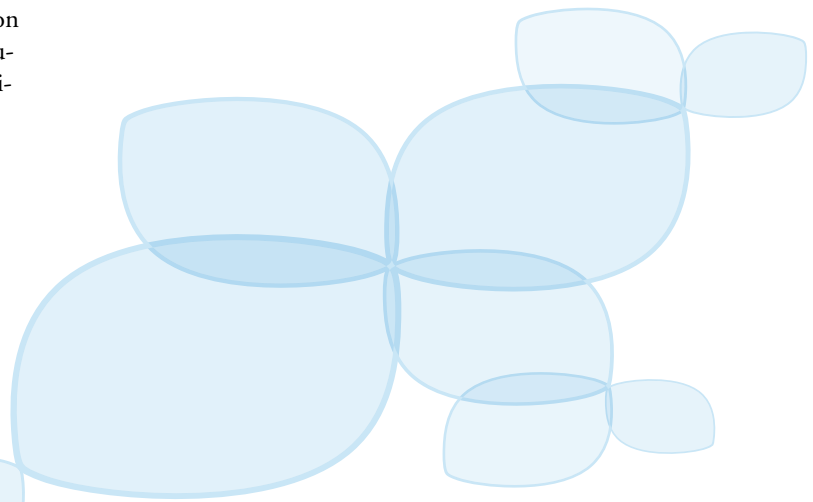
jatkaa tarpeettoman pitkään. On mahdollista, että potilaalla on samaan aikaan ilmennyt ensisijainen laktaasipuutos, joka halutessa voidaan varmistaa esim. geenitestillä. Keliakia ja ensisijainen laktaasipuutos eivät tosin millään lailla liity toisiinsa.

Paljon sekaannusta on aiheuttanut suolisto-oireisen maitoallergian ja sekundaarisen laktoosi-intoleranssin yhteys. Vaikeaan, suolivaurion aiheuttaneeseen maito-allergiaan, jota aiemmin kutsuttiin yleisesti intoleranssiksi, liittyy hyvin samanlainen epiteelisolujen kato ja villusatrofia kuin mitä näemme hoitamattomassa keliakiassa. Sairastuneet vauvat saavat oireita sekä maidon proteiinista että laktoosista, ja molempien eliminaatio on alkuun välttämätöntä. Tässäkin taudissa epiteelisolukon paraneminen eliminaatoruokavalioiden aikana normalistaa laktoosin sietokyvyn, eli kyseessä on sekundaarinen laktaasipuutos. Nämä potilaat tosin ovat lähes hävinneet jo viime vuosikymmenten aikana. Useimmat viime vuosien samantyyppiset potilaat ovat hyvin pian syntymän jälkeen rajuja ripulioireita saaneita, joilla taudin kuva muistuttaa synnyynnäistä laktaasipuutosta, mutta vaatii myös maitoproteiinin eliminaation. Osalla on myöhemmin voitu osoittaa herkkyys maidon proteiinille, ja osalla se on parantunut eikä lapsi ole enää vuoden iässä saanut oireita maitoproteiinista eikä laktaasipuutosta ole ollut; primääritautina on voinut olla raju neonataali suoli-infektio.

Sekundaarinen laktaasipuutos on seuraus myös ohutsuoleen kohdistuvista suolistoinfektioista. Rotavirus aiheuttaa epiteelivaurion ja tilapäisen laktaasiaktiiviteetin laskun. Useimmiten suoleen jäävä aktiivisuus on riittävä laktoosin pilkkomiseen, eikä laktoosin nauttimista yleensä ole neuvottu rajoittamaan infektioripulien yhteydessä. Jos ripuli ja vatsaoireet selkeän äkillisen ripulin alun jälkeen jatkuvat yli viikon, voi laktoosin rajoittaminen vähentää oireita. Tällöin on aina kyse tilapäisestä ilmiöstä ja dieetin voi normalistaa, kun oireet häviävät. Meillä harvinaisia sekundaarisen laktaasipuutteen syitä ovat myös parasiitti-infektiot, kuten giardiasis, jotka vaurioittavat epiteelisoluja.

Laktaasientsyymien aktiivisuutta sekundaarisesti voi vähentää myös lisääntynyt bakteerimäärä suolessa; bakteerit voivat aiheuttaa entsyymien irtoamisen epiteelisoluista. Lisääntynyt bakteerikäyminen liittyy suolitauteihin, joissa on kulkueste, kuten osassa Crohnin tautipotilaita. Crohnin taudissa myös ohutsuolen tulehdus voi vähentää laktaasientsyymien määrää. Sen sijaan haavaiseen paksusuolitulehdukseen ei liity laktaasipuutetta, vaikka osa näistä potilaista saa oireita laktoosin nauttimisesta. Syynä lienee laktoosin paksusuolen suurempi herkkyys kaasujen aiheuttamalle venytykselle, jota runsas laktoosin nauttiminen voi aiheuttaa, ainakin jos potilaalla on aikuistyyppinen ensisijainen laktaasipuutos.

Virheravitsemus (malnutritio) pahentaa kaikissa yllämainituissa tiloissa sekundaarista laktaasipuutetta ja voi hyvin pienillä vauvoilla olla sen yksinomainen aiheuttaja. Sekundaarinen laktaasivaje voi olla useiden suolitauteiden oireita pahentava lisätekiä ja vaatii silloin laktoosin väliaikaisen rajoituksen ruokavaliosta. Rajoitus tulee aina poistaa, kun perussyy pystytään korjaamaan, jottei turhaan rajoiteta ravitsemuksellisesti arvokkaiden maitotuotteiden käyttöä.



### Yhteenveto

- Ohutsuolen limakalvoon kohdistuvat sairaudet voivat tilapäisesti vähentää laktaasientsyymien tuotantoa ja sitä kautta heikentää laktoosin pilkkoutumista suolistossa.
- Tavallisia sekundaarisen laktoosi-intoleranssin aiheuttajia ovat mm. hoitamaton keliakia, infektioripulit ja Crohnin tauti.
- Kun sekundaarista laktoosi-intoleranssia aiheuttava tekijä poistuu ja suolinukka paranee, epiteelisolujen kyky tuottaa laktaasia palautuu.



# Maito – monivitamiini-tablettien haastaja

ETM Hanna Haponen, T&K Ravitsemus ja Terveys, Valio Oy

Maitotuotteiden käyttö on tutkimuksissa yhdistetty hyvään ruokavalioon ja ravintoaineiden runsaaseen saantiin<sup>1-4</sup>. Monipuolisen koostumuksen ansiosta maito ja maitovalmisteet ovat useiden kivennäisaineiden ja vitamiinien keskeinen lähde (Kuva 1). Luonnollisena kalsiumin lähteenä maito on korvaamaton – yli 70 % kalsiumista on suomalaisessa ruokavaliossa peräisin maidosta ja maitovalmisteista<sup>5</sup>.

Kalsiumin saantisuositus aikuisille on 800 mg/vrk<sup>6</sup>. Tämä määrä kertyy 6 dl:sta nestemäisiä maitovalmisteita ja 2–3 juustosiivusta. Maito sisältää paljon muitakin tärkeitä ravintoaineita. Kalsiumin lisäksi maidosta saa fosforia, jodia, B<sub>12</sub>- ja B<sub>2</sub>-vitamiineja, tiamiinia, niasiinia, B<sub>6</sub>-vitamiinia, foolihappoa, sinkkiä, kaliumia ja magnesiumia (Kuva 2). Ne osallistuvat elimistössä mm. aineenvaihduntaan, hermoston toimintaan, energiantuottoon ja hampaiden sekä luuston rakentamiseen ja kunnossa pitoon. Suomessa maidot ja piimät luomutuotteita lukuun ottamatta ja osa jogurteista on D-vitamiinoituja, joten ne ovat hyviä myös D-vitamiinin lähteinä. Vitamiinien ja kivennäisaineiden lisäksi maitotuotteista saa paljon hyvälaatuisia proteiinia.

Maidon rasva- ja laktoosimäärään voi vaikuttaa valitsemalla omaan käyttöön parhaiten sopivan maitolaadun. Vähälaktoosisessa HYLÄ® maidossa laktoosia on < 1 %, mutta laktoositomassa maidossa sitä ei ole ollenkaan. Rasvapitoisuudet maidoissa vaihtelevat 0–3,5 %.

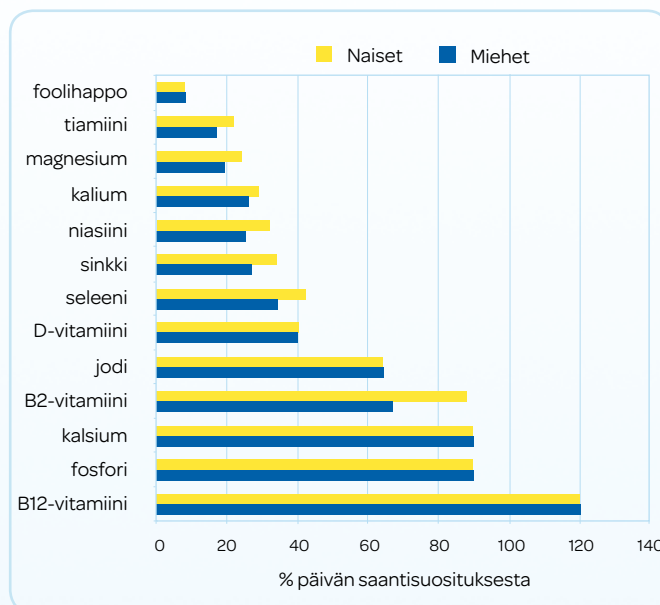
## Maito ja luusto

Maitovalmisteet sisältävät luun terveyden kannalta monia tärkeitä ravintoaineita. Jo 1920-luvulla tehdyissä interventiotutkimuksissa havaittiin kasvun olevan n. 20 % suurempaa niillä lapsilla, jotka saivat päivittäin koulussa maitoa verrattuna kontrolliryhmän lapsiin<sup>7,8</sup>. Viimeaikaisemmat interventiotutkimukset vahvistavat maitovalmisteiden käytön merkitystä etenkin nuoruusiässä; runsas maidon käyttö vaikuttaa luuston huippumassaan<sup>9-13</sup> ja vähentää riskiä sairastua osteoporoosiin myöhemmällä iällä. Alhainen luun mineraalitiheys on pääsyy osteoporoosiin murtumiin, joita voidaan ehkäistä riittävällä kalsiumin saannilla<sup>14</sup>.

Lapsuusajan maitovalmisteiden käyttö on yhteydessä lujempaan luustoon myös aikuisiässä. Naisilla, jotka joivat vähintään yhden lasillisen maitoa päivittäin 25 ikävuoteen saakka, oli selvästi tiheämmät luut aikuisiässä kuin verrokkiryhmällä, joiden maidonkäyttö oli vähäisempää kuin lasillinen viikossa<sup>15</sup>. Luuntiheys ei kuitenkaan säily ennallaan, mikäli säännöllisestä kalsiumin saannista ei huolehdi myös aikuisiässä. Riittämätön kalsiumin saanti myöhemmällä iällä lisää luun hajoitusta ja riski sairastua osteoporoosiin kasvaa<sup>16,17</sup>.



Kuva 1. Maidon ravintoainekoostumus.



Kuva 2. Vitamiinien ja kivennäisaineiden saanti kolmesta lasillisesta (6 dl) maitoa verrattuna aikuisten ravitsemussuositukseen<sup>6</sup>. D-vitamiinin saanti on laskettu D-vitamiinidusta (0,5 µg/100g) maidosta.

On myös joitakin viitteitä siitä, että kalsiumin hyväksikäyttö elimistössä on parempaa, kun kalsiumin kerta-annos on pieni<sup>18</sup>. Päivän kalsiumannos, 800 mg, saattaa olla parempi ottaa useissa, esimerkiksi 200 mg:n, erissä kuin yhdellä kertaa. Tällöin luun hajotusta säätelevän lisäkilpirauhashormonin (PTH) taso pysyy matalampana. Kalsium- sekä maitovalmisteet lisäävät tutkimuksien mukaan luuntiheyttä yhtä paljon, mutta maitovalmisteista saadulla kalsiumilla vaikuttaisi olevan edullisia lisävaikutuksia luun geometriaan ja kestävyysominaisuuksiin<sup>19,20</sup>. Maitovalmisteet usealla päivän aterialla nautittuina on tehokas tapa turvata riittävä kalsiumin saanti ja kestävät luut.

## Älä laihduta luitasi

Useiden tutkimuksien mukaan laihdutus on lisännyt luun hajoamista<sup>21–23</sup>. Kun kalsiumin päivittäinen saanti energiarajoituksesta huolimatta pidetään vähintään suositusten mukaisena (800 mg), laihdutuksella ei ole ollut tutkimuksissa vaikutusta luun tiheyteen eikä laihdutus ole lisännyt luun hajoamista<sup>24–28</sup>.

Rasvattomat ja vähärasvaiset maitotuotteet tarjoavat monipuolisesti ravintoaineita kevennettyyn ruokavalioon, jossa korostuu erityisesti aterian ravintoainetiheyden merkitys. Ravintoainetiheä ruoka sisältää energiayksikköä kohden runsaasti ja monipuolisesti vitamiineja sekä kivennäisaineita. Vastakohtana ovat ns. ”tyhjätkalorit” eli ruoka tai juoma, josta saa energiaa, mutta hyvin vähän tai ei lainkaan tärkeitä ravintoaineita.

## Lähteet:

- Barr SI, McCarron DA, Heaney RP ym. Effects of increased consumption of fluid milk on energy and nutrient intake, body weight, and cardiovascular risk factors in healthy older adults. *J Am Diet Assoc* 2000;100:810–7.
- Ranganathan R, Nicklas TA, Yang SJ ym. The nutritional impact of dairy product consumption on dietary intakes of adults (1995–1996): The Bogalusa Heart Study. *J Am Diet Assoc* 2005;105:1391–400.
- O’Neil CE, Nicklas TA, Liu Y ym. The impact of dairy product consumption on nutrient adequacy and weight of Head Start mothers. *Public Health Nutrition* 2008;12:e1–9.
- van Staveren WA, Steijns JM, de Groot LCPGM. Dairy products as essential contributors of (micro-) nutrients in reference food patterns: an outline for elderly people. *J Am Coll Nutr* 2008;27:S747–S754.
- Paturi M, Tapanainen H, Reinivuo H ym, toim. Finravinto 2007 -tutkimus. Kansanterveyslaitoksen julkaisuja B 23/2008.
- Valtion ravitsemusneuvottelukunta. Suomalaiset ravitsemussuositukset – ravinto ja liikunta tasapainoon. Helsinki; Edita Prima Oy 2005. <http://wwwb.mmm.fi/ravitsemusneuvottelukunta/FIN11112005.pdf> [17.12.2008]
- Orr J. Milk consumption and the growth of school-children. *Lancet* 1928:202–3.
- Leighton G, Clark M. Milk consumption and the growth of school-children. *Lancet* 1929:40–3.
- Chan G, Hoffman K, McMurry M. Effects of dairy products on bone and body composition in pubertal girls. *J Pediatr* 1995;126:551–6.
- Cadogan J, Eastell R, Jones N ym. Milk intake and bone mineral acquisition in adolescent girls: randomised, controlled intervention trial. *BMJ* 1997;315:1255–60.
- Merrilees J, Smart E, Gilchrist N ym. Effects of dairy food supplements on bone mineral density in teenage girls. *Eur J Nutr* 2000;39:256–62.
- Fiorito LM, Mitchell DC, Smiciklas-Wright H ym. Girls’ calcium intake is associated with bone mineral content during middle childhood. *J Nutr* 2006;136:1281–6.
- Moore LL, Bradlee ML, Gao D ym. *J Pediatr* 2008;153:667–73.
- Tang BMP, Eslick GD, Nowson C ym. Use of calcium or calcium in combination with vitamin D supplementation to prevent fractures and bone loss in people aged 50 years and older: a meta-analysis. *Lancet* 2007;370:657–66.
- Murphy S, Khaw K, May H ym. Milk consumption and bone mineral density in middle aged and elderly women. *BMJ* 1994;308:939–41.
- Flynn A. The role of dietary calcium in bone health. *Proc Nutr Soc* 2003;62:851–8.
- Gafni RI, Baron J. Childhood bone mass acquisition and peak bone mass may not be important determinants of bone mass in late adulthood. *Pediatrics* 2007;119:S131–S6.
- Straub DA. Calcium supplementation in clinical practice: a review of forms, doses, and indicators. *Nutr Clin Pract* 2007;22:286–96.
- Matkovic V, Landoll JD, Badenhop-Stevens NE ym. Nutrition influences skeletal development from childhood to adulthood: a study of hip, spine, and forearm in adolescent females. *J Nutr* 2004;134:S701–S5.
- Cheng S, Lyytikäinen A, Kröger H ym. Effects of calcium, dairy product, and vitamin D supplementation on bone mass accrual and body composition in 10–12-y-old girls: a 2-y randomized trial. *Am J Clin Nutr* 2005;82:1115–26.
- Jensen LB, Quaade F, Sorensen OH. Bone loss accompanying voluntary weight loss in obese humans. *J Bone Miner Res* 1994;9:459–63.
- Pritchard JE, Nowson CA, Wark JD. Bone loss accompanying diet-induced or exercise-induced weight loss: a randomised controlled study. *Int J Obes Relat Metab Disord* 1996;20:513–20.
- Shapses SA, Riedt CS. Bone, body weight, and weight reduction: what are the concerns? *J Nutr*. 2006;136:1453–6.
- Riedt CS, Schlüssel Y, von Thun N ym. Premenopausal overweight women do not lose bone during moderate weight loss with adequate calcium intake. *Am J Clin Nutr* 2007;85:972–80.
- Bowen J, Noakes M, Clifton PM. A high dairy protein, high-calcium diet minimizes bone turnover in overweight adults during weight loss. *J Nutr* 2004;134:568–73.
- Cifuentes M, Riedt CS, Brodin RE ym. Weight loss and calcium intake influence calcium absorption in overweight postmenopausal women. *Am J Clin Nutr* 2004;80:123–30.
- Redman LM, Rood J, Anton SD ym. Calorie restriction and bone health in young, overweight individuals. *Arch Intern Med* 2008;22:1859–66.
- Thorpe MP, Jacobson EH, Layman DK ym. A diet high in protein, dairy, and calcium attenuates bone loss over twelve months of weight loss and maintenance relative to a conventional high-carbohydrate diet in adults. *J Nutr* 2008;138:1096–100.
- Karlsson MK, Ahlborg HG, Karlsson C. Graviditet och amning är inte riskfaktorer för osteoporos eller fraktur [ruotsiksi]. *Läkartidningen* 2005;102:290–3.

## Yhteenveto

- Maito on monipuolinen vitamiinien ja kivennäisaineiden lähde. Siitä saa myös runsaasti hyvälaatuista proteiinia.
- Maitovalmisteet ovat keskeisin kalsiumin lähde ruokavaliossamme.
- Riittävä kalsiumin saanti joka elämänvaiheessa on tärkeää vahvan luuston saavuttamiseksi ja ylläpitämiseksi.

# Laktoosi-intoleranssin ruokavaliohoito

Ravitsemusterapeutti Leena Niittynen, ThM  
TKT Matti Harju, T&K, Valio Oy

Laktoosia on luonnostaan vain maidossa. Maitotuotteiden lisäksi laktoosia käytetään elintarviketeollisuudessa tuotteen rakenteen, maun tai muiden ominaisuuksien parantamiseen. Myös lääketieteellisyys käyttää laktoosia apuaineena. Kaikkien maitoa ja maitovalmisteita sisältävien tuotteiden eliminoiminen ruokavaliosta olisi yksi tapa välttää laktoosin aiheuttamilta oireilta, mutta sillä turhaan rajoitettaisiin ruokavaliota ja vaikutettaisiin tärkeiden ravintoaineiden, kuten kalsiumin, saantiin. Laktoosi-intolerantin kannattaakin käyttää maitovalmisteita oman sietokykynsä mukaan. Säännöllinen pienten laktoosimäärien nauttiminen voi myös auttaa suolistoa tottumaan laktoosiin ja helpottaa oireita jatkossa. Sopivat tuotteet ja määrät löytyvät kokeilemalla. Etenkin Suomen markkinoilla on lisäksi lukuisia vähälaktoosisia ja laktoosittomia vaihtoehtoja maitovalmisteista.

Hapanmaitotuotteet voivat sopia paremmin

Monet laktoosi-intolerantit sietävät pieniä määriä tavallisia maitovalmisteita ainakin ruokailun yhteydessä nautittuna. Kiinteä ruoka hidastaa mahalaukun tyhjenemistä, jolloin laktaasientsyymillä on enemmän aikaa pilkkoo laktoosia. On myös havaittu, että hapanmaitotuotteet ja erityisesti jogurtti aiheuttavat vähemmän vatsaoireita kuin maito. Tämä johtuu jogurtin kiinteämmästä rakenteesta ja siitä, että hapanmaitovalmisteiden valmistuksessa käytetyt maitohappobakteerit osallistuvat laktoosin pilkkomiseen hapatuksen aikana ja tuotteen nauttimisen jälkeen. Hapataminen laskee maitovalmisteen laktoosipitoisuutta 20–30 %.

Laktoosittomien ja vähälaktoosisten tuotteiden valikoima on Suomessa runsas

Elintarviketeollisuus on helpottanut laktoosi-intoleranttien arkea tuomalla markkinoille laajan valikoiman laktoosittomia ja vähälaktoosisia elintarvikkeita. Suomessa Valion vähälaktoosiset maitovalmisteet eli HYLA® tuotteet tulivat markkinoille 1980-luvulla. HYLA-nimi tulee sanoista HYdrolysoitu LAktoosi, jolla tarkoitetaan pilkottua laktoosia. Vähälaktoosiset maitovalmisteet sopivat useimmille laktoosi-intoleranteille. Kaikkein herkimpiä yksilöitä varten Valio on kehittänyt täysin laktoosittomat maitovalmisteet. Myös kypsytetyt juustot ovat laktoosittomia, sillä niistä laktoosi hajoaa kypsytyksen aikana.

Pakkausmerkintöjä lukemalla jokainen laktoosi-intolerantti löytää kaupan hyllyltä itselleen sopivat tuotteet. Maitovalmisteiden pakkausmerkinnöissä ilmoitetaan laktoosipitoisuus. Muiden maitoa sisältävien tuotteiden valmistusainelistalla mainitaan maitopörräinen valmistusaine (maito, maitojauhe, kerma, piimä, jogurtti, rahka, hera, herajauhe tai laktoosi). Vähälaktoosisia ja laktoosittomia vaihtoehtoja löytyy nykyisin monista maitoa sisältävistäkin tuotteista, kuten valmisruoista, leipomotuotteista ja margariineista.

Suomessa kodin ulkopuolella ruokailu sujuu yleensä hyvin, sillä lähes kaikissa ruokaloissa ja ravintoloissa on mahdollista valita laktoositon tai vähälaktoosinen vaihtoehto. Muissa maissa laktoosin käsittelyä ei tunneta yhtä hyvin, joten herkästi oireita saava laktoosi-intolerantti voi joutua turvautumaan maidottomaan vaihtoehtoon tai apteekista saatavaan laktaasientsyymivalmistukseen. Mikäli laktoosia joskus vahingossa nauttii, on hyvä muistaa, että sen aiheuttamat oireet ovat epämukavia, mutta eivät vaarallisia.

Elintarviketeollisuuden ratkaisu – laktoositon

Kaikkein herkimvät laktoosi-intolerantit eivät siedä lainkaan laktoosia. Heitä varten Valio on kehittänyt täysin laktoosittoman maidon. Kymmenen vuoden kehitystyö ei mennyt hukkaan, sillä tuotteen suosio on yllättänyt niin Suomessa kuin kansainvälisillä markkinoilla.

Vanha menetelmä uuteen tarkoitukseen

Kromatografinen erotus on teollinen menetelmä, jota käytetään laajalti sokeriteollisuudessa. Valiolla kromatografinen erotuslaitte hankittiin alun perin parantamaan laktoosin saantoa heran valmistuksessa. Kun Valio 90-luvulla luopui laktoosin valmistuksesta heranjalostuksessa, aloitettiin laktoosittoman maidon kehitystyö. Usean vuoden kehitystyön tuloksena onnistuttiin kromatografisen menetelmän avulla valmistamaan laktoositonta (alle 0,01 % laktoosia) maitoa. HYLA® maidosta poiketen se maistuu täsmälleen samalta kuin tavallinen maito, sillä se sisältää HYLA® maitoa vähemmän laktoosin hydrolyysituotteita, glukosia ja galaktoosia, jotka ovat laktoosia 2–3 kertaa makeampia.

Laktoosittoman maidon suosio yllätti

Laktoosittoman maidon markkinoille tuomiselle oli monia esteitä. Valmistusprosessi on suhteellisen kallis eikä kuluttajien uskottu olevan valmiita maksamaan kaksinkertaista hintaa. Pelättiin, että tuote laskisi Valion HYLA® maidon myyntiä. EU:n lainsäädännön mukaan tuotetta ei saanut kutsua maidoksi, koska siitä oli poistettu maidon ainesosaa, laktoosia. Ajateltiin, että kuluttaja vierastaa maitojuoma-nimitystä.

Vuoden 2001 syksyllä laktoositon maitojuoma tuotiin kuitenkin markkinoille. Tuote saavutti vuotuisen myyntivoittonsa parin kuukauden aikana ja aloitti kasvunsa yhdeksi Valion tärkeimmistä tuotteista. HYLA® maidon myynti ei laskenut, sillä laktoosittoman maitojuoman käyttäjiksi tuli henkilöitä, jotka olivat lopettaneet maidon juonnin laktoosi-intoleranssin vuoksi eivätkä pitäneet HYLA® maidon makeasta mausta.

Suomen hyvien kokemusten myötä laktoositon maitojuoma al-

koi saada kansainvälistä kiinnostusta. Sitä viedäänkin jo Ruotsiin, Belgiaan, Baltian maihin ja Venäjälle. Myynnin kasvun myötä kasvoi tarve kehittää myös valmistusteknologiaa. Helpommin lisensoitavalle ultrasuodatukseen ja maidon suolojen palautukseen perustuvalla uudella menetelmällä on saatu patenttisuoja jo useissa maissa. Uutta valmistusteknologiaa Valio lisensoi Sveitsiin, Espanjaan ja Etelä-Koreaan.

Taulukko 1. Elintarvikkeiden laktoosipitoisuuksia.

Elintarvike	Annos	Laktoosia (g)
Maito	2 dl	10
HYLE® maito	2 dl	<1
Laktoositon™ maitojuoma	2 dl	0
Maustettu jogurtti	2 dl	5–6
Jäätelötuutti	1 kpl	3
Kypsetty juusto	2 siivua	0
Margariini	5 g	0,01
Sämpylä, maitoon leivottu	1 kpl	0,5
Lasagne	300 g	3
Maitosuklaapala	10 g	1

Lähde: Fineli® -elintarvikkeiden koostumustietopankki. [www.fineli.fi](http://www.fineli.fi)

Laktoosittoman maidon kehitystyö on ollut pitkä ja haastava. Sen suosio on osoittanut, että työ on kannattanut. Laktoositon- maitojuomaa voidaan oikeutetusti kutsua innovaatioksi.

### Yhteenveto

- Maito on tärkeä kalsiumin lähde, joten maidotonta ruokavaliota ei suositella laktoosi-intoleranssin oireiden välttämiseksi.
- Monet laktoosi-intolerantit sietävät pieniä määriä tavallisia maitovalmisteita ja erityisesti hapanmaito- valmisteita.
- Vähälaktoosisten ja laktoosittomien tuotteiden valikoima on Suomessa runsas.
- Valio Laktoositon™ maitojuoma ja muut Valio Laktoositon™ maitovalmisteet sopivat myös erittäin herkille laktoosi-intoleranteille.

Lisätietoa Valio Laktoositon™ tuotteista:  
[www.valio.fi/ammattilaiset](http://www.valio.fi/ammattilaiset)



Paul Brück



Kyllä aamiaisella ja välipalalla on väliä. Itse annan laktoosittomille Valiojogurteille täydet pisteet. Makua ja hyvää oloa huolettomasti.

*Nina Tapio*



# ”Suosikkini? Suomalainen Valiojogurtti, laktoosittomana.”



Laktoositon Valiojogurtti  
rasvaton metsämansikka



Laktoositon Valiojogurtti  
rasvaton maustamaton

Uutuus



Laktoositon  
Valiojogurtti vaniija

Uutuus



Laktoositon Valiojogurtti  
hedelmäpomme

Uutuus



Laktoositon Valiojogurtti  
rasvaton aurinkohedelmät



Laktoositon Valiojogurtti  
rasvaton mustikka-vadelma

Suomen laajin valikoima  
laktoosittomia tuotteita.  
Lisätiedot ja ruokaohjeet:  
[www.valio.fi/laktoositon](http://www.valio.fi/laktoositon)



