

## Deficit laktaze, zanemaren klinički problem\*

Roko Živković

Izlaganje sa znanstvenog skupa - Conference paper  
Pregledni članak - Review

UDK: 637.044

### Sažetak

*Prikazana je ukratko etiologija primarnog i osobito sekundarnog deficita laktaze kao uzroka intolerancije laktoze.*

*Mogući uzroci sekundarne hipolaktacije i eventualno moguće rijetke alaktazije u našim su uvjetima češći: kronični alkoholizam, akutni i kronični gastroenteritis, Crohnova bolest, obimnija resekcija crijeva, dugotrajna totalna perenteralna prehrana, infestacija crijevnim parazitima, neki lijekovi i kemijski spojevi, stanja koja patološki ubrzavaju tranzit kroz crijeva, te drugi rjeđi činitelji.*

*Dijagnoza sekundarne hipolaktazije je jednostavna, a terapija još jednostavnija. Važno je poznavati odgovarajuću dijetalnu prehranu kojom se može i liječiti i prevenirati ovo često, ali dosta zanemareno kliničko stanje.*

*Ključne riječi: laktaza, deficit laktaze*

Razlikujemo primarni i sekundarni oblik deficita laktaze. Dok je primarni oblik rijedak (Griffith et al., 1994.; Živković, 1993.; Živković, 1994.), sekundarni je vrlo čest, mnogo češći nego što se misli (Grgurić et al., 1993; Griffith and Dambro, 1995.; Harvey, et al., 1995.; Maiuri, et al., 1994.; Živković, 1993.; Živković, 1994.). Cilj je ovog izlaganja ukratko upozoriti na primarni hereditarni oblik deficita laktaze i s njim povezanu intoleranciju laktoze, te opširnije izložiti etiologiju, patogenezu, kliniku, terapiju i prevenciju sekundarnog deficita laktaze i s njim uzrokovanu intoleranciju tog mliječnog šećera.

### Primarni deficit laktaze

Danas se dobro zna da je deficit laktaze, disaharidaze koja razgrađuje mliječni šećer (laktozu) na njene sastavne dijelove (glukožu i galaktozu), genetički uvjetovan. Dokazano je postojanje gena za laktazu (Harvey et al., 1995.). Laktaza je protein koji se danas može otkriti uz pomoć više metoda, najčešće uz pomoć Na dodexyl-sulfat poliakrilamid gel elektroforeze (Escher et al., 1992.; Harvey et al., 1995; Varljev et al., 1993.).

---

\* Rad je iznesen na simpoziju "Medicinsko prehrambena svojstva mlijeka", održanom 22.11.1995., u Zagrebu.

Aktivnost laktaze kod većine se dojenčadi normalno smanjuje nakon prestanka dojenja. Njezina aktivnost raste potkraj fetalnog doba, da bi već nakon treće godine djetetova života počela opadati (Grgurić, et al., 1993.; Harvey, et al., 1995.). Kod mnogih pojedinaca ostaje tolika aktivnost da bez smetnji mogu probaviti odgovarajuću količinu mlijeka. Već pri uživanju većih količina mogu se pojaviti, a često se i javljaju, kliničke manifestacije intolerancije laktoze (Fajardo, et al., 1994.; Grgurić et al., 1993.; Griffith et al., 1994.; Harvey, et. al. 1995.; Lloyd, et al., 1992.; Maiuri, et al. 1994.; Pecha, et al. 1991.; Swallow, Harvey, 1993.).

Ima pojedinaca kod kojih razina laktaze traje u jednakoj količini cijelog života. To se osobito odnosi na narode Skandinavije i Indije (Flatz, 1987.; Swallow, Harvey 1993.). U Ugandi, primjerice, postotak laktaza-perzistentnih pojedinaca veoma varira, dok je npr. u Tajlandu većina laktaza kod odraslih neperzistentna, dakle oni pate od adultne hipolaktazije. U Europi i u Indiji postoji tendencija gradijenta sjever-jug. Naime, perzistencija laktaze mnogo je češća u sjevernim nego u južnim dijelovima Europe, odnosno Indije (Flatz 1987.; Griffith, et. at., 1994.; Swallow, Harvey, 1993.).

Laktaza - neperzistencija je prisutna kod 100% američkih Indijanaca i kod oko 80-90% crnačkog i azijskog pučanstva koje živi u SAD. Česta je među stanovništvom Sredozemlja i kod Askenjazi židova (Griffith, et. al, 1994.; Harvey, et al.,1995.; Lloyd, et al. 1992.; Swallow, Harvey 1993.). Pravi karakter uzroka takvih varijacija je očito genetičke naravi. Ipak, još uvijek točan karakter gena laktaze nije poznat (Harvey, et. al., 1995.; Lloyd, et al. 1992.).

Neki su autori istraživali uz pomoć osjetljive semikvantitativne polimeraza lančane reakcije (PCR mRNA tip hipolaktacije u odraslih osoba (Escher, et al. 1992.; Fajardo, et al., 1994.; Harvey, et al. 1995.; Lloyd, et al, 1992.; Maiuri et al., 1994.; Swallow, Harvey, 1993.,). Utvrđeno je da postoje razlike nukleotida mRNA između laktaza-perzistentnih i laktaza-neperzistentnih pojedinaca (Harvey, et al, 1995.; Lloyd, et al., 1992.; Swallow, Harvey, 1993.). Možda su, kao i kod celijakije, enzimi selektivno prisutni kod laktaza-neperzistentnih pojedinaca u četkastoj prevlaci. Možda je i razina mRNA također selektivno oštećena. Daljnja istraživanja mogla bi otkriti razliku između primarnog i sekundarnog deficita laktaze.

### **Sekundarni deficit laktaze**

Sekundarni deficit laktaze pojedinaca uzrok je mnogih stanja koja trajno ili privremeno oštete četkastu prevlaku. Upravo se u tom stanju malo ili nikako ne vodi računa u svakodnevnoj kliničkoj praksi. Vremenski je uvjetovano trajanjem prirode i tijeka štetnog agensa. To se stanje razlikuje od malapsorpcije laktoze, o čemu ovdje neće biti govora. Treba samo naglasiti da se to stanje razlikuje i od intolerancije laktoze, posebno galaktoze.

Sekundarni deficit laktaze čest je kod mnoge dojenčadi i djece, a još je češći kod odraslih osoba. Kod djece je hipolaktazija prisutna u oko 50% i više njih (Grgurić, 1993.). Najčešće je u vezi s akutnim gastroenteritisom, osobito izazvanim Rota-virusom (Grgurić, 1993.; Oberiter, Jurčić 1988.). Naime, taj RNA-virus oštećuje sluznicu, denudira viluse i time remeti aktivnost disaharidaza (Oberiter, Jurčić, 1988.).

Sekundarni je deficit čest i kod djece i odraslih oboljelih od giardijaze i askarijaze. Treba podsjetiti na to da se laktaza stvara u sluznici duodenuma i jejunuma, upravo ondje gdje je štetno djelovanje tih dvaju parazita najizrazitije.

Od upalnih crijevnih bolesti, svaki akutni i kronični upalni proces tankog crijeva, posebice duodenuma i jejunuma, može uzrokovati kliničku manifestaciju hipolaktacije i intolerancije laktoze. Crohnova bolest je najupadljiviji primjer kako oštećenje crijevne sluznice, osobito njezine četkaste prevlake, može uzrokovati izrazitu hipolaktaziju pa i alaktaziju i njene posljedice.

Zanimljivo je opažanje da oko 44% trudnica stječe sposobnost probave laktoze za vrijeme trudnoće (Harvey, et al. 1995.).

U tablici 1. nabrojani su mogući uzroci sekundarne hipolaktazije i s njom povezane moguće intolerancije laktoze.

*Tablica 1. Mogući uzroci sekundarne intolerancije laktoze zbog potencijalne hipolaktacije, i, vrlo rijetko, alaktazije*

*Table 1 Possible causes of secondary lactose intolerance due to potential hypolactasy and, hardly ever, alactasy*

---

virusne i bakterijske upale tankog crijeva  
 oštećenja sluznice uzrokovana raznim toksinima (alkohol)  
 neki lijekovi i kemijske tvari  
 dugotrajno gladovanje  
 dugotrajna totalna perenteralna prehrana  
 crijevni nametnici (Giardia, Ascaris)  
 smanjena apsorpcijska površina sluznice resekcijom crijeva  
 alergija na kravlje mlijeko  
 glutenska enteropatija  
 deficit imunoglobulina  
 cistična fibroza  
 abetalipoproteinemija  
 ostali rjeđi, rijetki i nepoznati uzroci

---

Pritom valja naglasiti da su rasa i dob važni činitelji rizika.

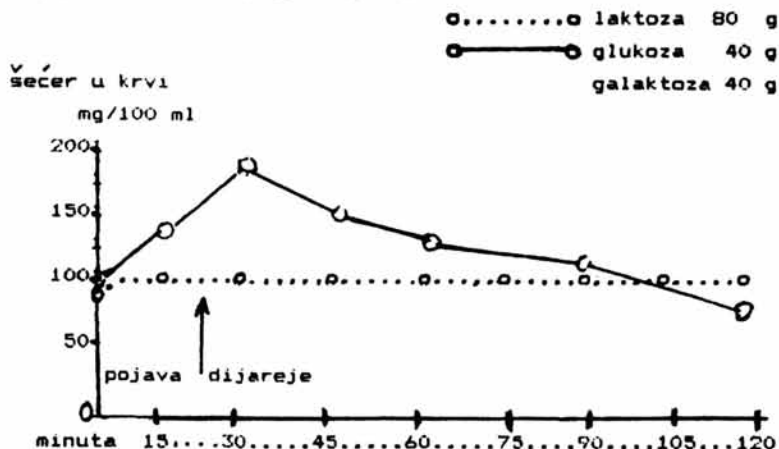
**Klinička slika** u klasičnim slučajevima je tipična: ako se već 2 do 3 sata nakon uzimanja pola do 1 dl mlijeka iznenadno pojave grčevi u trbuhu, nadutost, proljev, borborigmi i flatulencija, najvjerojatnije je riječ o deficitu laktaze. Ipak prije toga treba isključiti ostale uzroke nepodnošljivosti mlijeka (alergija na proteine mlijeka, intolerancija zbog manjka drugih enzima).

Nerazgrađena laktoza izaziva osmotski proljev. Zbog većeg osmotskog tlaka povećava se volumen tekućine u crijevu koja, zbog ubrzanog transporta kroz probavni kanal, gubi vodu i elektrolite. Unatoč brzom prolazu kroz crijeva, neresorbiranu laktozu bakterije u kolonu razgrađuju na monosaharide pri čemu se fermentacijom stvaraju octena i mliječna kiselina, veća količina ugljičnog dioksida i vodika. Zbog toga stolica postaje kisela, pH pada ispod 5. Sve to utire put, uz postojeću dehidraciju, metaboličkoj acidozi. S praktičnog gledišta valja naglasiti da se sluznica oporavlja brže ili sporije, ovisno o jačini štetne nokse. Zato nikad ne valja bolesniku opet dati mlijeko prije nego se sluznica potpuno oporavi. Naime, sve dok se ne oporave resice i ponovno uspostavi normalno stvaranje laktaze, proljev će se ponavljati. To osobito vrijedi za djecu i starije osobe, te za osobe s kratkim, brzim transportom kroz crijeva.

**Dijagnoza** deficita laktaze može se postaviti na nekoliko načina. Najjednostavnije je bolesniku dati 50 g laktoze per os. Ako se već nakon 2-3 sata pojavi proljev, a pH stolice bude ispod 5, praktički je sigurna dijagnoza manjka laktaze u tankome crijevu. Drugi, također prilično jednostavan, test jest laktoza tolerans test (LTT koji je osobito indiciran u dijagnozi primarne, hereditarne alaktazije (slika 1).

Slika 1. Glukoza i galaktoza u krvi u slučaju nasljedne alaktazije. S potpunim prestankom davanja mlijeka simptomi bolesti su nestali.

Figure 1 Glucose and galactose in blood in case of hereditary alactasy. Disease symptoms disappeared after stopping milk giving.



Hydrogen test showed to be inconclusive. Much more objective, but very complex, is biopsy of the small intestine and determination of lactase in the biopsy specimen with the help of the methods mentioned, electroforetic or PCR. However, this procedure is not reliable, because lactase can be found in the brush border of the small intestine segment obtained by biopsy, while it is absent in the adjacent segment. Namely, the deficit of lactase can be localized to only one area or spread to several areas of the brush border (Oberiter, Jurčić, 1988.).

**Liječenje** proljeva obavlja se ambulantno, ako nije riječ o teškoj malnutriciji koja se tretira u bolnici. Najbolja je metoda bolesniku ne dati piti mlijeko, sve dok se proljev potpuno ne smiri. Ni tada nije razumno dati mlijeko, jogurt i slične fermentirane mliječne proizvode, te tvrde sireve. Organizam bolesnika ih podnosi bolje nego mlijeko. Bakterije prisutne u jogurtu vlastitom laktazom razgrade laktozu.

Osobama koje dugo ne smiju uzimati mlijeko, osobito ako su to djeca i omladina, u hranu treba dodati kalcij u obliku kalcijeva karbonata. Osim fermentiranih mliječnih proizvoda, kad se počne prelaziti na mlijeko, treba davati samo malu količinu. I tada je bolesniku bolje dati cijelo ili čokoladno mlijeko, nego obrano mlijeko. Osim toga, mlijeko se bolje podnosi ako se daje s drugim jelima, osobito s rižom, mrkvom, bananama i ostalim namirnicama koje ne sadrže laktozu.

Primarni deficit laktaze nije razumno liječiti samo bezmliječnom dijetom. Time bolesnika lišavamo vrijednih proteina, minerala, osobito kalcija i drugih vrijednih sastojaka. Stoga nije razumno bezmliječnom dijetom liječiti ni one s dugotrajnijom sekundarnom hipolaktazijom. Tim se bolesnicima mlijeko može dati nakon prethodnog uzimanja pripravaka laktaze koji se mogu kupiti u obliku tableta, kapsula, praška i u tekućem obliku. Postoje i industrijski pripremljeni proizvodi mlijeka kojima je dodana laktaza. Osobe koje ne mogu nabaviti takvo mlijeko moraju samo nabaviti laktazu u bilo kojem obliku i uzeti je prije uzimanja mlijeka. Ipak, takva terapija laktazom obogaćenim mlijekom ne može pomoći svakom pojedincu koji pati od intolerancije laktoze.

Važno je liječenje proljeva, dijetom. U pedijatrijskoj i gerijatrijskoj praksi u tu je svrhu najbolja kuhana riža ili sluz od riže. Naime, rižin se škrob razgrađuje do glukoze, dok aminokiseline koje sadrži riža (glicin, lizin, leucin i izoleucin) ne samo što stimuliraju apsorpciju vode i elektrolita, nego djeluju i blago virucidno.

Bolesnicima s deficitom laktaze najbolje je u početku liječenja povremeno isključiti mlijeko i davati im hranu koja ne sadrži laktozu. To su meso (govedsko, teleće, svinjsko, perad), ribe, juhe, bujon, kruh pripremljen bez mlijeka, maslac od kikirikija, sve vrste žitarica, voće, povrće i sojin sir tofu (Živković, 1994.). Vrlo male količine laktoze, oko 0-2 g, sadrže zreli, tvrdi sir u količini od oko 30-60 g, oko 30 g topljenog sira, maslaca ili margarina.

**Tolerancija laktoze** individualno je vrlo različita. Zato se i preporučuje bolesniku davati nakon smirenog proljeva nekoliko dana isključivo jela bez laktoze. Tek tada se mogu testirati podnošljivost na tvrdi sir, jogurt i druge fermentirane mliječne proizvode. Ako se tolerancija pokaže dobrom, toj dijeti mogu se postupno dodavati manje količine mlijeka, oko 115 ml punomasnog mlijeka. To je količina oko 5-8 g laktoze (Živković, 1984.).

**Profilaksa primarnog deficita laktaze** mora se provoditi cijelog života. **Sekundarnu hipolaktaziju** ili alaktaciju treba prevenirati sve dok se sekundarni deficit potpuno ne popravi. Bolesniku valja protumačiti narav bolesti, potrebu opreznog uzimanja manjih količina mlijeka ili fermentiranih mliječnih proizvoda, a po potrebi i preventivnog uzimanja pripravaka laktaze prije uzimanja mlijeka.

Deficit laktaze nije teška bolest, ali može ugroziti ne samo raspoloženje nego i radnu sposobnost, a pokatkad i bolesnikovo zdravlje. Zato taj problem valja dobro poznavati i o njemu voditi računa kod ugroženih bolesnika, na prvome mjestu alkoholičara, potom bolesnika s Crohnovom bolesti, s akutnim i kroničnim gastroenteritisom i drugim stanjima.

## LACTASE DEFICIENCY, OMITTED CLINICAL PROBLEM

**Summary**

After a short review of the primary lactase deficiency, the problem of the secondary deficiency of this brush border enzyme is presented. Among more important causes there are, especially in our country, many viral and bacterial inflammations of the small intestine, various toxic agents, especially alcohol, some drugs and chemical substances, long term starvation, parasites, intestinal resection, milk allergy, gluten enteropathy and some other rarer causes. Therefore, in the case of diarrhoea of unknown etiology, one has to think also of this disaccharidase deficiency.

*Key words:* lactase, lactase deficiency

**Literatura**

- ESCHER JC, DE CONING ND, VAN ENGEN CGJ et al. (1992): Molecular basis of lactase levels in adult humans. **J. Clin Invest** 89:480-483.
- FAJARDO O, NAIM HY, LACEY SW (1994): The polymorphic expression of lactase in adults is regulated at the mRNA level **Gastroenterology** 106:1233-1241.
- FLATZ G (1987): Genetics of lactose digestion in humans. **Adv Hum Genetics** 16:1-77.
- GRGURIĆ J, RAK-KAIĆ A, JURČIĆ Z, KULIER I (1993): Mlijeko u prehrani naše djece. U: Mlijeko-Kruh-Voda. Izdavač Hrvatsko antropološko društvo. Devetnaesta škola biološke antropologije. Zagreb. Str. 13-18.
- GRIFFITH HW, DAMBRO MR, Editors (1994): The 5 minute clinical consult. Lea & Febiger, Philadelphia, Baltimore, Hong Kong.
- HARVEY CB, WANG Y, HUGHES LA et al. (1995): Studies on the expression of intestinal lactase in different individuals. **Gut** 36:28-33
- LLOYD M, MEVIŠSEN G, FISCHER M. et al. (1992): Regulation of intestinal lactase in adult hypolactasia. **J Clin Invest** 89: 524-529.
- MAIURI L., ROSSI M, RAIA V et al. (1994): Mosaic regulation of a lactase in human adult-type hypolactasia. **Gastroenterology** 107:54-60.
- PECHA E, MANSBACH CH (1991): Nutrient absorption in the small intestine. **Current Opinion in Gastroenterology**. 7:199-210.
- OBERITER V, JURČIĆ Z (1988): Patofiziologija proljeva U: Akutni dijarealni sindrom, Perović S, Zorić I, urednici. Medicinska akademija Hrvatske, Zadar. Strana 63-70.
- SWALLOW DM, HARVEY CB (1993): Genetics of adult-type hypolactasia **Dynamic Nutrition Research** 3:1-7.
- VARLJEV J, LAGINJA J, CASER L et al. (1993): Utjecaj sandostatina na disaharidaze u tankom crijevu parcijalno hepatektomiranih miševa. **Biochemia medica** 4:187.
- ŽIVKOVIĆ R (1993): Mlijeko u prehrani odraslih U: Kruh-Mlijeko-Voda. Izdavač Hrvatsko antropološko društvo. Devetnaesta škola biološke antropologije. Zagreb. Str. 25-30.
- ŽIVKOVIĆ R (1994): Dijetoterapija - Medicinska dijetetika. Naprijed, Zagreb.

**Adresa autora - Author's address:**

Prof. dr. Roko Živković  
Hrvatska akademija medicinskih  
znanosti, Zagreb

**Primljeno - Received:**

1. 12. 1995.