



PROBİYOTİK VE PREBİYOTİK TÜKETİMİNİN LAKTOZ İNTOLERANSI ÜZERİNE ETKİLERİ

Ceren Akal*, Atila Yetişemiyen

Ankara Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Süt Teknolojisi Bölümü, Ankara, Türkiye

Geliş / Received: 11.12.2019; Kabul / Accepted: 19.03.2020; Online baskı / Published online: 01.04.2020

Akal, C., Yetişemiyen, A. (2020). Probiyotik ve prebiyotik tüketiminin laktoz intoleransı üzerine etkileri. *GIDA* (2020) 45(2) 380-389 doi: 10.15237/gida.GD20016

Akal, C., Yetişemiyen, A. (2020). The effects of probiotic and prebiotic consumption on lactose intolerance. GIDA (2020) 45(2) 380-389 doi: 10.15237/gida.GD20016

ÖZ

Dünya genelinde yüksek oranda görülen laktaz yetersizliğinin tedavi edilmesi veya sebep olduğu olumsuz etkilerin azaltılması üzerine uzun yıllardır çok sayıda çalışma yapılmıştır. Süt tüketiminin mecburen azaltılmasına neden olan laktaz yetersizliğinin temelde genetik faktörlere dayanması, bu rahatsızlığın önlenmesine engel olmaktadır. Ancak önlenemese de süt tüketimine imkan tanıyacak kadar ortaya çıkan rahatsızlıkların kontrol altına alınması mümkündür. Bu nedenle daha çok bu etkileri azaltmaya yönelik alternatif çözümler aranmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar, bu amaçla probiyotik ve prebiyotik tüketiminin laktoz intoleransına sahip kişilerde laktaz yetersizliğine bağlı olarak görülen etkileri azalttığını göstermiştir. Bu çalışma kapsamında laktoz intoleransı üzerine probiyotik ve prebiyotik kullanımının etkileri üzerine yapılan araştırmalar incelenmiştir.

Anahtar kelimeler: Laktoz intoleransı, laktoz malabsorpsiyonu, probiyotik, prebiyotik

THE EFFECTS OF PROBIOTIC AND PREBIOTIC CONSUMPTION ON LACTOSE INTOLERANCE

ABSTRACT

For many years, different studies have been conducted on the treatment or reducing the harmful effects of lactase deficiency, which is prevailing all around the world. Lactase deficiency, which causes to reduce milk consumption, is mainly based on genetic factors, and they inhibit the prevention of this disease. However, even if it cannot be prevented, it is possible to control the disorders that occur to allow milk consumption. Therefore, alternative methods are being sought to reduce these effects. Recent studies have shown that probiotics and prebiotic consumption reduces the impacts of lactase deficiency in people with lactose intolerance. This paper reviews the studies on the effects of probiotic and prebiotic use on lactose intolerance.

Keywords: Lactose intolerance, lactose malabsorption, probiotic, prebiotic.

* Yazışmalardan sorumlu yazar / Corresponding author

✉: akal@ankara.edu.tr

☎: (+90) 312 596 1350

☎: (+90) 0312 318 2219

Ceren Akal; ORCID no: 0000-0002-0441-541X

Atila Yetişemiyen; ORCID no: 0000-0001-9985-6850

GİRİŞ

Laktaz yetersizliğinden kaynaklanan laktoz intoleransı (vücutun laktoza karşı dayanıksızlığı) ve laktoz malabsorpsiyonu (emilim bozukluğu) süt tüketimini sınırlandırması nedeniyle oldukça önemlidir. Genellikle etnik köken ve coğrafyanın etkisiyle genetik olarak ortaya çıkan laktoz intoleransı, daha çok beslenme yetersizliği olan bölgelerde görülmekte ve bu durum beslenme yetersizliği sorununu çözmede büyük bir engel teşkil etmektedir. Beslenme yetersizliklerinin yanı sıra laktoz intoleransına sahip kişilerin süt tüketiminin sınırlandırılması ile sütün birçok olumlu etkisinden yararlanamaması da bu rahatsızlığın önemini göstermektedir. Sütün insan sağlığı üzerine birçok yararlı etkisi olduğu bilinmektedir. Özellikle son yıllarda laktoz intoleransı ve kanser ilişkisi üzerine yapılmış olan bazı araştırmalarda pozitif ilişki olduğu bazı araştırmalarda ise herhangi bir ilişki bulunmadığı belirtilmiştir (Amiri vd., 2015; Kim, 2017). Ancak sütün kolon kanseri riskini azalttığı farklı araştırmalarla kanıtlanmış (Ma vd., 2001; Bakken vd., 2018; Barrubés vd., 2018) ve Dünya Kanser Araştırma Fonu (World Cancer Research Fund) ile Amerika Enstitüsü Kanser Araştırmaları (American Institute for Cancer Research)'nın ortak raporunda da belirtilmiştir (WCRFI/AICR, 2017). Bu nedenle süt tüketimini engelleyen laktoz intoleransı hastalığının ortadan kalkması veya etkilerinin azaltılması insan sağlığı açısından oldukça önemlidir. Bu nedenle laktoz intoleransı semptomlarının azaltılması amacıyla alternatif yöntemler aranmaktadır. Son yıllarda yapılan araştırmalar laktoz intoleransı üzerine probiyotik ve prebiyotik tüketiminin etkisi üzerine yoğunlaşmıştır. Bu çalışma kapsamında da laktoz intoleransı üzerine farklı probiyotik özellikteki bakterilerin ve prebiyotiklerin etkisi ve mekanizması üzerine yapılan araştırmalar incelenmiştir.

LAKTOZUN KİMYASAL YAPISI VE SİNDİRİMİ

Laktoz, D-glukoz ve D-galaktoz olmak üzere iki monosakkaritten oluşan bir disakkarittir ve doğada yüksek oranda sadece sütte bulunmaktadır. Farklı tür sütlerde laktoz oranı değişiklik göstermektedir (Metin, 2005). Laktoz

moleküllerin çapı 0.00067-0.001µm kadardır ve yoğunluğu 20°C sıcaklıkta 1.54-1.59 g/mL arasındadır.

Laktozun sindirimi, ince barsakta bulunan epitelyum hücreler tarafından salgılanan laktaz (β -galaktosidaz, laktaz-phlorozin-hidrolaz (LPH), laktoz-galaktozhidrolaz, E.C. 3.2.1.108) enzimi tarafından laktozun kendini oluşturan monosakkaritlere hidrolize olmasıyla gerçekleşmektedir. Daha sonra glukoz ve galaktoz sodyum glukoz taşıyıcıları vasıtasıyla ince barsağın çeperine taşınmaktadır. Glukoz daha çok enerji kaynağı olarak, galaktoz ise özellikle bebeklerde birçok farklı amaçla (hücreler arası iletişim, bağışıklık sisteminde, epitelyum stabilizasyonu, nörolojik gelişim vb.) kullanılabilir (Sziilagyi ve Ishayek, 2018). Laktaz aktivitesi, birçok memelide doğumdan sonra yüksekten süttten kesilmeyle birlikte giderek azalmaktadır. Ancak bazı insanlarda laktaz aktivitesi ileri yaşlarda da devam etmektedir (Forsgård, 2019). Yapılan çalışmalarda laktaz enziminin yaşın ilerlemesiyle aynı seviyede kalma veya azalma durumunun genetik bir özellik olduğu ve laktaz seviyesinin aynı kalmasının dominant olduğu ortaya konmuştur (Swallow, 2003). Etnik kökene bağlı olarak değişmekle birlikte dünya popülasyonunun yaklaşık %30'unda laktaz seviyesi ileri yaşlarda azalma göstermemekte ve aynı seviyede kalmaktadır (Bayless vd., 2017).

LAKTOZ İNTOLERANSININ SEBEPLERİ VE GÖRÜLME SIKLIĞI

Organizmada yeterli miktarda laktaz enzimi sentezlenmediği zaman, laktoz barsakta parçalanamaz ve emilemez. Laktoz sindirilemediğinde, emilmeyen laktozun barsak bakterileri tarafından fermente edilmesi sonucunda sindirim bozuklukları, hidrojen, karbondioksit ve metan gibi gazların ve kısa zincirli yağ asitlerinin oluşumu ve diyare gibi bulgular ortaya çıkmaktadır. Bu durum genellikle "Laktoz İntoleransı", "Laktoz Malabsorpsiyonu" veya "Laktaz Eksikliği" olarak tanımlanmaktadır. Ancak bunlar birbirinden farklı kavramlardır (Fassio vd., 2018; Santos vd., 2019). Laktoz intoleransında klinik semptomlar görülürken, laktoz malabsorpsiyonunda, laktoz yeterli

miktarda emilememektedir. Laktozun yeteri kadar emilememesi her zaman intolerans semptomları geliştirmez ve laktoz malabsorpsiyonu olanların yaklaşık yarısı veya üçte biri kadarı intoleransa sahiptir (Usai-Satta, 2012). Bu kavram karışıklığı dışında yaygın görülen bir hata da bağışıklık sistemine bağlı bir hastalık olan süt alerjisinin, laktoz intoleransı ile karıştırılmasıdır (Costanzo ve Canani, 2018). Bu karışıklığın önüne geçilmesi için laktoz intoleransının klinik olarak ortaya konması gerekmektedir. Laktoz intoleransı farklı yöntemler kullanılarak saptanabilmektedir. Bunlar arasında intestinal biyopsi, absorpsiyon testleri (laktoz yükleme), hidrojen solunum testi ve fekal pH kontrolü (Domínguez-Jiménez ve Fernández-Suárez, 2017), kan şekeri ölçümü (Demirgöl ve Demirgöl, 2019) sayılabilir.

Laktaz yetersizliği primer ve sekonder olmak üzere ikiye ayrılmaktadır. Primer laktaz yetersizliğini genetik özellikler veya yaşın ilerlemesi oluştururken, sekonder laktaz yetersizliği yaralanma veya hastalık (enfektif diyare, çölyak vb.) kaynaklı olarak görülmektedir (Pawlowska vd., 2015; Corgneau vd., 2017).

Bilindiği üzere laktaz yetersizliğinin temel sebebi genetik yatkınlıktır. Genetik olarak çocuklarda laktaz üretimi doğuştan düşük olabilmekte veya daha sıklıkla laktaz eksikliği doğal olarak zamanla oluşabilmektedir. Laktoz intoleransının bir diğer sebebi de beslenme şeklidir. Sütten kesildikten sonra, süt içme alışkanlığının olmaması veya süt yerine, düşük laktoz içerikli yoğurt ve peynir tüketilmesi laktoz intoleransına sebep olabilmektedir.

Dünyada laktoz intoleransı olan kişi sayısının, yeterli laktaz enzimine sahip olanlardan daha fazla olduğu düşünülmekte (Bayhan ve Yentür, 1993) ve hatta dünya yetişkin nüfusunun %70'inin laktoz sindirme sorunu yaşadığı belirtilmektedir (Fox vd., 2015). Dünya geneline bakıldığında, Avrupa ve Kuzey Amerika ülkelerinde laktoz intoleransı görülme sıklığı %5-15 civarındayken, Afrika, Asya ve Güney Amerika ülkelerinde bu oran %50-90 arasındadır (Oak ve Jha, 2019). Laktoz malabsorpsiyonu ve laktoz intoleransının görülme sıklığı üzerine yapılan bazı güncel çalışmalar Çizelge 1'de özetlenmiştir.

Çizelge 1. Laktoz malabsorpsiyonu ve intoleransının görülme sıklığı üzerine yapılan bazı çalışmalar

Rahatsızlık Tipi	Görülme sıklığı (%)	Ülke	Kişi sayısı	Kaynak
Laktoz Malabsorpsiyonu	87.00	Şili	121	Latorre vd., 2014
Laktoz İntoleransı	56.00 ¹			
Laktoz Malabsorpsiyonu	37.08	Polonya	232 ²	Pawlowska vd., 2015
Laktoz İntoleransı	27.16 ¹			
Laktoz Malabsorpsiyonu	76.00	Çin	492	Zheng vd., 2015
Laktoz İntoleransı	58.00			
Laktoz İntoleransı	19.00	Almanya	23	Däbritz vd., 2014
Laktoz İntoleransı	25.80	İran	887	Sharifi-Zahabi vd., 2018

¹:Laktoz malabsorpsiyonu tespit edilen kişilerin laktoz intoleransına sahip olma oranıdır.

²:Araştırma gastrointestinal rahatsızlığı olan çocuklar (yaş ortalaması 11.08) ile yürütülmüştür.

Harvey vd. (2018) tarafından yürütülen ve 1995-2015 tarihleri arasındaki 1-5 yaş aralığındaki çocuklarda görülen laktoz intoleransı ile ilgili çalışmaların sistematik derlemesine göre; yaşın ilerlemesine veya primer laktoz intoleransının %0-17.9; sekonder laktoz intoleransının ise %0-19

oranlarında olduğu ortaya konmuştur. Primer ve sekonder laktoz intoleransı görülme sıklığı arasında önemli bir fark bulunmamıştır.

Hegar ve Widodo (2015) tarafından Endonezya'daki çocuklarda görülen laktoz

malabsorpsiyonu üzerine yapılan derlemede çocuklarda yaşın ilerlemesine bağlı olarak laktoz malabsorpsiyonu görülme sıklığının arttığı tespit edilmiştir. Çalışmada 3-5 yaş aralığındaki çocuklarda laktoz malabsorpsiyonu görülme sıklığı % 21.3; 6-11 yaş aralığındaki çocuklarda % 57.8; 12-14 yaş aralığındaki çocuklarda ise % 73 olduğu belirtilmiştir.

LAKTOZ İNTOLERANSININ TEDAVİSİNDE PROBİYOTİK VE PREBİYOTİKLERDEN YARARLANMA

Laktoz intoleransının tedavisinde laktozsuz veya laktozu azaltılmış süt ürünü tüketiminde, oral yolla dış kaynaklı enzim alımı (Szilagy ve Ishayek, 2018) gibi yöntemler uygulanabilmektedir. Ancak son yıllarda probiyotik ve prebiyotik tüketiminin laktoz intoleransı üzerine etkisi üzerine yoğunlaşmıştır.

Probiyotiklerin Laktoz İntoleransını İyileştirme Mekanizması

Laktozun metabolize edilmesi ve kolon mikrobiyotasının desteklenmesi: Laktoz intoleransa sahip kişilerde probiyotikler, hem laktozun hidrolizasyonuna hem de kolon fermantasyonuna destek olması ile hastalık etkilerini azaltmaktadır (Dhama vd., 2016). Laktoz hidrolizasyonu hem insan sindirim sisteminde hem de ürün henüz tüketilmeden fermantasyon ile ürün içinde olabilmektedir. Laktoz intoleransı olan bireylerde yoğurt başta olmak üzere fermente süt ürünleri tüketimi sırasında hastalık belirtilerinin görülmemesi sebebi fermantasyon sırasında ürün içindeki laktozun miktarının azalmasıdır (Melini vd., 2019). Sindirim sisteminde ise bakteriyel laktaz üreten probiyotik bakteriler, canlı olarak ince barsağa ulaştığında veya ince barsakta safra asitlerinin etkisiyle lize olduğunda bakteriyel laktaz serbest hale geçmekte (Uymaz, 2010) ve barsak içinde laktozun sindirimi desteklenmektedir. Böylece laktoz intoleransı olan bireylerde sindirim yetersizliğine bağlı olarak görülen rahatsızlıklar azalmaktadır. Bu etkinin laktozun mu yoksa laktozun metabolitlerinin fermente edilmesiyle mi olduğu kesin değildir. Çünkü ince barsakta hem daha önce de belirtildiği gibi bakteriyel laktaz enzimi vasıtasıyla laktoz, glikoz ve galaktoza hidrolize edilmektedir, hem de

her iki monosakkarit de birçok bakteri için tercih edilen ve kolaylıkla tüketilebilen substratlar olduğu için hemen tüketilmektedir. Laktozun sindirilmesi sırasında glikoz ve galaktoz birikmesi görülmemektedir (He vd., 2006).

İkinci olarak probiyotik tüketimi, kolondaki yararlı mikrobiyotayı desteklemekte ve böylece ince barsağın pH değerini ayarlayarak veya iç organların aşırı duyarlılığını kontrol altına alarak barsak fonksiyonu gelişmektedir. Bunun sonucu olarak da laktoz intoleransına sahip hastalarda semptomlar daha az görülmektedir (Staudacher, 2015).

Kısa zincirli yağ asidi/amino asitlerin ekstraksiyonu: Kısa zincirli yağ asitleri, ya hücre içi sıvısıyla birlikte epitelyum hücrelere geçmekte ya da bakteriler tarafından metabolize edilmektedir. Bakteriler, kısa zincirli yağ asitlerini karbon ve enerji kaynağı olarak kullandığından, bu metabolitlerin ortamdan uzaklaşmasında önemli bir etkidir (Vonk vd., 2012). Ayrıca, laktat ve asetatin birlikte olduğu durumlarda, bakteriler bu iki metaboliti, kolon sağlığı için yararlı olduğu bilinen bütirata dönüştürebilmektedir (Muñoz-Tamayo vd., 2011).

Laktoz İntoleransı Tedavisinde Probiyotik Bakterilerden Yararlanma

Lactobacillus ve *Bifidobacterium* laktozu fermente ettikleri için, laktoz intoleransı üzerine etkili olan bakteriler genellikle bu cinslere ait türlerdir. Ancak daha çok en yüksek laktaz aktivitesine sahip olan *Lactobacillus* türü üzerine yoğunlaşmıştır. *Lactobacillus* ilave edilerek elde edilen gıda maddeleri; fekal bakteri türlerine ait enzimlerin (β -glukoronidaz, azonitroredüktaz gibi) aktivitesini azaltarak etki göstermektedir (Noble vd., 2002).

Lactobacillus türleri içinde en yüksek laktaz aktivitesine sahip tür *Lb. acidophilus*'tur. Nitekim Mustapha vd. (1997) tarafından yürütülen bir çalışmada dört farklı *Lb. acidophilus* suşu ile elde edilen asidofiluslu süt, laktoz sindirim sorunu olan 11 hastaya verildikten sonra hidrojen solunum testi (sindirilemeyen laktozun kolonda absorpsiyonunu takiben ortaya çıkan hidrojenin kan yoluyla akciğerlere ulaşması sonucu nefeste

saptanması esasına dayanarak nefeste hidrojen ölçümü) uygulanmış ve *Lb. acidophilus*'un laktoz sindirememeye bağlı olarak görülen rahatsızlıkları azalttığı görülmüştür.

Lb. plantarum CECT7484, *Lb. plantarum* CECT7485, *Pediococcus acidilactici* CECT7483 verilen, laktoz intoleransı olan 25 hastanın hidrojen solunum testi ile laktozu sindirmeleri tespit edildiğinde probiyotik bakterilerin belirtileri önemli düzeyde azalttığı görülmüştür (Cano-Contreras vd., 2019). Çalışmada işlem öncesi ortalama semptom şiddeti 10.38 olarak bulunmuşken işlem sonrası bu değer 4.94 olmuştur. Plasebo grubunda (farmasötik biçimlere sokulan fakat gerçekte ilaç olmayan etkisiz madde verilen araştırma grubu) elde edilen değerler sırasıyla 10.5 ve 8.5 olmuş ve gruplar arasında da önemli bir farklılık bulunmuştur. Benzer şekilde *L. acidophilus* ve plasebo verilen laktoz intoleransına sahip 22 kişide diyare, kramp, kusma ve gaz oluşumu açısından farklılık üzerine çalışılmıştır. Bu çalışmada da yine plasebo grubu ile *L. acidophilus* verilen grubun hastalık semptomları arasında önemli bir farklılık olduğu ortaya konmuştur (Pakdaman vd., 2016).

Farklı olarak eşek sütünden *L. acidophilus* ve *L. casei* ilave edilerek elde edilen probiyotik yoğurdun 30 günlük depolama sonunda laktoz içeriğinin değişimi incelenmiştir. Araştırma verilerine göre depolama sonunda probiyotik eşek sütü yoğurdunun laktoz içeriğinin klasik yoğurt örneğinden daha düşük olduğu tespit edilmiştir (Perna vd., 2015).

Hindistan'da laktoz intoleransı olan ve beslenme yetersizliği görülen 10 yaş altı çocuklarda *Lb. acidophilus* LBKV-3 türünün fekal inceleme sonucundaki etkisi incelendiğinde de yine probiyotik *Lb. acidophilus* tüketiminin fekal laktaz aktivitesini ve dolayısıyla söz konusu çocuklarda laktaz enzim seviyesini artırdığı ortaya konmuştur (Hajare vd., 2017).

Konu ile ilgili araştırmalar incelendiğinde, birden fazla farklı türde bakteri eklenmesiyle laktoz intoleransı üzerine etkisinin incelendiği de görülmüştür. Örneğin Vitellio vd., (2019)

Bifidobacterium longum BB536 ve *Lb. rhamnosus* HN001 bakterilerinin birlikte laktoz intoleransı üzerine etkisini incelemiştir. 23 hasta ile yapılan araştırmada semptom takibi yapılarak plasebo grubu ile örnek grubu karşılaştırılmıştır. Elde ettikleri verilere göre probiyotik bakteri kullanımının şişkinlik hissini azalttığı ortaya konmuştur. He vd., (2008) ise yoğurt üretiminde yoğurt bakterilerine (*Str. thermophilus* ve *Lb. bulgaricus*) ilaveten *Bifidobacterium animalis* tüketimi ile *B. longum* kapsülü tüketiminin laktoz intoleransına sahip 11 hastadaki etkisini incelemiştir. Her iki deney grubunda da fekal laktaz aktivitesi artmış ve laktoz sindirimi teşvik edilmiştir.

Almeida vd., (2012) yakult ismi verilen probiyotik içecekten izole edilen probiyotik suşlar olan *Lb. casei* Shirota ve *Bifidobacterium breve* Yakult türlerinin uzun süreli tüketimlerinin laktoz intoleransına sahip kişilerdeki yararlı etkileri üzerine çalışmıştır. Çalışma kapsamında 27 hastanın 4 haftalık probiyotik tüketiminin hidrojen solunum testi sonuçlarına göre; laktoz intoleransını azaltmıştır. Ayrıca düzenli probiyotik kullanımına üç ay devam eden hastalarda laktoz intoleransına bağlı görülen semptomlar tamamen ortadan kalkmıştır.

Laktoz intoleransı üzerine en etkili türlerden olan *B. animalis* subsp. *animalis* IM386 ve *Lb. plantarum* MP2026 içeren probiyotik ürünün 44 hasta üzerindeki etkisinin incelendiği farklı bir çalışmada da başlangıçta plasebo grubuyla deneme grubu arasında farklılık görülmezken; 2 hafta sonunda diyare ve gaz sancısının deneme grubunda önemli derecede azalma gösterdiği bildirilmiştir (Roškar vd., 2017).

Gingold-Belfer vd., (2019) laktaz üretme potansiyeli olan 11 farklı türden (*Lb. acidophilus*, *Lb. rhamnosus*, *Lb. casei*, *B. breve*, *Str. thermophilus*, *B. longum*, ve *B. infantis* gibi) oluşan karışık probiyotik kültür kullanımının laktoz intoleransı olan 8 hasta üzerindeki etkisini incelemiştir. Hastalar 6 ay boyunca kapsül şeklindeki probiyotik bakteri karışımını 1 adet/gün olarak tüketmiş ve hem semptom takibi yapılmış hem de hidrojen solunum testi sonuçları incelenmiştir. Şişkinlik,

diyare, gaz oluşumu gibi semptomların hepsi uygulama sonunda önemli derecede azalma göstermiştir. Hidrojen solunum testinde ise 2 hasta laktoz intoleransı sınırının altına düşerken (180 dakikada $H_2 < 20$ ppm), diğer 6 hastada hidrojen ölçüm miktarı azalmasına karşın laktoz intoleransı pozitif sonucu vermiştir.

Laktoz İntoleransı Tedavisinde Sinbiyotik Etki Uygulaması

Galaktooligosakarit (GOS); *Bifidobacterium* (Liu vd., 2017; Thongaram, 2017; Ganesan vd., 2018), *Lactobacillus* (Arnold vd., 2018), *Faecalibacterium* ve *Roseburia* (Azcarate-Peril vd., 2017) gibi barsakta bulunan ve laktozu fermente eden bakterilerin gelişimini teşvik eden bir prebiyotiktir. Bu nedenle laktoz intoleransı etkilerini de azaltmaktadır. Azcarate-Peril vd. (2017) tarafından yürütülen bir çalışmada GOS verilen laktoz intoleransına sahip hastalarda fekal mikrobiyota analiz edilmiş ve kontrol grubunda düşük olan laktozu fermente eden bakteri sayısının GOS verilen hastalarda daha fazla olduğu ortaya konmuştur. Benzer şekilde Ritter vd. (2018) ve Savaiano vd. (2013) tarafından yürütülen çalışmalarda da sırasıyla 377 ve 85 laktoz intoleransına sahip hasta üzerinde GOS RP-G28 kullanımının etkileri incelenmiş ve bahsedilen prebiyotığın laktoz intoleransı etkilerini azalttığını bildirmişlerdir.

Probiyotik bakterilerin aktivitesini teşvik eden diğer bir prebiyotik de inülinidir. Yapılan araştırmalar inülinin de GOS gibi *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* ve *Faecalibacterium* bakterilerinin gelişimini teşvik ettiğini göstermektedir (Mahboubi vd., 2016, Moens vd., 2016; Kleniewska vd., 2016; Ozturkoglu-Budak vd., 2019). İnülin ve *B. lactis* W51, *Lb. acidophilus* W22, *Lb. plantarum* W21, *Lactococcus lactis* W19 türlerinin birlikte laktoz intoleransı olan 38 yetişkin kişi üzerindeki etkilerinin incelendiği bir çalışmada; sinbiyotik ürün tüketiminin laktoz intoleransı semptomlarını azalttığı görülmüştür (Minale vd., 2019).

SONUÇ

Beslenme açısından oldukça önemli olan ve günlük diyetle mutlaka bulunması gereken süt ve ürünlerinin tüketimini engelleyen ve sütün birçok

faydasından mahrum kalınmasına neden olan laktoz intoleransının etkilerinin ortadan kaldırılması önemli ve gereklidir. Özellikle beslenme yetersizliği görülen bölgelerde daha yoğun olarak karşılaşılan laktaz eksikliğine bağlı görülen rahatsızlıkları gidermek için temel olarak dört farklı yol izlenmektedir. Bunlar; (i) laktoz tüketimini azaltma veya kaldırma, (ii) laktoz yerine alternatif bir besin maddesi tüketimi, (iii) ikame enzim uygulamaları ve (iv) ilave laktaz alımıdır (Ugidos-Rodriguez vd., 2018). Probiyotik ürünler tüketerek, ilave laktaz almak yerine doğal yolla barsaklarda görülen laktaz yetersizliği giderilebilmektedir.

Laktoz intoleransı üzerine probiyotik ve prebiyotik tüketiminin etkisi üzerine yapılan araştırmalar incelendiğinde; genel olarak probiyotik ve prebiyotik tüketiminin laktoz intoleransı semptomlarını azalttığı ve hatta tamamen ortadan kaldırdığı sonucuna ulaşılmıştır.

Probiyotik bakterilerden özellikle laktozu fermente eden *Lactobacillus* ve *Bifidobacterium* türleri bu amaçla birçok araştırmada denenmiş ve tamamında laktoz intoleransı semptomlarını önemli ölçüde azalttığı görülmüştür (Mustapha vd., 1997; He vd., 2008; Almeida vd., 2012; Pakdaman vd., 2016; Cano-Contreras vd., 2019; Gingold-Belfer vd., 2019; Vitellio vd., 2019). Benzer şekilde probiyotik bakteri gelişimini teşvik eden ve dolayısıyla laktoz intoleransına bağlı olarak görülen rahatsızlıkların azalmasında prebiyotik kullanımı üzerine de çalışılmış ve sinbiyotik ürün tüketiminin de yine laktoz intoleransı üzerine etkisi olduğu kanıtlanmıştır (Azcarate-Peril vd., 2017; Minale vd., 2019).

Yapılan bu çalışma sonucunda; laktoz intoleransı üzerine probiyotik ve prebiyotik kullanımının olumlu etkisi olduğu kanısına varılmıştır. Ancak henüz laktoz intoleransı üzerine etkisi araştırılmamış birçok probiyotik bakteri ve prebiyotik madde mevcuttur. Bu nedenle tüm probiyotik özellik gösteren bakterilerin veya prebiyotiklerin laktoz intoleransı etkisini azalttığı söylenemez.

KAYNAKLAR

- Almeida, C.C., Lorena, S.L.S., Pavan, C.R., Akasaka, H.M.I., Mesquita, M.A. (2012). Beneficial effects of long-term consumption of a probiotic combination of *Lactobacillus casei* shirota and *Bifidobacterium breve* yakult may persist after suspension of therapy in lactose-intolerant patients. *Nutr Clin Pract*, 27: 247–251.
- Amiri, M., Diekmann, L., von Köckritz-Blickwede, M., Naim, H.Y. (2015). The Diverse Forms of Lactose Intolerance and the Putative Linkage to Several Cancers. *Nutrients*, 7: 7209–7230, doi:10.3390/nu7095332.
- Arnold, J.W., Simpson, J.B., Roach, J., Bruno-Barcena, J.M., Azacarate-Peril, M.A. (2018). Prebiotics for Lactose Intolerance: Variability in Galacto-Oligosaccharide Utilization by Intestinal *Lactobacillus rhamnosus*. *Nutrients*, 10: 1517. doi:10.3390/nu10101517.
- Azacarate-Peril, M.A., Ritter, A.J., Savaiano, D., Montegudo-Mera, A., Anderson, C., Magness, S.T., Klaenhammer, T.R. (2017). Impact of short-chain galactooligosaccharides on the gut microbiome of lactose-intolerant individuals. *Proc Natl Acad Sci*, 114, E367–E375.
- Bakken, T., Braaten, T., Olsen, A., Hjartaker, A., Lund, E., Skeie, G. (2018). Milk and risk of colorectal, colon and rectal cancer in the Norwegian Women and Cancer (NOWAC) Cohort Study. *Br J Nutr*, 119: 1274–1285.
- Barrubés, L., Babio N., Mena-Sánchez G., Toledo E., Ramirez-Sabio J.B., Estruch, R., Ros, E., Fito, M., Aros, F., Fiol, M., Santos-Lozana, J., Serra-Majem, L., Pinto, X., Martínez-González, M. A., Sorli, J. V., Basora, J., Salas-Salvado, J. (2018). Dairy product consumption and risk of colorectal cancer in an older Mediterranean population at high cardiovascular risk. *Int J Cancer*, 143: 1356–1366.
- Bayhan, A. ve Yentür G. (1993). Laktoz İntoleransı. *Gıda*, 18(6): 385–388.
- Bayless, T. M., Brown, E., Paige, D. M. (2017). Lactase Non-persistence and Lactose Intolerance. *Curr Gastroenterol Rep*, 19:23. DOI:10.1007/s11894-017-0558-9.
- Cano-Contreras, A.D., Pérez y López, N.J., Minero-Alfaro I., Medina-López; V.M., Reyes-Huerta. J. U. (2019). Efficacy of probiotic I3.1 symptomatic improvement in patients with lactose intolerance. Abstracts of the 18th American Neurogastroenterology and Motility Society Annual Scientific Meeting, 16-18 August, Chicago, Illinois, USA.
- Corgneau, M.M., Scher, J., Ritie-Pertusa, L., Le D.T.L., Petit, J., Nikolova, Y., Banon, S., Gaiani, C. (2017). Recent advances on lactose intolerance: Tolerance thresholds and currently available answers, *Crit Rev Food Sci Nutr*, 57:15, 3344–3356, DOI:10.1080/10408398.2015.1123671.
- Costanzo, D. M., Canani, R. B. (2018). Lactose intolerance: Common misunderstandings. *Ann Nutr Metab*, 73 (suppl 4):30–37.
- Däbritz, J., Mühlbauer, M., Domagk, D., Voos, N., Henneböhl, G., Siemer, M.L., Foell, D. (2014). Significance of hydrogen breath tests in children with suspected carbohydrate malabsorption. *BMC Pediatr*, 14. doi: 10.1186/1471-2431-14-59.
- Demirgöl, F. ve Demirgöl R. (2019). Laktoz intoleransın prevalansı, teşhisi ve laktozsuz beslenme tavsiyeleri. *Food and Health*, 5(4), 281–290. <https://doi.org/10.3153/FH19028>.
- Dhama, K., Latheef, S. K. and Munjal A. K. (2016). Probiotics in curing allergic and inflammatory conditions – Research progress and futuristic vision. *Recent Pat Inflamm Allergy Drug Discov*, 10 (1):21–33.
- Domínguez-Jiménez, J.L., Fernández-Suárez, A. (2017). Diagnosis of lactose intolerance. *Med Clin*, 148(6):262–264.
- Fassio, F., Facioni, M. S., Guagnini, F. (2018). Lactose Maldigestion, Malabsorption, and Intolerance: A Comprehensive Review with a Focus on Current Management and Future Perspectives. *Nutrients*, 10: 1599; doi:10.3390/nu10111599.
- Forsgård, R. A. (2019). Lactose digestion in humans: intestinal lactase appears to be constitutive whereas the colonic microbiome is adaptable. *Am J Clin Nutr*, 110:273–279.

- Fox, P.F., Uniacke-Lowe, T., McSweeney, P.L.H. and O'Mahony, J.A.M. (2015). Lactose. In: Dairy Chemistry and Biochemistry, 21–68. Springer International Publishing, Cham.
- Ganesan, K., Chung, S. K., Vanamala, J., Xu, B. (2018). Causal Relationship between Diet-Induced Gut Microbiota Changes and Diabetes: A Novel Strategy to Transplant *Faecalibacterium prausnitzii* in Preventing Diabetes. *Int J Mol Sci*, 19: 3720. doi:10.3390/ijms19123720
- Gingold-Belfer, R., Levy, S., Layfer, O., Pakanaev, L., Niv, Y., Dickman, R., Parets, T. T. (2019). Use of a Novel Probiotic Formulation to Alleviate Lactose Intolerance Symptoms—a Pilot Study. *Probiotics Antimicrob Proteins*, Jan 7. <https://doi.org/10.1007/s12602-018-9507-7>.
- Hajare, S.T., Bekele, G. (2017). Effect of probiotic strain *Lactobacillus acidophilus* (LBKV-3) on fecal residual lactase activity in undernourished children below 10 years. *J Immunoass Immunochem*, 38(6): 620-628.
- Harvey, L., Ludwig, T., Hou, A. Q., Hock, Q. S., Tan, M. L. N., Osatakul, S., Bindels, J., Muhardi, L. (2018). Prevalence, cause and diagnosis of lactose intolerance in children aged 1–5 years: a systematic review of 1995–2015 literature. *Asia Pac J Clin Nutr*, 27(1):29-46.
- He, T., Priebe, M.G., Harmsen, H.J.M., Stellaard, F., Sun, X., Welling, G.W., Vonk, R.J. (2006). Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *J Nutr*, 136(1): 58-63.
- He, T., Priebe, M. G., Zhong, Y., Huang, C., Harmsen, H. J. M., Raangs, G. C., Antoine, J. M., Welling, G. W., Vonk, R. J. (2008). Effects of yogurt and bifidobacteria supplementation on the colonic microbiota in lactose-intolerant subjects. *J Appl Microbiol*, 104: 595–604. doi:10.1111/j.1365-2672.2007.03579.x
- Hegar, B., Widodo A. (2015). Lactose intolerance in Indonesian children. *Asia Pac J Clin Nutr*, 24(Suppl 1):S31-40. doi: 10.6133/apjcn.2015.24.s1.06.
- Kim, J.W. (2017). Lactose intolerance and colorectal cancer. *Ann Coloproctol*, 33(5):157-158.
- Kleniewska, P., Hoffmann, A., Pniewska, E., Pawliczak, R. (2016). The Influence of Probiotic *Lactobacillus casei* in combination with prebiotic inulin on the antioxidant capacity of human plasma. *Oxid Med Cell Longev*, 2016:1340903.
- Latorre, G., Besa, P., Parodi, C.G., Ferrer, V., Azocar, L., Quirola, M. and Chianale, J. (2014). Prevalence of lactose intolerance in Chile: a double-blind placebo study. *Digestion*, 90(1): 18-26.
- Liu, F., Li, P., Chen, M., Luo, Y., Prabhakar, M., Zheng, H., He, Y., Qi, Q., Long, H., Zhang, Y., Sheng, H., Zhou, H. (2017). Fructooligosaccharide (FOS) and galactooligosaccharide (GOS) increase *Bifidobacterium* but reduce butyrate producing bacteria with adverse glycemic metabolism in healthy young population. *Sci Rep*, 7: 11789.
- Ma, J., Giovannucci, E., Pollak, M., Chan, J. M., Gaziano, J. M., Willett, W., Stampfer, M. J. (2001). Milk intake, circulating levels of insulin-like growth factor-1, and risk of colorectal cancer in men. *J Natl Cancer Inst*, 93: 1330-1336.
- Mahboubi, M., Kazempour, N. (2016). The effects of inulin on characteristics of *Lactobacillus paracasei* TD3 (IBRC-M 10784) as probiotic bacteria in vitro. *Arch Iran Med*, 19(2): 92-95.
- Melini, F., Melini, V., Luziatelli, F., Ficca, A. G., Ruzzi, M. (2019). Health-promoting components in fermented foods: An up-to-date systematic review. *Nutrients*, 11: 1189.
- Metin, M. (2005). *Süt Teknolojisi Sütüin bileşimi ve işlenmesi*. Ege Üniversitesi Basımevi, İzmir, 802 s.
- Moens, F., Weckx, S., Vuyst, L. D. (2016). Bifidobacterial inulin-type fructan degradation capacity determines cross-feeding interactions between bifidobacteria and *Faecalibacterium prausnitzii*. *Int J Food Microbiol*, 231: 76-85.
- Minale, P., Hiller, J., Kramer, M. F., Heath, M., Justicia, J. L. (2019). Symbiotics as a new perspective in the treatment of lactose intolerance. *Ann Nutr Metab*, 74(suppl 1):1-31.
- Muñoz-Tamayo, R., Laroche, B., Walter, E., Doré, J., Duncan, S.H., Flint, H.J., Leclerc, M. (2011). Kinetic Modelling of lactate utilization

- and butyrate production by key human colonic bacterial species. *FEMS Microbiol Ecol*, 76(3):615-624.
- Mustapha, A., Jiang, T., Savaiano, D.A. (1997). Improvement of lactose digestion by humans following ingestion of unfermented acidophilus milk: influence of bile sensitivity, lactose transport, and acid tolerance of *Lactobacillus acidophilus*. *J Dairy Sci*, 80:1537-1545.
- Noble, S., Rawlinson, F. and Byrne, A. (2002). Acquired lactose intolerance: A seldom considered cause of diarrhea in the palliative care setting. *J Pain Symptom Manag*, 23: 449-508.
- Oak, S. J. ve Jha, R. (2019) The effects of probiotics in lactose intolerance: A systematic review. *Crit Rev Food Sci Nutr*, 59 (11): 1675-1683.
- Ozturkoglu-Budak, S., Akal, H.C., Buran, İ., Yetişemiyen, A. (2019). Effect of inulin polymerization degree on various properties of synbiotic fermented milk including *Lactobacillus acidophilus* La-5 and *Bifidobacterium animalis* Bb-12. *J Dairy Sci*, 102(8): 6901-6913
- Pakdaman, M.N., Udani, J.K., Molina, J.P., Shahani, M. (2016). The effects of the DDS-1 strain of lactobacillus on symptomatic relief for lactose intolerance: a randomized, double-blind, placebo-controlled, crossover clinical trial. *Nutr J*, 15 (1):56.
- Pawłowska, K., Umlawska, W. and Iwanczak, B. (2015). Prevalence of lactose malabsorption and lactose intolerance in pediatric patients with selected gastrointestinal diseases. *Adv Clin Exp Med*, 24 (5): 863-871.
- Perna, A., Intaglietta, I., Simonetti, A., Gambacorta, E. (2015). Donkey milk for manufacture of novel functional fermented beverages. *J Food Sci*, 80: 1352-1359.
- Ritter, A.J., Chey, W.D., Foyt, H.L., Sandborn, W.J., Savaiano, D.A. (2018). Improvement of clinical symptoms of lactose intolerance with a novel prebiotic galacto-oligosaccharide, RP-G28. *AGA Abstracts*, 154(6-1):1047.
- Roškar, I., Švigelj, K., Štampelj, M., Volfand, J., Štabuc, B., Malovrh, Š., Rogelj, I. (2017). Effects of a probiotic product containing *Bifidobacterium animalis* subsp. *animalis* IM386 and *Lactobacillus plantarum* MP2026 in lactose intolerant individuals: Randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Funct Foods*, 35: 1-8.
- Santos, G. J., Rocha, R., Santana, G. O. (2019). Lactose intolerance: what is a correct management? *Rev Assoc Med Bras*, 65(2):270-275.
- Savaiano, D.A., Ritter, A.J., Klaenhammer, T.R., James, G.M., Longcore, A.T., Chandler, J.R., Walker, W.A., Foyt, H.L. (2013). Improving lactose digestion and symptoms of lactose intolerance with a novel galacto-oligosaccharide (RP-G28): A randomized, double-blind clinical trial. *Nutr J*, 12:160.
- Sharifi-Zahabi, E., Abdollahzad, H., Nachvak, S.M., Pasdar, Y., Bagheri, A., Sahargahi, B., Mahaki, B. (2018). Prevalence of lactose intolerance and its association with breakfast consumption in Iranian adolescents. *Nutr Food Sci*, 49(1): 170-178.
- Staudacher, H. (2015). Probiotics for lactose intolerance and irritable bowel syndrome. *Br J Community Nurs*, June/July: 12-14.
- Swallow, D.M. (2003). Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annu Rev Genet*, 37:197-219.
- Szilagyi, A., Ishayek, N. (2018). Lactose Intolerance, Dairy Avoidance, and Treatment Options. *Nutrients*, 10: 1-30. doi:10.3390/nu10121994
- Thongaram, T., Hoeflinger, J.L., Chow, J., Miller, M.J. (2017). Prebiotic galactooligosaccharide metabolism by probiotic lactobacilli and bifidobacteria. *J Agric Food Chem*, 65: 4184-4192.
- Usai-Satta, P., Scarpa, M., Oppia, F., Cabras, F. (2012). Lactose malabsorption and intolerance: What should be the best clinical management? *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 3(3): 29-33.
- Ugidos-Rodríguez, S., Matallana-González, M.C., Sánchez-Mata, M.C. (2018). Lactose malabsorption and intolerance: a review. *Food Funct*, 9: 4056- 4068.

Uymaz, B. (2010). Probiyotikler ve Kullanım alanları. *Pamukkale Univ Müh Bilim Derg*, 16 (1): 95-104.

Vitellio, P., Celano, G., Bonfrate, L., Gobbetti, M., Portincasa, P., Angelis, M.D. (2019). Effects of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus rhamnosus* on gut microbiota in patients with lactose intolerance and persisting functional gastrointestinal symptoms: A randomised, double-blind, cross-over study. *Nutrients*, 11: 886. doi:10.3390/nu11040886.

Vonk, R.J., Reckman, G.A.R., Harmsen, H.J.M., Priebe, M.G. (2012). Probiotics and Lactose Intolerance. In: *Probiotics*, IntechOpen, doi: 10.5772/51424.

WCRFI/AICR (World Cancer Research Fund International/American Institute for Cancer Research). (2017). Continuous Update Project Report. Diet, Nutrition, Physical Activity and Colorectal Cancer. WCRF Network. London/Washington, DC.

Zheng, X., Chu, H., Cong, Y., Deng, Y., Long, Y., Zhu, Y. and Fox, M. (2015). Self-reported lactose intolerance in clinic patients with functional gastrointestinal symptoms: prevalence, risk factors, and impact on food choices. *J Neurogastroenterol Motil*, 27(8): 1138-1146.