

Teknolojik Açıdan Süt Ürünlerinde Laktoz Dönüşümleri ve İntoleransı

Nihat Akın, Aysun Gündüz, Çiğdem Konak

Selçuk Üniversitesi, Ziraat Fakültesi, Gıda Mühendisliği Bölümü, Konya

Geliş Tarihi (Received): 20.06.2012, Kabul Tarihi (Accepted): 24.09.2012

✉ Yazışmalardan Sorumlu Yazar (Corresponding author): nakin@selcuk.edu.tr (N. Akın)

☎ 0 332 223 29 13 📠 0 332 241 01 08

ÖZET

Laktoz, tüm memeli sütlerinde bulunan temel karbonhidrattır. Memeliler dışındaki kaynaklarına oldukça az rastlanır. Tam inek sütü yaklaşık %4.8 oranında laktoz içerir ve sütünün kalori içeriğinin yaklaşık %30'unu karşıladığı hesaplanırken, anne sütü %7 oranında (70 g/L) laktoz içermektedir. Küçük bebeklerin toplam enerji gereksiniminin neredeyse yarısını karşılamaktadır. Laktoz, sindirim sistemine girdiğinde laktaz adı verilen bir enzim yardımı ile hidrolize olarak bileşenlerine parçalanır (glikoz ve galaktoz). Ardından bu bileşenler kana geçerek insanlarda enerji gereksinimini karşılar. Tüm memeliler süten kesilmenin ardından bağırsaktaki laktaz aktivitesinin çoğunu kaybeder. Düşük laktaz aktivitesi yetişkin insanların yaklaşık %75'inde görülmektedir. Bu düşük aktivite laktozun sindirilememesine sebep olmakta ve gastrointestinal rahatsızlıklara yol açmaktadır. Süt intoleransı özellikle Asya-Avrupa ırklarında daha fazla görülür. Dünya üzerinde yaşayan her 10 insandan birinin sütü sindiremediği tahmin edilmektedir. Bu sebeple, laktoz intoleransından şikâyetçi insanların ihtiyaçlarını karşılamak için sıvı, tablet, toz formda laktaz, laktozu hidrolize süt, laktoz içeriği azaltılmış süt ve ürünleri üretiminde yeni teknolojiler geliştirilmektedir.

Anahtar Kelimeler: Laktoz, Laktaz, Laktozun hidrolizi, Laktoz intolerans

Lactose Conversion Technology in Dairy Products and Lactose Intolerance

ABSTRACT

Lactose is the principal carbohydrate in the milks of all mammals, and non-mammalian sources are very rare. Human milk contains an average of 7% lactose (70 g/L), while whole bovine milk contains about 4.8% lactose, which accounts for approximately 30% of the caloric content of bovine milk. Lactose provides almost half of the total energy requirement of infants. Lactose is hydrolyzed to its components (glucose and galactose) by an enzyme so-called lactase when lactose is in digestive system. These components provide energy requirement of human, thereby they are then absorbed into the bloodstream. All mammals lose most of their lactase intestinal activity post-weaning. Low lactase activity is the norm for approximately 75% of adult humans. This low activity can result in lactose maldigestion and symptoms of gastrointestinal distress. Milk intolerance is more common among Asian-European races. It is estimated that one of every 10 people living on Earth cannot digest milk. Therefore, new technologies to produce lactase in the form of liquids, tablets or powder, lactose hydrolyzed milk, reduced lactose milk and dairy products have been developed to satisfy the needs of the people suffering from lactose intolerance.

Key Words: Lactose, Lactase, Hydrolyze of lactose, Lactose intolerance

LAKTOZ İÇERMEYEN SÜT ÜRÜNLERİNİN GELENEKSEL ÜRETİMİ

Tarihsel olarak inek sütünün ticarileştirilmesinde sorunlar yaşanmıştır. Antik çağlarda bu sorunun üstesinden gelmek için tereyağı üretilmiştir. Tereyağı yaparken, 100 kg süt 5 kg tereyağına dönüştürülür ve suyun %99'dan fazlası uzaklaştırılır. Böylece, oda sıcaklığında bile birkaç hafta muhafaza edilebilen bir ürün üretilir. Aynı zamanda, laktozun yaklaşık %99'u da uzaklaştırılır.

Sarı peynir üretimi sütün muhafazasında geleneksel olarak başka bir yoldur. Bu proses 100 kg sütü 10 kg peynire dönüştürür. Süt rennet ile muamele edildiğinde, suyun yaklaşık %90'ı, laktozun %90'ı ile birlikte peynir suyuyla ayrılır. Peynir kitlesinde kalan laktoz laktik aside fermente edilir ve dolayısıyla olgun sarı peynirler pratik olarak laktoz içermez.

Laktoz içeriği sıvı süt ürünlerinde laktik asit fermentasyonu ile azaltılabilir. Yayıklı altı, kefir ve yoğurt geleneksel olarak üretilmekte ve normal süt yerine tüketilmektedir. Bu ürünlerde laktozun yaklaşık %30'u dönüştürülür.

LAKTOZUN HİDROLİZİ

Çözünür Enzimler ile Hidroliz

Laktaz (β -D-galaktosidaz; β -D-galaktozid galaktohidrolaz) doğada geniş bir alana yayılmakta ve bitkiler (badem, şeftali, kayısı, elma), çeşitli hayvanların organları, mayalar, bakteriler ve mantarlar gibi farklı kaynaklardan izole edilebilmektedir [1]. Laktaz ilk 1950 yılında süt ürünleri uygulamaları için önerilmiştir [2]. Laktozu hidrolize süt ve süt ürünleri ilk β -galaktosidazların ticari olarak kullanıma hazır olduğu 1970'lerden buyana bir gelişme içerisinde. Günümüzde, laktaz gıda işlemede kullanılan en önemli enzimlerden birisidir [3].

Laktozun hidroliz işlemi basittir ve süt tesislerinde özel bir donanım gerektirmez [4]. Laktoz hidrolizi için tek kullanımlık bir enzim kullanıldığında, substrat konsantrasyonu, işlem pH'sı, maksimum sıcaklık, müsaade edilebilir temas süresi, enzim aktivitesi ve maliyeti içeren çeşitli faktörler göz önüne alınmalıdır [4]. Kullanılan çözünür laktazlar genellikle mikrobiyal orijindir [5,6].

Dahlqvist ve arkadaşları, UHT uygulamasından sonra paket içerisinde laktazın steril filtre edildiği bir proseste, laktozu hidrolize UHT süt üretmek için çok küçük miktarlarda laktaz enzimi kullanmışlardır [7]. Steril bir ürün içinde laktazın çevre sıcaklığında hidrolizi uzun bir süre almaktadır. Gerekli olan enzim miktarı steril olmayan şartlar altında gerekli olan miktarın yalnızca yaklaşık %1'i kadardır. Diğer araştırmacılar da Maillard reaksiyonlarını önlemek için ısı işlem sonrası laktozun hidrolizini tavsiye etmişlerdir [8]. Bu araştırmacılar, aynı zamanda aşırı tatlılığı önlemek için %80 ila %90 arasında hidroliz derecesi elde etmek için hidroliz derecesini sınırlamayı önermişlerdir. Vasala ve

arkadaşları, 80 mmol/L optimum 15-45 mmol/L düzeyinde sitrat, malat, glukonat veya laktat gibi organik asidin potasyum tuzlarının eklenmesi ile laktozu hidrolize UHT sütün tatlılığını azaltmak için bir metodun patentini almışlardır [9]. Flynn ve arkadaşları, potasyum klorid kullanılarak laktozu hidrolize sütün tatlılığını azaltmışlardır [10].

Laktoz hidrolizi ürünlerin tatlılığını artırır. Birçok durumda ilave edilen şeker seviyesini düşürmek için bir olanak sağlamaktadır. Sütteki laktozun %70'inin hidrolizi yaklaşık %2'lik sakkaroz ilavesine tekabül eden bir miktarda tatlılığı artırır [4]. Isıl işlem görmüş ürünlerde, indirgen şekerlerde (yani, laktoz dönüşümü sonrası elde edilen glukoz ve galaktozda) bir artış daha yoğun Maillard reaksiyonlarına neden olur.

Laktoz Hidrolizi İçin Alternatif İşlemler

Asit Hidrolizi

Laktoz hidrolizinde asit kullanımı, sadece süt veya peynir altı suyunun ultrafiltrasyon (UF) permeatı gibi protein içermeyen akışkanlar için geçerlidir. pH değerinin ayarlanması asidin doğrudan ilavesi veya permeata bir iyon değiştirici reçine ile muamele edilmesi şeklinde yapılabilir. Tipik olarak pH 1.2 'ye ve sıcaklık kısa bir süre için 150°C'ye ayarlanır. Hidrolize ürün kahverengidir ve kullanılmadan önce nötralizasyon, demineralizasyon ve renksizleştirme işlemlerinin uygulanması gerekir [4].

Membran Reaktörler

Bir membran reaktör prosesinde, hidroliz genellikle süt veya peynir altı suyunun UF permeatı gibi protein içermeyen akışkanlarda gerçekleştirilir. Enzim ikinci bir UF ekipmanı ile reaksiyon karışımından geri kazanılır ve günümüzde enzim olmadan hidrolize laktoz ihtiva eden permeat, süt veya peynir altı suyu retentatı ile karıştırılmaktadır [11]. Ancak, işlemin karmaşıklığı bu işlemi ticari olarak cazip hale getirmemektedir [4]. Ticari laktazların azaltılan fiyatlarından dolayı, bu enzim reaktörleri ticari ölçekte kullanım bulamamıştır.

İmmobilize Sistemler

İmmobilize enzim sistemleri süt, permeat veya peyniraltı suyunun hidrolizinde geniş çaplı uygulamalarda büyük bir potansiyele sahiptir [4]. İmmobilize sistemler genellikle fungal orijinli laktazı kullanmaktadır [12,13]. Yayınlanan taşıyıcılar bir iyon değişim reçinesi [4], PVC silika yapraklar, aktif karbon, gözenekli cam boncuklar, akrilik boncuklar, selüloz triasetat veya adsorpsiyon reçinesi [12] desteği içermektedir. Fungal laktazlar için optimum pH değeri yaklaşık 5'dir. Ancak genelde pH 6.8 'de aktivitesinin yaklaşık %50'sini korurlar. Böylece, bu enzimler sütteki laktozun hidrolizi için de ekonomik olarak fizibil hale gelir [4]. Ancak, fungal enzimlerin optimum düşük pH'sı (3.5-5.5) peynir altı suyu veya permeatın işlenmesi sırasında mikrobiyal gelişmeyi engellemek için daha iyi olanaklar sağlamaktadır ve sanitasyon da daha kolaydır [14]. Fungal enzimler aynı

zamanda oldukça stabildir ve kullanılan bu organizmalar GRAS listesinde bulunmaktadır ki bu da gıda amaçlı kullanılabilirlikleri anlamına gelmektedir [12]. Pratikte, immobilize bir sisteminin faydalı ömrü birkaç bin saat olabilir. Bu açıdan çözünür enzimler ile karşılaştırılırsa büyük ölçüde maliyetleri azalır. Sütteki laktozun hidrolizi için bilinen tek ticari uygulama *Kluyveromyces fragilis*'den elde edilen enzimden oluşan selüloz asetat lifleri içinde tutulması ile nötr bir pH'da immobilizasyonuna dayanmaktadır [6, 15, 16].

Laktobasillerin Hücresel Ekstraktları

Vasiljevic ve Jelen, farklı ortamlarda yüksek üretim gücüne sahip suşlar tarafından β -galaktosidazın üretim çalışmaları sona erdirilerek, β -galaktosidazın işlenmemiş preparatlarının üretimi için termofilik laktik asit bakterisi *Lactobacillus delbrueckii subsp bulgaricus* 1842'yi kullanmışlardır [17]. Bury ve Jelen, süt (DH = %60), permeat ve peynir altı suyunda laktozun kısmi hidrolizi için bu ham halinin hazırlanmasında (bozulmuş bir süt ürünü kültürü) kullanılan laktoz hidrolizinin teknik ve ekonomik olarak fizibilitesini değerlendirmişlerdir [18]. Vasiljevic ve arkadaşları, *Lb. delbrueckii ssp. bulgaricus* 1842'den ham hücresel ekstraktların (CCE) duyu etkilerini incelemişler ve %2 CCE ilavesinden sonra istenmeyen lezzet yoğunluğunda artış olduğunu gözlemlemişlerdir [19].

LAKTOZU HİDROLİZE ÜRÜNLERİN ENDÜSTRİYEL ÜRETİMİ

Gist Brocades 1970'li yılların başında ticari olarak ilk maya kaynaklı laktaz piyasaya sürmüştür. Hollandalı süt şirketi CCF, laktozu hidrolize edilmiş süt ürünlerinin üretiminde ilktir. Bu ürün Hollanda eczanelerinde satılan süt tozudur. Laktoz kurtulmadan önce çözünür laktaz ile kesikli bir prosede hidrolize edilmiştir. Laktaz enzimi o dönemde oldukça pahalı olduğundan laktazın immobilizasyonu için farklı yöntemler geliştirilmiştir. İlk laktozu hidrolize sıvı süt ürünü, Centrale Latte di Milano tarafından, SNAM Progetti teknolojisi ile üretilen immobilize maya kaynaklı laktaz kullanılarak 1970'lerin ortalarında üretilen UHT süt olmuştur [20].

LAKTOZUN AYRILMASI

Kristalizasyon

Laktozun kristalizasyonu yaygın olarak laktozun ticari olarak üretiminde kullanılmaktadır. Laktoz ihtiva eden besleme materyali yüksek toplam katı içeriğine kadar konsantre edilir. Böylece laktoz aşırı-doymuş hale gelir ve kristalize olur. Bir sonraki adım santrifüjleme ile laktoz kristallerin ayrılmasıdır [21].

Kromatografi

Kromatografik ayırma, muamele edilen sıvının bir reçine kolon boyunca geçtiği sırada farklı bileşenlerinin akış hızlarındaki farklılıklara dayanmaktadır. Reçine yatak, ayrılma etkileşimleri farklı olan bileşenler ile fonksiyonel gruplara sahip gözenekli reçine parçacıklarından oluşur.

Eluat (yıkantı), istenilen kompozisyona sahip fraksiyonlarına ayrılır. Bileşenleri birbirinden ayırmada, bunların farklı reçine afinitelerine sahip olması gerekmektedir. Reçine ile karıştırılan bir solüsyonun bileşenlerinin diferansiyel interaksyonlarına dayanan kromatografiler, iyon değiştirme kromatografisi (IEC), hidrofobik interaksyon kromatografisi (HIC) ve affinite kromatografisi (AC) olarak sınıflandırılabilir [22]. Yine işleminin başka bir versiyonu da bileşenlerin moleküller boyuttaki farklılıklarına dayalı boyut eleme kromatografisidir (SEC) [23, 24].

Laktoz, güçlü katyon değişim reçineleri ile süt ve peynir altı suyundan etkili bir şekilde ayrılabilir [25-27]. Ayırma mineraller ve proteinlerin farklı iyon ve boyut-dışlama etkilerine ve muhtemelen de laktozun güçlü katyon değişim reçinelerine bağlı katyonlar ile kompleks oluşturma yeteneğine dayanmaktadır.

Membran Ayırma

Ultrafiltrasyon (UF) ve bir UF-nanofiltrasyon (NF) kombinasyonunu peynir altı suyu veya süttün laktozun ayrılması için kullanılabilir. Laktoz ayrılması için UF kullanıldığında, laktozdan daha küçük diğer bileşimler, ayrıca su ile birlikte ayrılmakta ve retentattaki protein içeriği artmaktadır. Hemen hemen laktozun tümünün uzaklaştırılması gerekiyorsa, ekstensif diafiltrasyon suyuna ihtiyaç vardır. Peynir altı suyu veya süttün UF-permeatındaki laktozun saflığı toplam kuru madde de % 80'in üzerindedir. Üre gibi monovalan mineraller ve diğer küçük moleküller NF ile UF-permeatından uzaklaştırılabilir. Diğer işlemlere, ancak, daha saf laktoz solüsyonu (toplam kuru maddenin % 95'inin üzerinde) üretmek için ihtiyaç duyulur.

LAKTOZ AYIRMA TEKNİKLERİ KULLANILARAK LAKTOZ İÇERMİYEN SÜT ÜRETİMİ İÇİN PROSELER

Shakeel-Ur-Rahman, laktozu azaltılmış veya laktoz içermeyen süt ürünleri, özellikle laktozsuz süt (LFM), üretimi için endüstriyel işlemlerin bir araştırmasını ortaya koymuştur [28]. Çözünür β -galaktosidaz ile muamele, membran teknolojisi teknikleri ile laktozun azaltılması ve kromatografik metotlar ile süttün laktozun azaltılması olmak üzere bu proses üç kategoriye ayrılmaktadır.

LFM'nin geliştirilmesinde, Valio Ltd 2001 yılında < % 0.01 laktoz içeren, normal süt gibi tadı olan ürünleri piyasaya sunduğunda yeni bir aşamaya ulaşmıştır [29, 30]. İskandinav ülkelerinin yetkililerinin 'Laktoz içermeyen' iddiası için 100 g üründe 10 mg' dan (<%0.01) daha az kalıntı laktoz içeriği limit olarak belirlenmiştir. Ancak, 'Laktoz içermeyen' iddiası için ortak bir uluslararası limit şu anda mevcut değildir.

Valio'nun ürettiği LFM' nin gelişimi süttün laktozun özel olarak ayırmasını sağlayan kromatografik ayırma prosesine dayandırılmıştır [29, 30]. Kromatografik ayırma diğer ayırma tekniklerinin aksine proteinler ile süttün minerallerini korumayı mümkün kılmaktadır [29, 31].

Üretim metodu membran tekniklerine dayalı olarak daha da geliştirilmiştir [32]. Bu teknikler süt işletmelerinde kullanılan kolay bir uygulama ve diğer mandıralara lisans vermek için daha kolay bir teknolojidir. Süt ultrafiltre edilir, UF-permeatı daha sonra nanofiltre edilir ve nanofiltrasyondan gelen permeat daha sonra ters osmoz ile konsantre edilir. Ters osmosun retentatı UF-retentadına geri verilir. Böylece mineraller geri kazandırılır. Bundan sonra kalıntı laktoz β -galaktosidaz ile hidrolize edilir. Enzimatik hidroliz öncesi laktozun kısmi olarak uzaklaştırılmasına rağmen, bu süt normal süt ile aynı tattadır. Daha sonra LFM üretiminde bir çok yeni proses geliştirilmiştir. Bu prosesler membran filtrasyon ve enzimatik hidrolizin tüm kombinasyonlarını içermektedir [33, 34, 35, 36, 37].

LAKTOZ İÇERMİYEN ÜRÜNLERİN ENDÜSTRİYEL ÜRETİMDE DİĞER YÖNLERİ

Normal süt için kullanılanlara benzeyen ısı işlem teknikleri (pastörizasyon, ESL, UHT) genellikle paketlenme öncesi uygulanır. Muhtemelen LFM'nin endüstriyel üretiminde kullanılan en yaygın ısıtma teknolojisi UHT'dir. Sütteki Maillard Reaksiyonları esmerleşmeye, istenmeyen lezzet oluşumuna ve süt proteinlerinin besin değerinde azalmaya neden olabilir [38, 39]. Bu problemlerden dolayı, LFM'ye ısı uygulamasının mümkün olduğu kadar hafif olması gerekmektedir. Kullanılan UHT teknolojisi ve hidroliz yöntemi türünden bağımsız olarak depolama süresinde sıcaklığında mümkün olduğu kadar düşük olması gerekmektedir [39]. Kullanılan laktoz, güvenli bir GRAS-organizması tarafından üretilmelidir. Kullanılan laktozların kalitesi duyuşsal kalite üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir. Bazı laktozların tatta etkili olabilen yan aktiviteleri (proteaz, arilsülfataz, vs) içerdiği bilinmektedir [40, 41]. Bu yan aktivitelerin kaldırılması laktozu azaltılmış ve laktozsuz süt ürünlerinin duyuşsal kalitesini artırmaktadır.

LAKTOZ İNTOLERANSINI ETKİLEYEN BESİNSEL VE BİYOLOJİK FAKTÖRLER

Laktozu Sindirememe Sebepleri

Glikoz ve galaktoz içeren bir süt disakkariti olan laktoz [42] öncelikle süt ürünlerinde bulunmaktadır [43, 44]. İnce bağırsak mukozasının yüzeyindeki laktoz laktozun hidrolizinden sorumludur. Laktozun sindirilememesi durumu ince bağırsaktaki laktoz miktarının; enzim aktivitesiyle örtüşen miktarı aşması halinde ortaya çıkmaktadır. Sindirilemeyen laktoz ince ve kalın bağırsağa taşınmakta bu da belirtileri ortaya çıkarmaktadır [45]. Absorbe edilemeyen laktoz bağırsak mikroflorası tarafından kısa zincirli yağ asitlerine (özellikle asetat) dönüştürülmekte ve hidrojen, metan, karbondioksit üretilmektedir [46]. Bu gazların aşırı üretimi, karın ağrısı, şişme ve bağırsağa geçiş süresi ve bağırsak içi basınçtaki artışa bağlı kramplara yol açabilmektedir [46]. Belirtiler laktoz içeren gıdanın alımından 30 dk ile 2 saat sonrasında ortaya çıkmaktadır [47]. Primer, sekonder ve doğuştan laktoz eksikliği laktozun sindirilememesine yol açabilir [48].

Primer Laktoz Eksikliği

Primer laktoz eksikliği; süttten kesilme sonrası intestinal laktozun kaybıdır ve çoğunlukla laktoz intolerans sebebidir [49]. Dünya popülasyonunun % 75 'inin primer laktoz eksikliğine sahip olduğu tahmin edilmektedir [50, 51]. Laktozun sindirilememesi bir hastalık olarak değerlendirilmemelidir. Laktozu sindirememek laktoz intoleransın gerçek bir göstergesi değildir. Çünkü laktoza sahip olmayan birçok kişi uygun miktarlardaki laktozu rahatsızlığa sebep olmaksızın tolere edebilmektedir [52-54].

Sekonder Laktoz Eksikliği

Sekonder laktoz eksikliği; ince bağırsağın yüzeyindeki hasardan kaynaklanan; ilaçla tedavi, enterositlerin cerrahi ya da radyasyonla terapisini gerektiren kısa süreli laktoz eksikliğidir [55, 56, 57].

Genetik ve Tek Nükleotid Polimorfizmi

Laktozun korunması ya da azalmasına sebep olan moleküler mekanizma henüz anlaşılmamıştır [58]. Ancak laktoz eksikliğinin yaygınlık ya da başlangıç zamanı etnik kökene bağlılık göstermektedir [49, 59]. İspanyol bireylerde yaygınlık %50-80 arasında değişirken bu değer siyahılarda %60- 80, Asyalı ve Amerikalı Hintlilerde %100'dür [60, 61, 62]. Buna karşıt olarak laktoz eksikliği Kuzey Avrupalılarda düşük (yaklaşık %2) seviyededir [63]. Yeni çalışmalar yüksek seviyedeki intestinal laktozun yönetiminin tek nükleotid polimorfizmi tarafından gerçekleştirildiğini göstermiştir. Ayrıca tek nükleotid polimorfizmi dünya çevresindeki tüm ırklarda değişkenlik göstermektedir. Başlangıçta Avrupalılar, Orta Doğu popülasyonları ve Afrika olmak üzere 3 farklı tek nükleotid polimorfizmi olduğu düşünülmekteydi. Günümüzde son olarak 8 benzersiz tek nükleotid polimorfizmi tanımlanmaktadır [64].

TEŞHİS

Süt tüketiminin ardından meydana gelen gastrointestinal belirtiler kişiyi yanılığa düşürebilir ve laktozu etkin bir biçimde sindirme kapasitesine sahip insanlarda laktozu sindirememe rahatsızlığının olduğuna dair yanlış teşhislere yol açar [53]. Bu nedenle günlük süt ve süt ürünleri tüketiminin ardından meydana gelen belirtilerin gerçekten laktoz sindirememe göstergesi olup olmadığını anlamak için teşhis testi yapılmak zorundadır [53]. Bağırsak bakterisi absorbe edilmeyen laktozu hidrolize ettiği zaman hidrojen ürettiği için; solunumda hidrojen testi laktozun absorbe edilip edilmediğinin kontrolünde en yaygın kullanılan tekniktir [65].

Solunumda Hidrojen Testi

Gece boyu aç kalmanın ardından, 25-50 g laktoz alımını takiben nefesteki hidrojeninin ölçümü en etkili ve spesifik testtir [48]. Test; bağırsakta absorbe edilmeyen laktozun akciğerden salınan hidrojen ve diğer gazların ölçümüyle tespit edilmesine dayanmaktadır [66]. Laktoz alımının ardından 3-6 saat sonra nefesteki hidrojen

konsantrasyonunun 20 ppm'in üzerine çıkması laktozun sindirilemediğinin göstergesidir [48].

Klinik Geçmiş

Laktoz intoleransın teşhisinde solunumda hidrojen testinin klinik geçmişten daha güvenilir olduğu kanıtlanmıştır [67]. Çünkü klinik geçmişe bakılarak yapılan teşhiste bazı uyumsuzluklar ortaya çıkmaktadır. Laktozu sindiremediğine inanan ancak aksi kanıtlanan ya da öyle olduğunu düşünmeyen ancak laktozu sindiremediği ortaya çıkan birçok kişi bulunmuştur [67, 68].

LAKTOZ İNTOLERANS

Bazı insanlar süt tüketiminin ardından oluşan belirtilere bakarak bir bardak sütü bile tolere edemediklerine inanırlar. Ancak bu belirtilerin laktoz intolerans ile ilişkili olduğunu destekleyen çok az kanıt olduğu belirtilmiştir [56]. Buradan laktoz intoleransının kişisel olduğu ve fizyolojik ve psikolojik faktörlerden etkilendiği kanısına varılabileceği söylenebilir [69]. Belirtilerin görüldüğü hastalarda henüz elemine edilmiş laktoz genellikle bağırsak sendromları [70], kolit, enterit [48], çölyak hastalığı [71] ya da bağırsak hastalıklarına sebep olan diğer klinik durumların [72] temelini oluşturabilir. Kendisinin laktoz intoleranslı olduğunu düşünen bireylerin kontrollü deneysel protokollere alındığında intolerans belirtisi olmaksızın bir bardak sütü tolere edebildikleri görülmüştür [68]. Ayrıca bireylere bildirilmeden yapılan çalışmalar sonucunda 12.5 g laktoz içeren 240 mL süt ile laktozu hidrolize 240 mL sütü tüketen laktoz intoleranslı olduğunu iddia eden bireyler belirtiler açısından hiçbir farklılık göstermemişlerdir [73]. Rasgele seçilmiş 323 Sicilyalı denekler üzerinde yapılan çalışmalarda; %15'i nefes testine girmeden laktoz intoleranslı olduğunu belirtmiştir. Toplam örneğe 25 g düzeyinde laktoz ilave edildiğinde %36'sı laktozu sindiremediğini ifade etmesine rağmen yalnızca %4'ünün sindiremediği ve intolerant olduğu tespit edilmiştir. Sindiremeyen ve laktoz intoleranslı olan bireylerin %10 u belirtileri gösterirken; kendini laktoz intolerant olarak tanımlayan bireylerin %37'sinin laktozu sindiremediği belirlenmiştir [74].

LAKTOZ SİNDİRİMİNDE ROL OYNAYAN FAKTÖRLER

Miktar ve Adaptasyon

Tüketilen laktoz miktarı ile sindirememe belirtileri arasında direkt bir ilişki mevcuttur [55, 75]. Düşük miktarlardaki laktoz (12 g'dan az) hiçbir belirtiye sebep olmamaktadır [54, 68, 76, 77]. 20-50 g aralığındaki yüksek miktarlar ise önemli belirtiler yaratmıştır [52, 78, 79]. Bağırsak florası uzun süreli laktoz içeren gıdalarla beslendiğinde laktozu fermente etme yeteneği geliştirmişlerdir. Kör, kontrollü çapraz çalışmalarda; günlük laktoz alımının bağırsak adaptasyonu ve intolerans belirtilerine etkileri araştırılmıştır. 20 adet laktozu sindiremeyen yetişkin 1-10 gün periyodunda laktoz ya da dekstroz ek besini almak üzere rastgele

ayrılmıştır. Ardından 12-21 gün arasında gruplar yer değiştirmiştir. Şeker miktarı 0.6'dan 1 g/kg 'a artırılmış ve 3 eş doza bölünmüştür. 11. ve 22. günlerde gece boyu bir şey yememenin ardından laktoz miktarı (0.35 g/kg) ölçülmüştür. Solunumda hidrojen testleri gerçekleştirilmiş ve 8 saatlik periyotta intolerans belirtileri kaydedilmiştir. Çalışmada laktoz periyodunun sonunda dekstroz periyodunun sonuna göre %50 oranında gaz sıklığı ve şiddetinde düşüş gözlemlenmiştir. Bu çalışma sonunda günlük laktoz tüketiminin bağırsak adaptasyonu ile sonuçlandırıldığı görülmüştür [80].

Laktozun Gastrointestinal Sistemdeki Geçişi

Tam yağlı sütler yağsız sütle karşılaştırıldıklarında laktoza karşı daha yüksek tolerans gösterirler [81]. Yağın; enzim (laktaz) ve substrat (laktoz) arasındaki bağlantı süresini uzatarak bağırsaktan geçiş sürecini yavaşlatıp laktoz ve karbonhidrat absorpsiyonunu geliştirdiği bildirilmiştir [82, 83, 84]. Laktozun bu şekilde yavaş fermentasyonu fermentasyon gazlarının daha etkili atılımını sağlayarak intolerans belirtilerini azaltmaya yardımcı olduğu bildirilmektedir [85].

Yoğurt ve Diğer Alternatifler

Laktozu sindiremeyen bireyler yoğurttaki laktozu sütteki laktoza oranla daha iyi sindirmektedir [86]. Yoğurttaki bakteriler fermentasyon süreci sırasında ve günlük laktoz alımının ardından laktozu hidrolize etmektedir [86, 87, 88]. Kolars ve arkadaşları yoğurttaki 18 g laktoz yükünün diğer formlarda verilen laktoza göre daha az intolerans belirtisine yol açtığını belirtmişlerdir [86, 89, 90, 91, 92]. Sıvı, tablet ya da toz formdaki laktaz da olabileceği gibi laktozu hidrolize süt ve süt ürünleri de kullanıma uygundur [93, 94, 95]. İsviçre tipi (Emmental ve Gravyer) ve Cheddar gibi sert peynirler, düşük ya da önemsiz düzeyde laktoz ve yüksek yağ içerikleri sebebi ile laktozun tolere edilebildiği ürünlerdir [82-84, 95].

SONUÇ

Laktoz intolerans terimi laktoz miktarının bağırsaktaki laktazın sindirim kapasitesini aşması durumunda meydana gelen belirtileri ifade etmektedir. Laktozun sindirimi bağırsaktan geçiş sürecine ve laktozun diğer besinlerle karıştırılmasına bağlılık göstermektedir. Bu nedenle yemeklerle birlikte süt içmek toleransı artırır. Mikrofloranın adaptasyonu toleransı geliştirir ve bu uzun bir periyotta sütün düzenli olarak içilmesi ile sağlanabilir. İdeal strateji sütün gıdalarla birlikte küçük miktarlarda içilmesi ve kademe kademe miktarın artırılmasıdır.

Bazı ülkelerde hali hazırda laktoz içermeyen süt ürünleri üretmek için yeni teknolojiler kullanılmaktadır. Ancak, Asya ve Afrika'nın büyük bölümü gibi özellikle laktaz eksikliğinin çok yaygın ve süt tüketiminin çok düşük olduğu ülkelerde, gelişme için hala büyük olanaklar mevcuttur. Süt tüketimini teşvik için bu pazarlara laktoz içermeyen ürünler sunulmaktadır. Yeni teknolojik gelişmeler eşliğinde bu pazarın gelişeceği düşünülmektedir.

KAYNAKLAR

- [1] Richmond, M.L., Gray, J.I., Stine, C.M., 1981. Beta-galactosidase: review of recent research related to technological application, nutritional concerns, and immobilization. *Journal of Dairy Science* 64: 1759-1771.
- [2] Van Dam, B., Revallier-Warffemius, J.G., Van Dam-Schermerhorn, L.C., 1950. Preparation of lactase from *Saccharomyces fragilis*. *Netherlands Milk and Dairy Journal* 4: 96-114.
- [3] Panesar, P.S., Panesar, R., Singh, R.S., Kennedy, J.F., ve Kumar, H., 2006. Microbial production, immobilization and applications of β -D-galactosidase. *Journal of Chemical Technology and Biotechnology* 81: 530-543.
- [4] Zadow, J.G., 1986. Lactose hydrolysed dairy products. *Food Technology in Australia* 38: 460-462, 471.
- [5] Greenberg, N.A., ve Mahoney, R.R., 1981. Immobilisation of lactase (beta-galactosidase) for use in dairy processing: a review. *Process Biochemistry* 16: 2-8.
- [6] Mahoney, R.R., 1997. Lactose: enzymatic modification. In P. F. Fox (Ed.), *Advanced Dairy Chemistry* (2nd ed.). Lactose, water, salts and vitamins, Vol. 3 (pp. 77-125) London, UK: Chapman ve Hall.
- [7] Dahlqvist, A., Asp, N.-G., Burvall, A., Rausing, H., 1977. Hydrolysis of lactose in milk and whey with minute amounts of lactase. *Journal of Dairy Research* 44: 541-548.
- [8] Mendoza, M.R., Olano, A., Villamiel, M., 2005. Chemical indicators of heat treatment in fortified and special milks. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 53: 2995-2999.
- [9] Vasala, A., Huuonen, J., Alatosava, T., 1996. Menetelmä maitotuotteen makeuden. FI100375B, Finland.
- [10] Flynn, R.G., Bakal, A.I., Snyder, M.A., 1994. Method of preparing lactosehydrolysed milk with suppressed sweetness. US Patent 5334399.
- [11] Miller, J.J., ve Brand, J.C., 1980. Enzymic lactose hydrolysis. *Food Technology in Australia* 32: 144-147.
- [12] Harju, M., 1987. Lactose hydrolysis. *IDF Bulletin*, 212, 50-55, IDF, Brussels, Belgium.
- [13] Zadow, J.G., 1984. Lactose: properties and uses. *Journal of Dairy Science* 67: 2654-2679.
- [14] Harju, M., 1977. Microbiological control of an immobilized enzyme reactor. *Nordeuropæisk Mejeri-tidsskrift* 43: 155-159.
- [15] Dinelli, D., Marconi, W., Morisi, F., 1976. Fibre-entrapped enzymes. *Methods in Enzymology* 44: 227-243.
- [16] Pastore, M., Morisi, F., Zaccardelli, D., 1974. Reduction of lactose content of milk using entrapped β -galactosidase III. Pilot-plant experiments. In M. Salmons, C. Saronio, ve S. Garattini (Eds.), *Insolubilized enzymes* (pp. 211-216). New York, NY, USA: Raven Press.
- [17] Vasiljevic, T., Jelen, P., 2001. Production of β -galactosidase for lactose hydrolysis in milk and dairy products using thermophilic lactic acid bacteria. *Innovative Food Science and Emerging Technologies* 2: 75-85.
- [18] Bury, D., Jelen, P., 2000. Lactose hydrolysis using a disrupted dairy culture: evaluation of technical and economical feasibility. *Canadian Agricultural Engineering* 42: 75-80.
- [19] Vasiljevic, T., Wismer, W., Jelen, P., 2003. Sensory effects of lactose hydrolysis in milk by crude cellular extracts from *Lactobacillus delbrueckii* ssp. *bulgaricus* 11842. *Milchwissenschaft* 58: 167-170.
- [20] Morisi, F., Pastore, M., Viglia, A., 1973. Reduction of lactose content of milk by entrapped β -galactosidase I. Characteristics of β -galactosidase from yeast and *Escherichia coli*. *Journal of Dairy Science* 56: 1123-1127.
- [21] Holsinger, V.H., 1997. Physical and chemical properties of lactose. In P. F. Fox (Ed.), *Advanced Dairy Chemistry* (2nd ed.). Lactose, water, salts and vitamins, Vol. 3 (pp. 9-10) London, UK: Chapman and Hall.
- [22] Bargeman, G., 2003. Separation technologies to produce dairy ingredients. In G. Smith (Ed.), *Dairy processing, improving quality* (pp. 366-387). Cambridge, UK: Woodhead Publishing Limited.
- [23] Wheaton, R.M., Bauman, W.C., 1953a. Ion exclusion, a unit operation utilizing ion exchange materials. *Industrial and Engineering Chemistry* 45: 228-233.
- [24] Wheaton, R.M., Bauman, W.C., 1953. Non-ionic separations with ion Exchange resins. *Annals of the New York Academy of Sciences* 57: 159-176.
- [25] Harju, M., 1990. A process for the specific separation of lactose from milk. Patent EP 0226035.
- [26] Harju, M., Heikkilä, H., 1990. Process for recovering lactose from whey. Patent US 4955363.
- [27] Lauer, K., Stoeck, G., Bätz, F., 1976. Chromatographic fractionation of whey. Patent US 3969337.
- [28] Shakeel-Ur-Rehman., 2009. Reduced lactose and lactose-free dairy products. In P. L. H. McSweeney, P. F. Fox (Eds.), *Advanced Dairy Chemistry* (3rd ed.). Lactose, water, salts and minor constituents, Vol. 3 (pp. 98e104) New York, NY, USA: Springer Science and Business Media.
- [29] Harju, M., 2004. Chromatographic and enzymatic removal of lactose from milk. *IDF Bulletin* 389: 4-8.
- [30] Jelen, P., Tossavainen, O., 2003. Low lactose and lactose-free milk and dairy products e prospects, technologies and applications. *Australian Journal of Dairy Technology* 58: 161-165.
- [31] Harju, M., 1987. A method for the specific separation of lactose from skim milk. *Finnish Journal of Dairy Science* 45: 82-93.
- [32] Tossavainen, O., Sahlstein, J., 2003. Process for producing a lactose-free milk product. Patent EP 1503630.
- [33] Choi, S.H., Lee, S.-B., Won, H.-R., 2007. Development of lactose hydrolysed milk with low sweetness using nanofiltration. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences* 20: 989-993.
- [34] Holst, H.H., Lauritzen, K., 2009. Process for producing lactose-free milk. PCT Patent Application WO 2009/043356.

- [35] Kallioinen, H., Tikanmäki, R., 2010. Low-lactose and lactose-free milk product and process for production thereof. Patent application US 2010/0055289.
- [36] Tikanmäki, R., Kallioinen, H., 2010. Low-lactose and lactose-free milk product and process for production thereof. Patent application US 2010/0055286.
- [37] Wang, J., 2005. Lactose-removed milk product and process for the preparation thereof. Patent application US 2005/0196508.
- [38] Evangelisti, F., Calcagno, C., Nardi, S., Zunin, P., 1999. Deterioration of protein fraction by Maillard reaction in dietetic milks. *Journal of Dairy Research* 66: 237-243.
- [39] Tossavainen, O., Kallioinen, H., 2008. Effect of lactose hydrolysis on furosine and available lysine in UHT skim milk. *Milchwissenschaft* 63: 22-26.
- [40] De Swaaf, P. M.M., Van Dijk, A.A., Edens, L., Dekker, P.J.T., 2007. Enzyme preparations yielding a clean taste. PCT Patent Application WO 2007/060247.
- [41] Mittal, S.B., Newell, G., Hourigan, J.A., ve Zadow, J.G., 1991. The effect of protease contamination in lactase on the flavor of lactose-hydrolyzed milks. *Australian Journal of Dairy Technology* 46: 46-47.
- [42] Rosensweig, N.S., 1969. Adult human milk intolerance and intestinal lactase deficiency. A review. *Journal of Dairy Science* 52: 585-587.
- [43] Marchiondo, K., 2009. Lactose intolerance: a nursing perspective. *Medsurg Nursing. Official Journal of the Academy of Medical-Surgical Nurses* 18: 9-15, 32.
- [44] Welsh, J.D., 1978. Diet therapy in adult lactose malabsorption: present practices. *American Journal of Clinical Nutrition* 31: 592-596.
- [45] Matthews, S.B., Waud, J.P., Roberts, A.G., Campbell, A.K., 2005. Systemic lactose intolerance: a new perspective on an old problem. *Postgrad Medical Journal* 81: 167-173.
- [46] He, T., Priebe, M.G., Harmsen, H.J., Stellaard, F., Sun, X., Welling, G.W., 2006. Colonic fermentation may play a role in lactose intolerance in humans. *Journal of Nutrition* 136: 58-63.
- [47] Rusynyk, R.A., Still, C.D., 2001. Lactose intolerance. *Journal of the American Osteopathic Association* 101: S10-S12.
- [48] Swagerty, D.L., Jr., Walling, A.D., Klein, R.M., 2002. Lactose intolerance. *American Family Physician* 65: 1845-1850.
- [49] Heyman, M.B., 2006. Lactose intolerance in infants, children, and adolescents. *Pediatrics* 118(3): 1279-1286.
- [50] Kretchmer, N., 1968. On the homology between human development and pediatrics. *Pediatric Research* 2: 283-286.
- [51] Kretchmer, N. 1971. Lactose and lactase e a historical perspective. *Gastroenterology* 61: 805-813.
- [52] Johnson, A.O., Semenya, J.G., Buchowski, M.S., Enwonwu, C.O., Scrimshaw, N.S., 1993. Correlation of lactose maldigestion, lactose intolerance, and milk intolerance. *American Journal of Clinical Nutrition* 57: 399-401.
- [53] Moore, B.J., 2003. Dairy foods: are they politically correct? *Nutrition Today* 38: 82-90.
- [54] Suarez, F.L., Savaiano, D., Arbisi, P., Levitt, M.D., 1997. Tolerance to the daily ingestion of two cups of milk by individuals claiming lactose intolerance. *American Journal of Clinical Nutrition* 65: 1502-1506.
- [55] Savaiano, D.A., Levitt, M.D., 1987. Milk intolerance and microbe-containing dairy foods. *Journal of Dairy Science* 70: 397-406.
- [56] Scrimshaw, N.S., Murray, E.B., 1988. The acceptability of milk and milk products in populations with a high prevalence of lactose intolerance. *American Journal of Clinical Nutrition* 48: 1079-1159.
- [57] Srinivasan, R., Minocha, A., 1998. When to suspect lactose intolerance. Symptomatic, ethnic, and laboratory clues. *Postgraduate Medicine* 104, 109-111, 115-116, 122-123.
- [58] Cox, T., 2003. Disaccharidase deficiency. In D. Warrell, T. Cox, J. Firth, ve E. J. Benz (Eds.), *Oxford textbook of medicine* (4th edn.). New York, NY, USA: Oxford University Press.
- [59] Swallow, D.M., 2003. Genetics of lactase persistence and lactose intolerance. *Annual Review of Genetics* 37: 197-219.
- [60] Lloyd, M., Olsen, W., 1995. Disaccharide malabsorption. In W. Haubrich, F. Schaffner, ve J. Berk (Eds.), *Bockus gastroenterology* (5th edn.). Philadelphia, PA: Saunders.
- [61] Paige, D.M., Bayless, T.M., Mellitis, E.D., Davis, L., 1977. Lactose malabsorption in preschool black children. *American Journal of Clinical Nutrition* 30: 1018-1022.
- [62] Sahi, T., 1994. Genetics and epidemiology of adult-type hypolactasia. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 202: S7-S20.
- [63] Johnson, J., 1981. The regional and ethnic distribution of lactose malabsorption. In D. Paige, ve T. Bayless (Eds.), *Lactose digestion: Clinical and nutritional implications*. Baltimore, MD, USA: John Hopkins University Press.
- [64] Torniainen, S., Parker, M.I., Holmberg, V., Lahtela, E., Dandara, C., Jarvela, I. (Jul 5 2009). Screening of variants for lactase persistence/non-persistence in populations from South Africa and Ghana. *BMC Genetics* 10: 31.
- [65] Casellas, F., Varela, E., Aparici, A., Casaus, M., Rodriguez, P., 2009. Development, validation, and applicability of a symptoms questionnaire for lactose malabsorption screening. *Digestive Diseases and Sciences* 54: 1059-1065.
- [66] Arola, H., 1994. Diagnosis of hypolactasia and lactose malabsorption. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 202: S26-S35.
- [67] Dipalma, J.A., Narvaez, R.M., 1988. Prediction of lactose malabsorption in referral patients. *Digestive Diseases and Sciences* 33: 303-307.
- [68] Suarez, F.L., Savaiano, D.A., Levitt, M.D., 1995a. A comparison of symptoms after the consumption of milk or lactose-hydrolyzed milk by people with self reported severe lactose intolerance. *New England Journal of Medicine* 333: 1-4.

- [69] McBean, L.D., Miller, G.D., 1998. Allaying fears and fallacies about lactose intolerance. *Journal of the American Dietetic Association* 98: 671-676.
- [70] Vernia, P., Ricciardi, M.R., Frandina, C., Bilotta, T., Frieri, G., 1995. Lactose malabsorption and irritable bowel syndrome. Effect of a long-term lactose-free diet. *Italian Journal of Gastroenterology* 27: 117-121.
- [71] Jankowiak, C., Ludwig, D., 2008. Frequent causes of diarrhea: celiac disease and lactose intolerance. *Med Klin (Munich)* 103: 413-422.
- [72] Vesa, T.H., Seppo, L.M., Marteau, P.R., Sahi, T., Korpela, R., 1998. Role of irritable bowel syndrome in subjective lactose intolerance. *Am. J. Clin. Nutr.* 67(4): 710-715.
- [73] Savaiano, D., 2002. Lactose maldigestion vs. intolerance. *Sciences des Aliments* 22: 425-430.
- [74] Carroccio, A., Montalto, G., Cavera, G., Notarbatolo, A., 1998. Lactose intolerance and self-reported milk intolerance: relationship with lactose maldigestion and nutrient intake. Lactase deficiency study group. *Journal of the American College of Nutrition* 17: 631-636.
- [75] Scrimshaw, N., Murray, E., 1988. Lactose tolerance and milk consumption. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion* 38: 543-567.
- [76] Haverberg, L., Kwon, P.H., Scrimshaw, N.S., 1980. Comparative tolerance of adolescents of differing ethnic backgrounds to lactose-containing and lactosefree dairy drinks. I. Initial experience with a double-blind procedure. *American Journal of Clinical Nutrition* 33: 17-21.
- [77] Newcomer, A.D., McGill, D.B., Thomas, P.J., Hofmann, A.F., 1978. Tolerance to lactose among lactase-deficient American Indians. *Gastroenterology* 74: 44-46.
- [78] Rask Pedersen, E., Jensen, B.H., Jensen, H.J., Keldsbo, I.L., Hylander Moller, E., Norby Rasmussen, S., 1982. Lactose malabsorption and tolerance of lactose hydrolyzed milk. A double-blind controlled crossover study. *Scandinavian Journal of Gastroenterology* 17: 861-864.
- [79] Reasoner, J., Maculan, T.P., Rand, A.G., Thayer, W.R., Jr., 1981. Clinical studies with low-lactose milk. *American Journal of Clinical Nutrition* 34: 54-60.
- [80] Hertzler, S.R., Savaiano, D.A., 1996. Colonic adaptation to daily lactose feeding in lactose maldigesters reduces lactose intolerance. *American Journal of Clinical Nutrition* 64: 232-236.
- [81] Leichter, J., 1973. Comparison of whole milk and skim milk with aqueous lactose solution in lactose tolerance testing. *American Journal of Clinical Nutrition* 26: 393-396.
- [82] Holgate, A.M., Read, N.W., 1985. Effect of ileal infusion of intralipid on gastrointestinal transit, ileal flow rate, and carbohydrate absorption in humans after ingestion of a liquid meal. *Gastroenterology* 88: 1005-1011.
- [83] Houghton, L.A., Mangnall, Y.F., Read, N.W., 1990. Effect of incorporating fat into a liquid test meal on the relation between intragastric distribution and gastric emptying in human volunteers. *Gut* 31: 1226-1229.
- [84] Spiller, R.C., Trotman, I.F., Higgins, B.E., Ghatei, M.A., Grimble, G.K., Lee, Y.C., 1984. The ileal brake-inhibition of jejunal motility after ileal fat perfusion in man. *Gut* 25: 365-374.
- [85] Savaiano, D., Hertzler, S., Jackson, A.J., Suarez, F.L., 2001. Nutrient considerations in lactose intolerance. In A. M. Coulston, C.L. Rock, & E.R. Monsen (Eds.), *Nutrition in the prevention and treatment of disease* (pp. 563-575). San Diego, CA, USA: Academic Press.
- [86] Kolars, J.C., Levitt, M.D., Aouji, M., Savaiano, D.A., 1984. Yogurt e an autodigesting source of lactose. *New England Journal of Medicine* 310: 1-3.
- [87] Gorbach, S.L., 1990. Lactic acid bacteria and human health. *Annals of Medicine* 22: 37-41.
- [88] McDonough, F.E., Hitchins, A.D., Wong, N.P., Wells, P., Bodwell, C.E., 1987. Modification of sweet acidophilus milk to improve utilization by lactose intolerant persons. *American Journal of Clinical Nutrition* 45: 570-574.
- [89] Gilliland, S.E., Kim, H.S., 1984. Effect of viable starter culture bacteria in yogurt on lactose utilization in humans. *Journal of Dairy Science* 67: 1-6.
- [90] Lerebours, E., N'Djitoyapdam, C., Lavoine, A., Hellot, M.F., Antoine, J.M., Colin, R., 1989. Yogurt and fermented-then-pasteurized milk: effects of short-term and long-term ingestion on lactose absorption and mucosal lactase activity in lactase-deficient subjects. *American Journal of Clinical Nutrition* 49: 823-827.
- [91] Savaiano, D.A., Abouelanouar, A., Smith, D.E., Levitt, M.D., 1984. Lactose malabsorption from yogurt, pasteurized yogurt, sweet acidophilus milk, and cultured milk in lactase-deficient individuals. *American Journal of Clinical Nutrition* 40: 1219-1223.
- [92] Shermak, M.A., Saavedra, J.M., Jackson, T.L., Huang, S.S., Bayless, T.M., Perman, J.A., 1995. Effect of yogurt on symptoms and kinetics of hydrogen production in lactose-malabsorbing children. *American Journal of Clinical Nutrition* 62: 1003-1006.
- [93] Jarvis, J.K., Miller, G.D., 2002. Overcoming the barrier of lactose intolerance to reduce health disparities. *Journal of the National Medical Association* 94: 55-66.
- [94] Montalto, M., Nucera, G., Santoro, L., Curigliano, V., Vastola, M., Covino, M., 2005. Effect of exogenous beta-galactosidase in patients with lactose malabsorption and intolerance: a crossover double-blind placebo-controlled study. *European Journal of Clinical Nutrition* 59: 489-493.
- [95] Montalto, M., Curigliano, V., Santoro, L., Vastola, M., Cammarota, G., Manna, R., 2006. Management and treatment of lactose malabsorption. *World Journal of Gastroenterology* 12: 187-191.