

Upośledzenie wchłaniania fruktozy: rola w zaburzeniach czynnościowych przewodu pokarmowego u dzieci

Fructose malabsorption: the role in functional disorders of the gastrointestinal tract

STRESZCZENIE

Upośledzenie wchłaniania fruktozy może być jednym z czynników odpowiedzialnych za występowanie wielu dolegliwości w przebiegu czynnościowych zaburzeń przewodu pokarmowego. Nieprawidłowość ta może być przyczyną kolik u niemowląt, bólów brzucha u dzieci starszych, a także objawów zespołu jelita drażliwego u osób dorosłych. Zmiany w nawykach żywieniowych, a w szczególności powszechne stosowanie fruktozy i niewchłanialnych fruktanów jako środków słodzących, zwiększyły ryzyko występowania wzmożonej fermentacji w jelicie grubym.

Na podstawie przeglądu piśmiennictwa w pracy omówiono mechanizmy regulujące wchłanianie fruktozy w jelicie oraz przedstawiono dane ułatwiające rozpoznanie i racjonalne planowanie żywienia w przypadku nietolerancji fruktozy wynikającej z zaburzenia jej wchłaniania.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, tom 4, nr 2, 117–121

słowa kluczowe: fruktoza, fruktany, zaburzenia wchłaniania fruktozy, żywienie w nietolerancji fruktozy, dzieci

ABSTRACT

Fructose malabsorption may contribute to a number of symptoms in the course of functional disorders of the gastrointestinal tract. This abnormality may result in colic in infants, abdominal pain in older children and manifestations of irritable bowel disease in adults. Changes in eating habits, particularly the widespread use of fructose and non-absorbable fructans as sweeteners, have increased the risk of augmented fermentation in the large intestine.

Krzysztof Marek¹,
Barbara Kamińska¹,
Katarzyna Plata-Nazar¹,
Małgorzata Grabska-Nadolska²

¹Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci Gdańskiego Uniwersytetu Medycznego
²Oddział Gastroenterologii Dziecięcej Pomorskiego Centrum Traumatologii Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego w Gdańsku

Adres do korespondencji:
dr n. med. Krzysztof Marek
Katedra i Klinika Pediatrii, Gastroenterologii, Hepatologii i Żywienia Dzieci GU Med ul. Nowe Ogrody 1–6, 80–803 Gdańsk
tel./faks: (58) 302–25–91
e-mail: krismar@poczta.onet.pl

Copyright © 2010 Via Medica
ISSN 1897–3590

**”
Wskazuje się na możliwy udział zaburzeń wchłaniania fruktozy w etiopatogenezie czynnościowych nieprawidłowości przewodu pokarmowego, zwłaszcza u niemowląt i dzieci poniżej 9. roku życia**

Based on a review of the available literature we discuss the mechanisms that regulate fructose absorption in the gut and present data facilitating the diagnosis and rational nutritional planning in cases of fructose intolerance resulting from fructose malabsorption.

Forum Medycyny Rodzinnej 2010, vol. 4, no 2, 117–121

key words: fructose, fructans, fructose malabsorption, nutrition in fructose intolerance, children

Nietolerancja fruktozy wynikająca z upośledzenia jej wchłaniania w jelicie cienkim jest problemem o niedocenianym znaczeniu klinicznym i prawdopodobnie występującym znacznie częściej, niż dotychczas sądzono.

W niezbyt bogatym piśmiennictwie poświęconym temu zagadnieniu wskazuje się na możliwy udział zaburzeń wchłaniania fruktozy w etiopatogenezie czynnościowych nieprawidłowości przewodu pokarmowego, zwłaszcza u niemowląt i dzieci poniżej 9. roku życia, a także u osób dorosłych, głównie z zespołem jelita drażliwego [1–3]. Autorzy tych publikacji zgodnie podkreślają obserwowany w kilku ostatnich dziesięcioleciach wzrost spożycia fruktozy, między innymi w wyniku zmiany nawyków żywieniowych, w tym większego udziału w diecie napojów i potraw obfitujących w różne formy tego cukru. Całkowite dzienne spożycie fruktozy i jej pokarmowe źródła są w poszczególnych krajach bardzo zróżnicowane. Dane na ten temat w literaturze medycznej są jednak skąpe i niedostatecznie aktualizowane [2].

W pokarmach fruktoza występuje w trzech postaciach: jako wolny cukier prosty, w formie dwucukru, to jest w sacharozie, w połączeniu z glukozą, a także w postaci polimerów, określanych łączną nazwą fruktany. Wśród fruktanów wyróżnia się podgrupę polimerów o krótszym łańcuchu, tak zwane fruktoooligosacharydy oraz inuliny — substancje o wyższym stopniu polimeryzacji [2].

Z wymienionych form fruktozy postać monomeryczna wchłania się w jelicie cien-

kim przy udziale swoistego dla niej transportera — GLUT 5, ułatwiającego przeniesienie substratu przez błonę komórkową zgodnie z gradientem stężeń (dyfuzja wspomaganą). Wchłanianie to jest całkowite, jeśli fruktoza jest spożywana w niewielkich ilościach [4]. Transporter GLUT 5 jest zlokalizowany w szczytowej, luminalnej części błony komórkowej enterocytów, a jego produkcja jest regulowana przez podaż fruktozy. Analiza molekularna genu GLUT 5 u dzieci z izolowanym upośledzeniem wchłaniania fruktozy oraz u ich rodziców nie potwierdziła podejrzeń, że defekt ten może być następstwem mutacji [5].

Obecnie wiadomo, że białko GLUT 5 nie jest jedynym czynnikiem regulującym wchłanianie fruktozy. Stwierdzono, że na jej absorpcję wpływa stymulująco obecność glukozy i galaktozy. Działanie to jest zależne od ilości poszczególnych cukrów i jest najsilniejsze, gdy glukoza i fruktoza (ale nie fruktany) są obecne w tym samym stężeniu [6]. Efekt ten wynika z obecności w bazolateralnej części błony enterocytów białka GLUT 2, przenoszącego helsozy (glukozę, fruktozę i galaktozę) zgodnie z gradientem stężeń. W określonych warunkach transporter ten może się pojawić w luminalnej części błony komórkowej (w rąbku szczoteczkowym). Dzieje się tak podczas aktywacji białka SGTL 1 (*sodium-dependent glucose/galactose co-transporter 1*), to jest czynnika odpowiedzialnego za aktywny transport glukozy i galaktozy [2, 7, 8]. Dlatego dodatek glukozy i/lub galaktozy, aktywując białko

SGTL 1, jednocześnie mobilizuje transporter GLUT 2, tym samym ułatwiając wchłanianie fruktozy.

Absorpcja fruktozy obecnej w sacharozie przebiega również przy udziale wyżej opisanych mechanizmów. Jest jednak poprzedzona hydrolitycznym działaniem sacharazy. Jelito cienkie nie dysponuje hydrolazami, które rozbiłyby wiązania fruktoza–fruktoza. Dlatego fruktany nie są trawione i nie mogą być wchłaniane.

Docierając do końcowego odcinka jelita krętego i bliższej części jelita grubego, niewchłonięta monomeryczna fruktoza, a także fruktany, mogą wywierać na czynność przewodu pokarmowego wpływ o istotnym znaczeniu klinicznym. Jako substancje niskocząsteczkowe wykazują działanie osmotyczne, prowadząc do nagromadzenia wody w świetle jelita, a następnie przyspieszając jego perystaltykę. Fruktoza i fruktany są jednocześnie substratem dla jelitowych bakterii fermentujących, co prowadzi do zwiększonej produkcji krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych oraz gazów, głównie wodoru, dwutlenku węgla, a u niektórych osób także metanu. Nagromadzenie gazów w świetle jelita nie tylko pogłębia uczucie dyskomfortu jelitowego, ale także może wywołać i nasilać dolegliwości związane z refluksiem żołądkowo-przełykowym.

Najbardziej uznaną metodą rozpoznawania zaburzeń fruktozy jest wodorowy test oddechowy (WTO) po doustnym obciążeniu fruktozą. Test ten jest powszechnie stosowany w diagnozowaniu nietolerancji innych węglowodanów [9, 10]. Istnieją jednak rozbieżne opinie na temat ogólnej ilości i stężenia roztworów fruktozy, jakie należy stosować przy wykonywaniu tego badania. Niejednolite są też zasady interpretacji jego wyników. U dzieci zaleca się obciążanie fruktożą w dawce 1 g/kg mc. podanej w roztworze 10%. Za wynik dodatni testu, wskazujący na upośledzenie wchłaniania fruktozy, uważa się wzrost zawartości cząsteczek

wodoru w powietrzu wydychanym o ponad 20 ppm w porównaniu z wartością wyjściową (przed obciążeniem). Według innych wyników ten jest również dodatni, jeżeli zawartość wodoru (lub metanu) w trzech kolejnych próbkach powietrza wydychanego przewyższa wartość wyjściową o co najmniej 3 ppm [2, 4].

Warto podkreślić fakt, że upośledzenie fruktozy nierzadko współistnieje z nietolerancją innych składników pokarmowych, zwłaszcza z nietolerancją laktozy.

W wielu badaniach klinicznych potwierdzono korzystny wpływ ograniczenia ilości spożywanej fruktozy na występowanie objawów zaburzonej funkcji przewodu pokarmowego [1, 3].

Zatem znajomość zawartości fruktozy i glukozy w pożywieniu nabiera istotnego znaczenia praktycznego. Jest przydatna w komponowaniu diety w ramach leczenia żywieniowego.

W przypadku upośledzenia wchłaniania fruktozy zaleca się ograniczenie spożywania tych produktów, które zawierają fruktozę w ilości znacznie przewyższającej zawartość glukozy lub galaktozy. Należy też kontrolować spożycie źródeł fruktanów, których ilość w jednorazowym posiłku nie powinna przekraczać 0,5 g [3].

Pokarmy, na spożycie których należy zwrócić uwagę:

- soki i świeże owoce drobnopestkowe (jabłka, gruszki), melony, papaje, arbuzy,
- owoce suszone (jabłka, śliwki, morele, figi, daktyle, rodzynki),
- miód,
- napoje słodzone fruktozą (tzw. soft drinki).

Bogatym źródłem fruktanów są pory, czosnek, cykorja, cebula, szparagi, a także pszenica i jęczmień. Lepiej tolerowane są produkty zawierające mniej fruktozy i te, w których fruktoza jest zrównoważona adekwatną zawartością glukozy:

- świeże owoce grubopestkowe (morele, śliwki, brzoskwinie, nektarynki),



Najbardziej uznaną metodą rozpoznawania zaburzeń fruktozy jest wodorowy test oddechowy (WTO) po doustnym obciążeniu fruktożą

Następstwa upośledzonego wchłaniania fruktozy mogą być przyczyną błędnej interpretacji wyników niektórych badań, zwłaszcza testu prowokacji u dzieci podejrzanych o alergię pokarmową, a także diagnozowanych w kierunku refluksu żołądkowo-przetykowego

Tabela 1

Zawartość fruktozy i glukozy w 100 g wybranych produktów

	Fruktoza [g/100 g]	Glukoza [g/100 g]
Jabłko	5–5,9	1,7–2,4
Gruszka	6,5	2–3
Soki owocowe	5–7	2–3
Sacharoza	50	50
Miód	40,9	35,7
Arbuz	3,4	1,6
Rodzynki	29,8	27,5
Banan	3,5	4,5
Grejpfrut	1,2	2,0
Pomarańcza	1,8	2,5
Śliwka	3,4	5,2
Pomidor	1,2	1,6
Ziemniak	0,1	0,1

- owoce jagodowe (czarne jagody, żurawiny, maliny, truskawki),
- owoce cytrusowe (grejpfruty, pomarańcze, cytryny, kumkwaty, mandarynki),
- inne owoce: dojrzałe banany, kiwi, ananasy.

Zawartość fruktozy i glukozy w 100 g niektórych produktów przedstawiono w tabeli 1.

Proporcje zawartości glukozy i fruktozy w owocach mogą zmieniać się w miarę ich dojrzewania. Gotowanie warzyw powoduje częściową eliminację fruktozy. Wyroby mączne wyprodukowane z pełnego ziarna zawierają więcej fruktozy niż produkowane z mąki rafinowanej (białej). Korzystny efekt może przynieść też dodanie glukozy do pokarmów i napojów bogatych we fruktozę.

Należy zwrócić uwagę na fakt, że fruktoza jest słodsza od sacharozy, a jeszcze bardziej od glukozy. Dlatego często jest używana jako słodzący, a jednocześnie ograniczający kaloryczność, dodatek do różnych napojów i potraw. Fruktoza oraz sorbitol są też „źródłem słodczy” często rekomendowanym chorym z cukrzycą.

Ciekawe i ważne obserwacje poczynili autorzy amerykańscy u niemowląt w wieku

4–6 miesięcy. Podanie soku jabłkowego (zawierającego sorbitol i przewagę fruktozy nad glukozą 2,6:1) u niemowląt z kolką jelitową powodowało nasilenie dolegliwości i znamienne wzrost zawartości wodoru w wydychanym powietrzu. Objawów tych nie obserwowano u dzieci, u których wcześniej nie występowały kolki jelitowe. Natomiast sok z grejpfrutów (bez sorbitolu, z proporcją fruktoza:glukoza równą 1:1) w obu grupach dzieci był dobrze tolerowany i nie zmieniał wyniku WTO [11]. Potwierdza to wcześniej wspomniane sugestie, że w przypadku obecności zaburzeń czynności przewodu pokarmowego spożycie fruktozy może wywołać lub nasilić dolegliwości, analogicznie do nietolerancji innych węglowodanów.

Nietolerancja fruktozy związana z ograniczeniem jej wchłaniania jelitowego może być jednym z mechanizmów patofizjologicznych leżących u podstaw przewlekłych zaburzeń czynnościowych przewodu pokarmowego.

Leczenie żywieniowe, z ograniczeniem zawartości fruktozy w diecie i/lub jej zrównoważenie dodatkiem glukozy, może znacząco poprawić stan kliniczny pacjenta.

Następstwa upośledzonego wchłaniania fruktozy mogą być przyczyną błędnej interpretacji wyników niektórych badań, zwłaszcza testu prowokacji u dzieci podejrzanych o alergię pokarmową, a także diagnozowanych w kierunku refluksu żołądkowo-przetykowego. Może to z kolei prowadzić do wdrożenia niepotrzebnej, długotrwałej diety eliminacyjnej lub leczenia farmakologicznego.

Z uwagi na dużą częstość rozpoznawania wyżej wymienionych stanów chorobowych konieczne jest przeprowadzenie szerszych badań nad częstością występowania i znaczeniem klinicznym upośledzenia wchłaniania fruktozy. Wyniki tych badań mogą okazać się pomocne w weryfikacji dotychczasowych poglądów na temat zasad żywienia dzieci i kształtowania nawyków żywieniowych.

PIŚMIENNICTWO

1. Gomara R.E., Halata M.S., Newmann L.J. i wsp. Fructose intolerance in children presenting with abdominal pain. *J. Pediatr. Gastroenterol. Nutr.* 2008; 47: 303–308.
2. Gibson P.R., Newnham E., Barrett J.S. i wsp. Review article: fructose malabsorption and the bigger picture. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2007; 25: 349–363.
3. Susan J., Shepherd M., Gibson P.R. Fructose malabsorption and symptoms of irritable bowel syndrome: guidelines for effective dietary management. *J. Am. Diet. Assoc.* 2006; 106: 1631–1639.
4. Choi Y.C., Fredrick C.J., Summers R.W. i wsp. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am. J. Gastroenterol.* 2003; 98: 1348–1353.
5. Wasseman D., Hoekstra J.H., Tolia V. i wsp. Molecular analysis of the fructose transporter gene (GLUT5) in isolated fructose malabsorption. *J. Clin. Invest.* 1996; 98: 2398–2402.
6. Riby J.E., Fujisawa T., Kretchmer N. Fructose absorption. *Am. J. Clin. Nutr.* 1993; 58: 7488–7538.
7. Sibley E. Carbohydrate intolerance. *Curr. Op. Gastroenterol.* 2004; 20: 162–167.
8. Gouyon F., Caillaud L., Carriere V. i wsp. Simple-sugar meals target GLUT2 at enterocyte apical membranes to improve sugar absorption: a study in GLUT2-null mice. *J. Physiol.* 2003; 552: 823–832.
9. Keller J., Franke A., Storr M. i wsp. Clinically relevant breath tests in gastroenterological diagnostics. *Scand. J. Gastroenterol.* 1992; 27: 819–828.
10. Fernandez-Banares F., Rosinach M., Esteve M. i wsp. Sugar malabsorption in functional abdominal bloating: a pilot study on the long-term effect of dietary treatment. *Clin. Nutr.* 2006; 25: 824–831.
11. Duro D., Rising R., Cedillo M., Lifshitz F. Association between infantile colic and carbohydrate malabsorption from fruit juices in infancy. *Pediatrics* 2002; 109: 797–805.