

Intolerantie voor Fructose

Een onderschat probleem

Suiker staat in een kwade reuk. Dit geldt niet voor fructose of vruchtensuiker. Het gevolg is dat veel mensen honing verkiezen boven suiker en diksap boven limonadesiroop. Het Voedingscentrum prijst op haar beurt voor iedereen fruit aan. Maar voor mensen met een fructose-intolerantie – en dat zijn er meer dan gedacht – werken dit soort gewoonten en adviezen averechts.

DOOR: JOHN KAMSTEEG

Aangeboren fructose-intolerantie (HFI)

Hereditary fructose intolerance, op zijn Nederlands aangeboren fructose-intolerantie, kan ontstaan door een defect van het enzym fructokinase of van het enzym fructose-1-fosfaat-

aldolase. Afhankelijk hiervan noemt men het ziektebeeld fructosurie of fructosemie. Bij fructokinase-deficiëntie (benigne of essentiële fructosurie) wordt fructose niet omgezet in fructose-1-fosfaat. Hierdoor hoopt de fructose zich op in het bloed en wordt deze onveranderd met de urine uitgescheiden. Het ziektebeeld verloopt zonder klachten. Naar schatting heeft één op de 130.000 levendgeborenen deze afwijking. In werkelijkheid kan dit aantal veel groter zijn, aangezien het



beeld moeilijk te herkennen is. Bij een andere vorm, fructosemie of fructose-1-fosfaataldolasedeficiëntie, wordt door het ontbrekende enzym de splitsing van fructose-1-fosfaat geblokkeerd. Daardoor hoopt deze stof zich in de lever, de nieren en het darmslijmvlies op, wat ook de omzetting van fructose in fructose-1-fosfaat remt met als gevolg dat fructose zich in het bloed gaat ophopen. In vetweefsel kan fructose door het enzym hexokinase in fructose-6-fosfaat worden omgezet. Ophoping van fructose-1-fosfaat in de lever veroorzaakt een afbraak van ATP tot urinezuur. De klachten bij kinderen zijn vooral slechte groei, overgeven, moeizaam drinken, diarree, hypoglycemie, buikpijn, icterus (geelzucht), puntbloedingen en een vergrote lever. In de urine komen fructose, tyrosine en methionine voor. Eén op de 30.000 levendgeborenen heeft deze enzymdeficiëntie. De kinderen hebben een natuurlijke afkeer van alle zoete voedingsmiddelen. Het dieet bestaat uit een voeding zonder suiker (sacharose) en fructose. Het is een vrij moeilijk dieet waarin ook geen sorbitol is toegestaan omdat dit in fructose wordt omgezet.¹

Fructosemalabsorptie

Veel minder bekend is het voorkomen van fructosemalabsorptie.² De Oostenrijkse internist dr. Maximilian Ledochowski is van mening dat fructose-intolerantie veroorzaakt wordt doordat fructose onvoldoende in de darm geresorbeerd wordt. In de darmwand zitten ruim tien soorten glucosetransporters die de opname van suikers regelen. Voor de opname van fructose is GLUT 5 verantwoordelijk. Vastgesteld is dat GLUT 5 induceerbaar is. Wanneer de voeding veel fructose bevat, stijgt de hoeveelheid transpor-

Voedingsmiddelen met fructose

De volgende producten bevatten van nature fructose (vruchtensuiker), uitgedrukt in gram per kilogram voedingsmiddel:

Groente	g/kg				
andijvie	1,6	bananen	38	sinaasappels	25
asperges	6,7	bosbessen	90	sinaasappelsap	28
aubergines	15,3	bramen	31,4	watarmelo	35,4
augurken	10	citroenen	13,5	zwarte bessen	35,7
bataren (zoete aardappelen)	3	cranberry's	74		
bleekselderij	3,1	druiven (krenten)	73,3	Granen, meel e.d.	g/kg
bloemkool	10,5	frambozen	20,4	gerst	1
bonen	13,4	grapefruits	23,2	havermeel	0,7
broccoli	5,6	guaves	34,3	maïs	1
cichorei	1,2	kersen	55	rogge	0,5
groene kool	2,1	kiwi's	26,8	roggebrood	5,2
koolrabi	12,3	kruisbessen	41	tarwebrood	1,8
paprika's	12,6	limoenen	8	tarwemeel	0,5
pastinaak	1,4	mandarijnen	13	tarwekiemen	7
pompoen	9	mango's	26	tarwezemelen	0,9
rabarber	2,7	mirabellen	43		
radijsjes	7,3	passievruchten	28	Overige	g/kg
rettich	3,9	peren	25	honing	388
rode bieten	3,5	perziken	12,7	kunsthoning	361
rode kool	16,7	pruimen	20,6	rundvlees	0,16
sla	4,7	rode bessen	26,7		
spinazie	1,2	suikermeloen	13		
spruitjes	7,9				
suikermaïs	5,3				
tomaten	14,2				
uien	18,3				
veldsla	2				
witte kool	20,2				
wortelen	14,5				
Fruit	g/kg				
aardbeien	21,3				
abrikosen	8,7				
ananas	24,4				
appels	59				
appelsap	64				



Bron: John Kamsteeg, *Eetbaar = eetbaar? Over voedsel en allergie*. Becht, Haarlem, 2003.



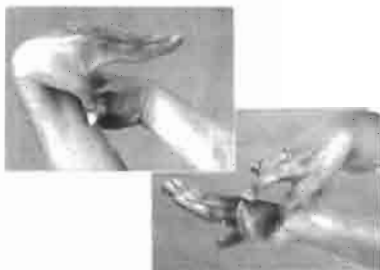
Het gaat om het meten van het HPL-complex

tereiwit drastisch door de productie van mRNA dat GLUT 5 codeert. Binnen drie uur kan daardoor de opname van fructose verdubbelen. GLUT 5 wordt geactiveerd door glucose en schildklierhormoon.³

De verminderde opname van fructose in de darm wordt bij HPU vrijwel zeker veroorzaakt door een lokaal verlaagde productie van schildklierhormoon en de periodiek lage glucosespiegels (reactieve hypoglycemie). Ook de ophoping van fructose-1-fosfaat in het bloed leidt er toe dat er minder fructose uit de darm wordt opgenomen. De fructose komt op deze manier in de dikke darm waar het door darmbacteriën, maar ook door

Kryptopyrrolurie

*'Vrouwenkwaltjes'
zijn echt niet altijd psychisch!*



Candida albicans, wordt omgezet. Hierbij worden kortketenige vetzuren, kooldioxide en waterstof gevormd, wat tot darmkrampen, windrigheid en diarree kan leiden.

Mensen met een fructose-intolerantie hebben frequent een zinkgebrek, een foliumzuurtekort en een gebrek aan tryptofaan.^{4,5} Ze vertonen op volwassen leeftijd vrijwel altijd tekenen van depressie, aldus Ledochowski. Verder stelt Ledochowski dat bij hyperactieve kinderen veelal sprake is van fructose-intolerantie. Fructose-intolerantie blijkt bij 36% van de algemene bevolking voor te komen.

Onderzoekers in de VS berekenden dat de gemiddelde opname van fructose 110 gram per dag bedraagt. Dit getal is zo ongeloofwaardig hoog, dat we vanuit het KEAC in Weert diëtisten opdracht gaven dit te berekenen voor Nederland. Hoewel dit getal wat lager uitviel dan in de VS, was de hoeveelheid nog altijd verbazingwekkend hoog. In het fructosearme dieet dient de hoeveelheid te worden teruggebracht tot 40 gram per dag! Biochemici hebben berekend dat de mens maximaal zo'n 75 gram per dag kan verteren. De waarden die Nederlandse diëtisten berekenden op basis van een aantal duplicaat voedingen, overstegen dit maximum.⁶

Afgelopen november is een nieuw boek verschenen over HPU (hemopyrrolactamurie). De titel luidt: *HPU, en dan? Klachten en ziekten als gevolg van 'pyrrolurie'*. Het boek is geschreven door dr. John Kamsteeg en wordt uitgegeven door het KEAC in Weert.

Indien u meer praktische informatie wenst over fructose-intolerantie, kunt u bij het KEAC de brochure *Verwarven fructose-intolerantie* bestellen. De brochure bevat onder meer een uitgebreid overzicht van fructosevrije en -bevattende producten.

Bij HPU

Bij mensen met een positieve HPU-score zijn drie van de acht bij de heemsynthese betrokken enzymen verminderd aanwezig. De term HPU is afgeleid van het stofje dat bij deze mensen in verhoogde concentraties kan worden aangetoond in de urine: (5-hydroxy)hemopyrrolactam-zinkchelaat ofwel hemopyrrolactam-complex (HPL-complex). Vooral bij vrouwen wordt het HPL-complex veelvuldig aangetoond: naar schatting scoort 10% van de meisjes en vrouwen positief op een HPU-urinetest. Bij de jongens en mannen scoort waarschijnlijk ruim 1% positief.

Mensen met een verhoogde HPL-uitscheiding zijn niet per definitie altijd ziek. Het is wél een feit dat vrijwel alle mensen die positief scoren op de urinetest, vroeg of laat geconfronteerd worden met gezondheidsproblemen. Vooral als ook nog andere belastende factoren aanwezig zijn, zoals stress of medicijngebruik, kunnen klachten optreden. Dit is eenvoudig te verklaren. Het HPL-complex vangt immers enkele belangrijke bouwstoffen weg uit het lichaam. Allereerst gaat het om vitamine B6, of beter: pyridoxal-5-fosfaat. Deze actieve vorm van vitamine B6 is betrokken bij een groot aantal processen in het lichaam. Dit geldt ook voor zink en mangaan, twee mineralen die ook door het HPL-complex worden onttrokken aan het lichaam.⁷

Zink is een onderdeel van het klasse II-aldolase. Dit verklaart waarom mensen met een positieve HPU-test⁸ een verhoogde kans hebben om fructose-intolerantie te ontwikkelen. Bij een zinktekort, zoals dat voorkomt bij mensen met HPU, is niet genoeg van het aldolase-enzym aanwezig om ervoor te zorgen dat alle fructose snel genoeg wordt omgezet in glucose. Het gevolg is dat vruchtensuiker zich

in een bepaalde vorm kan ophopen in het lichaam. Hierdoor kunnen allerlei klachten ontstaan zoals trillen, duizeligheid, misselijkheid, lusteloosheid, geel zien, hoge buikpijn, brijachtige ontlasting, vocht vasthouden, een gezwollen (onder)buik, jeuk, het gemakkelijk ontstaan van blauwe plekken, krampen, nachtmerries, slaapproblemen, transpireren, frequent plassen, op jonge leeftijd ondergewicht, uitdroging, zwakte, onverklaarbare koorts en verstopping.

Hypoglycemie

Een andere veel voorkomende klacht bij een intolerantie voor vruchtensuiker is reactieve hypoglycemie. Hierbij kan het glucosegehalte in het bloed sterk stijgen, maar ook regelmatig sterk dalen. De oorzaak is de verminderde omzetting van vruchtensuiker in glucose. Hierdoor is er te weinig glucose in het bloed aanwezig om het glucosegehalte op peil te houden. Daarnaast is er nog de invloed van insuline. Het bloed vervoert de glucose door het lichaam. Een gedeelte van de glucose wordt opgenomen in de lichaamscellen. Nooit alles, want dan zou het glucosegehalte in het bloed te sterk dalen. Bij de opname in de lichaamscellen speelt insuline een cruciale rol. Dit hormoon is te beschouwen als een sleutel die de deuren van de lichaamscellen opent, zodat de glucose naar binnen kan gaan. Bij een fructose-intolerantie stimuleert de niet omgezette vruchtensuiker de aanmaak van insuline of houdt de insulineconcentratie langer hoog. Het gevolg is dat de nog resterende glucose de cel in gaat, waardoor het glucosegehalte in het bloed nog eens extra daalt. Naast een intolerantie voor vruchtensuiker kunnen ook een verhoogde

lichamelijke inspanning (dit stimuleert de glucoseopname in de cellen), maaltijden overslaan en een onregelmatig leefpatroon oorzaken zijn van deze reactieve hypoglycemie. Een sterk wisselend glucosegehalte in het bloed kan gepaard gaan met uiteenlopende klachten: trillen/beven, transpireren, bleekheid, misselijkheid, snelle hartslag, hongergevoel na de maaltijd, 'zoete' trek, stemmingswisselingen (slecht humeur), evenwichtsstoornissen, duizeligheid, hoofdpijn, verwardheid, wazig of dubbel zien, concentratiestoornissen, vermoeidheid, verlaagd bewustzijn en spraakstoornissen.

Onderzoek

Eind jaren negentig is bij het KEAC de HPU-vragenlijst ontwikkeld, waarin allerlei vragen zijn opgenomen over mogelijke gezondheidsklachten. Mensen kunnen de vragenlijst invullen als ze betwijfelen of een HPU-test[®] in hun geval wel zin heeft. Tussen 1992 en 2004 hebben vele duizenden mensen de vragenlijst ingevuld. De antwoorden van ruim vijfduizend personen die meer dan 0,6 µmol/l HPL-complex in hun urine hadden, zijn geanalyseerd (5338 respondenten). Voor het overgrote deel betrof het vrouwen (97%), al waren er ook

Producten met fructose

- limonadesiroop,
- vruchtenlimonade- (siroop)
- aardbeienjam,
- rozenbotteljam,
- ananasjam,
- sinaasappeljam,
- confiture
- appelmoes
- weidrank,
- tweevruchtendrank
- koeken,
- gember-, rozijnen- en Groninger koek,
- kandijkoek,
- ontbijtkoek,
- peperkoek,
- hazelnootkoeken
- liga
- toast
- chips
- zoute rondjes
- Engelse drop
- chocolade,
- chocoladepasta
- fritessaus,
- groene pepersaus,
- slasaus,
- zigeunersaus,
- tomatenketchup
- augurken zoetzuur,
- zilveruitjes zoetzuur

Honing komt voor in:

- Belgische peperkoek,
- honingkoek
- volkoren honingwafels
- kokoskoeken
- biscuit,
- koekjes,
- gevulde biscuit
- pindakaas met honing
- krokante muesli met appel

Invertsuiker (glucose, fructose) komt onder andere voor in:

- vruchtensap
- sinas
- suikerstroop
- geraffineerde rietsuiker
- koekjes, snijkoek
- candybars
- bonbons
- chocoladepasta
- tomatenketchup

Bron: John Kamsteeg, *Eetwaar = eetbaar? Over voedsel en allergie*. Becht, Haarlem, 2003.

mannen en kinderen bij. De leeftijdsopbouw was vrij goed verdeeld. Wel was de leeftijdscategorie 20-35 jaar oververtegenwoordigd.⁸ Binnen deze onderzoeksgroep is een 'positieve' deelgroep geïdentificeerd met een uitscheiding van minimaal 1,0 µmol/l HPL-complex in de urine. Deze deelgroep van mensen met een positieve HPU-waarde telde 2417 respondenten (45%). Het valt op dat een groot deel van deze mensen klachten herkennen die kenmerkend zijn voor een reactieve hypoglycemie: 78% geeft aan trek te hebben tussen maaltijden en 70% wordt trillerig, misselijk of duizelig bij trek. Ook de bekende stemmingswisselingen scoren hoog. Ruim een derde (38%) laat weten snel gespannen, geïrriteerd of nerveus te zijn vlak voor de warme maaltijd. Bijna de helft (48%) kan soms behoorlijk agressief zijn.

Diabetes

Als de intolerantie voor vruchtensuiker niet wordt herkend en geen fructose-

beperkt dieet wordt gevolgd, kan dit na verloop van tijd leiden tot een chronische vergiftiging en stijging van de bloedsuikerspiegel. Problemen met de suikerspiegel zijn nog het stadium van 'prediabetes'. Wanneer deze situatie lang genoeg voortduurt, zal het glucosegehalte in het bloed oplopen. Vanaf dat moment is sprake van 'ouderdomsdiabetes', niet-insuline-afhankelijke diabetes mellitus (NIADM) ofwel diabetes type-2.

Naast de fructose-intolerantie is er nog een ander mechanisme dat kan bijdragen aan het ontstaan van diabetes type-2. Mensen met een positieve HPU-waarde kunnen namelijk problemen hebben met het activeren en inactiveren van insuline. Dit heeft alles te maken met een gebrek aan glutathion, dat in de lever een rol speelt bij het activeren en afbreken van insuline. Glutathion bevat het zwavelhoudende aminozuur cysteïne. En daaraan bestaat bij HPU een tekort, doordat pyridoxal-5-fosfaat in onvoldoende mate voorradig is. Voor de productie van de cysteïne waaruit glutathion is opge-

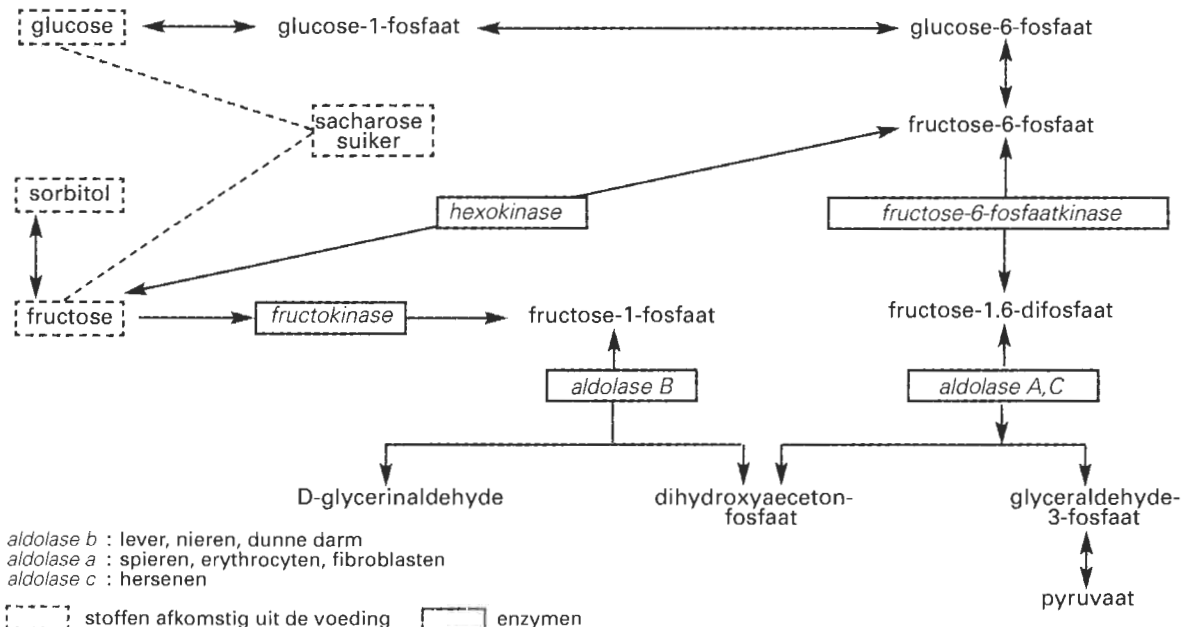
bouwd, zijn twee moleculen pyridoxal-5-fosfaat nodig.

Mensen met een positieve HPU-waarde en een normaal postuur maken doorgaans een normale hoeveelheid insuline aan. Maar als de insuline bij de lever komt, wordt onvoldoende van die hoeveelheid geactiveerd door het gebrek aan glutathion. Door het hoge bloedsuikergehalte zullen de hersenen een signaal afgeven aan de alveesklier om meer insuline aan te maken. Vervolgens wordt er meer insuline geproduceerd, maar ook daarvan wordt weer niet genoeg geactiveerd. Door de overproductie van insuline raakt de alveesklier van lieverlee uitgeput, met het gevolg dat het glucosegehalte in het bloed stijgt en de diagnose 'diabetes type-2' zich aandient.

Dieetadvies

De verworven fructose-intolerantie bij HPU dient niet te worden verward met de eerder genoemde aangeboren fructose-intolerantie, omdat de oorzaak

Figuur. Fructosestofwisseling



verschillend is. Bij de aangeboren fructosemie moet bovendien de voeding absoluut vrij zijn van vruchtensuiker, gewone suiker (sacharose) en sorbitol. Bij de HPU-gerelateerde fructose-intolerantie dient het gebruik van producten die vruchtensuiker, gewone suiker en/of sorbitol bevatten sterk te worden beperkt.

De belangrijkste producten die weggelaten moeten worden zijn fruit, honing, gewone suiker en producten waarin HFCS (high fructose corn syrup) als zoetmaker wordt gebruikt zoals vele jams, fris- en sportdranken. HFCS is een goedkope suikervervanger en daarom steeds populairder. Zo is het in Japan al verantwoordelijk voor 40% van het calorische-zoetstoffen-gebruik en voor meer dan de helft van het verbruik van calorische zoetstoffen in de VS. Daarnaast bestaan er heel veel producten die in meer of mindere mate vruchtensuiker, gewone suiker of sorbitol bevatten. Het gebruik van deze voedingsmiddelen dient ook te worden beperkt. De genoemde stoffen worden ook gebruikt bij de ontwikkeling van medicijnen. Als sprake is van een intolerantie voor vruchtensuiker, dient dit altijd te worden gemeld bij de arts en apotheek.⁹

Veel producten die vruchtensuiker, sacharose of sorbitol bevatten, zijn ook leveranciers van belangrijke voedingsstoffen. Door deze producten zomaar uit de voeding weg te laten, kunnen tekorten aan vitamines zoals vitamine C, mineralen en vezels ontstaan. Tevens zal de voeding meer vet bevatten.

Een diëtist kan proberen te bepalen hoeveel vruchtensuiker nog wordt verdragen (dit verschilt van persoon tot persoon). Daarnaast kan de diëtist, ondanks een beperking van de vruchtensuiker bevattende producten, helpen een gevarieerde en verantwoorde dagvoeding samen te stellen. Op de HPU-

website van het KEAC (www.keac.nl) staan bij het overzicht met behandelars namen van diëtisten die bekend zijn met HPU.

Gelukkig telt een fructosebeperkt dieet niet alleen maar verboden. Glucose (druivensuiker, beperkt!), maltose en gerstemoutstroop (let op: dit bevat wel gluten) mogen mensen met een intolerantie voor vruchtensuiker wél hebben. Producten die glucose (druivensuiker) en zetmeel bevatten zoals peulvruchten, groenten en graanproducten nemen daarom in het dieet een belangrijke plaats in. Zij moeten gegeten worden om het glucosegehalte in het bloed op peil te houden en ervoor te zorgen dat de maaltijden niet meer vet gaan bevatten.

Let op verpakkingen

Tevens is het belangrijk om op de verpakkingen van voedingsmiddelen te letten. Hierop is allerlei informatie te vinden die kan helpen bij het maken van een juiste keuze. Fabrikanten zijn verplicht om de ingrediënten van een voedingsmiddel op de verpakking te vermelden. De ingrediënten worden genoemd in volgorde van afnemende hoeveelheid. Hoeveel vruchtensuiker of sorbitol het product precies bevat, valt hieruit dus niet af te leiden. Op de etiketten wordt vruchtensuiker aangeduid met verschillende benamingen: fructose, vruchtensuiker, fruitsuiker, invert, invertsuiker, invertcrème en levulose. Sorbitol kan ook worden aangeduid als E 420.

De ingrediënten die wél mogen worden gebruikt, hebben eveneens verschillende benamingen: glucose, glucosepolymeren, lactose, maltose, dextrine, dextrinemaltose (maltodextrine) en zetmeel. Zoetstoffen zoals xylitol, cyclamaat, sacharine en aspartaam kunnen ook probleemloos worden

gegeten. Voor een aantal van deze zoetstoffen is een 'ADI-waarde' bekend. Deze waarde geeft aan hoeveel van een stof men gedurende zeer lange tijd per dag kan opnemen zonder dat daar schadelijke effecten van worden verwacht. Voor cyclamaat is dit 11 mg per kilo lichaamsgewicht, voor sacharine 2,5 mg en voor aspartaam 40 mg per kilo lichaamsgewicht.

Verschillende tests

Voor de beoordeling van het bloedsuikergehalte staan drie typen tests ter beschikking: meting van glucose en van fructosamine, en HbA1c. Het KEAC in Weert gebruikt vooral de fructosaminebepaling om stoornissen in de bloedsuikerstofwisseling te kunnen aantonen.



1. Kamsteeg J. *Eetbaar = eetbaar? Over voedsel en allergie. Haarlem: Becht, 2003.*
2. Ledochowski M, Widner B, Fuchs D. *Fruktosemalabsorption. J. Ernährungsmed. 2000; 3: 10-14.*
3. Matosin-Matekalo M, Mesonero JE, Laroche T.J, Lacasa M, Brot-Laroche E. *Glucose and thyroid hormone co-regulate the expression of the intestinal fructose transporter GLUT5. Biochem. J. 1999; 339: 233-239.*
4. Ledochowski M, Widner B, Murr CH, Fuchs D. *Decreased zinc in fructose malabsorbers. Clinical Chemistry 2001; 47: 745-747.*
5. Ledochowski M, Murr CH, Lass-Flörl C, Fuchs D. (2001) *Increased serum amylase and lipase in fructose malabsorbers. Clinica Chimica Acta 2001; 311: 119-123.*
6. Ten Kieft F, Mulder L. *De link met zink: dieetadviezen voor porfyriuriepatiënten met een fructose-intolerantie. Afd. Voeding en Diëtitiek, Hogeschool van Arnhem en Nijmegen, 2003.*
7. Kamsteeg J. *HPU, en dan? Klachten en ziekten als gevolg van 'pyrrolurie'. Weert: KEAC, 2004.*
8. Kamsteeg J. *Resultaten onderzoek hemopyrrolurie (HPU). Weert: KEAC, 2003.*
9. Kamsteeg J. *Verworven fructose-intolerantie. Weert: KEAC, 2003.*