***Fructose-intolerantie en de mogelijke rol   
van het enzym xylose isomerase bij de behandeling***

***Op welke manier kan het enzym xylose isomerase in de toekomst bijdragen aan de behandeling van fructose-intolerantie door de Nederlandse reguliere diëtist?***



**Naam auteur:** Ariyane Arsala  
**Datum: 4-02-2014**

**

**De Haagse Hogeschool**

**Opleiding**: Voeding en Diëtetiek, 4e jaar

**Straat**: Johanna Westerdijkplein 75

**Plaats**: Den Haag

**Tel**. 070 4458300

**Datum onderzoek**: 9 september 2013 tot 4 februari 2014

**Naam docentbegeleidster**: Marjolein Baauw (docent Gezondheidszorg Haagse Hogeschool)

**Naam Afstudeerbegeleider**:Remko Hiemstra (managing director DISOLUT)

**Naam student:** Ariyane Arsala

**Adres**: Eikstraat 26, Bergen op Zoom

**Email**: [A.Arsala@hhs.nl](mailto:A.Arsala@hhs.nl)

**Studentnummer:** 10014306

***Voorwoord***

Voor u ligt het rapport ‘*Fructose-intolerantie en de mogelijke rol van het enzym xylose isomerase bij de behandeling*’, geschreven als afstudeeropdracht voor de opleiding Voeding en Diëtetiek aan de Haagse Hogeschool.

Het gekozen onderwerp is belangrijk, omdat een intolerantie het leven van patiënten zuur kan maken. Gedurende het onderzoek heb ik veel kunnen leren en ik heb er met plezier aan gewerkt. De wereld van diëtisten die zich bezighouden met fructose-intolerantie ging voor mij open.

Graag maak ik van deze gelegenheid gebruik om een aantal mensen dat heeft bijgedragen aan dit onderzoek te bedanken. Ten eerste wil ik mijn afstudeerbegeleidster, mevrouw Marjolein Baauw, bedanken voor haar kritische blik op mijn scriptie, haar hulp en haar leerzame feedback. Daarnaast wil ik mijn afstudeeropdrachtgever Remko Hiemstra bedanken voor zijn feedback en hulp bij het scriptieproces. Ook wil ik mijn medestudenten Ashita Sewnath en Jolanda Schouten bedanken voor hun tips, adviezen en feedback op mijn scriptie. Daarnaast wil ik mijn schoonzus Florence van Gool bedanken voor haar hulp bij het schrijven van mijn scriptie. Tot slot wil ik alle respondenten en geïnterviewden die hebben deelgenomen aan mijn onderzoek bedanken voor hun tijd en medewerking.

Ik hoop dat het voor de lezer net zo interessant en leerzaam is om de scriptie te lezen als het voor mij was om deze te schrijven.

Ariyane Arsala

Februari 2014

***Samenvatting***

*Aanleiding/probleemstelling:*Bij fructose-intolerantie wordt fructose niet goed door het lichaam opgenomen, als gevolg hiervan kan je gastro-intestinale symptomen en klachten ontwikkelen. De huidige behandeling van patiënten met fructose-intolerantie bestaat uit een fructosebeperkt of Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides and Polyols (FODMAP)-beperkt dieet. In Duitsland en Oostenrijk bestaat er een enzympreparaat voor patiënten met fructose-intolerantie dat fructose omgezet in glucose. Dit zorgt er voor dat symptomen en klachten verminderen/voorkomen worden. Het enzym xylose isomerase is echter nog niet bekend in Nederland. Daarom wil het bedrijf DISOLUT een nieuw enzympreparaat ontwikkelen voor patiënten met fructose-intolerantie in Nederland. Vanuit het bedrijf is de vraag aan de onderzoeker gesteld of dit product ook in Nederland geïntroduceerd zou kunnen worden. Naar aanleiding hiervan gaat dit onderzoek in op de mogelijke toepassing van het enzym xylose isomerase tijdens de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie in Nederland bij de Nederlandse reguliere diëtiste.

*Methode:*In het literatuuronderzoek zijn de huidige behandelingen van fructose-intolerantie in Nederland en het buitenland onderzocht. Daarnaast is de werking van het enzym en zijn toepassing in de internationale literatuur onderzocht. In het praktijkonderzoek werd door middel van interviews met Nederlandse reguliere diëtisten onderzocht welke mogelijke rol het enzym zou kunnen krijgen bij de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie.

*Doelstelling:*Het hoofddoel van deze afstudeeropdracht is om met behulp interviews met reguliere diëtisten de mogelijke toepassing van het enzym xylose isomerase bij de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie in de toekomst te onderzoeken. In de praktijkonderzoek wordt onderzocht of dit enzympreparaat in Nederland geïntroduceerd kan worden om een brochure en een commerciële tekst voor de website van DISOLUT te ontwikkelen.

*Resultaten:*

Uit de resultaten blijkt dat de enige aantoonbare oorzaak van malabsorptie van fructose een defect transporteiwit GLUT-5 is. Uit studies blijkt een FODMAP-beperkt dieet meer effectief te zijn dan fructose-beperkt dieet tijdens de behandelmethode. Tijdens het praktijkonderzoek, waarbij reguliere diëtisten geïnterviewd zijn, bleek dat meer dan de helft (70%) van de geïnterviewde diëtisten gebruikmaakte van zowel het FODMAP-dieet als eliminatie- en provocatiedieet van fructose bij hun patiënten. Uit de resultaten van het praktijkonderzoek blijkt dat diëtisten het enzympreparaat zouden adviseren tijdens speciale eetgelegenheden, bij een lage tolerantiedrempel, bij vitamine- en mineralendeficiënties, als men eens een keer wil zondigen en als het dieet geen effect heeft op het verminderen van symptomen en klachten.

*Conclusies/aanbevelingen:*

Uit deze literatuuronderzoek is vooral duidelijk geworden, dat er meer wetenschappelijk onderzoek moet komen naar het enzym xylose isomerase en de aandoening fructose-intolerantie. Uit het praktijkonderzoek met reguliere diëtisten blijkt dat meer dan de helft van de geïnterviewde diëtisten bereid is om het enzympreparaat te gebruiken tijdens de behandeling. Het enzympreparaat zal waarschijnlijk gebruikt worden naast de diëten, indien het nodig is.  
In vervolgstudies is onderzoek nodig naar fructose-intolerantie en de oorzaken, prevalentie, risicofactoren en diagnose. Daarnaast is er meer dubbelblind placebo gecontroleerd onderzoek nodig naar het enzym xylose isomerase. Voor het vervolgonderzoek is een grotere steekproef van (gespecialiseerde) reguliere diëtisten nodig om een duidelijk beeld te krijgen van de behoefte en de mogelijke toepassing van het enzym tijdens de behandeling.

**Inhoudsopgave**

**Samenvatting**

1. **Inleiding** Blz. 1

2 **Methodologie**

*2.1* literatuuronderzoek

*2.1.1 Databases* Blz. 3

*2.1.2 Inclusiecriteria* Blz. 4

*2.1.3 Exclusiecriteria* Blz. 4

*2.1.4 Betrouwbaarheid en validiteit* Blz. 5

*2.2* Methodiek praktijkonderzoek

*2.2.1 Type onderzoek* Blz. 5

*2.2.2 Plaats en periode van het onderzoek* Blz. 5

*2.2.3 Populatie en steekproef* Blz. 5

*2.2.4 Dataverzameling* Blz. 6

*2.2.5 Dataverwerking en data-analyse* Blz. 7

*2.2.6. Valide en betrouwbaar* Blz. 7

**Resultaten*:* Literatuuronderzoek**

* 1. Wat is bekend over fructose en de absorptie ervan? Blz. 8
     1. *Consumptiepeilingen van fructose en richtlijnen* Blz. 9
  2. Wat zijn de oorzaken en symptomen van fructose intolerantie Blz. 10
  3. Prevalentie van fructose-intolerantie Blz. 10
  4. In welke producten zit fructose en wat zijn de gevolgen Blz. 10  
      van hoge fructose inname
  5. Diagnose en behandeling van fructose-intolerantie en de rol van Blz. 11  
      de diëtist hierin?
     1. *Diagnose* Blz. 11
     2. *Behandelingen* Blz. 12
     3. *De rol van de diëtist*  Blz. 13
  6. Wat is xylose isomerase en wat zijn de eigenschappen? Blz. 13
     1. *Werkwijze* Blz. 14
  7. Toepassing van het enzym Xylose Isomerase en de rol van de Blz. 14  
      diëtist hierin
     1. *Toepassing* Blz. 14
     2. *De* *rol van de diëtist bij het enzym xylose isomerase* Blz. 16

**Resultaten*:* Praktijkonderzoek**

* 1. Diagnose en behandeling van fructose intolerantie door de reguliere  
      diëtist
     1. *Wat betekent fructose-intolerantie volgens de reguliere* Blz. 16 *diëtist?*
     2. *Hoe stelt de reguliere diëtist de diagnose* Blz. 16 *fructose-intolerantie vast?*
     3. *Welke behandelmethode gebruikt de diëtist bij* Blz. 17 *volwassenen en kinderen met fructose-intolerantie?*
  2. Welke aanvullende supplementen gebruikt de diëtist tijdens de huidige behandeling en wanneer zou het enzym xylose Isomerase gebruikt kunnen worden bij toekomstige behandelingen

3.9.1 *Welke huidige aanvullende supplementen en capsules* Blz. 18 *gebruikt de diëtist tijdens de behandeling?*

3.9.2 *Mogelijk toekomstige toepassing van het enzym xylose* Blz. 19 *isomerase tijdens de behandeling*

**Conclusie** Blz. 21

**Discussie** Blz. 23

**Literatuurlijst** Blz. 25

**Bijlagen**

Bijlage 1 Tabellen  
 Bijlage 2 Interview  
 Bijlage 3 Labelen  
 Bijlage 4 Tabel  
 Bijlage 5 Voedingsmiddelen  
 Bijlage 6 FODMAP  
 Bijlage 7 Enzympreparaten  
 Bijlage 8 Tekst voor de website  
 Bijlage 9 Brochure

**Hoofdstuk 1 Inleiding**

DISOLUT is een bedrijf dat in 2008 is opgericht door Remko Hiemstra, senior onderzoeksbegeleider in zowel de farmaceutische industrie als in de voedingsindustrie. Dit bedrijf heeft zich gespecialiseerd in het ontwikkelen van producten voor patiënten met maag- en darmklachten. Het eerste product van DISOLUT is DISOLACT lactase, voor patiënten met lactose-intolerantie. DISOLACT lactase is een enzympreparaat, dat de werking van het ontbrekende enzym (lactase) imiteert door middel van orale inname van capsules met het lactase-enzym1. Het bedrijf DISOLUT wil een nieuw product op de markt brengen voor patiënten met fructose-intolerantie.

Fructose is een suikervorm, die voorkomt in natuurproducten zoals fruit en groente4.   
Bij een derde van de bevolking met fructose-intolerantie wordt een consumptie van meer dan 25 gram fructose per dag slecht door de dunne darm opgenomen2. Een van de erkende oorzaken is een defect transporteiwit GLUT-5, dit komt bij 5-7% van de bevolking voor1,7. Andere oorzaken van fructose-intolerantie zijn nog niet helemaal duidelijk. Het transporteiwit GLUT-5 zorgt ervoor, dat fructose door de dunne darmwand vervoerd wordt en het lichaam van energie wordt voorzien 4. Bij een defect transporteiwit kan fructose niet opgenomen worden door de dunne darm. De niet-opgenomen fructose wordt vervoerd naar de dikke darm, waar deze door de darmflora (darmbacteriën) gefermenteerd wordt tot gassen, bijvoorbeeld waterstof (H2) 8. Dit fermentatieproces in de dikke darm geeft de patiënten gastro-intestinale klachten zoals buikpijn en diarree9.

Reguliere diëtisten zijn opgeleid om patiënten met fructose-intolerantie te behandelen door de fructoseconsumptie te beperken tot hun persoonlijke tolerantiedrempel2. Dit doen de behandelend arts en verpleegkundigen niet, omdat zij andere taken uitvoeren. Deze patiënten houden constant rekening met hun voedselinname en dit beïnvloedt de kwaliteit van leven soms negatief3, afhankelijk van de mate van de individuele tolerantiedrempel. Hierdoor kunnen patiënten met fructose-intolerantie zich geïsoleerd voelen bij mensen, die deze aandoening niet hebben en wel fructoserijk kunnen eten.

Reguliere diëtisten behandelen verschillende soorten ziekten en aandoeningen met betrekking tot voeding en fructose-intolerantie11. Daarnaast kan de diëtist alternatieve voedingsmiddelen adviseren om vitamine- en mineralendeficiënties (met name foliumzuur en zink8) die zich voordoen bij fructosebeperkte diëten, te voorkomen.  
Niet elk land hanteert dezelfde benadering van fructose-intolerantie; zo wordt in Duitsland en Oostenrijk al wel het enzympreparaat met xylose isomerase gebruikt door patiënten met fructose-intolerantie. Dit enzym is een product dat bij fructose-intolerantie de symptomen en klachten kan verminderen of zelfs kan voorkomen10. Het enzym xylose isomerase, dat voorkomt in enzympreparaten, zorgt voor de omzetting van fructose in glucose10,13. Glucose kan namelijk wel geheel opgenomen worden door het lichaam, zonder dat dit symptomen en klachten veroorzaakt4. Dit enzympreparaat is echter onbekend in Nederland.   
Tegenwoordig worden de patiënten met fructose-intolerantie door reguliere diëtisten effectief behandeld zowel met een fructose-beperkt dieet als met een Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides and Polyols (FODMAP)-beperkt dieet15.

Diëtisten werken soms nauw samen met bedrijven die producten op de markt brengen als aanvulling op of ondersteuning bij het dieet. Voor diëtisten is het van belang om de patiënten op de best mogelijke manier te kunnen helpen. Vanuit het bedrijfsleven is de vraag aan de onderzoeker gesteld of dit enzympreparaat ook in Nederland geïntroduceerd zou kunnen worden. Daarom wordt in deze afstudeeropdracht onderzocht welke mogelijke rol dit nieuw te ontwikkelen enzympreparaat kan hebben bij de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie door Nederlandse reguliere diëtisten.

In het literatuuronderzoek wordt de huidige stand van zaken betreffende de behandeling van fructose-intolerantie en het enzym xylose isomerase bestudeerd.

In het praktijkonderzoek wordt door middel van interviews met Nederlandse reguliere diëtisten onderzocht welke mogelijke rol het enzym xylose isomerase bij de behandeling van fructose-intolerantie kan hebben. De interviews hebben als doel om meer inzicht te verschaffen in de kennis van reguliere diëtisten en in de (mogelijk toekomstige) behandeling van fructose-intolerantie. Daarnaast verzocht de opdrachtgever om een tekst over het nieuw ontwikkelde product met het enzym xylose isomerase te schrijven voor een brochure en voor de website van DISOLUT. Deze tekst voor de commerciële website is gebaseerd op het literatuuronderzoek en is geschreven voor diëtisten, zodat dit nieuwe product in de toekomst een eigen plek op de Nederlandse markt kan krijgen. Daarnaast is aan de hand van de resultaten van het literatuuronderzoek een tekst voor een brochure voor diëtisten opgesteld om fructose-intolerantie beter te kunnen herkennen bij patiënten.

Het hoofddoel van deze afstudeeropdracht is om met behulp van tien interviews met reguliere diëtisten in de periode november en december, de mogelijke toepassing van het enzym xylose isomerase bij de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie in de toekomst te onderzoeken. Aan de hand van het praktijkonderzoek wordt onderzocht of het enzym xylose isomerase in Nederland geïntroduceerd kan worden voor patiënten met fructose-intolerantie, zodat deze informatieondersteuning biedt aan het literatuuronderzoek om een brochure en een commerciële tekst voor de website van DISOLUT te ontwikkelen.

Het onderzoek bestaat uit twee delen: een literatuuronderzoek en praktijkonderzoek.   
Het eerste deel zal door middel van wetenschappelijke artikelen inzicht geven in de aandoening fructose-intolerantie en de behandeling van fructose-intolerantie. Daarnaast wordt ook het enzym xylose isomerase onderzocht.   
De volgende deelvragen zullen hierbij leidinggevend zijn:   
  
1. *Wat is bekend over fructose-intolerantie in de literatuur?*2. *Hoe wordt fructose-intolerantie door de Nederlandse diëtist behandeld?*  
3. *Wat is bekend over het enzym xylose isomerase bij fructose-intolerantie?*  
In het praktijkonderzoek wordt ingegaan op de behoefte aan de mogelijk toekomstige behandelmethoden met het enzym xylose isomerase. De volgende deelvraag zal hierbij leidinggevend zijn;   
  
4. *Is er vanuit Nederlandse reguliere diëtisten behoefte aan een nieuwe behandelingsmethode op basis van het enzym xylose isomerase?*

Doel van dit onderzoek is om een kritisch licht te werpen op de mogelijkheden voor diëtisten om een nieuw product te hanteren. Deze afstudeeropdracht biedt een meerwaarde voor de reguliere diëtist, en voor de patiënt met fructose-intolerantie in Nederland, door een bijdrage te leveren aan de weinige literatuur over de aandoening fructose-intolerantie en de mogelijke toepassing van het enzym xylose isomerase bij de behandeling hiervan.

De huidige behandeling van fructose-intolerantie is door middel van diëten. Voor veel patiënten is het niet kunnen eten van fructoserijk voedsel zoals fruit een uitdaging. Een enzympreparaat dat aan de patiënten de vrijheid geeft om fructoserijk te eten, zou mogelijk een uitkomst kunnen bieden. Hierdoor zal de kwaliteit van leven van patiënten in Nederland met fructose-intolerantie kunnen verbeteren. Een dergelijk enzympreparaat wordt in andere landen al gebruikt, maar in Nederland is het nog vrijwel onbekend.   
  
Uit deze probleemstelling vloeit de volgende hoofdvraag voort:*Op welke manier kan het enzym xylose isomerase in de toekomst bijdragen aan de behandeling van fructose-intolerantie door de Nederlandse reguliere diëtist?*

**Hoofdstuk 2 Methodologie**

Het doel van dit literatuuronderzoek was om inzicht te krijgen in de aandoening fructose-intolerantie en de toepassing van het enzym xylose isomerase , dit door gebruik te maken van *evidence-based* onderzoek. Deze literatuur bestaat uit wetenschappelijke artikelen en databanken. In het praktijkonderzoek zijn interviews gehouden met reguliere diëtisten. De diëtisten werden geïnterviewd over de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie teneinde meer te weten te komen over een mogelijke toepassing van het enzym xylose isomerase tijdens de behandelingen binnen Nederlandse reguliere diëtistenpraktijken.

### *2.1 Methodiek literatuuronderzoek 2.1.1 Databanken* Door alleen gebruik te maken van “*evidence-based”* literatuur werd de kwaliteit van dit afstudeeropdracht gewaarborgd. *Evidence-based* literatuurbestaat uit artikelen over een specifiek onderwerp die wetenschappelijk onderbouwd zijn met een zo hoog mogelijke graad van validiteit en betrouwbaarheid16,17. Zie tabel 1 in de bijlage 1 voor een evidence based overzichtstabel van dit afstudeeropdracht. De literatuur is verkregen via verschillende databanken, namelijk: PubMed, Medline, Cochrane, European Academy of Allergology and Clinical Immunology (EACCI), ScienceDirect, The Lancet, [National Center for Biotechnology Information](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) (NCBI),

Food and Agriculture Organization (FAO), World Health Organization (WHO) en Google Scholar.   
  
Ook is de literatuur verkregen via de websites van: Nederlandse Vereniging voor Diëtisten (NVD), Zorg-Onderzoek Nederland en Medische wetenschappen (ZonMw), Chronisch zieken en Gehandicapten Raad (CG-Raad ),Artsenwijzer, Food-Info, Natuurlijkerwijs en NutriDis.  
De volgende Nederlandse richtlijnen van Nederlandse instellingen werden gebruikt: Nederlandse Huisartsen Genootschap (NHG) en het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM).  
   
Er werd gebruikgemaakt van de volgende tijdschriften: NVD tijdschriften en Voeding en Visie.   
  
Binnen de databanken en websites werd gezocht naar onderstaande Engelse en Nederlandse zoektermen, soms apart en soms in combinatie. Deze onderstaande Engelse zoektermen gaven de gevonden literatuur weer van bovenstaande databanken en websites, deze termen werden ook gezocht in het Duits en Nederlands:

*Fructose, fructose malabsorption (FM), FM abdominal symptoms, Fructose intolerance (FI), malabsorption of fructose, fructose absorption brush border membrane, GLUT-5 transport FI adverse effects FM of FI, FM and FI High Fructose Corn Syrup (HFCS), consumption HFCS, food allergy and food intolerance, FAO/WHO FM or FI, FM intolerance test, breath test(ing) FM or FI, interpreting hydrogen breath test, coeliac disease (CD) - abdominal symptoms, FM causes diarrhea, FM and Chrohn, CD fructose, FI Irritable Bowel Syndrome (IBS), FM tryptophan, treatment of FM or FI, FODMAP-diet, FM of FI elimination diet, biogena folder-PDF, fructozym PDF, fructosin PDF, FM depression, EFSA daily intake (Dutch population). FI and FM Xylose Isomerase (XI), fructosin, xylose, XI fructozym, oral XI, oral FM en oral FI.* Tevens zijn de volgende Nederlandse zoektermen gebruikt bij bovengenoemde websites en databanken:consumptiepeilingen fructose of koolhydraten Nederlandse bevolking, 200 gram fruit aanbevolen, dagelijkse inneming koolhydraten, wetenschappelijke tijdschriften voeding, gezondheidsraad koolhydraten en fruit, voedingsrichtlijn bij voedsel-,fructose- of lactose-intolerantie, NHG voedselovergevoeligheid.Er werden losse zoektermen gebruikt in plaats van zinnen, om de kans op resultaten te vergroten. Bij gebruik van de zoektermen in bovenstaande databanken werden meer dan 50 zoekresultaten gegenereerd. Er werd gebruik gemaakt van maximaal 5 zoektermen naast elkaar, om de zoekresultaten concreter en specifieker te maken (bijvoorbeeld ‘fructose-intolerantie malabsorptie xylose isomerase’). Ook werd gezocht op *related articles* bij Medical Subject Headings (MeSH) uit PubMed-, Medline- en [National Center for Biotechnology Information](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/) (NCBI)-artikelen die gebruikt werden bij het afstudeeropdracht.  
Samenvattingen van artikelen werden gebruikt als vrijgegeven artikelen of verlening via de Haagse Hogeschool-(HHS)bibliotheek niet mogelijk was. In de volgende twee paragrafen volgen de in- en exclusiecriteria van het literatuuronderzoek.

In januari 2014 werden verschillende instanties (SCIOTEC; fabrikant van producten voor mensen met fructose-intolerantie, de universiteit van Graz en de auteurs van een studie waarbij het enzym xylose isomerase onderzocht werd bij patiënten met fructose-intolerantie) via e-mail benaderd. In deze e-mail stond het verzoek om meer informatie te verschaffen betreffende het enzympreparaat en zijn effectiviteit bij patiënten met fructose-intolerantie.

De periode van de literatuurstudie was van begin september tot eind januari 2014.   
Aan de hand van de resultaten van het literatuuronderzoek werd een brochure en tekst voor een website voor het bedrijf DISOLUT opgesteld voor diëtisten om fructose-intolerantie beter te kunnen herkennen bij patiënten. *Zie bijlage 8 tekst voor de website en bijlage 9 Brochure*.  
  
*2.1.2 Inclusiecriteria*

De volgende wetenschappelijke artikelen die zijn verkregen via bovengenoemde databanken en websites werden meegenomen; studies waarbij minimaal 25 gezonde deelnemers aan het onderzoek meededen en waarbij er een waterstofademtest werd toegepast met 25 en 50 gram fructose, studies waarbij het enzym xylose isomerase werd getest bij minimaal 25 patiënten met fructose intolerantie en studies waarbij de effectiviteit van het fructose-beperktdieet en/of FODMAP-dieet werd onderzocht bij minimaal 25 patiënten met fructose intolerantie.

*2.1.3 Exclusiecriteria*

De exclusiecriteria in de literatuurstudie waren: alle andere (erfelijke) voedselintolerantie aandoeningen waarbij sprake is van een verstoorde opname van fructose in het lichaam (zoals hereditaire fructose-intolerantie en *isolated fructose intolerance)*. Hetzelfde geldt voor studies over fructose-intolerantie als gevolg van laxatieve middelen (sorbitol), ontstekingen, stress, diarree en andere kortdurende gevolgen van fructose-intolerantie die geen directe relatie hebben met de oorzaak van de aandoening fructose-intolerantie zelf. Studies over de effectiviteit van het enzym xylose isomerase bij plantmaterialen waren tevens uitgesloten. Studies naar de effectiviteit van het enzym xylose isomerase bij dieren (*animals*, *tiere*) en in-vitrostudies werden in dit onderzoek niet meegenomen. Onderzoeken over het enzym glucose isomerase/*glucose isomerazation* (waarbij fructose wordt omgezet in glucose) dat toegepast wordt bij HFCS werden ook niet meegenomen in dit onderzoek. Artikelen over het enzym xylose isomerase en fructose-intolerantie van vóór het jaar 1990 werden ook niet meegenomen in dit rapport. Door deze afbakening werden duidelijke grenzen aangegeven voor het zoekproces en deze waren nodig voor een betrouwbaar en valide onderzoek. Hierover meer in de volgende alinea.

*2.1.4 Betrouwbaarheid en validiteit*Betrouwbaarheid geeft aan hoe groot de kans is dat binnen een bepaalde marge de resultaten bij herhaald onderzoek gelijk zullen blijven.17.

De betrouwbaarheid van het literatuuronderzoek werd vergroot door gebruik te maken van verschillende bronnen (databases, websites en richtlijnen); hierdoor ontstaat een compleet beeld vanuit verschillende bronnen. Bij de selectie van de artikelen is gelet op de betrouwbaarheid van de uitvoering van het onderzoek, bijvoorbeeld door het gebruik van goede en betrouwbare meetinstrumenten (waterstofademtest met 25 gram of 50 gram fructose tijdens de diagnose). Door te zorgen dat meerdere artikelen een bepaalde resultaat in de literatuur versterkte, werd de betrouwbaarheid van het literatuur vergroot. Ook werd gebruikgemaakt van *evidence based* artikelen over hetzelfde onderwerp, dit vergroot ook de betrouwbaarheid van de literatuur.

Validiteit betekent of de resultaten verband houden met wat men wil meten en dus niet ergens anders door veroorzaakt worden17.  
De validiteit van het literatuuronderzoek werd gewaarborgd door gericht te zoeken, door de correcte zoektermen te gebruiken van de aandoening en het enzym, naar studies die voldeden aan de inclusiecriteria van dit afstudeeropdracht.

**2.2. Methodiek praktijkonderzoek**

*Inleiding*Bij een kwalitatief onderzoek wordt een betekenis gegeven aan een bepaalde situatie, hierbij wordt veel waarde gehecht aan de betekenis die mensen aan zaken geven. Binnen kwalitatief onderzoek kan je kiezen voor diepte-interviews. Kwalitatief betekent in dit geval, dat kwantitatieve methoden van onderzoek, zoals cijfermatige verwerking van gegevens, uitgesloten werden 17. Kwalitatief onderzoek is aanvullend ter ondersteuning van de resultaten uit het literatuuronderzoek. Voor het praktijkonderzoek werden 10 half gestructureerde interviews afgenomen.

*2.2.1 Type onderzoek*   
Er is gekozen voor een kwalitatief praktijkonderzoek. Met dit praktijkgerichte onderzoek kan mogelijk een maatschappelijk probleem worden opgelost voor de Nederlandse bevolking met fructose-intolerantie. De onderzoeksvraag was niet te beantwoorden met cijfermatige gegevens. Voor de kwalitatief onderzoek werden tien diëtisten geïnterviewd en dat was binnen het tijdsbestek van dit onderzoek mogelijk.

*2.2.2 Plaats en periode van het onderzoek*  
De interviews werden telefonisch afgenomen. De interviews werden afgenomen tijdens en na de literatuurstudie, van eind november 2013 tot begin januari 2014.

*2.2.3 Populatie en steekproef*  
Tien diëtisten werden benaderd voor een interview over de behandeling van fructose- intolerantie. In de volgende paragraaf worden de details van de interviews verder toegelicht.   
De volgende zoektermen werden ingevoerd in Google bij de zoektocht naar diëtisten: *fructose-intolerantie diëtist, voedselintolerantie en allergie diëtist overgevoeligheid diëtist.* Via het forum van de NVD werd een oproep geplaatst voor diëtisten die patiënten met fructose-intolerantie behandelen. Daarnaast werden diëtisten via de site AllergieDietist.nl benaderd via e-mail. Er werd besloten om via AllergieDietist.nl zestig diëtisten te benaderen. Voor het benaderen van de diëtisten via e-mail werd eerst gekeken via Google of zij lid waren van de NVD en het ‘Kwaliteitsregister Paramedici 2013’.   
Van de 60 diëtisten stond slechts 1 op de 6 open voor een interview. Zodra een te interviewen diëtist uitviel, werden daarom direct 6 nieuwe diëtisten benaderd om vertraging te voorkomen.

Bij de inclusiecriteria werd rekening mee gehouden dat het enzym xylose isomerase onbekend was in Nederland en dat de aandoening fructose-intolerantie nog in de kinderschoenen staat, daarom werd alleen met diëtisten gesproken over de huidige behandeling van fructose-intolerantie. Hierbij waren de volgende criteria van belang : het moest een reguliere diëtist (man of vrouw) zijn met minimaal één (behandelde) patiënt met fructose-intolerantie. De respondenten moesten hun toestemming geven voor het opnemen van het interview. Ook moesten zij werkzaam zijn in Nederland, lid zijn van het NVD en geregistreerd staan in het ‘Kwaliteitsregister Paramedici 2013’.   
  
Tot de exclusiecriteria behoorde de diëtist die alleen met voedselallergiepatiënten werkt, omdat het daarbij om een immunologische reactie van het lichaam gaat en dit proces werkt anders dan een voedselintolerantie. Ook was de diëtist uitgesloten die alleen bekend is met erfelijke fructose-intolerantie of *isolated fructose-intolerance*. Daarnaast werden orthomoleculair werkende of alternatieve diëtisten uitgesloten van het interview. Met hulp van bovenstaande criteria is getracht het onderzoek zo valide en betrouwbaar mogelijk te maken.

*2.2.4 Dataverzameling*   
Er is gekozen voor halfgestructureerde interviews boven enquêtes. Door middel van halfgestructureerde interviews kon gericht antwoord verkregen worden, met als doel meer inzicht krijgen in de huidige behandelmethoden bij fructose-intolerantie en de mogelijke toepassing van het enzym in de toekomst 17. Als de geïnterviewde diëtist geen duidelijk antwoord gaf op een vraag kon hierbij meteen om een toelichting worden gevraagd en dit zou bij een enquête niet mogelijk zijn. Door middel van doorvragen en vragen herhalen kan men de kwaliteit en betrouwbaarheid van de antwoorden waarborgen en onduidelijkheden rechtzetten 17.   
  
Het interview met de reguliere diëtist bestond uit 12 halfgestructureerde interviewvragen over de behandeling en het enzym xylose isomerase. Er is op basis van het literatuuronderzoek door de opdrachtnemer een zelfontworpen vragenlijst gemaakt met 12 vragen voor de reguliere diëtisten. De interviews met de diëtisten duurden 15 tot 25 minuten. Er zijn 80 diëtisten benaderd, waarvan 11 openstonden voor een interview. Een diëtist was tijdens de studie op een gegeven moment onbereikbaar via e-mail en telefoon, en is verwijderd uit het onderzoek, dus uiteindelijk zijn 10 diëtisten geïnterviewd.

Tijdens de interviews werd gebruikgemaakt van *de call recorder application* van de Samsung S3, waarmee alle gesprekken met de diëtisten werden opgenomen. De verkregen antwoorden zijn daarna getranscribeerd in het programma Word. Het interview duurde niet langer dan 25 minuten per diëtist. Vooraf was toestemming aan de diëtisten gevraagd voor het opnemen van het interview zodat het interview uitgewerkt kon worden. De namen van de diëtisten werden geheimgehouden in de afstudeeropdracht. Er is gekozen voor diëtisten uit heel Nederland, omdat het om telefonische interviews ging en de bereikbaarheid hier geen belemmering bij vormt. Daarnaast zijn diëtisten die gespecialiseerd zijn in fructose-intolerantie beperkt en is het onmogelijk om minimaal 10 interviews te regelen in een specifieke regio in Nederland. Bij het benaderen van diëtisten is de sneeuwbalmethode geprobeerd.

Tijdens het interview werd een open en onafhankelijke houding aangenomen, zodat de geïnterviewde zich op zijn/haar gemak voelde en niet beïnvloed werd door de vraagstelling, dit verhoogt de betrouwbaarheid van het praktijkonderzoek. Als het nodig was, werd de deelnemer enigszins ‘gestuurd’ door het stellen van gerichte vragen, zodat het interview bruikbaar werd voor het beantwoorden van de onderzoeksvragen. De aanvangstijd en de datum zijn door de geïnterviewde deelnemers vastgesteld, zodat optimaal rekening gehouden werd met de mogelijkheden en wensen van de deelnemer. Tijdens de interviews werden de volgende onderwerpen behandeld: de diagnose en behandeling van fructose-intolerantie, kennis over het enzym xylose isomerase, behoefte aan het enzym en de mogelijke toepassing van het enzym xylose isomerase in de toekomst in Nederland. Deze interviewvragen waren gebaseerd op het literatuuronderzoek. De interviews met de diëtisten begonnen algemeen met vragen over de kennis van fructose-intolerantie, vervolgens werd dieper ingegaan op de behandeling van fructose-intolerantie en de mogelijke toekomstige behandeling met het enzym en aan het einde van het interview werd de tevredenheid over huidige behandelmethoden gepeild. De interviewvragen staan in de bijlage in tabel 2.

*2.2.5 Dataverwerking en data-analyse*Na de praktijkstudie werden de verzamelde gegevens uit de interviews kwalitatief geanalyseerd. Met behulp van het programma Word is een codeboek ontwikkeld waarin de meest genoemde en meest waardevolle antwoorden stonden beschreven. De meest waardevolle antwoorden werden beoordeeld op relevantie voor het beantwoorden van de onderzoeksvraag.

Alle tien de interviews met de diëtisten werden gecodeerd naar interviewvraag tot het codeboek volledig was, met alle waardevolle en meest genoemde woorden/zinnen uit de interviews. De interviews werden in een diagram door middel van het programma Word gelabeld in de vorm van een woord of zin. De antwoorden die met elkaar verbonden waren werden aan elkaar gekoppeld om de resultaten van de interviews als een samenvatting te kunnen weergeven 18. Antwoorden uit de interviews met reguliere diëtisten die niet relevant waren voor de interviewvraag zijn niet meegenomen in de afstudeeropdracht. Wel zijn de meest opmerkelijke (afwijkende) antwoorden als citaten opgenomen in het onderzoek. Deze worden in de discussie meegenomen als aandachtspunten om de onderzoeksvraag te kunnen beantwoorden.

De codes uit het codeboek zijn in hoofdstuk 3.8 geclusterd naar categorie: wat is fructose-intolerantie, diagnose, huidige behandeling, gebruik van suppletie en de mogelijke toepassing van het enzympreparaat tijdens de behandeling van fructose-intolerantie in Nederland. De antwoorden zijn geanonimiseerd. Ook is er een boomdiagram gemaakt met het programma Word waarin met één woord de interviewvragen als een samenvatting worden weergegeven. De labeldiagram van het programma Word zijn weergegeven in de bijlage in tabel 3.  
De gegevens van het praktijkonderzoek en het literatuuronderzoek leiden tot het samenstellen van conclusies , discussie en aanbevelingen voor dit afstudeeropdracht. In het volgende hoofdstuk worden de resultaten van het literatuuronderzoek besproken.

*2.2.6.Valide en betrouwbaar*

Een onderzoek is valide als geprobeerd wordt om zo dicht mogelijk bij de waarheid te komen door de juiste methode te gebruiken17. Door nauwkeurig de interviews uit te schrijven en dicht bij de uitspraken van de respondenten te blijven, werd de validiteit van het onderzoek gewaarborgd. De diëtisten kregen allemaal dezelfde vragen tijdens de interview.

Een onderzoek is betrouwbaar als toeval zo veel mogelijk kan worden uitgesloten17. Omdat het onderzoek kwalitatief van aard is en de onderzoeker interviews heeft afgenomen, waarvan de antwoorden subjectief zijn, is de betrouwbaarheid niet 100%. De onderzoeker heeft ernaar gestreefd om een zo betrouwbaar mogelijk onderzoek te doen. Dit is gedaan door alle diëtisten dezelfde hoofdvragen te stellen in het interview en dezelfde informatie te verschaffen over het nieuw ontwikkelde product met het enzym xylose isomerase, waarmee de onderzoeksvraag beantwoord kon worden. Door diëtisten allemaal dezelfde vragen te stellen, zorgt het ervoor dat de antwoorden niet afwijken van het doel om de onderzoeksvraag gericht te kunnen beantwoorden. Door middel van doorvragen en vragen herhalen kan men de kwaliteit en betrouwbaarheid van de antwoorden waarborgen en onduidelijkheden rechtzetten 17. De betrouwbaarheid van het praktijkonderzoek vergroot door alleen gebruik te maken van geregistreerde diëtisten bij het NVD en het kwaliteitsregister.

**Hoofdstuk 3: Resultaten literatuuronderzoek***Inleiding*

Voordat de resultaten van het literatuur- en praktijkonderzoek worden beschreven, moet eerst vastgesteld worden wat fructose en fructose-intolerantie inhoudt.  
In deze paragraaf wordt de eerste deelvraag beantwoord;*Wat is bekend over fructose-intolerantie in de literatuur?*   
  
**3.1 Wat is bekend over fructose en de absorptie ervan?**Fructose (vruchtensuiker5) is een koolhydraat die voorkomt in natuurlijke en industriële voedingsmiddelen zoals fruit en glucose-fructosestroop10,19.De chemische vorm van fructose is C6H12O6.5.Fructose geeft het lichaam energie, namelijk 4 calorieën (17 kJ) per gram20 en zorgt dat het lichaam normaal blijft functioneren. Het fructosemolecuul komt in enkelvoudige vorm in voeding voor als monosacharide en in gebonden vorm als disacharidesacharose (tafelsuiker2)5,9,10. In voedingsmiddelen komt fructose ook voor als oligo- en polysacharide in de vorm van inuline en zetmeel 8,9.Het fructosemolecuul is 2,3 keer zoeter dan een glucosemolecuul (druivensuiker) en 1,7 keer zoeter dan een sacharosemolecuul 8,19,21.   
Fructose wordt via twee routes opgenomen in het lichaam, via de transporteiwitten GLUT-5 en GLUT-2. Fructose wordt via het transporteiwit GLUT-5, dat gelokaliseerd is in het luminale oppervlakte van de borstelzoom in het jejunum (eerste deel dunne darm), langzaam opgenomen in de enterocyt van de dunne darm 2,7,20,22-24. De fructose wordt vanuit de enterocyt afgegeven aan de poortader die naar de lever loopt, waarna deze in de lever gemetaboliseerd wordt en energie levert aan het lichaam in de vorm van fructose, glucose of vet (of triglyceriden19,25) 6,25. Alleen als de maximale glycogeenreserves in de lever zijn bereikt, wordt fructose opgeslagen als vet in het lichaam26*.* GLUT-5 heeft een hoge aantrekkingskracht en het vervoert alleen fructose als de concentratie fructose laag is6,27.Het andere transporteiwit, GLUT-2, heeft een lage aantrekkingskracht en vervoert alleen fructose als de concentratie van fructose hoog is. GLUT-2 heeft dus een grotere transportcapaciteit voor fructose dan GLUT-5 6. Hierdoor wordt het grootste gedeelte van fructose door de GLUT-2 getransporteerd van de enterocyten naar het bloed 6,27,28. Fructose wordt voor 80% tot 90% gebruikt voor energie; van de rest wordt glucose of lactaat gemaakt29

*3.1.1. Consumptiepeilingen van fructose en richtlijnen*In Nederland zijn geen cijfers bekend over de gemiddelde inname van fructose per persoon per dag. Amerikaanse reviews beweren dat de gemiddelde fructose-inname van volwassen Amerikanen tussen de 11 en 54 gram per dag is 10,28.Volgens een Amerikaanse review uit 2012 is de consumptie van fructose bij 1-jarigen 30 gram per dag en bij 10-jarigen 50 gram per dag24  
  
De inname van mono- en disachariden en van koolhydraten van de Nederlandse bevolking in de leeftijd van 2 tot 69 jaar is wel bekend. Volgens de consumptiepeilingen van het RIVM in 2009 was de gemiddelde consumptie van koolhydraten bij kinderen (jongetjes en meisjes) in de leeftijd van 2 tot 6 jaar 207 gram per dag, hiervan bestaat 128 gram uit mono- en disachariden30. Ook bleek volgens consumptiepeilingen van het RIVM van 2007 tot en met 2010 dat de mediaan van koolhydraatinname bij mannen in de leeftijd van 7 tot 69 jaar tussen de 240 en 318 gram bedroeg, en de inname van mono- en disachariden lag tussen de 103 en 157 gram per dag31. Bij vrouwen lag de mediaan van koolhydraatinname in de leeftijdscategorie van 7 tot 69 jaar tussen de 195 en 255 gram per dag, waarvan tussen de 90 en 140 gram mono- en disachariden31.  
Deze hoeveelheid koolhydraten in de dagelijkse voeding is voor het merendeel afkomstig van groente, fruit, granen, aardappelen en peulvruchten 32. In tabel 4 worden richtlijnen van WHO/FAO, Richtlijnen goede voeding en European Food Safety Authority(EFSA) weergegeven. Hieronder (in tabel 4) worden de verschillende richtlijnen weergegeven van de adequate dagelijkse consumptie van koolhydraten (>1 jaar) per dag.

*Tabel 4* Richtlijnen dagelijkse consumptie van koolhydraten per dag.

|  |  |
| --- | --- |
| Richtlijnen | Adequate dagelijkse consumptie van koolhydraten (>1 jaar) per dag. |
| EFSA | 45-60 % 31 |
| WHO/FAO | 55-75 % 32 |
| Richtlijnen goede voeding | 40-70 % 33 |

De koolhydraatinname van gezonde mannen en vrouwen in Nederland in de leeftijd van 7 tot 69 jaar is volgens het RIVM lager dan de adequate inname van koolhydraten die aanbevolen wordt door de EFSA 31.

**3.2 Wat zijn de oorzaken en symptomen van fructose-intolerantie?**  
Fructose-intolerantie is een aandoening6,34 waarbij meer dan 25 gram fructose van een natuurlijke stof (zoals fruit) of van industriële voedingsmiddelen (zoals HFCS35 ) maag- en darmklachten kan veroorzaken. Bij fructose-intolerantie krijgt het lichaam klachten of symptomen door een voedingsstof, zonder dat het immuunsysteem hierbij betrokken is4,25-28 . Fructose-intolerantie komt door erfelijk bepaalde of biochemische afwijkingen in het lichaam 35.

Volgens Amerikaanse reviews en Nederlandse data is een van de oorzaken van fructose-intolerantie een defect transporteiwit, GLUT-5, in de dunne darm 34,39 Hierdoor kan het lichaam de fructose uit voeding niet door de dunne darmwand vervoeren naar het bloed, waar het als energie gebruikt kan worden door de cellen. Volgens Nederlandse data is deze stoornis niet genetisch bepaald, maar kan het wel erfelijk zijn4,34. Volgens een andere Amerikaanse review (uit 2013) kan gezegd worden dat de intolerantie niet door een mutatie in het lichaam wordt veroorzaakt 24

Volgens Amerikaanse reviews kan fructose-intolerantie ontstaan als gevolg van comorbiditeit met andere darmziekten, zoals prikkelbare darm syndroom 10,39-44, coeliakie 40, ziekte van Crohn 40 en lactose-intolerantie26,27,40. De symptomen en klachten van deze aandoeningen komen overeen met fructose-intolerantie, zoals een opgeblazen gevoel, winderigheid, buikproblemen, constipatie, diarree en pijn10,40,44-47.

De klachten kunnen enkele uren tot enkele dagen blijven aanhouden na het eten van fructose 26. Volgens een studie van Born. et al. waar 36% van de gezonde deelnemers fructose-intolerantie had, hiervan had 56% symptomen. Dit betekent dat 20% van patiënten met fructose-intolerantie klachten ervaren39.De hierna genoemde symptomen en klachten komen het meeste voor bij fructose-intolerantie:

* diarree;9,10,27
* constipatie;5,6,44
* buikpijn;6,9,44
* buikkrampen;34,48
* winderigheid (flatulentie);6,9,27,
* opgeblazen gevoel;6,10,27,
* misselijkheid;44
* depressie 8-10

Alseen patiënt met fructose-intolerantie meer fructose consumeert dan de absorptiecapaciteit van de dunne darm, dan zal de overige fructose naar het anaërobische gedeelte van de dikke darm gaan, waar het door darmbacteriën wordt gemetaboliseerd en gefermenteerd 6,10. Tijdens deze fermentatie door de darmbacteriën (darmflora) ontstaan gassen zoals methaan (CH4)6,8,27,waterstof (H2) 6,10,27 korteketenvetzuren6,27,49 melkzuur49 en koolstofdioxide (CO2)6,8,27. Een opgeblazen gevoel, diarree en buikpijnontstaan door een volumetoename van de ontlasting als gevolg van het aanzuigeffect van het fructosemolecuul 27. Winderigheid (flatulentie) ontstaat als gevolg van de fermentatie van de fructose door de darmbacteriën. De gasproductie brengt verandering in het darmbewegingspatroon van de dunne en dikke darm; dit kan resulteren in buikpijn en misselijkheid26. Het fermentatieproces in de dikke darm door bacteriën bij fructose-intolerantie zorgt voor verminderde opname vanfoliumzuur (B11), L-tryptofaan en zinkin de dikke darm8*,* dit kan resulteren in een depressie. De bovengenoemde gassen en stoffen kunnen patiënten met fructose-intolerantie de genoemde symptomen en klachten geven, of zij hier last van krijgen is afhankelijk van de samenstelling van de darmflora en de opnamecapaciteit van de stoffen in het bloed 6,34.   
In het geval van een defecte GLUT-5 wordt de niet opgenomen fructose gelijk naar de dikke darm gestuurd, waar deze fermenteert, hetgeen symptomen en klachten kan geven6.

Mannen en vrouwen vertonen dezelfde symptomen bij fructose-intolerantie9. De symptomen en klachten van fructose-intolerantie komen bij kinderen en volwassenen overeen. Kinderen zijn de grootste consumenten van fructoserijke voedingsmiddelen; zij consumeren doorgaans veel fruitsappen24,42,50. Etniciteit zou weinig verschil maken, maar geslacht10 engeografische factoren zouden wel invloed hebben op het ontwikkelen van fructose-intolerantie9. **3.3 Prevalentie van fructose-intolerantie**De prevalentie van fructose-intolerantie verschilt in de literatuur. Volgens verschillende Amerikaanse data komt fructose-intolerantie tussen de 11% en 52% van de gezonde populatie voor na consumptie van 25 gram fructose4,9,10,22. Volgens Nederlands onderzoek ligt dit percentage iets lager, namelijk tussen de 30% en 40%8,34.Tussen de 33% en 81% van de bevolking heeft na consumptie van 50 gram fructose last van malabsorptie4,8,10,22,45.   
*Zie tabel 6 voor een overzicht van prevalentie van fructose-intolerantie volgens verschillende studies, waarbij de inname van 25 gram en 50 gram fructose is getest bij minimaal 25 deelnemers.*   
  
Bij kinderen van 1 jaar is het percentage van prevalentie hoger: bij inname van 0.5 gram fructose per kilo lichaamsgewicht heeft maar liefst 80% last van malabsorptie24 Naarmate kinderen ouder worden (rond de 10 jaar) is dit percentage een stuk lager, namelijk 25% 24.Een defect transporteiwit GLUT-5 komt volgens een Amerikaanse review en volgens onderzoek van de CG-Raad uit 2009 bij 5% tot 7% van de bevolking voor14 Fructose-intolerantie kan op elke leeftijd voorkomen9.

**3.4 In welke producten zit fructose en wat zijn de gevolgen van een te hoge fructose-inname?**

Consumptie van fructose gebeurt via natuurlijke voedingsmiddelen, zoals fruit en honing, maar ook via industriële voedingsmiddelen, zoals de HFCS die in snoep en frisdrank zit10,19. *In de bijlage in tabel 6 worden natuurlijke en industriële voedingsmiddelen met fructosehoeveelheid per categorie weergegeven.*

Voor 1960 kwam fructose voornamelijk uit voeding als fruit, groente en granen. De consumptie van frisdrank gezoet met HFCS is volgens Het Nederlands Tijdschrift voor Voeding en Diëtetiek (NTVD) uit 2008 de afgelopen 20 jaar toegenomenmet 61% onder de Amerikaanse bevolking 7,9 . HFCS, ook wel maisstroop genoemd, is een goedkoop, extreem zoet zoetmiddel, dat aan 40% tot 50% van de voedingsmiddelen wordt toegevoegd9,21,23.   
Amerikaanse onderzoek toonde aan dat van 1970 tot 1990 de dagelijkse inname van fructose uit HFCS via voedsel en dranken is gestegen met meer dan 1000%9,21.

Uit verschillende onderzoeken blijkt dat een hoge fructose-inname (>100 gram per dag33) tot een verhoogd triglyceridegehalte in het bloed leidt19,33. Een verhoogd triglyceridegehalte in het bloed kan leiden tot niet-alcoholische leververvetting9, Het levermetabolisme van fructose geeft de voorkeur aan novo-lipogenese (productie van vet in de lever), daarom kan men bij overmatige consumptie van fructose leververvetting krijgen26 .Een matige consumptie van 30 tot 60 gram fructose per dag heeft geen negatieve gevolgen voor het bloedlipideprofiel (vet in het bloed, bijv. cholesterol) 33.

Daarnaast kunnen andere nadelige gevolgen voor de gezondheid voorkomen na een (te) hoge fructose-inname, zoals: tandcariës9,26,overgewicht 10,21 en insulineresistentie10.

Hieruit wordt duidelijk dat fructose-intolerantie steeds meer toeneemt. Het is tevens helder geworden hoe onaangenaam en zelfs gevaarlijk een fructose-intolerantie kan zijn voor mensen en dat een middel zoals het enzym xylose isomerase – naast het beperken en weglaten van voedsel – tot een beter leven zou kunnen leiden. Maar hoe wordt een fructose-intolerantie gediagnosticeerd en wat voor een rol speelt de diëtist hierbij? In deze paragraaf wordt de tweede deelvraag beantwoord;*Hoe wordt fructose-intolerantie door de Nederlandse diëtist behandeld?*

**3.5 Diagnose en behandeling van fructose-intolerantie en de rol van de diëtist hierbij***3.5.1 Diagnose*Volgens Nederlandse data wordt fructose-intolerantie gediagnosticeerd als iemand minder dan 25 gram fructose kan opnemen per maaltijd 8 . Volgens Amerikaanse reviews wordt de diagnose alleen gesteld als iemand minder dan 25 gram fructose per dag kan opnemen8,10. Een arts kan fructose-intolerantie diagnosticeren door middel van een waterstofademtest (H2-test) 2,10. Fructose wordt oraal toegediend en komt via de longen in de vorm van waterstof. Als iemand fructose niet kan opnemen, wordt fructose naar de dikke darm vervoerd waar het gefermenteerd wordt waaruit gassen gevormd worden, zoals waterstof 10. Tijdens de waterstofademtest wordt na 2 á 3 uur om het halfuur waterstof gemeten 2,10,52,53 .  
Een positieve waterstofademtest wordt gesteld wanneer de waterstofademtest meer dan 20 part per million (ppm) meet, bij toevoeging van 25 gram pure fructose (10% concentraat in 150-250 ml water) 52-54.De diagnose bij kinderen met de waterstofademtest wordt gesteld door 1 gram fructose per kilogram lichaamsgewicht toe te dienen9,42,50.

Uit een Amerikaanse review uit 2003, bleek dat bij inname van 25 gram fructose 14 van de 39 respondenten (39%) een positieve waterstofademtest hadden, 43% van deze patiënten had ook vermindering van symptomen en klachten. Misselijkheid, een opgeblazen gevoel, buikpijn en winderigheid waren met 65% tot 85% afgenomen 27.  
  
Tussen 10% en 28% van de gezonde populatie produceert methaan in plaats van waterstof tijdens het fermentatieproces in de dikke darm. De diagnose fructose-intolerantie wordt bij de methaantest gesteld boven de 10-12 ppm 2,9,52,53.

Momenteel zijn er geen medicijnen die fructose-intolerantie kunnen genezen, ook niet bij een defect transporteiwit GLUT-5. De behandeling van symptomen en klachten bij fructose-intolerantie wordt op verschillende manieren gedaan. Omdat op dit moment nog geen protocollen bestaan voor fructose-intolerantie, volgen de diëtisten tijdens de behandeling specifieke instructies die gelden bij lactose-intolerantie. Dit doen zij omdat het principe van lactose-intolerantie veel overeenkomsten vertoont met fructose-intolerantie55,56,57.

Hieronder worden drie behandelmethoden bij fructose-intolerantie toegelicht, waarbij gebruik wordt gemaakt van twee verschillende diëten en het gebruik van het enzympreparaat xylose isomerase bij de behandeling van fructose-intolerantie.

*3.5.2. Behandeling  
  
Eliminatie- en provocatiedieet*  
Uit verschillende reviews blijkt dat een eliminatie- en provocatiedieet met hulp van de diëtiste de symptomen en klachten van patiënten vermindert 43,45,58. Er zijn nog geen richtlijnen voor een eliminatie- en provocatiedieet gemaakt wat betreft de behandeling van fructose-intolerantie44. Het gaat hierbij niet erom om fructose geheel uit het dieet te verwijderen, maar om de symptomen te verminderen met zo min mogelijk eliminatie van fructose. Het doel van een eliminatie- en provocatiedieet is om de inname van fructose te beperken tot onder het niveau waar de patiënt in staat is deze in te nemen34,45.

In de eerste vier weken van het eliminatie- en provocatiedieet worden de voedingsmiddelen met fructose geheel weggelaten4,6,34. Het doel van de diëtist is om de patiënten kennis te geven over fructoserijke voedingsmiddelen, zodat ze dit uit het dieet halen. Deze fructoserijke voedingsmiddelen moeten vervangen worden door alternatieve voedingsmiddelen44,45. Om deficiënties van vitaminen en mineralen (die uit fruit en groente komen) op te vangen moeten er vitaminen ingenomen worden6.Na vier weken wordt gekeken of de klachten van fructose-intolerantie verdwijnen. Als dit niet het geval is, kan er een andere oorzaak zijn voor de symptomen en klachten; dit moet nader onderzocht worden 6.

Zijn de klachten na vier weken wel verdwenen, dan kan de diagnose fructose-intolerantie worden gesteld door de diëtist6. Hierna kunnen geleidelijk lage hoeveelheden fructose aan het dieet toegevoegd worden, tot de symptomen en klachten terugkeren. Dit wordt ‘provoceren van het dieet’ genoemd 6. Producten met een laag fructosegehalte hebben minder dan 5 gram fructose per 100 gram (bijvoorbeeld aardbeien). Geheel fructosevrij eten is niet nodig, dit kan namelijk leiden tot deficiënties in vitaminen (B11) en mineralen (zink)5,34

Uit een Amerikaanse cross-over studie uit 1993 bleek dat na een week van fructosebeperking 73% van de symptomen was verminderd bij volwassenen9.Uit deze Amerikaanse review bleek ook dat zes weken na het eliminatiedieet 29 van de 50 volwassen deelnemers 75% vooruitgang hadden geboekt wat betreft de symptomen die bij fructose-intolerantie voorkomen, zoals flatulentie, een opgeblazen gevoel en buikpijn en daarnaast merkte 58% van de deelnemers een vermindering van diarree. Na drie jaar is een follow-up gedaan bij de 29 overgebleven volwassen deelnemers. Bij 17 van de 29 deelnemers die zich na drie jaar nog aan het dieet hielden, had 75% minder symptomen en klachten9. Uit een Amerikaanse review uit 2013 waarbij 30 kinderen een fructosearm dieet volgden gedurende 18 tot 24 maanden, kwam naar voren dat 29 kinderen hierna geen diarree en pijn meer hadden.44

Naast het fructose- beperkt dieet heb je ook FODMAP (Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides and Polyols) - dieet. Dit dieet wordt ook toegepast bij patiënten met fructose-intolerantie.

*FODMAP-dieet*Het FODMAP-dieet bestaat uit een lijst met moeilijk verteerbare koolhydraten die veel voorkomen in onze voeding, zoals groente, fruit en snoep. Dit zijn groepen suikers (mono-, di- en polysachariden) die slecht worden gehydrolyseerd (afgebroken) in ons lichaam, waardoor ze slecht geabsorbeerd worden in de dunne darm en hierdoor symptomen en klachten kunnen geven aan patiënten met gevoelige darmen10,40,58.Sommige patiënten met fructose-intolerantie blijken ook deze groep (FODMAP) suikers niet goed op te nemen, waardoor ze darmsymptomen en -klachten kunnen krijgen45 . Daarom wordt dit dieet soms toegepast bij de behandeling van fructose-intolerantie door de diëtist. *Zie tabel 7 FODMAP-lijst in de bijlage.*

Het FODMAP-dieet bestaat uit het beperken van slecht verteerbare suikers9,10,40. Het dieet wordt 6 tot 8 weken gevolgd om het darmsysteem in evenwicht te brengen. Als na 8 weken geen verbetering optreedt, dan wordt er geen FODMAP-dieet meer gehanteerd. Als alle symptomen en klachten verholpen zijn, kan per categorie suikers gekeken worden waar het probleem ligt door deze geleidelijk toe te voegen aan het dieet (elke week een soort suiker, bijvoorbeeld alleen oligosachariden)45. Uit onderzoeken blijkt dit ook effectief te werken bij patiënten met fructose-intolerantie.

Uit onderzoek bleek dat het beperken van FODMAP-suikers effectief werkte (tot 77% bij 62 volwassenen9) bij patiënten met fructose-intolerantie9,10,40. Hoewel volgens een Amerikaanse review er duidelijke aanwijzingen bij de provocatietesten zijn, dat FODMAP veel maag- en darmsymptomen en klachten vermindert, is het bewijs hiervoor nog beperkt vanwege de kans op het placebo-effect 9.

*Aanvullende behandelmethoden bij fructose-intolerantie?*  
Vaak worden voedingssupplementen (zink, B118) gegeven aan patiënten met fructose-intolerantie, omdat zij vitaminen en mineralen tekortkomen bij het beperken van fructoserijke voedingsmiddelen 6. Mensen die een extreme fructose-intolerantie hebben, kunnen beter fructose in combinatie met glucose nemen, dan fructose geheel vermijden 4.*3.5.3 De rol van de diëtist*Om fructose te beperken in voedsel is moeilijk, aangezien het vaak in combinatie met andere nutriënten voorkomt, zoals glucose 4. De hulp van de diëtist bij het beperken van fructose-inname is noodzakelijk, omdat de diëtist de voeding op een dergelijk manier kan wijzigen dat de patiënt alsnog voldoende voedingstoffen binnenkrijgt om goed te kunnen functioneren 6,34,45,55 en de patiënt kan steunen in het proces van wennen aan nieuwe eetgewoontes. Allereerst heeft de diëtist een vierjarige studie Voeding en Diëtetiek gevolgd waarin evidence based werken op de voorgrond staat bij de behandeling van patiënten met onder andere maag- en darmaandoeningen11,12,55 De diëtist weet hoe hij/zij een dieet moet benaderen om de patiënt te coachen, steunen en adviseren in verschillende situaties. De diëtist geeft praktische adviezen en tips om het dieet gemakkelijker te hanteren11,45,59.

Naast het elimineren en provoceren van fructose en/of FODMAP-suikers, vervangt de diëtist de voeding door andere voedingsmiddelen om nutriëntendeficiënties te voorkomen11,12,34,59. Het doel van de diëtist is om de symptomen en klachten bij de patiënten te verminderen, en het handhaven van een volwaardige voeding11,12,59. Daarnaast leert de diëtist de patiënt om voedingsmiddelenetiketten te lezen, om te ontdekken waarin fructose voorkomt12.

Naast de beschreven behandelingsmethoden bestaat, zoals eerder genoemd, in het buitenland de mogelijkheid om fructose-intolerantie succesvol te behandelen met een nieuw enzym: xylose isomerase.

Hieronder wordt de derde deelvraag beantwoord; *Wat is bekend over het enzym xylose isomerase bij fructose-intolerantie?.*  
**3.6 Wat is xylose isomerase en wat zijn de eigenschappen?**Het enzym xylose isomerase (XI)10,13,39,55,is van microbiële plantaardige oorsprong10,14,39,55,en zet xylose om in xylulose en andersom10,13,55. Daarmee zorgt het voor de afbraak van plantaardig materiaal, namelijk fructose en glucose10,14,39,55 . Xylose isomerase is een erkende enzym, geclassificeerd als niet-pathogeen (een stof die geen ziekte veroorzaakt) en als een niet-toxisch enzym 10.Xylose isomerase komt van een micro-organisme streptomyces rubiginosus (familie van streptomycetaceae)en groeit in cultuurfermentaties10,39,55.

Xylose isomerase heeft een hoge biobeschikbaarheid (opnamecapaciteit)10,55.Het xylose isomerase enzym komt in capsulevorm voor (ook in pellets, tabletten, granulen, tabletten en in poeder55) en wordt bij fructose-intolerantie gebruikt om fructose om te zetten in glucose 10.39,55.Dit betekent dat patiënten met behulp van deze capsules fructoserijke voedingsproducten kunnen consumeren, zonder nutriëntendeficiënties te ontwikkelen zoals een tekort aan zink. Het is belangrijk om te weten dat xylose isomerase door de Food and Drug Administration( FDA )als een veilig middel goedgekeurd is en bestempeld als Generally Recognized As Safe (GRAS) 10,55,   
  
*Belangrijke eigenschappen van xylose isomerase bij gebruik*

Xylose isomerase wordt volledig in de maag opgenomen en wordt niet afgebroken door de maagsappen, noch wordt het afgebroken door bacteriën in de darm 55.Er zijn nog geen bijwerkingen van de capsules met xylose isomerase vastgesteld. Xylose isomerase heeft bewezen geen allergische reacties bij personen te veroorzaken. Inname van sorbitol en HFCS remt de activiteit van het enzym xylose isomerase 10,55. De producten waarin het enzym xylose isomerase is gebruikt, zijn vrij van kunstmatige smaakstoffen en concerveringsmiddelen.60 Daarnaast zijn ze allemaal histamine-, gluten- en lactosevrij60.   
Om de activiteit van het enzym te vergroten dient xylose isomerase in gekristalliseerde vorm samen ingenomen te worden met mineralen zoals magnesium, zink, koper, ijzer en kobalt55.  
Mensen met diabetes mogen xylose isomerase-preparaten gebruiken als zij ̶ net als bij de glucose-inname ̶ de hoeveelheid goed berekenen. Belangrijk is om te weten dat het enzym zich deactiveert boven 60 graden55 .

De capsule heeft een organisch laagje, dat het actieve enzym xylose isomerase beschermt tegen maagzuur10,55.De activiteit van het enzym is afhankelijk van de tijd dat het in de maag achterblijft. Omdat elk persoon een andere maagtransporttijd heeft, kan de capsule tussen de 10 en 60 minuten in de maag blijven voordat deze zijn activiteit verliest10,55. De capsule met xylose isomerase mag niet meer dan 10% tot 50% van zijn activiteit verliezen55.

Xylose isomerase kan tegen bacteriële afbraak in de dunne darm55.Zodra het enzym xylose isomerase zich katalyseert van fructose tot glucose,wordt de glucose meegenomen door de dunne darm mucosa via de SGLT-1-transporter naar het bloed10 .

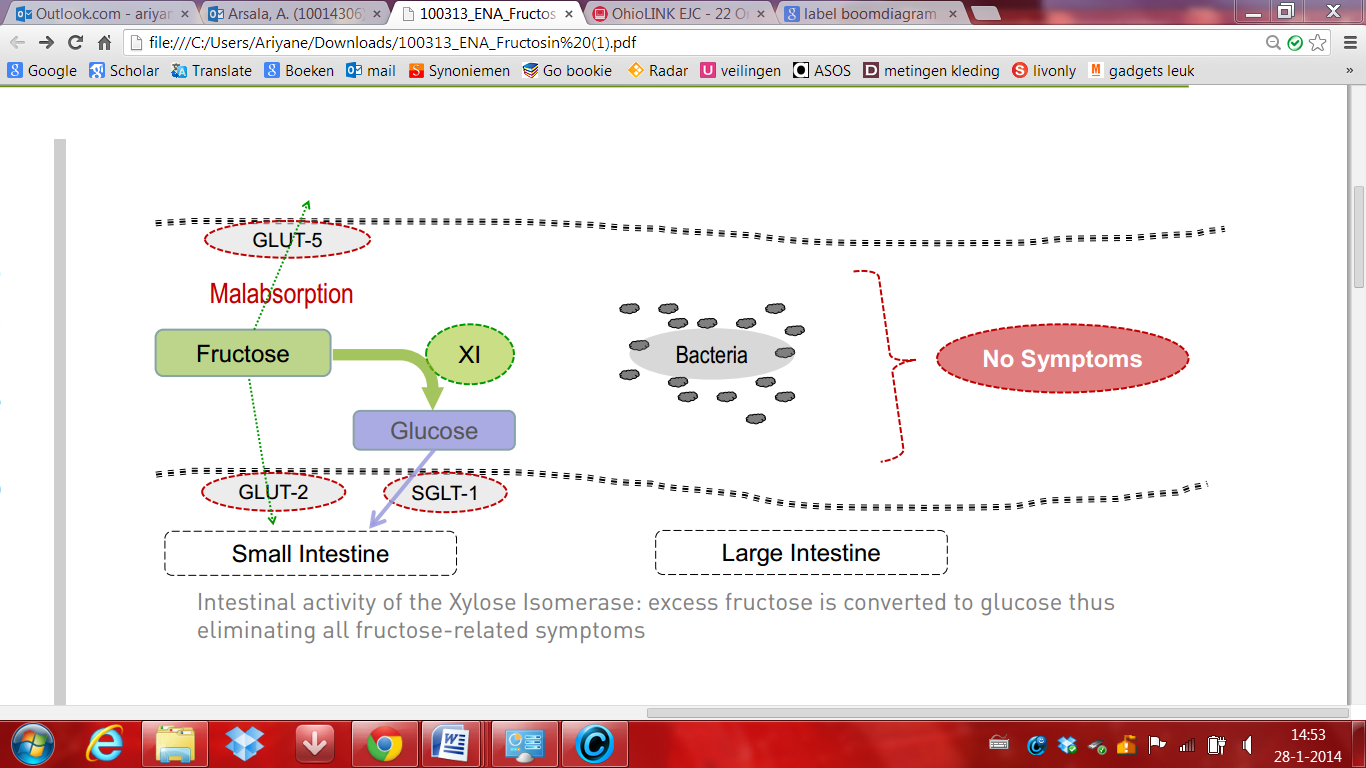
*3.7.1 Werkwijze*De oraal ingenomen xylose isomerase grijpt in de dunne darm in, voordat het naar de dikke darm gaat.Zodra de capsule in de dunne darm aankomt, gemiddeld binnen 15 minuten, opent deze zich, waarbij de xylose isomerase vrijkomt55. Xylose isomerase zet de fructose in de dunne darm om in glucose; via GLUT-2 wordt deze glucose opgenomen in het bloed; hiervoor zijn twee mineralen nodig zoals magnesium en zink55 . Glucose is makkelijk te absorberen door het lichaam en wordt gebruikt als een primaire energiebron dat vervolgens energie kan leveren aan het lichaam 10,55.

In de volgende paragraaf wordt de derde deelvraag beantwoord; *Wat is bekend over het enzym xylose isomerase bij fructose-intolerantie?*

**3.7 Toepassing van het enzym xylose isomerase**

*3.7.1 Toepassing*  
Mensen met fructose-intolerantie hebben de meeste baat bij het product met xylose isomerase omdat zij het eiwit GLUT-5 missen. Het enzym xylose isomerase is ontworpen om fructose om te zetten in glucose, zodat de glucose opgenomen kan worden in de dunne darm via het SGLT-1 transporteiwit. Dit levert energie aan het lichaam. Als gevolg van dit proces zal er geen fructose in de dikke darm aankomen en zullen er dus geen symptomen en klachten ontstaan10,14,39,55   
Zie afbeelding 1 hieronder, waarin dit proces wordt weergegeven.

*Afbeelding 1. Omzetting van fructosemolecuul in glucosemolecuul door het enzym xylose isomerase.*



*Bron:* *Pongracz C, Pfisterer M, Gabor F, Missbitchler A. Orally administered xylose isomerase converts fructose to glucose - a promosing approach in case of fructose malabsorption.* Clinical Nutrition Supplements, 2010.

Zonder het te weten lijden veel mensen (bij meer dan 100 gram fructose) aan hoge bloedlipiden (vet in het bloed); dit kan leiden tot hart- en vaatziekten33.   
De laatste vier jaar zijn drie nieuwe erkende producten ontwikkeld waarbij het enzym xylose isomerasewordt gebruikt om fructose om te zetten in glucose10,55,60   
Deze producten zijn Fructosin, Xylosolv en Fructozym. Deze producten zijn nog niet beschikbaar op de Nederlandse markt, maar wel in Duitsland en Oostenrijk. Deze enzympreparaten zijn in de apotheek en online verkrijgbaar60,61Afhankelijk van de mate van intolerantie voor fructose kan men 1 tot 2 capsules 3x per dag voor de maaltijd innemen. Het aantal capsules dat men voor de maaltijd inneemt is afhankelijk van de hoeveelheid ingenomen fructose tijdens de maaltijd60.   
xylose isomerase zet niet alleen het fructosemolecuul om in glucose, maar haalt ook het tryglyceride-gehalte in het bloed omlaag62 .Om hoge bloedlipiden te voorkomen, wordt xylose isomerase dan ook aanbevolen. De *eigenschappen van deze drie producten worden in de bijlagen in tabellen 8, 9 en 10 weergegeven*.

Er is één groot onderzoek uitgevoerd naar de effectiviteit van het enzym xylose isomerase bij patiënten met fructose-intolerantie. Uit dit dubbelblinde, placebogecontroleerde onderzoek in Oostenrijk, waarbij het enzym xylose isomerase oraal werd getest, bleek dat het enzym de symptomen van fructose-intolerantie vermindert10,60 . Deze gerandomiseerde prospectieve cross-over interventie door de afdeling Dermatologie van de medische universiteit van Graz, uitgevoerd van 2009 tot 2010,heeft aangetoond dat xylose isomerase intestinale klachten en symptomen bij patiënten met fructose-intolerantie kan verminderen (P < 0.00)10.   
Uit dit onderzoek bleek, dat bij de groep die xylose isomerase gebruikte, minder fermentatie van fructose had plaatsgevonden in de dikke darm. Hiervoor werd gebruikgemaakt van 65 patiënten die xylose isomerase- capsules kregen. Fructose zou volgens het onderzoek dus worden afgebroken door de capsules 10.  
 *3.7.2 De rol van de diëtist bij het enzym xylose isomerase*In de literatuur is niet bekend wanneer dit enzym door de diëtisten wordt aangeraden.

Aangezien de literatuur over de rol van de diëtist op dit gebied geen resultaten toont, wordt in de volgende paragraaf het praktijkonderzoek besproken waarin dit onderwerp wel aan te pas komt.

***3.8 Diagnose en behandeling van fructose-intolerantie door de reguliere diëtist***Voor het schrijven van het praktijkonderzoek zijn 10 reguliere diëtisten in Nederland geïnterviewd over de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie en de kennis betreffende het enzympreparaat met xylose isomerase. Door dit praktijkgerichte onderzoek wordt mogelijk een maatschappelijk probleem opgelost voor de Nederlandse bevolking.

Het doel is om deze kennis te gebruiken bij het verbeteren van de huidige behandelmethoden voor de Nederlandse patiënt met fructose-intolerantie. Bij het verzamelen van de resultaten van de mogelijke toepassing van het enzym bij de behandeling van fructose-intolerantie zijn verder geen literatuurstudies gevonden die meerwaarde bieden aan dit deel van het onderzoek. Zowel de interviewvragen als de analyse zijn door de onderzoeker zelf ontwikkeld.

De antwoorden op de interviews met de diëtisten worden hieronder apart weergegeven om het overzicht te bewaren. De geïnterviewde diëtisten hebben als kenmerk dat ze allemaal reguliere diëtisten zijn, werkzaam in een eigen praktijk of in het ziekenhuis. De diëtisten bij dit interview waren allemaal vrouwen.

Er is gebruikgemaakt van halfgestructureerde interviewvragen, er is daarmee rekening gehouden met eigen inbreng van de geïnterviewde. De meest opmerkelijke antwoorden zijn als citaten weergegeven, die gebruikt kunnen worden bij de discussie bij het beantwoorden van de onderzoeksvraag. De topiclijst blijft bij alle interviews dezelfde.   
  
Het praktische doel van het onderzoek is dat gegevens beschikbaar komen over de behandeling van fructose-intolerantie en de mogelijke toepassing van het enzym in de toekomst. Uit de resultaten van het praktijkonderzoek kan men de hoofdvraag beantwoorden. Deze luidt: ***‘****Op welke manier kan het enzym xylose isomerase bijdragen aan de behandeling van fructose-intolerantie door de Nederlandse reguliere diëtisten?’*

*3.8.1 Wat betekent fructose-intolerantie volgens de reguliere diëtist?*Het merendeel van de diëtisten (90%) zien de aandoening fructose-intolerantie als een vorm van malabsorptie van fructose. Slecht één diëtiste(10%) noemde ook een slecht werkend transporteiwit GLUT-5 als oorzaak voor fructose-intolerantie, naast malabsorptie. Ook geloofde een diëtiste (10%) niet in een primaire en secundaire vorm van fructose-intolerantie, zij gaf in het interview het volgende aan:

*‘Ik geloof niet zozeer in een primaire fructose-intolerantie. Heel vaak zie je dat mucosa weer hersteld is als alle FODMAP- suikers uit het dieet zijn gehaald. Ik ken niemand met alléén fructose-intolerantie. Ik heb wel allerlei mensen die zeggen: “Ik eet al 40 jaar gewoon fruit, waarom heb ik nu ineens fructose-intolerantie? Nou, dat komt omdat die hele darm slecht is geworden, zeg ik dan.”*

*3.8.2 Hoe stelt de reguliere diëtist de diagnose fructose-intolerantie vast?*Geen van de diëtisten stelde de diagnose fructose-intolerantie vast met de waterstofademtest. Meer dan de helft van de diëtisten(70%) krijgt patiënten met fructose-intolerantie doorverwezen door artsen (internist, allergoloog), waarbij de diagnose fructose-intolerantie door middel van de waterstofademtest is gesteld. Een van de diëtisten (10%) gaf in het interview het volgende aan:

*“Wij krijgen een aanvraag van de artsen voor een fructosebeperkt dieet, ik heb nog nooit zelf meegemaakt dat ik denk: o, dat zal wel aan vruchtensuiker liggen, nee, want meestal hebben ze maag- en darmklachten.”*

*3.8.3 Welke behandelmethode gebruikt de diëtist bij volwassenen en kinderen met fructose-intolerantie?*

Het merendeel van de diëtisten (70%) ziet ook kinderen op het spreekuur met fructose-intolerantie. De meest genoemde symptomen en klachten bij kinderen en volwassenen waren: maag- en darmklachten, zoals buikpijn(10%), opgezette buik (10%), diarree (40%), winderigheid (10%), vermoeidheid (10%), obstipatie (10%) en eczeem (10%).   
  
Na een voedingsanamnese wordt de patiënt behandeld met een fructose-arm dieet of FODMAP- dieet. Alleen twee diëtisten behandelen patiënten enkel en alleen met het eliminatie- en provocatiedieet waarbij fructose wordt beperkt, zoals in fruit en vruchtensappen. Een diëtiste behandelt patiënten altijd met het FODMAP- dieet, zoals disachariden. Het merendeel van de diëtisten (70%) combineert de twee diëten met elkaar tijdens de behandeling. Een kleine hoeveelheid diëtisten (30%) zeiden dat zij bij de behandeling naar de tolerantiedrempel van de persoon zoeken. Twee opmerkelijk antwoorden kwamen uit het interview over de behandeling van fructose-intolerantie, zij gaven het volgende aan;

Diëtiste 1: *“ Ik adviseer altijd; eet nooit veel suikers achterelkaar of niet in één maaltijd.   
Probeer voor dat je een product eet, dat je misschien niet zo goed kan verdragen, dit samen met een bakje kwart of yoghurt te eten. Dit omdat yoghurt en kwark een puddingachtig product is dat zorgt dat als er wat koolhydraten aankomen dat ze wat rustiger door de darm passeren. Zo probeer ik ze langzaam voor te bereiden, dat gaat in de praktijk goed. Bij alle aandoeningen probeer ik altijd de kern, dus de oorzaak te behandelen en niet de symptomen”*

Diëtiste 2*: “Nee, die gaan te veel uit van de richtlijnen goede voeding. Ik heb te maken met zieke mensen en de richtlijnen goede voeding zijn gemaakt voor gezonde mensen. ”Ik wil meer vezels, meer vet, iets meer eiwit en vooral minder zetmeel. Als de darm genezen is dan kunnen ze beter eerst volle melk en volle yoghurt (als eerst)en heel beperkt vruchten eten, niet meer dan 200 gram, ook volwassenen.”*

De voeding van ‘de kinderen van tegenwoordig’ vinden twee diëtisten erg slecht, omdat er veel meer snelle koolhydraten in zitten dan langzame koolhydraten (20%). Alle diëtisten (100%) die kinderen op het spreekuur hebben passen dezelfde behandelmethoden toe bij kinderen als bij volwassenen. Een opmerkelijk antwoord had een diëtiste bij de behandeling van kinderen met fructose-intolerantie. Zij gaf in het interview het volgende aan:

*“Ik laat de kinderen gewoon eten, ik laat ze een bord pap eten of ‘s middags gewoon een boterham. Al die snoepjes die ze krijgen is te veel Ik laat ze ‘s avonds geen pasta eten, maar gewoon aardappelen, vlees en groenten. Heel vaak gaat dan de diarree over. In eerste instantie leer ik ze dus gewoon eten.”*

Meeste diëtisten (60%) zien fructose-intolerantie ook in combinatie met andere darmaandoeningen, zoals lactose-intolerantie (20%), diabetes (20%), Prikkelbare darm syndroom (10%), de ziekte van Crohn (30%) en coeliakie (20%).

*Wat adviseren reguliere diëtisten patiënten bij de behandeling tijdens speciale gelegenheden?*  
  
Sommige diëtisten (40%) leggen de keuze bij de patiënt neer, zonder te adviseren over wat ze wel en niet mogen eten tijdens speciale gelegenheden. Sommige diëtisten (40%) geven alternatieve adviezen dat afhankelijk van de klacht en de tolerantiedrempel van de patiënt is; restaurant bellen voor alternatieve voedingsmiddelen zonder fructose (10%), water drinken (10%), light frisdrank drinken (10%), niet veel suikers achter elkaar eten (10%), fructoserijke producten samen met yoghurt eten voor een langzame darmpassage (10%), honing en fruit vermijden (10%). Een opmerkelijk antwoord gaf een diëtiste;

*“Ja, als je buikpijn wil hebben dan neem je dat (fructoserijke product). Probeer het, en je zult weten. Meestal stopt fructoserijk eten onmiddellijk.”*

In deze laatste paragraaf wordt de vierde deelvraag beantwoord: *Is er vanuit Nederlandse reguliere diëtisten behoefte aan een nieuwe behandelingsmethode op basis van het enzym xylose isomerase?.*

**3.9 Welke aanvullende supplementen gebruikt de diëtist tijdens de huidige behandeling en wanneer zou het enzym xylose isomerase gebruikt kunnen worden bij toekomstige behandelingen?**

*Welke huidige aanvullende supplementen en capsules gebruikt de diëtist tijdens de behandeling?  
  
Voedingssupplementen*Veel diëtisten (80%) geven hun patiënten met fructose-intolerantie voedingssupplementen indien zij het nodig hebben tijdens het volgen van fructose-arm of FODMAP-dieet.   
De meest gebruikte zijn multivitaminen (40%), probiotica (Orthica, Yakult) (40%), vitamine B (10%), vitamine D (10%) visolie (10%) en vitamine C (20%). Een van de diëtisten (10%) kijkt met behulp van een berekeningsprogramma, of de patiënt onder de 75% van de Aanbevolen dagelijkse hoeveelheid (ADH) komt; als dit het geval is, dan suppleert zij met de benodigde vitaminen en mineralen (vitamine C of probiotica).

*Kennis van het enzympreparaat xylose isomerase*Het merendeel van de diëtisten(70%) wist niet van het bestaan van het enzym xylose isomerase. Slechts drie diëtisten (30%) hadden daar wel van gehoord of over gelezen, maar zelf nooit gebruikt, omdat dit product ook niet beschikbaar is in Nederland. De meeste diëtisten (80%) zijn voor het suppleren van het enzym xylose isomerase bij de behandeling van fructose-intolerantie. Dit omdat zij (80%) vinden dat er te weinig informatie beschikbaar is over fructose-intolerantie en de nieuwe behandelingsmethode met het enzym xylose isomerase. Een diëtiste gaf het volgende aan;

*“Ik ben voor enzympreparaten. Als het werkt ben ik ervoor, ik denk dat we er veel meer mee kunnen. Diëtisten zijn veel te huiverig. We zijn allemaal zo bang om iets fout te doen en uit te proberen want, oei oei oei, dan steken wij ons hoofd boven het maaiveld uit en dan zijn we zo bang dat ons hoofd er afgehakt wordt. Want we worden meteen op onze vingers getikt. Ik denk dat het wel meevalt, en dat als we het wel doen, dat we dan verder kunnen komen.*”

*3.9.2 Mogelijk toekomstige toepassing van het enzym xylose isomerase tijdens de behandeling*   
  
Om de onderzoeksvraag te beantwoorden is aan alle diëtisten (100%) gevraagd hoe zij dit enzympreparaat zouden gebruiken tijdens de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie. Hieronder wordt dit toegelicht.   
  
De meeste diëtisten (70%) zouden de enzymcapsule xylose isomerase adviseren in situaties waarbij men geen controle heeft over de voeding of als men de voeding niet vertrouwt, zoals bij uit eten gaan, feesten of buitenshuis eten. Deze diëtisten geven hier aan dat patiënten zon enzympreparaat in zo’n situatie zouden gebruiken, zoals dat bij lactose-intolerantie ook gebeurt (als men bijv. het product niet vertrouwt).   
Ook zou meer dan de helft (60%) het adviseren om vitaminen- en mineralendeficiënties te voorkomen bij hun patiënten. Vooral als patiënten onder de ADH (aanbevolen dagelijkse hoeveelheid) vitamine en mineralen zitten wordt het geadviseerd door de diëtisten.   
Daarnaast heb je diëtisten (40%) die het enzympreparaat zouden adviseren bij een lage tolerantiedrempel; ze noemen hierbij dat patiënten met fructose-intolerantie nu wel mogelijk kunnen genieten van fructoserijke maaltijden (bijv. pasta).   
Andere diëtisten (40%) willen het enzympreparaat gebruiken als er geen effectieve resultaten geboekt kunnen worden met diëten (het FODMAP-dieet en het eliminatie- en provocatiedieet van fructose); wanneer dus anders de symptomen en klachten blijven aanhouden bij de patiënt, zoals chronische buikpijn.   
Iets minder dan de helft zou de enzymcapsule ook gebruiken als het lastig is voor de patiënt om zich aan de diëten te houden (40%), bijvoorbeeld een patiënt die verlangt naar een product met fructose. Ook zou een klein groep diëtisten (40%) het enzym aanraden als iemand per se wil zondigen, waarbij de patiënt trek heeft in iets waarin fructose (verwerkt) zit.   
Een diëtiste (10%) zou de capsule alleen gebruiken bij patiënten met ondergewicht om toch aan calorieën te komen via eten; bij mensen met overgewicht (>25kg/m2)adviseert ze het enzym niet. Een diëtist gaf een het volgende aan over het gebruik van enzympreparaten bij fructose-intolerantie;

*‘In eerste instantie gebruik ik dat soort producten nooit, dat doe ik bij lactose-intolerantie ook niet. Ik ga eerst kijken, kom je stabiel (ADH) als je het helemaal niet gebruikt? Dan kom je op een gegeven moment in situaties om fructose te omzeilen, en dan zou ik het inzetten, maar niet dagelijks. Mensen snakken soms naar iets.’*

Een andere diëtist gaf aan over het gebruik van enzympreparaten bij fructose-intolerantie;

*“ Waarom zullen we er geen gebruik van maken, ik denk dat bij intolerantie meer mogelijk is. We zijn bang dat we iets fout doen bij suppleren. Ik denk dat dat overdreven is, er is veel meer mogelijk waarmee we op een andere manier veel beter kunnen helpen. Als we meer informatie zouden hebben, dan zouden we meer kunnen doen voor patiënten. “*

Bijna alle diëtisten (40%) geven aan dat het enzym veilig voor gebruik moet zijn voordat zij het willen toepassen of adviseren aan patiënten met fructose-intolerantie.   
  
Hieronder wordt de vraag naar de behoefte van het enzym xylose isomerase uit de interviews met reguliere diëtisten weergegeven.

*Behoefte in het enzym xylose isomerase tijdens de behandeling*Slechts een aantal diëtisten (80%) hadden behoefte aan dit enzympreparaat tijdens de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie. Volgens deze groep diëtisten vragen de patiënten vaak om een ‘middel’ dat ze kunnen gebruiken om toch te kunnen genieten van eten en zich geen zorgen meer hoeven te maken over het krijgen van darmklachten. Het enzym zou vooral gebruikt worden als het (lactase-)enzympreparaat bij lactose-intolerantie, als mensen bepaalde voedingsmiddel niet vertrouwen, trek hebben in iets met fructose (zondigen), uit eten gaan, een lage tolerantiedrempel hebben of voedingsdeficiënties ondervinden als gevolg van fructose-intolerantie dieet.

Alleen een kleine groep diëtisten (20%) had geen behoefte aan het enzympreparaat. Een (10%) diëtist is geen liefhebber van ‘middelen’ bij de behandeling, zij wil de patiënt met fructose-intolerantie puur met dieet (fructose-arm of FODMAP-dieet) behandelen. Een andere diëtist (10%) gaf aan dat haar patiënten erg gebaat waren bij de huidige behandeling (fructosearm dieet of FODMAP-dieet) en dat haar patiënten het niet nodig hadden. Deze kleine groep gebruikt liever alternatieve voedingsmiddelen bij de behandeling van hun patiënten met fructose-intolerantie.

Het merendeel van de reguliere diëtisten (90%) wil meer informatie over de aandoening fructose-intolerantie en/of over het enzym xylose isomerase. Hiervan willen sommige diëtisten (20%) alleen meer informatie over de aandoening fructose-intolerantie. Ook zijn er diëtisten (20%) die alleen over het enzym willen weten. Slechts één diëtist (10%) is tevreden over de huidige behandelingsmethoden bij fructose-intolerantie in Nederland, en heeft geen behoefte aan informatie over het enzym xylose isomerase. Zij gaf het volgende aan;

*“Nee, ik houd alles bij en probeer altijd weer verder te leren en te kijken wat de huidige markt brengt.“*

De bovengenoemde uitspraken uit dit kleinschalige interview met reguliere diëtisten zijn niet generaliseerbaar voor alle reguliere diëtisten in Nederland. Daar zijn te weinig reguliere diëtisten voor geïnterviewd om een landelijk beeld te kunnen geven. Wel kan gezegd worden dat tijdens deze studie meer dan de helft van de reguliere diëtisten interesse toont in, en behoefte heeft aan het enzym xylose isomerase. Deze diëtisten willen dit enzym toepassen bij een lage tolerantiedrempel, bij speciale gelegenheden, als iemand trek heeft in fructoserijke voedingsmiddelen of als iemand weinig/geen resultaten boekt tijdens de dieetbehandeling bij fructose-intolerantie. De meeste diëtisten die het enzym wel willen gebruiken tijdens de behandeling van fructose-intolerantie, zijn het over eens dat de patiënt eerst zijn tolerantiedrempel kent, en vervolgens gebruikmaakt van het enzym bij bovengenoemde situaties. Ook vinden diëtisten het belangrijk dat het enzym veilig voor gebruik is. Niet alle diëtisten (60%) zouden het enzym adviseren voor dagelijks gebruik, maar alleen tijdens speciale gelegenheden, zoals bij het lactase enzym.

**Conclusie**

In dit hoofdstuk wordt antwoord gegeven op de hoofdvraag: *Op welke manier kan het enzym xylose isomerase in de toekomst bijdragen aan de behandeling van fructose-intolerantie door de Nederlandse reguliere diëtist?*

*Literatuuronderzoek*In het literatuuronderzoek worden de eerste drie deelvragen beantwoord:  
Fructose-intolerantie is een aandoening waarbij het lichaam fructose uit het dieet niet goed kan opnemen, hierdoor ontstaan gastro-intestinale symptomen en klachten die kunnen leiden tot buikpijn, diarree en winderigheid. Deze aandoening komt bij ongeveer een derde (30-40%) van de bevolking voor bij consumptie van meer dan 25 gram pure fructose. De enige aantoonbare oorzaak van fructose-intolerantie is een defect transporteiwit, GLUT-5. De overige oorzaken van fructose-intolerantie zijn nog niet helemaal duidelijk. De diagnose fructose-intolerantie wordt gesteld met de waterstofademtest door de arts in het ziekenhuis. Deze patiënten worden door de arts doorgestuurd naar de diëtist voor behandeling. Uit het literatuuronderzoek komt naar voren dat de behandeling van fructose-intolerantie een levenslange beperking of eliminatie van fructose en/of slecht absorberende (FODMAP-)koolhydraten is, afhankelijk van de tolerantiedrempel van de persoon. FODMAP-suikers bestaan uit een mix van koolhydraten (verschillende grootte van suikers), die in fruit, snoep en drank kunnen voorkomen. Beide behandelmethoden blijken uit studies effectief (73-77%) te werken bij het verminderen van gastro-intestinale symptomen en klachten bij patiënten met fructose-intolerantie. Hoewel in Nederland fructose-intolerantie door middel van deze diëten wordt behandeld, is sinds kort in Duitsland en Oostenrijk een enzympreparaat ontwikkeld dat fructose omzet in glucose. Dit enzympreparaat met het enzym xylose isomerase is nog niet bekend in Nederland. Dit enzym voorkomt dat de onverteerde fructose in de dikke darm fermenteert, hiermee voorkomt het symptomen en klachten. Er zijn geen bijwerkingen gevonden bij het gebruik van het enzym, maar het product is wel als veilig bestempeld door de FDA. Uit dubbelblind placebogecontroleerd onderzoek blijkt dat het enzym xylose isomerase gastro-intestinale symptomen en klachten bij patiënten met fructose-intolerantie kan verminderen en/of voorkomen.

*Praktijkonderzoek*  
Het praktijkonderzoek is uitgevoerd om de vierde deelvraag te beantwoorden: *Is er vanuit Nederlandse reguliere diëtisten behoefte aan een nieuwe behandelingsmethode op basis van het enzym xylose isomerase?* Het overgrote deel van de diëtisten wist niets van het bestaan van het enzym xylose isomerase. Wel had een diëtist gehoord of gelezen over dit enzympreparaat, maar dit zelf nooit geadviseerd bij haar patiënten. Meer dan de helft van de diëtisten wilde meer informatie over het enzym xylose isomerase en de aandoening fructose-intolerantie. Meer dan de helft zei dat ze veel baat hebben bij een dergelijk enzym bij de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie.

De bovengenoemde resultaten van het praktijkonderzoek kunnen niet worden gegeneraliseerd voor alle reguliere diëtisten om een landelijk beeld te krijgen, hiervoor is dit praktijkonderzoek met reguliere diëtisten te klein. Wel kan gezegd worden dat er voor het enzym xylose isomerase veel interesse bestaat, en dat de behoefte aan het toekomstig gebruik van dit enzympreparaat groot is.

Vanuit het bedrijfsleven (DISOLUT) is gevraagd welke mogelijke rol het enzym xylose isomerase kan hebben bij de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie door reguliere diëtisten. Hier volgt het antwoord op de onderzoeksvraag: *Op welke manier kan het enzym xylose isomerase in de toekomst bijdragen aan de behandeling van fructose-intolerantie door de Nederlandse reguliere diëtist?*

De voorwaarden die door reguliere diëtisten genoemd worden voor het gebruik van dit enzympreparaat zijn:het vinden van de tolerantiedrempel voor het gebruik van een enzympreparaat, veiligheid van het enzympreparaat, meer informatie over het enzym en lage kosten voor de patiënt met fructose-intolerantie.Uit de interviews met de diëtisten kan gezegd worden dat de meeste diëtisten het enzym xylose isomerase adviseren indien nodig: wanneer de voeding niet volwaardig zou zijn, bij een lage tolerantiedrempel waardoor voedingsdeficiënties ontstaan, als de huidige behandeling met diëten geen resultaten boekt, als de patiënt wil zondigen, of tijdens speciale gelegenheden; bijvoorbeeld bij uit eten gaan. Bijna alle diëtisten vinden dat mensen de enzymcapsules niet dagelijks moeten gebruiken. Het enzympreparaat zal waarschijnlijk gebruikt gaan worden naast het eliminatie- en provocatiedieet of het FODMAP-dieet. Het enzym xylose isomerase zal niet de eerste keus zijn bij de behandeling van fructose-intolerantie, maar wordt meer gezien als aanvullend, zoals bij lactose-intolerantie met het enzym lactase. Hoewel het nog maar kort bestaat, geeft het overgrote deel van diëtisten aan dat patiënten in Nederland blij zouden zijn met een dergelijk enzym dat symptomen en klachten kan wegnemen bij het eten van fructoserijke voedingsmiddelen. De kleine groep diëtisten die geen gebruik wil maken van enzympreparaten, wil dit alleen met (alternatieve) voeding behandelen, omdat hun patiënten baat hebben bij deze methode.

Ter conclusie:

Het overgrote deel van de diëtisten willen meer informatie over fructose-intolerantie en het enzym xylose isomerase bij de behandeling van fructose intolerantie.   
Veel diëtisten zijn voorzichtig met het gebruik van nieuw te ontwikkelen middelen (enzympreparaten) waar nog weinig onderzoek naar gedaan is.   
De voordelen van dit nieuwe enzympreparaat zijn, dat het enzym veilig is om te gebruiken en het effectief is bij het verminderen van symptomen en klachten bij patiënten met fructose-intolerantie. Het nadeel van dit enzympreparaat is, dat het nog weinig onderzocht is en dat de langdurige effecten nog niet bekend zijn. Het verschil met de huidige behandeling is dat door patiënten nu wél fructoserijke voedingsmiddelen geconsumeerd kunnen worden.   
In vervolgonderzoek moet er meer informatie komen over de oorzaken van fructose-intolerantie. Ook moet er een groter steekproefonderzoek komen naar de toepassing van het enzym xylose isomerase bij de behandeling van fructose-intolerantie in Nederland door de reguliere diëtisten.

Dit wordt verder toegelicht in het volgende hoofdstuk (discussie/aanbevelingen).

**Discussie/aanbevelingen**

In de discussie wordt kritisch teruggeblikt op de aanpak van het onderzoek; hier worden de belangrijkste bevindingen, beperkingen en de resultaten van het onderzoek gegeneraliseerd. Als laatste worden er aanbevelingen gedaan voor verder onderzoek.

In het literatuuronderzoek zijn de belangrijkste bevindingen dat orale inname van het enzym xylose isomerase effectief werkt bij het verminderen van gastro-intestinale symptomen en klachten bij de aandoening fructose-intolerantie. In het praktijkonderzoek zijn de belangrijkste bevinding dat het overgrote deel van de reguliere diëtisten ervoor openstaan om het enzym xylose isomerase tijdens de behandeling van fructose-intolerantie te gebruiken.

In het literatuuronderzoek zijn de grootste beperkingen dat er bijna geen wetenschappelijke Nederlandse literatuur over fructose-intolerantie beschikbaar is.

Ook het enzym xylose isomerase is vrijwel onbekend in wetenschappelijke (inter)nationale databases en websites. Hierdoor is literatuur over de oorzaken en risicogroepen voor het ontwikkelen van fructose-intolerantie minimaal.  
Uit de literatuurstudie kwam naar voren dat er wat onduidelijkheden bestaan over fructose-intolerantie. Zo blijkt dat de aandoening in de literatuur soms verward wordt met erfelijke varianten van fructose-intolerantie. Daarnaast zijn er geen consumptiepeilingen van fructose van de Nederlandse bevolking. Ook zijn geen richtlijnen bekend over de aanbevolen fructose-inname. Wat tevens onduidelijk blijft, is waarom fructose-intolerantie op jonge leeftijd vaker voorkomt dan bij volwassenen. Veel kinderen onder de tien jaar scoren positief bij de waterstofademtest, en op latere leeftijd is de positieve score hierop veel lager.   
Overigens is de reden waarom sommige gezonde mensen een hoge of een lage tolerantiedrempel ontwikkelen niet bekend4,9.   
Zolang er geen valide en betrouwbare dieetrichtlijnen zijn voor de behandeling van fructose-intolerantie, is het de vraag of patiënten met deze behandeling optimaal geholpen worden. Een groot probleem bij de waterstofademtest is dat gebruik wordt gemaakt van pure fructose om de diagnose fructose-intolerantie vast te stellen, maar pure fructose komt niet voor in voedingsmiddelen.4 Voor de validiteit en betrouwbaarheid van de waterstofademtest ontbreken betrouwbare regels en criteria van meetomstandigheden om de diagnose te kunnen stellen.4,62  Daarnaast heb je nog mensen die tijdens de fermentatie methaan uitscheiden (18% 53,54), deze wordt niet altijd gemeten, en kan onderdiagnose geven aan patiënten met fructose-intolerantie.   
Een subjectief antwoord op de effectiviteit van de behandeling (literatuur- en praktijkonderzoek) maakt geen valide en betrouwbaar meetinstrument.   
De internationale, hooggekwalificeerde databases, zoals PubMed, hadden een beperkt aantal studies naar de aandoening en het enzym. Hierdoor moest de onderzoeker verder zoeken naar andere databases van organisaties, zoals Nutridis. Dit kan de betrouwbaarheid van de literatuurstudie beïnvloeden. Andere minder bekende zoekmachines, zoals iXquick, Vivisimo, Mamma, Dogpile en SurfWax zijn niet gebruikt bij het zoeken naar literatuur; dit kan mogelijk de resultaten van de literatuurstudie beïnvloed hebben.

In het praktijkonderzoek zijn er de grootste beperkingen dat een kleine groep reguliere diëtisten geïnterviewd kon worden over de behandeling van fructose-intolerantie, over hun behoefte aan het gebruik van het enzym en de mogelijke rol van het enzym xylose isomerase tijdens de behandeling. Bij het benaderen van diëtisten is de sneeuwbalmethode geprobeerd, maar deze methode heeft geen (gespecialiseerde) reguliere diëtisten opgeleverd. De interviewvragen waren mogelijk lang, waardoor sommige diëtisten tijdens de benadering dachten geen tijd te hebben voor het interview. Een interview van kortere duur kan voor meer respondenten zorgen. Daarnaast was een diëtist verwijderd uit het onderzoek, omdat zij op een gegeven moment niet meer bereikbaar was voor de onderzoeker, na telefonisch en mailcontact.  
Niet alle geïnterviewde diëtisten waren gespecialiseerd in fructose-intolerantie. Hierdoor zullen zij fructose-intolerantie mogelijk niet herkennen en/of behandelen bij patiënten. Hierdoor zal de vraag naar hulp van patiënten laag zijn en wordt mogelijk in de praktijk het beeld bij diëtisten gecreëerd dat fructose-intolerantie weinig voorkomt en de vraag naar (alternatieve) hulp niet nodig is.   
Tijdens het praktijkonderzoek bleek dat niet alle diëtisten de aandoening fructose-intolerantie als een serieuze aandoening zagen. Een diëtist vond dat fructose-intolerantie eigenlijk niet bestaat, en dat mensen met een gevoelige darm voor fructose geholpen kunnen worden door rust te geven aan de darmen, namelijk door suikers uit het dieet te halen. Hoewel het behandelen van fructose-intolerantie met diëten effectief blijkt te zijn tijdens de interviews, blijven de resultaten van het dieet subjectief en is de kans op een placebo-effect groot.   
  
In vervolgonderzoek moet meer wetenschappelijk literatuuronderzoek komen naar de aandoening fructose-intolerantie, waarin de ontwikkeling van de oorzaken duidelijk moet worden weergegeven. Hierdoor kan men specifieker onderzoek doen naar etniciteit, leeftijd en geslacht van de patiënten met fructose-intolerantie. Als gevolg hiervan kan men mogelijk onderzoeken wat een normale absorptiecapaciteit is bij kinderen.50 Ook de toekomstige diagnosemethode voor fructose-intolerantie moet met verschillende soorten koolhydraten werken die ook in de voeding voorkomen. Alleen op deze manier kan men tot een realistische diagnose komen. Er moeten meer gerandomiseerde controlestudies komen naar de diagnose fructose-intolerantie54.   
  
Daarnaast moet er meer onderzoek voor de praktijk komen naar het enzym xylose isomerase, en naar de toepassing van het enzym door reguliere diëtisten in Nederland bij de behandeling van patiënten met fructose-intolerantie. Ook moet er meer onderzoek komen naar de mogelijke bijwerkingen van het gebruik van dit enzym bij patiënten. Daarnaast is meer onderzoek nodig naar de behoefte van dit enzym bij reguliere diëtisten in Nederland.   
De rol van de diëtist bij het toepassen van xylose isomerase is in de literatuur nog niet beschreven; eveneens zijn de bijwerkingen van het enzym niet in de literatuur te vinden.  
Om de bekendheid van het enzym xylose isomerase te vergroten, zouden folders en commerciële websites ontwikkeld moeten worden over de aandoening fructose-intolerantie en het gebruik van het enzym xylose isomerase bij patiënten met fructose-intolerantie. Dit zou leiden tot meer bekendheid van de aandoening en het enzym.   
  
Uit bovenstaande bevindingen kan gezegd worden, dat het gebruik van het enzym xylose isomerase wel dergelijk een plaats heeft in de Nederlandse markt. Uit de interviews blijkt dat diëtisten een dergelijk enzym multifunctioneel kunnen gebruiken bij patiënten met fructose-intolerantie. Hiervoor is wel meer informatie over het enzym en zijn werking bij patiënten met fructose-intolerantie nodig. Wegens gebrek aan informatie over veiligheid, werkwijze, en door gebrek aan onderzoek zijn diëtisten voorzichtig met dit mogelijk nieuw te ontwikkelen enzym. Hierdoor moet er meer informatie beschikbaar komen over de werking, veiligheid, kosten en beschikbaarheid van het enzym xylose isomerase en zijn effectiviteit.   
  
  
De validiteit en betrouwbaarheid van het literatuuronderzoek is zo hoog mogelijk gehouden door de meest recente artikelen te gebruiken in het literatuuronderzoek over fructose-intolerantie en het enzym xylose isomerase. De validiteit en betrouwbaarheid van het praktijkonderzoek is hoog gebleven, omdat alleen reguliere diëtisten, die geregistreerd staan in het kwaliteitsregister en lid zijn van het NVD, geïnterviewd zijn voor deze afstudeeropdracht. Daarnaast hebben alle diëtisten dezelfde vragen beantwoord tijdens de interviews.

**Literatuurlijst:**

1Hiemstra R. Lactase capsules. Dietary solutions that make you smile 2014. Beschikbaar via: <http://www.disolut.com/lactase-capsules/>. Geraadpleegd op 10 September 2013.

2Fructose Malabsorption Nutridis Scientific Association for Research and Education in the field of Food-intolerance 2013. Beschikbaar via: <http://www.nutridis.at/en/story/fructose-malabsorption/>. Geraadpleegd op 18 september 2013.

## 3Hirasing RA. Richtlijnontwikkeling Jeugdgezondheidszorg: voedselallergie 2011. Beschikbaar via: <http://www.zonmw.nl/nl/projecten/project-detail/richtlijnontwikkeling-jeugdgezondheidszorg-voedselallergie/samenvatting/>. Geraadpleegd op december 2013.

4Latilippe ME, Skoog SM. Fructose malabsorption and intolerance: Effects of fructose with and without simultaneous glucose ingestion. [Crit Rev Food Sci Nutr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21793722). 2011 Aug;51(7):583-92.

5Herper T van. Fructose. Natuurlijkerwijs 2013. Beschikbaar via: <http://www.natuurlijkerwijs.com/suikers.htm#fructose>. Geraadpleegd op 4 december 2013.

6Fructose Malabsorption. Nutridis Scientific Association for Research and Education in the field of Food-intolerance 2013. Beschikbaar via: <http://www.nutridis.at/en/story/fructose-malabsorption/>. Geraadpleegd op 18 september 2013.

7Dommelen J van. De fructose natie. NVD tijdschrift. Nederlands Tijdschrift voor Voeding & Diëtetiek. December 2008; 63(4)p: 29.

8Herper T van. Fructose. Natuurlijkerwijs 2013. Beschikbaar via: <http://www.natuurlijkerwijs.com/suikers.htm#fructose>. Geraadpleegd op 4 december 2013.

9[Gibson PR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gibson%20PR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17217453), [Newnham E](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Newnham%20E%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17217453), [Barrett JS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Barrett%20JS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17217453), [Shepherd SJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Shepherd%20SJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17217453), [Muir JG](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Muir%20JG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=17217453). Review: article: fructose malabsorption and the bigger picture. [Aliment Pharmacol Ther.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=fructose+malabsorption+and+the+bigger+picture) 2007 Feb 15;25(4):349-63.

10Komericki M, Materna A , Strimitzer T, Weyermair H, Hammer F, Aberer W. Oral xylose isomerase decreases breath hydrogen excretion and improves gastrointestinal symptoms in fructose malabsorption – a double-blind, placebo-controlled study. Alimentary Pharmacology and Therapeutics. 2012 Nov;36(10):980-7.

## 11Nederlandse Vereniging van Diëtisten. NVD brochure. Een effectief medium om de diëtist te profileren. Beschikbaar via: <http://www.nvdietist.nl/content.asp?bid=10532146&kid=10455246&fid=-1.Geraadpleegd> op 2 december 2013.

12Lancel J, Careyn, Houdt N van. Lactose-intolerantie. Artsenwijzer Dietetiek. Beschikbaar via:<http://www.artsenwijzer.info/site/index.php?page=14#Lactose-intolerantie>.Geraadpleegd op: 11 november 2013.

13[Bhosale SH](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Bhosale%20SH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8801434), [Rao MB](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rao%20MB%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8801434), [Deshpande VV](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Deshpande%20VV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=8801434). Molecular and industrial aspects of glucose isomerase. [Microbiol Rev.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8801434) 1996 Jun;60(2):280-300.

14Sciotec diagnostic Technologies GmbH. Scientific information on fructose malabsorption & Fructosin. Beschikbaar via: <http://www.sciotec.at/en>. Geraadpleegd op 22 september 2013.

15Barret JS, Gibson PR. Clinical Ramifications of Malabsorption of Fructose and Other Short-chain Carbohydrates. Practical Gastroenterology 2007;53: p. 51-65

16Former-Boon M, Duinen JJ van. Evidence-based Diëtetiek Principes en werkwijze . Houten: Bohn Stafleu van Loghum; 2012.160 pagina’s.

17Verhoeven N. Wat is onderzoek? Praktijkboek methoden en technieken voor het hoger onderwijs. Amsterdam: Boom onderwijs; 2007. 333 pagina’s.

18Boeije H. Analyseren in kwalitatief onderzoek. Amsterdam: Boom onderwijs; 2005.179 pagina’s.

19Dommelen J van. Risico’s hoge fructose-inname. Nederlandse Tijdschrift voor Voeding & Diëtetiek 2008; 63: 29-31.

20Hallfrisch J. Metabolic effects of dietary fructose. The Faseb Journal.1990 Jun;4(9):2652-60.

21Bray GA., Nielsen SJ, Popkin BM. Consumption of high-fructose corn syrup in beverages may play a role in the epidemic of obesity. Am J Clin Nutr April 2004;79:537-543.

22Riby JE, Fujisawa T, Kretchmer N. Fructose Absorption. Am J Clin Nutr November 1993;58:748-753.

23Skoog SM, Bharucha AE. Dietary fructose and gastrointestinal symptoms: a review. The American Journal of Gastroenterology. 2004;99: 2046–2050.

24[Douard V](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Douard%20V%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23129794),[Ferraris RP](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ferraris%20RP%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23129794). The role of fructose transporters in diseases linked to excessive fructose intake. [J Physiol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23129794)2013Jan 15;591:401-14.

25Vanhee P. Sommigen twijfelen ineens aan de plaats van fruit in een lijnvriendelijke voeding.Waarom? Nutrinews maart 2009;1.

26Tobback C, Meirleir K de. Gezond of gezondigd. België: Standaard uitgeverij;2011.p.42-76.

27[Choi YK](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Choi%20YK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12818280),[Johlin FC Jr](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Johlin%20FC%20Jr%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12818280),[Summers RW](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Summers%20RW%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12818280),[Jackson M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jackson%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12818280),[Rao SS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Rao%20SS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=12818280). Fructose intolerance: an under-recognized problem. [Am J Gastroenterol](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12818280) 2003 Jun;98(6):1348-53.

28Wright EM, Hirayama BA, Loo DDF. Intestinal sugar transport. In: Johnson LR, Alpers DH, Christensen J. Physiology of the Gastrointestinal. New York: Raven Press;1994:p1752.

29Gaby AR. Adverse effects of dietary fructose. [Altern Med Rev.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16366738) 2005 Dec;10(4):294-306.

30Het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu. Gebruikelijke inneming van macronutriënten uit voedsingsmiddelen van Nederlandse kinderen. Rijksinstituur voor Volksgezondheid en Milieu 2009. Beschikbaar via www. voedselvonsumptiepeilingen.nl. Geraadpleegd op November 2013.

31Rossum CTM van, Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocké MC. Dutch consumption survey 2007-2010 Bilthoven:RIVM; 2011.p 54-56.

32Mann J, Cummings JH , Englyst HN, Key T, Liu S, Riccardi G, Summerbell C, Uauy R, Dam RM van, Venn B, Vorster HH, Wiseman M. FAO/WHO Scientific Update on carbohydrates in human nutrition: conclusions. European Journal of Clinical Nutrition 2007;61:132–137.

33Nederlandse Diabetes Federatie. NDF Voedingsrichtlijn voor diabetes type 1 en 2, Evidence- Based Voedingsrichtlijn voor mensen met diabetes type 1 en 2. Amersfoort 2010; p.15.

34Fructose-intolerantie en HFI. Food-info 2013. Beschikbaar via: <http://www.food-info.net/nl/intol/hfi.htm>. Geraadpleegd op 7 oktober 2013.

35Stevens WJ, Ebo DG. Een voedselallergie is geen voedselintolerantie. Nutrinews 2008;42: 20-27.

36Wat is voedselintolerantie. Food-info 2013. Beschikbaar via: <http://www.food-info.net/nl/qa/qa-all7.htm>.Geraadpleegd op 14 oktober 2013.

37Ortolani C. Pastorello EA. Food allergies and food intolerances. [Best Pract Res Clin Gastroenterol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16782524) 2006;20(3):467-83.

38Voedselovergevoeligheid, -allergie en -intolerantie. Food-Info 2013. Beschikbaar via: <http://www.food-info.net/nl/intol/intro.htm>. Geraadpleegd op november 6 2013.

39Pongracz C, Pfisterer M,Gabor F, Missbitchler A. Orally administered Xylose Isomerase converts fructose to glucose-a promosing approach in case of fructose malabsorption. Clinical Nutrition Supplements.2010. 5;(1): p. 12-13.

40[Barrett JS](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Barrett%20JS%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19392860),[Irving PM](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Irving%20PM%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19392860),[Shepherd SJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Shepherd%20SJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19392860),[Muir JG](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Muir%20JG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19392860),[Gibson PR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gibson%20PR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=19392860). Comparison of the prevalence of fructose and lactose malabsorption across chronic intestinal disorders. [Aliment Pharmacol Ther.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19392860)2009 Jul 1;30(2):165-74.

41[Litschauer-Poursadrollah M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Litschauer-Poursadrollah%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23224632),[El-Sayad S](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=El-Sayad%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23224632),[Wantke F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wantke%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23224632),[Fellinger C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fellinger%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23224632),[Jarisch R](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jarisch%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23224632). Abdominal spasms, meteorism, diarrhea: fructose intolerance, lactose intolerance or IBS?. [Wien Med Wochenschr.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23224632)2012 Dec;162(23-24):506-12.

42Tsampalieros A, Beauchamp J,Boland M, Mack D. Dietary Fructose Intolerance in Children and Adolescents. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition: [October 2006 Vol;43 (4) p:76](http://journals.lww.com/jpgn/toc/2006/10000).

43Young KC,Kraft N,Summers R, Satish R. How useful is fructose restricted diet in patients with IBS and fructose intolerence? The American Journal of Gastroenterology september 2003;98: p.266.

44Shepherd SJ, Gibson PR. Fructose Malabsorption and Symptoms of Irritable Bowel syndrome: guidlines for effective dietary managment. [J Am Diet Assoc.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17000196)2006 Oct;106(10):1631-9.

45Barret JS, Gibson PR. Clinical Ramifications of Malabsorption of Fructose and Other Short-chain Carbohydrates. Practical Gastroenterology 2007;53:p.51-65 .

46[Nucera G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Nucera%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Gabrielli M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gabrielli%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Lupascu A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lupascu%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Lauritano EC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Lauritano%20EC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Santoliquido A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Santoliquido%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Cremonini F](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cremonini%20F%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Cammarota G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Cammarota%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Tondi P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Tondi%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Pola P](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Pola%20P%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Gasbarrini G](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gasbarrini%20G%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370), [Gasbarrini A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gasbarrini%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15932370). Abnormal breath tests to lactose, fructose and sorbitol in irritable bowel syndrome may be explained by small intestinal bacterial overgrowth. [Aliment Pharmacol Ther.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15932370) 2005 Jun 1;21(11):1391-5.

47[Gibson PR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gibson%20PR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15948806),[Shepherd SJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Shepherd%20SJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=15948806). Personal view: food for thought – western lifestyle and susceptibility to Crohn's disease. The FODMAP hypothesis. [Aliment Pharmacol Ther.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15948806)2005 Jun 15;21(12):1399-409.

48[Ledochowski M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ledochowski%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9620891),[Sperner-Unterweger B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Sperner-Unterweger%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9620891),[Widner B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Widner%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9620891),[Fuchs D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fuchs%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=9620891). Fructose malabsorption is associated with early signs of mental depression. [Eur J Med Res.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9620891)1998 Jun 17;3(6):295-8.

49[Ledochowski M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ledochowski%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160),[Widner B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Widner%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160),[Murr C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Murr%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160),[Sperner-Unterweger B](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Sperner-Unterweger%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160),[Fuchs D](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fuchs%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160). Fructose malabsorption is associated with decreased plasma tryptophan. [Scand J Gastroenterol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11336160)2001 Apr;36(4):367-71.

50J[ones HF](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jones%20HF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23590706),[Butler RN](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Butler%20RN%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23590706),[Moore DJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Moore%20DJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23590706),[Brooks DA](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Brooks%20DA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23590706). Developmental changes and fructose absorption in children: effect on malabsorption testing and dietary management. [Nutr Rev.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23590706)2013 May;71(5):300-9.

51[Powell CV](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Powell%20CV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21831872),[Jenkins HR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jenkins%20HR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21831872). Toddler diarrhoea: is it a useful diagnostic label. [Arch Dis Child.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21831872)2012 Jan;97(1):84-6.

## 52C [Wilder-Smith CH](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wilder-Smith%20CH%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23574302), [Materna A](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Materna%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23574302), [Wermelinger C](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Wermelinger%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23574302), [Schuler J](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Schuler%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23574302). Fructose and lactose intolerance and malabsorption testing: the relationship with symptoms in functional gastrointestinal disorders. [Aliment Pharmacol Ther.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23574302) 2013 Jun;37(11):1074-83.

53Ghoshal UC. How to Interpret Hydrogen Breath Tests. J Neurogastroenterol motil. 2011 juni; 17(3):312-317.

54[Simrén M](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Simr%C3%A9n%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16474100),[Stotzer PO](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Stotzer%20PO%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=16474100). Use and abuse of hydrogen breath test. [Gut.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16474100)2006 Mar;55(3):297-303.

## 55Missbichler A. Treatment of fructose-malabsorption. Sciotec Diagnostic Technologies Gmbh 2010. Beschikbaar via <http://www.google.nl/patents?hl=nl&lr=lang_de|lang_en|lang_nl|lang_pt|lang_es&vid=USPATAPP13062414&id=az7oAQAAEBAJ&oi=fnd&dq=treatment+of+fructose-malabsorption&printsec=abstract#v=onepage&q&f=false>. Geraadpleegd op September 19 2013.

56Nederlandse Huisartsen Genootschap. NHG-standaard voedselovergevoeligheid. Beschikbaar via: <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-voedselovergevoeligheid>. Geraadpleegd op 11 november 2013.

57Nederlandse Huisartsen Genootschap. NHG-standaard buikpijn bij kinderen. Beschikbaar <https://www.nhg.org/standaarden/volledig/nhg-standaard-buikpijn-bij-kinderen>.Geraadpleegd op 11 november 2013.

58[Shepherd SJ](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Shepherd%20SJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18456565), [Parker FC](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Parker%20FC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18456565), [Muir JG](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Muir%20JG%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18456565), [Gibson PR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gibson%20PR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=18456565). Dietary Triggers of Abdominal Symptoms in Patients With Irritable Bowel Syndrome: Randomized Placebo-Controlled Evidence. [Clin Gastroenterol Hepatol.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18456565) 2008 Jul;6(7):765-71.

59Artenwijzer. Werkwijze diëtist 2013. Beschikbaar via: <http://www.artsenwijzer.info/site/index.php?page=7&lg=nl>. Geraadpleegd op 14 December 2013.

60Nesterenko S. Fructoseintoleranz: Krank durch Obst, Gemüse und Süßigkeiten; Fruchtzuckerunverträglichtkeit eine oft übersehene usache für viele gezundheitlichte probleme. Duitsland 2010. Uitgeverij: Bloch Reiner. 179 pagina's.

61Wie wirkt Xylosolv. Sciotec Diagnostic Technologies GmbH. Beschikbaar via: <http://www.xylosolv.at/xylosolv/xylosolv-mit-xylose-isomerase/wie-wirkt-xylose-isomerase/>. Geraadpleegd op 24 oktober 2013.

62[Putkonen L](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Putkonen%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23739630), [Yao CK](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Yao%20CK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23739630), [Gibson PR](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gibson%20PR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23739630). Fructose malabsorption syndrome. [Curr Opin Clin Nutr Metab Care.](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23739630) 2013 Jul;16(4):473-7.

63Biogena Naturprodukte GmbH & Co KG. Fructozym. Beschikbaar via www.biogena-shop.at. Geraadpleegd op 4 oktober 2013.

**Bijlage 1: *Tabel 1. Evidence based overzichtstabel van het literatuuronderzoek***

|  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Auteur | | Jaar | Type onderzoek | | Conclusie, inhoudelijke relevantie | Niveau |
|  |  | |  |  | |  |
| Komericki P, Akkilic-Materna M, Strimitzer T, Weyermair K, Hammer HF, Aberer, W. | 2012 | | Dubbel Blind, Placebo controlled study | Orale xylose isomerase zorgt voor afname van de waterstof in adem, na inname van 25 gram fructose. Het enzym xylose isomerase zorgt hierbij voor vermindering van symptomen bij patiënten met fructose malabsorptie (P=0.00). Meer onderzoek is nodig naar de lange termijn effecten van het enzym xylose isomerase. Meer onderzoek is nodig naar het gebruik van het enzym om hoge fructoseconsumptie te verminderen. | | **A2** |
| *Shephard SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR.* | 2008 | | Dubble Blind, random nised, a double-blind, placebo-control- led studie | Uit onderzoek blijkt dat fructose en fructanen oorzaak zijn van symptomen bij fructose malabsorptie. Fructanen en fructose in voeding zouden een grote rol spelen bij symptomen en klachten. Uit dit onderzoek blijkt een beperking van FODMAP-suikers voor een vermindering van symptomen bij fructose-malabsorptie  (P <0.02). | | **A2** |
| *Wilder-Smith CH,*  *Materna A,*  *Wermelinger C,*  *Schuler J.* | 2013 | | Prospective study | Fructose en lactose intolerantie komen veel voor bij darmaandoeningen en vertonen veel darmsymptomen- en klachten bij mensen. Tot 60% van de symptomen bij darmaandoeningen komt door overmatig fructose inname. Symptomen komen meer voor bij mensen met fructose-intolerantie dan bij fructose-malabsorptie. | | **B** |
| [*Frieling T*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Frieling%20T%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21952629)*,*  [*Kuhlbusch-Zicklam R*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kuhlbusch-Zicklam%20R%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21952629)*,*  [*Kalde S*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kalde%20S%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21952629)*,*  [*Heise J*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Heise%20J%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21952629)*,*  [*Hülsdonk A*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=H%C3%BClsdonk%20A%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21952629)*,*  [*Kreysel C*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Kreysel%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21952629)*.* | 2011 | | Prospective study | Bij het stellen van de diagnose fructose malabsorptie, kan beter geen gebruik worden gemaakt van 50 gram fructose in 250 of 500 ml water (20-10% concentratie), omdat het geen valide en betrouwbaar bewijs is. | | **B** |
| *Barrett JS, Irving PM, Shephard SJ, Muir JG, Gibson PR.* | 2009 | | Cohortstudie | Fructose-malabsorptie komt meer voor (33-34%) bij de ziekte van Crohn dan bij andere darmziekten (colitis ulcerosa, coeliakie, enz.). Lactose-intolerantie komt vaker voor bij de ziekte van Crohn (42%) en colitis ulcerosa (40%) en is vrijwel onbekend bij coeliakie (10%).Fructose- en lactose-intolerantie komt vaak samen voor (29%). | | **B** |
| *Rossum CTM van,  Fransen HP, Verkaik-Kloosterman J, Buurma-Rethans EJM, Ocké MC.* | 2007-2010 | | Survey onderzoek | De mediaan voor koolhydraatinname is hoger bij mannen dan bij vrouwen in de leeftijd 14-18 jaar. De mediaan voor vrouwen was 195-255 gram per dag en voor mannen was dit 240-318 gram per dag. Hoogste percentage koolhydraten was bij kinderen van 7 en 8 jaar, namelijk 51-54% van de totale energie per dag. Dit vermindert naarmate de leeftijd hoger wordt, namelijk 41-43% totale energie aan koolhydraten. Tot de leeftijd 31 jaar was de mediaan van koolhydraten bij deze groep mensen onder de aanbevolen hoeveelheid EFSA. Volgens het EFSA moet de koolhydraatinname liggen tussen de 45-60%. | | **B** |
| *Choi YK, Johnlin FC Jr, Summiers RW, Jackson M, Rao SS.* | 2003 | | Cohort-  onderzoek | Een hele hoge waterstofademtest zou mogelijk meer symptomen geven dan een lage waterstofademtest bij de diagnose van fructose-intolerantie. Er zijn betrouwbare en valide protocollen en richtlijnen nodig voor het diagnosticeren van fructose-intolerantie met behulp van de waterstofademtest. | | **B** |
| *Wilder-Smith C.* | 2012 | | Prospec-tive  case control | De meest bekende voedselintoleranties komen door FODMAP-suikers, hiervan zijn fructose en glucose de meest bekende vormen. De prevalentie van fructose-intolerantie en prikkelbare darm syndroom ligt tussen 50-70%. Studies hebben aangetoond dat het FODMAP –dieet voor vermindering van symptomen zorgt. Het mechanisme van fructose-intolerantie in relatie tot malabsorptie is vrijwel onbekend. | | **B** |
| [*Ledochowski M*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Ledochowski%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160)*,*  [*Widner B*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Widner%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160)*,*  [*Murr C*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Murr%20C%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160)*,*  [*Sperner-Unterweger B*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Sperner-Unterweger%20B%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160)*,*  [*Fuchs D*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Fuchs%20D%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=11336160)*.* | 2001 | | Niet vergelijkend studie | Fructose-malabsorptie is geassocieerd met lage L-tryptofaan gehalte en hierdoor kan het depressiviteit veroorzaken. Hoge inname van fructose zou tegenwerken met het metabolisme van L-tryptofaan, en het zou mogelijk de beschikbaarheid van L-tryptofaan verminderen. | | C |
| *Choi YK, Nancy K, Summers R, Satish R.* | 2003 | | Controle Studie | Fructose-beperkt dieet doet symptomen en klachten bij fructose-intolerantie afnemen. Mensen die zich niet aan het dieet hielden, kregen weer klachten. | | **C** |
| *Shepherd SJ, Gibson PR.* | 2006 | | Clinical trial | Een dieet waarbij fructose en fructanen gelimiteerd wordt helpt bij het verminderen van symptomen bij fructose-intolerantie. De vraag is of het dieet werkelijk effectief is of is het een placebo-effect. Of fructose-intolerantie nog steeds gediagnosticeerd moet worden met het waterstofademtest, blijft de vraag. | | **C** |
| *Ledochowski, M,*  *Sperner-unterwegen B, Widner B, Fuchs D.* | 1998 | | Niet vergelijken studie | Fructose-intolerantie is geassocieerd met depressie, waarschijnlijk door de stoornis in L-tryptofaan metabolisme. Hoewel er geen hard bewijs is, wijst dit onderzoek naar een relatie tussen deze twee stoffen. Meer onderzoek is nodig naar de relatie tussen depressiviteit en fructose-intolerantie. | | C |
| Nucera, M. Gabrielli, A. Lupascu, E. C. Lauritano, A. Gasbarrini | 2005 | | Uncontrolled trial | Fructose-malabsorptie zou mogelijk een rol spelen bij prikkelbaar darmsyndroom. Waterstofademtest wordt gebruikt om fructose- lactose- en sorbitol-intolerantie aan te tonen. | | **C** |
| [*Putkonen L*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Putkonen%20L%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23739630)*,*  [*Yao CK*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Yao%20CK%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23739630)*,* [*Gibson PR*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Gibson%20PR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23739630)*.* | 2013 | | Review | Transporteiwit GLUT-5 heeft mogelijk invloed bij het ontstaan van symptomen bij fructose-intolerantie. Erthritol beperkt de opname van fructose in het lichaam. De waterstofademtest is geen goed middel om de diagnose fructose-intolerantie te stellen. Hoewel fructose-beperkt dieet symptomen bij kinderen vermindert, is het dieet niet de sleutel om alle symptomen aan te pakken. FODMAP-dieet zou meer invloed hebben op het verminderen van symptomen dan alleen de beperking van fructose. Symptomen bij fructose-intolerantie kunnen verminderen bij inname van een enzym dat fructose omzet in glucose. | | **D** |
| *Gibson PR, Barett JS.* | 2007 | | Review | FODMAP-dieet helpt bij het verminderen van symptomen van fructose-intolerantie. Ongeveer 80% van de bevolking kan geen fructose opnemen bij meer dan 50 gram. Meer onderzoek is nodig naar andere darmaandoening die samen voorkomen met fructose-intolerantie en naar het effect van het FODMAP-dieet daarop. | | **D** |
| *Hallfrisch J.* | 1990 | | Review | Door de introductie van HFCS in 1967 is de afgelopen 20 jaar de consumptie van fructose onder de Amerikaanse bevolking toegenomen. Gelijktijdige inname van glucose samen met fructose vergroot de absorptiecapaciteit van fructose. | | **D** |
| *Bhosale SH, Rao MB, Deshpande VV.* | 1996 | | Review | Glucose Isomerase zet glucose om in fructose en andersom. Het enzym glucose Isomerase wordt in de voedingsmiddelen industrie gebruikt bij High Fructose Corn Syrup (HFCS). HFCS is 1.3 x zoeter dan sacharose (glucose en fructose molecuul samen). | | **D** |
| *Latullippe ME, Skoog SM.* | 2011 | | Review | Mogelijk heeft het ontstaan van symptomen bij fructose-intolerantie een relatie met een positieve waterstofademtest. Een gelijktijdige inname van fructose en glucose zorgt wel voor vermindering van symptomen bij fructose-intolerantie. Fructose kan beter ingenomen worden samen met andere suikers. Dit vergroot de absorptiecapaciteit van fructose beter dan als het in enkele vorm voorkomt. Protocollen en richtlijnen zijn nodig om fructose malabsorptie te kunnen diagnosticeren met de waterstofademtest. De gemiddelde inname van toegevoegde suikers in ons voeding is hoger dan dat het aanbevolen wordt door de U.S. dieetrichtlijnen. | | **D** |
| *Gibson PR, Newham E, Barrett JS, Shepherd SJ, Muir JG.* | 2007 | | Review | De gemiddelde inname van fructose is tussen 11-54 gram wereldwijd. Fructose-malabsorptie zorgt voor osmotische beweging in de darmen dat resulteert in diarree. Fructose-malabsorptie kan ook komen door bacteriële overgroei in de darmen dat resulteert in diarree. Fructose- en fructanenvrij dieet zou zorgen voor vermindering van de symptomen. Fructose-malabsorptie wordt niet al een ziekte gezien, omdat het een normaal verschijnsel is dat met gezonde voeding rechtgezet kan worden. | | **D** |
| *Bray GA, Nielsen SJ, Popkin BM.* | 2004 | | Review | HFCS moet vervangen worden door alternatieve middelen waar minder calorieën in verwerkt zijn. Mogelijk veroorzaakt verhoogde consumptie van HFCS obesitas. | | **D** |
| *Riby JE, Fujsawa T, Kretchmer N.* | 1993 | | Review | Fructose wordt door twee routes vervoerd, GLUT-5 en GLUT-2 transporteiwit. De absorptiecapaciteit van fructose is kleiner dan van sacharose en glucose. De diagnose wordt bij fructose-intolerantie gesteld bij 25 gram pure fructose in 250 ml water. Uit studie blijkt 0-52% van de bevolking fructose-intolerantie te hebben. | | **D** |
| *Suzanne M, Skoog MD, Bharucha AD.* | 2004 | | Review | Ongeveer 80% van gezonde populatie kan geen 50 gram fructose absorberen in 500 ml (10% concentratie). Er is gekozen voor 10% concentratie in plaats van 20% concentratie, omdat 10% concentratie de natuurlijke suiker in drank weerspiegelt. Hierdoor is het diagnosticeren van fructose-intolerantie veel nauwkeuriger in de populatie. Een negatieve waterstofademtest wil niet zeggen dat er geen incompleet fructoseproces heeft plaatsgevonden in de dunne darm. Valse negatieve uitslagen bij de waterstofademtest kunnen komen bij te veel waterstof consumerende bacteriën in de dikke darm. Om fructose-intolerantie te diagnosticeren zonder de waterstofademtest, moet men fructose beperken en belasten. | | **D** |
| *Douard V, Ferraris RP.* | 2012 | | Review | Transporteiwit GLUT-5 zorgt voor de opname van fructose, GLUT-2 transporteiwit zorgt voor de opname van glucose, fructose en galactose. Kinderen onder <1 jaar hebben tot 80% incomplete absorptie van fructose bij toediening van 30 gram fructose (0.5 gram per lichaamsgewicht), dit daalt bij 10 tot 15 jarigen waarvan nog maar 30% fructose-malabsorptie heeft. Uit onderzoek blijkt de oorzaak van het defect transporteiwit niet komt door mutatie van het GLUT-5. | | **D** |
| *Wricht EM,  Hirayama BA, Loo DDF.* | 1994 | | Review | De suikers glucose en galactose worden getransporteerd door de enterocyten via het GLUT-2 transporteiwit. GLUT-5 transporteiwit vervoert alleen fructose langs het oppervlakte epitheel. | | **D** |
| *Gabym AR.* | 2005 | | Review | De huidige studies tonen aan dat overconsumptie van fructose, sucrose en HFCS kan leiden tot meerdere nadelige gezondheidseffecten, zoals leververvetting. Beste methode is om alle zoetigheden (FODMAP-suikers) geleidelijk tegelijkertijd te verminderen . | | **D** |
| *Mann J, Cummings JH, Englys HN, Key T, Liu S, Riccardi G, Summberbell C, Uauy R, Dam RM van, Vorster HH, Wiseman M.* | 2007 | | Review | Volgens het WHO/FAO 2002 moet de koolhydraatinname tussen de 55-75% per dag zijn. Hiervan moet 400 gram koolhydraten uit peulvruchten, aardappelen enz. komen. De gemiddelde westerse bevolking zit lager dan 55% van de aanbevolen koolhydraatinname per dag. | | **D** |
| *EFSA panel* | 2010 | | Review | De opnamecapaciteit van fructose is goed in de dunne darm. Fructose wordt met hoge en lage diffusie opgenomen waar geen energie voor nodig is. Fructose komt het lichaam binnen zonder dat hier insuline voor nodig is, dit is anders dan bij glucose. Hoge consumptie van fructose en glucose zou diabetes 2 kunnen veroorzaken. | | **D** |
| *Ortolani C, Pastorello EA.* | 2006 | | Review | Voedselallergie wordt veroorzaakt door een reactie van het lichaam waarbij het immuunsysteem een rol speelt. Voedselintolerantie wordt meestal veroorzaakt door een defect enzym in het lichaam, waarbij het immuunsysteem geen rol speelt bij de reactie. | | **D** |
| *Litschauer-Poursadrollah M, EI-Sayad S, Wantke F, Fellinger C, Jarisch R.* | 2012 | | Review | De bekendste symptomen van fructose-intolerantie zijn: buikkrampen, diarree, obstipatie, winderigheid en misselijkheid. Deze symptomen komen overeen met de symptomen bij lactose-intolerantie en prikkelbare darm syndroom. Uit studie met 1935 deelnemers, die getest zijn op fructose- en lactose-intolerantie met de waterstofademtest, bleek dat fructose-intolerantie meer voorkwam dan lactose- intolerantie(57% FI en 52% LI bij volwassenen) (P<0.02) en bij kinderen was 90% fructose- intolerant en 62% lactose-intolerant(P<0.001). Bij tweederde zou een fructose-beperkt dieet helpen bij het verminderen van symptomen. Prikkelbare Darmsyndroom komt vaak voor met fructose-intolerantie (83%). | | **D** |
| *Tsampalieros A, Bauuchchamp J,Boland M,*  *Mack DR.* | 2008 | | Review | Patiënten met een positieve waterstofademtest worden naar de diëtist verwezen. Uit een onderzoek bleek dat 30 van de 55 patiënten die door zijn gegaan met het fructose-arm dieet na 24 maanden, dat 29 deelnemers tot wel 97% vermindering van symptomen en klachten hadden. | | **D** |
| *Gibson PR,*  *Shephard SJ.* | 2005 | | Control group | Ongeveer 30% van de bevolking heeft fructose malabsorptie, de absorptiecapaciteit van fructose is gelimiteerd zonder de samenwerking met glucose in het dieet. Glucose verhoogt de absorptie van fructose. Inname van FODMAP-suikers neemt toe in de westerse wereld. HFCS wordt veel toegevoegd in voedingsmiddelen. | | **D** |
| *J*[*ones HF*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jones%20HF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23590706)*,*  [*Butler RN*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Butler%20RN%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23590706)*,*  [*Moore DJ*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Moore%20DJ%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23590706)*,*  [*Brooks DA*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Brooks%20DA%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=23590706)*.* | 2013 | | Review | Fructose-malabsorptie wordt ook wel eens gezien als ‘appelsapdiarree’ bij kinderen, waarbij overmatig gebruik van fructose leidt tot diarree en buikpijn. De laatste twintig jaar is er een toename van fructose in het dieet van kinderen. Een diagnosticeerde test voor fructose-intolerantie moet nog ontwikkeld worden. | | **D** |
| [*Powell CV*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Powell%20CV%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21831872)*,*  [*Jenkins HR*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Jenkins%20HR%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=21831872)*.* | 2012 | | Review | Nederlandse kinderen drinken veel appelsap. Veel voorkomend symptoom is diarree. Bij kinderen die diarree hebben, niet gelijk denken dat het aan appelsap ligt., maar dit verder onderzoeken. | | **D** |
| *Ghoshal UC.* | 2011 | | Review | Waterstofademtest wordt gebruikt om glucose, lactulose-, lactose-, fructose-intolerantie en bacteriële overgroei aan te tonen. Er is meer onderzoek nodig naar de waterstofademtest, om deze meer valide en betrouwbaar te maken. | | **D** |
| [*Raithel M*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Raithel%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24300825)*,*  [*Weidenhiller M*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Weidenhiller%20M%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24300825)*,*  [*Hagel AF*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hagel%20AF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24300825)*,*  [*Hetterich U*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Hetterich%20U%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24300825)*,*  [*Neurath MF*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Neurath%20MF%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24300825)*,*  [*Konturek PC*](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed?term=Konturek%20PC%5BAuthor%5D&cauthor=true&cauthor_uid=24300825)*.* | 2013 | | Review | Voedselintolerantie komt bij 30-40% van de bevolking voor. Ongeveer 30-40% van de bevolking heeft fructose-malabsorptie. Het doel bij deze aandoening is het verminderen van (FODMAP) suikers; mogelijke comorbiditeit zou onderzocht moeten worden. | | **D** |

**Betekenis van evidence based tabel 16:  
A2:** Gerandomiseerd placebogecontroleerd dubbelblind onderzoek **B:** Ander vergelijkend onderzoek **C:** Niet-vergelijkend onderzoek  **D:** Opinie van een expert

**Bijlage 2***: Tabel 2. Interviewvragen reguliere diëtisten*

1. **Wat betekent fructose-intolerantie volgens u?**
2. **Hoe stelt u de diagnose fructose-intolerantie vast?**
3. **Hebt u ook kinderen op het spreekuur met fructose-intolerantie? Zo ja, gebruikt u dezelfde behandelingsmethoden als bij volwassenen?**
4. **Wat adviseert u bij patiënten met een fructose-intolerantie dieet tijdens speciale gelegenheden (feest, uit eten, enz. )**
5. **Komt fructose-intolerantie in uw praktijk ook voor als gevolg van ander ziekten (zoals IBS, Crohn, lactose. enz.) Zo ja? Welke behandelmethoden gebruikt u bij deze patiënten, is dit anders dan bij gewone patiënten met enkel fructose-intolerantie?**
6. **Adviseert u weleens uw patiënten om aanvullende middelen te gebruiken naast het fructose-intolerantie dieet (supplementen, probiotica of capsules?) Welke middelen gebruikt u dan?**
7. **Wist u dat er enzympreparaten voor fructose-intolerantie zijn?**
8. **Bent u voor het gebruik van enzympreparaten bij patiënten met fructose-intolerantie? Zo ja, waarom?**
9. **Wanneer zou u het enzympreparaat tijdens de behandeling van fructose-intolerantie gebruiken?**
10. **Bent u tevreden met uw huidige behandelmethodes? en waarom?**
11. **Zijn uw klanten tevreden met de huidige behandelmethodes?**
12. **Zou u iets willen veranderen aan de huidige behandelmethodes in Nederland?**

**Bijlage 3:** *Tabel 3. Labeldiagrammen diëtisten in het programma Word*

xylose isomerase

Huidig

Toepassing

Eliminatie-Provocatiedieet

Waterstofademtest

FODMAP-dieet

Combinatie

Zondigen

Hoognodig

Tolerantiedrempel

Toekomst?

Diëtist

Behandeling

Arts

Diagnose

Symptomen

Opgeblazen

Buikpijn

Diarree

Winderigheid

Comorbiditeit

Malabsorptie

Defect GLUT-5

Oorzaken

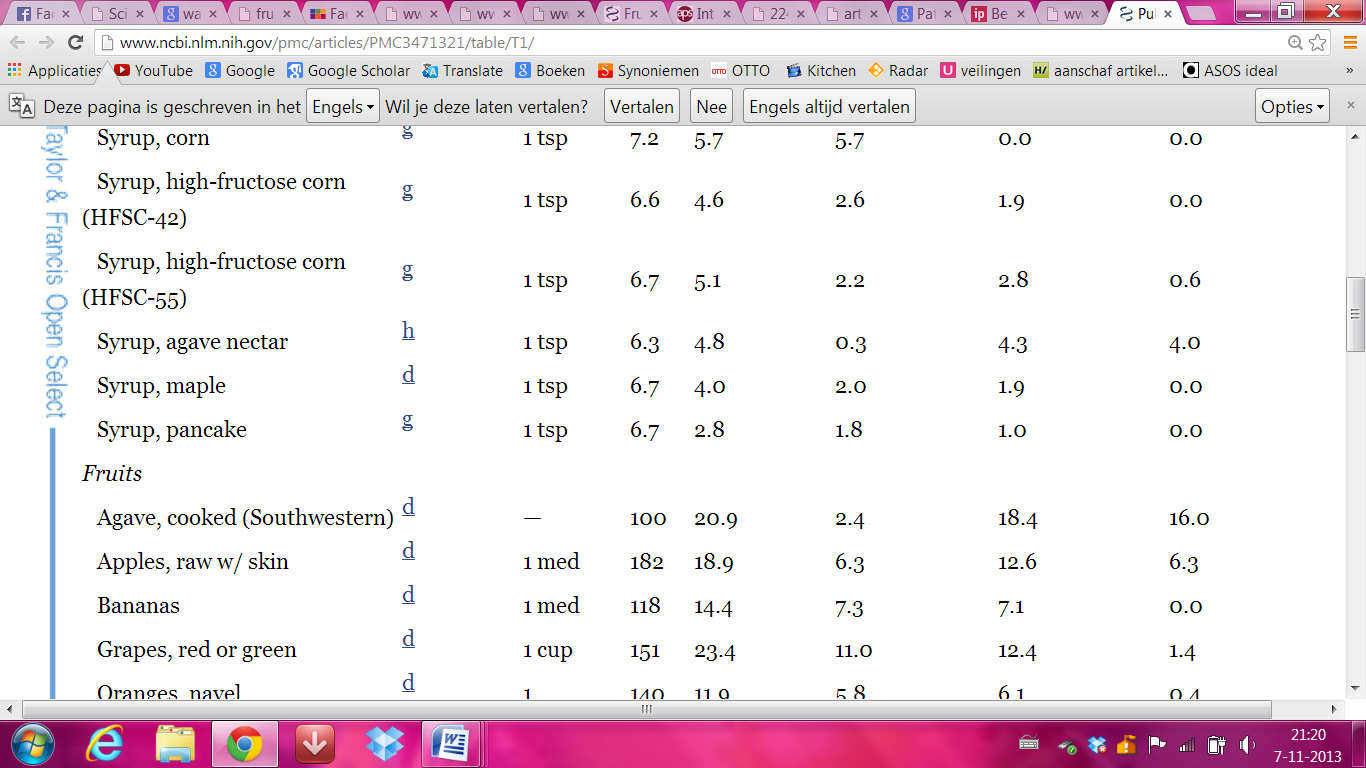
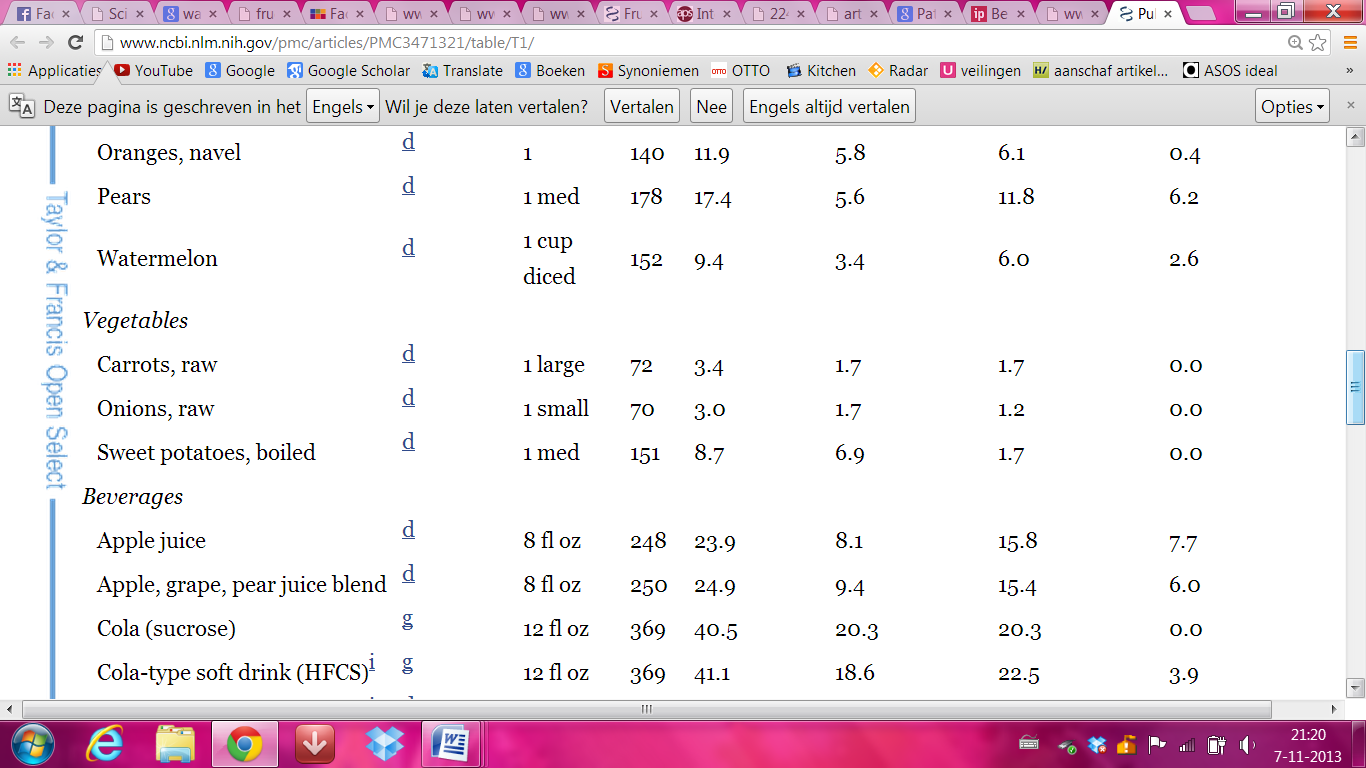
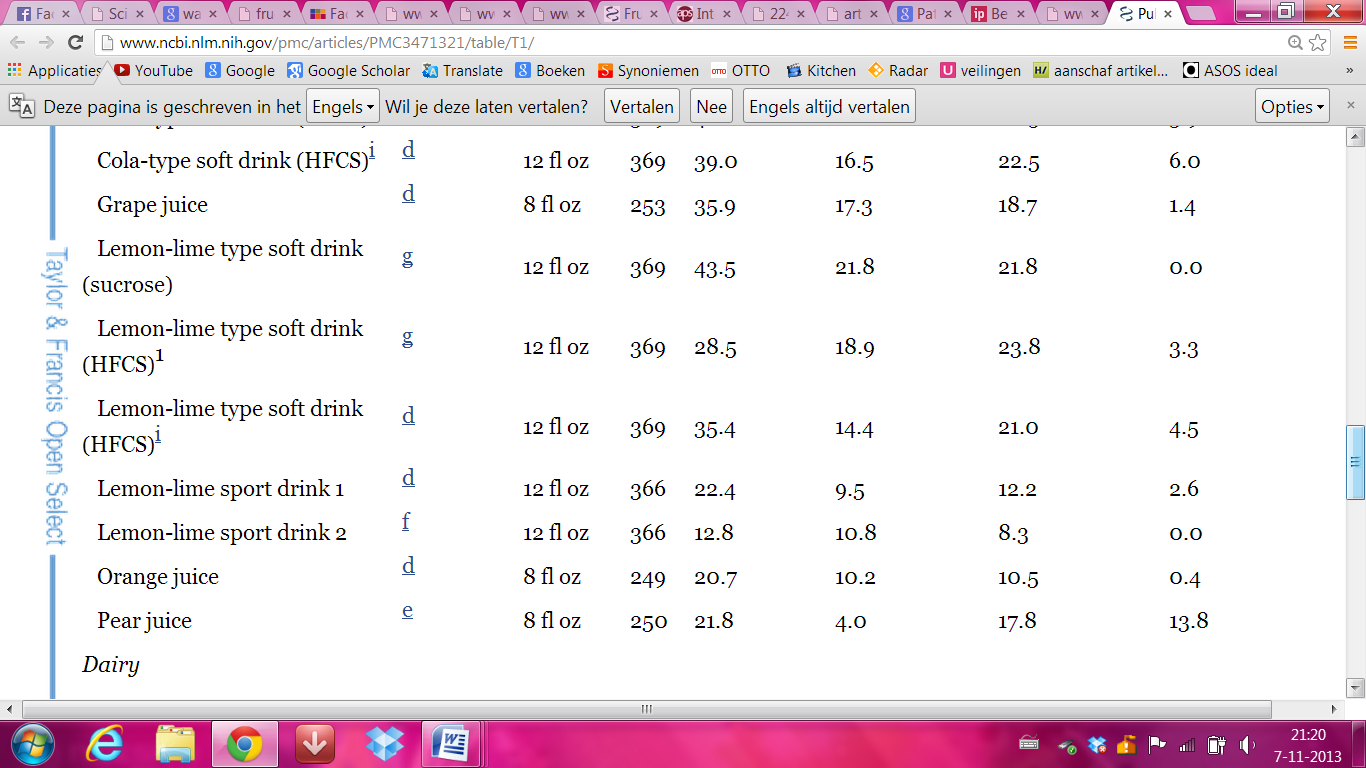
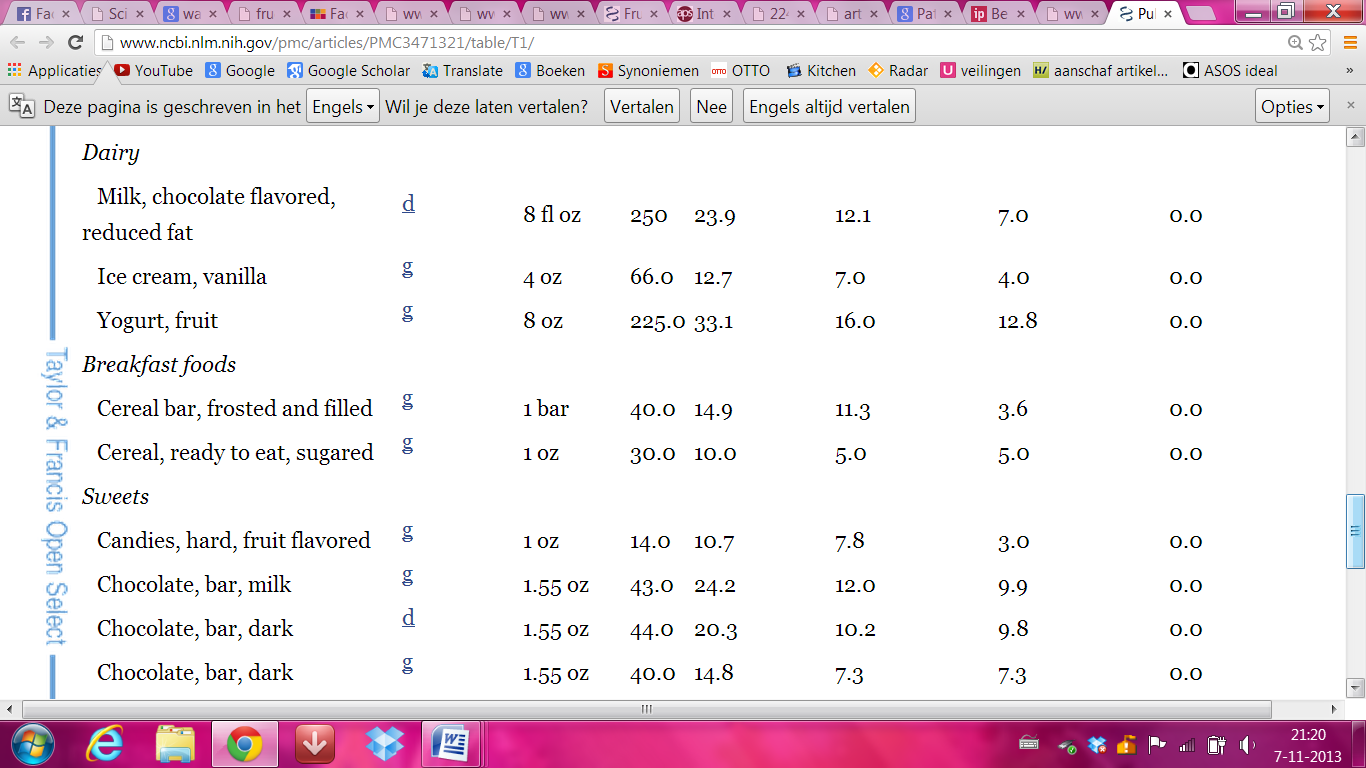
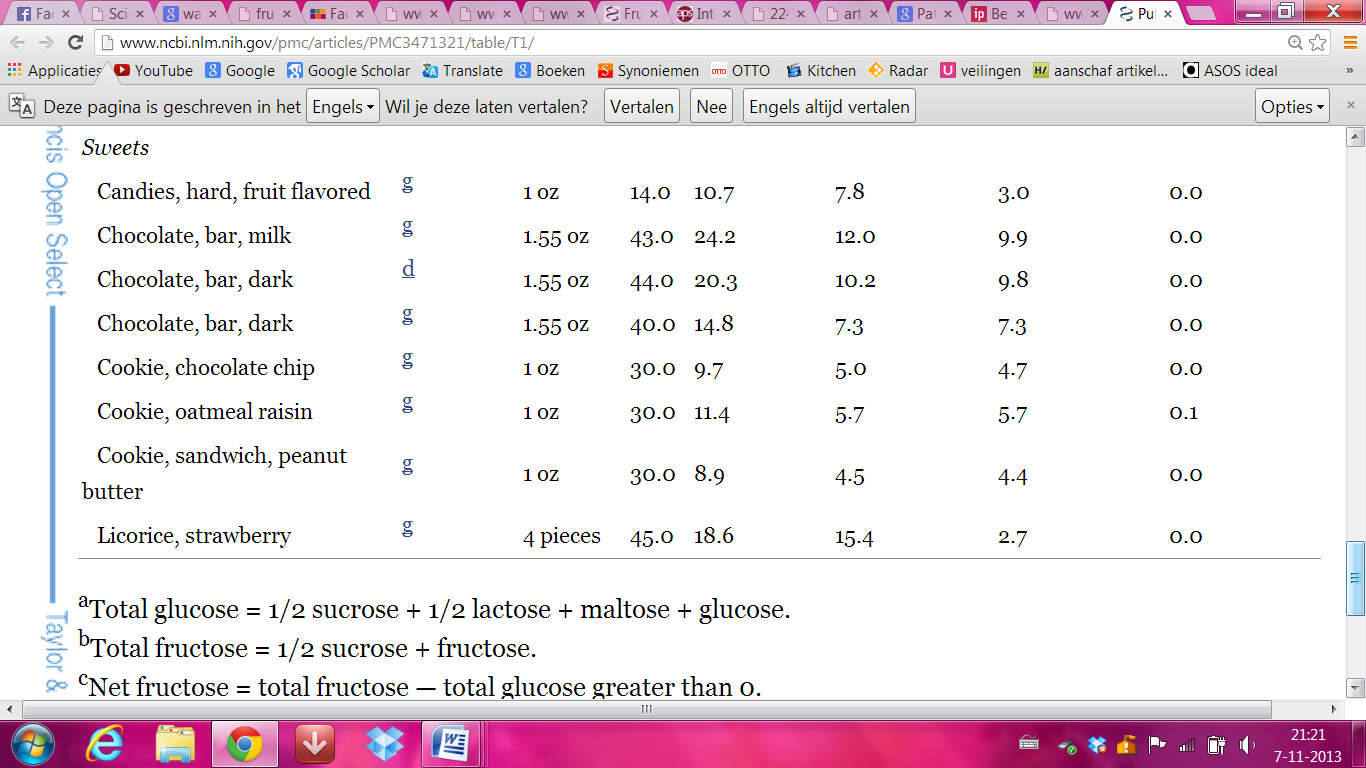
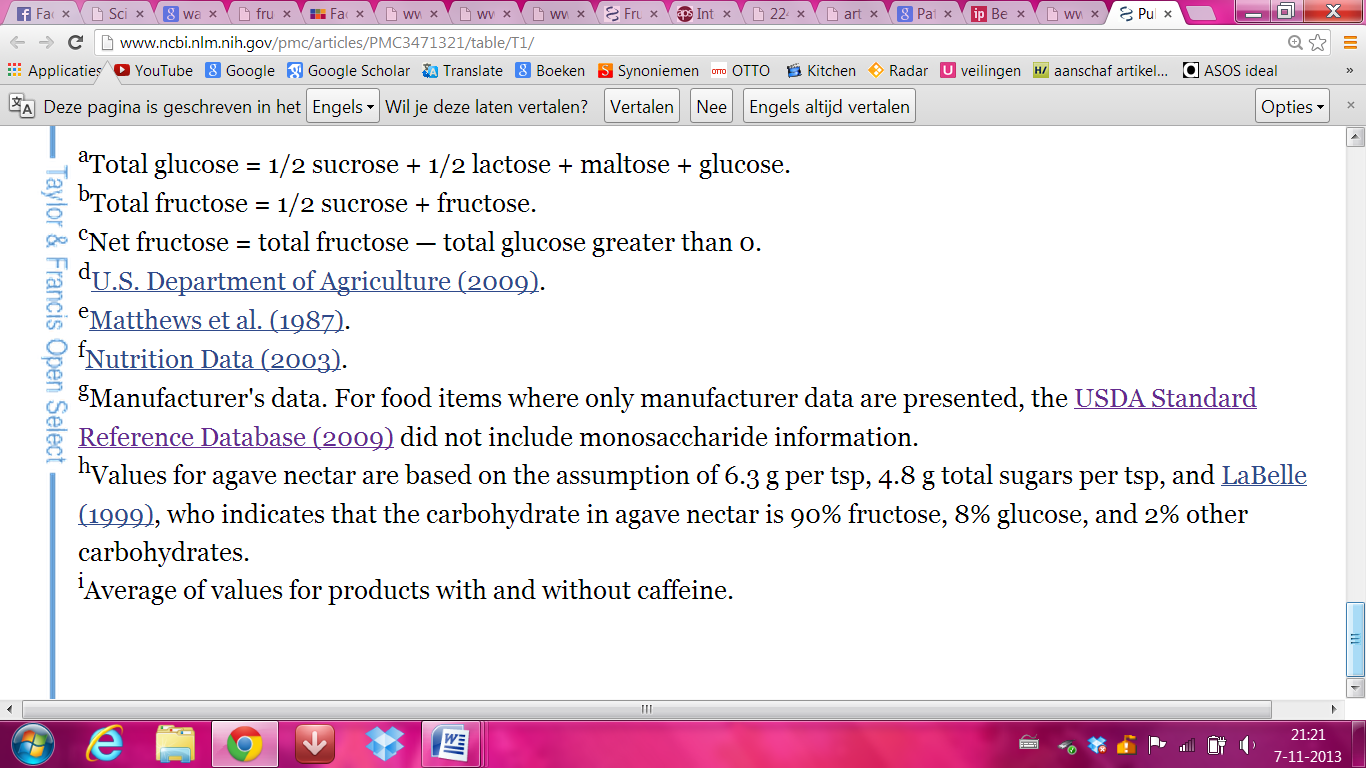
**Fructose-intolerantie**

Resultaatloos

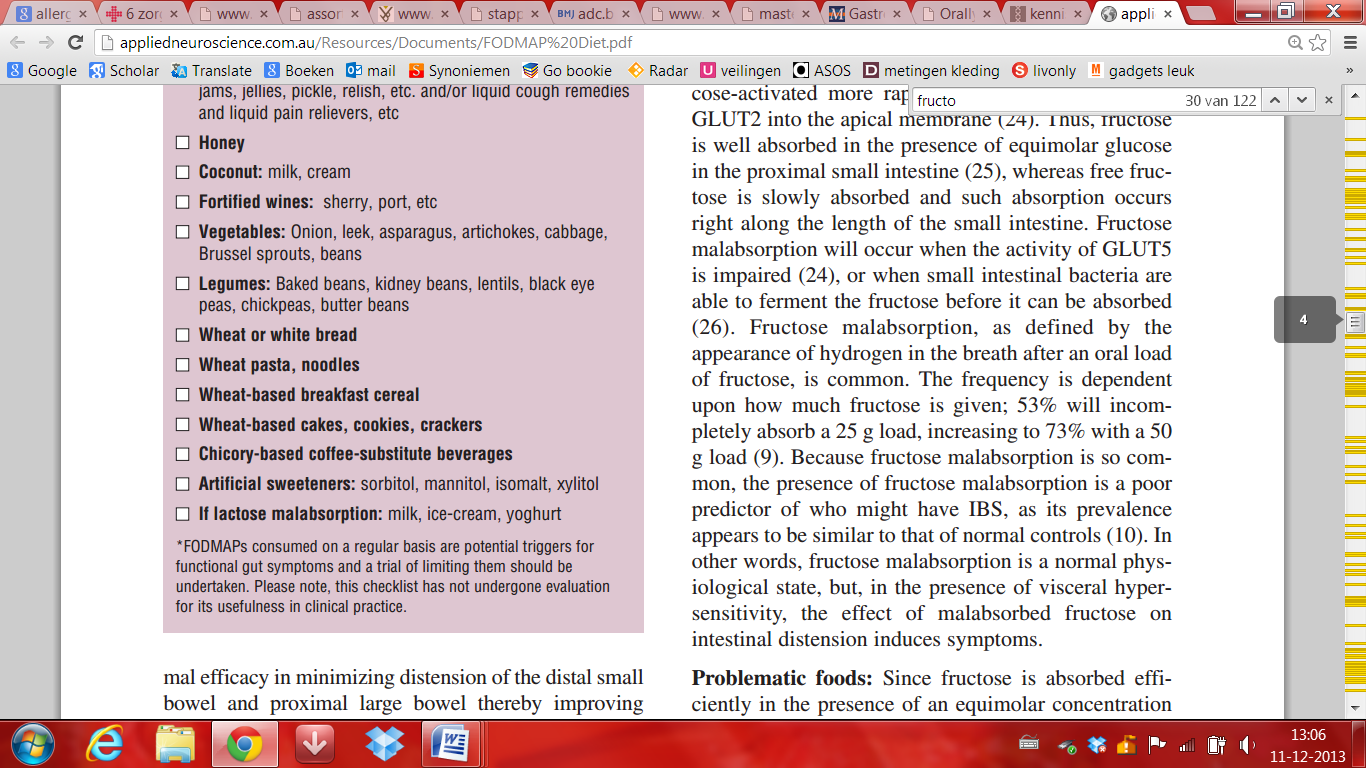
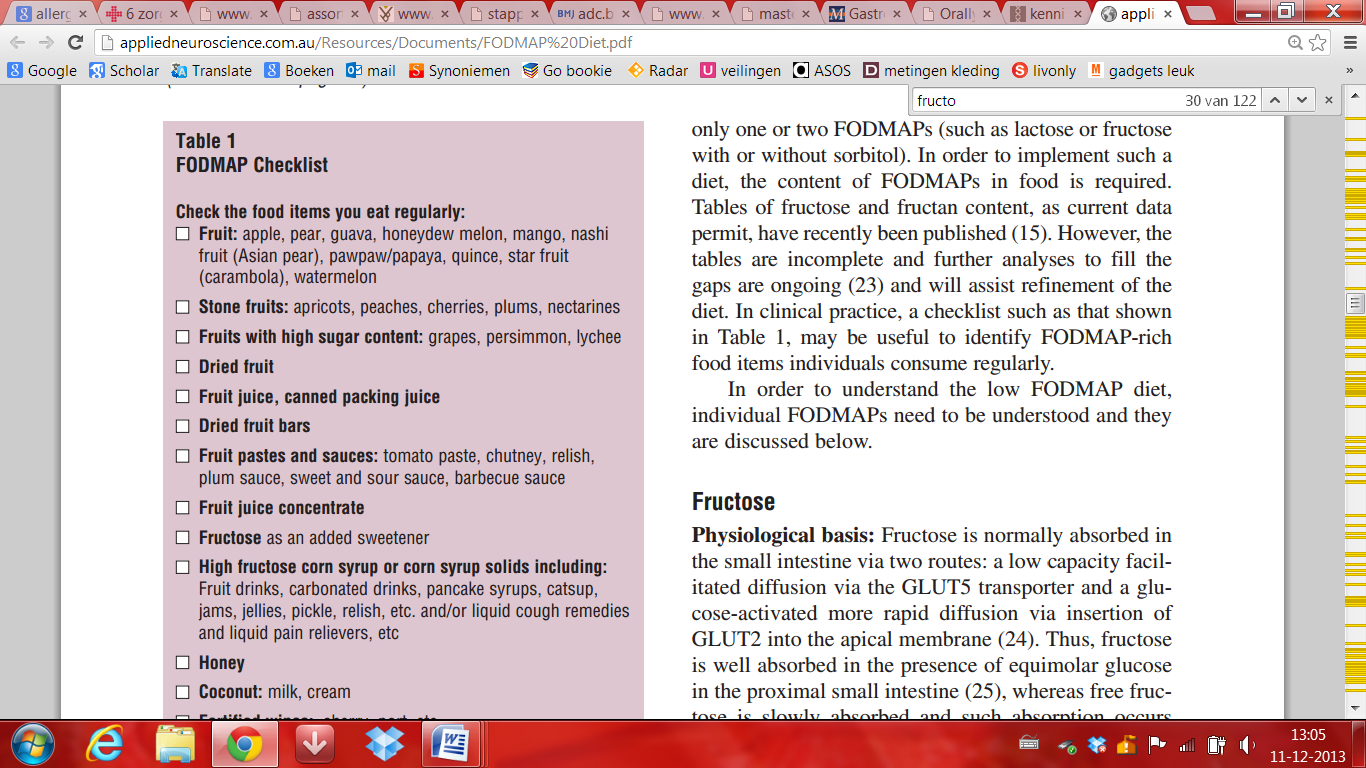
**Bijlage 4:** *Tabel 5. Percentage gezonde bevolking waarbij toediening van 25 gram fructose positief scoorde op de waterstofademtest in vergelijking met aantal gezonde mensen die 50 gram fructose toegediend kregen.*

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Gezonde volwassenen: Fructose in grammen per 150-250 ml water, 10% concentratie** | **Aantal deelnemers** | **>20 part per million waterstofademtest** |
| **Maximaal 25 gram fructose** | **77** | 14%4 |
|  | **32** | 19% 4 |
|  | **25** | 52% 4 |
|  | **103** | 11%9 |
|  | **34** | 38%9 |
|  | **32** | 19%9 |
|  | **28** | 52%22 |
|  | **27** | 50%22 |
|  | **26** | 0%22 |
| **Gezonde volwassenen: Fructose in gram per 150-250 ml water** | **Aantal deelnemers** | **<20 part per million waterstofademtest** |
| **Maximaal 50 gram fructose** | **32** | 81% 4 |
|  | **80** | 33% 4 |
|  | **29** | 58%22, |
|  | **27** | 80%22 |
|  | **26** | 37% 22 |
|  | **103** | 58% 9 |

*Onderzoeken uit verschillende Amerikaanse reviews waarbij minimaal 25 gezonde mensen hebben deelgenomen aan de waterstofademtest zijn hierboven in de tabel weergegeven.   
Uit bovenstaande onderzoeken kan gezegd worden dat bij inname van 25 gram fructose in 250 ml water (10% concentratie) tussen 0 en 52% van de populatie fructose-malabsorptie heeft 6,8,11. Bij inname van 50 gram fructose in 500 ml water (10% concentratie) heeft tussen 37 en 80% malabsorptie van fructose 4,9,22.*

**Bijlage 5:***Tabel 6. Voedingsmiddelen met hoeveelheid totale suikers, glucose en fructose.*   
  
  
  
  
  
 *Bron: Latilippe, Effects of Fructose with and without Simultaneous Glucose Ingestion. National Library of Medicine National Institutes of Health,2011  
Net fructose geeft het verschil in grammen aan tussen glucose en fructose. Net fructose geeft de hoeveelheid van fructose aan die in verhouding groter is dan glucose. Hoe hoger de Net fructose, hoe slechter fructose opgenomen kan worden door het lichaam. Deze hoeveelheid is belangrijk voor mensen met fructose-intolerantie, om de absorptiecapaciteit van fructose te vergroten door gebruik te maken van producten met een hoog glucosegehalte4.*

**Bijlage 6:***Tabel 7. FODMAP lijst*



*Bron:* *Carol Rees, Clinical Ramifications of Malabsorption of Fructose and Other Short-chain Carbohydrates, 2007*

*Fodmap-dieet bestaat uit het beperken en soms limiteren van moeilijk verteerbare koolhydraten zoals fructose, lactose polyolen (sorbitol, xylitol), fructanen en galactanen (raffinose). Deze koolhydraten zorgen voor slechte absorptie in de dikke darm en zorgen voor snelle fermentatie door de dikke darm bacteriën. FODMAP-suikers moeten in het dieet niet individueel beperkt worden, maar als geheel uit het dieet geschrapt worden; hierdoor verminderen symptomen en klachten sneller9,45.*

**Bijlage 7:***Tabel 8. Enzympreparaat met xylose isomerase: Fructosin en zijn eigenschappen*

|  |  |
| --- | --- |
| Fructosin | Fructosin 30 |
| *Wat is het?* | Het enzym xylose isomerase komt voor in de capsule Fructosin. Fructosin is ‘s werelds eerste enzympreparaat bij fructose-intolerantie (malabsorptie)14. |
| *Hoe werkt het?* | Xylose isomerase is een biologisch enzym dat de onverteerde fructose uit voeding omzet tot glucose, om symptomen en klachten te voorkomen na fructoserijke maaltijden.  Het enzym wordt actief in de dunne darm en voorkomt dat overtollige fructose de dikke darm in komt waar het symptomen en klachten kan veroorzaken bij patiënten met fructose-intolerantie14 . |
| *Bij wie wordt toegepast?* | Fructose-intolerantie (fructose-malabsorptie) patiënten 14. |
| *Waarom gebruiken?* | Dit enzympreparaat zorgt voor vermindering en mogelijk ook voorkoming van symptomen en klachten die ontstaan bij onverteerde fructose in de dunne darm14 . |
| *Belangrijke eigenschappen van het enzympreparaat bij gebruik.* | Fructosin is niet bedoeld voor gezonde mensen met een gevarieerd eetpatroon en een gezonde leefstijl. De xylose isomerase capsules mogen niet gekauwd worden, maar moeten geheel doorgeslikt worden. Bij slikproblemen, is het wel mogelijk om de inhoud van de capsules te mengen met water of voedselproducten.De aanbevolen hoeveelheid van Fructosin is afhankelijk van de hoeveelheid fructose-rijke voeding per dag. Dagelijkse inname kan variëren tussen 1 tot 6 capsules per dag, en maximaal 2 capsules per maaltijd.  Bij meer dan 86 gram fructose per dag, waarbij meer dan 6 capsules per dag zouden worden ingenomen, wordt overleg met de arts aanbevolen7 .  Fructosin is histaminevrij, lactosevrij en glutenvrij, vrij van conserveringsmiddelen en kunstmatige smaakstoffen .  Fructosin mag niet gebruikt worden bij diabetes patiënten en mensen met hereditaire fructose-intolerantie, omdat zij een strikt fructosevrij dieet hebben14. |
| *Aantal Fructosin capsules per gram fructose in voeding* | Niet bekend |
| *Beschikbaarheid en kosten:* | Fructosin is beschikbaar in Duitsland, Oostenrijk en Zwitserland7. Fructosin isin de apotheken en ook online verkrijgbaar.. In Duitsland is Fructosin (tijdelijk) niet beschikbaar, maar wordt het actieve enzym xylose isomerase in een andere verpakking verkocht als Xylosolv .*Verpakkingen van: Winkelprijs* 10 capsules € 9,90 30 capsules € 27,90 14 |

*Tabel 9. Enzympreparaat met xylose isomerase: Xylosolv en zijn eigenschappen*

|  |  |
| --- | --- |
| *Xylosolv* | Xylosolv 10 mit Xylose Isomerase |
| *Wat is het?* | Xylosolv is een enzympreparaat dat sinds 2013 de plek van Fructosin enzympreparaat heeft ingenomen, omdat het naast de omzetting van fructose tot glucose ook bloedlipiden (tryglyceride) kan verlagen 61. |
| *Hoe werkt het?* | Voordat de fructoserijke voedingsmiddelen door de dunne darm passeren naar de dikke darm, wordt deze overtollige fructose in de dunne darm eerst door Xylosolv omgezet tot glucose, waardoor het nu wel opgenomen kan worden in de dunne darmwand en het lichaam van energie voorziet. Doordat fructose omgezet wordt in glucose, reduceert het de fructose in het bloed, waardoor concentraties van tryglyceride in het bloed afnemen 61. |
| *Toepassing?* | Mensen met fructose-intolerantie met of zonder hoge bloedlipiden. |
| *Waarom gebruiken?* | Een hoge consumptie van meer dan 100 gram fructose per dag kan verhoogde bloedlipiden veroorzaken. Met Xylosolv kunnen grote hoeveelheid fructose in voeding omgezet worden tot glucose en hiermee bloedlipiden reduceren61. |
| *Belangrijke eigenschappen product bij gebruik.* | Xylosolv is niet bedoeld voor gezonde mensen met een gevarieerd eetpatroon en een gezonde leefstijl. Xylosolv komt in capsules voor om zo het lichaam in een actieve vorm binnen te komen, de capsules mogen niet gekauwd worden. De aanbevolen hoeveelheid van Xylosolv is afhankelijk van de hoeveelheid fructoserijke voeding per dag. Dagelijkse inname kan variëren van 1 tot 6 capsules per dag, en maximaal 2 capsules per maaltijd.Bij meer dan 86 gram fructose per dag, wordt overleg met de arts aanbevolen. Xylosolv is niet geschikt voor mensen met hereditaire fructose-intolerantie, omdat zij een strikt fructose-vrij dieet nodig hebben66. Bij slikproblemen, mogen zij open gemaakt worden en in water of voedingsmiddelen toegevoegd worden. Xylosolv is histamine-, lactose- en glutenvrij, ook is het vrij van conserveringsmiddelen en kunstmatige smaakstoffen. Diabetici kunnen wel Xylosolv nemen, alleen onder medisch toezicht. Ze moeten wel de hoeveelheid ingenomen fructose berekenen zoals bij glucose. Kinderen en adolescenten mogen in overleg met de arts alleen gebruikmaken van Xylosolv. Bij zwangerschap of borstvoeding uw arts raadplegen bij het innemen van Xylosolv.Xylosolv niet bewaren boven de 25 graden61 . |
| *Aantal Xylosolv capsules per aantal gram fructose tijdens de maaltijd* | *Fructose inname tot Aantal capsules* 56 gram fructose per dag 1 capsule 62 gram fructose per dag 2 capsule 68 gram fructose per dag 3 capsule 74 gram fructose per dag 4 capsule 80 gram fructose per dag 5 capsule 86 gram fructose per dag 6 capsule 61 |
| *Beschikbaarheid en kosten:* | Xylosolv is beschikbaar in Duitsland, Oostenrijk en Zwitserland in de apotheken en ook online verkrijgbaar *Verpakkingen van: Winkelprijs*  10 capsules € 9,90  30 capsules € 27,90  60 capsules € 49,9061 |
| *Belangrijke aandachtspunten product* | Bewaren op een koele droge laats, buiten bereik van kinderen. Raadpleeg de arts voordat men begint met het gebruik van Xylosolv 61. |

*Tabel 10. Enzympreparaat met xylose isomerase; Fructozym en zijn eigenschappen*

|  |  |
| --- | --- |
| Producten op de huidige markt met het enzym Xylose Isomerase | http://www.biogena.at/media/med/1202_217_FructoZym.jpg |
| Wat is het? | Fructozym is een voedingssupplement bedoeld als behandeling van een ontstoken darmslijmvlies als gevolg van voedselintolerantie. Het bevat specifieke micronutriënten zoals L-glutamine, pantotheenzuur en zink dat voor herstel van het ontstoken darmslijmvlies zorgt. L-tryptofaan, foliumzuur en vitamine B6 zorgt voor balans in nutriëntendeficiënties dat bij fructose-intolerantie vaak voorkomt. Daarnaast bevat het enzym xylose isomerase 63. |
| Hoe werkt het? | De xylose isomerase in Fructozym kan de fructose omzetten in glucose. Fructozym met het enzym zorgt voor fructose afbraak in de dunne darm en hiermee zorgt het tot vermindering van fructose hoeveelheid in de darm. Fructozym is ook een voedingssupplement dat tekorten compenseert aan vitaminen en mineralen die voorkomen bij fructose-intolerantie (malabsorptie) zoals zink en foliumzuur 63. |
| Bij wie wordt toegepast? | Bij mensen met fructose-intolerantie (fructose-malabsorptie), die bijvoorbeeld weinig fruit kunnen eten. Bij een ontsteking van het darmslijmvlies als gevolg van voedselintolerantie. Om het lichaam in balans te brengen als gevolg van nutriëntendeficiënties63. |
| Belangrijke eigenschappen product bij gebruik. | De inhoud van de capsules Fructozym mogen niet gekauwd worden, maar dienen geheel doorgeslikt te worden. Bij slikproblemen, mag je de inhoud ook mengen met water of andere voedingsmiddelen.  De hoeveelheid van deze capsules is afhankelijk van de inname van fructose per dag. De aanbevolen hoeveelheid van Fructozym is 1 tot 6 capsules per dag. De capsules mag je maximaal tot 3 keer per dag innemen bij fructose bevattende maaltijden. Bij meer dan 86 gram fructose per dag, wordt overleg met de arts aanbevolen66. Fructozym bevat geen kleurstoffen en smaakstoffen. Het is histaminevrij, lactosevrij en glutenvrij. Het is een plantaardige capsule en 100% vegetarisch.  Deze capsule wordt niet aangeraden aan patiënten met diabetes en hereditaire fructose-intolerantie 63. |
| Aantal Xylosolv capsules per aantal gram fructose tijdens de maaltijd | *Fructose inname tot Aantal capsules* 56 gram fructose per dag 1 capsule 62 gram fructose per dag 2 capsule 68 gram fructose per dag 3 capsule 74 gram fructose per dag 4 capsule 80 gram fructose per dag 5 capsule 86 gram fructose per dag 6 capsule 63 |
| Beschikbaarheid en kosten: | Fructozym is beschikbaar in Duitsland.  *Verpakkingen van: Winkelprijs* 10 capsules € 9,90,-  60 capsules € 49,90,- 63 |
| Belangrijke Aandachtspunten product | De capsules moeten bewaard worden op een koele droge laats, buiten bereik van kinderen. De arts moet geraadpleegd worden voordat men begint met het gebruik van Fructozym63 |

**Bijlage 8: Tekst voor de website van DISOLUT over fructose-intolerantie en het enzym xylose isomerase.**

Als diëtisten zijn wij op zoek naar passende en betere behandelingsmethoden en is het verstandig om over de grenzen heen te kijken naar nieuwe mogelijkheden. Zo worden met behulp van het FRUCTASE-enzympreparaat symptomen en klachten bij patiënten met fructose-intolerantie verminderd 10.

**Symptomen van fructose-intolerantie**Disolact FRUCTASE is een voedingssupplement oftewel een gezondheidsproduct. Vandaar dat wij ons hebben te houden aan de regelgeving van de NVWA. Volgens deze regelgeving mogen wij geen ziekteklachten noemen. Het is ons dan ook verboden om de symptomen van lactose-intolerantie voor u op te noemen1.  
  
Graag verwijzen we u dan ook voor een overzicht van de meest voorkomende symptomen van lactose-intolerantie naar onderstaande externe en onafhankelijke websites. Na een bezoek zien wij u graag terug 1:

* **Natuurlijkerwijs (http://www.natuurlijkerwijs.com/suikers.  
  htm#fructose)**
* **Food-info (**[**http://www.food-info.net/nl/intol/hfi.htm**](http://www.food-info.net/nl/intol/hfi.htm)**)**

**Passen de genoemde symptomen bij u?**  
Disolact FRUCTASE zet fructose om in glucose bij personen die fructose moeilijk op kunnen nemen in de dunne darm10.  
Disolact FRUCTASE moet geadviseerd worden voor het consumeren van fructoserijke voedingsmiddelen.   
Bij elk product waarvan bekend is dat er fructose in zit (fruit, pasta, frisdrank, snoep) neemt de patiënt een Disolact FRUCTASE capsule 10.

**Mate van intolerantie**De mate van malabsorptie voor fructose is afhankelijk van de hoeveelheid fructose die de patiënt kan verdragen. De tolerantiedrempel kan variëren tussen 1 gram fructose en 20 gram fructose per dag34.   
  
Een appel (182 gram) bevat 12.6 gram fructose. Indien de patiënt weet hoeveel fructose hij/zij kan verdragen, kan de patiënt “spelen” mocht hij/zij de FRUCTASE-capsule vergeten zijn 4.

**Fructosegehalte van voedingsproducten4**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Product | Portie (gram/milliliter) | Aantal gram fructose |
| Honing | 1 theelepel | 2.9 |
| Appel | Gemiddeld (182 g) | 12.6 |
| Banaan | Gemiddeld (118 g) | 7.1 |
| Druiven | 1 bakje (151 g) | 12.4 |
| Peren | Gemiddeld (178 g) | 11.8 |
| Wortel (rauw) | Groot (72 g ) | 1.7 |
| Zoete aardappelen (gekookt) | Gemiddeld (151 g) | 1.7 |
| Appelsap | Pak (250 ml) | 15.8 |
| Cola | Blik (330 ml) | 22.5 |
| Chocolademelk | Pak (250 ml) | 7.0 |
| Chocoladereep(melk) | Stukje (45 g) | 9.9 |
| Snoep | Stukje (30 gr) | 3 |
| IJsje (vanille) | 1 bol (120 g) | 4.0 |
| Yoghurt | 1 bakje (250 ml) | 12.8 |
| Ontbijtgranen | Portie (30 g) | 5.04 |

**FRUCTASE-capsules**Afhankelijk van de mate van intolerantie en de hoeveelheid te gebruiken fructose tijdens de maaltijd neemt u circa 1-3 FRUCTASE-capsules in, 3x per dag voor de maaltijd55,61.  
De FRUCTASE-capsules mogen niet gekauwd worden, maar moeten geheel doorgeslikt worden61.   
  
Moeite met het doorslikken van de capsules?   
Het is mogelijk om de inhoud van de capsules te mengen met water of voedselproducten14.  
  
FRUCTASE-capsules hebben een organisch laagje, dit is een zeer actief en stabiel enzym55.  
  
Het enzym xylose isomerase dat in de FRUCTASE- capsule zit is ontworpen om fructose om te zetten in glucose. Als gevolg van dit enzymatisch proces zal geen fructose in de dikke darm aankomen en zullen er dus geen symptomen en klachten ontstaan bij fructose-intolerantie14,39

* FRUCTASE-capsules worden per 60 capsules verpakt in een handzaam en prettig mee te nemen blikje 61.
* Voedingswaarde per 100 gram 692.8kJ (165.5Kcal), Koolhydraten 11.2 g, eiwitten 35.0 g, vetten <0.1 g 61.
* De FRUCTASE-capsules zijn vrij van kunstmatige smaakstoffen en conserveringsmiddelen61 .
* Daarnaast zijn ze allemaal histamine-, gluten- en lactosevrij61.
* Wij raden aan de FRUCTASE-capsule droog en koel te bewaren 61.
* Buiten bereik van kinderen 61.

**FRUCTASE en zwangerschap**Raadpleeg de arts voor het adviseren van FRUCTASE-capsules bij zwangerschap of borstvoeding61.

**Diabeet?**  
Let op! Door het gebruik van FRUCTASE zal de fructose zich nu omzetten in glucose10. Dit laatste heeft invloed op de bloedsuikerspiegel. Patiënten met diabetes mogen FRUCTASE-capsules gebruiken als zij net als bij de glucose-inname de hoeveelheid goed berekenen55.

**Erfelijke fructose- intolerantie**Indien de patiënt lijdt aan erfelijke fructose-intolerantie (Hereditaire fructose-intolerance) worden in geen geval FRUCTASE-capsules gebruikt. Deze erfelijke vorm van fructose-intolerantie heeft een strikt fructosevrij dieet nodig 34.

**Veilig?**Het enzym xylose isomerase is door de Food and Drug Administration (FDA) als een veilig middel goedgekeurd en bestempeld als Generally Recognized As Safe (GRAS)10.

**Bijlage 9 Brochure  
  
Wat is fructose-intolerantie**Bij fructose-intolerantie (fructose malabsorptie) wordt fructose uit bijvoorbeeld fruit, groente, frisdrank of snoep niet goed door het lichaam opgenomen 6,34.   
De precieze oorzaak van fructose-malabsorptie is nog niet helemaal duidelijk, wel is een defect transporteiwit GLUT-5 een van de oorzaken, dit transporteiwit zorgt voor de opname van fructose via het dunne darm naar het bloed 34,39. Fructose komt grotendeels onverteerd in de dikke darm terecht, waar de darmflora de fructose fermenteert. Hierbij ontstaan gassen, zoals waterstof dat het lichaam symptomen en klachten geeft, zoals buikpijn6.   
Als deze symptomen en klachten ontstaan bij minder dan 25 gram fructose per dag (Cola blikje), dan spreekt men van fructose-intolerantie8. Fructose-intolerantie is niet gevaarlijk, maar wel vervelend.

**Hoe vaak komt het voor?**  
De incidentie van fructose-intolerantie (FI) ligt tussen 30-40% in de Amerikaanse bevolking, bij   
5-7% van gevallen als gevolg van een defect transporteiwit GLUT-58,34. Er zijn nog geen cijfers bekend over de incidentie van FI in Nederland.

**Symptomen van fructose-intolerantie**Meest voorkomende symptomen en klachten zijn buikpijn, diarree, winderigheid, constipatie, misselijkheid en een opgeblazen gevoel na het gebruik van fructoserijke voedingsmiddelen10,27.

**Diagnose fructose-intolerantie**De diagnose fructose-intolerantie wordt door artsen gesteld, met een waterstofademtest2,10.

**Behandeling fructose-intolerantie**De diëtist behandelt patiënten door middel van eliminatie- en provocatiedieet van fructose en/of het beperken van FODMAP-suikers (Fermentable Oligo-Di-Monosaccharides and Polyols). De eerste 4 weken wordt fructose beperkt of geheel uit het dieet gehaald, zodat klachten reduceren en het lichaam rust krijgt. Vervolgens wordt er na 4 weken geleidelijk fructose en/of FODMAP- suikers toegevoegd om de tolerantiedrempel van de persoon te bepalen 4,6,34 .  
  
**Mate van intolerantie**De mate van malabsorptie voor fructose is afhankelijk van de hoeveelheid fructose die iemand kan verdragen. De tolerantiedrempel kan variëren tussen 1 gram fructose en 20 gram fructose per dag.   
Samen met de diëtist kan de patiënt zijn/haar persoonlijke tolerantiedrempel vaststellen door middel van het dieet 34.

**Fructosegehalte van voedingsmiddelen4**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Product | Portie (gram/milliliter) | Aantal gram fructose |
| Appel | Gemiddeld (182 g) | 12.6 |
| Banaan | Gemiddeld (118 g) | 7.1 |
| Wortel (rauw) | Groot (72 g ) | 1.7 |
| Aardappelen (gekookt) | Gemiddeld (151 g) | 1.7 |
| Appelsap | Pak (250 ml) | 15.8 |
| Cola | Blik (330 ml) | 22.5 |
| Chocoladereep (melk) | Stukje (45 g) | 9.9 |
| Snoep | Stukje (30 gr) | 3 4 |

**FRUCTASE –capsule**Het enzym xylose isomerase dat in FRUCTASE- capsule zit, is ontworpen om fructose om te zetten in glucose 10,55. De oraal ingenomen FRUCTASE-capsule grijpt in de dunne darm in, voordat het naar de dikke darm gaat.Zodra de capsule in de dunne darm aankomt, gemiddeld binnen 15 minuten, opent deze zich, waarbij de xylose isomerase vrijkomt.55Dit enzym wordt niet in de maagsappen en darmflora afgebroken 55. Uit dubbelblind placebo gecontroleerd onderzoek blijkt dit enzymatisch effectief (P < 0.00) bij het verminderen/voorkomen van gastro-intestinale symptomen en klachten10.  
**Toediening**Afhankelijk van de mate van intolerantie en de hoeveelheid te gebruiken fructose tijdens de maaltijd neemt u circa 1-3 FRUCTASE capsules in, 3x per dag voor de maaltijd 55,61.De FRUCTASE-capsules mogen niet gekauwd worden, maar moeten geheel doorgeslikt worden. FRUCTASE-capsules worden per 50 capsules verpakt in een handzaam en prettig mee te nemen blikje 1.

|  |  |
| --- | --- |
| *Fructose inname tot*  56 gram fructose per dag  62 gram fructose per dag  68 gram fructose per dag  74 gram fructose per dag  80 gram fructose per dag  86 gram fructose per dag | *Aantal FRUCTASE capsules* 1 capsule 2 capsule 3 capsule 4 capsule 5 capsule 6 capsule 61 |

*Tip: Bij slikproblemen is het mogelijk om de inhoud van de capsules te mengen met water of voedselproducten14.*

**Voedingswaardeper 100 gram**692.8kJ (165.5Kcal), Koolhydraten 11.2 g, eiwitten 35.0 g, vetten <0.1 g. 14,61

De FRUCTASE-capsule waarin het enzym xylose isomerase is gebruikt, zijn vrij van kunstmatige smaakstoffen en conserveringsmiddelen61. Daarnaast zijn ze allemaal histamine-, gluten- en lactosevrij61.

**Veilig?**Het enzym xylose isomerase is door de Food and Drug Administration (FDA) als een veilig middel goedgekeurd en bestempeld als Generally Recognized As Safe (GRAS)10,55 .

**Bijwerkingen FRUCTASE-capsule**Er zijn nog geen bijwerkingen van de capsules met xylose isomerase vastgesteld55.   
Xylose isomerase heeft bewezen geen allergische reacties bij personen te veroorzaken 55,61.

**Diabeet?**  
Mensen met diabetes mogen FRUCTASE-capsules gebruiken als zij net als bij de glucose-inname de hoeveelheid goed berekenen 55.

**FRUCTASE en zwangerschap**Bij zwangerschap of borstvoeding uw arts raadplegen bij het innemen van FRUCTASE55,61*.*

**Erfelijke fructose-intolerantie**Indien de patiënt lijdt aan erfelijke fructose-intolerantie (Hereditair fructose-intolerance) wordt in geen geval FRUCTASE-capsules gebruikt. Deze erfelijke vorm van fructose-intolerantie heeft een strikt fructosevrij dieet nodig34.

**Kosten:**  
FRUCTASE is beschikbaar in Nederland.   
*Verpakkingen van: Winkelprijs*  
10 capsules € 9,90,-  
60 capsules € 49,90,- 61

**Belangrijke eigenschappen bij het gebruik van FRUCTASE-capsules**Inname van sorbitol en HFCS remt de activiteit van het enzym xylose isomerase 10,55.  
Om de activiteit van het enzym te vergroten dient XI in gekristalliseerde vorm samen ingenomen te worden met mineralen zoals magnesium, zink, koper, ijzer en kobalt.59 Belangrijk om te weten is dat het enzym zich deactiveert boven 60 graden55 .   
Dit betekent dat de FRUCTASE-capsule niet gemengd mag worden met warme dranken of maaltijden.   
De capsules moeten bewaard worden op een koele droge plaats, buiten bereik van kinderen 55.  
Buiten bereik van kinderen14,61

**Contact**Heeft u vragen of opmerkingen over ons bedrijf en onze producten? Stuur een bericht naar:   
DISOLUT, Postbus 2929, 3800GK Amersfoort.

E-mail: info@disolut.com