

KOMUNIKAT 2

KONFERENCJA NAUKOWA TOWARZYSTWA PEDIATRYCZNEGO
REGIONU POLSKI POŁUDNIOWEJ
ODBĘDZIE SIĘ 16.X.1971 R. W NOWYM SĄCZU

Program

Przed południem.

Dyskusja okrągłego stołu na temat: „Sterydy kory nadnercza (glikokortykoidy) w patologii i terapii chorób dzieci”.

Po południu

Doniesienia na wyżej podany temat

Wieczorem

Wspólna kolacja w Hotelu Orbis „Beskid” 17.X.1971 r. (niedziela).

Wycieczka autokarami doliną Popradu do Krynicy.

Prace w objętości 3 stron maszynopisu (czas wygłaszania 5 minut) prosimy kierować pod adresem: Komitet Organizacyjny Konferencji Naukowej Towarzystwa Pediatrycznego Regionu Polski Południowej, Kraków, ul. Strzelecka 2, Wojewódzki Specjalistyczny Szpital Dziecięcy do dnia 31.V.1971 r.

Zgłoszenia uczestnictwa pod adresem Komitetu Organizacyjnego do dnia 15.XI.1971 r.

Wpłaty na karty uczestnictwa (50.— zł dla członków PTP, 70.— zł dla osób nie zrzeszonych w PTP) na konto PKO I OM Kraków, nr 4-9-220 do dnia 15.IX.1971 r.

Zakwaterowanie, wyżywienie oraz imprezy zapewnia PBP Hotel Orbis „Beskid”, Nowy Sącz, ul. Limanowskiego 1, tel. 8807.

Sekretarz Komitetu
Organizacyjnego
Halina Rembiesowa

Przewodnicząca Komitetu
Organizacyjnego
Doc. dr Jadwiga Sekulowa

Czesław Zychowicz, Krystyna Janukowicz

PRÓBA OCENY CZĘSTOŚCI I ROLI NIETOLERANCJI DWUCUKRÓW
W PATOGENEZIE PRZEWLEKŁYCH BIEGUNEK U DZIECI

Z Wojewódzkiego Szpitala Dziecięcego w Olsztynie
Dyrektor: dr med. O. Szwałkiwicz
Kierownik naukowy: doc. dr med. C. Zychowicz

Zagadnienie etiologii ostrych i przewlekłych zaburzeń żołądkowo-jelitowych u niemowląt i dzieci starszych pozostaje nadal — mimo wielu publikacji — przedmiotem nowych opracowań naukowych. W ostatnich latach, w miarę poprawy ogólnej sytuacji sanitarno-epidemiologicznej i zmniejszania się liczby biegunek o etiologii zakaźnej, większą uwagę przypisuje się innym czynnikom patogenetycznym. W grupie tych wyników na plan pierwszy wysuwają się zaburzenia enzymatyczne. Polegają one głównie na niemożności trawienia i wchłaniania dwucukrów wskutek wrodzonego lub nabytego braku lub zmniejszonej aktywności odpowiednich enzymów jelitowych, zwłaszcza amylazy, laktazy i sacharazy.

Nietolerancja dwucukrów w piśmiennictwie polskim była tematem wielu opracowań, głównie o charakterze poglądowym (11, 17, 19). Doniesienie niniejsze, przedstawione częściowo na Konferencji Pediatrów Polski Centralno-Wschodniej we wrześniu 1969 r., stanowi próbę oceny częstości występowania nietolerancji i roli tego czynnika w patogenezie przewlekłych i nawracających biegunek u dzieci.

MATERIAŁ I METODYKA BADAŃ

Badania w kierunku nietolerancji dwucukrów wykonano u 68 spośród 94 dzieci w wieku od 1 tygodnia do 14 lat, hospitalizowanych na oddziale obserwacyjno-zakaźnym w latach 1966—1969 z powodu przewlekłych zaburzeń żołądkowo-jelitowych. Jako przewlekłe traktowano te zaburzenia, które utrzymywały się w domu, przed przyjęciem do szpitala lub w czasie pobytu w szpitalu ponad 6 tygodni. U wielu dzieci zaburzenia żołądkowo-jelitowe okresowo wyraźnie nasilały się, najczęściej bez uchwytnej przyczyny, niekiedy po spożyciu pewnych potraw lub w przebiegu różnorodnych zakażeń. Stosunkowo liczną grupę (44 przypadki) stanowiły dzieci, u których w przeszłości lub we wspomnianym okresie rozpoznano na podstawie odpowiednich badań (test z d-ksylozą, test z lipidolem, rtg przewodu pokarmowego) i obserwacji klinicznej chorobę trzewną. U 17 dzieci rozpoznano stosunkowo rzadko występujące jednostki chorobowe, jak choroba Hirschprunga, alergiczny nieżyt jelit, zakażenia pasożytnicze, ostra siatkowico-śródbłonkowica, idiopatyczna postać olbrzymiego jelita grubego, mukowiscydoza, marskość wątroby. W 31 przypadkach nie udało się ustalić przyczyny prze-

wlekłej biegunki. Przypuszczalnie były to biegunki wywołane — w początkowym okresie przynajmniej — przez różnorodne czynniki zakaźne.

U 2 dzieci biegunka wystąpiła już w 2. tygodniu życia. Dzieci te, obserwowane od samego początku w warunkach szpitalnych, oddawały wodniste, tryskające, często pieniste stolce, miały uporczywe wzdęcia brzucha, były niespokojne, źle sypiały. Uporczywość objawów klinicznych oraz ich bardzo wczesny początek skłaniały do wysunięcia podejrzenia wrodzonej nietolerancji laktozy lub sacharozy.

Szczegółowy wykaz jednostek chorobowych, stanowiących materiał przedstawionego doniesienia, zestawiono w tabeli I.

Tabela I

Zestawienie liczbowe dzieci z przewlekłymi enteropatiami i objawami nietolerancji laktozy i sacharozy

Jednostka chorobowa	Liczba dzieci		ob. Burzliwa reakcja po obciążeniu dwucukrem	Nietolerancja		
	ogólna	spośród nich do- kładnie zbadanych		laktozy	sacharozy	laktozy i sacharozy
Choroba trzewna	44	33	10	14	4	3
<i>Enterocolitis chronica</i> o nie ustalonej (bakteryjnej?) etiologii	31	20	1	4	1	2
Choroba Hirschsprunga	2	2	1	2		
Alergiczny niezbyt żołądkowo-jelitowy	2	2		1		
<i>Mucoviscidosis</i>	4	1				
<i>Cirrhosis hepatis</i>	2	1		1		
<i>Enteropathia exsudativa</i>	1	1				
<i>Megacolon idiopath.</i>	1	1		1		
<i>Reticulo-endotheliosis</i>	1	1				
<i>Lambliasis</i>	1	1				
<i>Ascaridiasis</i>	1	1				
<i>Oxyuriasis</i>	1	1				
<i>Dysenteria</i>	1	1		1		
Nietolerancja dwucukrów wrodzona	2	2	2	1	1	

Celem ustalenia ewentualnej nietolerancji jednego z dwucukrów w patogenezie przewlekłej biegunki wykonano szereg badań dodatkowych, m. in. badanie moczu na obecność cukru, badanie kału oraz krzywe cukrowe. Krzywe te wykonywano określając poziom cukru na czczo oraz 15, 30, 60, 90, 120, 150 minut po doustnym obciążeniu glukozą, sacharozą lub laktozą w ilości 1,75—2 g/kg ciała w odstępach pięciodniowych. Jako płaskie, patologiczne uważano te krzywe, w których wzrost poziomu cukru we krwi w stosunku do poziomu stwierdzonego na czczo nie przekraczał 40 mg%.

WYNIKI I OMÓWIENIE

Ustalenie rozpoznania nietolerancji dwucukrów nie jest sprawą łatwą. W prowadzonych badaniach jako podstawę do takiego rozpoznania przyjęto stwierdzenie — obok dość charakterystycznych objawów klinicznych — niedostatecznego wzrostu poziomu cukru we krwi po obciążeniu odpowiednimi dwucukrami przy prawidłowym wchłanianiu glukozy. Nieprawidłowe, tzn. płaskie krzywe cukrowe po doustnym obciążeniu laktozą stwierdzono stosunkowo często u dzieci z chorobą trzewną: na 33 badanych dzieci z tą jednostką chorobową u 14 stwierdzono wyraźne upośledzenie wchłaniania laktozy, świadczące o niedoborze laktazy wskutek uszkodzenia błony śluzowej jelita cienkiego. W 3 następnych przypadkach choroby trzewnej stwierdzono upośledzenie wchłaniania zarówno laktozy, jak i sacharozy, i w 4 — tylko sacharozy. U 3 dzieci z chorobą trzewną rozpoznano nietolerancję dwucukrów mimo upośledzenia wchłaniania również glukozy ze względu na burzliwą reakcję (wymioty, pieniste stolce, wzdęcia brzucha) po obciążeniu doustnym laktozą lub sacharozą. Poza chorobą trzewną tylko u 15 dzieci z innymi jednostkami chorobowymi stwierdzono upośledzenie wchłaniania jednego z dwucukrów: w 9 przypadkach laktozy, w 2 — sacharozy. U 2 dzieci upośledzone było wchłanianie laktozy i sacharozy (tab. I).

Badania moczu wykazały obecność białka u 13 dzieci, cukru nie stwierdzono u ani jednego pacjenta. Kwaśne oddziaływanie oraz zwiększoną zawartość kwasów tłuszczowych w kale notowano prawie we wszystkich przypadkach.

Na uwagę zasługuje zjawisko stopniowego ustępowania klinicznych objawów nietolerancji dwucukrów u większości obserwowanych dzieci w miarę postępu leczenia podstawowej jednostki chorobowej. Nietolerancja w tych przypadkach była zatem nabyta, spowodowana zadziałaniem szkodliwego czynnika na śluzówkę jelita i niezdolnością wydzielania odpowiedniego enzymu. U 2 najmłodszych niemowląt z dużym prawdopodobieństwem rozpoznać można nietolerancję wrodzoną, uwarunkowaną genetycznie. Przemawia za tym bardzo wczesne wystąpienie typowych objawów chorobowych, nie poddających się leczeniu zwykle stosowanymi środkami, oraz szybko postępująca poprawa stanu ogólnego z chwilą wyeliminowania z diety cukru zwykłego i wprowadzenia mieszanek zakwaszonych, słodzonych glukozą.

DYSKUSJA

Nietolerancje dwucukrów najczęściej towarzyszą — na co wskazują własne obserwacje — różnym schorzeniom i wadom przewodu pokarmowego jako zjawisko wtórne, przejściowe (11, 13, 15, 19). Znacznie rzadziej zdarzają się wrodzone, uwarunkowane genetycznie braki czy niedobory disacharydaz. W wielu przypadkach istnieją duże trudności w ustaleniu, czy niedobór jest pierwotny, czy wtórny, i ustalenie ostatecznego rozpoznania wymaga szeregu bardzo dokładnych badań (15). Różnicowanie jest trudne i z tego powodu, że wielokrotnie biopsje jelit i badania histochemiczne przeprowadza się już po zastosowaniu leczenia dietetycznego (Jos i inni, cyt. wg 10, 14).

Szczególnie często, jak wynika z przedstawionej pracy i obserwacji wielu autorów, nietolerancja dwucukrów towarzyszy chorobie trzewnej.

Zjawisko to najprawdopodobniej wiąże się z uszkodzeniem śluzówki jelita i atrofią kosmków jelitowych (1, 14, 17). Zmiany chorobowe dotyczą głównie jelita czczego, gdzie aktywność disacharydaz (szczególnie laktazy i sacharazy) jest w warunkach fizjologicznych największa. Mniej dotknięta jest maltaza, której aktywność jest największa w środkowej części jelita krętego (1).

Wśród obserwowanych dzieci zanotowano wyraźną zależność intensywności objawów nietolerancji dwucukrów od wieku, co zgodne jest z doniesieniami różnych autorów (4, 15, 19). Uważa się bowiem, że nawet w warunkach fizjologicznych aktywność disacharydaz u dzieci jest nieco mniejsza niż u dorosłych. Być może, dane te pochodzą stąd, że badane skrawki jelit osób dorosłych częściej otrzymywane były z jelita czczego, gdzie — jak wspomniano wyżej — disacharydaz jest więcej, u dzieci natomiast częściej z dwunastnicy, w której nabłonku disacharydazy znajdują się w mniejszych ilościach (15). Z drugiej strony jednak istnieje uzasadnione przypuszczenie, że enzymy dojrzewają w trakcie rozwoju organizmu. Stwierdzono wzrost ich aktywności z wiekiem, nawet w przypadkach wrodzonych, pierwotnych niedoborów (2).

W pewnej sprzeczności z ogólnie przyjętymi poglądami co do zachowania się enzymów jelitowych pozostają wyniki pracy *Jarretta i Holmana* (9). Autorzy ci bowiem w przeprowadzonych badaniach stwierdzili prawidłową aktywność laktazy i sacharazy u wcześniaków 14-dniowych. Badania *Aurichio* i współpr. (cyt. wg 3, 15) wykazały natomiast, że aktywność alfa-glikozydaz (tzn. maltazy i sacharazy) istnieje już u 3-mies. płodu i osiąga maksimum w 6.—7. miesiącu życia płodu. Aktywność beta-glikozydaz (tj. laktaz) narasta wolniej, u wcześniaków jest więc niższa, zwiększa się szybko po urodzeniu. Aktywność poszczególnych disacharydaz nie jest jednakowa, co potwierdziły badania przeprowadzone na skrawkach jelit, uzyskiwanych drogą biopsji u osób zdrowych. Okazało się, że maltaza ma trzykrotnie większą aktywność niż sacharaza i izomaltaza, a te z kolei są dwukrotnie bardziej aktywne niż laktaza, i chociaż zakres norm jest szeroki, to wzajemny stosunek enzymów pozostaje stały (15, 19). Częściej więc występuje nietolerancja laktozy, a nie innych dwucukrów (16), co zaobserwowano także i u omawianych dzieci. W większości przypadków wrodzonych nietolerancji dwucukrów nie dochodzi do całkowitego upośledzenia trawienia jednego dwucukru, ponieważ poszczególne rodzaje diacharydaz mają zwykle zdolności trawienia dwóch różnych dwucukrów (17).

Wśród objawów klinicznych na plan pierwszy u przedstawionych pacjentów wysuwała się biegunka. Traktowana jest ona powszechnie jako główny objaw nietolerancji dwucukrów. Jej wystąpienie wyjaśniają niektórzy autorzy podrażnieniem jelit niskocząsteczkowymi kwasami, jakie powstają w jelicie grubym wskutek bakteryjnego rozkładu nieabsorbowanego cukru (4, 10, 13, 15). Inni autorzy podkreślają osmotyczne efekty wywierane przez niezhydrolizowane, nie wchłonięte dwucukry (4, 12). Dwucukry mają około 1/5 siły osmotycznej, jaką ma siarczan magnezu, tak że mogą działać przeczyszczająco, kiedy duża ich ilość pozostanie nie wchłonięta w jelitach (4, 15). Przypuszczalnie oba wymienione mechanizmy wpływają na powstanie biegunki lub przedłużenie się uprzednio istniejącej. Skrócenie czasu przechodzenia treści pokarmowej przez jelita upośledza wchłanianie innych substancji.

Niewielkie możliwości wykorzystania pokarmów utrudnia drugi, niestały objaw nietolerancji dwucukrów — wymioty. Wymioty mogą być tak nasilone, że czasem sugerują przerostowe zwężenie odźwiernika. *Lifshitz* (13) podaje nawet, że u 2 z 16 obserwowanych pacjentów wykonano zabiegi operacyjne. Wg *Caplingera* (4) wymioty w nietolerancji laktozy spowodowane są przechodzeniem tego cukru do krwiobiegu i jego działaniem toksycznym. Być może, toksyczne działanie laktozy na ustrój jest powodem wybitnie złego rokowania w tej postaci nietolerancji (17).

Niektórzy autorzy wyróżniają dwa typy nietolerancji laktozy: 1) z niewchłanianiem jej i wydalaniem w stolcu; 2) z wchłanianiem laktozy niezhydrolizowanej i wydalaniem jej z moczem (4, 19). Wg poglądów innych autorów laktozuria jest jedynie wyrazem cięższego przebiegu nietolerancji (5). U ani jednego z przedstawionych dzieci nie stwierdzono w moczu obecności cukru, co wskazywałoby na to, że mieliśmy do czynienia z łagodniejszą postacią nietolerancji laktozy. Z drugiej strony, fakt nieznalesienia cukru w moczu mogłyby potwierdzić ogólnie wyrażany pogląd o niewielkim praktycznym znaczeniu badań moczu na obecność cukru w rozpoznawaniu nietolerancji dwucukrów (19). Większe znaczenie przywiązuje się do wyników krzywych cukrowych, chociaż i one nie są badaniem, na którym można w pełni polegać. Krzywe te obrazują głównie szybkość wchłaniania, a nie orientują o całej ilości wchłoniętego cukru (7, 15). Na przebieg krzywych cukrowych wpływa bowiem stopień nasycenia tkanek węglowodanami, tempo magazynowania cukru w wątrobie, czynność gruczołów wewnętrznego wydzielania (18) oraz szybkość, z jaką substancja wchłonięta w przewodzie pokarmowym usuwana jest z układu naczyniowego (7). Wg *Darrowa* (6) jedyną dokładną metodą oceny wchłaniania węglowodanów jest oznaczanie dowozu i wydalania z kałem cukrów znakowanych węglem radioaktywnym. *Holt* i *Senersalo* (8) przeprowadzili takie badania używając cukrów znakowanych C^{13} i C^{14} . Stwierdzili oni nadspodziewanie wysoki poziom wchłaniania nawet u tych pacjentów, u których krzywe cukrowe były płaskie. *Davidson* (7) podaje, że nawet w tych przypadkach, w których wchłanianie się 95% spożytych węglowodanów, krzywe cukrowe mogą wypaść patologicznie. Tak więc same krzywe cukrowe nie mogą mieć znaczenia w rozpoznawaniu nietolerancji dwucukrów. Ważny jest wywiad, obraz kliniczny, obok krzywych tolerancji dwucukrów — wyniki badań stolca, badań biopsyjnych jelit oraz odpowiedź ustroju na zastosowane leczenie.

Dla ustąpienia objawów nabytych nietolerancji dwucukrów wystarczy zwykle zastosowanie leczenia choroby podstawowej, jak to obserwowano u przedstawionych pacjentów. W chorobie trzewnej wskutek leczenia dietą bezglutenową regeneruje się powoli śluzówka jelit i czynność enzymów wraca do normy. Zdarzają się jednak przypadki, w których aktywność laktazy pozostaje bardzo niska i dopiero wyłączenie z diety również mleka, jako źródła laktozy, na okres kilku lub kilkunastu dni przynosi poprawę (1). Usuwanie z diety nie tolerowanego dwucukru daje szybkie i zadowalające rezultaty. W tym celu w praktyce codziennej najczęściej zastępuje się w mieszkankach mlecznych cukier zwykły glukozą, oraz dla zmniejszenia zawartości laktozy stosuje się mieszanki zakwaszone. Niekiedy korzystne wyniki można osiągnąć

przez podawanie preparatów enzymatycznych (17). Próby zwiększenia aktywności laktazy u dzieci z nietolerancją laktozy zakończyły się — jak dotąd — niepowodzeniem (14).

WNIOSKI

1. Nietolerancja dwucukrów stosunkowo często towarzyszy różnym schorzeniom przewodu pokarmowego, szczególnie często występuje w chorobie trzewnej.
2. Nietolerancja częściej dotyczy laktozy niż sacharozy, czy obu tych dwucukrów jednocześnie.
3. Niedobór disacharydaz powinien być brany pod uwagę jako czynnik przyczynowy każdej przewlekłej lub nawracającej biegunki.
4. W biegunkach o znanej etiologii myśleć należy o wtórnym, współistniejącym niedoborze disacharydaz, który może pogłębiać i przedłużać objawy kliniczne. Zastosowanie w tych przypadkach leczenia dietetycznego obok przyczynowego może doprowadzić do pełnego wyleczenia.

Ц. Зыхович, К. Янукович

ПОПЫТКА ОЦЕНКИ ЧАСТОТЫ И РОЛИ НЕТОЛЕРАНТНОСТИ ДИСАХАРИДОВ В ПАТОГЕНЕЗЕ ХРОНИЧЕСКИХ ПОНОСОВ У ДЕТЕЙ

Содержание

В период 1966—1969 гг. госпитализировано в Детской Больнице в Ольштыне 94 детей с разнородными хроническими поносами. Исследования проведенные у 68 детей (реакция кала, содержание жирных кислот в кале, сахар в моче, кривые сахара после нагрузки глюкозой, лактозой и сахарозой) дали возможность констатировать в значительном количестве случаев клинических и лабораторных симптомов нетолерантности дисахаридов. Это явление наблюдалось особенно часто у детей страдающих целиакию. Нетолерантность дисахаридов лишь в двух случаях была, по всей вероятности, врожденная, у остальных детей — вторичная.

C. Zychowicz, K. Janukowicz

A TRIAL OF EVALUATION OF THE INCIDENCE AND ROLE OF DISACCHARIDE INTOLERANCE IN THE PATHOGENESIS OF CHRONIC DIARRHOEA IN CHILDREN

Summary

In the years 1966—1969 94 children with chronic diarrhoea were hospitalized at the paediatric hospital in Olsztyn. In 68 children the investigations carried out (pH of stools, fat content of stool, glycosuria, blood sugar curves after loading with glucose, lactose and saccharose) permitted to establish clinical and laboratory evidence of disaccharide intolerance. This phenomenon was observed particularly frequently in children with coeliac disease. Intolerance of disaccharides was congenital probably in only 2 cases, in the remaining children it was secondary.

PIŚMIENNICTWO

1. Arthur A. B.: Arch. Dis. Child., 1966, 41, 519. — 2. Bittner K.: Ped. Pol., 1968, 43, 343. — 3. Bogdanowicz J.: Fizjologia rozwojowa dziecka, PZWL, Warszawa 1968. — 4. Caplinger K. J., Boolner S. W.: Amer. J. Dis. Child., 1968, 115, 377. — 5. Chrostowski K.: Pol. Tyg. Lek., 1965, 20, 1913. — 6. Darrow D. C.: w podręczniku: Holt L. E. Jr — Pediatrics, Warszawa 1965. — 7. Davidson M.: w podręczniku: Holt L. E., Jr — Pediatrics, Warszawa 1965. — 8. Holt L.E. Jr., Sondersalo O.: Helv. Paediat. Acta, 1966, 21, 588. — 9. Jarrett E. C., Holman G. H.: Arch. Dis. Child., 1966, 41, 525. — 10. Karłowicz K., Kordyasz E., Ratajczak-Majewska C.: Ped. Pol., 1969, 44, 443.
11. Książkiewicz-Szapiro M. D.: Pol. Tyg. Lek., 1966, 21, 851. — 12. Launiala K.: Acta Paediat. Scand., 1968, 57, 425. — 13. Lifshitz F.: J. Pediat., 1966, 69, 229. — 14. Lubos M. C., Gerrard J. W., Buchan D. J.: J. Pediat., 1967, 70, 325. — 15. Townley R. R. W.: Paediatrics, 1966, 38, 127. — 16. Zalewski T.: Ped. Pol., 1968, 43, 937. — 17. Zalewski T.: Ped. Pol., 1968, 43, 1039. — 18. Zychowicz C.: Acta Biol. et Med. Soc. Sc. Gedan., 1966, 10, 299. — 19. Zychowicz C.: Sympozjum Współczesnej Medycyny. Warszawa 1968.

Otrzymano: 4.VII.1970 r. Adres: Olsztyn, ul. Żołnierska 18, Wojewódzki Szpital Dziecięcy.