

## Hereditäre Fruktose- Intoleranz

### HFI: Hereditäre Fruktose-Intoleranz

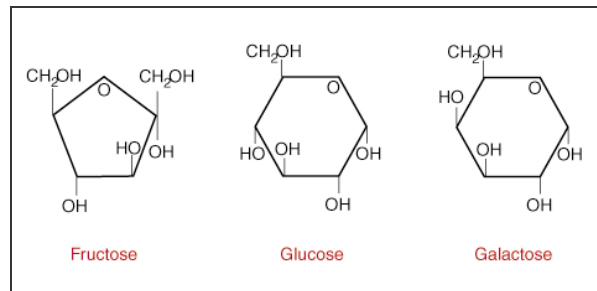
Die hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI) ist eine relativ seltene angeborene Stoffwechselstörung, die in Europa mit einer Häufigkeit von etwa 1:20.000 zu finden ist. Die Ursache einer HFI ist eine mangelnde Aktivität des Enzyms *Aldolase B* (*Fruktose-1-Phosphat-Aldolase*). Dieses Enzym ist am Fruktose-Abbau beteiligt, bei einem Mangel an Enzymaktivität kommt es zur Anhäufung von Fruktose-1-Phosphat in Darmwand, Leber und Niere. Die Häufigkeit der hereditären Fruktose-Intoleranz wird in Mitteleuropa auf 1:20.000 geschätzt.

Fruktose (Fruchtzucker) kommt in der Nahrung meist als Einfachzucker (Monosaccharid) oder in Form von Saccharose ("Haushaltszucker", einem Disaccharid aus Fruktose und Glucose) vor. Nicht enthalten ist Fruktose im Milchzucker (Laktose), einem Disaccharid aus Glucose und Galaktose).

### Symptome bei hereditärer Fruktose-Intoleranz

Symptome treten erst nach Aufnahme fruktose- oder saccharosehaltiger Nahrungsmittel auf, d.h. beim Säugling erstmals bei Übergang auf Beikost (Säfte, Früchte, Gemüse, Honig) während des Abstillens. Je jünger ein Kind und je größer die aufgenommene Fruktosemenge ist, desto schwerer ist die Symptomatik.

Typische Zeichen sind gastrointestinale Beschwerden und Hypoglykämien mit Übelkeit, Erbrechen, Blässe, Schwitzen, Zittern, Lethargie und z.T. Krampfanfällen. Bei fortgesetzter Fruktosezufuhr kommt es beim Säugling zu Gedeihstö-



Struktur der wichtigsten Einfachzucker.

rung, progredienter Leberfunktionsstörung (Hepatosplenomegalie, Ikterus, schwere Gerinnungsstörung, Ödeme und Aszites) und renal-tubulären Schäden. Bei der Labordiagnostik stehen Hypoglykämien und Befunde der Leberfunktionsstörung im Vordergrund. Chronische Folgen können Vergrößerung der Leber, Wachstumsstörungen, Leberzirrhose, Blutungen und Krämpfen sein. Nach Elimination der Fruktose aus der Nahrung tritt eine schnelle Verbesserung der klinischen Symptomatik und der Laborparameter ein.

Nicht zu verwechseln ist die HFI mit der häufigeren und meist harmloseren Fruktose-Malabsorption, bei der die Aufnahme von Fruktose im Dünndarm gestört ist. Warum und wodurch diese Störung auftritt, ist noch nicht geklärt.

### Was ist die genetische Ursache für eine HFI?

Verantwortlich für die hereditäre Fruktose-Intoleranz sind Mutationen im Gen "ALDOB", das die Fruktose-1-Phosphat-Aldolase (Aldolase B) codiert. Je nach Art der Mutation kann dabei die Enzymaktivität um 85 bis 100 Prozent vermindert sein.

Drei ALDOB Mutationen sind in Europa gehäuft zu finden und bilden die Ursache für fast 90% aller bekannten Fälle von HFI:

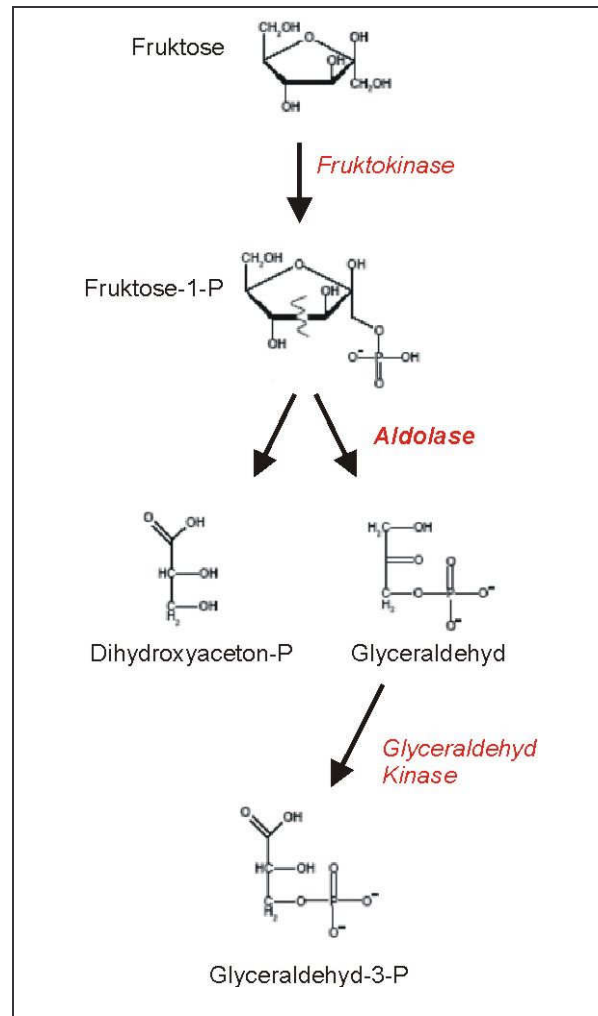
- Alanin (A) → Prolin (P), Position 149
- Alanin (A) → Asparaginsäure (D), Position 174
- Asparagin (N) → Lysin (K), Position 334.

Liegen in einer Person 2 defekte ALDOB Genvarianten vor, kommt es zur HFI (rezessiver Erbgang). Personen mit nur einer defekten ALDOB Kopie zeigen keine Symptome.

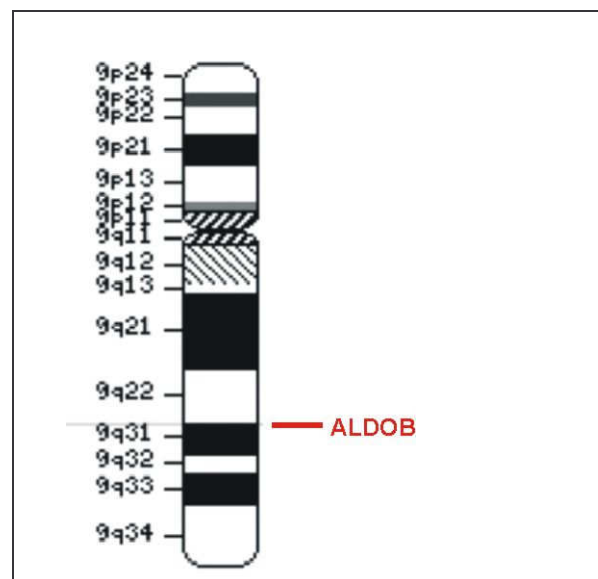
### Nachweis einer HFI:

- Leberbiopsie:  
Entnahme einer Gewebe-Probe aus der Leber und biochemische Bestimmung der Aldolase-B Aktivität.
- Kontrollierter intravenöser Fruktosetoleranztest:  
Intravenöse Gabe einer definierten Fruktose-Menge, charakteristisches Absinken von Glukose und Phosphat sowie Ansteigen von Urat und Magnesium. Dieser Test kann jedoch zu bedrohlichen Stoffwechselkrisen führen. Er darf nur unter adaequaten Sicherheitsmaßnahmen (normale Leberfunktion, sicherer venöser Zugang, ständige Präsenz eines Arztes) durchgeführt werden.
- DNA-Test:  
Über eine Genanalyse kann das Vorhandensein von Mutationen im ALDOB Gen nachgewiesen werden. Über einen Test, der die 3 häufigsten Mutationen umfasst (A149P, A174D, N334K), können knapp 90% alle HFI Patienten identifiziert werden. Der Nachweis von seltenen Mutationen ist über die Sequenzierung des ALDOB Gens möglich.

Nach den Richtlinien der AWMF in Deutschland gilt der Nachweis eines homozygoten ALDOB Gendefekts als beweisend für eine HFI.



Übersicht über den Fruktose-Stoffwechsel



Position des Gens für die Aldolase B auf Chromosom 9.

### Fruktose in Lebensmitteln

Bei Nachweis einer HFI ist eine strikt Fruktosefreie Ernährung die Therapie der Wahl. Das völlige Vermeiden von Fruktose ist zwar schwierig, aber nicht unmöglich. Personen mit HFI zeigen meist eine ausgeprägte Abneigung gegen süße Lebensmittel, auch wenn ihnen die Ursache dafür nicht bekannt ist.

Alle Süßigkeiten wie Milkschokolade, Pralinen, Bonbons, Schokoladeriegel und Eiscreme sind fruktosereich. Dies gilt auch, wenn die Süßigkeiten mit Honig hergestellt sind. Fast alle Frucht- und Obstsorten sowie daraus hergestellte Säfte und Limonaden oder Marmeladen enthalten viel Fruktose. Trockenobst jeglicher Herkunft und Zusammensetzung ist eine „Fruktosebombe“.

Gemüse sind meist relativ fruktosearm. Zu beachten ist aber, dass im Dressing Fruktose enthalten sein kann.

Lebensmittel	Fruktose (g/100g)
Haushaltszucker	50
Honig	39
Rosinen	32
Trockenobst	25 - 40
Schokolade	25
Konfitüren	20
Ketchup	12
Weintrauben	7
Apfelsaft	6
Apfel	6
Kiwi	5
Bananen	3
Erdbeeren	2
Pfirsich	1
Marille	1
Bier, Rotwein	< 1
Fleisch, Fisch, Eier	< 1
Salat, Kartoffeln, Erbsen, Spinat	< 1
Kaffee, Tee (ungezuckert)	0
Mineralwasser	0

Durchschnittlicher Fruktosegehalt verschiedener Lebensmittel.

### Weiterführende Informationen:

<http://members.wasi.tv/mresch/>

<http://www.fructoseintoleranz.de>

<http://www.uni-duesseldorf.de/WWW/AWMF/II/pstwe009.htm>

Selbsthilfegruppe HFI und Fruktosemalarabsorption

HFI Selbsthilfegruppe Deutschland

HFI Leitlinie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) Deutschland.

### Kontaktadresse:

IMBA - Institut für Molekularbiologische Analytik  
 Schaftal 50, 8044 Kainbach bei Graz, Österreich  
 Tel.: +43 664 124 2483, Fax: +43 316 391963, Email: [news@imba.st](mailto:news@imba.st), Homepage: <http://www.imba.st>