



## **Hereditäre Fruktoseintoleranz (MIM 229600)**

### **Wissenschaftlicher Hintergrund / Genetik**

Die hereditäre Fruktose-Intoleranz (HFI) entsteht durch einen Mangel an Fruktose-1-Phosphat-Aldolase B, einem Enzym, das in der Darmschleimhaut, in der Leber, in Lymphozyten und in den Nieren vorkommt. Dieses Enzym baut normalerweise über Zwischenstufen Fruktose-1-Phosphat zu Fruktose-1,6-Bisphosphat ab. Bei Vorliegen einer HFI kommt es zum Anstau von Fruktose-1-Phosphat und über eine Hemmung des Glykogen-Abbaus und der Gluconeogenese zu schweren Hypoglykämien mit Schweißausbrüchen, Tremor, Erbrechen, Krämpfen nach Fruktoseaufnahme sowie zu zunehmenden Gedeihstörungen. Unerkannt können Azidose, Nierenschäden und Aminoazidurie entstehen. Im Säuglingsalter besteht die Gefahr von Hämorrhagien bis zum plötzlichen Kindstod. Fruktose-Infusionen können tödlich sein! Differentialdiagnostisch müssen auch andere Kohlenhydratunverträglichkeiten in Betracht gezogen werden. Die Diagnose wird durch den Nachweis von Fruktose im Blut und im Urin gestellt, eine Sicherung der Diagnose erfolgt letztlich aber durch die Messung der Enzymaktivität in einer Leber- oder Darmbiopsie oder alternativ durch den hier vorgestellten molekulargenetischen Test. Therapeutisch kann eine Fruktose-, Saccharose- und Sorbit-freie Diät zu einer drastischen Besserung bis hin zur völligen Normalisierung führen. Die Inzidenz der Erkrankung liegt bei 1:23000. Das Fruktose-1-Phosphat-Aldolase B-Gen befindet sich in 9q21-22; der Defekt wird autosomal rezessiv vererbt.

### **Methodik, Vorgehen und Dauer der Untersuchung**

DNA-Isolierung aus einer Blutprobe, Polymerase-Kettenreaktion und nachfolgende direkte Sequenzierung. Nachweis/Ausschluss der 4 häufigsten Mutationen A149P, A174D und N334K und  $\Delta$ 4E4. Dauer ca. 10 Tage.

### **Material**

2 ml EDTA-, Citrat- oder Heparin-Blut.

### **Indikation zur Untersuchung**

Klinischer Verdacht auf hereditäre Fruktoseintoleranz, Bestimmung des Überträgerstatus.

### **Kosten der Untersuchung**

Die Kosten berechnen sich nach den EBM-Ziffern 172, 4977, 4982 und 4984 bzw. nach GOÄ-Ziffern 80, 3920, 3922 und 3926. Die Abrechnung erfolgt mit Überweisungsschein oder mit einem privaten Untersuchungsauftrag.

### **Literatur**

Adams A et al. J Inherit Metab Dis 13: 829-48 (1990).

Ali M et al. J Med Genet 35: 353-65 (1998).

Cross NCP et al. Cell 53: 881-5 (1988).

Sanchez-Gutierrez JC et al. J Med Genet 39(9): e56-56 (2002)