

Hereditäre Fruktoseintoleranz molekulargenetisch diagnostizieren



Die hereditäre Fruktoseintoleranz (HFI) ist eine autosomal rezessiv vererbte Störung des Fruktosestoffwechsels. Die Prävalenz liegt in Deutschland bei etwa 1:20.000. Ursache ist eine mangelnde Aktivität des Enzyms Fruktose-1-phosphataldolase (Aldolase B). Diese führt zu einer Akkumulation von Fruktose-1-phosphat in Leber, Niere und Dünndarm. In der Folge kommt es zu einer Inhibition des Glykogenabbaus und der Glukose-synthese. Es resultiert eine schwere Hypoglykämie nach der Aufnahme fruktose- oder saccharosehaltiger Nahrung, wie z.B. Obst. Typische klinische Symptome sind gastrointestinale Beschwerden und Hypoglykämien mit Übelkeit, Zittern, Schweißausbrüchen bis hin zu Krampfständen. Eine Behandlung der HFI ist nur durch eine strenge fruktosearme Diät möglich.

Genetische Ursache

Die Ursache der HFI liegt in pathogenen Mutationen im Aldolase B Gen (ALDOB), welches das Enzym Fruktose-1-phosphataldolase kodiert. Nur wenige der bekannten Mutationsvarianten (A149P, A174D, Y203X und N334K) sind für fast 90 % aller HFI Fälle in Europa verantwortlich.

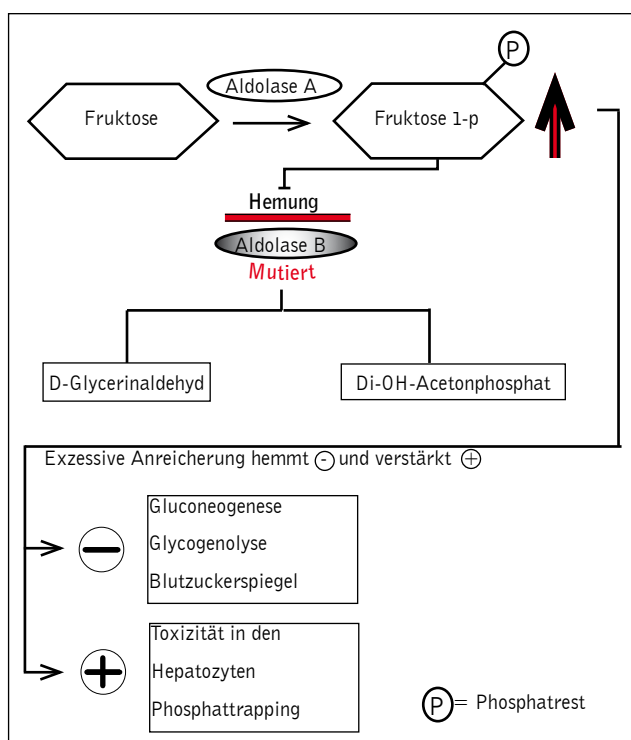
Da es sich um einen rezessiven Erbgang handelt, ist für die Manifestation einer HFI die Mutation auf beiden ALDOB-Genkopien erforderlich. Das heißt, entweder sind die oben genannten Mutationen homozygot ausgeprägt oder zwei der Mutationen liegen in der so genannten gemischten Heterozygotie vor.

Pathobiochemie

Fruktose wird normalerweise in zwei Etappen durch Aldolase A und B zum Bisphosphat phosphoryliert. Aldolase B spaltet abschließend zusätzlich das Bisphosphat in Glycerinphosphat und Di-OH-Acetonphosphat, welches für die Glucogenese benötigt wird.

Fehlt Aldolase B, staut sich Fruktose-1-phosphat und blockiert die Enzyme der Glycogenolyse. Gleichzeitig versiegt die Gluconeogenese über das negative Feedback auf die Aldolase A. Es kommt zur – unter Umständen lebensbedrohlichen – Hypoglycämie.

Große Mengen des Fruktose-1-phosphats wirken toxisch und führen zu einem Leberzellschaden. In den Leberzellen kommt es zur toxischen Phosphat-anhäufung; in anderen Geweben kommt es zur Phosphatverarmung und in deren Folge zu vielfältigen Entwicklungsstörungen.



Praktische Hinweise

Parameter **Fruktoseintoleranz (genetisch)**

❶ Indikation rezidivierende Hypoglykämien, unklare gastrointestinale Beschwerden nach Aufnahme fruktosehaltiger Nahrungsmittel, familiäre Häufung der hereditären Fruktoseintoleranz, anderweitig begründeter Verdacht auf Fruktoseintoleranz

■ **Material** **2 mL EDTA- oder Citrat-Blut**

Abrechnung					
	EBM		GOÄ		IGeL
	EBM	Punkte	Ziffern	€ (1,15-fach)	€ (1,15-fach)
PCR bei Verdacht auf hereditäre Fruktoseintoleranz	11322 2x	5620	3920, 3922 2x, 3926 2x	395,49	395,49
Humangenetische Leistungen belasten nicht das Laborbudget!					

Literatur

Literatur zu diesem Thema übersenden wir Ihnen gern. Tel.: 04152 848-190 Fax: -490 E-Mail: marketing@ladr.de



Haben Sie Fragen zu diesem Thema? Ihr LADR-Labor berät Sie gern.

	LADR-Labor	Vorwahl	Telefon	Telefax
■ Baden-Baden	Dr. Röck & Dr. Löbel	07221	2117-0	2117-77
■ Berlin	Herr Wollenberg	030	48526-100	48526-275
■ Braunschweig	Herr John	0531	31076-100	31076-111
■ Bremen	Prof. Klouche, Prof. Rothe, Dr. Sandkamp	0421	4307-300	4307-199
■ Büdelsdorf	Dr. Wrigge	04331	70820-20	70820-22
■ Geesthacht	Dr. Kramer & Kollegen	04152	803-0	76731
■ Hannover	Dr. Emami & Dr. Sloot	0511	90136-11	90136-19
■ Köln	Dr. Boogen	0221	935556-0	935556-99
■ Kyritz	Dr. Haßfeld	033971	895-0	895-22
■ Leer	Dr. Schott	0491	454590	4726
■ Plön – Eutin	Dr. Krenz-Weinreich & Dr. Schulze	04522	504-0	504-82
■ Recklinghausen – Dortmund	Dres. Bachg, Haselhorst, Kunze, Neef	02361	300-00	722-88

Laborärztliche Arbeitsgemeinschaft für Diagnostik und Rationalisierung e. V.

Lauenburger Straße 67 • 21502 Geesthacht • Telefon 04152 848-190 • Telefax 04152 848-490

E-Mail: marketing@ladr.de • Internet: www.ladr.de