

# Fruktosemalabsorption

M. Ledochowski<sup>1</sup>, B. Widner<sup>2</sup>, D. Fuchs<sup>2</sup>

Fruktosemalabsorption ist eine Stoffwechselstörung, die mit einer ineffizienten Resorption des Monosaccharids Fruktose einhergeht. Dabei gelangt Fruktose vermehrt in den Dickdarm und wird dort von Darmbakterien zu kurzkettingen Fettsäuren, Kohlendioxid und Wasserstoff metabolisiert. Bei etwa der Hälfte der betroffenen Patienten führt dies zu Darmkrämpfen, Blähungen oder osmotischer Diarrhöe. Patienten mit Fruktosemalabsorption zeigen nicht nur Symptome eines Colon irritabile sondern häufig auch Zeichen der Depression, des Folsäuremangels oder eines Zinkmangels. Bei chronisch bestehender Fruktosemalabsorption kann es darüber hinaus zu bakterieller Fehlbesiedelung des Dünndarmes mit Zeichen der chronischen Immunstimulation kommen.

**Schlüsselwörter:** Depression, Fruktosemalabsorption, Fruktosebelastungstest, Tryptophan, Laktoseintoleranz, Laktasemangel, Atemtest, H<sub>2</sub>-Exhalation.

Fructose malabsorption is characterised by the inability to absorb fructose efficiently. As a consequence fructose reaches the colon where it is broken down by bacteria to short fatty acids, CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>. Bloating, cramps, osmotic diarrhoea and other symptoms of irritable bowel syndrome are the consequence and can be seen in about 50 % of fructose malabsorbers. Fructose malabsorption is associated with early signs of mental depression, low serum tryptophan and signs of folic acid and/or zinc deficiency. Long standing fructose malabsorption can eventually lead to small intestinal bacterial overgrowth syndrome and may be associated with signs of chronic immune activation. *J Ernährungsmed* 2000; 2(3): 10-14.

**Key words:** Depression, fructose malabsorption, fructose load, H<sub>2</sub>-exhalation, tryptophan, lactose intolerance, breath test.

Fruktosemalabsorption ist von der selten vorkommenden, dafür aber um so bekannteren hereditären Fruktoseintoleranz streng abzugrenzen. Die hereditäre Fruktoseintoleranz kommt mit einer Häufigkeit von ca. 1:130.000 vor [1] und ist durch einen angeborenen Mangel an Fruktose-1-phosphat-Aldolase (Aldolase B) gekennzeichnet. Bei diesem Defekt kommt es in der Leber (⇒ Leberschäden) und Niere (⇒ Tubulusdefekte) daher nur zur Expression der Aldolase A, die das Fruktose-1-Phosphat nur sehr langsam spaltet. Bei Zufuhr von Fruktose akkumulieren daher Fruktose und Fruktose-1-Phosphat. Fruktose-1-Phosphat inhibiert die Fruktose-1,6-Bisphosphatase und die Aldolase A, was zu einer Drosselung der Glykolyse und der Glukoneogenese führt (⇒ Hypoglykämien). Als Folge dieses Enzymdefektes kommt es wie erwähnt zu Leberschäden, Schädigungen an den Nierentubuli und zu Hypoglykämien. Während es sich bei der Fruktoseintoleranz um einen angeborenen Enzymdefekt handelt, ist die Fruktosemalabsorption durch ein defektes Monosaccharidtransportsystem im Dünndarm gekennzeichnet.

## Resorption von Monosacchariden

Die über die Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate werden durch enzymatische Aktivität in Oligo- und Monosaccharide aufgespalten, die dann durch entsprechende Transportproteine in bzw. durch die Dünndarmzelle transportiert werden. Die Transportfamilie, die für Monosaccharide zuständig ist, wird nach der Reihenfolge ihrer Entdeckung als GLUT 1 bis GLUT 7 bezeichnet (siehe Tabelle 1). Daneben gibt es noch ein aktives Transportsystem mit der Bezeichnung SGLT1, welches bevorzugt Glukose in die Dünndarmzelle transportiert und wahrscheinlich das leistungsfähigste Glukosetransportsystem des Darmes ist. Der GLUT-5-Transporter ist jenes Transportsystem, welches bevorzugt Fruktose aus dem Darmlumen in die Dünndarmzelle transportiert und offenbar der limitierende Faktor für die Resorptionskapazität von mit der Nahrung aufgenommenem Fruchtzucker darstellt. Ein Defekt dieses GLUT-5-Transportsystems äußert sich in einer eingeschränkten Resorptionskapazität für Fruchtzucker und führt zum klinischen Bild der Fruktosemalabsorption [2].

**Tabelle 1:** Vorkommen und Substratspezifität der GLUT-Transporter\*

|        | Vorkommen in menschlichen Gewebe                             | Transportierter Zucker |           |         |          |        |
|--------|--|------------------------|-----------|---------|----------|--------|
|        |  | Glukose                | Galaktose | Mannose | Fruktose | Xylose |
| GLUT 1 | Erythrozyt   | +                      | +         | +       | -        | -      |
| GLUT 2 | Darm-Nieren-Epithel<br>Hepatozyten<br>β-Zellen des Pankreas  | +                      | +         | +       | +        | -      |
| GLUT 3 | Alle Zellen  | +                      | +         | +       | -        | +      |
| GLUT 4 | Braunes und weißes Fettgewebe<br>Skelettmuskel<br>Herzmuskel | +                      | n. b.     | n. b.   | n. b.    | n. b.  |
| GLUT 5 | Jejunum<br>(Niere, Skelettmuskel, Fettgewebe)                | -                      | n. b.     | n. b.   | +        | n. b.  |

\* Exprimiert in *Xenopus laevis* Oocyten

n. b. = nicht bestimmt; + = Transport; - = kein Transport

Quelle: Thorens B. Facilitated glucose transporters in epithelial cells. In: Hoffmann JF, De Weer P (eds). Annual Review of Physiology. Palo Alto, CA, 1993, Bd 55, 595 (modifiziert).

Eingelangt am: 23. Februar 2000; angenommen am: 23. Juni 2000.

Aus der <sup>1</sup>Abteilung für Ernährungsmedizin, Universität Innsbruck; dem <sup>2</sup>Institut für Medizinische Chemie und Biochemie, Universität Innsbruck

**Korrespondenzadresse:** Dr. med. M. Ledochowski, Universitätsklinik Innsbruck, Ärztliche Direktion, A-6020 Innsbruck, Anichstrasse 35,

E-mail: maximilian.ledochowski@uibk.ac.at

Die Transportkapazität von GLUT-5 kann angeborenerweise oder erworbenenerweise vermindert sein. Erworbene GLUT-5-Transportdefekte können passager oder dauerhaft vorkommen. So wird die Transportkapazität von GLUT-5 durch die Aufnahme von Sorbit mit der Nahrung vorübergehend blockiert [3], während sie durch gleichzeitige Aufnahme von Glukose stimuliert werden kann. Dies ist der Grund, warum Saccharose auch bei Vorliegen einer Fruktosemalabsorption relativ gut resorbiert werden kann, da mit jedem Molekül Fruchtzucker gleichzeitig ein Molekül Traubenzucker angeboten wird und so die Restaktivität des GLUT-5-Transporters stimuliert wird [3], während körperliches Training einen hemmenden Einfluß auf das GLUT-5-Transportsystem zu haben scheint [4].

## Klinik der Fruktosemalabsorption

Bei der Fruktosemalabsorption kann Fruktose nur begrenzt oder gar nicht aus dem Dünndarm resorbiert werden. In der Folge treten hohe Konzentrationen an Fruktose vom Dünndarm in den Dickdarm über. Dort wird der nicht resorbierte Fruchtzucker von anaeroben oder mikroaerophilen Bakterien aufgenommen und zu Wasserstoff, Kohlendioxyd (⇒ Blähungen) und kurzkettigen Fettsäuren (⇒ osmotische Diarrhö) verstoffwechselt. Die entstehenden Stoffwechselprodukte fallen in sehr hohen Konzentrationen an und werden teilweise resorbiert und abgeatmet. Wasserstoff ist schon wenige Minuten nach Einsetzen des Fermentationsprozesses in der Atemluft nachweisbar und wird deshalb gerne zur Diagnose einer Fruktosemalabsorption verwendet. (s. Wasserstoffatemtest). Während der entstehende Wasserstoff keine klinischen Beschwerden verursacht, führt die Bildung von Kohlendioxyd zum klinischen Symptom Blähungen und die Bildung von kurzkettigen Fettsäuren zum klinischen Symptom der osmotischen Diarrhö. Demnach sind Blähungen und Durchfälle die Leitsymptome für eine Fruktosemalabsorption. Dabei ist zu beachten daß nur etwa die Hälfte der Patienten mit Fruktosemalabsorption klinisch symptomatisch sind. Das Auftreten von Symptomen ist wesentlich von der Art und Menge der den Darm besiedelnden Bakterien abhängig. Weiters ist das Auftreten von Beschwerden auch sehr davon abhängig, ob es bereits im Dünndarm zu Fermentationsprozessen kommt oder ob diese nur im Dickdarm stattfinden. Der Dünndarm ist in der Regel nur sehr dünn bakteriell besiedelt (< 10<sup>5</sup> CFU/ml), während der Dickdarm extrem dicht bakteriell besiedelt ist. Dementsprechend werden Fermentationsprozesse im Dünndarm sehr schlecht vertragen, während Fermentationsprozesse im Dickdarm einen physiologischen Prozeß darstellen und viel seltener zu Beschwerden führen. Der Kolonozyt ist sogar auf die bei der Fermentation auftretenden kurzkettigen Fettsäuren – insbesondere die Buttersäure – angewiesen. Man nimmt an, daß Verwertungsstörungen von kurzkettigen Fettsäuren (zu geringe Bildung von Buttersäure) ursächlich mit der Entstehung von Colitis ulcerosa [5] und Dickdarmkrebs [6] zusammenhängen.

Insgesamt präsentieren sich Patienten mit Fruktosemalabsorption meist mit dem Bild des Reizdarmsyndroms. Bedenkt man, daß das Reizdarmsyndrom in der gastroenterologischen Sprechstunde eines der am häufigsten anzutreffenden Krankheitsbilder ist, so kommt der Erkennung und Behandlung der Fruktosemalabsorption eine epidemiologisch wichtige Stellung zu. Man nimmt an, daß 10 % der Bevölkerung unter Reizdarmsyndrom leiden und 30–50 % aller gastrointestinalen Beschwerden, die einen Patienten zum Arzt führen, auf ein Reizdarmsyndrom zurückzuführen

sind [7]. Die Ätiologie des Reizdarmsyndroms ist nicht bekannt, und es konnte bisher noch kein struktureller oder biochemischer Defekt gefunden werden, der die Reizdarmsymptomatik erklären würde. Der Symptomkomplex ist jedoch so typisch, daß er eine allgemein anerkannte klinische Entität darstellt. [8]. Die betroffenen Patienten klagen über Bauchschmerzen, vorzugsweise im linken oder rechten Unterbauch, Blähungen, zeitweises Auftreten von Bauchkrämpfen, auf Distanz hörbare Darmgeräusche, plötzlich einsetzenden Stuhldrang, weiche Stühle oder Durchfall manchmal mit Schleim, jedoch immer ohne Blutauflagerungen. Nach Perioden mit durchfallartigen Stühlen können intermittierend Episoden mit Verstopfung auftreten. All diese Symptome können auch bei Fruktosemalabsorption gefunden werden und so manches „Reizdarmsyndrom“ verschwindet nach einer Fruchtzucker-reduzierten Diät.

Bei der endoskopischen Untersuchung werden meistens keine Auffälligkeiten gefunden. Manchmal zeigt sich in der Koloskopie eine leichte Rötung der Schleimhaut, Biopsien sind jedoch in der Regel histologisch unauffällig, gelegentlich mit unspezifischen Entzündungszeichen (typischer Befund: „mikroskopische Kolitis“).

## Fruktosemalabsorption-assoziierte Veränderungen

### Depressionen

Beim Reizdarmsyndrom wird oft eine „psychische Komponente“ als ursächlicher Faktor in der Entstehung der Beschwerden verantwortlich gemacht. Auch bei der Fruktosemalabsorption sieht man wie beim Reizdarmsyndrom häufig psychische Veränderungen, die jedoch meistens typische Serotoninmangelsymptome waren. In früheren Studien konnten wir zeigen, daß Fruktosemalabsorption tatsächlich mit signifikant höheren Depressionsscores im Vergleich zu Personen mit normaler Fruchtzuckerresorptionskapazität einhergeht [9]. Als Ursache dafür kann angenommen werden, daß die Fruktosemalabsorption mit einer Resorptionsstörung der essentiellen Aminosäure Tryptophan einhergeht [10] und es daher zu einer chronischen Tryptophandepletion kommt. In jedem Fall zeigen Personen mit Fruktosemalabsorption signifikant niedrigere Serumtryptophanspiegel im Vergleich zu einem Normalkollektiv [11]. Durch den Mangel an Tryptophan kommt es zu einer Verminderung der Serotoninsynthese und dadurch neben Depressionsäquivalenten auch zum Symptom „Süßhunger“. Der den Psychiatern wohlbekannte Kohlenhydrathunger bei Depressiven entsteht dann, wenn das Gehirn „Serotoninmangel“ signalisiert. Durch die Aufnahme von Süßem kommt es zum Anstieg von Insulin, welches nicht nur Einfluß auf den Glukosehaushalt hat sondern auch die Blut-Hirnschranke für die Aufnahme von Tryptophan in das ZNS öffnet [12]. Diese „Öffnung“ der Blut-Hirnschranke für Tryptophan wird durch die Insulin-induzierte vermehrte Aufnahme von neutralen Aminosäuren (LNAA; Leucin, Valin und Isoleucin) in die Muskulatur bedingt: Durch die vermehrte muskuläre Aufnahme von LNAAs in die Muskulatur erfährt die in nur sehr geringer Konzentration vorkommende Aminosäure Tryptophan, die an der Blut-Hirnschranke das gleiche Transportsystem wie die LNAAs verwendet, eine geringere kompetitive Hemmung und kann dadurch leichter ins Gehirn aufgenommen werden, wo es substratabhängig die Serotoninbildung anregt und damit zur Stimmungsaufhellung führt [13]. Dieser physiologische Vorgang ist für das Verständnis der Entstehung von Depressionen bei Fruktosemalabsorption sehr wichtig. Bedenkt man, daß

Patienten mit Fruktosemalabsorption eine Tryptophan-resorptionsstörung aufweisen und dies zu Süßhunger führt, so ist die Wahrscheinlichkeit, daß wiederum Fruktose vermehrt zugeführt wird und es so zu einer weiteren Verschlechterung der Stimmungslage kommt, besonders groß. Vor allem mit der zunehmenden Verwendung von Fruchtzucker in der Herstellung von industriellen Nahrungsmitteln und der allgemeinen Propagierung von „zuckerfreien“ (und damit meist Sorbit- oder Xylit-haltigen) Nahrungsmitteln kommt es so zu einer chronischen Verschlechterung für die Betroffenen. Auch die allgemeine Empfehlung, daß Obst oder Ballaststoffe wie z. B. Inulin gesund sei und daher vermehrt eingenommen werden sollte, führt so bei diesen Patienten zu einer stetigen Verschlechterung ihrer depressiven Symptomatik. Wir konnten in einer eigenen Studie zeigen, daß bei diesen Patienten durch eine Reduktion der Fruchtzuckerzufuhr, insbesondere durch die Einschränkung des Verzehrs von Obst, eine signifikante Verbesserung des Beck'schen Depressions-Scores erreicht werden kann. Die Koexistenz der Fruktosemalabsorption mit anderen Kohlenhydratmalabsorptionssyndromen, wie z. B. der Laktosemalabsorption, kann die Depressionsneigung und Serotoninmangelsymptomatik weiter verstärken [14]. Depressionen scheinen auch bei Patienten mit Reizdarmsyndrom gehäuft vorzukommen [15], weshalb man geneigt ist, diese klinische Entität als typische psychosomatische Krankheit anzusehen. Nach den oben dargestellten Fakten sind psychische Veränderung bei Patienten mit Reizdarmsyndrom aber eher als Folge, denn als Ursache für die Entstehung der klinischen Beschwerden anzunehmen!

### **Vitaminmangel und Spurenelementmangel bei Fruktosemalabsorption**

Patienten mit Fruktosemalabsorption zeigen vor allem ab einem Alter von ca. 35 Jahren signifikant niedrigere Serum-Folsäurekonzentration als Personen ohne Fruktosemalabsorption [16]. Wie dieser Mangel an Folsäure zustande kommt, ist nicht geklärt. Nachdem man aber weiß, daß die Art der bakteriellen Besiedelung des Darmes einen wesentlichen Faktor in der Versorgung des Menschen mit Folsäure darstellt, kann angenommen werden, das eine Abnahme der Folsäurekonzentration bei Patienten mit Fruktosemalabsorption zumindest teilweise durch eine geänderte Darmflora bedingt ist. Durch die ständige Anflutung von nicht resorbierter Fruktose in den distalen Darmabschnitten ist jedenfalls mit einer wesentlichen Änderung der Darmflora zu rechnen.

Folsäuremangel wird in zunehmendem Maß mit der Entstehung von kardiovaskulären Risikofaktoren wie der Hyperhomozysteinämie in Zusammenhang gebracht [17–19]. Neben der Ausbildung von Neuralrohrdefekten bei Neugeborenen, die mit Folsäuremangelzuständen während der Schwangerschaft in Zusammenhang gebracht wird [20], scheint Folsäuremangel auch eine Rolle bei der Entstehung von Brustkrebs [21] und Dickdarmkrebs [22] zu spielen. Weitere Studien zu diesen Fragestellungen sind derzeit im Gange.

Auch für Zinkmangelzustände konnte ein Zusammenhang mit der Fruktosemalabsorption gefunden werden [23]. In dieser Studie konnten nicht nur signifikant niedrigere Serum-Zinkspiegel bei Patienten mit Fruktosemalabsorption im Vergleich zu Normalen gefunden werden, sondern es war kein einziger Patient mit Zinkmangel zu finden, der nicht gleichzeitig eine Fruktoseresorptionsstörung zeigte! Patienten mit anderen Kohlenhydratresorptions-

störungen, wie z. B. der Laktoseintoleranz, zeigten keine Zeichen eines Zinkmangels, so daß dies ein spezifisches Phänomen für Patienten mit Fruktosemalabsorption sein dürfte.

### **Small intestinal bacterial overgrowth syndrome (SIBOS)**

Das „small intestinal bacterial overgrowth syndrome“ (SIBOS) wird in der Regel nur bei massiver Fehlbesiedelung des Dünndarms diagnostiziert. Dies ist z. B. bei enterokolischen Fisteln, bei denen Dickdarminhalt direkt in den Dünndarm gelangt, oder bei Dünndarmdivertikeln, bei denen der peristaltische Selbstreinigungseffekt nicht zum Tragen kommt, beschrieben. Wenig Aufmerksamkeit bekommen jedoch bakterielle Fehlbesiedelungen, die vom Kolon her zunächst den distalen Dünndarmabschnitt befallen und dann oralwärts große Anteile des Dünndarms erschließen. Dies geschieht in der Regel einerseits durch eine undichte Ileozökalklappe, andererseits durch eine verminderte Peristaltik des Dünndarms. Blähungen, wie sie bei der Fruktosemalabsorption vorkommen, führen im proximalen Kolon zu einer intraluminalen Drucksteigerung, so daß die Ileozökalklappe undicht wird. Damit ist die Voraussetzung für eine Kontamination des terminalen Ileums gegeben. Hier siedeln sich vor allem *Campylobacter*, *Yersinien* und *Clostridien* mit Vorliebe an. Interessanterweise beginnt auch der *M. Crohn* in der Mehrzahl der Fälle in diesem Bereich. Ebenfalls bemerkenswert ist, daß gerade *Campylobacter* und *Yersinien* gerne als ursächliche Faktoren in der Entstehung reaktiver Arthritiden diskutiert werden.

Das „bakterielle overgrowth Syndrom“ des Dünndarms kann leicht durch den frühen Wasserstoffanstieg im Atemtest nach Belastung mit Laktulose (Laevolac®) diagnostiziert werden. Bei diesen Patienten treten nach dem Verzehr schlecht resorbierbarer Kohlenhydrate fast immer Beschwerden auf. Auffällig ist auch, daß diese Patienten eine erhöhte Alpha-1-Antitrypsin Konzentration im Stuhl aufweisen, was für eine exsudative Entzündung spricht [24]. Es finden sich also Hinweise, daß Fruktosemalabsorption nicht nur zu vermehrter bakterieller Aktivität im Kolon, sondern im fortgeschrittenen Stadium auch zu Fehlbesiedelungen im Dünndarm führen. Offenbar resultiert das in einer milden Form einer exsudativen Enteropathie, die aber makroskopisch nicht als signifikante Entzündung und histologisch gar nicht oder nur als „unspezifische“ Entzündung imponiert und zu chronischer Immunstimulation führt [25].

## **Differentialdiagnosen der Fruktosemalabsorption**

### **Laktoseintoleranz**

Das am besten bekannte Kohlenhydratmalabsorptionssyndrom ist der Laktasemangel mit dem klinischen Bild der Laktoseintoleranz. Die Häufigkeit dieses Enzymdefektes variiert in den unterschiedlichen geographischen Regionen sehr stark und zeigt ein Süd/Nord-Gefälle. Während in den skandinavischen Ländern nur etwa 3% der Bevölkerung einen Laktasemangel aufweisen, findet man in Afrika und Asien bei 70 % und in manchen Gegenden bis nahezu 100 % der Bevölkerung diesen Enzymdefekt. In Österreich sind ca. 10 % der Bevölkerung laktasedefizient. Laktasemangel kann genetisch bedingt, aber auch sekundär im Rahmen einer anderen Erkrankung des Dünndarmepithels (z. B. Zöliakie, *M. Crohn*, *M. Whipple* etc.) vorkommen. Beschwerden treten ca. 60 Minuten nach Verzehr von milchzuckerhaltigen Nahrungsmitteln (nicht

unbedingt Milchprodukten!) auf, wenn unverdauter Milchsucker in tiefere Darmabschnitte gelangt und dann von den dort ansässigen Bakterien vergoren wird. Genau so wie bei der Fruktosemalabsorption treten in der Folge Blähungen, Durchfall und Bauchschmerzen sowie einige Stunden später schleimiger Stuhlabgang auf. Das Ausmaß der Beschwerden hängt von der Menge an zugeführtem Milchsucker, der restlichen Laktaseaktivität und der bakteriellen Flora des Kolons ab. Da in der Lebensmittelindustrie sehr häufig Magermilchpulver oder aber reine Laktose eingesetzt wird (Schokolade, Kekssorten, Fertigungspuddings etc.) beschränkt sich das Auftreten von gastrointestinalen Beschwerden längst nicht mehr auf reine Milchprodukte.

Über 80% der Laktosemalabsorber leiden gleichzeitig an einer Fruktosemalabsorption [26]. Nach unseren eigenen Erfahrungen kommt eine isolierte Milchsuckerunverträglichkeit in Österreich nur sehr selten vor. Bei ausbleibender Besserung eines Laktoseintoleranten trotz Einhalten einer laktosefreien Diät ist deshalb immer auch an eine gleichzeitig bestehende Fruktosemalabsorption zu denken.

### **Nahrungsmittelallergien**

Nahrungsmittelallergien werden gerne für die Reizdarmsymptomatik verantwortlich gemacht. Echte IgE-vermittelte Nahrungsmittelallergien sind jedoch sehr selten. Neben Hauterscheinungen (Urtikaria) findet man unter den echten Nahrungsmittelallergien am häufigsten das sogenannte „orale Allergie-Syndrom“ (OAS). Dabei kommt es bei der Nahrungsaufnahme schon unmittelbar nach Kontakt des allergenhaltigen Nahrungsmittels mit der Schleimhaut des Mundes zur IgE-vermittelten Sofortreaktion mit Symptomen wie pelzigem Gefühl im Mund, Zungenbrennen, Schwellen der Lippen und anderen typischen IgE-vermittelten allergischen Symptomen [27]. Reizdarmpatienten berichten jedoch nur sehr selten über diese Symptomatik. Auch treten die abdominalen Beschwerden bei Patienten mit Fruktosemalabsorption in der Regel erst 30 bis 90 Minuten nach Einnahme des fruchtzuckerhaltigen Nahrungsmittels auf.

### **Histaminunverträglichkeit**

Am ähnlichsten zur echten Nahrungsmittelallergie ist die sogenannte Histaminose. Klinisch treten Beschwerden auf, die auf eine vermehrte Histaminwirkung zurückzuführen sind: Histaminkopfschmerz (Migräne), Flush (Erröten besonders nach Alkoholgenuss, vor allem nach Rotwein oder Sekt), Durchfälle und Bauchkrämpfe, evtl. Erbrechen, Blutdruckabfall, Herzrasen, generalisierter Juckreiz, und manchmal Quinckeödem (plötzliches Anschwellen von Lidern, Lippen und Gesicht, Atemnot), und andere allergische Symptome wie „verstopfte“ Nase, gerötete Augen und Asthma bronchiale. Die Beschwerden treten in unterschiedlicher Ausprägung meist kurz nach einer Mahlzeit (30–60 min. selten später) oder unmittelbar nach Alkoholeinnahme oder Kontrastmittelgabe auf.

## **Diagnose der Fruktosemalabsorption**

Überlicherweise wird die Diagnose der Fruchtzucker-malabsorption durch einen Atemtest gestellt: Dabei erfolgt eine Analyse des Atems auf Wasserstoff (und Methan) beim nüchternen Patienten und nach oraler Belastung mit 50 g Fruchtzucker. Die Messungen erfolgen in halbstündigen Abständen durch mindestens 2 Stunden. Steigt die Konzentration von Wasserstoff im Atem auf mehr als 20 ppm über den Ausgangswert an, so spricht man defini-

tionsgemäß von einer Fruktosemalabsorption [28]. Bei manchen Personen kommt es aber gleichzeitig auch zur Stimulation Methan-produzierender Bakterien (z. B. Methanobrevibacter), die so ausgeprägt sein kann, daß der gesamte Wasserstoff verbraucht wird und dann in der Atemluft nicht mehr nachweisbar ist (non H<sub>2</sub>-producer). Durch gleichzeitige Methanbestimmung in der Atemluft kann die Sensitivität des Test auf nahezu 100% gesteigert werden.

## **Therapie der Fruktosemalabsorption**

In erster Linie liegt die Therapie der Fruktosemalabsorption in der Reduktion des mit der Nahrung aufgenommenen Fruchtzuckers. Daneben muß aber auch die Zufuhr von Sorbit absolut vermieden werden, da Sorbit die GLUT-5 Transporter vollkommen blockiert und so die Fruktosemalabsorption noch verschlechtert. Saccharose braucht nicht reduziert zu werden, da der gleichzeitig zugeführte Traubenzucker das Resorptionsdefizit ausgleicht. Dieser Effekt kann auch insofern ausgenutzt werden, als fruchtzuckerhaltiges Obst durch den gleichzeitigen Verzehr von Traubenzucker wieder verträglich gemacht werden kann. Sollte trotz eingehaltener Diät keine Besserung erzielt werden, so sind weitere Resorptionsstörungen mittels Atemtest auszuschließen und gegebenenfalls auch diätetisch zu behandeln. Weiters ist zu beachten, daß eine Reihe von Nahrungsmitteln Oligosaccharide enthalten, die physiologischerweise nicht resorbiert werden können und deshalb die Beschwerdesymptomatik bei Patienten mit Fruktosemalabsorption verschlechtern können. Dazu zählen Nahrungsmittel, die Stachyose oder Verbascose enthalten (Bohnen, Kohlgemüse), die zumindest bei der initialen diätetischen Therapie vermieden werden sollten. Nach eintretender Besserung können diese Nahrungsmittel dann langsam auch wieder zugeführt werden. Nahrungsmittel, die in der Regel nicht vertragen werden, sind in Tabelle 2 zusammengefaßt.

Ein weiterer Grund für das Nichtansprechen einer diätetischen Therapie bei Fruktosemalabsorption ist die Kohlenhydratmaldigestion. Diese kann einerseits durch Amylaseresistente Stärke, andererseits durch Umweltfaktoren wie Stimmung, Streß, Depressionen, Menstruationszyklus und anders verursachte anticholinerge Symptomatik verursacht sein. Beim prämenstruellem Syndrom kommt es bei den betroffenen Patientinnen auf Grund unzureichender prämenstrueller Gestagenwirkung zu Ödembildung, die u.a. auch die Darmschleimhaut betrifft und konsekutiv zu Resorptionsminderung führt. Vermehrte bakterielle Aktivität im Kolon (prämenstruelle Blähungen) sind dann die Folge.

In besonders hartnäckigen Fällen kann eine antibiotische Behandlung helfen. Born et al. [29] berichten, daß

**Tabelle 2:** Nahrungsmittel mit hohem Sorbit-, Fruktose- oder Stachyosegehalt, die von Patienten mit Fruktosemalabsorption meistens nicht vertragen werden.

- Dörrobst (Rosinen, Feigen, Datteln, gedörnte Aprikosen, Zwetschken etc.)
- Fruchtsäfte (Apfel-, Birnen-, Marillensaft u.a.)
- Obst, Kompotte & Marmeladen
- Honig
- Kohlgemüse, Zwiebeln, Lauchgemüse, Sauerkraut
- Bier (sorbithaltig)
- Rohkost und ballaststoffreiche Kost sind bei Patienten mit symptomatischer Fruktosemalabsorption fast immer mit Beschwerden verbunden.

die Symptome bei Fructosemalabsorption von der bakteriellen Besiedelung des Kolon abhängt und durch Gabe von Metronidazol günstig beeinflusst werden kann. Auch die klinische Erfahrung, daß viele Patienten mit dyspeptischen Beschwerden nach einer *Helicobacter pylori* Eradikationstherapie beschwerdefrei werden, obwohl im <sup>13</sup>C-Atemtest nach wie vor *Helicobacter pylori* Aktivität nachgewiesen werden kann, spricht dafür, daß hier die antibiotische Therapie offenbar andere Bakterien im Gastrointestinaltrakt erreicht hat, die offenbar für die Beschwerdesymptomatik mitverantwortlich waren.

## Literatur:

1. Rehner G, Daniel H. Biochemie der Ernährung. Spektrum Akademischer Verlag, Heidelberg, Berlin, 1999.
2. Wasserman D, Hoekstra JH, Tolia V, et al. Molecular analysis of the fructose transporter gene (GLUT5) in isolated fructose malabsorption. *J Clin Invest* 1996; 98: 2398–402.
3. Rumessen JJ. Fructose and related food carbohydrates. Sources, intake, absorption, and clinical implications. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 819–28.
4. Fujisawa T, Mulligan K, Wada L, Schumacher L, Riby J, Kretchmer N. The effect of exercise on fructose absorption. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 75–79.
5. Scheppach W, Sommer H, Kirchner T, et al. Effect of butyrate enemas on the colonic mucosa in distal ulcerative colitis. *Gastroenterol* 1992; 103: 51–6.
6. Archer S, Meng S, Wu J, Johnson J, Tang R, Hodin R. Butyrate inhibits colon carcinoma cell growth through two distinct pathways. *Surgery* 1998; 124: 248–53.
7. Agreus L. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Eur J Surg Suppl* 1998; 583: 60–6.
8. Paterson WG, Thompson WG, Vanner SJ, et al. Recommendations for the management of irritable bowel syndrome in family practice. IBS Consensus Conference Participants. *CMAJ* 1999; 161: 154–60.
9. Ledochowski M, Sperner-Unterwieser B, Widner B, Fuchs D. Fructose malabsorption is associated with early signs of mental depression. *Eur J Med Res* 1998; 3: 295–8.
10. Dills WL. Protein fructosylation: fructose and the Maillard reaction. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 779S–787S.
11. Ledochowski M, Widner B, Fuchs D. Fructose malabsorption and the decrease of serum tryptophan concentration. In: Huether G, Kochen W, Simat TJ, Steinhart H (eds). *ISTRY '98 Proceedings: Tryptophan, Serotonin, Melatonin – Basic Aspects and Applications*. Plenum Press, New York London, 1999; 73–8.
12. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Brain Serotonin, Carbohydrate-craving, obesity and depression. *Adv Exp Med Biol* 1996; 398: 35–41.
13. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Carbohydrates and depression. *Sci Am* 1989; 260: 68–75.
14. Ledochowski M, Widner B, Fuchs D. Carbohydrate malabsorption syndromes and early signs of mental depression in females. *Dig Dis Sci* 2000; in press.
15. Addolorato G, Marsigli L, Capristo E, Caputo F, Dall'Aglio C, Baudanza P. Anxiety and depression: a common feature of health care seeking patients with irritable bowel syndrome and food allergy. *Hepatogastroenterol* 1998; 45: 1559–64.
16. Ledochowski M, Überall F, Propst T, Fuchs D. Fructose malabsorption is associated with lower plasma folic acid concentration in middle aged subjects. *Clin Chem* 1999; 45: 2013–4.
17. Selhub J, Jacques PF, Wilson PW, Rush D, Rosenberg IH. Vitamin status and intake as primary determinants of homocysteinemia in an elderly population. *JAMA* 1993; 270: 2693–8.
18. Verhoef P, Stampfer MJ, Buring JE, et al. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B6, B12, and folate. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 845–59.
19. Ubbink JB. Vitamin nutrition status and homocysteine: an atherogenic risk factor. *Nutr Rev* 1994; 52: 383–7.
20. Rush D. Periconceptual folate and neural tube defect. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 511S–515S.
21. Zhang S, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer. *JAMA* 1999; 281: 1632–7.
22. Giovannucci E, Stampfer MJ, Colditz GA, et al. Multivitamin use, folate, and colon cancer in women in the Nurses' Health Study. *Ann Intern Med* 1998; 129: 517–24.
23. Ledochowski M, Widner B, Weiss G, Fuchs D. Fructose malabsorption is associated with lower serum zinc. *Clin Chim Acta* 2000; submitted.
24. Florent C, L'Hirondel C, Desmazes C, Aymes C, Bernier JJ. Intestinal clearance of alpha 1-antitrypsin. A sensitive method for the detection of protein-losing enteropathy. *Gastroenterology* 1981; 81: 777–80.
25. Ledochowski M, Widner B, Fuchs D. Small intestinal overgrowth syndrome is associated with higher serum neopterin concentrations. *Pteridines* 2000; in press.
26. Mishkin D, Sablauskas L, Yalovsky M, Mishkin S. Fructose and sorbitol malabsorption in ambulatory patients with functional dyspepsia: comparison with lactose maldigestion/malabsorption. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 2591–8.
27. Wuthrich B. Food-induced cutaneous adverse reactions. *Allergy* 1998; 53: 131–5.
28. Veligati LN, Treem WR, Sullivan B, Burke G, Hyams JS. Delta 10 ppm versus delta 20 ppm: a reappraisal of diagnostic criteria for breath hydrogen testing in children. *Am J Gastroenterol* 1994; 89: 758–61.
29. Born P, Zech J, Lehn H, Classen M, Lorenz R. Colonic bacterial activity determines the symptoms in people with fructose-malabsorption. *Hepatogastroenterology* 1995; 42: 778–85.