

# Fruktosemalabsorption

Fruktose (Fruchtzucker) ist ein Monosaccharid und wird vor allem in Form von Obst, Obstsaften und Honig sowie als Bestandteil der Saccharose (Haushaltszucker) und in zunehmendem Ausmass auch als Bestandteil industriell verwendeter Süssungsmittel mit der Nahrung aufgenommen. Unter Fruktosemalabsorption wird ein ineffizienter Resorptionsprozess von Fruktose im Dünndarm verstanden. Fruktose gelangt dadurch vermehrt in den Dickdarm und wird von den dort ansässigen Darmbakterien zu kurzkettigen Fettsäuren, Kohlendioxid und Wasserstoff metabolisiert. Bei etwa der Hälfte der betroffenen Patienten führt dies zu Symptomen eines Colon irritabile mit Darmkrämpfen, Blähungen, Bauchschmerzen oder osmotischer Diarrhö. Zusätzlich sind bei Patienten mit Fruktosemalabsorption gehäuft Zeichen von Depression, Folsäure- oder Zinkmangel festzustellen. Bei chronisch bestehender Fruktosemalabsorption kann es darüber hinaus zu einer bakteriellen Fehlbesiedelung des Dünndarmes mit Zeichen einer chronischen Immunstimulation kommen.

---

Alexander Eisenmann<sup>1</sup>, Bettina Datta<sup>1</sup>,  
Maximilian Ledochowski<sup>1</sup>

---

## Einleitung

Fruktose ist ein Monosaccharid und kommt in freier Form vorwiegend in Obst, Obstsaften und Honig vor. In gebundener Form bildet Fruktose gemeinsam mit Glukose das Disaccharid Saccharose (Haushaltszucker). Darüber hinaus wird Fruktose als Süssungsmittel in zahlreichen industriell gefertigten Nahrungsmitteln und in diätetischen Lebensmitteln für Diabetiker eingesetzt. Die im folgenden Beitrag dargestellte Fruktosemalabsorption ist streng von der selten vorkommenden, dafür aber um so bekannteren hereditären Fruktoseintoleranz abzugrenzen. Die hereditäre Fruktoseintoleranz kommt mit einer Häufigkeit von zirka 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 und Niere 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. Als Folge dieses Enzymdefektes kommt es zu Leberschäden, Schädigungen an den Nierentubuli und zu Hypoglykämien. Während es sich bei der hereditären Fruktoseintoleranz um einen angeborenen Enzymdefekt handelt, ist die Fruktosemalabsorption durch ein defektes Monosaccharidtransportsystem im Dünndarm gekennzeichnet.

## Physiologie der Fruktose-resorption

Die über die Nahrung aufgenommenen Kohlenhydrate werden durch enzymatische Aktivität in Oligo- und Monosaccharide aufgespalten, die dann durch entsprechende Transportproteine in die beziehungsweise durch die

Dünndarmzelle (Enterozyt) transportiert werden. Die Transportfamilie, die für Monosaccharide zuständig ist, wird nach der Reihe ihrer Entdeckung als GLUT1 bis GLUT12 bezeichnet. Daneben gibt es noch ein aktives Transportsystem mit der Bezeichnung SGLT1, das bevorzugt Glukose in die Dünndarmzelle transportiert und wahrscheinlich das leistungsfähigste Glukosetransportsystem des Darms ist. Für den Transport von Fruktose aus dem Darmlumen in den Enterozyt sind im Wesentlichen GLUT5 und GLUT2 verantwortlich (2). GLUT5 findet sich in den Dünndarmzellen an der apikalen Membran (d.h. dem Darmlumen zugewendet), ist spezifisch für Fruktose und transportiert Fruktose passiv entlang eines Konzentrationsgradienten. Offenbar stellt GLUT5 den limitierenden Faktor für die Resorptionskapazität von mit der Nahrung aufgenommenem Fruchtzucker dar. Ein Defekt des GLUT5-Transportsystems äussert sich in einer eingeschränkten Resorptionskapazität für Fruchtzucker und führt zum klinischen Bild der Fruktosemalabsorption (3). GLUT2 kommt in den Dünndarmzellen vorwiegend basolateral (d.h. an der Basis und an der Seite) vor und transportiert Fruktose und andere Hexosen aus der Darmzelle in den Blutkreislauf. Laut neuen Erkenntnissen finden sich jedoch GLUT2-Transportproteine während hoher Glukose-Transportaktivität von SGLT1 auch an der apikalen Enterozytenmembran und beteiligen sich ebenfalls an der direkten Absorption von Fruktose aus dem Darmlumen (4, 5).

Eine verminderte Transportkapazität von GLUT5 kann angeboren oder erworben sein. Erworbene GLUT5-Transportdefekte können wiederum passager oder dauerhaft vorkommen. So wird die Transportkapazität von GLUT5 durch die Aufnahme von Sorbit mit der Nahrung vorübergehend blockiert (6), 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

---

<sup>1</sup>Abteilung für Ernährungsmedizin, Universitätsklinik Innsbruck, Österreich

und so die Restaktivität des GLUT5-Transporters stimuliert wird (6), während körperliches Training einen hemmenden Einfluss auf das GLUT5-Transportsystem zu haben scheint (7).

## **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, Kohlendioxid und kurzkettigen Fettsäuren verstoffwechselt. Die entstehenden Stoffwechselprodukte fallen in sehr hohen Konzentrationen an und werden teilweise resorbiert und abgeatmet. Wasserstoff (H<sub>2</sub>) ist schon wenige Minuten nach Einsetzen des Fermentationsprozesses in der Atemluft nachweisbar und wird deshalb gerne zur Diagnose einer Fruktosemalabsorption verwendet (Wasserstoffatemtest). Während der entstehende Wasserstoff keine klinischen Beschwerden verursacht, führt die Bildung von Kohlendioxid zum klinischen Symptom Blähungen und die Bildung von kurzkettigen Fettsäuren zum klinischen Symptom der osmotischen Diarrhö. Blähungen und Durchfälle sind demnach 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 (8). Zudem hängt das Auftreten von Beschwerden davon ab, 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 (9) und Dickdarmkrebs (10) 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 Prozent der Bevölkerung unter Reizdarmsyndrom leiden und 30 bis 50 Prozent aller gastrointestinalen Beschwerden, die einen Patienten zum Arzt führen, auf ein Reizdarmsyndrom zurückzuführen sind (11). 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 (12). 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 fruchtzuckerreduzierten 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.

## **Diagnose der Fruktosemalabsorption**

Üblicherweise wird die Diagnose der Fruchtzuckerabsorption durch einen Atemtest gestellt: Dabei erfolgt eine Analyse des Atems auf Wasserstoff (und Methan) beim nüchternen Patienten nach oraler Belastung mit Fruchtzucker. Eine optimale Belastungsdosis ist noch nicht bekannt. Eingesetzt wer-

den zumeist 25 bis 50 g Fruktose, gelöst in 250 ml Wasser (13). Da das Ausmass der Malabsorption auch von der Dosis der zugeführten Fruktose abhängt, ergeben höhere Belastungsdosen eine entsprechende Zunahme positiver Atemtestergebnisse (14). Wir empfehlen als Belastungsdosis 25 g Fruktose in 250 ml Wasser. Obwohl präzise Daten nicht vorliegen, dürfte diese Dosis am ehesten der täglichen Belastungssituation mit Fruktose im Rahmen der durchschnittlichen Ernährung in Europa entsprechen. Die Messung der Wasserstoffkonzentration erfolgt in halbstündigen Abständen über mindestens zwei Stunden. Steigt die Konzentration von Wasserstoff im Atem auf mehr als 20 ppm über den Ausgangswert an, so spricht man definitionsgemäss von einer Fruktosemalabsorption (15). Bei manchen Personen kommt es aber gleichzeitig auch zur Stimulation methanproduzierender 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 Tests auf nahezu 100 Prozent gesteigert werden. Für die Indikation einer fruktosereduzierten Diät ist neben der Atemanalyse zusätzlich das Vorliegen gastrointestinaler Symptome massgeblich, die bei rund der Hälfte der Patienten mit positivem Atemtest festzustellen sind.

## **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 sind. In früheren Studien konnten wir zeigen, dass Fruktosemalabsorption bei Erwachsenen tatsächlich mit signifikant höheren Depressionsscores im Vergleich zu Personen mit normaler Fruchtzuckerresorptionskapazität einhergeht (16, 22); in einer neueren Studie konnte dieser Zusammenhang auch bei Kindern und Jugendlichen beobachtet werden (17). Als Ursache dafür kann angenommen werden, dass die Fruktosemalabsorption mit einer Resorptionsstörung der essen-

ziellen Aminosäure Tryptophan assoziiert ist (18) und es daher zu einer chronischen Tryptophandepletion kommt. Jedenfalls zeigten die Probanden mit Fruktosemalabsorption in der eigenen Studie signifikant niedrigere Serumtryptophanspiegel im Vergleich zu einem Normalkollektiv (19). Durch den Mangel an Tryptophan kommt es zu einer Verminderung der Serotoninsynthese und dadurch neben Depressionsäquivalenten auch zum Symptom «Süshunger». 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, das nicht nur Einfluss auf den Glukosehaushalt hat, sondern auch die Aufnahme von Tryptophan in das ZNS verbessert (20). Diese «Öffnung» der Blut-Hirn-Schranke für Tryptophan wird durch die insulininduzierte vermehrte Aufnahme von neutralen Aminosäuren (LNAA; Leucin, Valin und Isoleucin) in die Muskulatur bedingt: Durch die vermehrte Aufnahme von LNAA in die Muskulatur erfährt die in nur sehr geringer Konzentration vorkommende Aminosäure Tryptophan (die an der Blut-Hirn-Schranke das gleiche Transportsystem wie die LNAA verwendet) eine geringere kompetitive Hemmung und kann dadurch leichter ins Gehirn aufgenommen werden. Dort regt Tryptophan substratabhängig die Serotoninbildung an und führt damit zur Stimmungsaufhellung (21). Dieser physiologische Vorgang ist für das Verständnis der Entstehung von Depressionen bei Fruktosemalabsorption sehr wichtig. Bedenkt man, dass Patienten mit Fruktosemalabsorption eine Tryptophanresorptionsstörung aufweisen und dies zu Süshunger 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 xylithaltigen) Nahrungsmitteln kommt es so zu einer chronischen Verschlechterung für die Betroffenen. Auch die allgemeine Empfehlung, dass Obst 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 Depression-Scores erreicht werden kann. Die Koexistenz der Fruktosemalabsorption mit anderen Kohlenhydratmalabsorptionssyndromen wie zum Beispiel der Laktosemalabsorption kann die Depressionsneigung und Serotoninmangelsymptomatik weiter verstärken (22). Depressionen scheinen auch bei Patienten mit Reizdarmsyndrom gehäuft vorzukommen (23), weshalb man geneigt ist, diese klinische Entität als typische psychosomatische Krankheit anzusehen. Nach den oben dargestellten Fakten sind psychische Veränderungen 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 etwa 35 Jahren signifikant niedrigere Serum-Folsäurekonzentrationen als Personen ohne Fruktosemalabsorption (24). Wie dieser Mangel an Folsäure zustande kommt, ist nicht geklärt. Da 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, dass 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 Hyperhomocysteinämie in Zusammenhang gebracht (25–27). Neben der Ausbildung von Neuralrohrdefekten bei Neugeborenen, die mit Folsäuremangelzuständen während der Schwangerschaft korreliert (28), scheint Folsäuremangel auch eine Rolle bei der Entstehung von Brust- (29) und Dickdarmkrebs (30) zu spielen. Weitere Studien zu diesen Fragestellungen sind derzeit im Gange.

Auch für Zinkmangelzustände konnte ein Zusammenhang mit der Fruktose-

malabsorption gefunden werden (31). 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 Fruktose-resorptionsstörung zeigte. Patienten mit anderen Kohlenhydratresorptionsstörungen wie zum Beispiel der Laktoseintoleranz zeigten keine Zeichen eines Zinkmangels, sodass 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 zum Beispiel 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, sodass die Ileozökalklappe undicht wird. Damit ist die Voraussetzung für eine Kontamination des terminalen Ileums gegeben. Hier siedeln sich vor allem *Campylobacter*, *Yersinien* und *Clostridien* an. Interessanterweise beginnt auch der *M. Crohn* in der Mehrzahl der Fälle in diesem Bereich. Ebenfalls bemerkenswert ist, dass gerade *Campylobacter* und *Yersinien* als ursächlicher Faktor in der Entstehung reaktiver Arthritiden diskutiert werden.

SIBOS kann leicht durch den frühen Wasserstoffanstieg im Atemtest nach Belastung mit Laktulose oder Glukose 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 (32). 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 kann. 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, aber zu chronischer Immunstimulation führt (33).

## Differenzialdiagnosen 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 geografischen Regionen sehr stark und zeigt ein Süd/ Nord-Gefälle. Während in den skandinavischen Ländern nur etwa 3 Prozent der Bevölkerung einen Laktasemangel aufweisen, findet man in Afrika und Asien bei 70 Prozent und in manchen Gegenden bei bis nahezu 100 Prozent der Bevölkerung diesen Enzymdefekt. In Österreich sind etwa 10 Prozent der Bevölkerung laktasedefizient. Laktasemangel kann genetisch bedingt sein, aber auch sekundär im Rahmen einer anderen Erkrankung des Dünndarmepithels (z.B. Zöliakie, M. Crohn, M. Whipple etc.) vorkommen. Beschwerden treten zirka 60 Minuten nach Verzehr von milchzuckerhaltigen Nahrungsmitteln (nicht unbedingt Milchprodukten!) auf, wenn unverdauter Milchzucker 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 Milchzucker, der restlichen Laktaseaktivität und der bakteriellen Flora des Kolons ab. Da in der Lebensmittelindustrie sehr häufig Magermilchpulver oder aber reine Laktose eingesetzt wird (Schokolade, Kekse, Fertigpuddings etc.), beschränkt sich das Auftreten gastrointestinaler Beschwerden längst nicht mehr auf reine Milchprodukte. Im Gegenteil: Milchprodukte werden im Herstellungsprozess oft mit Bakterienkulturen versehen,

die die in der Milch enthaltene Laktose aufspalten, sodass keine relevanten Laktosekonzentrationen im Lebensmittel enthalten sind.

Über 80 Prozent der Laktosemalabsorber leiden gleichzeitig an einer Fruktosemalabsorption (34). Nach unseren eigenen Erfahrungen kommt eine isolierte Milchzuckerunverträglichkeit 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 häufig 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 (35). 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 wie die echte Nahrungsmittelallergie ist die sogenannte Histaminintoleranz. Klinisch zeigen sich Beschwerden, die auf eine vermehrte Histaminwirkung zurückzuführen sind: Histaminkopfschmerz (Migräne), Flush (Erröten, besonders nach Alkoholenuss, vor allem nach Rotwein oder Sekt), Durchfälle und Bauchkrämpfe, eventuell Erbrechen, Blutdruckabfall, Herzrasen, generalisierter Juckreiz, 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.

## 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 den GLUT5-Transporter blockiert und so die Fruktosemalabsorption zusätzlich verschlechtert. Saccharose braucht nicht reduziert zu werden, da der gleichzeitig zugeführte Traubenzucker das Resorptionsdefizit ausgleicht. Dieser Effekt kann auch insofern ausgenützt werden, indem fruchtzuckerhaltiges Obst durch den gleichzeitigen Verzehr von Traubenzucker wieder verträglicher gemacht werden kann. Es ist aber zu beachten, dass dadurch oft beträchtliche Glukosemengen zugeführt werden, was wiederum die Entstehung von Fehlbesiedelungen des Dünndarms begünstigen kann. Sollte trotz eingehaltener Diät keine Besserung erzielt werden, so sind weitere Resorptionsstörungen mittels Atemtest auszuschliessen und gegebenenfalls auch diätetisch zu behandeln. Darüber hinaus 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 Raffinose, Stachyose oder Verbascose enthalten (Bohnen, Kohlgemüse) und die zumindest bei der initialen diätetischen Therapie vermieden werden soll-

#### Tabelle:

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

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

ten. Nach eintretender Besserung können diese Nahrungsmittel dann langsam auch wieder zugeführt werden. Nahrungsmittel, die in der Regel nicht vertragen werden, sind in der *Tabelle* 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 oder eine anders bedingte anticholinerge Symptomatik verursacht sein. Beim prämenstruellen Syndrom kommt es bei den betroffenen Patientinnen aufgrund unzureichender prämenstrueller Gestagenwirkung zur Odembildung, die unter anderem auch die Darmschleimhaut betrifft und konsekutiv zu einer Resorptionsminderung führt. Vermehrte bakterielle Aktivität im Kolon (prämenstruelle Blähungen) ist dann die Folge.

In besonders hartnäckigen Fällen kann eine antibiotische Behandlung helfen. Born et al. (8) berichten, dass die Symptome bei Fruchtzucker-malabsorbieren von der bakteriellen Besiedelung des Kolons abhängen und durch Gabe von Metronidazol günstig beeinflusst werden können. Auch die klinische Erfahrung, dass viele Patienten mit dyspeptischen Beschwerden nach einer *Helicobacter-pylori*-Eradikations-Therapie 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 für die Beschwerdesymptomatik mitverantwortlich waren. ■

## Danksagung

Diese Arbeit wurde unterstützt von der Stiftung «Propter Homines», Vaduz, Fürstentum Liechtenstein.

## Korrespondenzadresse:

Univ.-Doz. Dr. Maximilian Ledochowski  
Vorstand Abteilung Ernährungsmedizin  
Universitätsklinik Innsbruck  
Innrain, 66a  
A-6020 Innsbruck  
Tel. +43 512-504 22019  
Fax +43 512-504 22341  
E-Mail: Maximilian.Ledochowski@iilak.at

## Literatur:

1. Rehner G, Daniel H. Biochemie der Ernährung. Heidelberg, Berlin: Spektrum Akademischer Verlag, 1999.
2. Kellett GL, Brot-Laroche E. Apical GLUT2: a major pathway of intestinal sugar absorption. *Diabetes* 2005; 54: 3056–3062.
3. 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: 2398–2402.
4. Gouyon F, Caillaud L, Carriere V, Klein C, Dalet V, Citadelle D, Kellett GL, Thorens B, Leturque A, Brot-Laroche E. Simple-sugar meals target GLUT2 at enterocyte apical membranes to improve sugar absorption: a study in GLUT2-null mice. *J Physiol* 2003; 552: 823–832.
5. Helliwell PA, Richardson M, Affleck J, Kellett GL. Stimulation of fructose transport across the intestinal brush-border membrane by PMA is mediated by GLUT2 and dynamically regulated by protein kinase C. *Biochem J* 2000; 350 Pt 1: 149–154.
6. Rumessen JJ. Fructose and related food carbohydrates. Sources, intake, absorption, and clinical implications. *Scand J Gastroenterol* 1992; 27: 819–828.
7. Fujisawa T, Mulligan K, Wada L, Schumacher L, Riby J, Kretschmer N. The effect of exercise on fructose absorption. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 75–79.
8. Born P, Zech J, Lehn H, Classen M, Lorenz R. Colonic bacterial activity determines the symptoms in people with fructose-malabsorption. *Hepato-gastroenterology* 1995; 42: 778–785.
9. Scheppach W, Sommer H, Kirchner T, et al. Effect of butyrate enemas on the colonic mucosa in distal ulcerative colitis. *Gastroenterology* 1992; 103: 51–56.
10. 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: 248–253.
11. Agreus L. The epidemiology of functional gastrointestinal disorders. *Eur J Surg Suppl* 1998; 60–66.
12. Paterson WG, Thompson WG, Vanner SJ, Faloon TR, Rosser WW, Birtwhistle RW, Morse JL, Touzel TA. Recommendations for the management of irritable bowel syndrome in family practice. IBS Consensus Conference Participants. *Cmaj* 1999; 161: 154–160.
13. Keller J FA, Storr M, Wiedbrauck F., Schirra J. Klinisch relevante Atemtests in der gastroenterologischen Diagnostik – Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Neurogastroenterologie und Motilität sowie der Deutschen Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselerkrankungen. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 2005; 43: 1071–1090.
14. Choi YK, Johlin FC, Jr., Summers RW, Jackson M, Rao SS. Fructose intolerance: an under-recognized problem. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1348–53.
15. 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: 758–761.
16. Ledochowski M, Sperner-Unterweger B, Widner B, Fuchs D. Fructose malabsorption is associated with early signs of mental depression. *Eur J Med Res* 1998; 3: 295–298.
17. Varea V, de Carpi JM, Puig C, Alda JA, Camacho E, Ormazabal A, Artuch R, Gomez L. Malabsorption of carbohydrates and depression in children and adolescents. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2005; 40: 561–565.
18. Dills WL. Protein fructosylation: fructose and the Maillard reaction. *Am J Clin Nutr* 1993; 58: 779–787.
19. 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*. New York London: Plenum Press, 1999.
20. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Brain Serotonin, Carbohydrate-craving, obesity and depression. *Adv Exp Med Biol* 1996; 398: 35–41.
21. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Carbohydrates and depression. *Sci Am* 1989; 260: 68–75.
22. Ledochowski M, Widner B, Sperner-Unterweger B, Propst T, Vogel W, Fuchs D. Carbohydrate malabsorption syndromes and early signs of mental depression in females. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1255–1259.
23. 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. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 1559–1564.
24. 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: 2013–2014.
25. 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: 2693–2698.
26. Verhoeve P, Stampfer MJ, Buring JE, et al. Homocysteine metabolism and risk of myocardial infarction: relation with vitamins B<sub>6</sub>, B<sub>12</sub>, and folate. *Am J Epidemiol* 1996; 143: 845–859.
27. Ubbink JB. Vitamin nutrition status and homocysteine: an atherogenic risk factor. *Nutr Rev* 1994; 52: 383–387.
28. Rush D. Periconceptional folate and neural tube defect. *Am J Clin Nutr* 1994; 59: 511–515.
29. Zhang S, Hunter DJ, Hankinson SE, et al. A prospective study of folate intake and the risk of breast cancer. *JAMA* 1999; 281: 1632–1637.
30. 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: 517–524.
31. Ledochowski M, Widner B, Murr C, Fuchs D. Decreased serum zinc in fructose malabsorbers. *Clin Chem* 2001; 47: 745–747.
32. 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: 777–780.
33. Ledochowski M, Widner B, Fuchs D. Small intestinal overgrowth syndrome is associated with higher serum neopterin concentrations. *Pteridines* 2000.
34. 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: 2591–2598.
35. Wuthrich B. Food-induced cutaneous adverse reactions. *Allergy* 1998; 53: 131–135.