



Regione Lombardia  
Sanità

*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle  
malattie rare ai sensi del d.m. 18 maggio 2001, n. 279*

*Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:*

**INTOLLERANZA EREDITARIA AL FRUTTOSIO**  
**(malattia afferente al gruppo dei disturbi del metabolismo e del**  
**trasporto dei carboidrati escluso: diabete mellito)**  
**Codice di esenzione RCG060**

### **Definizione**

L'intolleranza ereditaria al fruttosio (OMIM #229600) o fruttosemia congenita, è causata dal deficit dell'attività dell'enzima fruttosio-1-fosfato-aldolasi (anche chiamato aldolasi B), espressa soprattutto a livello epatico ma anche in alcune cellule dell'intestino tenue e della corticale renale. Le attività enzimatiche di aldolasi A e C, che sono espresse rispettivamente a livello del muscolo scheletrico e a livello cerebrale, non sono invece alterate.

L'aldolasi B è l'enzima principale deputato al metabolismo epatico del fruttosio alimentare, in quanto catalizza la scissione di fruttosio-1-fosfato in diidrossiacetone fosfato e D-gliceraldeide. La mancanza dell'aldolasi B determina pertanto un accumulo di fruttosio-1-fosfato nel fegato, nel rene e nel piccolo intestino. Il quadro clinico è dovuto sia all'effetto tossico dell'accumulo di fruttosio-1-fosfato nei tessuti, sia alla deplezione di fosfati, adenosina trifosfato (ATP) e guanosintrifosfato (GTP) conseguente. L'accumulo di fruttosio-1-fosfato nell'epatocita determina l'inibizione dell'enzima fruttochinasi, deputato alla trasformazione di fruttosio in fruttosio-1-fosfato, con successivo incremento dei valori di fruttosio nel plasma e quindi di fruttosuria. La deplezione di fosfato inorganico con successiva inibizione dell'enzima fosforilasi e quindi della glicogenolisi, è responsabile di ipoglicemia non responsiva alla somministrazione di glucagone; quest'ultima è inoltre determinata dall'inibizione della neoglucogenesi. Poiché il GTP e il fosfato inorganico sono inibitori dell'adenosina monofosfato (AMP) deaminasi epatica, la loro deplezione è responsabile della degradazione del *pool* epatico dei nucleotidi adenosinici e quindi dell'aumentata produzione di acido urico. Il deficit di ATP e l'effetto tossico diretto del fruttosio-1-fosfato, attraverso la verosimile produzione di precipitati nelle cellule, sembra essere responsabile dei problemi epatici, gastrointestinali e renali. Infine, l'accumulo di fruttosio-1-fosfato comporta la mancata glicosilazione di alcune proteine, a causa dell'inibizione della fosfomannosio isomerasi, primo *step* della N-glicosilazione.

L'incidenza dell'intolleranza ereditaria al fruttosio in Europa si stima essere pari a circa 1 soggetto su 20.000-30.000 nati vivi.

Si presenta tipicamente al momento del divezzamento, quando nella dieta vengono inseriti alimenti ricchi di fruttosio e saccarosio (zucchero da cucina: disaccaride composto da fruttosio+glucosio).

La sintomatologia tipica è caratterizzata da dolore addominale acuto, vomito ed ipoglicemia in seguito all'ingestione di fruttosio o di altri zuccheri (come ad esempio saccarosio e sorbitolo). L'ingestione protratta di fruttosio in questi bambini porta a danno epatico con ittero ed epatomegalia, fino ad insufficienza epatica e/o renale che può condurre a morte. Il quadro clinico può presentare gravità variabile che va da insufficienza epatica acuta, gravissima, irreversibile, già alla prima assunzione di una piccola quantità di fruttosio (esempio: due cucchiaini di omogeneizzato di frutta) ad un quadro cronico con segni e sintomi lievi,

che può essere misconosciuto per anni, anche perchè i pazienti stessi si proteggono sviluppando molto presto un'avversione per i cibi contenenti fruttosio.

L'eliminazione di fruttosio e zuccheri equivalenti dalla dieta, evita la progressione della malattia e permette una regressione del danno epatico (quando non gravissimo).

La diagnosi si basa sull'analisi molecolare oppure sulla determinazione del deficit enzimatico su biopsia epatica.

### **Popolazione a cui rivolgersi (criteri d'ingresso)**

Questo PDTA si rivolge a tutti i pazienti con segni e sintomi sospetti per intolleranza ereditaria al fruttosio, nati in Regione Lombardia o che si rivolgono ai Centri Lombardi provenienti da altre Regioni.

Calcolando circa 100.000 nati l'anno in Regione Lombardia, ci si può aspettare circa 3-5 pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio ogni anno.

Sarà possibile, in base al giudizio clinico, effettuare le indagini in merito a intolleranza ereditaria al fruttosio anche per casi dubbi il cui quadro clinico non corrisponde del tutto ai segni e sintomi di seguito elencati.

### **Criteri diagnostici**

**Criteri di diagnosi che si ritiene debbano essere soddisfatti per effettuare un'esenzione per malattia rara**

#### **ELEMENTI CLINICI**

I pazienti risultano sani e asintomatici finchè non assumono alimenti contenenti fruttosio e/o saccarosio. Per i neonati allattati al seno o con allattamento artificiale, essendo il latte materno e i latti di formula privi di fruttosio (raccomandazione *European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition - ESPGHAN*), l'esordio coincide generalmente con il divezzamento per l'introduzione di frutta e/o verdura nella dieta.

I pazienti più gravi esordiscono nel primo anno di vita con segni e sintomi acuti o iperacuti: dopo un pasto contenente anche piccole quantità di fruttosio, possono presentare disturbi gastrointestinali e sintomi di ipoglicemia, ed in particolare nausea, vomito, addominalgia, diarrea, sudorazione e tremori, fino a reazioni severe con letargia, convulsioni, coma e un quadro di insufficienza epatica e renale acuta, con disturbi della coagulazione, proteinuria, iperaminoaciduria e acidosi metabolica che possono condurre il paziente ad *exitus*. Se il bambino viene diagnosticato in tempo ed inizia tempestivamente una dieta di eliminazione del fruttosio, i sintomi possono regredire del tutto.

I pazienti non diagnosticati nel periodo del divezzamento e che hanno verosimilmente forme più lievi di malattia, sviluppano di solito un'avversione per i cibi dolci come meccanismo di autodifesa; inoltre, con l'età, la tolleranza al fruttosio aumenta lievemente.

Nonostante ciò, se l'esclusione di fruttosio dalla dieta non è completa, si possono manifestare sintomi cronici quali scarso accrescimento, distensione addominale, segni e sintomi di epatopatia quali epatomegalia ed ipertransaminasemia che possono suggerire la diagnosi; un'osservazione tipica è la mancanza di carie in questi soggetti.

Gli adulti che sopravvivono possono rimanere non diagnosticati fino a quando loro stessi non arrivano dallo specialista con il sospetto di questa malattia di cui sono venuti a conoscenza casualmente. Va segnalato che l'assunzione continua di elevate quantità di fruttosio può determinare a qualsiasi età anche sintomi acuti analoghi a quelli segnalati in età pediatrica (ipoglicemia, epatopatia con epatomegalia, ittero, disturbi della coagulazione fino alla cirrosi con edema ed ascite, disfunzione tubulare renale) e che è sempre presente il rischio di decesso per insufficienza epatica e renale.

La diagnosi differenziale si pone principalmente con le seguenti patologie: reflusso gastroesofageo, stenosi pilorica, galattosemia, tirosinemia, glicogenosi, difetti del ciclo dell'urea.

## DATI LABORATORISTICI

Il sospetto clinico è supportato da:

- riscontro di ipoglicemia, ipermagnesemia, ipofosfatemia, acidosi metabolica, ipertransaminasemia, segni di insufficienza epatica (coagulopatia, ipoprotidemia, iperbilirubinemia) agli esami ematochimici generali;
- presenza di sostanze riducenti nelle urine (glucosio e/o fruttosio);
- iperaminoaciduria con livelli ematici di metionina e tirosina elevati.

Il sospetto clinico va poi confermato tramite la ricerca delle mutazioni nel gene dell'aldolasi B su DNA estratto da prelievo venoso periferico.

Il dosaggio dell'attività enzimatica residua dell'aldolasi B su biopsia epatica o dell'intestino tenue, è da considerarsi di seconda scelta in caso di esito negativo della ricerca di mutazioni nel gene dell'aldolasi in pazienti con quadro clinico altamente suggestivo.

Ricordiamo che l'attività enzimatica residua non risulta apparentemente correlata al grado di intolleranza al fruttosio.

Il test di tolleranza al fruttosio somministrato per via orale o per via endovenosa è da considerare pericoloso e pertanto non è attualmente raccomandato.

Dal momento che l'accumulo di fruttosio-1-fosfato nell'epatocita condiziona anche un'alterazione della glicosilazione delle proteine, l'*isoelectrofocusing* della transferrina può risultare alterato nei pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio non trattati. Non va dimenticato che l'*isoelectrofocusing* della transferrina non è patognomonico di intolleranza ereditaria al fruttosio, potendo essere alterato anche in altre malattie, come la galattosemia e i difetti congeniti di glicosilazione (CDG) e va pertanto considerato come un esame complementare.

## ELEMENTI STRUMENTALI

Non applicabile.

## ELEMENTI GENETICI/BIOLOGIA MOLECOLARE

La trasmissione della malattia è autosomica recessiva. Dal punto di vista genetico la malattia può essere eterogenea e può derivare da diverse mutazioni del gene che codifica per l'enzima aldolasi B (ALDOB), situato sul cromosoma 9q22.3.

Il database delle mutazioni del genoma umano (the *Human Gene Mutation Database*, Cardiff) annovera al momento circa 30 mutazioni per questa patologia; le più comuni sono tre (A150P, A175D, N335K) e rappresentano rispettivamente l'84% dei casi di intolleranza ereditaria al fruttosio nella popolazione Europea ed il 68% nella popolazione Nordamericana.

L'elenco dei Laboratori che in Italia effettuano l'analisi molecolare per l'aldolasi B è consultabile nella banca dati europea ORPHANET (<http://www.orpha.net>).

## NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare di origine genetica consulta il documento: **"L'attività di genetica medica e la diagnosi di malattia rara"**.

## ULTERIORI ELEMENTI (NON ESSENZIALI PER LA DIAGNOSI)

Non applicabile.

## Criteri terapeutici

Per la prescrizione e la fornitura dei trattamenti farmacologici e non farmacologici, consultare le specifiche disposizioni regionali in materia: **[clicca qui](#)**.

### TERAPIE MEDICHE

1) Dieta di eliminazione di tutte le fonti di fruttosio (in Appendice I è proposta la lista dei prodotti consentiti, dubbi, vietati).

Il trattamento dell'intolleranza ereditaria al fruttosio prevede l'eliminazione dalla dieta di tutte le fonti di fruttosio, saccarosio (zucchero da cucina, che nell'intestino tenue è scisso in glucosio+fruttosio) e sorbitolo (E420, rapidamente convertito in fruttosio a livello epatico dalla sorbitolo deidrogenasi).

Questi zuccheri, tuttavia, non sono gli unici, in quanto esistono molte sostanze che, una volta introdotte nell'organismo, vengono metabolizzate e trasformate in fruttosio e che devono per questo essere eliminate (vedi Appendice I, lista zuccheri vietati).

Esistono differenti posizioni sulla concessione di fruttani, come l'inulina e i frutto-oligosaccaridi che alcuni autori ritengono non assorbibili e quindi permessi mentre altri vietano, e di trisaccaridi come raffinosa e stachiosa e alcuni polioli come mannitolo, maltitolo, xilitolo, isomalto ed eritritolo, che alcuni ritengono potenziali fonti di fruttosio.

La letteratura è concorde sulla necessità di proseguire la dieta per tutta la vita. Non c'è invece un consenso sulla quantità massima di assunzione di fruttosio, che varia a seconda degli autori da 10 a 250 mg/kg/die oppure 1-2 g/die. Quasi tutti gli autori concordano sull'eliminazione di tutta la frutta, mentre alcuni autori permettono l'assunzione di avocado, rabarbaro, succo di lime e di limone.

Vanno eliminati completamente lo zucchero, tutti i dolci e i cibi zuccherati, compresi cibi in scatola, prodotti conservati o impanati. Ricordiamo che anche gli insaccati hanno come additivi degli zuccheri: esistono però dei prodotti da salumificio garantiti dalla ditta produttrice e quindi permessi. Ricordiamo che anche nelle verdure è contenuto fruttosio. Tale contenuto è variabile in base al terreno in cui vengono coltivate, allo stadio di maturazione al momento della raccolta e alla modalità di cottura. In alcuni paesi, ad esempio Germania, Australia, Stati Uniti, esistono database consultabili on-line che riportano il contenuto di fruttosio delle differenti verdure. In Italia non esistono liste analoghe. La maggior parte degli autori ritiene permessa l'assunzione di piccole quantità di verdure a basso contenuto di fruttosio, tra queste in particolare quelle con contenuto inferiore a 1 g di fruttosio su 100 g di alimento, tra le quali sedano, funghi, patate non novelle, spinaci, crescione, asparagi, cavolo verde, cetrioli e rape che tutti gli autori concordano che possano essere utilizzate. Alimenti con un contenuto superiore ad 1 g /100 g sono vietati, e fanno parte di questa categoria sicuramente pomodori, carote, barbabietole, cavoletti di Bruxelles, cipolle, patate dolci novelle. Numerosi dubbi restano invece sull'utilizzo della soia e dei suoi derivati, compresa la lecitina di soia.

Ricordiamo inoltre che la cottura dei cibi determina una riduzione del contenuto di fruttosio per cui è meglio mangiare anche le verdure "concesse" cotte rispetto a crude, e nel caso vengano bollite non dovrà essere utilizzato il liquido di cottura.

Certamente la dieta, impostata da un nutrizionista/dietista specializzato in malattie metaboliche congenite, non deve essere basata sulla tolleranza sintomatica soggettiva, ma può essere basata sul valore individuale di transaminasi che bisogna cercare di riportare alla normalità. Consigliamo quindi una dieta molto ristretta inizialmente che, se ottiene una completa normalizzazione delle transaminasi, potrà essere progressivamente e lentamente allargata (per passaggi scalari successivi) sempre controllando in particolare la funzionalità epatica. Anche un lieve incremento di transaminasi dopo liberalizzazione della dieta dovrà indurre immediatamente un ritorno al precedente, più ristretto, schema dietetico.

Inoltre, visto che alcuni zuccheri vietati sono spesso presenti sia negli eccipienti che come veicolo nelle sospensioni di alcuni preparati farmaceutici, questi dovranno essere accuratamente evitati dai pazienti affetti da intolleranza ereditaria al fruttosio.

Bisogna inoltre porre attenzione ai prodotti che non fanno parte della categoria dei farmaci veri e propri (integratori, prodotti omeopatici e fitoterapici) in quanto per questi non sussiste l'obbligo di indicare nel foglietto illustrativo tutte le sostanze presenti, anche in minime quantità.

E' necessario ricordare ai pazienti che prima di utilizzare ogni prodotto del commercio è opportuno leggere sempre attentamente le etichette e controllare che l'alimento/prodotto non contenga gli zuccheri e/o gli alimenti proibiti.

## 2) Supplementazione vitaminica

In considerazione del limitato apporto di frutta e verdura nella dieta, è importante integrare l'apporto di vitamine, in particolare l'acido ascorbico e i folati, mediante l'assunzione di complessi multivitaminici. La quantità di acido ascorbico e acido folico viene derivata dai Livelli di Assunzione di Riferimento di Nutrienti ed energia (LARN) per la popolazione italiana. Revisione 2012 (vedi Appendice II).

## 3) Terapia dell'insufficienza epatica

Nelle forme più gravi da intossicazione acuta di fruttosio, potrebbe rendersi necessario il trattamento in un reparto di terapia intensiva con misure di supporto dell'insufficienza epatica o, in casi estremi, potrebbe essere necessario un trapianto epatico in urgenza.

### **Aspetti assistenziali**

Per i pazienti con intolleranza ereditaria al fruttosio lo specialista del Presidio di Rete è responsabile del piano terapeutico con richiesta dei supporti vitaminici, che costituiscono parte integrante della terapia di questa patologia. È possibile richiedere anche glucosio anidro per la preparazione e la dolcificazione dei cibi.

Si segnala l'*Associazione Intolleranza Fruttosio - AIF ONLUS* quale altro punto di riferimento e scambio di esperienze per i malati e i loro familiari: <http://www.aifrut.it/>

#### NOTA

Per gli aspetti comuni a tutte le malattie rare consulta il documento: "***Tutele sociali per i pazienti affetti da malattia rara***".

## Monitoraggio

### ELENCO DEGLI ESAMI/VISITE DA PROPORRE AL PAZIENTE DURANTE IL FOLLOW-UP CLINICO

Il monitoraggio degli esami ematici e strumentali prevede il controllo periodico, dapprima ogni 3 mesi, poi semestrale, indi annuale, della funzionalità renale ed epatica (glutammato-ossalacetato transaminasi /SGOT, glutammato-piruvato transaminasi/SGPT, fosfatasi alcalina, gamma GT, bilirubina, coagulazione, creatinina, urea, acido urico, lattato-deidrogenasi/LDH), dell'emocromo, del profilo marziale e degli indici nutrizionali. È consigliato un controllo della ecografia dell'addome inizialmente annuale, indi ogni 2 anni. Gli accertamenti vanno anticipati in caso di alterazioni significative o "allargamento" della dieta. L'obiettivo terapeutico è quello di riportare gli esami di funzione epatica nel range di normalità.

### NOTA

E' stata riportata un'aumentata incidenza di malattia celiaca nei pazienti affetti da intolleranza ereditaria al fruttosio (>10%) rispetto alla popolazione generale (1-3%); si raccomanda pertanto lo screening di questa patologia nei pazienti affetti da fruttosemia.

<b>Esame/Procedura</b>	<b>Indicazioni</b>
Creatinina, urea, acido urico, elettroliti plasmatici	Ogni 3 mesi nel primo anno di vita Ogni 6 mesi durante l'età pediatrica 1 volta all'anno in età adulta
Equilibrio acido-base, acido lattico, aminoacidemia	Ogni 3 mesi nel primo anno di vita Ogni 6 mesi durante l'età pediatrica 1 volta all'anno in età adulta
SGOT, SGPT, bilirubina totale e diretta, gamma GT, fosfatasi alcalina, LDH	Ogni 3 mesi nel primo anno di vita Ogni 6 mesi durante l'età pediatrica 1 volta all'anno in età adulta; più ravvicinato se alterazioni significative o modifiche dietetiche
Tempo di protrombina (PT), tempo di tromboplastina parziale (PTT), fibrinogeno	Ogni 3 mesi nel primo anno di vita Ogni 6 mesi durante l'età pediatrica 1 volta all'anno in età adulta; più ravvicinato se alterazioni significative o modifiche dietetiche
Proteine totali, vitamina B12, folati, colesterolo, trigliceridi, calcio, fosforo, magnesio	Ogni 3 mesi nel primo anno di vita Ogni 6 mesi durante l'età pediatrica 1 volta all'anno in età adulta; più ravvicinato se alterazioni significative o modifiche dietetiche
Emocromo e profilo marziale (sideremia, transferrina, ferritina)	Ogni 3 mesi nel primo anno di vita Ogni 6 mesi durante l'età pediatrica 1 volta all'anno in età adulta
Screening celiachia	1 volta all'anno o in base alla clinica.
Raccolta urine 24 ore per aminoaciduria, microalbuminuria, proteinuria, clearance della creatinina	Ogni 3 mesi nel primo anno di vita Ogni 6 mesi durante l'età pediatrica 1 volta all'anno in età adulta
Ecografia dell'addome	Fino a 6 anni annuale, indi ogni 2 anni.

### ELENCO DEGLI SPECIALISTI DA COINVOLGERE

Il paziente affetto da intolleranza ereditaria al fruttosio necessita di essere valutato da un team multidisciplinare composto da pediatra/internista metabolista, genetista, dietista/nutrizionista ogni 3 mesi nel primo anno, ogni 6 mesi fino a 10 anni, indi annuale, salvo esigenze specifiche.

La consulenza genetica è necessaria per i genitori al momento della diagnosi e per il paziente in età adolescenziale/adulta, a richiesta.

***Visita specialistica******Indicazioni***

---

Pediatra/internista metabolista	Gestione complessiva del paziente
Genetista	Consulenza alla famiglia
Dietista/nutrizionista	Fornire indicazioni dietetiche al paziente
Radiologo	Ecografia dell'addome

---

**INDICI DI OUTCOME**

La dieta priva di fruttosio, saccarosio e sorbitolo migliora la disfunzione epatica e renale fino a normalizzazione dei valori di transaminasi epatiche e, generalmente determina anche un recupero dei parametri auxologici (in particolare della crescita staturale); l'epatomegalia invece può persistere per mesi o anche anni (persistenza d'intolleranza?, assunzione di fonti occulte di saccarosio e/o fruttosio?). Lo sviluppo intellettuale solitamente non è compromesso.

Negli ultimi anni è stato proposto l'utilizzo dell'*isoelectrofocusing* della transferrina come monitoraggio della compliance dietetica, soprattutto negli adolescenti.

### ELENCO ALIMENTI PERMESSI, VIETATI E DUBBI.

<b>Gruppi di alimenti</b>	<b>Alimenti concessi</b>	<b>Alimenti discussi (basso contenuto)</b>	<b>Alimenti vietati</b>
Zuccheri e dolci	Glucosio, destrosio, sciroppo di glucosio, lattosio, malto, malto destrine, maltosio, estratto di malto, mannosio, saccarina, aspartame, ciclamato, acesulfame K. Si ricorda che la saccarina e l'aspartame non vanno usati alle alte temperature. Tutti i dolci preparati con tali zuccheri.	Isomalto (E953), maltitolo (E965), eritritolo (E968), xilitolo (E967), mannitolo (E421), inulina, fruttoligosaccaridi o FOS, raffiniosio, stachiosio.	Fruttosio (levulosio), saccarosio (zucchero da cucina), zucchero di barbabietola, zucchero d'uva, zucchero di canna, zucchero d'acero, melasse, zucchero caramellato/caramello (E150), miele, sorbitolo (E420), sciroppo di glucosio-fruttosio, licasina, sciroppo d'acero, sciroppo di mais e tutti i prodotti contenenti zuccheri (dolci, caramelle, gelati, canditi, marmellata, ecc), gur o jaggery, stevia, marzapane. Attenzione ai prodotti "senza zucchero": spesso sono dolcificati con sorbitolo o zuccheri vietati.
Latte e derivati	Latte vaccino, ovino, caprino non zuccherati, tutti i formaggi (se non contengono zuccheri vietati), panna da cucina, yogurt naturali, latte dietetico privo di saccarosio e fruttosio.		Latte in polvere zuccherato, latticini e yogurt zuccherati o alla frutta o con aggiunta di miele o cioccolato, latte di soia.
Carne, pesce, uova e derivati	Tutti i tipi, freschi o surgelati. Prodotti da salumificio garantiti e prosciutto crudo di tutti i tipi/marche. Pasta all'uovo.		Alimenti pre-cucinati o impanati, prodotti conservati. Salsicce, wurstel, prosciutto cotto, bresaola e insaccati e altri preparati industriali (polpette, surini, polpa di granchio...) senza garanzia di essere privi di zucchero.
Cereali e farine	Farine naturali di grano/frumento, grano saraceno, segale, mais, riso, orzo, avena, tapioca (preferibilmente non integrali) ed i prodotti da forno preparati senza aggiunta di zuccheri vietati. Farine di cereali maltati, sciroppo di maltosio.		Crusca, germe di grano e tutte le farine industriali zuccherate, biscotti, merendine e tutta la pasticceria in genere, fette biscottate, cracker, prodotti da forno che contengano zuccheri vietati. Soia e derivati, carrube.



<b>Gruppi di alimenti</b>	<b>Alimenti concessi</b>	<b>Alimenti discussi (basso contenuto)</b>	<b>Alimenti vietati</b>
Frutta	Nessuno	Avocado, rabarbaro, succo di lime e limone.	Tutta, compresa quella secca (fichi, prugne, datteri) o quella oleosa (olive, noci, mandorle, nocciole, arachidi) e quella candita, i prodotti a base di frutta ed estratti da essa, succhi di frutta, ecc...
Verdura e legumi (preferibilmente bolliti e senza liquido di cottura)	Sedano, funghi, spinaci, patate non novelle, crescione, asparagi, cavolo verde, cetriolo, rapa.	Broccolo, carciofo, bietola, lenticchie, cavolfiore, zucchine, porro, zucca, ravanello o rapanello, fagioli rossi, ceci, lattuga, soia e derivati.	Tutti tranne quelli concessi.
Grassi e condimenti	Olio di oliva, olio di semi, burro, strutto, lardo, margarina, sale, aceto.	Pepe, senape, spezie, noce moscata.	Condimenti zuccherati, maionese e ketchup, burro di arachidi, salse pronte per insalate. Mostarda, salsa di pomodoro, pomodoro fresco e tutti i sughi pronti.
Bevande	Acqua, caffè, infusi senza aggiunta di zuccheri, bevande light (con edulcoranti consentiti), tè, cacao puro senza zucchero, soft drink non a base di frutta e senza zucchero.		Birra, bibite zuccherate, succhi di frutta, sciroppi. Cedrata, limonata, cola, vino, soft drink, alcolici e superalcolici contenenti zucchero.
Varie	Cacao puro non zuccherato con moderazione.		Cacao, vaniglia, burro di arachidi.

## Appendice II

### APPORTI DI VITAMINA C E FOLATI (LARN 2012)

<b>Categoria</b>	<b>Età (anni)</b>	<b>Vitamina C (mg)</b>	<b>Folati (mcg)</b>
Lattanti	0,5-0,99	35	90
Bambini e adolescenti	1-3	40	150
	4-6	50	190
	7-10	65	260
	Maschi 11-14	95	340
	Femmine 11-14	75	340
	Maschi 15-17	105	400
	Femmine 15-17	85	400
Adulti	Maschi 18 > = 75 aa	105	400
	Femmine 18 > = 75 aa	85	400
Gravidanza		100	600
Allattamento		130	500

## **Bibliografia essenziale**

---

- Mayatepek E, Hoffmann B, Meissner T.  
Inborn errors of carbohydrate metabolism.  
Best Pract Res Clin Gastroenterol. 2010 Oct;24(5):607-18.
- Bouteldja N, Timson DJ.  
The biochemical basis of hereditary fructose intolerance.  
J Inherit Metab Dis. 2010 Apr;33(2):105-112.
- Quintana E, Sturiale L, Montero R, Andrade F, Fernandez C, Couce ML, et al.  
Secondary disorders of glycosylation in inborn errors of fructose metabolism.  
J Inherit Metab Dis. 2009.
- Yasawy MI, Folsch UR, Schmidt WE, Schwend M.  
Adult hereditary fructose intolerance.  
World J Gastroenterol. 2009 May 21;15(19):2412-3.
- Adamowicz M, Poski R, Rokicki D, Morava E, Gizewska M, Mierzevska H, et al.  
Transferrin hypoglycosylation in hereditary fructose intolerance: using the clues and avoiding the pitfalls.  
J Inherit Metab Dis. 2007 Jun;30(3):407.
- Ciacci C, Gennarelli D, Esposito G, Tortora R, Salvatore F, Sacchetti L.  
Hereditary fructose intolerance and celiac disease: a novel genetic association.  
Clin Gastroenterol Hepatol. 2006 May;4(5):635-8.
- Barshop BA, Nyhan WL, Steenhout PH, Endres W, Tolan DR  
Fructo-oligosaccharide tolerance in patients with hereditary fructose intolerance. A preliminary nonrandomized open challenge short-term study.  
Nutrition Research: Volume 23; Issue 8; 1003-1011; (August 2003).
- Ruiz Pons N, Sánchez-Valverde Visus F, Dalmau Serra J  
Nutritional treatment of inborn errors of metabolism.  
Editor Ergon, (2007); 43-51.
- Shaw V, Lawson M.  
Clinical Paediatric Dietetics  
Blackwell Scientific Publications; 3th edition (2007); 410-420.
- Gitzelmann R.  
Disorders of fructose metabolism.  
In: Inborn metabolic diseases: diagnosis and treatment.  
Saudubray JM, Fernandes J, van den Berghe G (Eds).  
4th edition (2006); Chapter 9; 137-140.
- Touati G, Brivet M, Ogier de Baulny H.

Anomalies héréditaires du métabolisme du galactose et du fructose.

In: EMC - Pédiatrie Vol. 2; Issue 1; (2005); 151-161.

Acosta PB, Yannicelli S

Nutrition Support Protocols: the Ross metabolic formula system.

Ross Laboratories Columbus

Ohio Library of Congress, 4th edition (2001); 318-329.

Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D

Hereditary fructose intolerance.

In: The metabolic and molecular bases of inherited disease.

Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D (Eds).

8th edition; Vol. 1; (2001); 1498-1505.

*Il presente documento è stato prodotto nell'ambito del progetto: Sviluppi della rete regionale per le malattie rare in Lombardia - d.g.r. n. VII-9459 del 20/05/2009*

**Redazione a cura degli specialisti dei Presidi di Rete  
Contenuti aggiornati a Giugno 2012**

**Ulteriori revisioni:**

**08-2016**

**03-2018**

*Per l'elenco completo dei partecipanti al progetto consulta il documento  
"Composizione del gruppo di lavoro"*

*Per ulteriori informazioni:*

*Web: <http://malattierare.marionegri.it> - E-mail: [raredis@marionegri.it](mailto:raredis@marionegri.it)*

*Telefono: 035-4535304*

### *Riferimenti bibliografici*

*I contenuti del presente documento possono essere utilizzati citando la fonte originale:*

*Percorso Diagnostico, Terapeutico e Assistenziale (PDTA) relativo a:*

*INTOLLERANZA EREDITARIA AL FRUTTOSIO - codice esenzione RCG060*

*A cura degli specialisti della Rete Regionale per le Malattie Rare - Lombardia*

*Contenuti aggiornati a Giugno 2012*

*Ulteriori revisioni:*

*08-2016*

*03-2018*

*<http://malattierare.marionegri.it/content/view/111/107>*

Stampato il: 20/06/2018



*Rete regionale per la prevenzione, la sorveglianza, la diagnosi, la terapia delle  
malattie rare ai sensi del d.m. 18 maggio 2001, n. 279*