UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI NAPOLI FEDERICO II

Azienda Ospedaliera Universitaria Federico II
Integrata con il Servizio Sanitario Regionale

AIF ONLUS

PROGETTO DI RICERCA

"TRATTAMENTO DIETOTERAPICO DELL'INTOLLERANZA EREDITARIA AL FRUTTOSIO"

Dottoressa M.Rosaria Coppola
Specialista in «Scienza dell'Alimentazione

L’intolleranza ereditaria al fruttosio è una malattia autosomica recessiva determinata da una mutazione del gene che codifica per l’aldolasi B.
È una malattia rara con un’incidenza 1:20000 nati in Europa

SINTOMATOLOGIA: nausea, vomito e diarrea e nelle forme più gravi insufficienza renale ed epatica acuta

TERAPIA: eliminazione e riduzione di alimenti ricchi in fruttosio, saccarosio, sorbitolo e dolcificanti come il sucralosio

Assunzione giornaliera di 40 mg/kg/die [1] (nel bambino) fino ad un massimo di 1,5 g/ kg/die [2] (nell’individuo adulto)

DIETA A RIDOTTO CONTENUTO DI FRUTTOSIO

1. Mock D. M., Perman J. A., Thaler M. M, . Curtis Morris R Jr. “Chronic fructose intoxication after infancy in children with hereditary fructose intolerance-a cause of growth retardation” NEJM 1983.
2. Bell, L.; Sherwood, W.G. “Current practices and improved recommendations for treating hereditary fructose intolerance”. J. Am. Diet. Assoc. 1987

OBIETTIVO DEL PROGETTO:

L’obiettivo della ricerca finanziata dall’AIF è quello di valutare lo stato di nutrizione di soggetti affetti da HFI attribuendo loro un **regime dietetico personalizzato** a basso tenore di fruttosio equilibrato in macro e micronutrienti in modo da valutare gli effetti della corretta alimentazione sui parametri ematochimici e sulla composizione corporea.

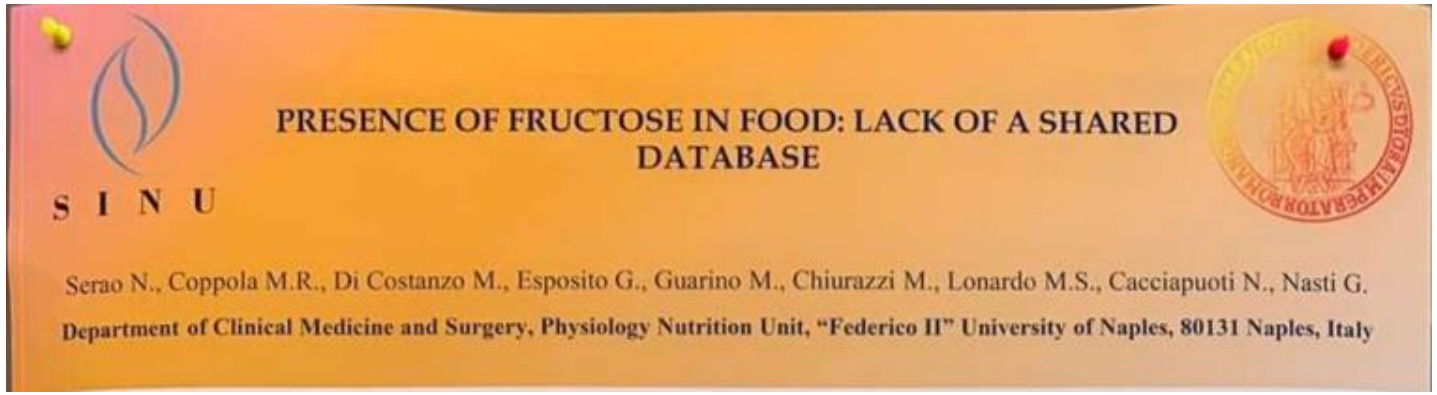
Studi recenti hanno rivelato che in soggetti con HFI non trattata, a causa dell'accumulo del fruttosio-1-fosfato nell'epatocita si presenta un'alterata glicosilazione della transferrina con aumento delle isoforme asialo e desialo-transferrina (CDT)[1]. Motivo per il quale la valutazione della CDT potrebbe essere considerato un ottimo strumento per monitorare la compliance ad una dieta a basso contenuto di fruttosio [2,3] nonché l'obiettivo terapeutico da raggiungere per i pazienti affetti da HFI. Sembra anche che la CDT potrebbe essere utile per determinare la tolleranza massima dell'assunzione giornaliera di fruttosio di ciascun paziente per una più efficace terapia dietetica personalizzata.[4]

3.Jaeken, J.; Pirard, M.; Adamowicz, M.; Pronicka, E.; Van Schaftingen, E. Inhibition of phosphomannose isomerase by fructose 1-phosphate: An explanation for defective N-glycosylation in hereditary fructose intolerance. *Pediatr. Res.* 1996, *40*, 764–766.
4. Pronicka E, Adamowicz M, Kowalik A, et al. Elevated carbohydratE– deficient transferrin (CDT) and its normalization on dietary treatment as a useful biochemical test for hereditary fructose intolerance and galactosemia. Pediatr. Res. 2007; 62: 101-
5.Ainara Cano , Carlos Alcalde , Amaya Belanger-Quintana ,et. Al. Transferrin Isoforms, Old but New Biomarkers in Hereditary Fructose Intolerance J. Clin. Med. 2021,10,2932.
6.Fabiola Di Dato, Simona Spadarella, Maria Giovanna Puoti , Maria Grazia Caprio, Severo Pagliardini , Claudia Zuppaldi, Gianfranco Vallone, Simona Fecarotta, Gabriella Esposito, Raffaele Iorio, Giancarlo Parenti, and Maria Immacolata Spagnuolo "Daily Fructose Traces Intake and Liver Injury in Children with Hereditary Fructose Intolerance", Nutrients. 2019 Oct; 11(10): 2397. Published online 2019 Oct 7. doi: 10.3390/nu11102397

TABELLE DI COMPOSIZIONE DEGLI ALIMENTI:

- "CREA" Consiglio per la ricerca in agricoltura e l'analisi dell'economia agraria. Aggiornamento 2019;
- "FOODDATABANKS UK". Food Databanks National Capability extended dataset based on PHE's McCance and Widdowson's Composition of Foods Integrated Dataset_UK
- "CIQUAL" (French food composition table) presso l'Osservatorio degli alimenti, unità di ANSES (l'agenzia francese per la sicurezza alimentare, ambientale e della salute sul lavoro).
- "FOOD DATACENTRAL" _U.S. Department of Agriculture

	CREA		UK Food Data Banks (United Kingdom)		CIQUAL (French food composition table)		USDA (U.S. Department of Agriculture) database	
	Zuccheri Semplici (g)	*Fruttosio totale (g)	Zuccheri Semplici (g)	*Fruttosio Totale (g)	Zuccheri Semplici (g)	*Fruttosio totale (g)	Zuccheri Semplici (g)	Fruttosio (g)
ORZO PERLATO	1,5	0,4	Tr	Tr	0,8 (origine dati USDA)	/	0,8	/
RISO BASMATI	1,1	0,35	0,1	0,05	**Valore medio 0,17 Valore massimo 0,3	**Valore medio 0,275 Valore massimo 0,34	/	/
PASTA SECCA DI SEMOLA CRUDA	2,2	/	2,1	0,35	**Valore medio 2,12 Valore massimo 4	**Valore medio 0,3 Valore massimo 0,415	2,67	0,35
FARINA DI FRUMENTO TIPO 00	1,7	/	0,6	0,25	**Valore medio 0,41 Valore massimo 0,5	**Valore medio 0,205 Valore massimo 0,25	0,27	/
RISO BRILLATO	0,2	/	/	/	**Valore medio 0,16 Valore massimo 0,3	**Valore medio 0,08 Valore massimo 0,15	/	/
COUS COUS	2,7	/	2,3	0,4	/	/	/	/



S I N U

PRESENCE OF FRUCTOSE IN FOOD: LACK OF A SHARED DATABASE

Serao N., Coppola M.R., Di Costanzo M., Esposito G., Guarino M., Chiurazzi M., Lonardo M.S., Cacciapuoti N., Nasti G.

Department of Clinical Medicine and Surgery, Physiology Nutrition Unit, "Federico II" University of Naples, 80131 Naples, Italy

SINU
SOCIETÀ ITALIANA DI NUTRIZIONE UMANA

ALIMENTI (100g) CON UN CONTENUTO DI FRUTTOSIO INFERIORE A 400mg

- Patate a pasta bianca
- Riso basmati crudo

ALIMENTI (100g) CON UN CONTENUTO DI FRUTTOSIO INFERIORE A 250mg

- Lattuga da taglio
- Patata a pasta gialla
- Gallette di riso

ALIMENTI (100g) CON UN CONTENUTO DI FRUTTOSIO INFERIORE A 150mg

- Funghi champignon cotti
- Spinaci cotti
- Lattuga iceberg
- Lattuga romana
- Patata novella
- Riso carnaroli cotto (eliminando l'acqua di cottura)
- Riso basmati cotto (eliminando l'acqua di cottura)

ALIMENTI (100g) CON UN CONTENUTO DI SORBITOLO INFERIORE A 550mg

- Funghi champignon cotti

ALIMENTI (100g) CON UN CONTENUTO DI SORBITOLO INFERIORE A 150mg

- Spinaci cotti
- Lattuga romana

INDAGINI DI MERCATO:

	FRUTTOSIO (g/100g)	SACCAROSIO (g/100g)	ZUCCHERI SEMPLICI (g/100g)
Granfette “Buitoni”	0,66g	0,01g	6,5g
Pangrattato “Buitoni”	0,12g	0,64g	5,8g
Crostino dorato “Buitoni”	0,49g	0,1g	3,9g
Semolino “Buitoni”	0,07g	0,38g	3,5g
Semolino N175 “De Cecco”	0,1g	0,34g	1,4g
Pasta di semola “De Cecco”	0,1g	0,34g	3,4g

Contenuto di fruttosio,saccarosio e zuccheri semplici nei prodotti “buitoni” e “de cecco”

	peso	fruttosio totale rilevato (comprensivo di incertezza) g/100g
Prosciutto cotto Gran Biscotto affettato	130g	<0,03
Prosciutto cotto I Firmati	115g	<0,05
Dadini di pancetta dolce	100g	<0,1
Dadini di pancetta affumicata	100g	<0,1
Salame Milano	90g	<0,01
Salame Nostrano	100g	<0,01
Salame Ventricina	100g	<0,01

Contenuto di fruttosio totale nei prodotti “Rovagnati”

I pazienti vengono seguiti presso il nostro Ambulatorio di Malattie Congenite del Metabolismo, del Dipartimento di Endocrinologia, Diabetologia, Andrologia E Nutrizione, A.O.U. “Federico II” di Napoli e la valutazione dello stato nutrizionale viene effettuata in seguito alle seguenti rilevazioni:

- Parametri antropometrici (peso, altezza, Indice di massa corporea, circonferenza vita, circonferenza fianchi)

- Plica tricipitale

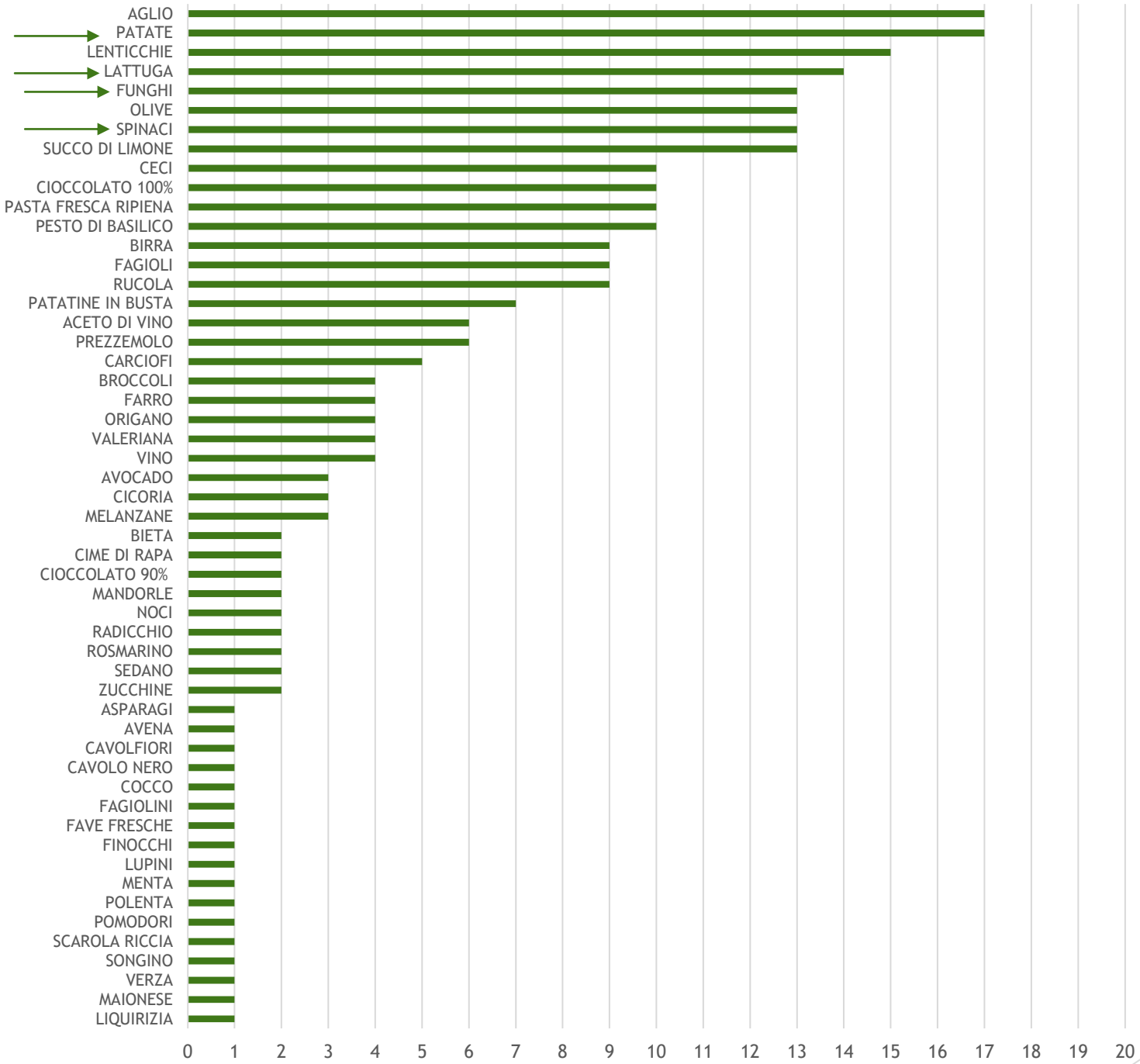
- Forza muscolare (hand grip)

- Esame Bioimpedenziometrico per la valutazione della composizione corporea,

- Anamnesi remota (con attenzione al periodo in cui è stata fatta la diagnosi di HFI) e recente (eventuali altre patologie conocomitanti), valutazione degli esami ematochimici e strumentali (ad es. ecografia epatica), esame obiettivo.

- Indagine alimentare, prestando particolare attenzione alla quantità, qualità e frequenza degli alimenti assunti e per i prodotti in commercio anche alle ditte produttrici.

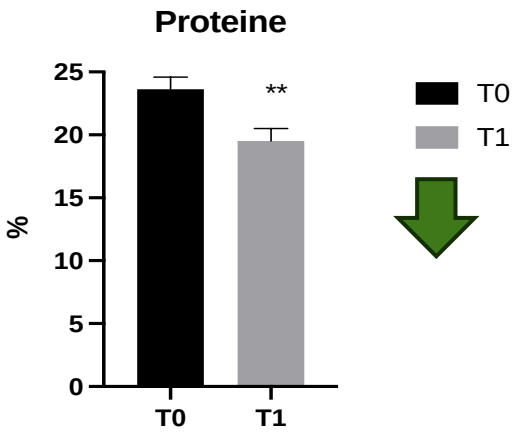
Da aprile 2022 ad oggi, abbiamo seguito presso il nostro ambulatorio 20 pazienti (11 femmine e 9 maschi) di età compresa dai 17 ai 69 anni, con diagnosi di intolleranza ereditaria al fruttosio effettuata dai 18 mesi ai 47 anni di età. Di 20 pazienti, 5 provenivano da Sicilia, Friuli Venezia Giulia, Toscana, Veneto.



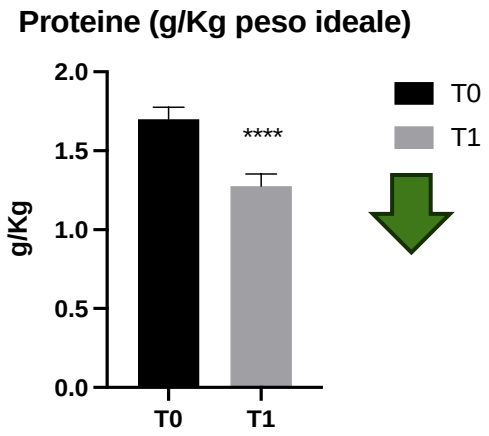
Intake di alimenti e prodotti commerciali non previsti nella dieta ma rilevati dalle indagini alimentare di 20 pazienti affetti da HFI (T_0)

ALIMENTAZIONE ABITUALE DEL PAZIENTE AFFETTO DA HFI

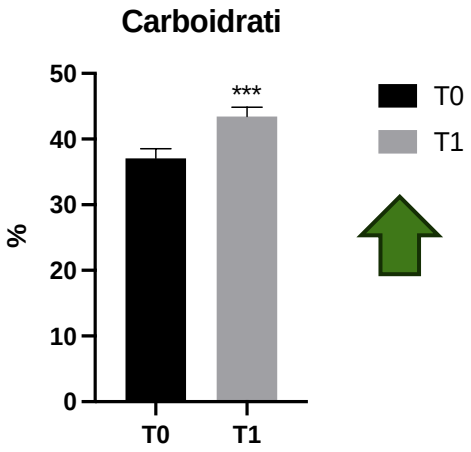
- Iperproteica
- Iperlipidica
- Quantità variabili di fruttosio



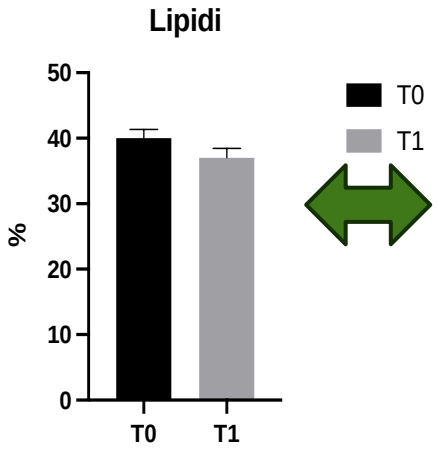
Variazione dell'intake proteico. I dati sono riportati come media ± SEM. **p=0,003



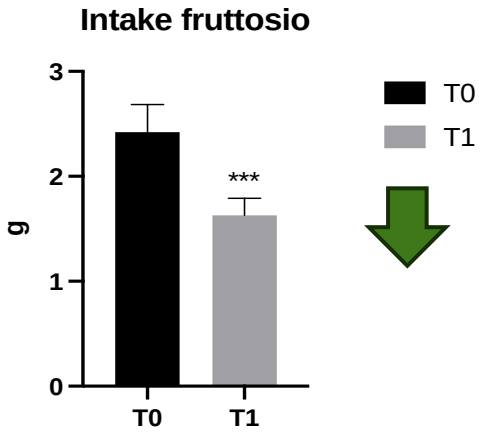
Variazione dell'intake di proteine in g/kg di peso corporeo ideale
I dati sono riportati come media ± SEM. ****p<0,00001



Variazione dell'intake glucidico. I dati sono riportati come media ± SEM.***p=0,0003



Variazione dell'intake calorico e lipidico. i dati sono riportati come media ± SEM



Variazione dell'intake di fruttosio.I dati sono riportati come media ± SEM.***p=0,0003

Follow up a 3 mesi

EVALUATION OF THE MACRONUTRIENT VARIATION INTAKES AT BASELINE AND AFTER 3 MONTHS OF LOW FRUCTOSE DIET.

M. Chiurazzi, M. Di Costanzo, M.R. Coppola , N. Serao, A. Nastasi, G. Nasti, N. Cacciapuoti, M.S. Lonardo, B. Guida.

Department of Clinical Medicine and Surgery, "Federico II" University of Naples, 80131 Naples, Italy.

CONCLUSIONI:

In conclusione quindi il nostro obiettivo è quello di educare il paziente ad una corretta e sana alimentazione equilibrata in macro e micronutrienti, a basso contenuto di fruttosio in modo da migliorare lo stato di salute e la qualità di vita del paziente facilitandolo nelle scelte alimentari, migliorandone anche la «socialità» a tavola

GRAZIE PER L’ATTENZIONE