



VN

VN



## MALATTIE MONOGENICHE

SELEZIONA IL KIT: EUMEDCBY2291

[Malattie monogeniche](#) / Intolleranza ereditaria al fruttosio

## Intolleranza ereditaria al fruttosio

L'intolleranza ereditaria al fruttosio è una malattia rara causata da varianti patogene nel gene dell'aldolasi B, un enzima coinvolto nel metabolismo del fruttosio. È caratterizzata da ipoglicemia e gravi sintomi addominali in seguito all'ingestione di fruttosio.

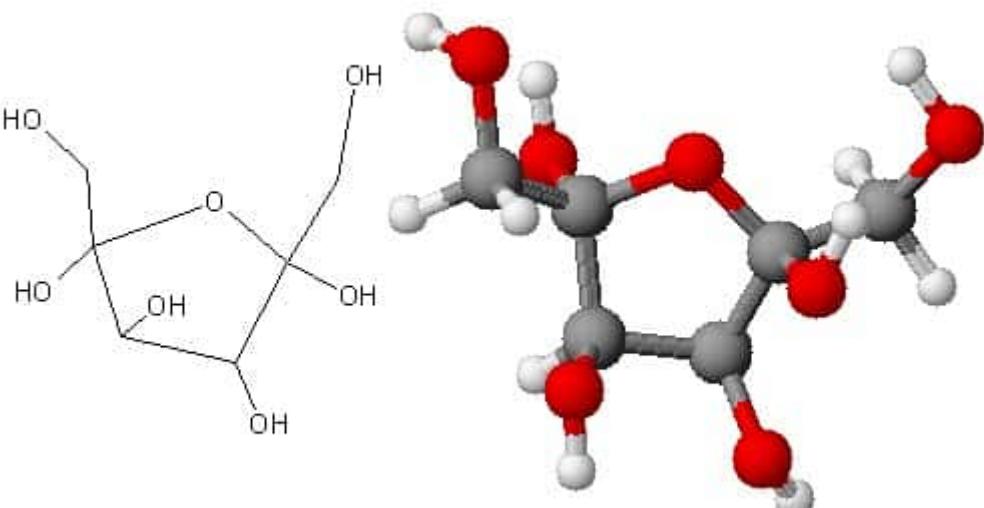
Il risultato è

Variante assente

Il fruttosio è un monosaccaride presente in molti alimenti. Può trovarsi come tale nella frutta e in molte verdure, oppure associato ad altri monosaccaridi come il glucosio. Ad esempio, il fruttosio combinato con il glucosio forma il disaccaride saccarosio, comunemente noto come zucchero bianco. Il fruttosio può essere prodotto nell'organismo anche dalla scomposizione del sorbitolo, un dolcificante molto usato, per cui il sorbitolo è un'altra fonte di fruttosio.

L'intolleranza ereditaria al fruttosio (HFI) è una malattia in cui l'enzima aldolasi B, che scomponete il fruttosio nel fegato, nell'intestino e nei reni, non funziona correttamente. Quando questo enzima non svolge correttamente la sua funzione, il fruttosio-1-fosfato si accumula nelle cellule che dovrebbero metabolizzarlo e il suo accumulo è tossico.

Circa 1 persona su 20.000 di origine europea è affetta da FFI e circa l'1% è portatore della malattia.



## Sintomi

L'insorgenza dei sintomi dipende dall'ingestione di fruttosio, saccarosio e sorbitolo, per cui di solito compaiono quando frutta, verdura e alimenti con zuccheri aggiunti vengono introdotti nella dieta dei bambini con l'intolleranza.

I sintomi acuti compaiono immediatamente dopo la somministrazione di grandi quantità di fruttosio e comprendono nausea, vomito, sudorazione, letargia e insufficienza epatica e renale acuta, con o senza ipoglicemia.

Dopo l'ingestione cronica di piccole quantità di fruttosio, possono verificarsi difficoltà di alimentazione, vomito occasionale ma ricorrente, insufficienza epatica e renale e ritardo nella crescita.

## Gestione della malattia

La gestione dei sintomi acuti deve essere effettuata in ospedale, con somministrazione di glucosio per via endovenosa, trattamento di supporto dell'insufficienza epatica e/o renale e trattamento dell'acidosi metabolica, se presente.

La restrizione dietetica di fruttosio, saccarosio, sucralosio e sorbitolo viene utilizzata per prevenire le complicazioni a lungo termine. Si consiglia particolare cautela nell'uso di alimenti pediatrici e per l'infanzia contenenti zuccheri e oligosaccaridi, nonché di farmaci contenenti fruttosio/saccarosio. I bambini con HFI possono manifestare reazioni avverse subito dopo la somministrazione di vaccini orali contenenti saccarosio.

Poiché l'assunzione ridotta di frutta e verdura è un requisito dietetico, si utilizzano multivitaminici "senza zucchero" per prevenire carenze di micronutrienti, in particolare di vitamine idrosolubili. È necessario effettuare un monitoraggio dietetico da parte di uno specialista e un controllo medico della funzione epatica, della funzione renale e della crescita.

## Relazione tecnica

### Varianti analizzate

SNP

**rs138121153**

GEN O REGIONE

**ALDOB**

GENOTIPO

**CC**

SNP

**rs764826805**

GEN O REGIONE

**ALDOB**

GENOTIPO

SNP

**rs370793608**

GEN O REGIONE

**ALDOB**

GENOTIPO

**AA**

SNP

**rs387906225**

GEN O REGIONE

**ALDOB**

Per ottenere i risultati, vengono valutate le varianti considerate patogene secondo i database pubblici di riferimento, come ClinVar. La tecnica utilizzata è la genotipizzazione con un chip di DNA (Global Screening Array personalizzato di Illumina®).

L'IFH è causata da varianti patogene nel gene dell'aldolasi B o ALDOB ed è ereditata in modo autosomico recessivo. Le mutazioni nel gene ALDOB inattivano l'enzima e riducono la capacità dell'organismo di utilizzare le molecole di zucchero a scopo energetico, causando ipoglicemia (bassi livelli di glucosio) e le complicazioni associate. Inoltre, l'accumulo di molecole di fruttosio parzialmente metabolizzate è tossico e causa danni epatici e renali.

Sono state descritte circa 50 varianti patogene e più di 70 possibilmente patogene nel gene ALDOB correlate all'HFI. Le tre alterazioni più comuni sono c.448G>C, c.524C>A e c.1005C>G, che rappresentano più dell'80% degli alleli HFI nei Paesi europei. Di queste tre varianti, c.448G>C (p.Ala150Pro) è la più comune in Europa e in Nord America e rappresenta il 57% degli alleli HFI. Questa variante, in omozigosi, riduce l'affinità dell'enzima per il substrato, l'enzima diventa altamente instabile e la sua attività è drasticamente ridotta. La variante c.524C>A (p.Ala175Asp), che rappresenta il 15% degli alleli HFI, è stata osservata sia in stato di omozigosi che di eterozigosi composta, cioè due copie di c.524C>A o una copia di c.524C>A combinata con un'altra copia di una diversa variante patogena in ALDOB, rispettivamente. Gli studi strutturali indicano che la c.524C>A probabilmente influenza la struttura e la funzione dell'enzima. La mutazione c.1005C>G (p.Asn335Lys) è la terza mutazione più frequente e rappresenta il 5% degli alleli osservati nei pazienti con HFI.

Inoltre, abbiamo analizzato anche la mutazione c.178C>T (p.Arg60Ter), che incorpora un codone di stop prematuro che causa instabilità della proteina e attività non rilevabile. Questa variante è stata rilevata in diverse popolazioni, rappresentando il 3% dei pazienti con intolleranza al fruttosio in Francia e il 4% nei pazienti americani.

La delezione CAAA c.360\_363 (p.Asn120LysfsX30) è stata rilevata in pazienti con intolleranza al fruttosio allo stato eterozigote composto. Rappresenta il 4% degli alleli nella popolazione americana, lo 0,5% nella popolazione francese e il 2,8% nell'Europa centrale.

## Bibliografia

[Coffee EM, Yerkes L, Ewen EP, et al.](#). Increased prevalence of mutant null alleles that cause hereditary fructose intolerance in the American population. J Inherit Metab Dis. 2010 Feb;33(1):33-42.

[Davit-Spraul A, Costa C, Zater M, et al.](#). Hereditary fructose intolerance: frequency and spectrum mutations of the aldolase B gene in a large patients cohort from France--identification of eight new mutations. Mol Genet Metab. 2008 Aug;94(4):443-447.

[Esposito G, Vitagliano L, Santamaria R, et al](#). Structural and functional analysis of aldolase B mutants related to hereditary fructose intolerance. FEBS Lett. 2002 Nov 6;531(2):152-6.

[Gaughan S, Ayres L, Baker PR II](#). Hereditary Fructose Intolerance. 2015 Dec 17 [updated 2021 Feb 18]. In: Adam MP, Everman DB, Mirzaa GM, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Gripp KW, Amemiya A, editors. GeneReviews® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2023.

[Santer R, Rischewski J, von Weihe M, et al](#). The spectrum of aldolase B (ALDOB) mutations and the prevalence of hereditary fructose intolerance in Central Europe. Hum Mutat. 2005 Jun;25(6):594.

## Limiti dello studio

*L'analisi non copre tutte le possibili varianti nei geni correlati alle malattie monogeniche. Pertanto, l'assenza e la presenza di varianti non escludono la possibilità di essere portatori di altre varianti non analizzate in questa sede.*

*Il test tellmeGen™ non è una diagnosi. Prima di prendere qualsiasi decisione che possa avere un impatto sulla tua salute e/o in caso di sintomi, dovresti consultare il tuo medico.*

## Test genetico e risultati

Esame genetico

Test Genetico

Risultati

Predisposizione genetica alle malattie

Malattie ereditarie

Farmacogenetica

Tratti di personalità

Wellness

Antenati

DNA Connect

Raw Data

Acquista

## Servizio genetico personalizzato

Consulenza genetica

Suscettibilità genetica

## tellmeGen™

Blog di genetica

Chi siamo

## Termini e condizioni

Gestione dei cookie

Politica dei resi

Politica sulla privacy

Politica sugli aggiornamenti e ripetizione del test

Termini legali

Documento di consenso legale

Domande frequenti



*"Il nostro obiettivo è che tutti abbiano accesso alle loro informazioni genetiche ovunque nel mondo mediante un dispositivo collegato a Internet in modo da poterle condividere con il proprio medico."*

*Gruppo di medici TellmeGen*

- ▶ Spagna
- ▶ Stati Uniti
- ▶ Regno Unito
- ▶ Germania
- ▶ Italia
- ▶ Messico
- ▶ Brasile
- ▶ Perù

- ▶ Panama
- ▶ Colombia
- ▶ Kazakistan
- ▶ Emirati Arabi Uniti
- ▶ Arabia Saudita
- ▶ Australia

