

CAT DI TRATTAMENTO

Quesito di trattamento: quale terapia/trattamento dietetico è più efficace nei pazienti con deficit di LCHAD (3-idrossi-acil-CoA deidrogenasi a lunga catena)?

Fonte originale: Gillingham MB, Connor WE, Matern D, Rinaldo P, Burlingame T, Meeuws K, Harding CO. Optimal dietary therapy of long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. Mol Genet Metab. 2003 Jun;79(2):114-23.



Autore, Anno: Gillingham, 2003.



Pazienti: N.10 bambini (3 maschi e 7 femmine), età da 1 a 10 anni con deficit di LCHAD. N. 4 pazienti omozigoti per c.1528G > C, n. 4 pazienti eterozigoti per c.1528G > C insieme mutazioni private della alfa sub unità proteica trifunzionale, n. 2 sorelle composti eterozigoti per una mutazione beta subunit unica e una mutazione sconosciuta che ha causato carenza di TFP.



Intervento: tutti i soggetti hanno seguito regime alimentare a basso contenuto di LCFA. Tutti i pazienti erano stati istruiti per evitare il digiuno prolungato e introdurre un livello calorico atto a limitare l'ossidazione degli acidi grassi.

N. 8 soggetti hanno ricevuto MCT e carnitina;

n. 1 soggetto solo MCT senza carnitina;

n. 1 soggetto solo carnitina senza MCT.

N. 10 soggetti dei 9 hanno assunto con varie combinazioni supplementi multivitaminici/minerali, latti formula per l'infanzia, olio ricchi in ac grassi essenziali.

N. 1 soggetto non ha assunto ne multivitaminici/minerali, ne formule commerciali per l'infanzia, ne olio ricchi in ac. grassi essenziali.



Comparazione: già descritta.



Outcome principale: misurazione nel sangue Acetil-Carnitina e acidi grassi(ω 3 ω 6).



Outcomes secondari: misurazione delle vitamine e sali minerali, CHO, proteine, livelli di crescita, manifestazioni cliniche.



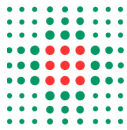
Setting: Departments of Pediatrics and Molecular and Medical Genetics, Oregon Health and Science University (OHSU), USA.




Disegno: trial clinico.



Allocazione: nessuna.



 **Cecità:** nessuna.

 **Periodo di follow-up:** 12 mesi con 2 controlli distinti. Ad ogni controllo misurazione del peso e altezza e prelievo del campione di sangue, su pazienti a digiuno almeno da 4 ore. Il prelievo viene effettuato solo su 9 soggetti, poiché un soggetto non era a digiuno. I genitori hanno portato ad ogni controllo i diari alimentari di 3 giorni; i diari vengono analizzati da un nutrizionista, insieme ai pazienti e ai i genitori per ottenere maggior precisione. I diari sono stati analizzati con un software specifico.

 **Pazienti che hanno completato il follow-up:** tutti i pazienti hanno completato il follow up ma il prelievo del sangue è stato effettuato solo su 9 soggetti.

Risultati:

Composizione bromatologica della dieta: tutti i soggetti consumavano in media: 11% delle calorie totali di LCFA range (4-30%), 11% delle kcal tot di MCT, 66% delle Kcal tot di CHO; 12% delle Kcal tot di proteine; Carnitina da 10–136 mg/kg/peso corporeo/die (solo 9 soggetti su 10), media 77 mg/kg/die.

Rispetto alla popolazione pediatrica statunitense l'assunzione di LCFA è molto più bassa, i CHO leggermente superiori, l'apporto proteico è simile. Proteine 2,5 g/kg peso al giorno (intervallo 1,3-5 g/kg/die).

Acidi grassi

Correlazione positiva tra assunzione di LCFA e 3 hydroxyoliec acylcarnitina (P = 0,0026).

Correlazione positiva tra assunzione di LCFA e hydroxypalmitoleic acylcarnitina (P = 0,0011).

Correlazione negativa tra MCT e hydroxyoleic acylcarnitina (P = 0,0083)

Correlazione negativa tra MCT e hydroxypalmitoleic acylcarnitina (P = 0,0389)

Carnitina

Non esiste correlazione tra la supplementazione di carnitina con i livelli plasmatici di acylcarnitina (hydroxypalmitoleic P = 0,293), (hydroxyoleic P = 0,2065).

Vitamine e sali minerali

L'introito alimentare di vitamine idrosolubili e minerali è uguale o maggiore rispetto RDI, l'introito di vitamine liposolubili (D, E, K) è leggermente inferiore rispetto ai livelli raccomandati, l'introito di vitamina A è uguale o superiore alle raccomandazioni per 9 soggetti su 10.

Condizioni cliniche

Nel corso di un anno tutti i soggetti hanno mantenuto il livello di crescita per l'età previsto dalle tabelle: maschi tra il 10-75% di peso corporeo e il 50-95% in altezza; femmine tra 5-95% di peso corporeo e 5-90% in altezza.

6 soggetti non hanno avuto episodi di scompenso metabolico ne ospedalizzazioni;

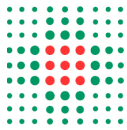
2 soggetti un ricovero ospedaliero per emesi e disidratazione, associato a infezione virale;

1 soggetto ricoverato due volte per rabdomiolisi associato ad attività fisica;

1 soggetto ricoverato per polmonite.

Non ci sono state evidenze di decrementi di crescita, ipoglicemie, problemi cardiaci o epatici.

Conclusioni: i dati suggeriscono che i pazienti affetti da LCHAD o TFP debbano seguire una dieta che fornisca proteine adeguate all'età, una limitata assunzione di LCFA (10% di assunzione calorica giornaliera), MCT al 10-20% delle kcal totali, oltre un supplemento giornaliero di MVM



che includa tutte le vitamine liposolubili, e micronutrienti. A causa della restrizione di LCFA, i pazienti sono a rischio di carenza di acidi grassi essenziali, la dieta dovrebbe quindi essere integrata con oli vegetali per raggiungere la quota del 10% di LCFA totali che assicura il fabbisogno di acidi grassi essenziali.

Commento: lo studio presenta alcuni punti deboli:

- 1) campione poco numeroso a causa della rarità della malattia e studio di breve durata (12 mesi);
- 2) disomogenea assunzione di carnitina, MCT, MVM, latte formula, olii vegetali tra i partecipanti allo studio perché disomogenea l'età (da 1 anno a 10 anni);
- 3) le tabelle presentano l'intake di vitamine e minerali, carnitina, MCT di 10 pazienti;
- 4) i livelli plasmatici degli ac. grassi essenziali e degli ac. grassi saturi solo di 9 pazienti perché un paziente non era a digiuno, sono riportati come range min. e max. e come media. Ma non è possibile collegare i deficit di acidi grassi alle assunzioni di MCT e LCFA dei singoli pazienti. Pertanto possiamo tenere in considerazione i risultati presentati dagli autori che non si discostano dalla nostra pratica clinica: i nostri pazienti affetti da questa patologia seguono una dieta che fornisce proteine adeguate all'età una limitata assunzione di LCFA (10% di assunzione calorica giornaliera), un apporto di MCT intorno al 15-20% delle kcal totali. Inoltre, un supplemento giornaliero di MVM che include tutte le vitamine liposolubili, per assicurare adeguate quantità di micronutrienti. I nostri pazienti seguono inoltre, una dieta integrata con 1-2% di di EFA, mentre le integrazioni di carnitina e multivitaminici vengono prescritte dal medico pediatra, alle dietiste spetta il compito di valutare gli apporti di vitamine liposolubili nel corso del tempo.

Autore:

Angela Sartini, dietista - angela.sartini@aosp.bo.it

Giulietta Tarrini, dietista - giulietta.tarrini@aosp.bo.it

SSD Malattie del Metabolismo e Dietetica Clinica – Azienda Ospedaliero-Universitaria Policlinico S. Orsola Malpighi di Bologna.