

Diagnostyka, leczenie i monitorowanie dorosłych pacjentów
z wrodzonymi wadami metabolizmu

Leczenie dietetyczne w FAOD

Agnieszka Kowalik

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii

Instytut Matki i Dziecka

Warszawa.17-19.VI.2020r



Patomechanizm
zaburzeń FAO

zmniejszenie
produkcji energii
upośledzenie
ketogenezy

kumulacja acylokarnityn o
toksycznym wpływie na
narządy wewnętrzne

Zaburzenia FAO objęte leczeniem dietetycznym

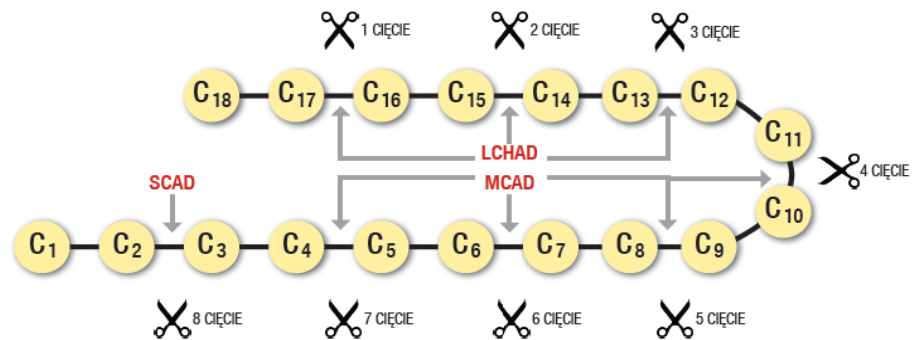
- Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA **bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCADD)**
- Deficyt dehydrogenazy 3-
hydroksyacylo-CoA **długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (LCHADD)**
- Deficyt dehydrogenazy acylo-CoA **średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCADD)**

Deficyty:

PRAWIDŁOWY ROZKŁAD KWASÓW TŁUSZCZOWYCH

Całkowity rozkład kwasów tłuszczowych:

Enzym VLCAD/LCHAD rozpoczyna, enzym MCAD kontynuuje, enzym SCAD kończy



- VLCAD (>C₁₂)
- LCHAD (>C₁₂)
- MCAD (C₆-C₁₂)

Dieta w deficycie LCHAD i VLCAD

	Pacjent bezobjawowy	Pacjent objawowy
Deficyt LCHAD	Dieta obowiązkowa	Dieta obowiązkowa
Deficyt VLCAD	Dieta częściowo modyfikowana	Dieta obowiązkowa



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Założenia diety w LCHADD i VLCADD

- dieta normokaloryczna (w stanie zdrowia)
- **udział energii:**

z białka	12-14%,
z węglowodanów	58-68%,
z tłuszczu	18- 30% (> 1 r. ż.)
w tym	
LCT	5 - max.10%
MCT	10 - 20%
PUFA	3-4 %



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Produkty wykluczone z diety

- Oleje roślinne, margaryna
- Masło, smalec
- Produkty mleczne z zawartością tłuszczu > 0.5%
- Mąka sojowa, owsiana, zarodki pszenne
- Tłuste mięsa, ryby, wędliny
- Żółtko jaja
- Awokado, oliwki
- Produkty spożywcze zawierające tłuszcz



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Produkty dozwolone

Ogólnodostępne	specjalistyczne
Odtłuszczone produkty mleczne	Preparaty o zmodyfikowanej kompozycji kwasów tłuszczowych: LCT -20% MCT-80%
Chude gatunki mięsa, ryb Białko jaja,	
Produkty zbożowe	Olej MCT
Warzywa	Inne preparaty : MCT Procal, Basic-f, Liquigen
owoce	
margaryna MCT	

Źródła LA i ALA oraz DHA

Preparaty specjalistycz ne	LA	ALA	DHA
g/100ml			
Lipistart	0.259	0.036	0.015
Monogen	0.151	0.0286	0.010
MCT procal	0	0	0
Basic-f	0	0	0
Olej MCT	0	0	0



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Źródła LA i ALA

	Tłuszcz g/100g	LA + ALA g/100g
Kasza gryczana	3.1	1.1
Kasza jaglana	2.9	1.28
Kasza jęczmienna	2.2	1.01
Bułki grahamki	1.7	0.71
Makaron bezajeczny	1.3-1.6	0.54
Chleb żytni	1.3-1.7	0.55
Chleb pszenny	1.4	0.6
Kasza manna	1.3	0.56
Ryż biały	0.7	0.26



**Fundusze
Europejskie**
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



**Instytut
Matki i Dziecka**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Źródła LA, ALA i DHA (g/100g)

PRODUKT	TŁUSZCZ	LA+ALA	DHA
Morszczuk świeży	2.2	0.08	0.32
Halibut biały świeży	1.9	0.05	0.37
Flądra świeża	1.8	0.03	0.16
Sola świeża	1.4	0.06	0.16
Tuńczyk w wodzie	1.2	0.02	0.16
Okoń świeży	0.8	0.01	0
Szczupak świeży	0.8	0.08	0.17
Dorsz świeży, filet bez skóry	0.3	0.02	0.12
Sandacz świeży	0.7	0.02	0.05
Mintaj świeży	0.6	0.02	0.12



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Jak suplementować LA ALA DHA w diecie?

Treatment recommendations in long-chain fatty acid oxidation defects: consensus from a workshop

U Spiekierkoetter, M Lindner, R Santer, M Grotzke et al. J Inher Metab Dis 2009, 32, 498-505

wiek	% energii diety			Olej z orzecha włoskiego/olej sojowy/z kiełków pszenicy (g/dzień)
	n-6 Kwas linolowy	n-3 Kwas α -linolenowy	razem	
0 to <4 miesiące	4.0	0.5	4.5	3.5
4 -12 m-cy	3.5	0.5	4.0	5
1 - 4 lata	3.0	0.5	3.5	6
>4 lat	2.5	0.5	3.0	10

Suplementacja według zaleceń (D-A-CH)

DHA- dzieci <20 kg dawka 60mg/dzień; dzieci >20kg dawka 120mg/dzień

Suplementacja DHA

- **Suplementacja diety w dawce 60mg/d dla niemowląt; 100mg/d dla dzieci i dorosłych normalizuje stężenie DHA w osoczu u pacjentów z deficytem LCHAD i VLCAD**
- **może też spowolnić postęp retinopatii pigmentowej i/lub neuropatii obwodowej u pacjentów z deficytem LCHAD**

Harding C.O., Gillingham M.B., van Calcar S.C. i wsp.; Docosahexaenoic acid and retinal function in children with long-chain 3-hydroxyacyl-CoA dehydrogenase deficiency. Journal of inherited metabolic disease; 1999 May;22(3):276-80.

Gillingham M.B., Weleber RG, Neuringer M, et al. Effect of optimal dietary therapy upon visual function in children with long-chain 3-hydroxy acyl-CoA dehydrogenase or trifunctional protein deficiency; Mol Genet Metab. 2005; 86: 124-133



Olej MCT

- 
- certyfikowany
 - dostępny na wniosek o import docelowy
 - wystandardyzowany skład
C6-C10 oraz C8: C10
 - oleje MCT ogólnie niedostępne
niezalecane

Skład różnych olejów MCT

	MCT oil (SHS)	MCT oil (olimp)	MCT oil (Ceres)
energia	855	830	819
Tłuszcz	95	100	91
LCT	0	0	0
MCT	95	100	100
C6	0.532	2	brak danych
C8	45.6	50-65	
C10	30.4	30-45	
C12	0.152	3	
C14	0.076	0	
C8 : C10	1.5 : 1	?	?



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



udział MCT w diecie



- MCT-10-20%E
- dzienna dawka oleju MCT podzielona na 3-5 porcji
- możliwa obróbka termiczna (ostrożnie!)
- dodatkowa podaż MCT przed wysiłkiem fizycznym (5-10g + CHD)

MCT a wysiłek fizyczny

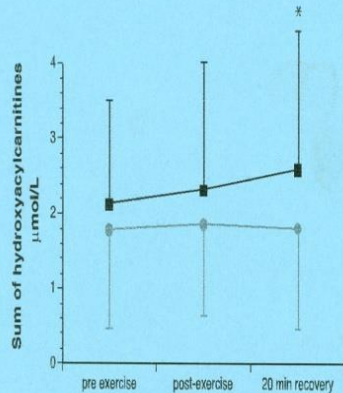


Fig. 2. Mean ($\pm$ standard deviation) plasma sum of long-chain hydroxyacylcarnitines prior to, and following moderate intensity exercise and after 20 min of recovery in nine children with LCHAD or TFP deficiency. ■ represent levels during the exercise test pretreated with orange juice alone. ● represent levels during the exercise test pretreated with orange juice and MCT. There was no significant difference between tests pre- or post-exercise. There was significantly lower plasma hydroxyacylcarnitines after 20 min of recovery when subjects were pretreated with orange juice and MCT. * indicates a significant difference between the two tests at $P < 0.05$.

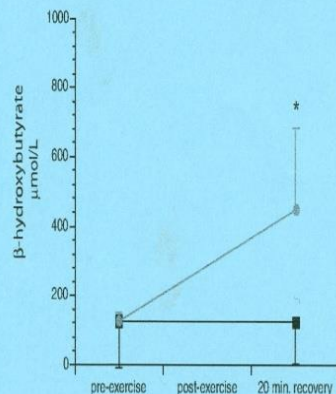


Fig. 3. Mean ($\pm$ standard deviation) plasma β -hydroxybutyrate prior to moderate intensity exercise and after 20 min of recovery in nine children with LCHAD or TFP deficiency. ■ represent levels during the exercise test pretreated with orange juice alone. ● represent levels during the exercise test pretreated with orange juice and MCT. * indicates a significant difference between the two tests at $P \leq 0.05$.

strate and suppressed LCFA oxidation during exercise in children with LCHAD or TFP deficiency

- MCT szybko wchłaniane do układu krążenia (<20min)
- Preferencyjnie utleniany przez mięśnie
- MCT nie są odkładane w organizmie ale szybko utleniane w ciągu kilku godzin od spożycia (ketony)

Badanie:

- Suma hydroksyacylokarnityn była o 30% niższa
a β -hydroksymaślan był 3 krotnie wyższy po wysiłku fizycznym (40min) wykonanym po posiłku z MCT + sok pomarańczowy niż po samym soku

Gillingham M.B., Scott B., Elliott D., Harding C.O, Metabolic control during exercise with and without medium-chain triglycerides (MCT) in children with long-chain 3-hydroxy acyl-CoA dehydrogenase (LCHAD) or trifunctional protein (TFP) deficiency; Molecular Genetics and Metabolism; 2006; 89: 58-63

Dieta >3 roku życia

Jeśli bez preparatu specjalistycznego to:

- Suplementacja LA+ALA – 5-10ml oleju z orzecha włoskiego/sojowego
- 1 x na 7-10 dni – 70g łososia świeżego zamiast 10ml oleju j.w
- Suplementacja DHA (indywidualnie) – oznaczenie w fosfolipidach erytrocytów



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Witaminy rozpuszczalne w tłuszczach



- istnieje ryzyko niedoboru witamin; A, D, E
- kiedy ilość preparatu specjalistycznego zmniejsza się, suplementacja tymi witaminami może być potrzebna (pod kontrolą biochemiczną)
- witaminy rozpuszczalne w tłuszczach powinny być podawane z posiłkiem zawierającym tłuszcz



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Emergency regimens

- **bezzwłoczne rozpoczęcie pojenia roztworami polimerów glukozy (w domu)**
- **utrzymanie dotychczasowego leczenia farmakologicznego**
- **utrzymanie dotychczasowych zaleceń dietetycznych z podażą tłuszczu MCT, jeśli tolerowane**
- **jeśli wymioty, biegunka, gorączka- bezzwłoczne przyjęcie do szpitala i bezzwłoczne rozpoczęcie podawania glukozy *iv***

Ocena dietetyczna

- Ocena wartości odżywczej bieżących jadłospisów (E tł. MCT, LCT, PUFA)
- Spożycie dozwolonych produktów naturalnych
- Dobowa ilość preparatu MCT i/lub oleju MCT oraz sposób przygotowania
- W jaki sposób podawany jest olej MCT?
- Jaka jest przerwa nocna?
- Dodatkowa podaż MCT przed wysiłkiem
- Spożycie w czasie infekcji/dekompensacji

Pod opieką KWMIP pozostaje
26 pacjentów z LCHADD, w tym 5 dorosłych
15 pacjentów z VLCADD

Deficyt MCAD



- dieta oparta na zasadach prawidłowego żywienia- dla wieku dziecka
- tłuszcz ogółem 30-35% energii (nie więcej)
- spożycie (znaczne) produktów bogatych w MCT (np. humana MCT, olej MCT, olej kokosowy)- zabronione
- MCT w produktach spożywczych (masło i pochodne) oraz wlekkach (kapsułki witaminowe)- dozwolone



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny





ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Molecular Genetics and Metabolism

journal homepage: www.elsevier.com/locate/ymgme



Sudden death in medium chain acyl-coenzyme a dehydrogenase deficiency (MCADD) despite newborn screening

Roman Yusupov^{a,b,*}, David N. Finegold^c, Edwin W. Naylor^d, Inderneel Sahai^{e,f}, Susan Waisbren^g, Harvey L. Levy^{a,h}

^a Division of Genetics, Children's Hospital Boston, 300 Longwood Avenue, Boston, MA 02115, USA

^b Harvard-Partners Center for Genetics and Genomics, 77 Avenue Louis Pasteur, NRB 250, Boston, MA 02115, USA

^c Children's Hospital of Pittsburgh of UPMC, One Children's Drive, 4401 Penn Avenue, Pittsburgh, PA 15224, USA

^d Medical University of South Carolina, Charleston, SC (Formerly with Neo Gen Screening, Pittsburgh, PA), USA

^e New England Newborn Screening Program, 305 South Street, Jamaica Plain, MA 02130, USA

^f Department of Pediatrics, University of Massachusetts Medical School, 55 Lake Avenue North, Worcester, MA 01655, USA

^g Department of Psychiatry, Harvard Medical School, 25 Shattuck Street, Boston, MA 02115, USA

^h Department of Pediatrics, Harvard Medical School, 25 Shattuck Street, Boston, MA 02115, USA

Dziękuję za
uwagę