

Diagnostyka, leczenie i monitorowanie dorosłych pacjentów
z wrodzonymi wadami metabolizmu

Leczenie dietetyczne w MSUD

Agnieszka Kowalik

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii
Instytut Matki i Dziecka
Warszawa. 17-19.VI.2020r



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

Molecular Genetics and Metabolism

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



Nutrition management guideline for maple syrup urine disease: An evidence- and consensus-based approach



Dianne M. Frazier^{a,*}, Courtney Allgeier^b, Caroline Homer^c, Barbara J. Marriage^b, Beth Ogata^d, Frances Rohr^e, Patricia L. Splett^{f,g}, Adrya Stembridge^h, Rani H. Singh^h

^a Campus Box 7487, Department of Pediatrics, University of North Carolina, Chapel Hill, NC 27599, USA

^b Abbott Nutrition, 3300 Stelzer Rd, Columbus, OH, USA

^c Specially for Children Subspecialists, Seton Healthcare Family, Austin, TX, USA

^d Department of Pediatrics, University of Washington, Seattle, WA, USA

^e Department of Genetics and Metabolism, Boston Children's Hospital, Boston, MA, USA

^f Food Science and Nutrition, University of Minnesota, St. Paul, MN, USA

^g Splett & Associates, Stanchfield, MN, USA

^h Division of Medical Genetics, Department of Human Genetics, Emory University School of Medicine, Atlanta, GA, USA



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



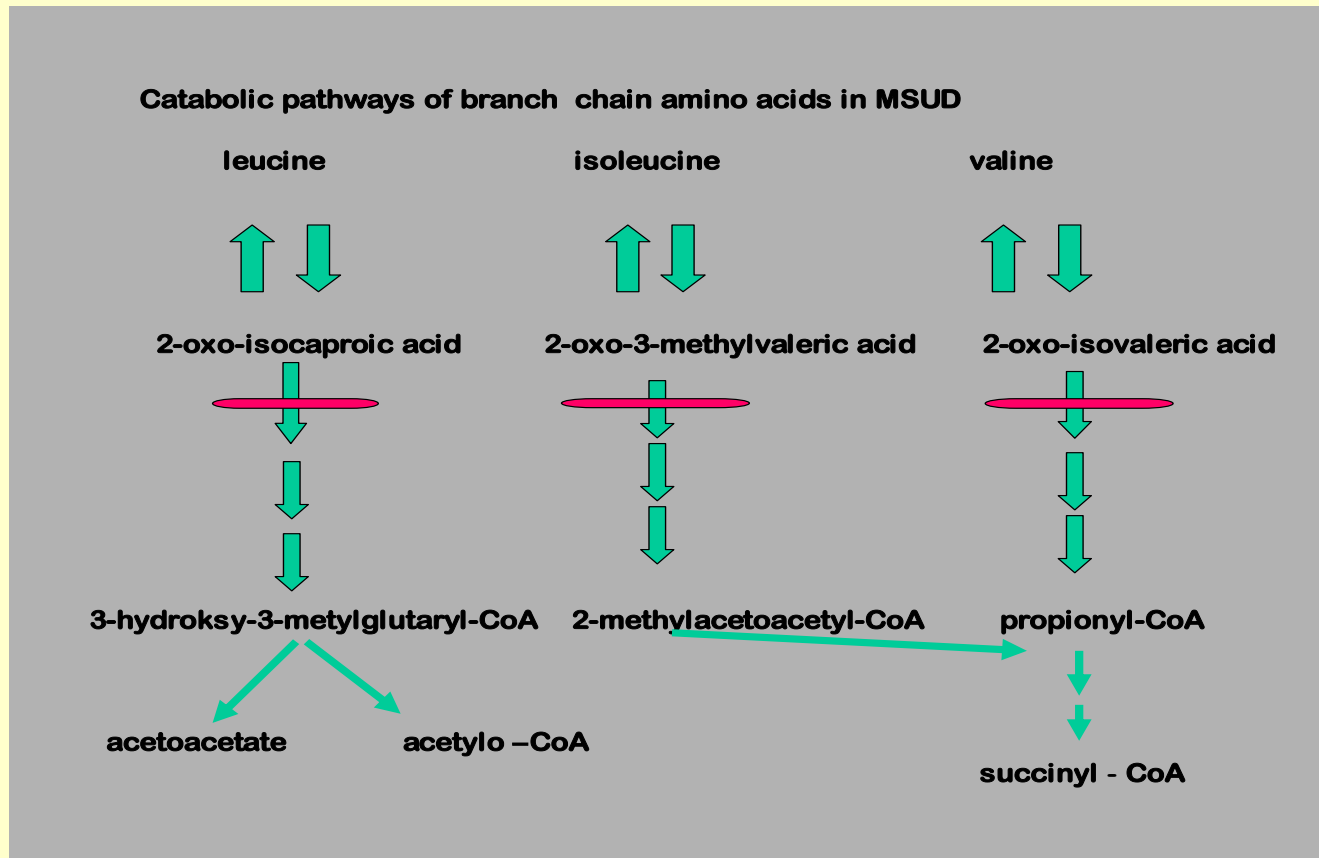
Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Choroba syropu klonowego (ang: Maple Syrup Urine Disease, MSUD)

- wrodzona wada metabolizmu aminokwasów rozgałęzionych (BCAA) tj.
leucyny (leu), izoleucyny (ile) waliny (wal)
- deficyt dehydrogenazy α –ketokwasów powstających z BCAA,
zlokalizowanej w błonie mitochondrialnej
- leucyna i kwas KIC wykazują silne działanie neurotoksyczne



MSUD

Leczenie:

- **w stanie ostrym:** natychmiastowa hospitalizacja, eliminacja białka z diety, stężona glukoza dożylnie (ew. z insuliną), czasem niezbędna detoksykacja zewnątrzustrojowa
 - cel – promować anabolizm
 - unikać wtórnego niedoboru izoleucyny i waliny
- **przewlekłe:** dieta z ograniczeniem białka naturalnego, z monitorowaniem spożycia BCAA
 - suplementacja ile, wal jeśli potrzebne



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Cel leczenia dietetycznego MSUD

Utrzymanie stężenia BCAA w osoczu w zakresie wartości bezpiecznych poprzez:

- dietę z ograniczeniem białka naturalnego, w tym leucyny, izoleucyny, waliny
- włączenie preparatów białkozastępczych
- unikanie przedłużonego głodzenia: zapobieganie katabolizmowi
- zbilansowanie wartości energetycznej i odżywczej w oparciu o produkty dozwolone (naturalne oraz żywność niskobiałkową)
- okresową suplementację izoleucyną i/lub waliną jeśli niezbędna

Zalecane stężenia BCAA

Leucine: 100 - 300 $\mu\text{mol/l}$ (1.3 - 3.9 mg/dl)

Isoleucine: 75 - 250 $\mu\text{mol/l}$ (1.0 - 2.5 mg/dl)

Valine: 150 - 350 $\mu\text{mol/l}$ (1.8 - 4.1 mg/dl)

	leucine		isoleucine		valine	
	$\mu\text{mol/l}$	mg/dl	$\mu\text{mol/l}$	mg/dl	$\mu\text{mol/l}$	mg/dl
Physician's guide to the treatment and follow up of metabolic diseases Blau et al (2006)	150-300	2-4	150-300	2-4	200- 400	2.6-5.2
Clinical Paediatric Dietetics Shaw & Lawson (2007)	200-500	2.6-6.6	100-200	1.3-2.6	100-300	1.2-3.5
Heidelberg	80-230*	1-3*	80-380	1-5	100-200	1.3-2.6

* B. Hoffmann et al.: Impact of longitudinal plasma leucine levels on the intellectual outcome in patients with classic MSUD. Ped Res. 2006

Zalecane dzienne spożycie składników dla niemowląt, dzieci i dorosłych z MSUD

(PB.Acosta: Nutrition Management of Patients with Inherited Metabolic Disorders, Jones & Bartlett Publishers, 2010)

wiek	LEU mg/kg	ILE mg/kg	VAL mg/kg	Białko g/kg	Energia kcal/kg	Płyny ml/kg
Niemowlęta miesiące						
0 – 6	40-100	30-90	40-95	2,5-3,5	95-145	125-160
7 - 12	40-75	30-70	30-80	2,5-3,0	80-135	125-145
Dzieci, lata						
1 – 3	40-70	20-70	30-70	1,5-2,5	80-130	115-135
4 – 8	35-65	20-30	30-50	1,3-2,0	50-120	90-115
9 – 13	30-60	20-30	25-40	1,2-1,8	40-90	70-90
14 - 18	15-50	10-30	15-30	1,2-1,8	35-70	40-60
Dorośli, > 19 lat	15-50	10-30	15-30	1,1-1,7	35-45	40-50



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska

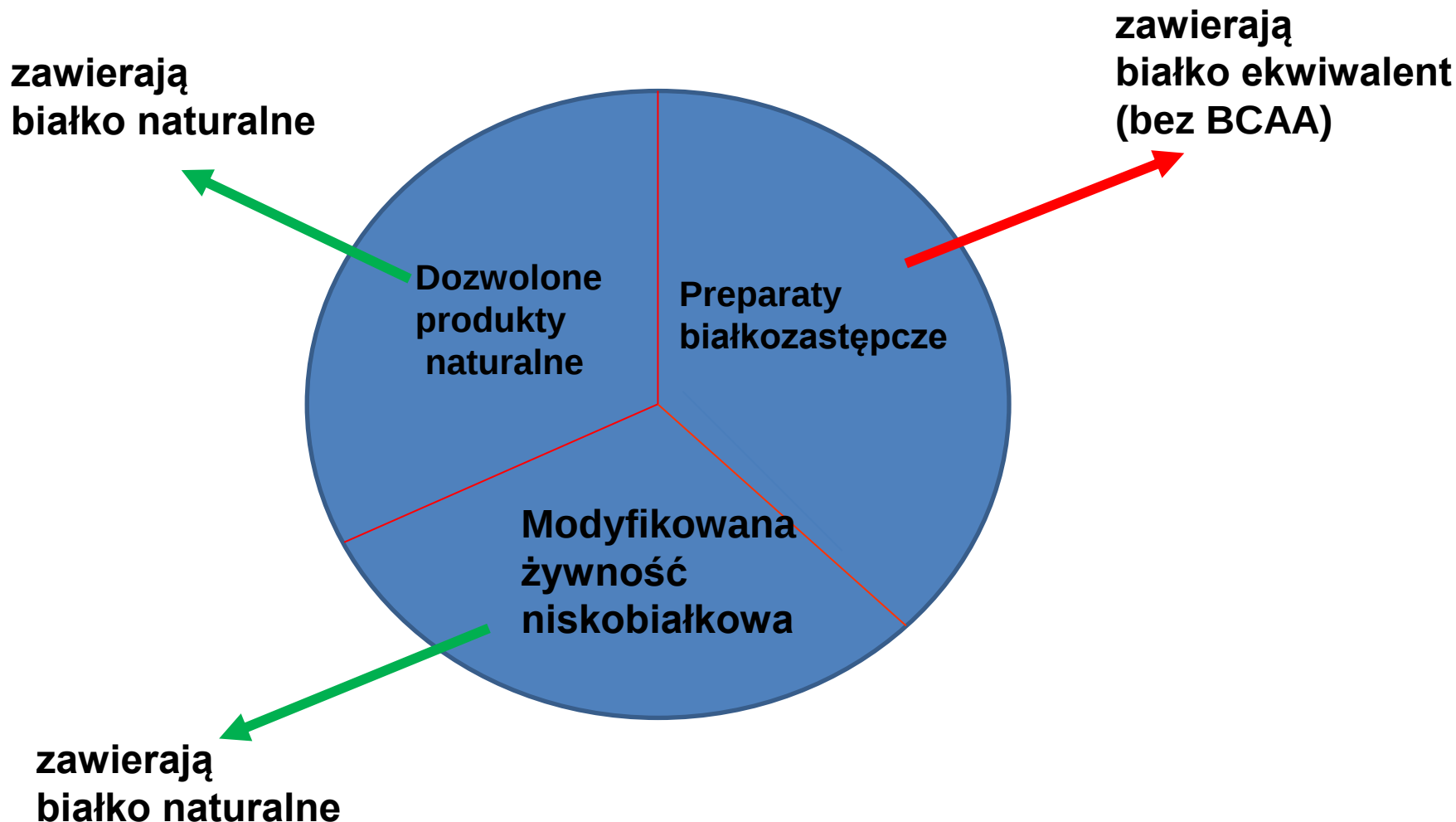


Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Składowe diety





Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Składowe diety



Dozwolone
produkty
naturalne

Żywność
niskobiałkowa

Preparaty
białkozastępcze



Preparaty dla MSUD > 1 r. ż

nazwa	wiek	Energia Kcal/100g	Białko ekw. g /100 g
Milupa msud 2 prima	> 1 r. ż	291	60
MSUD Anamix Junior	> 1 r.ż	118/but	10/sasz
MSUD Maxamum	> 8 r. ż i kobiety ciężarne	297	39
MSUD Lophlex LQ	> 3 r. życia	120/sasz	20/sasz
Milupa msud 2-secunda	> 9 r. życia	290	70
Milupa msud 3-advanta	> 15 r. życia	296	70
MSUD gel	6 my- 10 lat	81/sasz	10/sasz
MSUD express	> 3 r. życia	74/sasz	15/sasz
MSUD cooler 10 (15,20)	> 3 r. życia	62/tor	10/tor



Wybrana żywność naturalna

- **warzywa/owoce**
- **tłuszcze/cukry**
- **produkty zbożowe**



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Warzywa i owoce o różnej zawartości leucyny (mg/100g)

owoce < 30 mg	warzywa < 100mg	warzywa > 100mg	
winogrona	pomidor	ziemniaki	117
grejpfrut	ogórek	kapusta biała	126
arbuz	marchew	cykoria	135
mandarynki	rzodkiewka	seler korzeniowy	141
porzeczki białe	seler naciowy	kapusta czerwona	142
porzeczki czerwone	cebula	pietruszka korzeń	149
śliwki	papryka zielona	kalarepa	150
cytryna	papryka czerwona	boćwina	156
jabłko	bakłażan	brokuły	192
pomarańcza	kapusta pekińska	kalafior	193
wiśnie	szczaw	por	193
ananas	cukinia	fasola szparagowa	201
	dynia	jarmuż	256
	burak	brukselka	274
	szparagi	pietruszka natka	275
		groszek zielony	521



Specjalna żywność niskobiałkowa

- bardzo niska zawartość białka
- głównie węglowodany złożone (skrobia)
- baza dla kompozycji posiłków

	Produkty tradycyjne	Produkty niskobiałkowe
	białko g/100g	
chleb	6-8	0.3-0.7
makaron	6-10	0.5-0.84
kleik /kasza dla niemowląt	7.0	1.8
mleko (100ml)	3.3	0.5
czekolada	4 - 10	0.22
ciastka	4 - 8	0.24 - 0.98



Stany zagrożenia dekompensacją metaboliczną - kiedy?

Wzrost zapotrzebowania kalorycznego/ katabolizm

- infekcja (z gorączką/wymiotami/biegunką)
- szczepienie/ ząbkowanie (z gorączką)
- wysiłek fizyczny/przedłużone niejedzenie
- uraz
- poród i połóg
- operacja

modyfikacja żywienia !!

- **bezzwłoczne rozpoczęcie
pojenia roztworami glukozy w domu !!**



Zalecenia w stanach zagrożenia dekompensacją (Emergency Regimens)

W domu:

- częste pojenie (co 2 h, 25% glukoza dorośli)
- utrzymanie spożycia preparatu wolnego od BCAA (jeśli możliwe)
- zmniejszenie podaży białka naturalnego o 75%

W szpitalu:

- bez LEUCYNY ale z suplementacją ILE, VAL
- dializa jeśli potrzebna
- glukoza i.v, insulina
- mieszanina aminokwasów – podawana parenteralnie lub enteralnie
- pojenie glukozą
- białko ponownie włączane do diety po 1 do 2 dni (maksymalnie)



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska

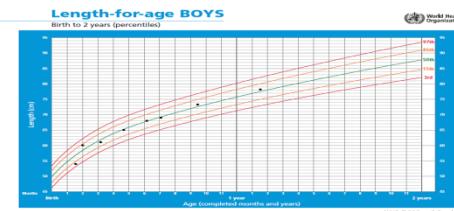


Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Monitorowanie leczenia dietetycznego MSUD



- stężenie BCAA w osoczu (lub SKK) powinno być mierzone tak często jak to możliwe
 - co tydzień u niemowląt
 - co 1-2 tygodnie u dzieci w wieku 1-3 lata
 - **dzieci starsze i dorośli: co 2-4 miesiące w zależności od stanu klinicznego**
- analiza 3 dniowego jadłospisu na każdej wizycie kontrolnej
- kontrola rozwoju fizycznego
- wywiad nt. diety
- opieka innych specjalistów w zależności od indywidualnych potrzeb

M - motywacja
S - systematyczna kontrola
U - unikanie dekompensacji
D - dobra współpraca

Dziękuję za uwagę