

Diagnostyka, leczenie i monitorowanie dorosłych pacjentów
z wrodzonymi wadami metabolizmu

Leczenie dietetyczne w galaktozemii

Agnieszka Kowalik

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii

Instytut Matki i Dziecka

Warszawa. 10.12.2021r.

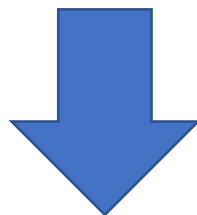
Galaktozemia

- Rzadka wrodzona wada metabolizmu węglowodanów
- Deficyt urydylotransferazy galaktozo- 1-fosforanowej (GALT) - **klasyczna galaktozemia (CG)**
- Deficyt galaktokinazy
- Deficyt epimerazy UDP-galaktozy

Zaburzenia metabolizmu galaktozy

- **Kumulacja toksycznych metabolitów**

- gromadzonych **powyżej** bloku enzymatycznego
- oraz
- metabolitów powstających wskutek **uruchomienia alternatywnych dróg przemiany** galaktozy



prowadzi do uszkodzenia wątroby, nerek, soczewki oka i układu nerwowego

- dziedziczenie: autosomalne recesywne
- częstość w Europie Zachodniej 1: 16 000 – 1: 60 000



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Zaburzenia metabolizmu galaktozy

Klasyczna galaktozemia ujawnia się w okresie noworodkowym

po wprowadzeniu posiłków mlecznych (zawierających laktozę),
zwykle **w 3 lub 4 dobie życia**

U noworodka pojawiają się cechy postępującej intoksykacji

Dominują kliniczne cechy uszkodzenia komórki wątrobowej poprzedzone lub współistniejące z mało charakterystycznymi objawami uogólnionymi jak:

- brak łaknienia, wymioty, biegunka
- senność lub nadpobudliwość
- brak przyrostów masy ciała
- hipotonia
- zaburzenia funkcji nerek
- zaćma

Po okresie noworodkowym

- uszkodzenie OUN
- marskość wątroby

Zaburzenia metabolizmu galaktozy

- postępowanie dietetyczne w zarysie historycznym (1935 - 2017)

1935r. Mason i Turner – wprowadzili leczenie dietą bez mleka

- **Włączenie preparatów mlekozastępczych**
 - hydrolizaty białek mleka (kazeiny: wysoki stopień hydrolizy)
 - izolaty białka sojowego
- **Wykluczenie galaktozy pochodzącej:**
 - **z laktozy** (mleko i produkty mleczne)
 - **z galaktozydów** (groch, fasola, soczewica, soja, groszek, fasolka szparagowa, szpinak, kakao, orzechy)
 - **z galaktanów i galaktolipidów** ścian komórkowych i chloroplastów warzyw i owoców



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Zaburzenia metabolizmu galaktozy

- postępowanie dietetyczne w zarysie historycznym (1935 - 2017)

- z nukleoprotein (podroby, jaja)
- z substancji dodatkowych: agar (E406), karagan(E407),
guma arabska (E 414), karob, chleb świętojański (E 412)
- z leków: mleczan wapnia (E327), mleczan sodu, potasu (E325),
kw. mlekowy E270

PYTANIE: ile się wchłania?



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Zaburzenia metabolizmu galaktozy

- Kumulacja toksycznych metabolitów

- gromadzonych **powyżej** bloku enzymatycznego

- oraz

- powstających wskutek **uruchomienia alternatywnych dróg przemiany** galaktozy



prowadzi do uszkodzenia wątroby, nerek, soczewki oka i układu nerwowego

- dziedziczenie: autosomalne recesywne

- częstość w Europie Zachodniej 1: 16 000 – 1: 60 000

GUIDELINES

International clinical guideline for the management of classical galactosemia: diagnosis, treatment, and follow-up

Lindsey Welling¹ • Laurie E. Bernstein² • Gerard T. Berry^{3,4} • Alberto B. Burlina⁵ • François Eyskens⁶ • Matthias Gautschi⁷ • Stephanie Grünewald⁸ • Cynthia S. Gubbels^{3,4} • Ina Knerr⁹ • Philippe Labrune¹⁰ • Johanna H. van der Lee¹¹ • Anita MacDonald¹² • Elaine Murphy¹³ • Pat A. Portnoi¹⁴ • Katrin Öunap^{15,16} • Nancy L. Potter¹⁷ • M. Estela Rubio-Gozalbo¹⁸ • Jessica B. Spencer¹⁹ • Inge Timmers²⁰ • Eileen P. Treacy²¹ • Sandra C. Van Calcar²² • Susan E. Waisbren²³ • Annet M. Bosch¹ • On behalf of the Galactosemia Network (GalNet)

Zalecenia postępowania dietetycznego (od 2017r.)

REKOMENDACJA #4 (++)

Lekarze powinni **natychmiast** rozpocząć leczenie dietetyczne (np. na bazie soi, hydrolizatu kazeiny lub preparatu elementarnego), jeśli podejrzewa się klasyczną galaktozemię u niemowlęcia, **bez czekania na potwierdzenie diagnozy**

REKOMENDACJA #5 (opinia ekspertów, +)

Zalecamy leczenie pacjentów z KLASYCZNĄ GALAKTOZEMIĄ **przez całe życie dietą ubogą w galaktozę**, która eliminuje **jedynie** źródła laktozy i galaktozy z **produktów mlecznych**, ale **pozwala na galaktozę** ze źródeł nie zawierających mleka, które przyczyniają się do minimalnej ilości galaktozy w diecie. W ramach tej definicji przyjmujemy, że niewielkie ilości galaktozy są obecne w konkretnych dojrzałych serach i kazeinianach. Obecnie nie ma wystarczających dowodów na poparcie konkretnego wieku dotyczącego zaleceń o dozwolonej ilości galaktozy



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Zalecenia postępowania dietetycznego (od 2017r)

REKOMENDACJA #6 (+)

Zalecamy dopuszczenie **dowolnej ilości** i rodzaju owoców, warzyw, roślin strączkowych, niesfermentowanych produktów na bazie soi, dojrzałych serów

(o zawartości galaktozy $<25 \text{ mg} / 100 \text{ g}$) i żywności z dodatkiem kazeinianu sodu lub wapnia, w diecie w klasycznej galaktozemii.

Chociaż zawartość galaktozy jest wyższa w fermentowanych produktach sojowych, to mogą one być stosowane w małych ilościach w diecie.

REKOMENDACJA #7 (+)

Zalecamy **coroczną dietetyczną ocenę spożycia wapnia i witaminy D** z pomiarem w osoczu 25 –OH witaminy D.

Zarówno **wapń** jak i **witamina D** powinny być w razie konieczności **suplementowane** zgodnie z zaleceniami dotyczącymi wieku dla ogólnej populacji.



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Preparaty mlekozastępcze, bezgalaktozowe

nazwa	białko	węglowodany
NUTRAMIGEN 1 LGG	hydrolizat kazeiny wysokiego stopnia	syrop glukozowy
PURAMINO	L-aminokwasy	syrop glukozowy
NEOCATE	L- aminokwasy	syrop glukozowy
HUMANA SL	izolat białka sojowego	syrop glukozowy

Preparaty hydrolizatów kazeiny zawierają laktozy < 10mg/100kcal i są odpowiednie dla GALT

Preparaty hydrolizatów serwatki zawierają wyższe ilości pozostałości laktozy i są nieodpowiednie dla GALT



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Table 29.8 Types of mature cheese allowed in galactosaemia (galactose content <25 mg/100 g).

Extra mature cheddar (typically 12–15 months old)

Vintage cheddar (typically 15–18 months old)

Emmental

Gruyere

Jarlsberg

Comte

Italian parmesan (Parmigiano Reggiano and Grana Padano)

These cheeses have been extensively tested for their lactose and galactose content [26] and have been shown to contain minimal lactose and galactose on repeated analysis.

Źródła pokarmowe Ca

produkt	Ca mg/100g
jaja kurze	47
sardynka	84
sandacz/morszczuk/Śledź świeży	49/41/32
niskolaktozowy twardy ser dojrzew.	730
migdały	239
orzechy laskowe	186
ziarna sezamu	114
słonecznik, nasiona	131
biała fasola	163
soja, nasiona	240
jarmuż	157
dynia	66
szpinak	93
chleb żytni pełnoziarnisty	66
płatki kukurydziane wzbogacane w Ca	100
figi suszone	203
maliny/pomarańcza	25/33
napój owsiany z Ca	120

Źródła pokarmowe wit. D

produkt	Wit.D µg/100g
jaja kurze	1.7
łosoś	13
płatki kukurydziane wzbogacane w Ca	4.2
napój owsiany z Ca	0.75

Normy zapotrzebowania na Ca i witaminę D a dieta

składnik	> 19 lat	Preparat bez galaktozy 300ml	(warzywa nasiona, orzechy) 400g	Napój owsiany 300ml	Jaja 2 szt.	łosoś 100g	razem
Wapń mg	800-1000	ok.200	ok.375	360	47	13	995
Wit. D3 µg	5-10	ok.3.9	0	2.25	1.7	13	20.8



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Monitorowanie leczenia dietetycznego w klasycznej galaktozemii

- regularna ocena rozwoju psychomotorycznego
- ocena jakościowa i ilościowa diety (Ca,D3,DHA)
- weryfikacja źródeł pokarmowych składników odżywczych
 - powolne wprowadzanie nowych pokarmów dotychczas wykluczanych i sprawdzanie stężeń galaktozo-1-fosforanu erytrocytów i / lub galaktitolu w moczu.
 - chociaż czułość tych biomarkerów jest ograniczona (duża zmienność osobnicza tych markerów i niewrażliwość na zmiany w spożyciu galaktozy), mogą one być przydatne do wykazania, że dodanie niewielkich ilości galaktozy nie wpływa niekorzystnie na kontrolę metaboliczną
- modyfikacja zaleceń dotyczących suplementacji witamin i składników mineralnych

Dziękuję za uwagę



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



**Instytut
Matki i Dziecka**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny

