

Diagnostyka, leczenie i monitorowanie dorosłych pacjentów
z wrodzonymi wadami metabolizmu

Zasady leczenia dietetycznego we wrodzonych wadach metabolizmu

Agnieszka Kowalik
Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii
Instytut Matki i Dziecka,
Warszawa, 22-24.II.2021r.

Leczenie dietetyczne we wwm:

- jest podstawowym elementem terapii
- wymaga czujności, wnikliwości
i opieki wykwalifikowanego dietetyka

Leczeniem dietetycznym najlepiej zarządza
interdyscyplinarny zespół: dietetyk jest kluczową osobą



Leczenie dietetyczne we wwm:

Zasadniczą różnicą pomiędzy pacjentem z wwm i bez wwm jest BRAK możliwości utrzymania równowagi metabolicznej bez **egzogennych źródeł energii** w czasie zdrowia i szczególnie w stanie stresu katabolicznego oraz bez **indywidualnie dopasowanej diety**

Przykładowe różnice w zasadach postępowania dietetycznego

Osoba zdrowa

- Regularne karmienie z dłuższą przerwą nocną
- Urozmaicone żywienie w oparciu o wszystkie produkty spożywcze
- Żywienie normokaloryczne
- Ujemny bilans energetyczny jest możliwy–bez zagrożenia dla zdrowia/życia

Osoba z wwm

- Regularne karmienie w dzień z przerwą nocy 6-10h
- Urozmaicone żywienie w oparciu o produkty dozwolone z **wyliczoną ilością na dobę**
- Żywienie często o ↑kaloryczności
- **Ujemny bilans energetyczny nie jest możliwy– bez zagrożenia dla zdrowia/życia**

Niedobór lub nadmiar energii i składników pokarmowych w pożywieniu powoduje zachwianie homeostazy procesów metabolicznych zachodzących w organizmie,

Osoba zdrowa

- które w okresie wzrostu i rozwoju organizmu może wpływać nie tylko na samopoczucie i stan zdrowia w dzieciństwie i okresie młodzieńczym, lecz także może prowadzić do wielu poważnych konsekwencji w późniejszych etapach życia

Osoba z wwm

- które w okresie wzrostu i rozwoju oraz w dorosłości może spowodować **wystąpienie ostrych objawów choroby lub wzrost ryzyka rozwoju jej odległych skutków** oraz innych poważnych konsekwencji w późniejszych etapach życia

Leczenie dietetyczne we wwm:

- Zaburzenia metabolizmu aminokwasów, defekt cyklu mocznikowego i acydurie organiczne
- Zaburzenia mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych
- Zaburzenia metabolizmu węglowodanów

Leczenie dietetyczne w :

- **Zaburzeniach metabolizmu aminokwasów, defekcie cyklu mocznikowego i acyduriach organicznych**
- Zaburzeniach mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych
- Zaburzeniach metabolizmu węglowodanów



Guidelines for the diagnosis and management of cystathionine beta-synthase deficiency

Andrew A. M. Morris^{1,2} · Viktor Kožich³ · Saikat Santra⁴ · Generoso Andria⁵ ·
Tawfig L. M. Ben-Omran⁶ · Anupam B. Chakrapani⁷ · Ellen Crushell⁸ ·
Mick J. Henderson^{2,9} · Michel Hochuli¹⁰ · Martina Huemer^{11,12,13} ·
Miriam C. H. Jansen¹⁴ · Francois Maillat¹⁵ · Philip D. Mayne¹⁶ · Jenny McNulty⁸ ·
Tara M. Morrison¹⁷ · Hedene Ogier¹⁸ · Siobhan O'Sullivan¹⁹ · Markéta Pavlíková³ ·
Isabel Tavares de Almeida²⁰ · Allyson Terry^{1,21} · Sufin Yap²² · Henk J. Blom²³ ·
Kimberly A. Chapman²⁴

Received: 23 May 2016 / Revised: 11 August 2016 / Accepted: 12 September 2016 / Published online: 24 October 2016
© The Author(s) 2016. This article is published with open access at Springerlink.com

Abstract Cystathionine beta-synthase (CBS) deficiency is a rare inherited disorder in the methionine catabolic pathway, in which the impaired synthesis of cystathionine leads to accumulation of homocysteine. Patients can present to many different specialists and diagnosis is often delayed. Severely affected patients usually present in childhood with ectopia lentis, learning difficulties and skeletal abnormalities. These patients generally require treatment with a low-methionine

diet and/or betaine. In contrast, mildly affected patients are likely to present as adults with homocystinuria and respond to treatment with pyridoxine. In this article, we present recommendations for the diagnosis and management of CBS deficiency, based on a systematic review of the literature. Unfortunately, the quality of the evidence is poor, as it often is for rare diseases. We strongly recommend measuring the plasma total homocysteine concentrations in any patient



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. Spelt^{f,g}, Adrya Stenbridge^h, Rani H. Singh^h

^a Campus Box 7487, Department of Pediatrics, University of Washington, 3300 Steiger Rd., Columbus, OH, USA
^b Specialty for Children Subspecialists, Siron Healthcare
^c Department of Pediatrics, University of Washington, USA
^d Department of Genetics and Metabolism, Boston Children's Hospital
^e Food Science and Nutrition, University of Minnesota, USA
^f Speltz & Associates, St. Paul, MN, USA
^g Division of Medical Genetics, Department of Human G

Häberle et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012, 7:32

<http://www.ajrd.com/content/7/1/32>



REVIEW

Open Access

Suggested guidelines for the diagnosis and management of urea cycle disorders

Johannes Häberle^{1*}, Nathalie Boddaert², Alberto Burlina³, Anupam Chakrapani⁴, Marjorie Dixon⁵, Martina Huemer⁶, Daniela Karall⁷, Diego Martinelli⁸, Pablo Sanjurjo Crespo⁹, René Santer¹⁰, Aude Servais¹¹, Vassili Valayannopoulos¹², Martin Lindner^{13†}, Vicente Rubio^{14†} and Carlo Dionisi-Vici^{8*†}

de Laet et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2013, 8:8
<http://www.ajrd.com/content/8/1/8>



REVIEW

Open

J Inher Metab Dis (2011) 34:677–694

DOI 10.1007/s10545-011-9289-5

Recommendations for the management of tyrosinaemia type 1

Corinne de Laet¹, Carlo Dionisi-Vici², James V Leonard^{3*}, Patrick McKiernan⁴, Grant Mitchell⁵, Lidia Monti⁶, Hélène Ogier de Baulny⁷, Guillem Pintos-Morell⁸ and Ute Spiekermann⁹

ORIGINAL ARTICLE

Abstract

The management of tyrosinaemia type 1 (TYR1) is a complex task. The aim of this review is to provide detailed recommendations for the management of TYR1.

Keywords: Hepatocellular carcinoma

Methodology

This ad hoc working group

Baumgartner et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2014, 9:130
<http://www.ajrd.com/content/9/1/130>

REVIEW

Open Access

Proposed guidelines for the diagnosis and management of methylmalonic and propionic acidemia

Zaburzeniach metabolizmu aminokwasów, defekt cyklu mocznikowego i acydurie organiczne

Jednostka chorobowa	Ograniczany składnik w diecie
fenyloketonuria	fenyloalanina
choroba syropu klonowego	leucyna, izoleucyna, walina
tyrozynergia typu I	tyrozyna, fenyloalanina
acydurgia glutarowa t.I	lizyna, tryptofan
acydurgia metylomalonowa i acydurgia propionowa	metionina, treonina, walina, izoleucyna
acydurgia izowalerianowa,	leucyna
Deficyt transkarbamylazy ornityny (OTC)	białko

Zaburzenia metabolizmu białka

Ogólne cele leczenia dietetycznego to:

- poprawianie metabolicznej nierównowagi
- dostarczanie odpowiedniego żywieniowego wsparcia dla prawidłowego wzrostu i rozwoju

Dieta może być:

- jedyną formą terapii
- połączona z innymi formami leczenia np. kofaktorami witaminowymi czy lekami wychwytyjącymi azot



Zaburzenia metabolizmu aminokwasów/białka

Cel:

- **Utrzymanie stężenia określonych aminokwasów w zakresie wartości referencyjnych**
- **Zbilansowanie diety według zapotrzebowania na składniki odżywcze dla wieku**
- **Optymalny (możliwy do osiągnięcia) rozwój psychoruchowy**
- **Zapobieganie odległym skutkom przebiegu choroby**
- **Wsparcie i edukacja rodziny i pacjenta**

Zaburzenia metabolizmu aminokwasów/białka

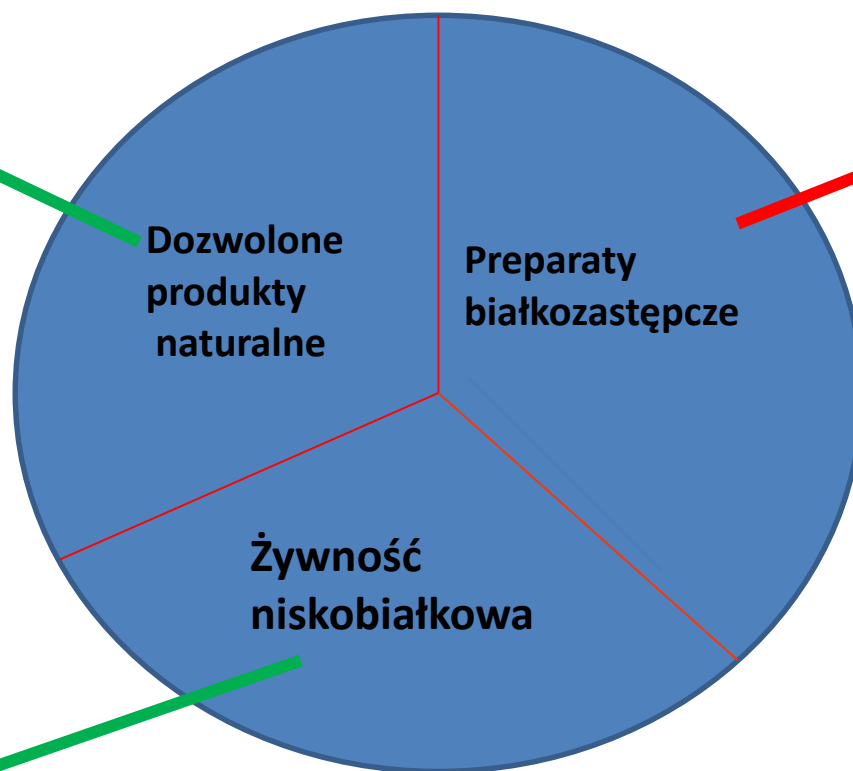
Zasady leczenia:

- **Indywidualne opracowanie „właściwej” diety z ograniczeniem aminokwasu/białka zapewniającej równowagę metaboliczną bez ryzyka „overtreatment”**
- **Zbilansowanie diety według zapotrzebowania na składniki odżywcze dla wieku**
- **Unikanie przedłużonego głodzenia (katabolizm)**
- **Suplementacja składników odżywczych wg potrzeb pacjenta**

Składowe diety

**zawierają
białko naturalne**

**zawierają
białko ekwiwalent**



**zawierają
białko naturalne**

Zawartość aminokwasów w żywności

Aminokwas	% udział aa w białku produktów zbożowych, mleka, produktów mlecznych	% udział aa w białku warzyw	% udział aa w białku owoców
Fenylalanina	5%	3-4%	3%
Tyrozyna	5%	3-4%	3%
Leucyna	10-11%	3-6%	5%
Valina	6-7%	4-5%	3-4%
Izoleucyna	4-6%	3-5%	3-4%
Metionina	2-3%	1%	1%

Składowe diety:

Dozwolone produkty naturalne

- **warzywa, owoce**
- **ziemniaki**
- **ograniczone ilości produktów zbożowych**
- **mleko modyfikowane w 1 -2 roku życia (ściśle określona ilość)**
- **tłuszcze zwierzęce i roślinne**
- **cukier i pochodne**



Składowe diety:

Żywność niskobiałkowa

- Źródło energii z węglowodanów złożonych (wspomaga anabolizm, wzrost organizmu, zapobiega głodowi)
- **Zawartość białka 10-20 krotnie niższa niż w produktach tradycyjnych**



- **Żywność niskobiałkowa nie jest refundowana *ceny* :**
 - chleba PKU 350g – 7,3 PLN
 - bułki PKU 200g - 5,5 PLN
 - makaron PKU 250g- 6,3 PLN



Składowe diety:

Preparaty specjalistyczne białkozastępcze

- Preparaty dla wrodzonych wad metabolizmu (oprócz PKU) niezarejestrowane, sprowadzane na wniosek o import docelowy- refundowane
- Przygotowanie preparatu:
 - * maskowanie smaku - można łączyć z herbatą, sokiem, dżemem, galaretką, cukrem waniliowym, ketchupem, proszkiem smakowym)
 - * osmolalność wysoka (właściwe rozcieńczenie)
 - * podajemy w 3-4 dawkach, przed, w czasie lub po posiłku



Skutki źle zbilansowanej diety z ograniczeniem białka naturalnego i/lub określonego aminokwasu

- nadmierna podaż energii -nadwaga, otyłość
- niedostateczna podaż energii, białka i/lub określonego aminokwasu – zahamowanie rozwoju psychoruchowego, wzrost katabolizmu, *acrodermatitis enteropatica like syndrom*
- niedobory składników mineralnych np. Fe, Ca – osteopenia (osteoporoza), niedokrwistość, osłabienie koncentracji
- za wysoka zawartość określonego aminokwasu – przewlekłe działanie podwyższonego stężenia w ustroju, zaburzenia neurologiczne, gorsze rokowanie

Leczenie dietetyczne w :

- Zaburzeniach metabolizmu aminokwasów, defekcie cyklu mocznikowego i acyduriach organicznych
- Zaburzeniach mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych
- Zaburzeniach metabolizmu węglowodanów

Zaburzenia mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych (FAOD)

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

Zaburzenia mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych

Cel leczenia:

- Zminimalizowanie utleniania kwasów tłuszczowych i utrzymanie równowagi metabolicznej poprzez:
 - regularne żywienie
 - unikanie przedłużonego głodzenia
 - dietę o zmodyfikowanym składzie tłuszczu (nie dotyczy MCADD);
↓LCT, ↑MCT, wysoki udział CHO
- Zapobieganie stanom dekompensacji metabolicznej (skrobia kukurydziana)
- Zbilansowanie diety dla wieku
- Optymalny rozwój psychoruchowy
- Zapobieganie odległym skutkom przebiegu choroby

**Orientacyjna dzienna podaż MCFA
w diecie dla osób z deficytem LCHAD/VLCAD**

wiek	Energia kcal	MCT 15% E g	MCT 20% E g
2 lata	1200	21	28
3 lata	1300	23	30
4 lata	1400	25	33
5 lat	1500	26	35
6 lat	1600	28	38
7 lat	1700	30	40
8 lat	1800	32	42
9 lat	1900	34	45
20 lat	2400	42	56



Olej MCT

- **certyfikowany**
- **dostępny na wniosek o import docelowy**
- **wystandaryzowany skład C6-C10 oraz C8: C10**
- **oleje MCT ogólniedostępne niezalecane**

Zaburzenia mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych

Zasady leczenia dietetycznego:

- W MCADD dieta jak dla dzieci zdrowych (bez włączania MCT)
- W LCHADD i VLCADD ograniczenie LCT <10%E i włączenie MCT 15-20%E
- W LCHADD i VLCADD suplementacja PUFA (olej sojowy/z orzecha włoskiego) w dawce indywidualnej (5-15ml/d)
- Niezwłoczne wdrożenie w domu lub szpitalu **postępowania „emergency regimens”** jest niezbędnym elementem zapobiegającym dekompensacji metabolicznej i/lub śmierci

Leczenie dietetyczne w :

- **Zaburzeniach metabolizmu aminokwasów, defekcie cyklu mocznikowego i acyduriach organicznych**
- **Zaburzeniach mitochondrialnego utleniania kwasów tłuszczowych**
- **Zaburzeniach metabolizmu węglowodanów**

Zaburzenia metabolizmu węglowodanów

Wrodzona wada metabolizmu	Główne założenia leczenia
Galaktozemia	Max. wykluczenie galaktozy
Fruktozemia	Max. wykluczenie fruktozy (sacharozy, sorbitolu, inuliny, fruktooligosacharydów)
Glikogenozy : Ia, Ib	z ograniczeniem galaktozy i fruktozy, zalecane regularne posiłki, węglowodany złożone, surowa skrobia kukurydziana w indywidualnych dawkach
Glikogenozy : III, VI, IX	zwiększona podaż białka, zalecane węglowodany złożone (w każdym posiłku), z ograniczeniem cukrów prostych i tłuszczów nasyconych

Zaburzenia metabolizmu węglowodanów

Cel leczenia:

Utrzymanie stanu równowagi biochemicznej poprzez:

- **zapobieganie incydentom hipoglikemii**
- **ograniczenie podaży wybranych węglowodanów prostych**
- **zbilansowanie diety do wieku**
- **optimalny rozwój psychoruchowy**
- **zapobieganie odległym skutkom przebiegu choroby**

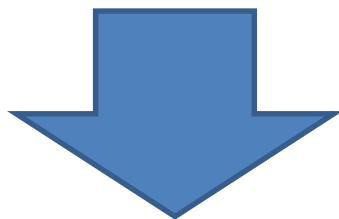
Zaburzenia metabolizmu węglowodanów

Zasady leczenia obejmują:

- regularne żywienie (także w nocy)**
- ograniczenie/wykluczenie węglowodanów prostych (galaktoza/fruktoza/sacharoza)**
- suplementację witaminowo-mineralną (wapń/witamina C/wit. z gr. B/ kwas foliowy)**
- modyfikacji szczegółowej diety według wskazań(np. podaży białka, tłuszczów nasyconych itp.)**

Sytuacje szczególne (Emergency) u dorosłych pacjentów z wwm

- ciąża, poród i połóg
- operacja, uraz, sanacja
- infekcje z wymiotami i/lub biegunką, gorączką
- brak łaknienia, odmowa jedzenia, anoreksja
- bóle mięśniowe

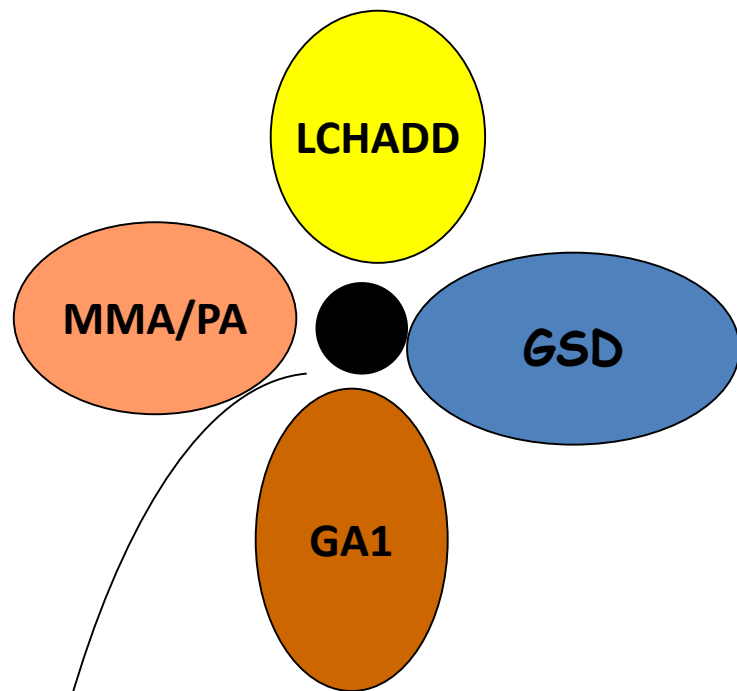


Niezwłoczna podaż ENERGII

Monitorowanie leczenia dietetycznego u pacjentów z wwm

- **Wizyty kontrolne**
 - Indywidualnie w zależności od przebiegu choroby (średnio- 3-4 x w roku)
- **Ocena parametrów wyrównania metabolicznego dla wwm**
- **Wywiad, ocena i modyfikacja diety (3 dniowe raporty)**
- **Ocena stanu odżywienia**
- **Ocena antropometryczna**





Dziękuję za uwagę