

Projekt POWER

„Choroby genetycznie uwarunkowane– edukacja i diagnostyka”

Metabolomika jako nowa dziedzina nauki

04-08.10.2021

Zespół intoksykacji jako manifestacja kliniczna zaburzeń metabolizmu aminokwasów

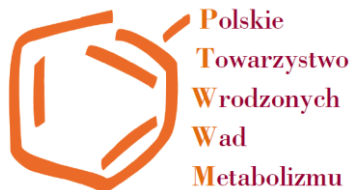
Jolanta Sykut-Cegielska

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii

Instytut Matki i Dziecka

Polskie Towarzystwo

Wrodzonych Wad Metabolizmu



www.edu-metgen.imid.med.pl

Choroby metaboliczne

Wrodzone wady metabolizmu

- Genetycznie uwarunkowane defekty różnych szlaków metabolicznych
- Zaburzenia przemiany białek, węglowodanów
lub tłuszczów, metabolizmu energetycznego itd.

Choroby metaboliczne

- Cukrzyca typu II
- Zespół metaboliczny
- Otyłość

Przebieg: przewlekły

Występowanie: **rzadkie** częste

Klasyfikacja wwm

- Zespół intoksykacji (kryzy metaboliczne)

Defekty metabolizmu aminokwasów

- Zaburzenia energetyczne

Zaburzenia spalania tłuszczów, choroby mitochondrialne

- Defekty dużych cząsteczek

Lizosomalne choroby spichrzeniowe, zaburzenia glikozylacji

- Defekty syntezy i transportu

Różne zaburzenia np. neurotransmisji, expo/importerów wielu substancji

Zespół zatrucia (intoksykacji)

➤ W okresie okołodiagnostycznym

➤ W stanie nagłym

Zespół zatrucia (intoksykacji)

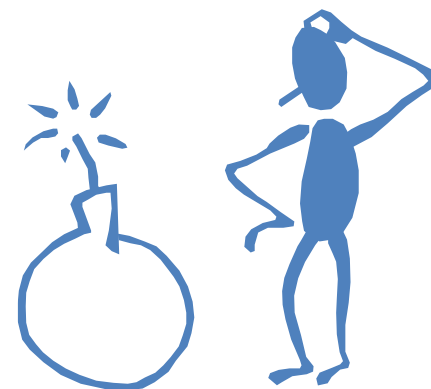
Objawy nagłe, niespecyficzne:

- Apatia i senność lub nadpobudliwość
- Zaburzenia chodzenia, równowagi, ruchowe
- Stany napadowe, drżenia
- Wymioty, niechęć do jedzenia
- Śpiączka, ALTE

Zespół zatrucia (intoksykacji)

- donoszony noworodek
- dobry stan przy urodzeniu (9-10 pkt wg Apgar)
- interwał bezobjawowy (kilka godzin – dni)
- niespecyficzne objawy kliniczne: niechęć do jedzenia, senność, zaburzenia oddychania, hipotonia, drżenia, drgawki, śpiączka
- rokowanie bez leczenia: zgon lub nieodwracalne uszkodzenie OUN

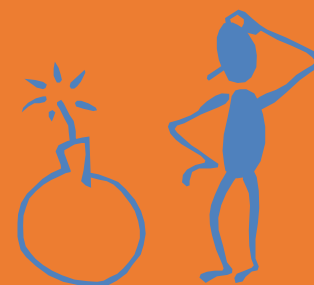
***Noworodek z nagłym pogorszeniem
klinicznym w przebiegu zespołu
intoksykacji związanym z IEM
nie odpowiada na leczenie objawowe!***



Co przypomina zespół zatrucia? „maski” wrodzonych wad metabolizmu



- Sepsa
- Zakażenie wewnątrzmaciczne
- Uraz okołoporodowy
- Zespół zaburzeń oddychania
- Zapalenie mózgu
- Pylorostenoz
- Wrodzona wada serca
- **Mózgowe porażenie dziecięce...**



Krytyczne podejście do rozpoznania!

Opóźnione rozpoznanie

Gorsze rokowanie

Odmienna “filozofia” rozpoznawania wrodzonych wad metabolizmu

- **Zasada diagnostyki różnicowej:**

**Pamiętaj: co częste a co rzadkie
(w domyśle - o rzadko występujących chorobach pomyśl w drugiej kolejności)**

- **Zasada przesiewu (skriningu):**

Od razu wyklucz rzadkie choroby i przyczyny objawów (pamiętaj o chorobach, w których skuteczne będzie leczenie inne niż typowe)

Zespół intoksykacji
u starszego dziecka
to
dekompensacja (kryza) metaboliczna

Kiedy myśleć o kryzie metabolicznej?

Pacjent ze znaną wwm

Objawy jak w chorobie infekcyjnej

(opcjonalnie)

Trudności w karmieniu

Nawracające wymioty

Zapach (opcjonalnie)

Zaburzenia świadomości

Zwiększone/zmniejszone napięcie

mięśniowe

Zaburzenia ruchowe, napady

padaczkowe

Śpiączka

Zgon

Kiedy myśleć o kryzie metabolicznej?

Pacjent z nieznaną wwm

U niemowlęcia i małego dziecka

- Nawracające epizody dekompensacji metabolicznej (objawy ze strony OUN, wątroby, serca, mięśni szkieletowych, nerek) spowodowane stanami wzmożonego katabolizmu (przedłużone głodzenie, infekcja), szczepieniem lub nadmierną podażą białka
- Awersja do produktów wysokobiałkowych
- Mózgowe porażenie dziecięce?



Kiedy myśleć o kryzie metabolicznej?

*U pacjenta w okresie młodzieńczym i u dorosłych
z nieznaną wrodzoną wadą metabolizmu*



- Objawy psychiatryczne (np. zaburzenia zachowania, psychozy, omamy)
- niespodziewane pogorszenie kliniczne po porodzie
- Nawracające epizody odwodnienia, bólów mięśni, rhabdomyolizy, neuropatii obwodowej

W jakich chorobach mogą wystąpić kryzy metaboliczne?

Wrodzone wady metabolizmu przebiegające z zespołem intoksykacji:

- Zaburzenia metabolizmu aminokwasów (np. MSUD)
- Acydurie organiczne (np. MMA, PA, IVA)
- Defekty cyklu mocznikowego (np. def. OTC)



REVIEW

Open Access

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

Matthias R Baumgartner^{1*†}, Friederike Hörster^{2†}, Carlo Dionisi-Vici⁷, Goknur Haliloglu¹⁰, Daniela Karall¹³, Kimberly A Chapman⁶, Martina Huemer¹, Michel Hochuli¹¹, Murielle Assoun³, Diana Ballhausen⁴, Alberto Burlina⁵, Brian Fowler¹, Sarah C Grünert⁸, Stephanie Grünewald⁹, Tomas Honzik¹², Begoña Merinero¹⁶, Celia Pérez-Cerdá¹⁶, Sabine Scholl-Bürgi¹³, Flemming Skovby¹⁸, Frits Wijburg²⁰, Anita MacDonald¹⁴, Diego Martinelli¹⁵, Jörn Oliver Sass¹⁷, Vassili Valayannopoulos¹⁹ and Anupam Chakrapani^{21*}

Zespół intoksykacji z uszkodzeniem wątroby

zdrowe noworodki

amoniak < 110 $\mu\text{mol/l}$

chore noworodki

amoniak < 180 $\mu\text{mol/l}$

noworodki z IEM

amoniak > 200 $\mu\text{mol/l}$

$$\mu\text{mol/l} = \mu\text{g/dL} \times 0,59$$

Hiperamonemie pierwotne (defekty cyklu mocznikowego)

- typ I - def. syntetazy karbamoilofosforanu (CPS)
- **typ II - def. karbamoilotransferazy ornitynowej (OTC)**
- cytrulinemia - def. syntetazy kw. argininobursztynowego (AS)
- argininobursztynuria - def. liazy kw. argininobursztynowego (AL)
- argininemia - def. arginazy
- def. syntetazy acetyloglutaminianu (NAGS)

Postępowanie w zespole intoksykacji

- ▶ Stop białko (ale nie na dłużej niż 24-48h!)
- ▶ Podaż hiperkaloryczna tzn. glukoza
iv 10 mg/kg/min (10% glukoza 150 ml/kg/d)
- ▶ Dostęp do żyły centralnej – 20% lub 40% glukoza
- ▶ Utrzymywanie glikemii 80-150 mg/dl
- ▶ Insulina w zależności od glikemii
- ▶ Podaż lipidów iv (o ile wykluczone FAOD!)
- ▶ Wczesne rozważenie pozaustrojowej detoksykacji (HDF) – gł. w UCD i MSUD

Etapy postępowania w zespole intoksykacji

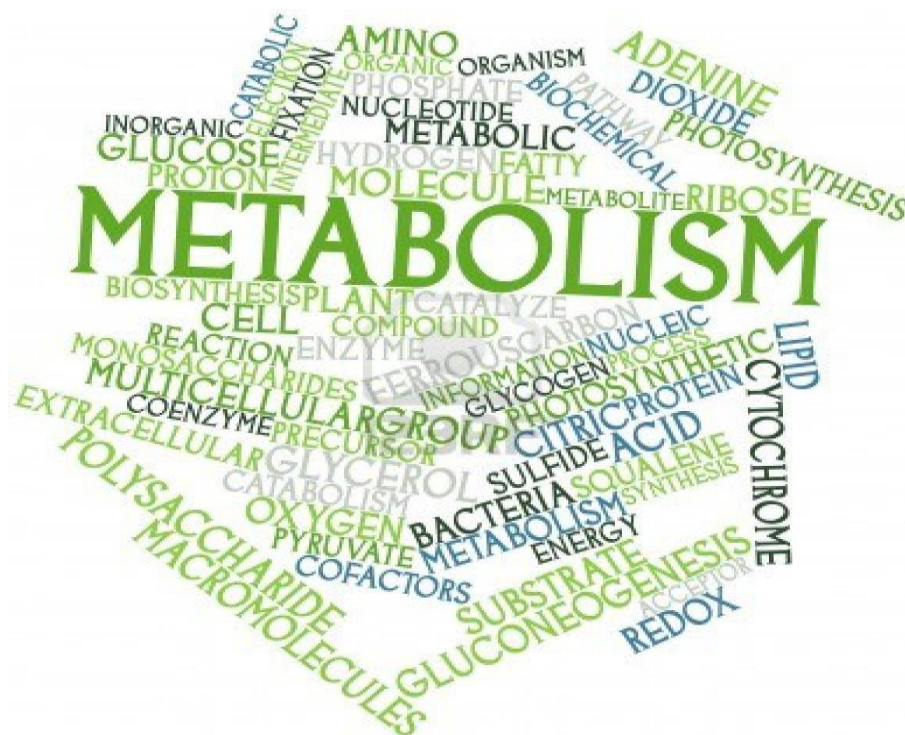
- **żywienie pozajelitowe** (z wykluczeniem ograniczanego składnika)
- **żywienie pozajelitowe + żywienie doustne/do sondy** (z wykluczeniem ograniczanego składnika)
- **żywienie pozajelitowe + żywienie doustne/do sondy** (ze stopniowym wprowadzaniem ograniczanego składnika)
- **żywienie doustne/do sondy** (pokrywające zapotrzebowanie kaloryczne i założenia diety dla wwm)

Projekt POWER

„Choroby genetycznie uwarunkowane– edukacja i diagnostyka”

Metabolomika jako nowa dziedzina nauki

04-08.10.2021



Dziękuję za uwagę!

www.edu-metgen.imid.med.pl



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny

