

Diagnostyka i opieka medyczna nad pacjentem
z wrodzoną wadą metabolizmu – rola lekarza POZ/pediatry

Jakie są zalecenia dietetyczne w zaburzeniach cyklu mocznikowego?

Agnieszka Kowalik

Klinika Wrodzonych Wad Metabolizmu i Pediatrii

Instytut Matki i Dziecka

Warszawa. 01-02.10.2020r.

Zaburzenia cyklu mocznikowego

- deficyty enzymów cyklu mocznikowego prowadzą do pierwotnej hiperamonemii, której wystąpienie związane jest z degradacją białka spożytego z dietą i/lub endogennych białek ulegających zwiększonemu rozpadowi

Podstawą leczenia tych postaci jest:

- dieta niskobiałkowa,
- wysokokaloryczna,
- z dodatkową podażą argininy lub cytruliny (deficyty OTC/CPS1)



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Häberle et al. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012, **7**:32
<http://www.ojrd.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*†}

Postępowanie w ostrej hiperamonemii: początkowe postępowanie

- *Czasowe zminimalizowanie spożycia białka i zapobieganie endogennemu katabolizmowi białka, z równoczesnym dostarczeniem wystarczającej ilości energii
- postępowanie jak w tab. poniżej
- gdy wymioty- wlewy glukozy + insulina + lipidy (2g/kg)
- gdy poprawa to powolny powrót do diety (białko/EAA)- nie dłużej niż po 24-48h

Häberle *et al. Orphanet Journal of Rare Diseases* 2012, **7**:32
<http://www.ojrd.com/content/7/1/32>

Page 12 of 30

Table 6 Emergency regimen for protein-free feeding in infants and children

Age	Glucose polymer concentration (% carbohydrates)	Energy/100ml		Suggested daily intake	Feeding frequency
		kcal	kJ		
up to 6 m	10	40	167	150ml/kg	2 to 3 hourly oral/bolus
7-12 m	10-15	40-60	167-250	120ml/kg	day and night
1 y	15	60	250	1200ml	or continuous tube
2-9 y	20	80	334	Estimate as indicated ^a	feeds using enteral
>10 y	25	100	418	Estimate as indicated ^a	feeding pump

Adapted from Clinical Pediatric Dietetics [106]. *Grade of recommendation, C-D.*

^a For children >10 kg emergency regimen fluid requirements can be calculated as:

11–20 kg: 100ml/kg for the first 10 kg, plus 50ml/kg for the next 10 kg.

>20 kg: 100ml/kg for the first 10 kg, plus 50ml/kg for the next 10 kg, plus 25ml/kg thereafter up to a maximum of 2500ml/day.

Długoterminowe postępowanie w UCD

- niskobiałkowa dieta (indywidualna tolerancja)
- suplementacja niezbędnych aminokwasów
- suplementacja witamin i skł. mineralnych
- leki
- emergency regimen w czasie infekcji
- transplantacja wątroby w określonych przypadkach



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Zalecane dzienne spożycie składników odżywczych dla OTC*

wiek	Białko całkowite= białko naturalne + białko ekwiwalent
miesiące	g/kg masy ciała
0 -12	1,8 – 2,0
lata	g/ kg masy ciała
1 - 6	1,2 – 1,5
➤6	1,0
dorośli	< 0,5 (0,8 WHO)

*Na podstawie E.Mönch., R.Link: Diagnostik und Therapie bei angeborenen Stoffwechselstrungen, SPS Publications, 2002



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Zaburzenia cyklu mocznikowego

zasady leczenia dietetycznego

- Źródła białka naturalnego
HBV; *hight biological value* i LBV; *low biological value*
- bezpieczne spożycie minimalne **w g/kg m.c**

3 – 6 mc	1,86
6 – 12 mc	1,65 – 1,48
1 – 3 lata	1,26 – 1,13
4 – 5 lat	1,09
- EAA niezbędne gdy tolerancja białka naturalnego jest zbyt niska do osiągnięcia prawidłowego rozwoju i równowagi metabolicznej (20-30-50% Bcałk. w 3-4 dawkach/dobę)
- BCAA w osoczu mogą być obniżone u pacjentów otrzymujących duże dawki fenylomaślanu sodu, co uzasadnia suplementację EAA



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Preparaty różnych firm stosowane w zaburzeniach cyklu mocznikowego

	wiek	Energia Kcal/100g	Białko ekwiwalent g /100 g
Milupa UCD 1	0-1 r. życia	280	50
Milupa UCD 2 prima	> 1 r. życia	260	50
Milupa UCD 2 secunda	> 8 r. życia	293	60
Milupa UCD 3 advanta	> 15 r. życia	295	60
Dialamine	> 6 m-ca życia	360	25
UCD Anamix Infant	0-3 r. życia	74/100ml	1,1/100ml
UCD Anamix Junior	1-10 r.życia	385	12
Essential Amino Acid	niemowlęta, dzieci, dorośli	316	79
EAA supplement	powyżej 3 r. życia	33/sasz	5/sasz
UCD amino	> 3 r. życia	20/sasz	5/sasz



Zaburzenia cyklu mocznikowego

zasady leczenia dietetycznego

- **wymienniki białkowe**

1 g białka

30ml mleka

50g ziemniaków

6 g białka

50g jaja

35g dorsz świeży

- Ostatni posiłek powinien dostarczać ok. 25% dziennej ilości E, białka naturalnego (EAA jeżeli stosowane) cytrulinę i/lub argininę w celu zminimalizowania katabolizmu podczas nocnej przerwy i zapewnienia optymalnej wydolności cyklu mocznikowego



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Długoterminowe postępowanie w UCD

- Suplementacja witaminowo-mineralna powinna być po okresie niemowlęcym (ryzyko, niedoboru Fe, Zn, Cu, Ca, B12 oraz PUFA, DHA)
- Problemy żywieniowe (anoreksja, wymioty) zwiększają ryzyko niezbilansowania diety i niewyrównania metabolicznego. Włączenie suplementów glukozy i/lub emulsji tłuszczowych (do sondy) może być niezbędne
- Okres dojrzewania wymaga szczególnej uwagi i częstego monitorowania (↑apetytu, ↑zapotrzebowania na składniki odżywcze)

Preparat Milupa basic -p

- należy do środków spożywczych specjalnego medycznego przeznaczenia (FSMP; Food for Special Medical Purpose)
- jest dostępny na wniosek o import docelowy
- stanowi dobrą bazę do planowania diety w okresie diagnostycznym
- w prosty sposób może uzupełnić dietę w pozostałe składniki odżywcze
- jest pomocny w prawidłowym zbilansowaniu diety
- łatwy do przygotowania
- jest bezpieczny, gdyż nie zawiera ograniczanego w danej diecie składnika
- nie może stanowić wyłącznego źródła pożywienia
- do stosowania wyłącznie pod nadzorem lekarza i/lub dietetyka



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Preparat Dialamine

- Dostępny na wniosek o import docelowy (FSMP)
- Smak pomarańczowy
- Zawiera 30% niezbędnych aminokwasów, węglowodany, niewiele składników mineralnych
- Dla niemowląt >6 m. ż, dzieci i dorosłych, jako suplement w leczeniu dietetycznym zaburzeń cyklu moczniowego



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Propozycja dziennej racji pokarmowej dla kobiety z OTC

Założenia diety: m. ciała 42 kg wiek 22 lata

Energia - 2000 kcal

Białko całkowite: 0,85 – 1.0g/kg m.ciała = 36 - 42g/d

Białko zwierzęce: 50%

Białko roślinne : 50%

produkt	ilość	Energia kcal	Białko g	
Mleko lub jogurt	200g	128	6,6	Białko zwierzęce= 21,6g
Ser żółty lub ½ jaja	20g=1 plaster lub ½ sztuki	62	5,5	
Mięso lub ryba lub wędlina	50g	150	9	
śmietana	20	57	0,5	
chleb	120g= 4 kromki	300	8,4	Białko roślinne= 21,2g
masło	20g	146	0	
Ryż, makaron bezjajeczny	30g suchego= 1/3 torebki	108	3	
ziemniaki	200	154	3,8	
Warzywa różne	200	30	4	
olej	20	180	0	
Banan lub inne owoce	200	200	2	
Cukier, dżem, miód	30	120	0	
Basecal 200	2x 1 saszetka	400	0	
	razem	2035	42,8	

Postępowanie Emergency w UCD

- każde opóźnienie w rozpoczęciu postępowania Emergency ↑ ryzyko nieodwracalnych uszkodzeń neurologicznych
- **emergency postępowanie** dostarcza energii
 - doustne roztwory polimerów glukozy
 - IV glukoza
- niezbędne do zmniejszenia produkcji potencjalnie toksycznych metabolitów i promowania anabolizmu



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Znaczenie węglowodanów w Emergency

- włączenie polimerów glukozy
- zatrzymanie podaży białka naturalnego
- węglowodany skutecznie pomagają **przywrócić bilans azotowy i ograniczyć wydalanie azotu**
- zmniejszają katabolizm aminokwasów w fazie po posiłkowej



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Długoterminowe postępowanie w UCD

Żywienie przez sondę dożołądkową niezbędne w przypadku:

- ostrych wymiotów, refluksu
- słabego apetytu
- odmowy jedzenia, przyjmowania EAA lub leków
- okresowych infekcji
- gdy sonda niezbędna dłużej to zalecana jest gastrostomia



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Długoterminowe postępowanie w UCD

Ciąża i okres laktacji wymagają

- zwiększenia udziału składników odżywczych
- unikania niedoboru białka
- ścisłego monitorowania w czasie ciąży i do 5 dni po porodzie – ryzyko hiperamonemii

Dorośli pacjenci powinni wiedzieć, że

- potrzebują pozostawać na diecie niskobiałkowej i regularnej jej kontroli przez całe życie (jeśli nie otrzymają przeszczepu wątroby)
- ze względu na ryzyko osteoporozy kontrola DEXA jest zalecana



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Monitorowanie leczenia w zaburzeniach cyklu moczniowego

- Ocena spożycia (3 dniowe raporty)
(spożycie płynów > 1 000 ml/d)
- Wywiad dietetyczny
- Badania biochemiczne:
 - oceniające funkcje wątroby
 - $\text{NH}_3 < 80 \mu\text{mol/l}$ (136 $\mu\text{g/dl}$)
 - stężenie aminokwasów rozgałęzionych (ile > 25 $\mu\text{mol/l}$)
 - $\text{Gln} < 800 \mu\text{mol/l}$
 - gospodarka mineralna, PUFA



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny





Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



**Instytut
Matki i Dziecka**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Dziękuję za uwagę