

Diagnostyka, leczenie i monitorowanie dorosłych pacjentów
z wrodzonymi wadami metabolizmu

Leczenie dietetyczne w MMA/PA

Agnieszka Kowalik

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

Założenia leczenia dietetycznego MMA i PA

Celem leczenia dietetycznego MMA/PA jest obniżenie produkcji metabolitów kwasu metylomalonowego lub kwasu propionowego poprzez:

- **dieta z ograniczeniem białka (izoleucyny, waliny, treoniny, metioniny)**
- **włączenie preparatów białkozastępczych (do rozważenia)**
- **unikanie przedłużonego głodzenia: zapobieganie katabolizmowi oraz utlenianiu nieparzysto-węglowych kwasów tłuszczowych**
- **włączenie surowej skrobi kukurydzianej (opcjonalnie) na noc w celu zminimalizowania lipolizy**
- **zbilansowanie wartości energetycznej i odżywczej**
- **stała suplementacja karnityny**
- **rozważna suplementacja izoleucyną i/lub walina jeśli konieczna**



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Zalecane dzienne spożycie składników odżywczych dla MMA/PA*

wiek	białko naturalne	białko ekwiwalent	energia
miesiące	g/kg masy ciała		kcal/kg masy ciała
0 -12	1,0 – 1,5	0,5 – 1,0	120 - 140
lata	g/ kg masy ciała		kcal/dzień
1 - 6	0,8 – 1,3	0,5 – 1,0	jak dla zdrowych
> 6	0,6 – 1,0	0,2 – 0,8	

*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



Składniki diety w MMA/PA



A pyramid diagram with three horizontal layers. The top layer is a small pink triangle. The middle layer is a larger orange trapezoid. The bottom layer is the largest green trapezoid. Each layer contains text. The pyramid is centered on a light gray background.

Preparat aminokwasowy

Żywność niskobiałkowa

Żywność naturalna

Wybrane produkty spożywcze, które mogą być wliczane do diety

produkt	Białko g /100 g / ml
pokarm naturalny	1.0
mleka modyfikowane	1.3 – 1.5
mleko krowie, jogurt	3.4 - 4.0
produkty mleczne wysokotłuszczowe	2.0 – 6.0
Żółtko 1 szt = 20g	3.0
ziemniaki i produkty ziemniaczane	2.0 – 4.0
warzywa	1.0 – 5.0
owoce	0.5 – 2.0
ryż gotowany	2.6
chleb	7.5



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



Preparaty różnych firm stosowane w diecie dla MMA i PA

Nazwa preparatu	wiek	Energia Kcal/100g	Białko ekw. g /100 g	Sposób przygotowania
Milupa os 1	0- 1 r. życia	286	50	5 g + 50ml 10g + 100ml
Milupa os 2 prima	powyżej 1 r. życia	261	60	j.w
Milupa os 2 secunda	powyżej 8 r. życia	286	70	j.w
Milupa os 3 advanta	powyżej 15 r. życia	287	70	j.w
MMA/PA Anamix Infant	do 3 r. życia	466	13,1	1 miarka + 30ml wody= 33ml
MMA/PA Anamix Junior	1 - 10 r .ż	66 /sasz	5/sasz	1 sasz + 50ml (lub więcej)
XMTVI Maxamum	powyżej 8 r. życia i kobiety ciężarne	297	39	10g + 50ml wody (lub więcej)
MMA/PA gel	6 my- 10 lat	81/sasz	10/sasz	1 sasz+ 30ml = żel 1 sasz + 80 ml wody = płyn
MMA/PA express	powyżej 3 r. życia	74/sasz	15/sasz	1 sasz + 20ml = pasta 1 sasz+ 100ml= płyn
MMA/PA cooler15	powyżej 3 r. życia	103/szt	15/szt	gotowy do spożycia

- Dane z 14 krajów (46 ośrodków)
- 115 pacjentów zdiagnozowanych w okresie noworodkowym
- **38 (83%) ośrodków stosowało w leczeniu dietetycznym mieszaninę aminokwasową wolną od treoniny, waliny, metioniny, izoleucyny**, która średnio pokrywała 38% spożycia białka całkowitego we wszystkich grupach wiekowych
- 37 (80%) ośrodków, stosowało żywienie do sondy/gastrostomii dostarczając tą drogą > 50% dobowej podaży żywności
- **Wnioski:**
- **Praktyki dietetyczne są bardzo zróżnicowane ale spożycie białka naturalnego było powyżej bezpiecznego poziomu określonego przez WHO/FAO/UNU 2007**





Dietary practices in propionic acidemia: A European survey



A. Daly^a, A. Pinto^a, S. Evans^a, M.F. Almeida^{b,c,d}, M. Assoun^e, A. Belanger-Quintana^f, S.M. Bernabei^g, S. Bollhalder^h, D. Cassimanⁱ, H. Champion^j, H. Chan^k, J. Dalmau^l, F. de Boer^m, C. de Laetⁿ, A. de Meyer^o, A. Desloovere^p, A. Dianin^q, M. Dixon^r, K. Dokoupil^s, S. Dubois^e, F. Eyskens^o, A. Faria^t, I. Fasan^u, E. Favre^v, F. Feillet^v, A. Fekete^w, G. Gallo^g, C. Gingell^x, J. Gribben^k, K. Kaalund Hansen^y, N.M. Ter Horst^z, C. Jankowski^{aa}, R. Janssen-Regelink^{ab}, I. Jones^o, C. Jouault^{ac}, G.E. Kahrs^{ad}, I.L. Kok^{ae}, A. Kowalik^{af}, C. Laguerre^{ag}, S. Le Verge^e, R. Lilje^{ah}, C. Maddalon^{ai}, D. Mayr^{aj}, U. Meyer^{ak}, A. Micciche^k, U. Och^{al}, M. Robertⁿ, J.C. Rocha^{b,d,am,an}, H. Rogozinski^{ao}, C. Rohde^{ap}, K. Ross^{aq}, I. Saruggia^{ar}, A. Schlune^{as}, K. Singleton^{at}, E. Sjoqvist^{au}, R. Skeath^r, L.H. Stolen^{ah}, A. Terry^{av}, C. Timmer^{aw}, L. Tomlinson^{ax}, A. Tooke^x, K. Vande Kerckhoveⁱ, E. van Dam^m, T. van den Hurk^{ae}, L. van der Ploeg^{ay}, M. van Driessche^p, M. van Rijn^m, A. van Wegberg^{ab}, C. Vasconcelos^{az}, H. Vestergaard^{ba}, I. Vitoria^l, D. Webster^{aa}, F.J. White^{bb}, L. White^{bc}, H. Zweers^{ab}, A. MacDonald^{a,*}

Conclusions: There was high use of PFAA with intakes of natural protein commonly below WHO/FAO/UNU (2007) safe levels. Optimal dietary management can only be determined by longitudinal, multi-centre, prospective case controlled studies. The metabolic instability of PA and small patient cohorts in each centre ensure that this is a challenging undertaking.

Założenia leczenia dietetycznego MMA i PA

Celem leczenia dietetycznego MMA/PA jest obniżenie produkcji metabolitów kwasu metylomalonowego lub kwasu propionowego poprzez:

- dietę z ograniczeniem białka (izoleucyny, waliny, treoniny, metioniny)
- włączenie preparatów białkozastępczych (do rozważenia)
- **unikanie przedłużonego głodzenia: zapobieganie katabolizmowi oraz utlenianiu nieparzysto-węglowych kwasów tłuszczowych**
- **włączenie surowej skrobi kukurydzianej (opcjonalnie) na noc w celu zminimalizowania lipolizy**
- zbilansowanie wartości energetycznej i odżywczej
- stała suplementacja karnityny
- rozważna suplementacja izoleucyną i/lub waliną jeśli konieczna

Założenia leczenia dietetycznego MMA i PA

Celem leczenia dietetycznego MMA/PA jest obniżenie produkcji metabolitów kwasu metylomalonowego lub kwasu propionowego poprzez:

- dietę z ograniczeniem białka (izoleucyny, waliny, treoniny, metioniny)
- włączenie preparatów białkozastępczych (do rozważenia)
- unikanie przedłużonego głodzenia: zapobieganie katabolizmowi oraz utlenianiu nieparzysto-węglowych kwasów tłuszczowych
- włączenie surowej skrobi kukurydzianej (opcjonalnie) na noc w celu zminimalizowania lipolizy
- **zbilansowanie wartości energetycznej i odżywczej**
- **stała suplementacja karnityny**
- **rozważna suplementacja izoleucyną i/lub waliną jeśli konieczna**

Podsumowanie

- Celem diety jest obniżenie spożycia aminokwasów (izoleucyny, metioniny, treoniny i waliny) i nieparzystych kwasów tłuszczowych dla zredukowania wzrostu stężenia toksycznych metabolitów
- Kliniczne wyniki są różne i częściowo wynikają z postaci genetycznego defektu oraz medycznego i żywieniowego postępowania.
- Pacjenci, którzy przeżyli okres noworodkowy pozostający pod długoletnią opieką medyczną mogą później rozwinąć inne komplikacje, **włączając niewydolność nerek, zapalenie trzustki i opóźnienie umysłowe**. Opóźniony rozwój i różne komplikacje mogą zawsze wystąpić pomimo bieżących osiągnięć.

Podsumowanie

- postępowanie dietetyczne **w ciężkich kwasicach** organicznych zwykle wymaga użycia syntetycznych aminokwasów, które dostarczają w przybliżeniu 50% dziennego zapotrzebowania na białko
- pacjenci z umiarkowanie ciężką postacią mogą tolerować więcej białka naturalnego, tak więc preparaty specjalistyczne mogą nie być niezbędne

Podsumowanie

- Niedożywienie z długo trwającym niedoborem białka, stanowi poważne ryzyko u pacjentów z kwasicami i może mieć **odwrotny wpływ na wyniki**. Równowaga pomiędzy zbyt małą ilością białka i zbyt dużą **musi być określona dla każdego pacjenta**.
- Obniżone stężenia izoleucyny i waliny często występują u pacjentów z MMA i PA. Jednocześnie występujące niskie stężenia innych niezbędnych aminokwasów są przejawem utraty białka
- Niedobory aminokwasów mogą powodować słaby przyrost masy ciała, anoreksję, słabe gojenie i inne problemy
- Pacjenci z MMA i PA często mają przewlekłą hiperglicynemię, która może być zaostrowana przez niewystarczające stężenia aminokwasów rozgałęzionych oraz podaż energii

Podsumowanie

- dieta z ograniczeniem białka (ile, met, tre, wal)-**tak**
- preparat aminokwasowy- **nie/tak** (ciężka postać)
- suplementacja witaminowo-mineralna - **tak**
- suplementacja karnityny – **tak** (pod kontrolą biochemiczną)
- antybiotykoterapia – **tak/nie**
- suplementacja ile i/lub val – **nie/tak**
- postępowanie w stanach nagłych, zagrożenia dekompensacją metaboliczną – **tak**



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny





Dziękuję za uwagę