

Dědičné poruchy metabolismu

Poruchy metabolismu aminokyselin

PKU, tyrosinémie, homocystinurie,
alkaptonúrie, albinismus

Poruchy metabolismu cukrů

galaktosémie, hereditární intolerance
fruktózy, glykogenózy

Poruchy metabolismu tuků

β oxidace MK, hyperlipoproteinémie,
hyperlipidémie

Wilsonova nemoc

Cystická fibróza

Dědičné poruchy metabolismu (DPM)

- Snížení či zvýšení aktivity některého enzymu či porucha transportního proteinu => nerovnováha v biochemických pochodech => nedostatek/nadbytek metabolitů či škodlivých látek
- Rozsáhlá skupina více než 450 onemocnění - významně se podílí na nemocnosti a úmrtnosti dětí i dospělých
- Vznik - genetické faktory + zevní prostředí
- V ČR se rodí 0,75% dětí s DPM

Dědičné poruchy metabolismu (DPM)

➤ Klinické projevy

- Velmi heterogenní - dle postiženého enzymu
- Manifestace v ranném věku, někdy i později
- Zcela charakteristické, jindy nespecifické a později poškození určité funkce
- Často manifestace DPM v souvislosti se zahájením výživy či změnami ve výživě
- Akutní, záchvatovitě či chronické
 - Akutní - 1. rok života - DPM živin

➤ Dg. DPM

- Labor. vyš. krve, moče, moz. moku
- Histolog., enzymatická vyšetření
- Genetická vyšetření

➤ Léčba

- Pouze část léčitelná, jiná jen částečně ovlivnitelná
- Dietní léčba - u enzymatických poruch živin
- Někdy nutná eliminační léčba (hromadění metabolitů)
- Enzymová substituční léčba

Dietní léčba u DPM aminokyselin a organických kyselin

- Úprava vysokých či nízkých hladin AMK, org. kyselin či jejich metabolitů
- Podávání specifických kofaktorů enzymatických reakcí
 - Pyridoxin - pyridoxin senzitivní homocystinurie
 - Tetrahydrobiopterin - některé formy hyperfenylalaninémie
 - Hydroxycobalamin - metylmalonová acidurie...
- Detailní znalost AMK složení podávaných potravin
- Dle individuální tolerance a dle aktivity zbytl. enzymu - snížený příjem B ve stravě 0,4 - 1,2 g B/kg/d
- Pro udržení DB - směs esenciálních L-AMK + minerály + stop. prvky + vitaminy
- Léčba - celoživotní + pravidelné kontroly
- Monitoring metabolických parametrů, růst a vývoj, KO, albumin, ferritin, Ca metabolismus, jodurie.

Fenylketonurie (PKU) - hyperfenylalaninémie typ I

- Výskyt 1:10 000
- Porucha aktivity fenylalaninhydroxylázy (PAH) v játrech - blokuje přeměnu fenylalaninu → tyrosin => hromadění fenylalaninu a jeho metabolitů v krvi, ↓c tyrosinu
- Dg.
 - 4-6.den po narození krev z patičky - každý novorozenec
- Léčba
 - Celoživotní dieta - nízkofenylalaninová výživa se ↓ příjmem B (o 80%)
 - Individuální omezení
 - Tolerance fenylalaninu 12 - 24 mg/kg
 - Suplementace AMK bez fenylalaninu + ionty + stopové prvky + vitaminy
- Prognóza
 - Včas dg. - dobrá
 - Pozdě dg. a bez diety - psychomotorická retardace, oligofrenie, epilepsie, ekzémy, zápach moči a potu po myšince, riziko poškození plodu v těhotenství s růst. Retardací a mikrocefalií a VV srdce

Obsah fenylalaninu v potravinách

Druh potraviny	Obsah Phe mg/100 g potraviny	Druh potraviny	Obsah Phe mg/100 g potraviny
maso vepřové průměr	604	chléb	450
maso hovězí průměr	853	brambory nové	88
kuře	795	brambory X.-XII.	123
filé	610	brambory I.-III.	145
mléko	145	brambory k jaru	172
jogurt	251	květák	77
sýr Eidam	1445	mrkev	35
vejce	702	petržel	154
máslo	34	celer	78
mouka polohrubá	520	čočka	1177
rýže	350	jablko	15
těstoviny	680	banán	55
pečivo	340	pomeranč	50

Vhodné a nevhodné potraviny pro PKU

➤ Zakázané potraviny

Maso, masné výrobky, vejce, mléko a mléčné výrobky, pečivo, cukrovinky (čokoláda a žel. bomb.), ořechy, mák, sušené ovoce, obiloviny, luštěniny, nápoje (light, slazené aspartamem)

➤ Potraviny vhodné v omezeném množství

Brambory a bramborové výrobky, rýže, ovoce, zelenina, kečup, hořčice, majonéza

➤ Potraviny vhodné, lze podávat bez omezení

Čukr a cukrovinky (med, džemy, ovocné želé, fondán, tvrdé kyselé bonbóny, ovocné lipo), tuky, nízkobíl. pečivo (tmavý i světlý chléb PKU, křehký chléb Protam, sladké pečivo - ovocný chlebiček, linecké pečivo, sladké keksy, medovníčky), kompoty, zeleninový bujón, obiloviny (těstoviny PKU (polévkové nudle, hvězdičky, mušle, kolínka, fleky), mouka Apromix, Vitaprotam, na zahuštění - Maizena, Solamyl, pudinkový prášek

Příklady potravin pro nízkobílkovinnou dietu

Název výrobku	*Obsah bílkovin	**Obsah Fenylnalanin(Phe)
Apromix 1 kg - pečivová směs	0,4	16
Vitaprotam 500g - směs na pečení chleba a pečiva	0,3	22
Těstoviny 250g - kolínka, vl. nudle, fleky, vřetena, mušle	0,4	20
Špagety, závitky Aprocel 250g	0,4	15
Rýže Aproten 500g	0,6	40
Křehký chléb Protam 60g	0,9	28
Lp Flakes lupínky 340g	0,5	20
Lp Drink nápoj 400g - plnohodnotná náhrada mléka	0,5	20
Chléb čerstvý 650g	0,2	20
Pečivo bulky 4x 40g	0,4	20
Medovníčky 200g	0,3	27
Piškoty 100g	0,2	4

Tyrosinémie typ I

- Porucha aktivity fumarylacetoacetáthydroxylázy (FAH) (tvorba a hromadění sukcinylacetonu - extrémně toxický)
- **Projevy**
 - Děti bez včas zahájené léčby - ledvinové a jaterní selhání
 - Děti s pozdějším začátkem obtíží - jaterní fibróza, cirhóza, hepatocelul. karcinom
- **Léčba**
 - Eliminace sukcinylacetonu
 - Farmakologická léčba - na snížení tvorby sukcinylacetonu
 - Dieta - nízkobílkovinná dieta se ↓ tyrosinu a fenylalaninu
 - Suplementace AMK bez tyrosinu a fenylalaninu

Homocystinurie

- Porucha aktivity β -cystathion syntetázy (transsulfurace methioninu na cystein)
- Projevy
 - V batolecím či předškolním věku
 - Glaukom, porucha duševního vývoje, akutní trombembolické příhody, metabolická osteopatie
- Dg.: \uparrow c methioninu a homocysteinu, \downarrow c cysteinu + enzym. vyš.
- Léčba
 - Upravit hl. AMK
 - Zabránit progres
 - Pyridoxin - u dětí 300-600 mg/d
 - Dieta se \downarrow B a methioninu - dle individ.tolerance
 - Podávání EAMK bez methioninu + ionty + stop. prvky + vitaminy + cystein(esenciální pro tyto nemocné)
 - Kyselina listová

Dietní léčba u galaktosémie

- Porucha aktivity galaktózy-1-P-uridylyltransferázy
=> hromadění galaktóza-1-P
- V játrech metabolizace - galaktitol = toxický na hepatocyty, neurony, tubulární bb. ledvin, katarakta
- Výskyt: 1:60 000
- Příznaky:
 - novorozenec: 4.-9. den života na mléčné výživě - zvracení hepatomegalie, ikterus, letargie, křeče
- Dg.:
 - galaktitol v moči, galaktóza-1-P v ery, enzym. vyš
- Dietní léčba:
 - Vysadit mléčnou výživu (laktóza = glukóza + galaktóza)
 - Přísná bezlaktózová dieta
 - Dieta celoživotní

Dietní léčba u intolerance fruktózy

- 3 enzymatické poruchy
- Hereditární intolerance fruktózy
 - Porucha aktivity fruktóza-1,6-bisfosfatázy aldolázy (aldoláza B) v játrech, ledvinách a tenkém střevě
 - Projevy: zvracení, hypoglykémie, průjmy, neprospívání
- Porucha aktivity fruktóza-1,6.difosfatázy
 - Porucha glukoneogeneze => hypeventilace, hypoglykémie, acidóza
 - Léčba: odstranit sacharózu, omezit příjem fruktózy
- Benigní fruktozurie
 - Porucha aktivity fruktokinázy, zvýšené vylučování fruktózy močí
 - Nevyžaduje léčbu

Glykogenózy

- Porušena degradace glykogenu nebo i jeho syntézy
- Glykogenózy jaterní, svalové, generalizované
- Dieta - u jaterní formy
 - Omezit příjem tuků, laktózy, sacharózy a fruktózy
 - Kalorická potřeba hrazena maltodextriny a škroby, v noci kontinuálně nasogastrickou sondou výživa (30% E)

Dietní léčba u poruch β -oxidace MK

- Systém reakcí, při kterých se postupně zkracují MK a uvolňuje se Acetyl-CoA
- β -oxidace - podílí se na zajištění energetických potřeb organismu v období nalačno a při hladovění
- Energet. zdroj pro srdce a sval. tkáň, zdroj ketolátetek pro neurony
- Je známo více než 21 různých poruch β -oxidace MK
- Projevy různé: poruchy vědomí, křeče, hepatomegalie, kardiomyopatie
- Dietní léčba: zabránit hladovění, ne pokles glykémie
- Výživa s omezením tuků a 1- 2 porce jídla v noci

Hyperlipoproteinémie

- Dle Evropské společnosti pro aterosklerózu se rozdělují do tří skupin:
 - **Hypercholesterolémie**
 - ↑ celkového a LDL cholesterolu
 - **Kombinovaná hyperlipidémie**
 - ↑ cholesterolu a TAG
 - **Hypertriacylglacerolémie**
 - ↑ TAG, normální cholesterolémie
- Děti: často genetický podklad
- Dospělí: sekundární původ (DM, nefropatie, hypotyreóza, metabol. vady, obezita, ment. anorexie, léky - anabolika, kortikoidy)

Hyperlipoproteinemie

- Nejhojnější lipidová porucha u dětí - alimentární hypercholesterolémie - ↑ TAG a cholesterolu.
- Příčina:
 - 25% přejídání
 - Rizikové rodiny: dědičná porucha
- Léčba:
- nízkocholesterolová dieta
 - u dětí B 14-15%, T do 30%, S 48-50%
 - Cholesterol 150 - 300 mg/d nebo 100 mg/1000kcal/d
 - Sportovní aktivity

Wilsonova nemoc

- Porucha transportu mědi s jejím následným hromaděním v organismu (játra, později další tkáně)
- měď - ve vysokých dávkách - toxická (DDD 0,75 mg/d)
- Výskyt: 1:30 000
- Příznaky: ↓ hl. ceruloplasminu, ↑ vylučování mědi močí
- Léčba:
 - penicilamin, tetrahydromolybdenát amonný
 - Zn - snižuje absorpci mědi ve střevě - udržovací terapie
 - Dieta - znát obsah Cu ve vodě (ne víc než 0,2ppm), vynechat játra a ústřice
 - Další potraviny s vyšším obsahem Cu: kuřata, parmezán, luštěniny, čerstvé houby, čokoláda, kakao, vlašské a burské ořechy

Cystická fibróza

- = mukoviscidóza
- Porucha transportu elektrolytů chloridovým kanálem v membráně epiteliálních buněk => chronické obstrukční on. Plic, insuficience zevní sekrece pankreatu, GI projevy, vysoká c elektrolytů v potu
- Stav výživy: záleží na něm růst a vývoj dítěte, kvalitu a délku života

Cystická fibróza

➤ Příznaky:

- Malnutrice (insuf. pankreatu - 90% nem.) - maldigesce, malabsorpce tuků a vit. rozp. V tucích
- Nechutenství, někdy zvracení při kašli
- Chron. plicní nemoc vede k anorexii (↑ metabol-energ. nároky)
- Ztráta B (hnis. sekret z plic)
- Někdy DM, jaterní cholestáza

➤ Dobrý stav výživy, zlepšení respir. onemocnění - preventivní charakter

➤ Špatný stav výživy - rizikový faktor pro chron. infekce

Cystická fibróza

➤ Léčba:

- Léčba pankreatické insuficience- pankreat. Enzymy
- Stanovení energ. potřeby, zhodnocení stavu výživy, hl. elektrolytů, ABR...
- ↑ B, ↑ T (až 40-45% E), MCT tuky
- ↑ minerálů a stop. prvků (Na, Cl, Ca, P, Mg, Zn, Se, Fe) a vitaminů (vit. A, D, E, K)
- Vlákna, probiotika