

AGNIESZKA KOWALIK<sup>1</sup>, LUCYNA NAROJEK<sup>2</sup>, JOLANTA SYKUT-CEGIELSKA<sup>3</sup>

REALIZACJA DIETY Z OGRANICZENIEM LEUCYNY, IZOLEUCYNY  
I WALINY U DZIECI Z CHOROBAŁ SYROPU KLONOWEGO (MSUD)

COMPLIANCE OF THE DIET RESTRICTED WITH LEUCINE, ISOLEUCINE AND  
VALINE IN MAPLE SYRUP URINE DISEASE (MSUD) CHILDREN

<sup>1</sup>Poradnia Żywieniowa, Klinika Pediatrii  
Instytut „Pomnik - Centrum Zdrowia Dziecka”  
04-730 Warszawa, ul. Dzieci Polskich 20  
e-mail: kowalikagnieszka@op.pl  
Kierownik: doc. dr hab. J. Książyk

<sup>2</sup> Katedra Dietetyki  
Szkoła Główna Gospodarstwa Wiejskiego  
02-776 Warszawa, ul. Nowoursynowska 159c  
Kierownik: prof. dr hab. J. Gromadzka-Ostrowska

<sup>3</sup>Oddział Chorób Metabolicznych, Endokrynologii i Diabetologii  
Klinika Pediatrii, Instytut „Pomnik- Centrum Zdrowia Dziecka”  
04-730 Warszawa, ul. Dzieci Polskich 20  
Kierownik: doc. dr hab. J. Książyk

*Celem pracy była ocena realizacji diety z ograniczeniem aminokwasów rozgałęzionych, leucyny, izoleucyny i waliny u dzieci z chorobą syropu klonowego w długoletniej obserwacji. Wartość energetyczna i zawartość większości składników pokarmowych w przykładowych racjach pokarmowych była zgodna z zaleceniami i normami z wyjątkiem wapnia. Realizacja diety u dzieci z MSUD w oparciu o przykładowe racje pokarmowe, wykazała niedostateczną zawartość żelaza, cynku, miedzi, witaminy B1, B2, niacyny i witaminy C (wysoki odsetek racji poniżej 90% zaleconego dziennego spożycia).*

**Słowa kluczowe:** choroba syropu klonowego, dieta, długoletnia obserwacja  
**Key words:** maple syrup urine disease, diet, long-term observation

WSTĘP

Choroba syropu klonowego jest wrodzoną dziedziczną w sposób autosomalnie recesywny wadą metabolizmu aminokwasów, spowodowaną deficytem wspólnej dehydrogenazy  $\alpha$ -ketokwasów powstających z leucyny, izoleucyny i waliny. Przez całe życie obowiązują

redukcja spożycia aminokwasów rozgałęzionych (ang: branched chain amino acids; BCAA), dostosowana do indywidualnej tolerancji i aktualnego stanu równowagi metabolicznej organizmu [2, 11].

Celem postępowania dietetycznego jest normalizacja poziomów BCAA we krwi poprzez ograniczenie spożycia leucyny, izoleucyny i waliny, a jednocześnie dostarczenie odpowiedniej ilości pozostałych aminokwasów i innych składników odżywczych niezbędnych do utrzymania prawidłowego rozwoju fizycznego i umysłowego młodych organizmów. Ilość BCAA potrzebnych do utrzymania syntezy białka pochodzi z naturalnych produktów. Do 5 miesiąca życia źródłem BCAA może być pokarm matki, modyfikowane mleko początkowe lub w przypadku alergii na białko mleka krowiego preparat mlekozastępczy. W diecie dzieci starszych głównymi źródłami leucyny są produkty zawierające białko o niskiej wartości biologicznej takie jak; ziemniaki, warzywa oraz niewielka ilość kasz. Nieodzownym elementem diety jest udział preparatów wolnych od BCAA, o różnej kompozycji składników, w zależności od okresu rozwojowego. Źródłem energii w diecie dzieci z MSUD są tłuszcze, cukier, niskobiałkowe produkty, owoce, warzywa oraz energetyczne suplementy (polimery glukozy).

Celem pracy była ocena realizacji diety z ograniczeniem BCAA u dzieci z MSUD w długoletniej obserwacji.

## MATERIAŁ I METODY

Badaniami objęto 7 dzieci z terenu całej Polski, 3 dziewczynki i 4 chłopców, urodzonych w latach 1985-2001, w wieku od 1½ do 18 lat, u których rozpoznano w okresie noworodkowym lub niemowlęcym chorobę syropu klonowego.

Do oceny sposobu żywienia zastosowano metodę bieżącego notowania jadłospisów z 3-5 dni (co 3-4 miesiące), w których wielkości porcji produktów i potraw wyrażano w jednostkach wagowych i miarach domowych. Wartość energetyczną i odżywczą jadłospisów wyliczono przy użyciu programu komputerowego FOOD 2 (Tabele Wartości Odżywczej Produktów Spożywczych z 1998r.), przyjmując wartości dla części jadalnych. Dane z poszczególnych jadłospisów uśredniono. Dla witamin zastosowano standardowe współczynniki redukcji. Wartość energetyczną i odżywczą jadłospisów porównano z Zalecanym Dziennym Spożyciem dla niemowląt i dzieci z MSUD (białko, tłuszcz, BCAA) [3] lub dla dzieci i młodzieży (składniki mineralne i witaminy) według *Szotowej i wsp* [13].

## WYNIKI I DYSKUSJA

Przykładowe dzienne racje pokarmowe. W żywieniu niemowląt w drugim półroczu życia źródłem BCAA był preparat mlekozastępczy Prosobee. Wprowadzono także, podobnie jak u niemowląt zdrowych, warzywa i owoce takie jak ziemniaki, marchew, pietruszka, buraki, kalafior, jabłko, maliny, porzeczki, winogrona, truskawki, banany, w postaci zupy warzywnej, przecierów owocowych i soków warzywno-owocowych. Potrawy były przygotowywane z dodatkiem oliwy z oliwek, oleju sojowego i/lub masła. W żywieniu dzieci od drugiego roku życia rozszerzył się asortyment warzyw i owoców o pomidory, ogórki, kapustę kiszoną i owoce cytrusowe oraz zwiększyło ich dzienne spożycie. Pojawiły się produkty niskobiałkowe takie jak: pieczywo, makarony, płatki i wyroby cukiernicze.

Wartość energetyczna i zawartość większości składników odżywczych w przykładowych dziennych racjach pokarmowych, według których planowano żywienie dzieci, jest zgodna

Tabela I. Procent ZDS w przykładowych racjach pokarmowych dla niemowląt i dzieci z MSUD  
Percentage of RDI in sample menu in infants and children with MSUD

Energia i składniki pokarmowe	Racje pokarmowe							
	Wiek (miesiące) / masa ciała (kg)		Wiek (lata) / masa ciała (kg)					
	5 / 7	11 / 9,5	2 / 12,5	3 / 16	5 / 20	6 / 23	8 / 27	14 / 56
Energia	98	101	99	108	94	95	94	105
Białko	107	114	111	124	103,5	104,8	107	112
Tłuszcz	95,6	97	92	99	97	95,5	96,6	97
Węglowodany	111	109,5	110	121,5	97	99,5	96	114
Sód	68,5	50,5	48,5	57,5	102,5	95	91,3	169
Potas	120	141	130	154	159	157	106	211
Wapń	88	87	70	70,5	81	78	92	78
Fosfor	130	100,6	53	60	83	86	98	93
Magnez	164	181	92,5	112,5	126,6	129	116	135
Żelazo	105	93	118	112	124,5	117	137,5	126,5
Cynk	138	176	83,4	80	95	91,4	106	104
Miedź	128	161	121	130	150	150	89	110
Witamina A	279	302	210	253	222	238	235	211
Witamina E	158	200	168	166	196	195	183	140
Witamina B1	120	178	123	126	125	136,5	126	120
Witamina B2	166	128	131	130	119	114	110	111
Niacyna	117	131	119,6	120	90,5	90,5	82	101
Witamina B6	293	221	156	175	135	134	134	150
Witamina C	107	196	155	138	111	97	88	101

z przyjętymi modyfikacjami dla dzieci z MSUD oraz z ZDS dla dzieci zdrowych (tabela I). Jednak w wielu racjach zawartość wapnia nie pokrywa 80% zalecanego dziennego spożycia. Polskie normy są jednak wyższe na ten składnik niż w innych krajach. W odniesieniu do zaleceń niemieckich zawartość wapnia nie budzi zastrzeżeń i jest na zbliżonym poziomie jak w racjach dla dzieci z fenylketonurią. Natomiast w pojedynczych przykładowych racjach pokarmowych zawartość niacyny i cynku jest niższa od rekomendowanych. Jednakże krajowe ZDS dla cynku, dla dzieci w wieku 2-3 lata wynoszące 10 mg dziennie jest dwukrotnie wyższe od zaleceń dla tej grupy wiekowej w Niemczech. Racje dla dzieci w tym wieku są zgodne co do zawartości w nich cynku z niemieckimi proponowanymi dla dzieci z fenylketonurią. W odniesieniu do niacyny zawartość jej jest niższa niż zalecenia tylko w racji dla dzieci w wieku 8 lat i wynosi 82% ZDS. Poziom sodu w racjach dla niemowląt i dzieci młodszych jest odpowiedni i wynosi od 48,5 do 68,5% w stosunku do górnej wartości z zakresu normy. Zawartość witaminy A w racjach jest wysoka, przekraczająca 2-3 krotnie ZDS dla wieku, jednakże w racjach niemowląt około 50-63% tej witaminy oraz w racjach dzieci starszych około 60-72% pochodzi z produktów naturalnych (beta karoten), a tolerowane górne poziomy spożycia witaminy A jako retinolu, nie przekraczają limitu 600 µg dziennie.

Wartość energetyczna i odżywcza żywienia dzieci. Analiza jadłospisów dzieci w okresie obserwacji wykazała, że wartość energetyczna blisko 60%, a dla białka 50% średnich racji pokarmowych, była na poziomie normy (90-110%). Niższy od dopuszczalnego stopień realizacji ZDS dla tych składników odpowiednio w 27% i 38% średnich racjach pokarmowych można tłumaczyć znacznie wyższymi, niż dla niemowląt zdrowych, wartościami ZDS dla energii zwłaszcza w 1 roku życia, a w odniesieniu do białka niższym od zalecanego udziale preparatów wolnych od BCAA w żywieniu dzieci (tabela II).

Tabela II. Rozkład (%) średnich racji pokarmowych (n=37) dzieci z MSUD pod względem stopnia realizacji ZDS dla energii i składników odżywczych w okresie obserwacji.  
Distribution (%) of mean sample menus (n=37) in children with MSUD regarding the degree of RDI realization for energy and nutrients during observation period.

Energia i składniki pokarmowe	% zalecanego dziennego spożycia			
	≤ 80	81- 89	90 - 110	> 110
Energia	8	19	57	16
Białko	8	30	48,5	13,5
Tłuszcz	32,5	21,5	24,5	21,5
Węglowodany	5,5	10,5	46	38
Sód	75,5	5,5	5,5	13,5
Potas	35	5,5	19	40,5
Wapń	78,5	8	8	5,5
Fosfor	43	19	24,5	13,5
Magnez	19	8	27	46
Żelazo	35	13,5	24,5	27
Cynk	27	13,5	13,5	46
Miedź	27	3	29,5	40,5
Witamina A	2,5	5,5	5,5	86,5
Witamina E	5,5	5,5	2	87
Witamina B1	19	5,5	27	48,5
Witamina B2	14	16	35	35
Niacyna	24,5	19	27	29,5
Witamina B6	11	0	11	78
Witamina C	16	10,5	13,5	60

Pomiary antropometryczne wykonane na końcu okresu obserwacji wykazały jednak, że prawie wszystkie dzieci (z wyjątkiem 1 dziecka z częstymi stanami dekomensacji w ostatnim roku obserwacji) poprawiły lub utrzymały swoją pozycję centylową w stosunku do wyjściowych pomiarów w 3 miesiącu życia. Dla masy ciała wartości mieściły się w zakresie 25-97 centyla a dla wzrostu w zakresie 25/50 –75/90 centyla. Było to możliwe z jednej strony, ze względu na wystarczający poziom aminokwasów poza BCAA, pochodzących z preparatów białkozastępczych i produktów naturalnych, a z drugiej, na dostępność aminokwasów rozgałęzionych (minimalne utlenianie) pochodzących z katabolizmu białek ustrojowych i produktów naturalnych (jako źródło BCAA), przy zabezpieczeniu energetycznym pokrywającym potrzeby rosnących organizmów.

Zawartość węglowodanów w około połowie badanych średnich racji pokarmowych dzieci była prawidłowa, jednocześnie w 38% racji był to poziom powyżej 110% zaleceń. Zawartość

tłuszczu w żywieniu dzieci była na poziomie prawidłowym tylko w 24,5% średnich racji, podczas gdy w 54% na poziomie poniżej 90% ZDS. Fakt ten można wyjaśnić łatwiejszym podawaniem tłuszczów roślinnych z posiłkami płynnymi w okresie niemowlęctwa i późniejszym niskim spożyciem produktów i potraw niskobiałkowych służących jako „nośnik” tłuszczu w diecie dzieci starszych. Natomiast węglowodany można było łatwo w znacznej ilości podawać w postaci polimerów glukozy, czy sacharozy. Spożycie sodu z dietą nie uwzględniało dosalania posiłków, stąd też w 60% wszystkich średnich racji pokarmowych składnik ten był na poziomie poniżej 60% względem górnej wartości z podanego zakresu normy, natomiast w około 14% racji powyżej 110 %.

Ze względu na ograniczenia w asortymencie produktów, w diecie dzieci z MSUD nie było dobrych naturalnych źródeł wapnia, w związku jego zawartość była niska w żywieniu całej badanej grupy, podobnie jak w dietach stosowanych na przykład w galaktozemii [8] czy fenyloketonurii [2]. W 78,5 % średnich racji pokarmowych poziom wapnia był poniżej 80 % względem ZDS, natomiast na poziomie normy lub powyżej tylko w niespełna 14 % (tabela 2). Mleko i produkty mleczne w diecie małych dzieci dostarczają około 64% wapnia [4], podczas gdy w żywieniu dzieci w badaniach własnych około 60% tego pierwiastka pochodziło z preparatów białkozastępczych. Niskie spożycie wapnia było jednym z czynników sprzyjających wystąpieniu obniżonej mineralizacji kości u młodzieży [6] lub obniżonej szczytowej masy kostnej [12] u dorosłych z fenyloketonurią, czy osteopenii lub osteoporozy u dorosłych z galaktozemią [9]. W porównaniu do wapnia zawartość fosforu w jadłospisach większości dzieci była nieznacznie wyższa; w około 1/4 średnich racji pokarmowych fosfor był na poziomie 90-110% normy, w niższym też odsetku (43 %) wszystkich racji był na poziomie poniżej 80 % względem norm. U dzieci objętych obserwacją stężenia Ca, P i fosfatazy alkalicznej w kontrolnych badaniach były w zakresach wartości prawidłowych dla wieku. Pomimo braku znaczących źródeł żelaza w diecie dzieci z MSUD spożycie tego składnika było na poziomie wyższym od 90% względem norm w ponad połowie średnich racji pokarmowych w całym okresie obserwacji, jednak ponad 1/3 wszystkich racji pod względem zawartości żelaza była na niższym poziomie względem norm (< 80%). Poza okresem niemowlęcym, w którym występowały częste hospitalizacje z powodu różnych infekcji, nie stwierdzono u dzieci wyraźnych nieprawidłowości we wskaźnikach czerwonych krwinek.

Niedostateczną (poniżej <80% ZDS) zawartość witaminy B1, B2, niacyny oraz witaminy C stwierdzono w około 20-40% średnich racji dzieci. Natomiast w odniesieniu do witaminy A, E, i B6 sposób żywienia dzieci był prawidłowy, co wynikało ze znaczącej zawartości w przyjmowanych preparatach białkozastępczych. Podobnie inni autorzy [5] wykazali wysoki udział preparatów w pokryciu zapotrzebowania na większość witamin w żywieniu dzieci z MSUD. Jednakże obserwacje *Acosty* [1] wykazujące graniczne lub niedoborowe stężenia retinolu w surowicy dzieci z fenyloketonurią, pomimo wysokiego, przekraczającego dzienne zalecenia spożycia tej witaminy, potwierdzają potrzebę monitorowania stanu odżywienia dzieci z wrodzonymi wadami metabolizmu.

## WNIOSKI

Realizacja diety z ograniczeniem BCAA u dzieci z MSUD wykazała niedostateczną wartość żelaza, cynku, miedzi, witaminy B1, B2, niacyny i witaminy C (wysoki odsetek racji poniżej 90% ZDS) w odniesieniu do poziomu w zalecanych dziennych racjach pokarmowych.

Realizacja diety na odpowiednim poziomie energetycznym z ograniczeniem aminokwasów rozgałęzionych, przy możliwym do zrealizowania zbilansowaniu pozostałych składników odżywczych zapewniła prawidłowy rozwój fizyczny większości dzieci z MSUD.

A. Kowalik, L. Narojek, J. Sykut-Cegielska

#### REALIZACJA DIETY Z OGRANICZENIEM LEUCYNY, IZOLEUCYNY I WALINY U DZIECI Z CHOROBA SYROPU KLONOWEGO (MSUD)

##### Streszczenie

Celem pracy była ocena realizacji diety z ograniczeniem aminokwasów rozgałęzionych (BCAA) u dzieci z chorobą syropu klonowego (MSUD) w długoletniej obserwacji. Badaniami objęto 7 dzieci w wieku od 1½ do 18 lat. Sposób żywienia dzieci oceniono na podstawie bieżącego notowania jadłospisów z 3-4 dni, co 3-4 miesiące. Wartość energetyczną i odżywczą przykładowych racji pokarmowych oraz jadłospisów dzieci porównano z właściwymi normami i zaleceniami. Wartość energetyczna i zawartość większości składników pokarmowych w przykładowych racjach pokarmowych była zgodna z zaleceniami i normami z wyjątkiem wapnia. Realizacja diety u dzieci z MSUD wykazała niedostateczną zawartość żelaza, cynku, miedzi, witaminy B1, B2, niacyny i witaminy C (wysoki odsetek racji poniżej 90% zaleconego dziennego spożycia).

A. Kowalik, L. Narojek, J. Sykut-Cegielska

#### COMPLIANCE OF THE DIET RESTRICTED WITH LEUCINE, ISOLEUCINE AND VALINE IN MAPLE SYRUP URINE DISEASE (MSUD) CHILDREN

##### Summary

The aim of this study was to evaluate the compliance of the diet with limited branched-chain amino acids (BCAA) content in long-term observation of patients with maple syrup urine disease (MSUD). The study group consisted of 7 children at age of 1,5 – 18 years. Nutrition evaluation was based on current diet records from 3-4 days, every 3-4 months. Energy and nutrition values of proposed daily products lists and diet records was compared with adequate references and recommendations. Energy and content of most of the nutrients in proposed daily products lists were in agreement with RDI except calcium. Diet analysis at MSUD children revealed insufficient contents of: iron, zinc, copper, vitamin B1, B2, niacin and vitamin C (often below 90% RDI).

##### PIŚMIENNICTWO

1. *Acosta P.B.*: Nutrition studies in treated infants and children with phenylketonuria: vitamins, minerals, trace elements. *Eur. J. Pediatr.*, 1996, 155, suppl. 1, 136-139.
2. *Dixon M.*: Disorders of amino acid metabolism, organic acidaemias and urea cycle defects in: Shaw V., Lawson M.: *Clinical Paediatric Dietetics*. 1994, Blackwell Science, 175-177.
3. *Elsas L.J., Acosta P.B.*: Nutritional support of inherited metabolic disease. In: Shils M.E., Olson J.A., Shike M., Ross A.C (eds): *Modern Nutrition in Health and Disease*. 9<sup>th</sup> ed Lea& Febiger, Philadelphia 1999, 1033-1056.

4. *Gregory J.R., Collins D.L., Davies P.S.W., Hughes H.M., Clarke P.C.*: National diet and nutrition survey: children aged 1½ to 4½ years. HMSO, London, 1995.
5. *Gropper S.S., Naglak M.C., Nardella M., Plyler A., Rarback S., Yannicelli S.*: Nutrient intakes of adolescents with phenylketonuria and infants and children with maple syrup urine disease on semi-synthetic diets. *J. Am. Coll. Nutr.*, 1993, 12(2), 108-114.
6. *Hillman L., Schlotzhauer C., Lee D., Grasela J., Witter S., Allen S., Hillman R.*: Decreased bone mineralization in children with phenylketonuria under treatment. *Eur. J. Pediatr.*, 1996, 155, suppl. 1, 148-152.
7. *MacDonald A.*: Calcium and galactosaemia. Abstract, International Metabolic Dietitians' Group, SSIEM, Gothenburg, Sweden, September 1997.
8. *Matthai S., Davidson D.C., Isherwood D., Rutherford T.*: Bone mineral Density in galactosaemia. *Inborn Errors Review Series*, 1997, no 7.
9. *Morton D.H., Strauss K.A., Robinson D.L., Puffenberg E.G., Kelley R.I.*: Diagnosis and treatment of Maple Syrup Disease: A Study of 36 Patients. *Pediatrics* 2002, 109, 6, 999-1008.
10. *Ogier de Baulny H., Saudubray J.M.*: Branched-Chain Organic Acidurias. In: Fernandes J., Saudubray J.M., Berghe G. (eds): *Inborn Metabolic Disease. Diagnosis and Treatment*. Springer-Verlag, 2000, 196-222.
11. *Segev R., Modan-Moses D., Vered I., Anikster Y., Abraham S., Efrati O., Gilboa T., Schwartz G.*: Peak bone mass in PKU patients. Poster, *Inborn Error Review Series* 2005, no
12. *Szotowa W., Socha J., Charzewska J., Dłużniewska K., Jabłoński E., Kunachowicz H., Rudzka-Kańtoch Z., Ryżko J., Stolarczyk A., Weker H.*: *Dzienne zalecenia żywieniowe dla dzieci i młodzieży*. *Ped. Polska* 1995, 7, 2-3