

Glykogenose Typ I: Auswirkung mittelkettiger Fettsäuren auf die Stoffwechseleinstellung und das Längenwachstum

U. Meyer, S. Illsinger, T. Lücke, H. Hartmann, A.M. Das, Pädiatrie II, MHH

Einleitung: Klinisch fallen Patienten mit Glykogenose Typ I (GSD I, von Gierke-Erkrankung) durch Unterzuckerungssymptome, Hepatomegalie und Minderwuchs auf. Hypoketotische Hypoglykämien, Laktaterhöhung, Hyperurikämie und Hypertriglyzeridämie sind typische biochemische Befunde bei der GSD I. Zugrunde liegend ist eine Metabolisierungsstörung von Glukose 6-Phosphat. Folge ist unter anderem eine vermehrte Bildung von Malonyl-CoA aus Acetyl CoA, was zu einer Beeinträchtigung der Oxidation langkettiger Fettsäuren in den Mitochondrien führt. Das vermehrte Malonyl CoA führt zu einer Hemmung der Carnitinpalmitoyltransferase I (CPT I), welche im Mitochondrium aus langkettigen Acyl CoA-Verbindungen Acylcarnitine produziert, die über die mitochondriale Innenmembran in die Mitochondrienmatrix geschleust werden, wo sie via Betaoxidation zur Energiebereitstellung und Ketogenese beitragen. Eine Hemmung der CPT I bei der GSD I führt zu eingeschränkter Energiebereitstellung und unzureichender Ketogenese aus langkettigen Fettsäuren. Im Gegensatz dazu können mittelkettige Fettsäuren weiterhin unabhängig vom Carnitinshuttle im Mitochondrium verstoffwechselt und der Betaoxidation zugeführt werden. Durch Anreicherung der Nahrung mit MCT (Medium Chain Triglycerides)-Fetten kann der CPT I –Block umgangen werden.

Patienten und Methoden: 4 Patienten mit GSD I aus unserer Stoffwechselambulanz im Alter von 1 3/4, 6 1/2 und 12 Jahren sowie eine erwachsene Patientin erhielten über mehrere Monate eine mit MCT-Fetten angereicherte Diät. Als biochemische Verlaufsparameter wurden Laktat, Triglyzeride, Harnsäure und Glukose im Blut bestimmt, zudem Acylcarnitine im Blut sowie organische Säuren im Urin. Als klinischer Parameter wurde bei den pädiatrischen Patienten das Längenwachstum und als diätetische Verlaufsgrößen Kohlenhydrat- und Energiebedarf, um Euglykämie zu erreichen, erfasst.

Ergebnisse: Es wurden keine klinischen oder biochemischen Nebenwirkungen der Therapieintervention beobachtet. Es kam bei den pädiatrischen Patienten unter der MCT-Zufuhr zu einem perzentilenschneidenden Längenwachstum nach oben, Kalorien- und Kohlenhydratbedarf waren rückläufig. Ferner war eine Senkung von Laktat, Triglyzeriden und Harnsäure im Blut zu beobachten, die Glukosewerte waren stabiler und es kam zu einer Erhöhung der Ketogenesekapazität im Falle einer infekgetriggerten Hypoglykämie.

Zusammenfassung:

Wir zeigen, dass eine mit MCT angereicherte Diät zu einer verbesserten Stoffwechsellage führen kann, gemessen an Laktat-, Triglyzerid-, Glukose- und Harnsäurewerten im Blut sowie am Kohlenhydrat- und Kalorienbedarf, der zur Erhaltung der Euglykämie notwendig ist. Bei Kindern kommt es unter MCT zu einem verbesserten Längenwachstum. Ob die MCT-Ernährung einen Effekt auf Langzeitkomplikationen wie Nephropathie, Adenome/Karzinome in der Leber hat, ist z.Zt. unklar. Theoretisch sollte die peroxisomale Oxidation von langkettigen Fettsäuren unter MCT vermindert sein, was zu einer Reduktion karzinogener Substanzen führt.