

**Tytuł:** Acyduria 3-metyloglutakonowa – występowania, interpretacja, rekomendacje / 3-methylglutaconic aciduria – prevalence, interpretation and recommendations

**Słowa kluczowe:** 3-MGA SCREENING SELEKTYWNY REKOMENDACJE GC-MS ACYDURIA 3-METYLOGLUTAKONOWA

**Keywords:** GC-MS RECOMMENDATIONS 3-MGA SELECTIVE SCREENING 3-METHYLGLUTACONIC ACIDURIA

**Autorzy:**

Dariusz Rokicki - Klinika Chorób Metabolicznych, Endokrynologii i Diabetologii IP-CZD

Magdalena Pajdowska - Pracownia Badań Radioimmunologicznych i Biochemii, Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Dariusz Kozłowski - Pracownia Badań Radioimmunologicznych i Biochemii, Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Anna Bogdańska - Zakład Biochemii, Radioimmunologii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Łukasz Kałuży - Klinika Gastroenterologii Dziecięcej i Chorób Metabolicznych, I Katedra Pediatrii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego, Poznań

Katarzyna Iwanicka-Pronicka - Zakład Audiologii i Foniatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Joanna Trubicka - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Dorota Piekutowska-Abramczuk - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Edyta Szymańska - Klinika Gastroenterologii, Hepatologii, Zaburzeń Odżywiania i Pediatrii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Monika Kugaulo - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

Małgorzata Krajewska-Walasek - Zakład Genetyki Medycznej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

Ewa Pronicka - Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

Magdalena Wojtyła - Klinika Pediatrii, Żywienia i Chorób Metabolicznych, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”, Warszawa

**Streszczenie:**

**Cel:** Acyduria 3-metyloglutakonowa (3-MGA-uria) jest specyficznym markerem wad metabolizmu związanych z mutacjami w genach AUH, SERAC1, TAZ, CLPB, OPA3, DNAJC19, TMEM70. Celem pracy było opracowanie zaleceń w różnicowaniu 3-MGA-urii, w tym wskazanie do badania molekularnego.

**Materiał i metody:** Z grupy ponad 70 tys. dzieci poddanych analizie profilu kwasów organicznych metodą GCMS wyselekcjonowano 356 pacjentów ze wzrostem wydalania kwasu 3-MGA. W analizie uwzględniono wiek pacjenta, specyficzność objawów

klinicznych oraz nasilenie 3-MGA-urii.

Obecność specyficznych objawów klinicznych (oraz dostępność materiału do badań genetycznych) stanowiła podstawę ukierunkowania diagnostyki molekularnej. W analizie uwzględniono wszystkie dostępne wyniki badań metabolicznych i molekularnych.

**Wyniki:** Pozytywny wynik diagnostyki molekularnej uzyskano w grupie wątrobowej (43,9%) oraz neurologicznej ze współistnieniem neutropenii (53%) lub niedosłuchu (80%) oraz w grupie kardiologicznej (25%). Rozpoznanie ustalone zostało łącznie u 48 spośród 94 pacjentów poddanych diagnostyce molekularnej i metabolicznej (51,1%). U 18 pacjentów wykryto mutacje w genach SERAC1, TMEM70, CLPB i TAZ, specyficznym związanych z 3-MGA-uriami. Rozpoznanie ustalono u 75% noworodków, w tym defekty specyficznym związane z 3-MGA-uriami oraz inne defekty (hiperamoniemia typu I, zespół SLO). W grupie badanych dzieci powyżej 1,5 roku życia rozpoznawano głównie glikogenozę wątrobową i różne mitochondriopatie, ale nie wykryto żadnego defektu związanego specyficznym z 3-MGA-uriami.

**Wnioski:** Wyniki badań wskazują, że postępowanie diagnostyczne w przypadkach 3-MGA-urii powinno być uzależnione od jej nasilenia, wieku pacjenta oraz charakteru dominujących objawów klinicznych.

## Abstract:

**Objectives:** 3-methylglutaconic (3-MGA) aciduria is a specific marker of metabolic defects associated with mutations in the: AUH, SERAC1, TAZ, CLPB, OPA3, DNAJC19, TMEM70 genes. The aim of the study was to develop recommendations for 3-MGA-uria differentiation, including indication for molecular testing. **Material and methods:** 356 cases of 3-MGA-uria revealed among more than 70,000 GC-MS organic acid profiles in urine were included in the study. Age of screening (onset), specific clinical symptoms, and 3-MGA-uria excretion amounts were analyzed. Presence of specific clinical symptoms (and DNA availability) were the basis of qualification for molecular study. All available molecular and metabolic data were included in the analysis.

**Results:** Positive results of molecular diagnostics were received in phenotypes dominated by involvement of liver (43,9%), central nervous system with neutropenia (53%) and deafness (80%), and in heart (25%). Definite diagnosis was established in 48 out of 94 studied patients (51,1%). In 18 of these, the defects of genes specifically associated with 3-MGA-uria (SERAC1, TMEM70, CLPB, TAZ) were detected. In 75% of neonates, mutations in genes specifically associated with 3-MGA-uria or other defects (hyperammonemia type I, SLO syndrome) were identified. In older age group (>1.5 years), the positive DNA results were not connected with 3-MGA specificity and were found occasionally (glycogen storage disease, mitochondrial disorders).

**Conclusions:** Results of the study indicate that the diagnosis of 3-MGA-uria should be based on the severity of the disease, patient's age and the nature of the dominant clinical symptoms.