

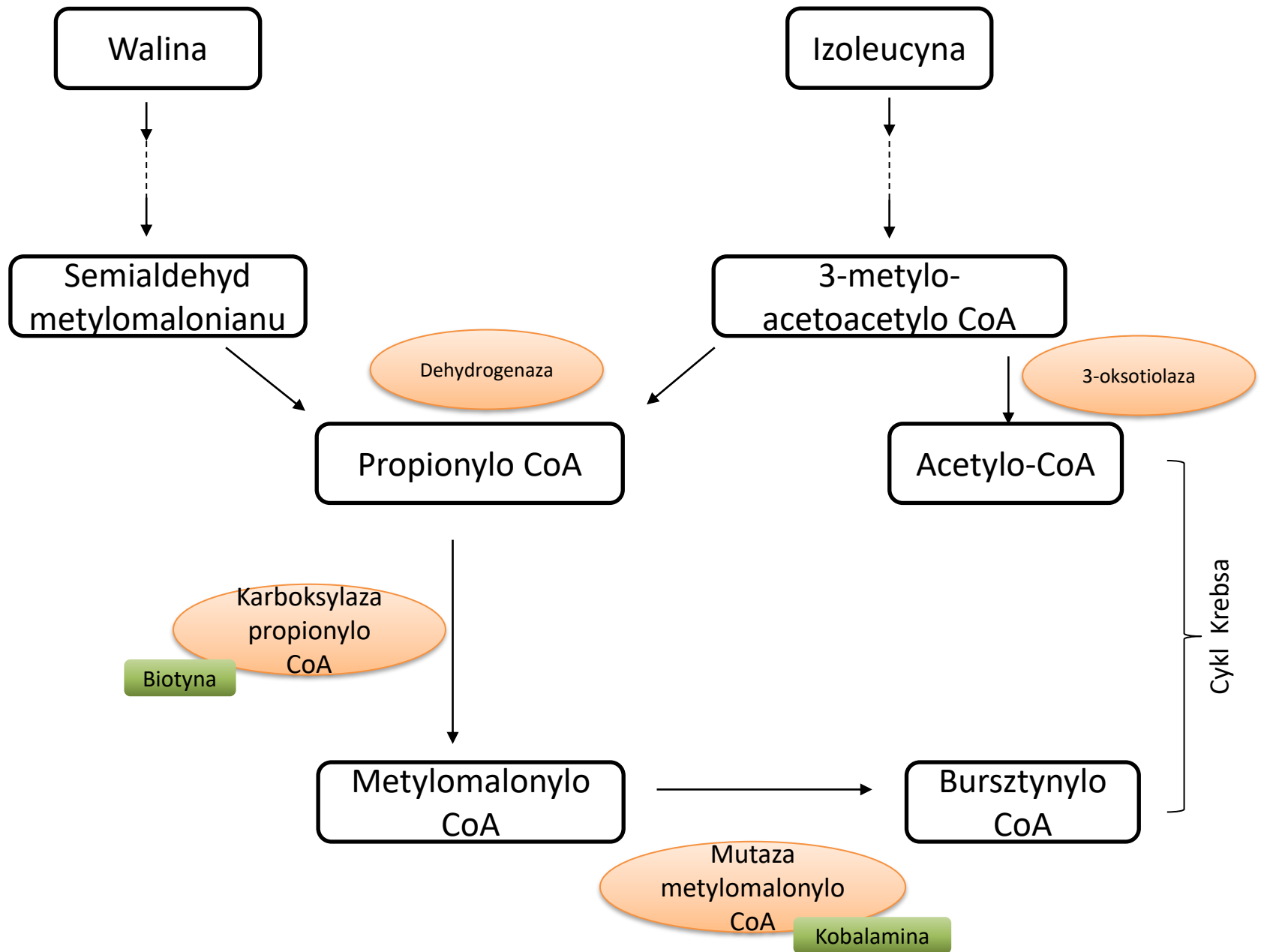
Kurs POWER

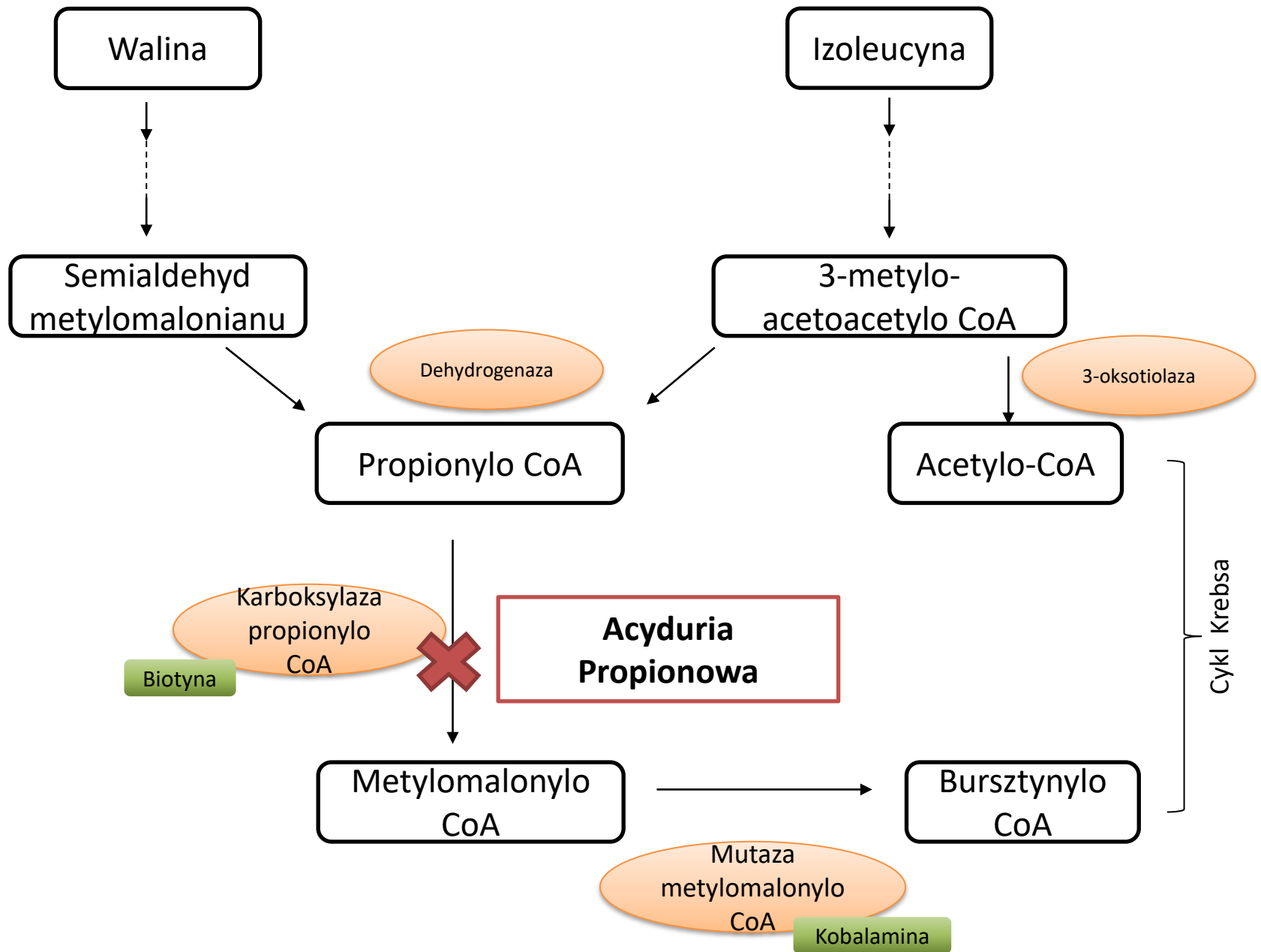
„Witaminy, w tym witaminy z grupy B jako
kofaktory w procesach metabolicznych
komórki”

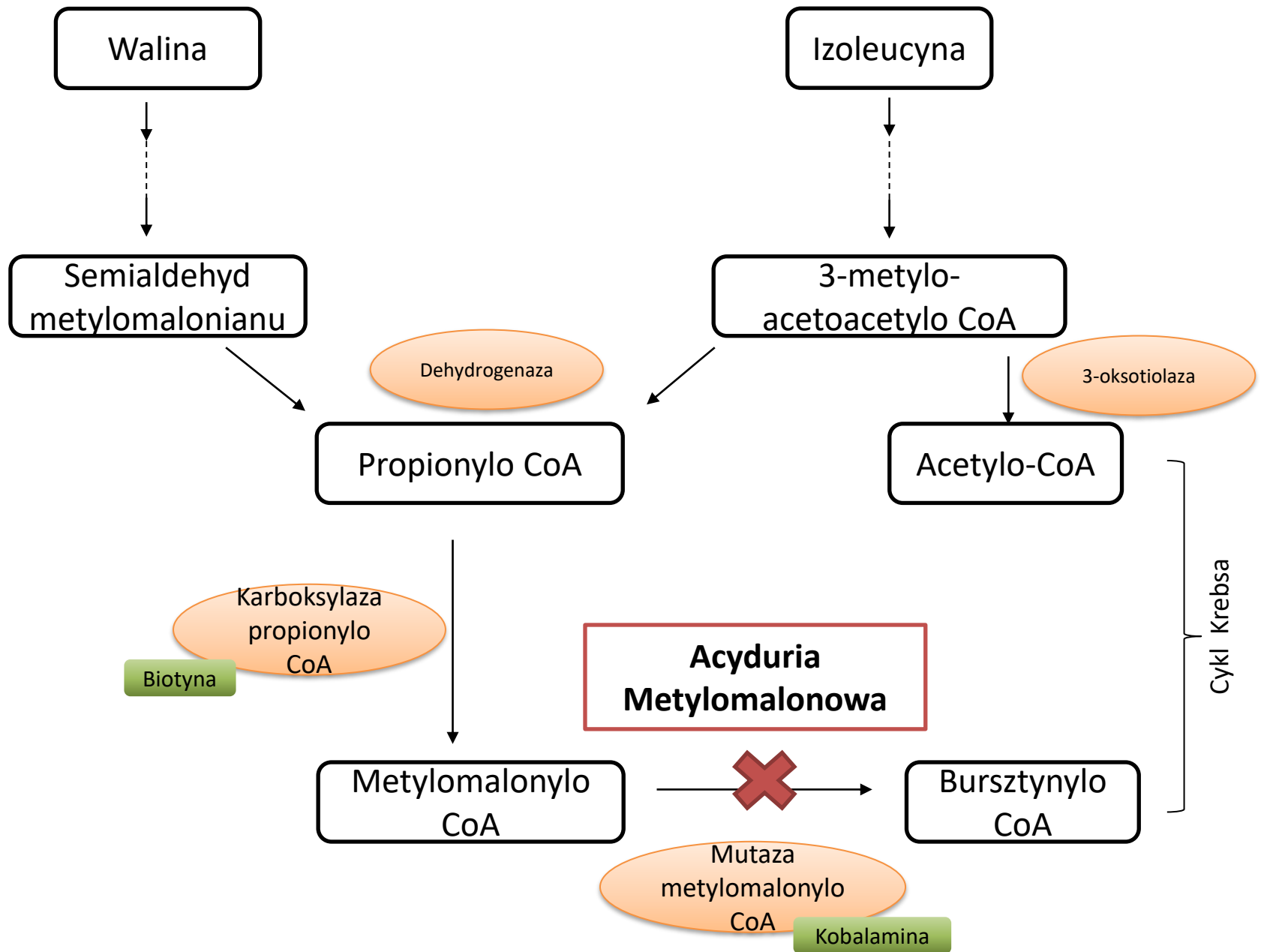
Diagnostyka biochemiczna i kliniczna wybranych zaburzeń metabolicznych, cz.I

Katarzyna Kuśmierska, Joanna Taybert
Instytut Matki i Dziecka

Warszawa, 21-23 października 2020 roku.







Acyduria metylomalonowa – deficyt mutazy metylomalonylo CoA

Przesiew noworodkowy
C3 –propionylokarnityna ↑
C4 DC- metylomalonylokarnityna ↑
↓ karnityna;



Profil kwasów organicznych w moczu

- Kwas metylomalonowy ↑ ↑
- Kwas metylocytrynowy ↑
- Kwas 3-OH-propionowy ↑
- Kwas 2-Metyl-2,3-dihydroksymasłowy ↑

Profil aminokwasow w osoczu
NORMA

Acyduria propionowa - deficyt karboksylazy propionylo CoA

Przesiew noworodkowy
C3 –propionylokarnityna ↑
C4 DC- metylomalonylokarnityna ↑
↓ karnityna;



Profil kwasów organicznych w moczu

- Kwas metylocytrynowy ↑
- Kwas 3-OH-propionowy ↑
- Propioniloglicyna ↑

Profil aminokwasow w osoczu
↑ glicyna

Pacjent 1

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,13umol/l (N<9,50)
- C0 karnityna 15,5umol/l;

Pacjent 1

Wywiad:

- CII PI SN w 39Hbd, masa ciała 3700g, długość 54cm, obwód głowy 36cm, 9pkt w skali Apgar
- Wypisane do domu w 3dż.

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy w 3dż i 20dż → **WEZWANIE**

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,13umol/l (N<9,50)
- C0 karnityna 15,5umol/l;

Pacjent 1

Wywiad:

- CII PI SN w 39Hbd, masa ciała 3700g, długość 54cm, obwód głowy 36cm, 9pkt w skali Apgar
- Wypisane do domu w 3dż.

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy w 3dż i 20dż → **WEZWANIE**

Stan ogólny: dobry

Badania podstawowe:

- bez pancytopenii, ketonurii,
- amoniak 103 umol/l,
- witamina B12 216pg/ml.
- kwas mlekowy 4 → 6 → 3,4 mmol/l.

Badania obrazowe:

ECHO: niewielki ubytek przegrody międzykomorowej części okołobłoniastej oraz drożny otwór owalny

USG GŁOWY: cechy nienasilonej waskulopatii soczewkowo-prążkowiowej

USG J.BRZUSZNEJ: zdwojenie ukm nerki lewej z niewielkim poszerzeniem dolnej miedniczki.

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,13umol/l (N<9,50)
- C0 karnityna 15,5umol/l;

Pacjent 1

Wywiad:

- CII PI SN w 39Hbd, masa ciała 3700g, długość 54cm, obwód głowy 36cm, 9pkt w skali Apgar
- Wypisane do domu w 3dż.

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy w 3dż i 20dż → **WEZWANIE**

Stan ogólny: dobry

Badania podstawowe:

- bez pancytopenii, ketonurii,
- amoniak 103 umol/l,
- witamina B12 216pg/ml.
- kwas mlekowy 4 → 6 → 3,4 mmol/l.

Badania obrazowe:

ECHO: niewielki ubytek przegrody międzykomorowej części okołobłoniastej oraz drożny otwór owalny

USG GŁOWY: cechy nienasilonej waskulopatii soczewkowo-prążkowiowej

USG J.BRZUSZNEJ: zdwojenie ukm nerki lewej z niewielkim poszerzeniem dolnej miedniczki.

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,13umol/l (N<9,50)
- C0 karnityna 15,5umol/l;

Aminoacidogram:

- homocysteina 6,3umol/l (N 3,3-8,3 umol/l)

Profil kwasów organicznych moczu

metodą GCMS:

- znacznie podwyższone wydalanie kwasu metylomalonowego, podwyższone kwasu metylocytrynowego i 3-hydroksypropionowego.

Pacjent 1

Wywiad:

- CII PI SN w 39Hbd, masa ciała 3700g, długość 54cm, obwód głowy 36cm, 9pkt w skali Apgar
- Wypisane do domu w 3dż.

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy w 3dż i 20dż → **WEZWANIE**

Stan ogólny: dobry

Badania podstawowe:

- bez pancytopenii, ketonurii,
- amoniak 103 umol/l,
- witamina B12 216pg/ml.
- kwas mlekowy 4 → 6 → 3,4 mmol/l.

Badania obrazowe:

ECHO: niewielki ubytek przegrody międzykomorowej części okołobłoniastej oraz drożny otwór owalny

USG GŁOWY: cechy nienasilonej waskulopatii soczewkowo-prążkowiowej

USG J.BRZUSZNEJ: zdwojenie ukm nerki lewej z niewielkim poszerzeniem dolnej miedniczki.

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,13umol/l (N<9,50)
- C0 karnityna 15,5umol/l;

Aminoacidogram:

- homocysteina 6,3umol/l (N 3,3-8,3 umol/l)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- znacznie podwyższone wydalenie kwasu metylomalonowego, podwyższone kwasu metylocytrynowego i 3-hydroksypropionowego.

Rozpoznanie: Acyduria metylomalonowa

Pacjent 1

Test z witaminą B12:

Przed:

- 4142 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$
- 5170 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$
- 1540 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$

Po:

- 135 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$
- 126 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$
- 165 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$



Rozpoznanie: Acyduria metylomalonowa

Pacjent 1

Test z witaminą B12:

Przed:

- 4142 umol/mmol/kreatyniny
- 5170 umol/mmol/kreatyniny
- 1540 umol/mmol/kreatyniny

Po:

- 135 umol/mmol/kreatyniny
- 126 umol/mmol/kreatyniny
- 165 umol/mmol/kreatyniny

Inny pacjent

Test z witaminą B12:

Przed:

- 5286 umol/mmol/kreatyniny
- 4059 umol/mmol/kreatyniny
- 4064 umol/mmol/kreatyniny

Po:

- 4286 umol/mmol/kreatyniny
- 3758 umol/mmol/kreatyniny
- 4053 umol/mmol/kreatyniny

Rozpoznanie: Acyduria metylomalonowa

Pacjent 1

Test z witaminą B12:

Przed:

- 4142 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$
- 5170 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$
- 1540 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$

Po:

- 135 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$
- 126 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$
- 165 $\mu\text{mol}/\text{mmol}/\text{kreatyniny}$

Badania molekularne:

Potwierdzenie rozpoznania



Rozpoznanie: Acyduria metylomalonowa

Pacjent 1

Leczenie:

- Dieta z ograniczeniem podaży Met, Tre, Val i ILE / z ograniczeniem białka naturalnego
- Podaż doustna karnityny
- Podaż Hydroksykobalaminy sc

Kontrola metaboliczna

Profilaktyka dekompensacji metabolicznych /katabolizmu

Test z witaminą B12:

Przed:

- 4142 umol/mmol/kreatyniny
- 5170 umol/mmol/kreatyniny
- 1540 umol/mmol/kreatyniny

Po:

- 135 umol/mmol/kreatyniny
- 126 umol/mmol/kreatyniny
- 165 umol/mmol/kreatyniny

Badania molekularne:

Potwierdzenie rozpoznania



Rozpoznanie: Acyduria metylomalonowa

Pacjent 1

Leczenie:

- Dieta z ograniczeniem podaży Met, Tre, Val i ILE / z ograniczeniem białka naturalnego
- Podaż doustna karnityny
- Podaż Hydroksykobalaminy sc

Kontrola metaboliczna

Profilaktyka dekompensacji metabolicznych /katabolizmu

Test z witaminą B12:

Przed:

- 4142 umol/mmol/kreatyniny
- 5170 umol/mmol/kreatyniny
- 1540 umol/mmol/kreatyniny

Po:

- 135 umol/mmol/kreatyniny
- 126 umol/mmol/kreatyniny
- 165 umol/mmol/kreatyniny

Badania molekularne:

Potwierdzenie rozpoznania

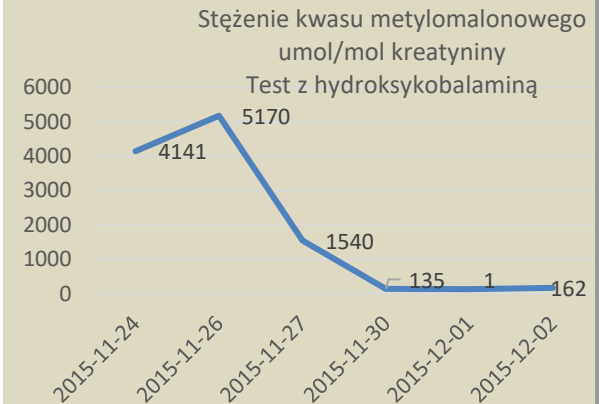
Profil acylokarnityn:

- ↑ zmienne C3 karnityny

Aminoacidogram:

- Monitorowanie stężeń eliminowanych aminokwasów
- Monitorowanie ew innych niedoborów aminokwasowych

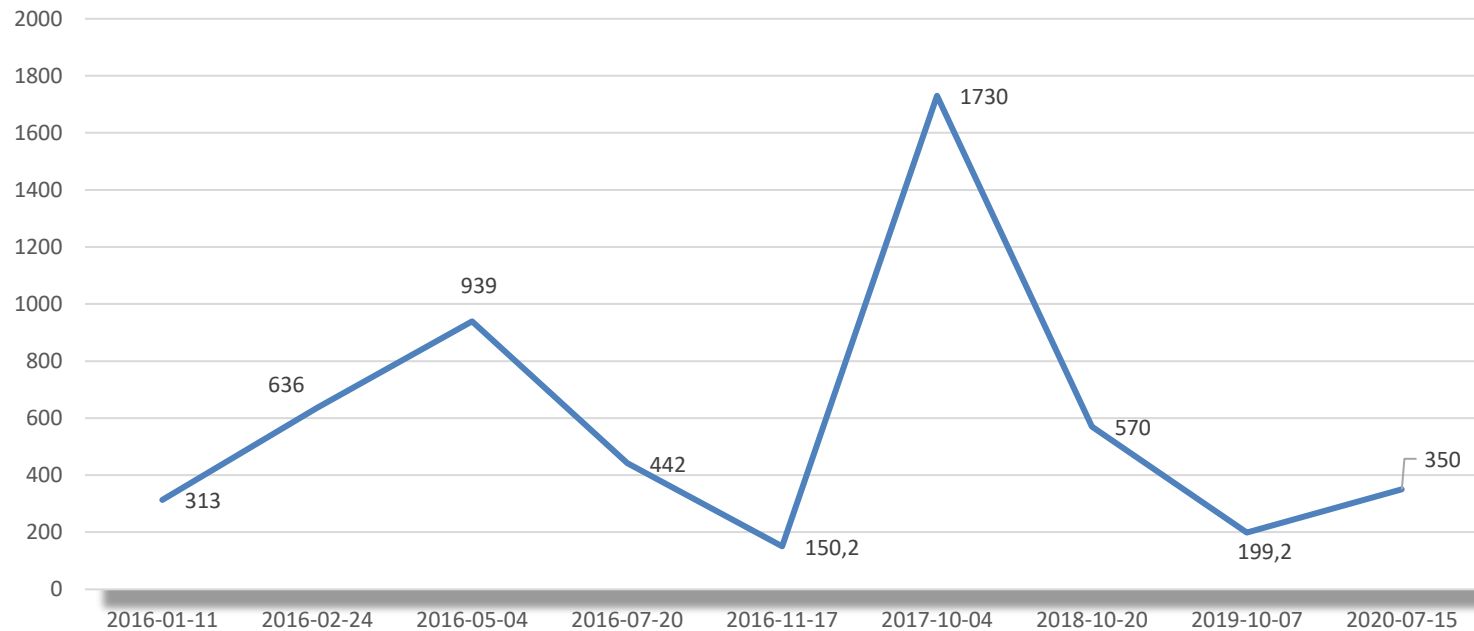
Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:



Rozpoznanie: Acyduria metylomalonowa

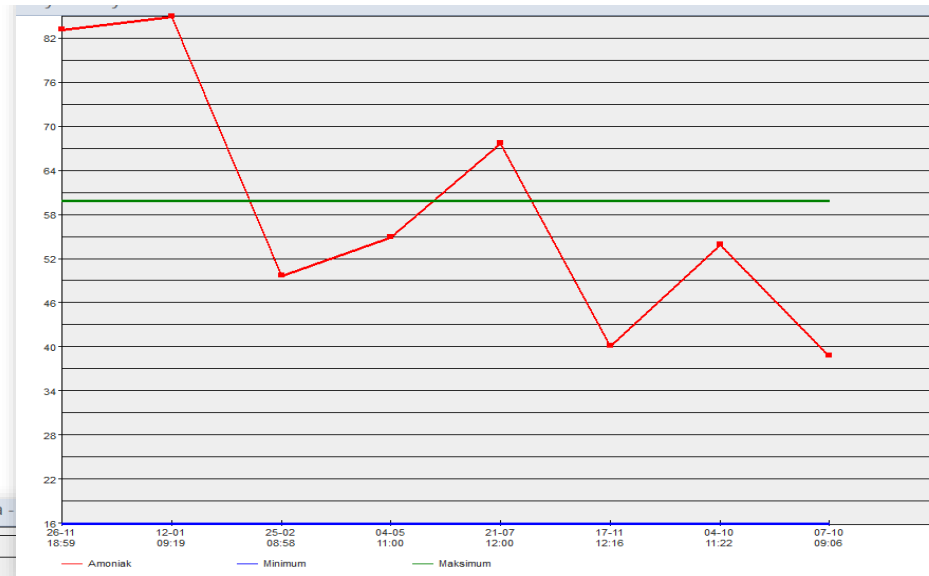
Pacjent 1

Stężenie kwasu metylomalonowego umol/mol kreatyniny
badania kontrolne

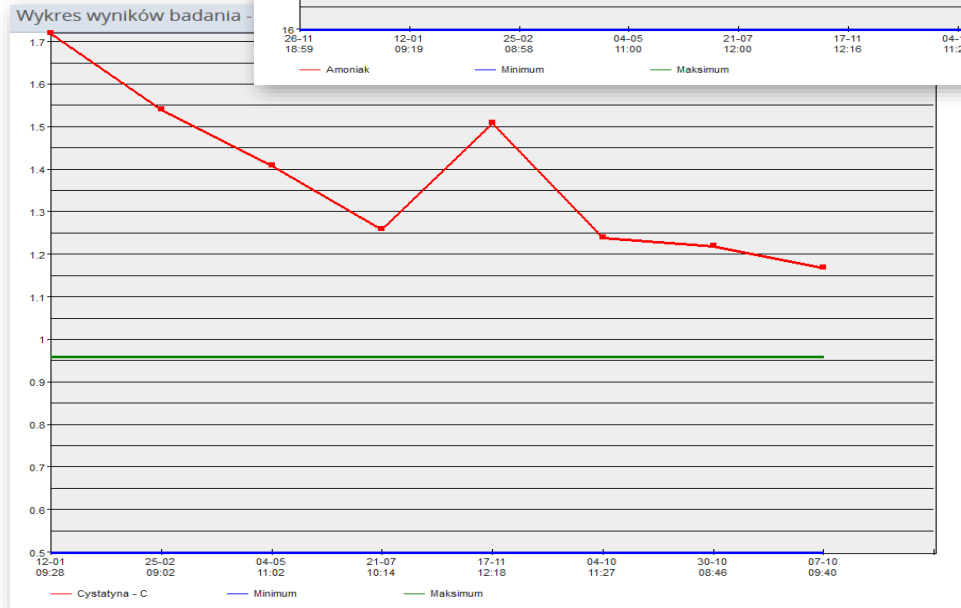


Pacjent 1

Amoniak

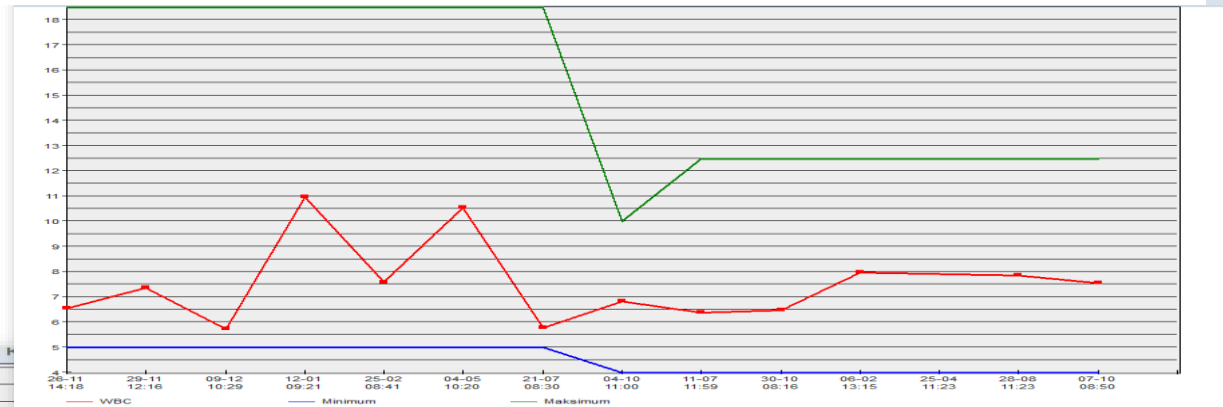


Cystatyna C

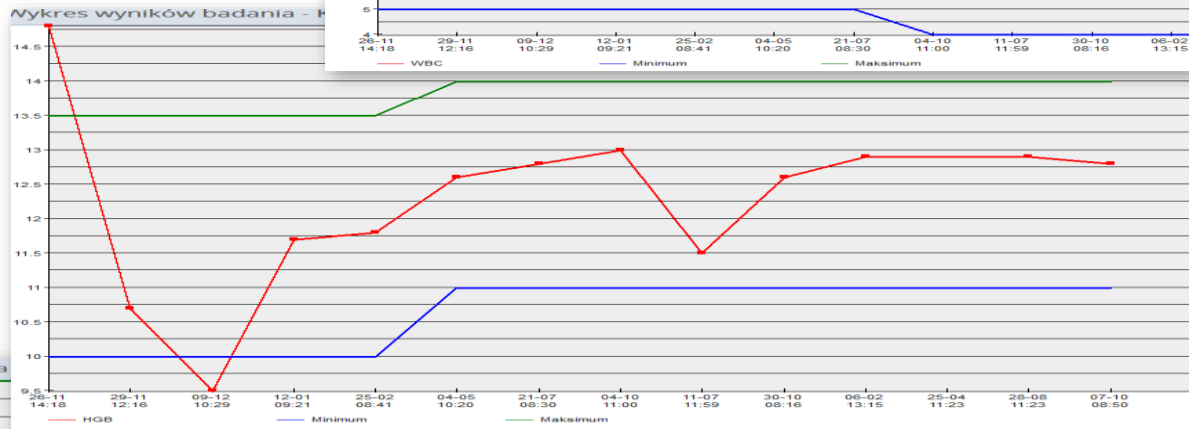


Pacjent 1

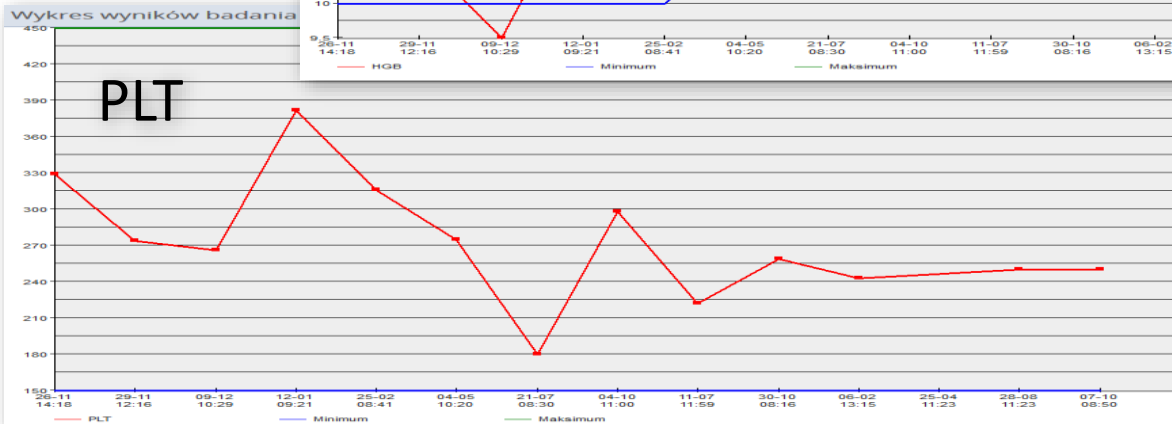
WBC



Hgb



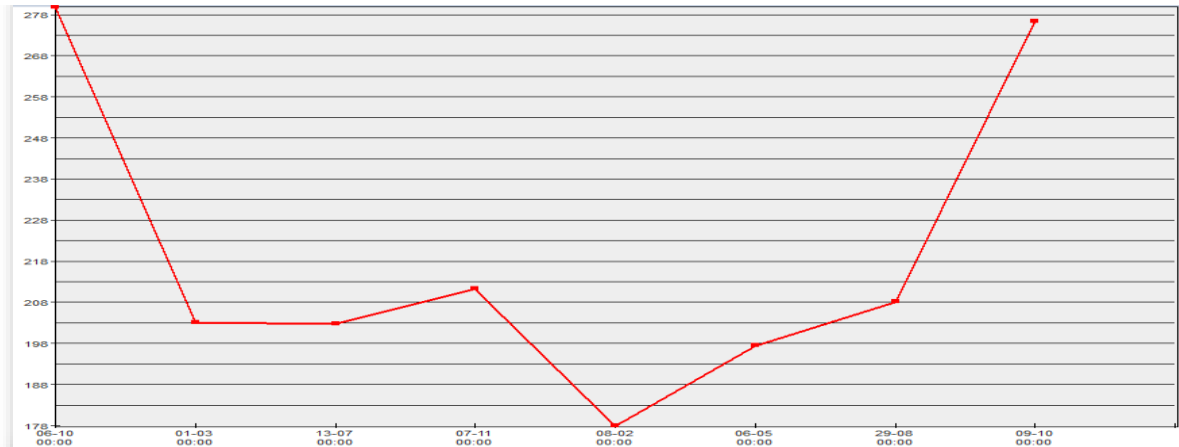
PLT



Pacjent 1

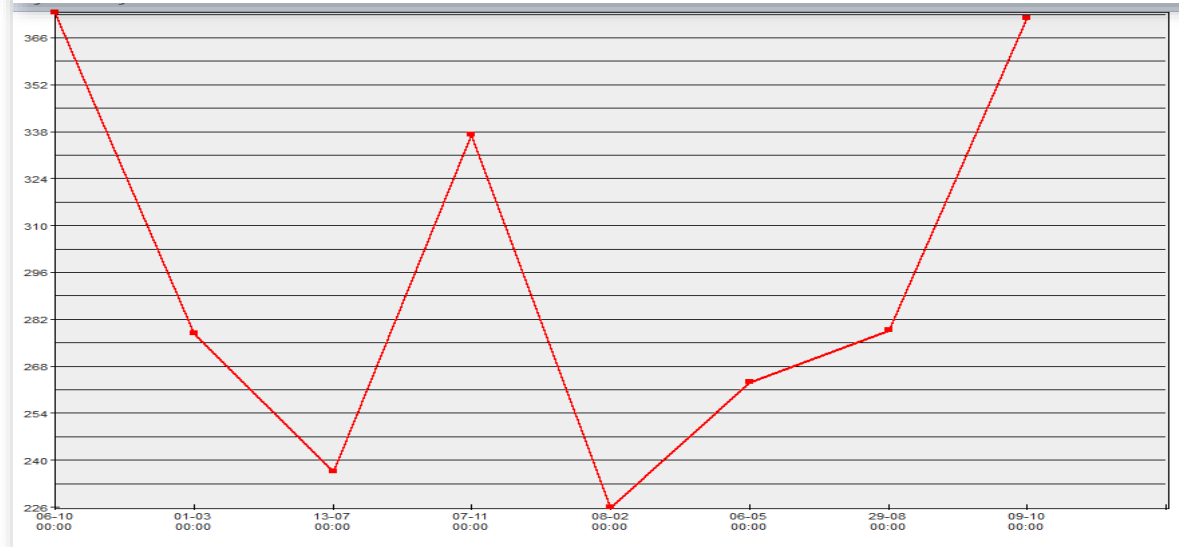
Glicyna:

[N 123-319 $\mu\text{mol/l}$]

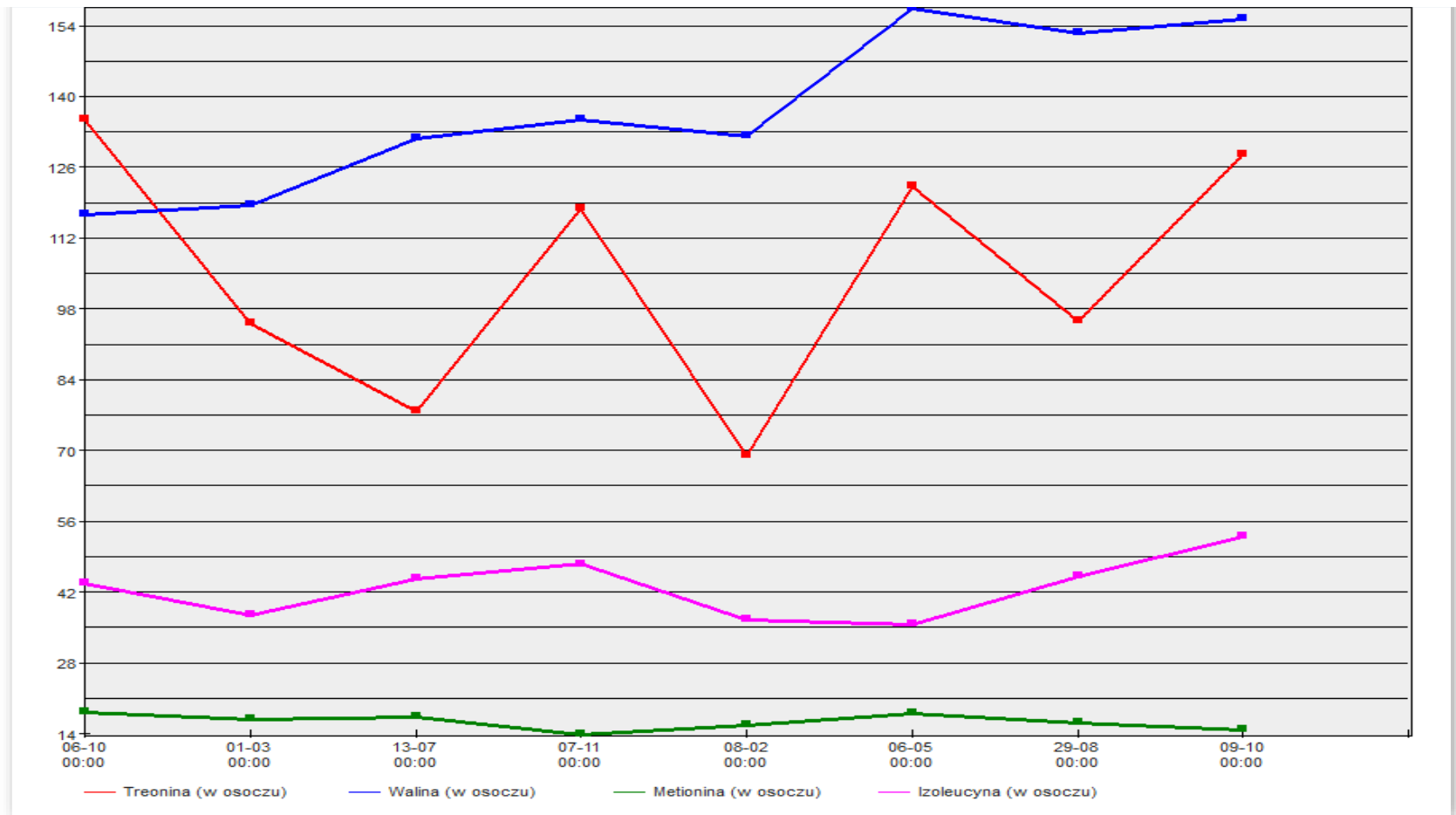


Alanina:

[N 182-552 $\mu\text{mol/l}$]



Pacjent 1



Normy [$\mu\text{mol/l}$]:

Treonina 102-190;

Walina 144-269;

Metionina 12-32;

Isoleucyna 34-84.

Pacjent 2

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,7umol/l (N<9,50)
- C0 karnityna prawidłowa

Pacjent 2

Wywiad:

- CI (zakażenie układu moczowego u matki) PI CC (ułożenie odgięciowe) w 37Hbd, masa ciała 3220g, długość 53cm, obwód głowy 35cm, 10pkt w skali Apgar, po porodzie: hipoglikemia (20-23-53mg/dl → glukoza iv, żółtaczka, trudności w przystawianiu do piersi, krótkie wędzidełko języka (→plastyka)
- wypisany do domu w 9dż

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy → **WEZWANIE**

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,7umol/l (N<9,50)

Pacjent 2

Wywiad:

- CI (zakażenie układu moczowego u matki) PI CC (ułożenie odgięciowe) w 37Hbd, masa ciała 3220g, długość 53cm, obwód głowy 35cm, 10pkt w skali Apgar, po porodzie: hipoglikemia (20-23-53mg/dl → glukoza iv, żółtaczka, trudności w przystawianiu do piersi, krótkie wędzidełko języka (→plastyka)
- wypisany do domu w 9dż

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy → **WEZWANIE**

Stan ogólny:

- dobry

Badania podstawowe:

- Bilirubina - podwyższona
- morfologia, gazometria, chemia, amoniak, mocz ogólny - prawidłowe

Badania obrazowe:

- Bez specyficznych zmian

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,7umol/l (N<9,50)

Pacjent 2

Wywiad:

- CI (zakażenie układu moczowego u matki) PI CC (ułożenie odgięciowe) w 37Hbd, masa ciała 3220g, długość 53cm, obwód głowy 35cm, 10pkt w skali Apgar, po porodzie: hipoglikemia (20-23-53mg/dl → glukoza iv, żółtaczka, trudności w przystawianiu do piersi, krótkie wędzidełko języka (→plastyka)
- wypisany do domu w 9dż

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy → **WEZWANIE**

Stan ogólny:

- dobry

Badania podstawowe:

- Bilirubina - podwyższona
- morfologia, gazometria, chemia, amoniak, mocz ogólny - prawidłowe

Badania obrazowe:

- Bez specyficznych zmian

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,7umol/l (N<9,50)

Aminoacidogram:

- homocysteina 9,1 umol/l (N 3,3-8,3 umol/l)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- podwyższony poziom kwasu metylocytrynowego oraz oznaczono ślad propionylglicyny, kwas metylomalonowy w normie

Pacjent 2

Wywiad:

- CI (zakażenie układu moczowego u matki) PI CC (ułożenie odgięciowe) w 37Hbd, masa ciała 3220g, długość 53cm, obwód głowy 35cm, 10pkt w skali Apgar, po porodzie: hipoglikemia (20-23-53mg/dl → glukoza iv, żółtaczka, trudności w przystawianiu do piersi, krótkie wędzidełko języka (→plastyka)
- wypisany do domu w 9dż

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy → **WEZWANIE**

Stan ogólny:

- dobry

Badania podstawowe:

- Bilirubina - podwyższona
- morfologia, gazometria, chemia, amoniak, mocz ogólny - prawidłowe

Badania obrazowe:

- Bez specyficznych zmian

Profil acylokarnityn:

- C3 karnityna 10,7umol/l (N<9,50)

Aminoacidogram:

- homocysteina 7,2 umol/l (N 3,3-8,3 umol/l)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- podwyższony poziom kwasu metylocytrynowego oraz oznaczono ślad propionylglicyny, kwas metylomalonowy w normie

Rozpoznanie: Acyduria propionowa

Pacjent 2

Postępowanie:

- Zalecenia terapeutyczne: zalecenia dietetyczne, L-karnityna, witamina D
- Profilaktyka dekompensacji metabolicznych
- Wizyty kontrolne w ośrodku metabolicznym (Kontrola rozwoju somatycznego, psychoruchowego, badania podstawowe, metaboliczne, kontrola dietetyczna)
- Kontrola specjalistyczna: kardiologiczna, psychologiczna, neurologiczna



Rozpoznanie: Acyduria propionowa

Pacjent 2

Postępowanie:

- Zalecenia terapeutyczne: zalecenia dietetyczne, L-karnityna, witamina D
- Profilaktyka dekompensacji metabolicznych
- Wizyty kontrolne w ośrodku metabolicznym (Kontrola rozwoju somatycznego, psychoruchowego, badania podstawowe, metaboliczne, kontrola dietetyczna)
- Kontrola specjalistyczna: kardiologiczna, psychologiczna, neurologiczna

Badania podstawowe:

- Morfologia
- Gazometria
- Amoniak
- Inne
- Witamina B12

Badania molekularne:

- Potwierdziły rozpoznanie

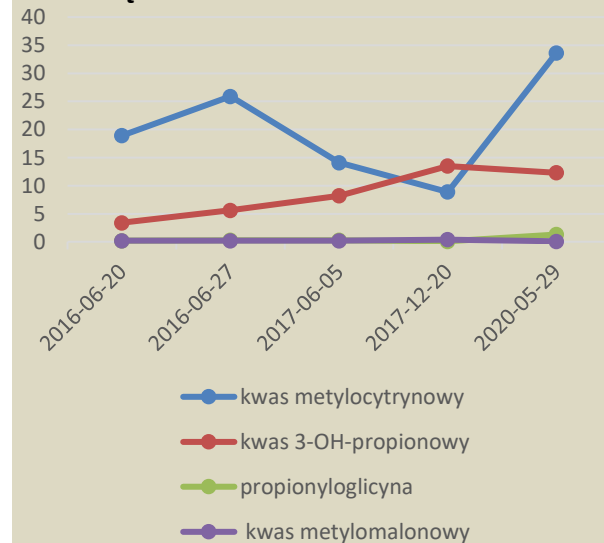
Profil acylokarnityn:

- ↑ zmienne C3 karnityna

Aminoacidogram:

- Monitorowanie stężeń eliminowanych aminokwasów
- Monitorowanie ew innych niedoborów aminokwasowych

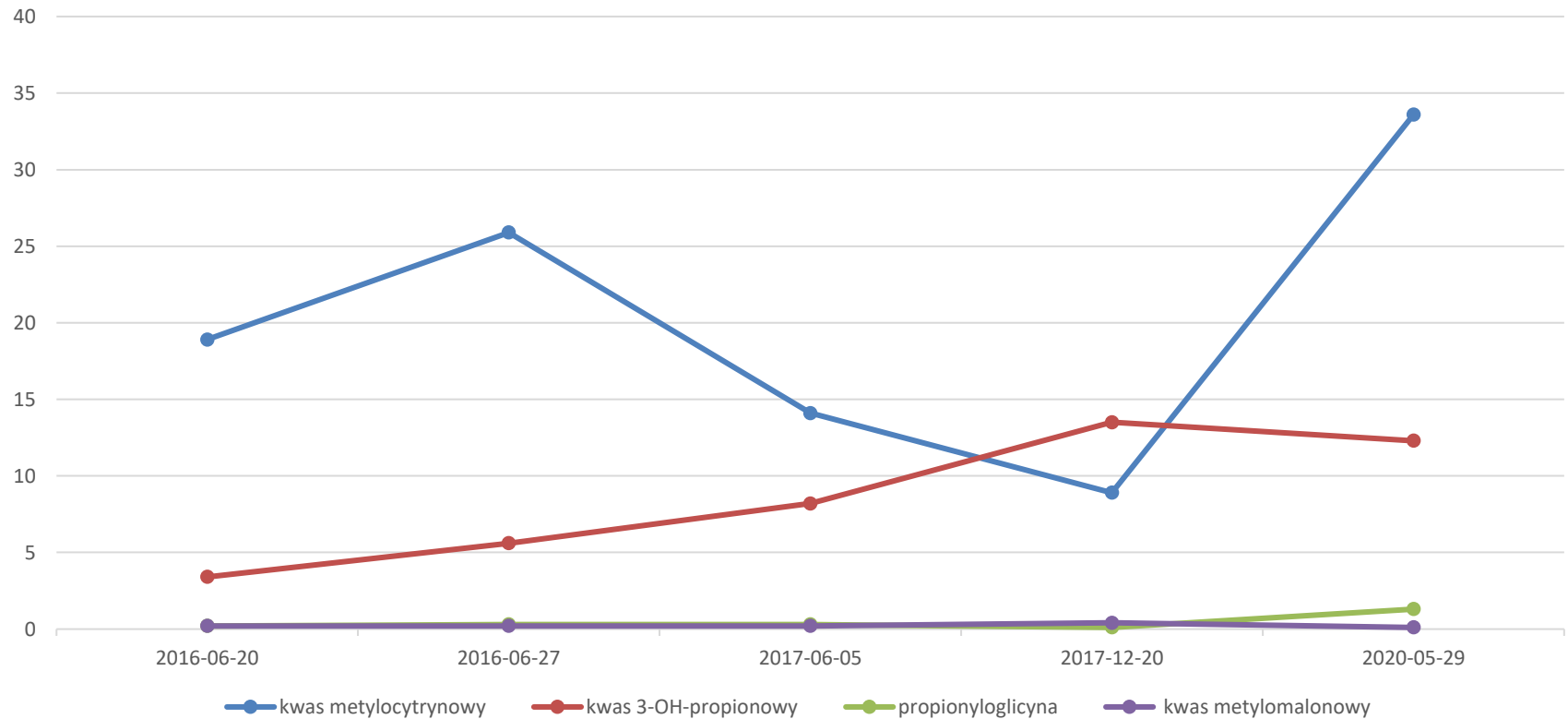
Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:



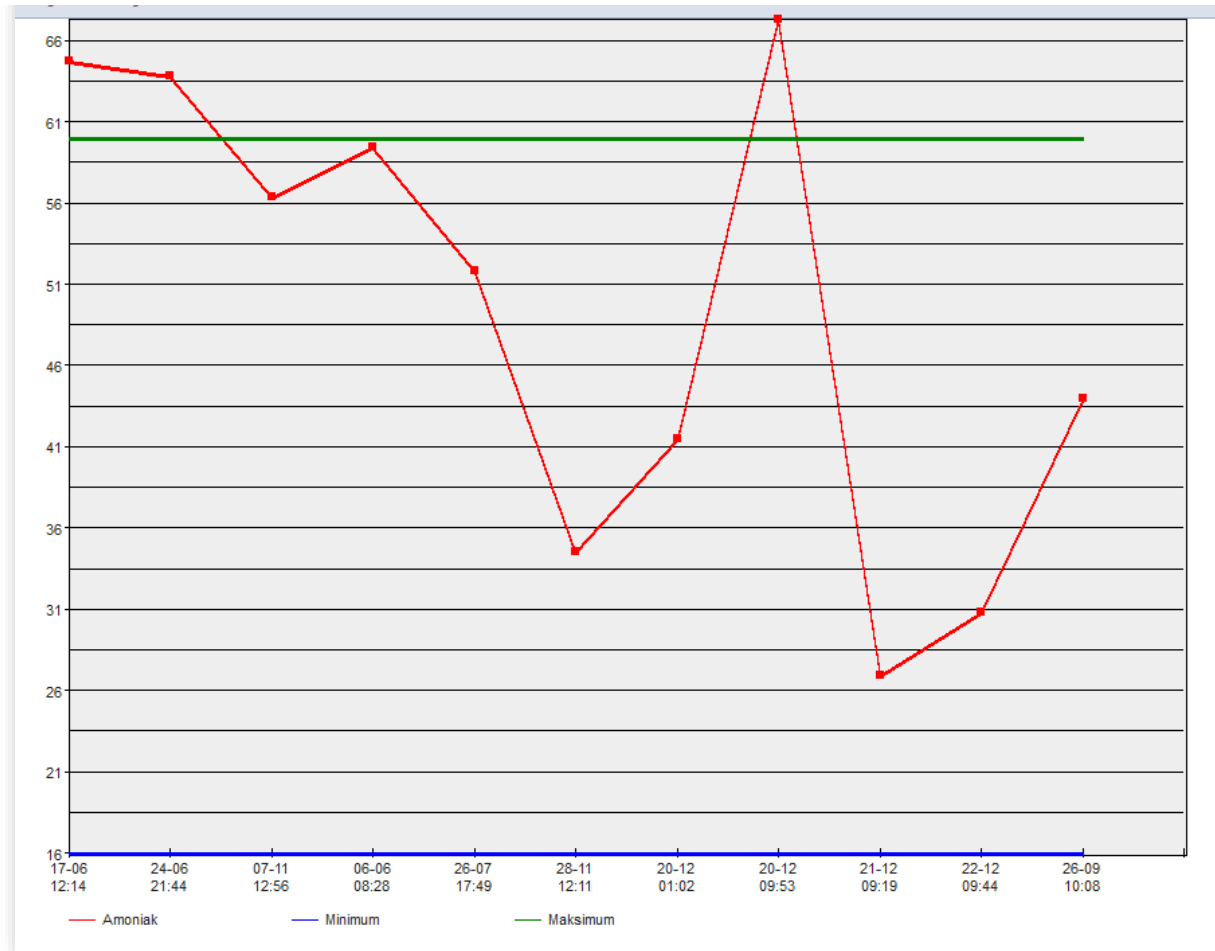
Rozpoznanie: Acyduria propionowa

Pacjent 2

stężenie metabolitów w badaniu kwasów organicznych metodą GCMS
badania kontrolne



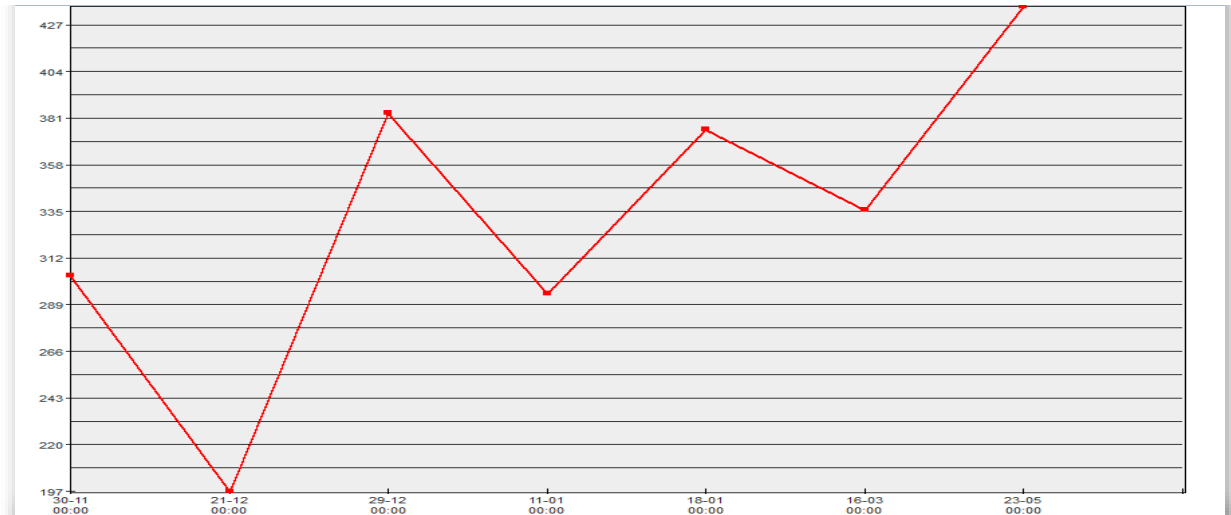
Amoniak



Pacjent 2

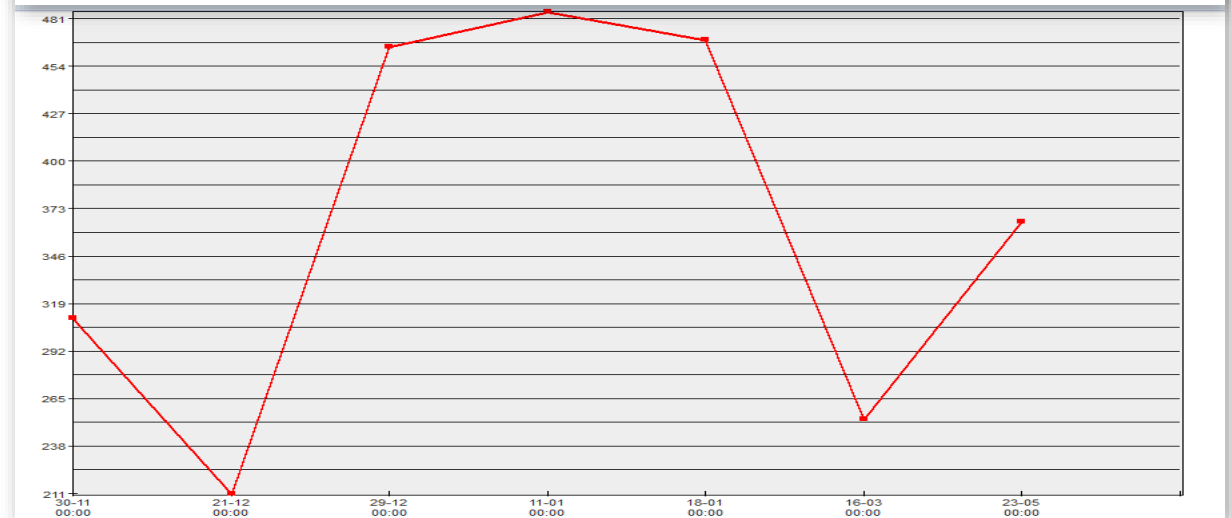
Glicyna:

[N 123-319 $\mu\text{mol/l}$]

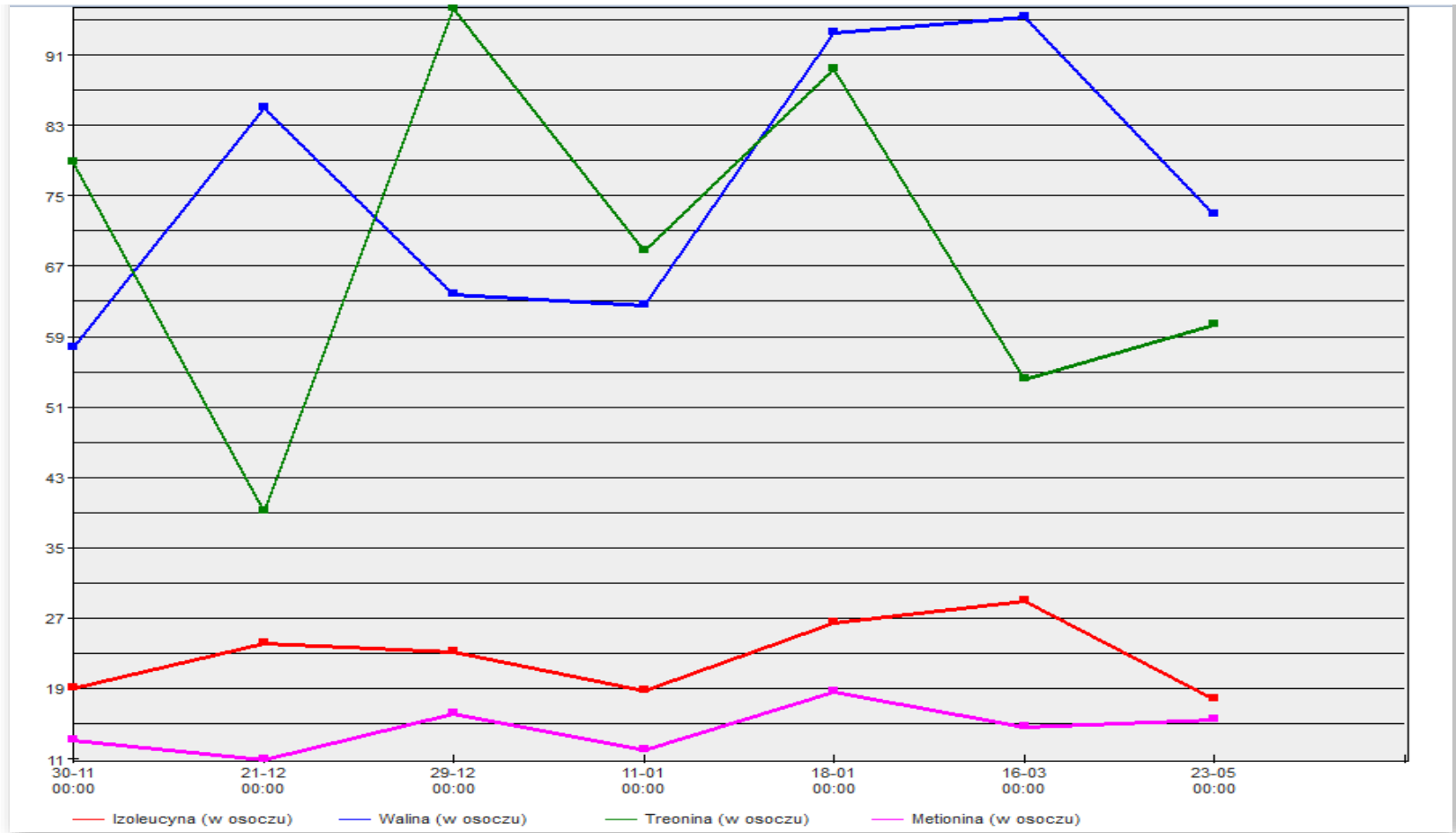


Alanina:

[N 182-552 $\mu\text{mol/l}$]



Pacjent 2



Normy [$\mu\text{mol/l}$]:

Treonina 102-190;

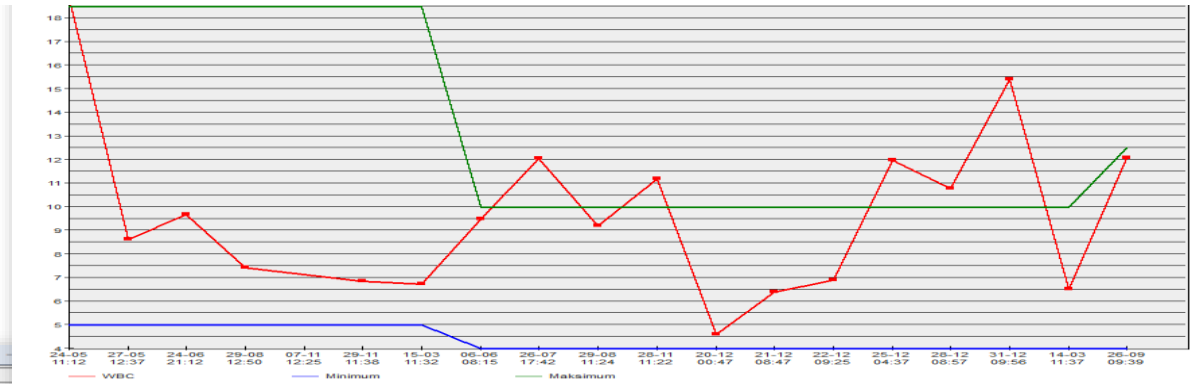
Walina 144-269;

Metionina 12-32;

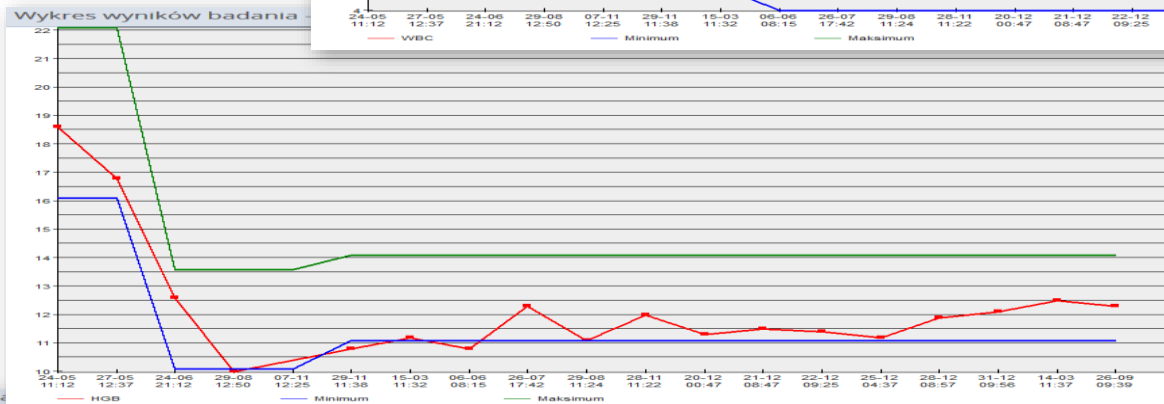
Isoleucyna 34-84.

Pacjent 2

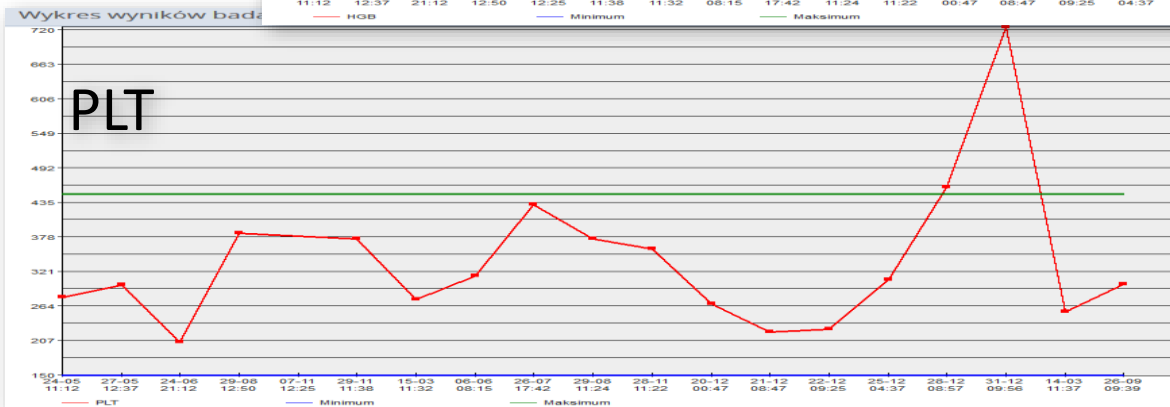
WBC

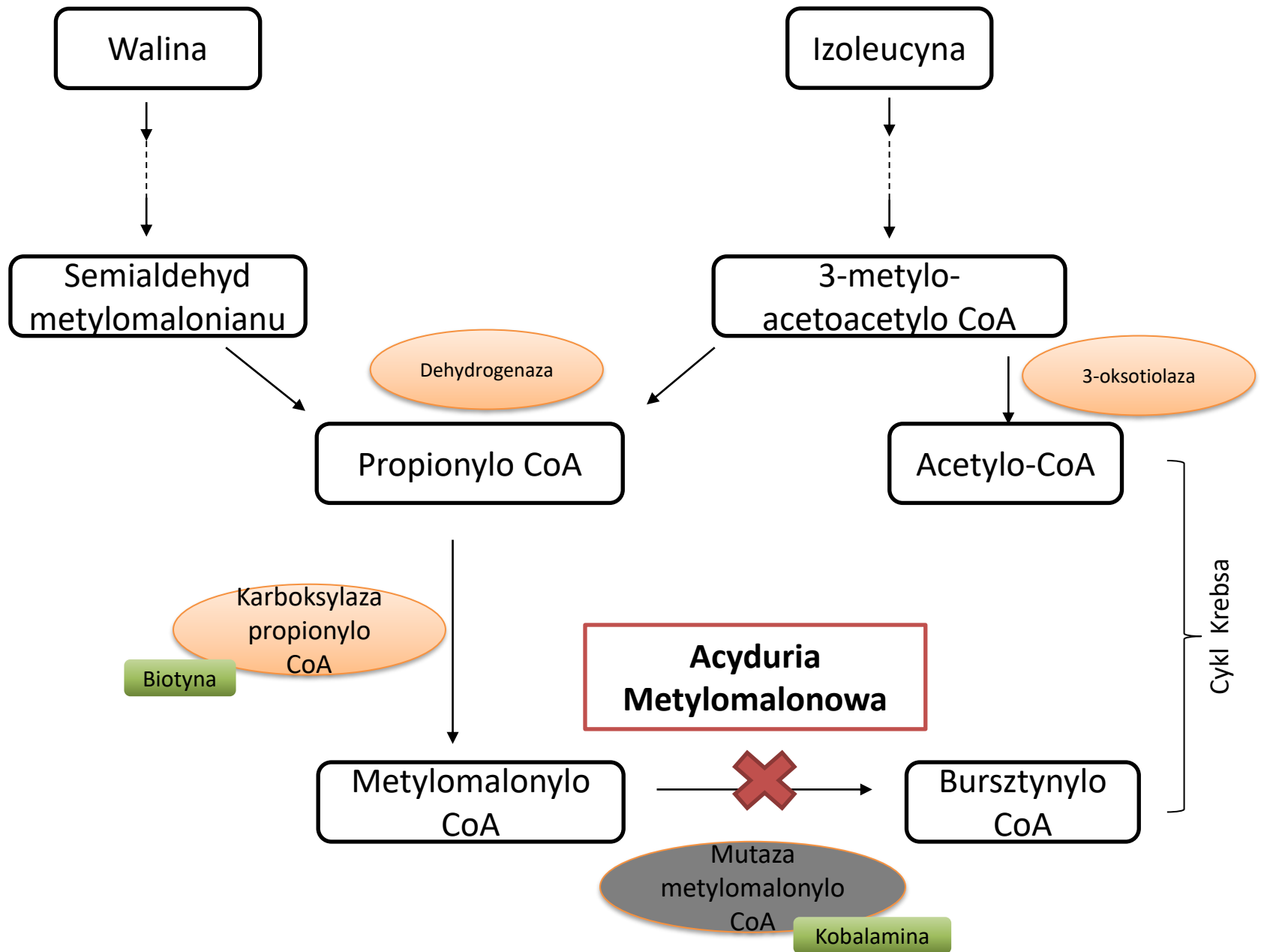


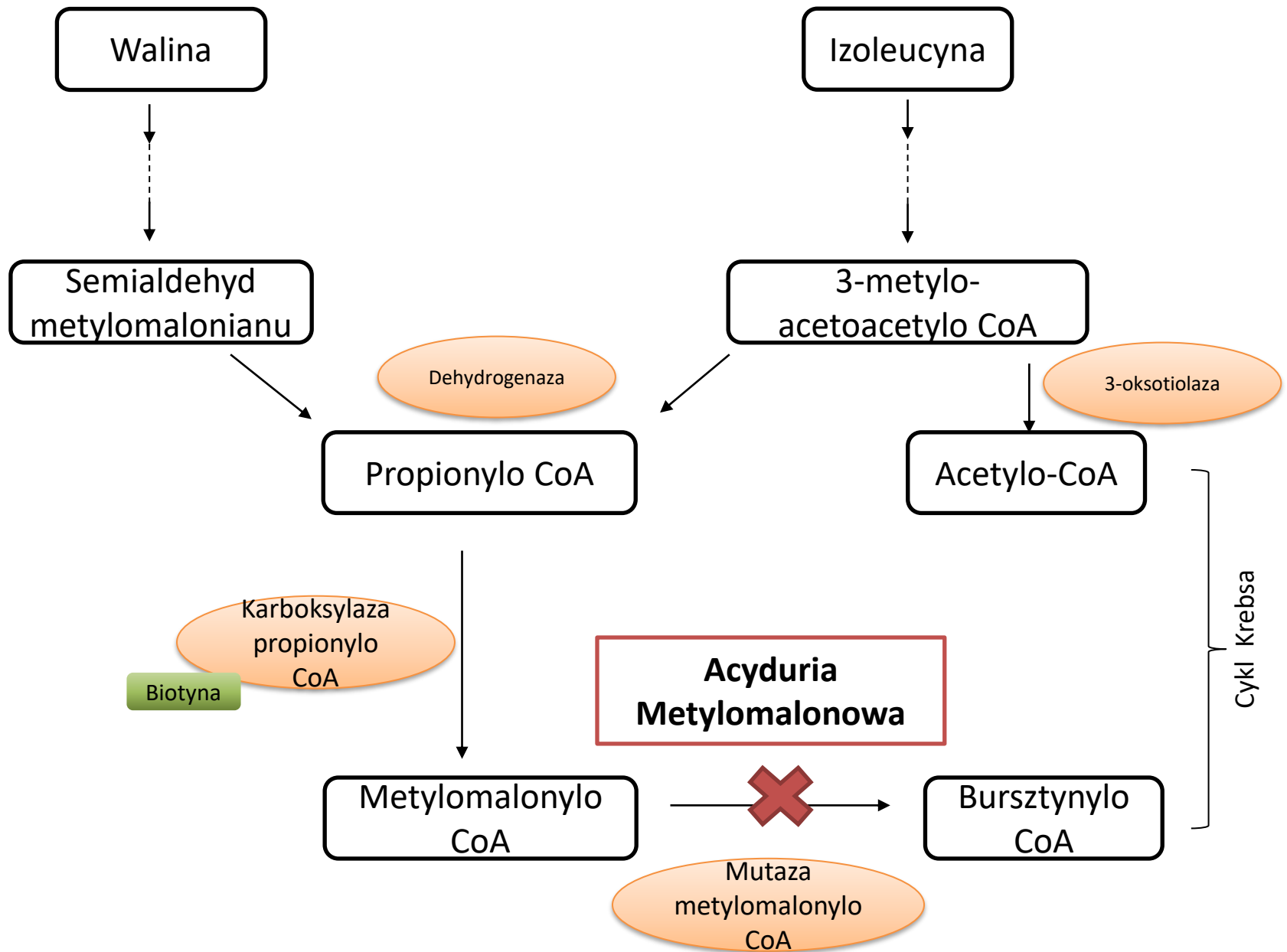
Hgb

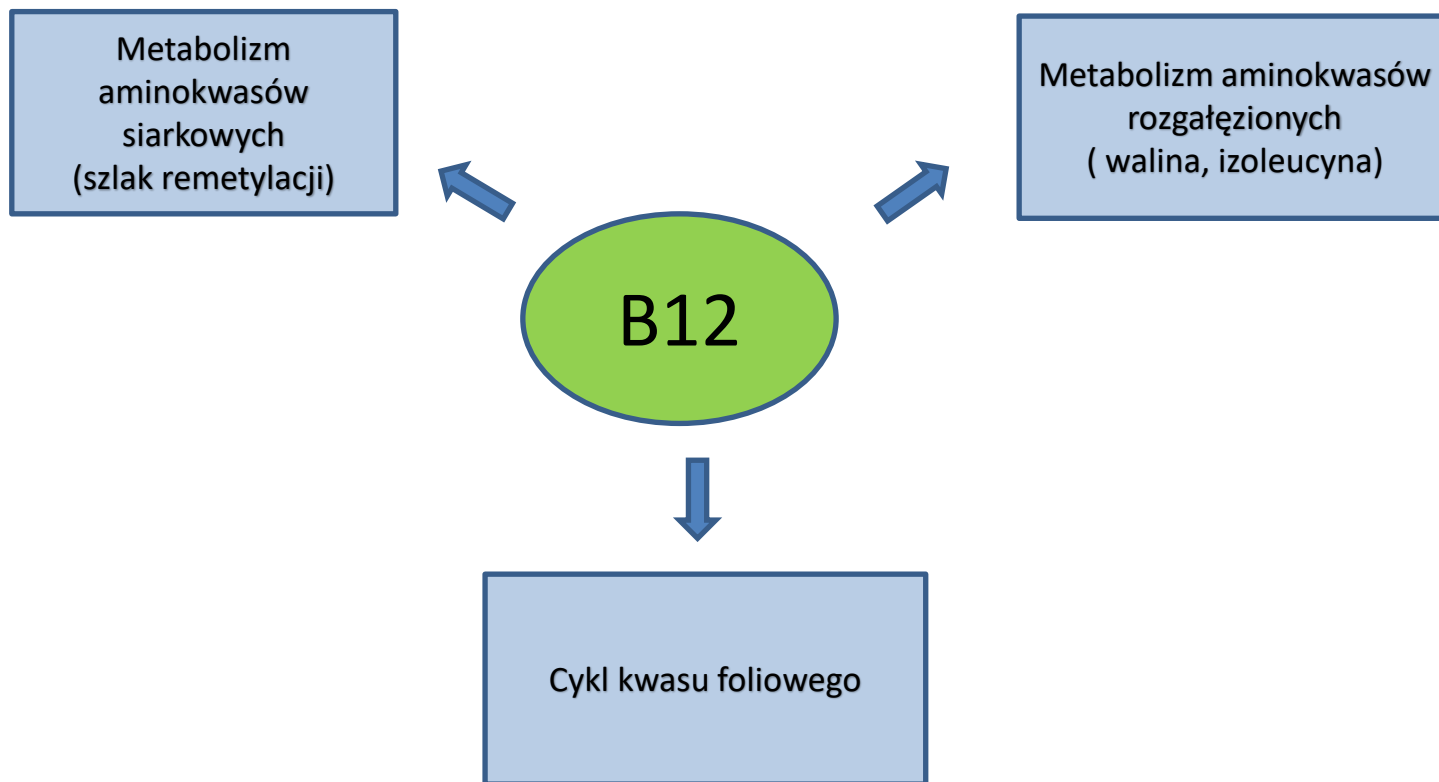


PLT

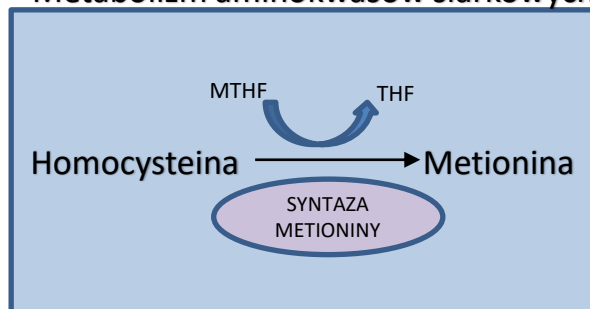




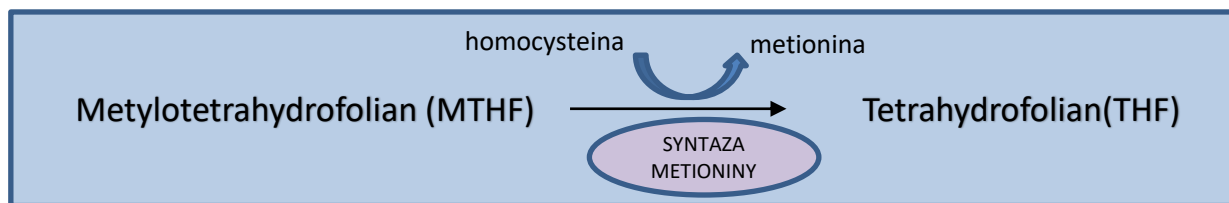
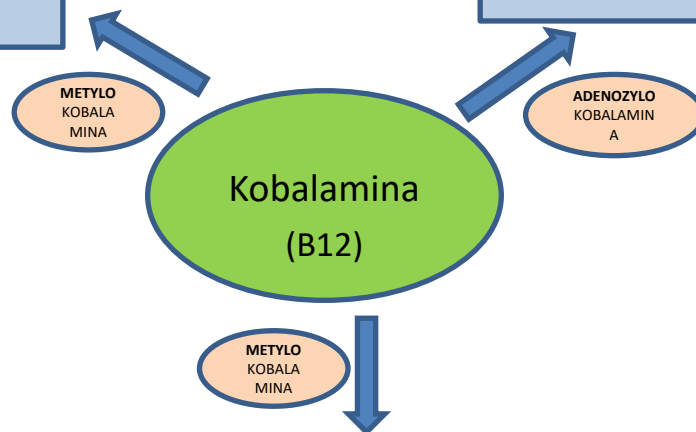
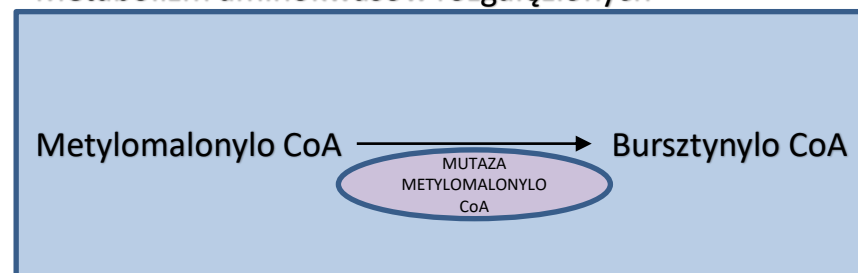




Metabolizm aminokwasów siarkowych



Metabolizm aminokwasów rozgałęzionych



Cykl kwasu foliowego

Acyduria metylomalonowa – deficyt mutazy metylomalonylo CoA

Przesiew noworodkowy

C3 –propionylkarnityna ↑
C4 DC- metylomalonylokarnityna ↑
↓ karnityna;



Profil kwasów organicznych w moczu

- Kwas metylomalonowy ↑ ↑
- Kwas metylocytrynowy ↑
- Kwas 3-OH-propionowy ↑
- Kwas 2-Metyl-2,3-dihydroksymasłowy ↑

Profil aminokwasów w osoczu

NORMA

Deficyt witaminy B12

Przesiew noworodkowy

C3 –propionylkarnityna N-↑
C4 DC- metylomalonylokarnityna N-↑
N-↓ karnityna;



Profil kwasów organicznych w moczu

- Kwas metylomalonowy ↑
- Kwas metylocytrynowy ↑
- Kwas 3-OH-propionowy ↑
- Kwas 2-Metyl-2,3-dihydroksymasłowy ↑

Profil aminokwasów w osoczu

- homocysteina ↑
- metionina - norma

Pacjent 3

Wywiad (obecnie 10,5mż):

- CIV (CI i CII – poronienie) PII SN, 39Hbd, masa ciała 3000g, długość 50cm, 10pkt w skali Apgar
- Od 7mż brak przyrostu masy ciała, regres w rozwoju psychoruchowym, hipotonia, rehabilitacja

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik prawidłowy

Pacjent 3

Wywiad (obecnie 10,5mż):

- CIV (CI i CII – poronienie) PII SN, 39Hbd, masa ciała 3000g, długość 50cm, 10pkt w skali Apgar
- Od 7mż brak przyrostu masy ciała, regres w rozwoju psychoruchowym, hipotonia, rehabilitacja

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik prawidłowy

Badania podstawowe:

- RBC – $2,69 \times 10^6 / \mu\text{L}$ (N 4,2-5,5)
- Hgb – 10,3 g/dL (N 11-14)
- MCV – 115 fL (N 70-86)

Badania obrazowe:

- ECHO: PFO
- EEG: zmiany rozsiane
- MR mózgu: bez specyficznych zmian

Pacjent 3

Wywiad (obecnie 10,5mż):

- CIV (CI i CII – poronienie) PII SN, 39Hbd, masa ciała 3000g, długość 50cm, 10pkt w skali Apgar
- Od 7mż brak przyrostu masy ciała, regres w rozwoju psychoruchowym, hipotonia, rehabilitacja

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik prawidłowy

Badania podstawowe:

- RBC – $2,69 \times 10^6/\mu\text{L}$ (N 4,2-5,5)
- Hgb – 10,3 g/dL (N 11-14)
- MCV – 115 fL (N 70-86)

Badania obrazowe:

- ECHO: PFO
- EEG: zmiany rozsiane
- MR mózgu: bez specyficznych zmian

Profil acylokarnityn:

- Prawidłowy

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- Acyduria metylomalonowa z nieznaczną ketonurią

Pacjent 3

Wywiad (obecnie 10,5mż):

- CIV (CI i CII – poronienie) PII SN, 39Hbd, masa ciała 3000g, długość 50cm, 10pkt w skali Apgar
- Od 7mż brak przyrostu masy ciała, regres w rozwoju psychoruchowym, hipotonia, rehabilitacja

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik prawidłowy

Badania podstawowe:

- RBC – $2,69 \times 10^6/\mu\text{L}$ (N 4,2-5,5)
- Hgb – 10,3 g/dL (N 11-14)
- MCV – 115 fL (N 70-86)

Badania obrazowe:

- ECHO: PFO
- EEG: zmiany rozsiane
- MR mózgu: bez specyficznych zmian

Profil acylokarnityn:

- Prawidłowy

Aminoacidogram:

- Homocysteina 115,5 $\mu\text{mol/l}$ (N 3,3-8,3)
- Metionina 8,5 $\mu\text{mol/l}$ (N 9-51)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- Acyduria metylomalonowa z nieznaczną ketonurią

Pacjent 3

Wywiad (obecnie 10,5mż):

- CIV (CI i CII – poronienie) PII SN, 39Hbd, masa ciała 3000g, długość 50cm, 10pkt w skali Apgar
- Od 7mż brak przyrostu masy ciała, regres w rozwoju psychoruchowym, hipotonia, rehabilitacja

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik prawidłowy

Wywiad rodzinny: matka niedokrwistość, matka matki – niedokrwistość z niedoboru wit.B12

Badania podstawowe:

- RBC – $2,69 \times 10^6/\mu\text{L}$ (N 4,2-5,5)
- Hgb – 10,3 g/dL (N 11-14)
- MCV – 115 fL (N 70-86)
- Kw.foliowy >20 ng/ml (N4,6-18,7)
- Wit.B12 – 73pg/ml (N211-911)

Badania obrazowe:

- ECHO: PFO
- EEG: zmiany rozsiane
- MR mózgu: bez specyficznych zmian

Profil acylokarnityn:

- Prawidłowy

Aminoacidogram:

- Homocysteina 115,5 $\mu\text{mol/l}$ (N 3,3-8,3)
- Metionina 8,5 $\mu\text{mol/l}$ (N 9-51)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- Acyduria metylomalonowa z nieznaczną ketonurią

Pacjent 3

Wywiad (obecnie 10,5mż):

- CIV (CI i CII – poronienie) PII SN, 39Hbd, masa ciała 3000g, długość 50cm, 10pkt w skali Apgar
- Od 7mż brak przyrostu masy ciała, regres w rozwoju psychoruchowym, hipotonia, rehabilitacja

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik prawidłowy

Wywiad rodzinny: matka niedokrwistość, matka matki – niedokrwistość z niedoboru wit.B12

Badania podstawowe:

- RBC – $2,69 \times 10^6/\mu\text{L}$ (N 4,2-5,5)
- Hgb – 10,3 g/dL (N 11-14)
- MCV – 115 fL (N 70-86)
- Kw.foliowy >20 ng/ml (N4,6-18,7)
- Wit.B12 – 73pg/ml (N211-911)

Badania obrazowe:

- ECHO: PFO
- EEG: zmiany rozsiane
- MR mózgu: bez specyficznych zmian

Profil acylokarnityn:

- Prawidłowy

Aminoacidogram:

- Homocysteina 115,5 $\mu\text{mol/l}$ (N 3,3-8,3)
- Metionina 8,5 $\mu\text{mol/l}$ (N 9-51)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- Acyduria metylomalonowa z nieznaczną ketonurią

Rozpoznanie: Niedobór witaminy B12

Pacjent 3

Leczenie:

- Witamina B12 im
- Vegevit doustnie
- rehabilitacja

Diagnostyka matki (matka karmiąca piersią):

-



Rozpoznanie: Niedobór witaminy B12

Pacjent 3

Leczenie:

- Witamina B12 im
- Vegevit doustnie
- rehabilitacja

Diagnostyka matki (matka karmiąca piersią):

-

Badania podstawowe:

Przed:

- RBC – $2,69 \times 10^6/\mu\text{L}$ (N 4,2-5,5)
- Hgb – 10,3 g/dL (N 11-14)
- MCV – 115 fL (N 70-86)
- Wit.B12 – 73pg/ml (N211-911)

Po:

- RBC – $2,90 \times 10^6/\mu\text{L}$ (N 4,2-5,5)
- Hgb – 9,9 g/dL (N 11-14)
- MCV – 104 fL (N 70-86)
- Wit.B12 – 1249 pg/ml (N211-911)

Profil acylokarnityn:

- Prawidłowy

Aminoacidogram:

Przed:

- Homocysteina 115,5 $\mu\text{mol/l}$ (N 3,3-8,3)
- Metionina 8,5 $\mu\text{mol/l}$ (N 9-51)

Po:

- Homocysteina 8 $\mu\text{mol/l}$ (N 3,3-8,3)
- Metionina 16,2 $\mu\text{mol/l}$ (N 9-51)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

Przed:

- Acyduria metylomalonowa z nieznaczną ketonurią

Po

- W powierzonym materiale oznaczony profil kwasów organicznych jest prawidłowy.
MMA- norma

Rozpoznanie: Niedobór witaminy B12

Pacjent 3

Follow-up:

Po 2 mies

- Poprawa rozwoju, jeszcze opóźnienie rozwoju ruchowego, nadal leki krwotwórcze

Po roku:

- Rozwój psychoruchowy prawidłowy

Badania podstawowe:

- RBC – $5,49 \times 10^6/\mu\text{L}$ (N 4,4-5,5)
- Hgb – 13,7 g/dL (N 11-14)
- MCV – 74,8 fL (N 73-89)
- Wit.B12 – 392 pg/ml (N 211-911)

Profil acylokarnityn:

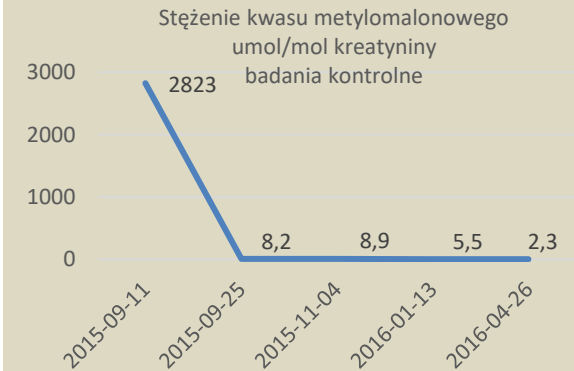
- Prawidłowy

Aminoacidogram:

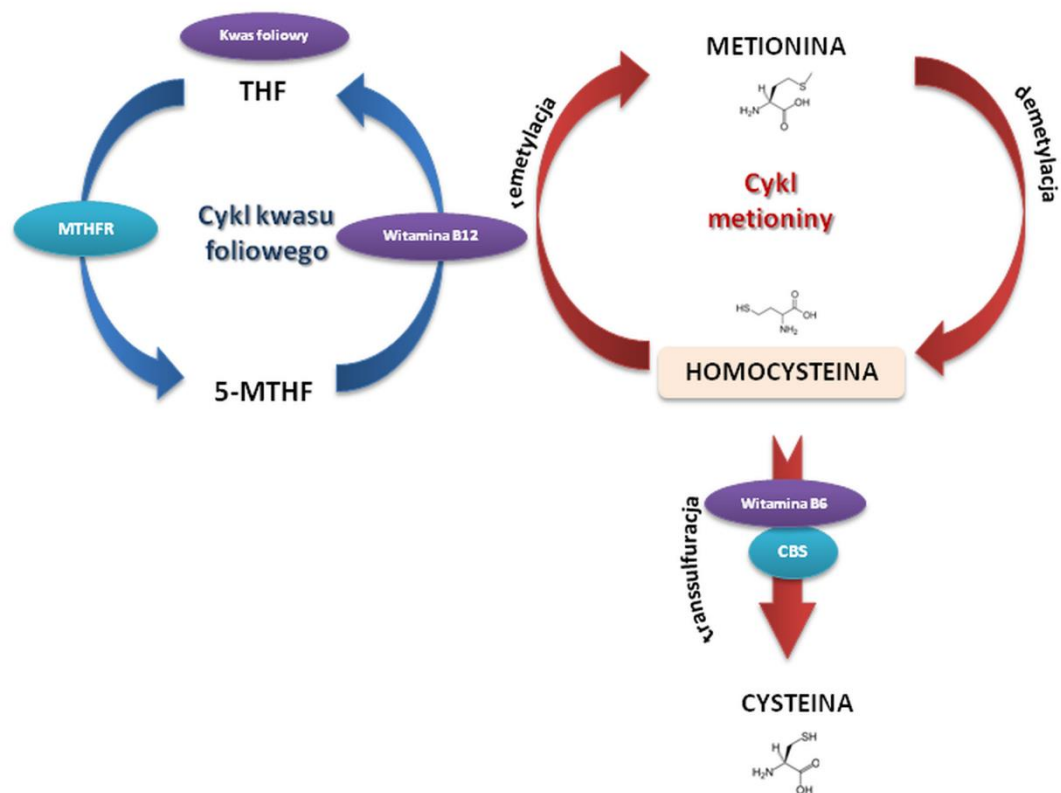
- Homocysteina 8,1 $\mu\text{mol/l}$ (N 3,3-8,3)
- Metionina 15,6 $\mu\text{mol/l}$ (N 9-51)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

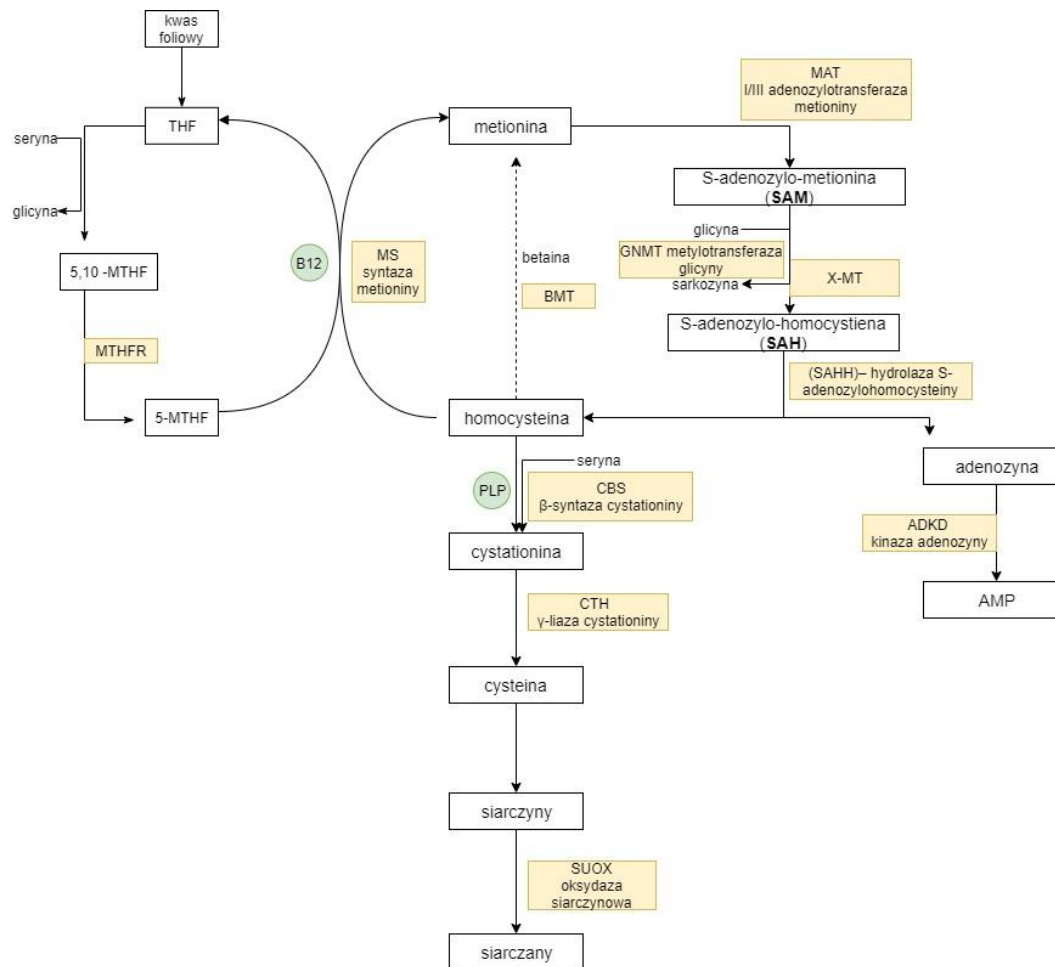
- W powierzonym materiale oznaczono podwyższony poziom kwasu hipurowego



Rozpoznanie: Niedobór witaminy B12



Rycina 1 Uproszczony schemat metabolizmu homocysteiny



Pacjent 4

Wywiad:

- CII PI CC 40Hbd, m.c 3260g, oceniony 7/8/9/9 pkt w skali Apgar, zapalenie płuc
- wypisany do domu w 7dż

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy: MET 172umol/l → 553,5umol/l → **WEZWANIE**

Pacjent 4

Wywiad:

- CII PI CC 40Hbd, m.c 3260g, oceniony 7/8/9/9 pkt w skali Apgar, zapalenie płuc
- wypisany do domu w 7dż

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy: MET 172umol/l → 553,5umol/l → **WEZWANIE**

Badania podstawowe:

- Morfologia:
 - RBC – N, MCV 106,9 fl (N87-103)
- Chemia, gazometria - prawidłowe

Profil acyklokarbonytyn:

- Prawidłowy

Pacjent 4

Wywiad:

- CII PI CC 40Hbd, m.c 3260g, oceniony 7/8/9/9 pkt w skali Apgar, zapalenie płuc
- wypisany do domu w 7dż

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy: MET 172umol/l → 553,5umol/l → **WEZWANIE**

Badania podstawowe:

- Morfologia:
 - RBC – N, MCV 106,9 fl (N87-103)
- Chemia, gazometria - prawidłowe
- Kw.foliowy: >20 ng/ml (N4,6-18,7)
- Wit.B12: 300,7pg/ml (N211-911)

Profil acylokarnityn:

- Prawidłowy

Aminoacidogram:

- Homocysteina 30,5 umol/l (N 3,3-8,3)
- Metionina 839,2 umol/l (N 9-51)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- prawidłowy

Pacjent 4

Wywiad:

- CII PI CC 40Hbd, m.c 3260g, oceniony 7/8/9/9 pkt w skali Apgar, zapalenie płuc
- wypisany do domu w 7dż

Badanie przesiewowe noworodków:

- wynik nieprawidłowy: MET 172umol/l → 553,5umol/l → **WEZWANIE**

Badania podstawowe:

- Morfologia:
 - RBC – N, MCV 106,9 fl (N87-103)
- Chemia, gazometria - prawidłowe
- Kw.foliowy: >20 ng/ml (N4,6-18,7)
- Wit.B12: 300,7pg/ml (N211-911)

Profil acylokarnityn:

- Prawidłowy

Aminoacidogram:

- Homocysteina 30,5 umol/l (N 3,3-8,3)
- Metionina 839,2 umol/l (N 9-51)

Profil kwasów organicznych moczu metodą GCMS:

- prawidłowy

Rozpoznanie: Hipermetioninemia. Podejrzenie homocystynurii.

Pacjent 4

Wywiad:

- CII PI CC 40Hbd, m.c 3260
- wypisany do domu w 7dz

Badanie przesiewowe now

- wynik nieprawidłowy: MI

Badania podstawowe:

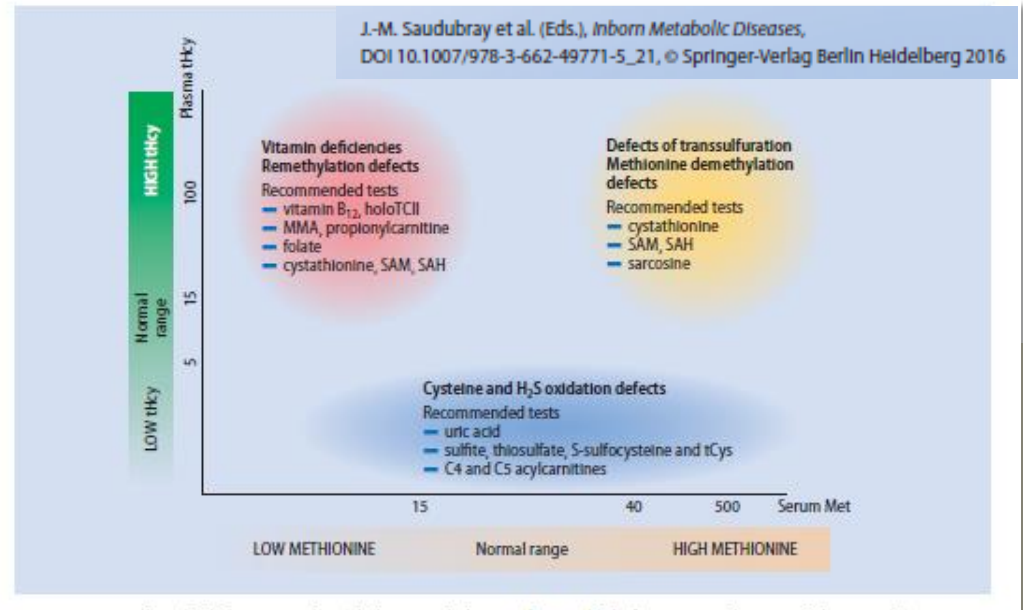
- Morfologia:
 - RBC – N, MCV 106,9 fl (N87-103)
- Chemia, gazometria - prawidłowe
- Kw.foliowy: >20 ng/ml (N4,6-18,7)
- Wit.B12: 300,7pg/ml (N211-911)

Profil acylo

- Prawi

Aminoacidogram:

- Homocysteina 30,5 umol/l (N 3,3-8,3)
- Metionina 839,2 umol/l (N 9-51)



Rozpoznanie: Hipermetioninemia. Podejrzanie homocystynurii.

Pacjent 4

Test z pirydoksyną: - do spr w lab????

Homocysteina po 100mg p.os

- Przed - **30** umol/l
- Po - **26** umol/l

Homocysteina po 200mg p.os

- Przed - **35** umol/l
- Po - **37** umol/l

Homocysteina po 300mg p.os

- Przed - **38** umol/l
- Po - **29** umol/l

Rozpoznanie: Hipermetioninemia. Podejrzenie homocystynurii.

Pacjent 4

Test z pirydoksyną: - do spr w lab????

Homocysteina po 100mg p.os

- Przed - **30** umol/l
- Po - **26** umol/l

Homocysteina po 200mg p.os

- Przed - **35** umol/l
- Po - **37** umol/l

Homocysteina po 300mg p.os

- Przed - **38** umol/l
- Po - **29** umol/l

Postać odpowiadająca na pirydoksynę:

to obniżenie stężenia homocysteiny o min 30%

Rozpoznanie: Hipermetioninemia. Podejrzenie homocystynurii.

Pacjent 4

Test z pirydoksyną: - do spr w lab????

Homocysteina po 100mg p.os

- Przed - **30** umol/l
- Po - **26** umol/l

Homocysteina po 200mg p.os

- Przed - **35** umol/l
- Po - **37** umol/l

Homocysteina po 300mg p.os

- Przed - **38** umol/l
- Po - **29** umol/l

Postać odpowiadająca na pirydoksynę:

to obniżenie stężenia homocysteiny o min 30%



brak odpowiedzi !

Rozpoznanie: Hipermetioninemia. Podejrzenie homocystynurii.

Pacjent 4

Postepowanie:

- Dieta z ograniczeniem podaży metioniny z podażą preparatu eliminacyjnego
- Profilaktyczna podaż witaminy D

Kontrola metaboliczna:

Dalsza diagnostyka



Rozpoznanie: Hipermetioninemia. Podejrzenie homocystynurii.

Pacjent 4

Postepowanie:

- Dieta z ograniczeniem podaży metioniny z podażą preparatu eliminacyjnego
- Profilaktyczna podaż witaminy D

Kontrola metaboliczna:

Dalsza diagnostyka

Badania molekularne:

- Mutacja w układzie homozygotycznym w obu kopiach genu *MAT 1A*

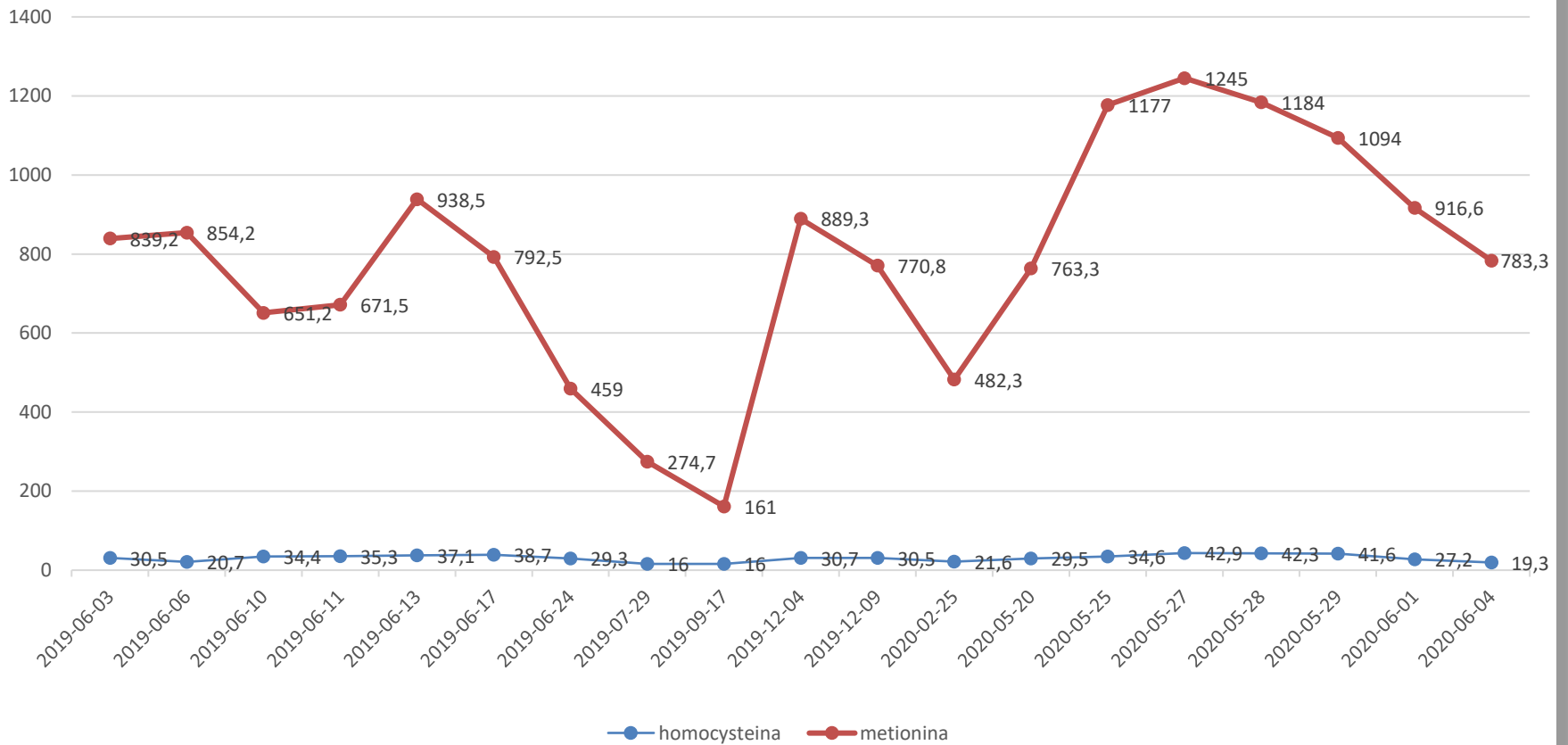
+

- Mutacje w układzie heterozygotycznym w genie *MTHFR*

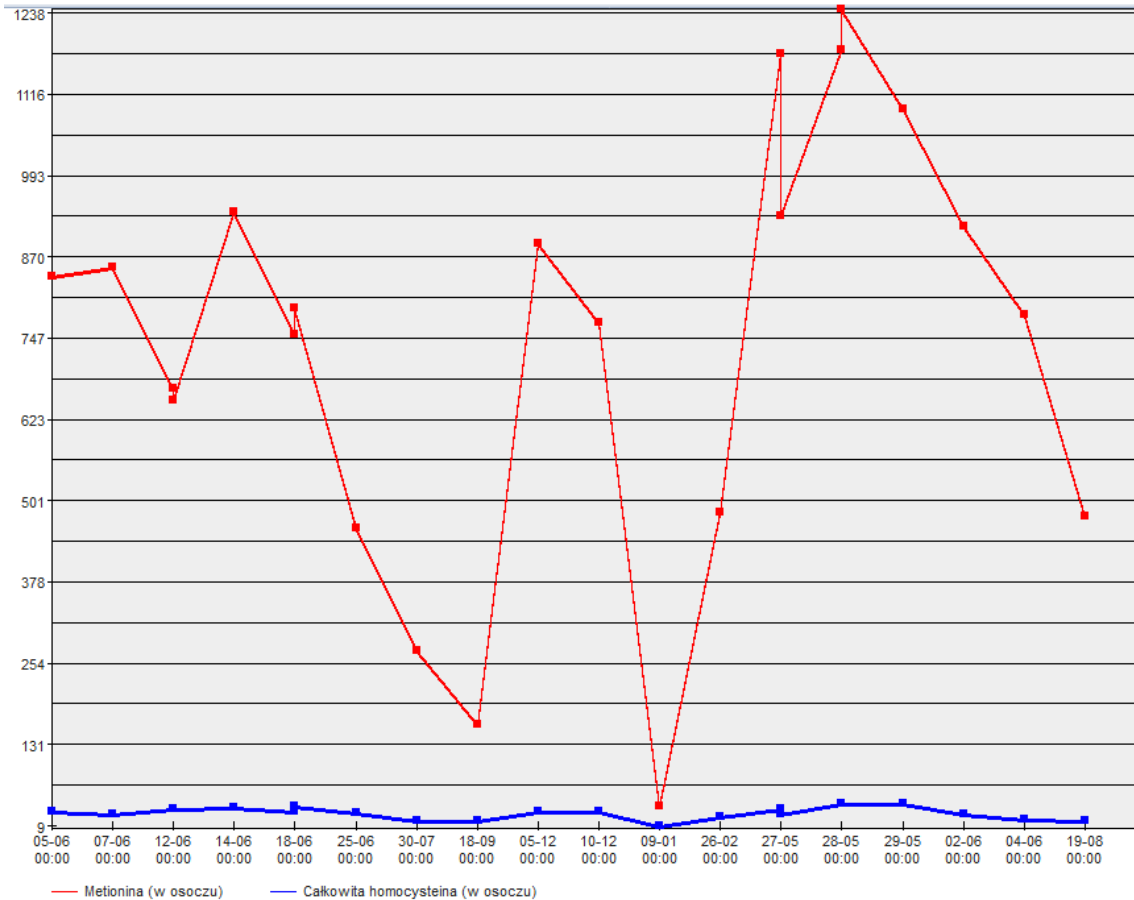
Rozpoznanie: Hipermetioninemia – niedobór MAT I/III.

Pacjent 4

Poziom homocysteiny i metioniny



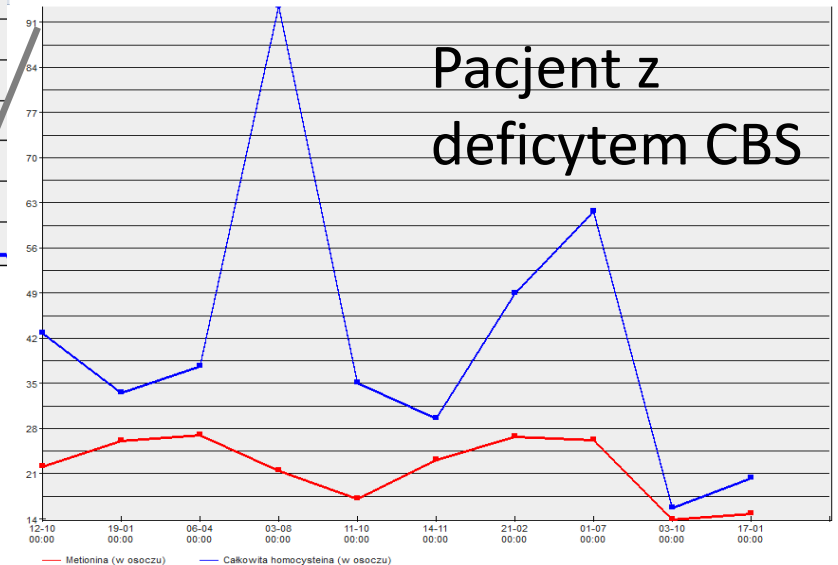
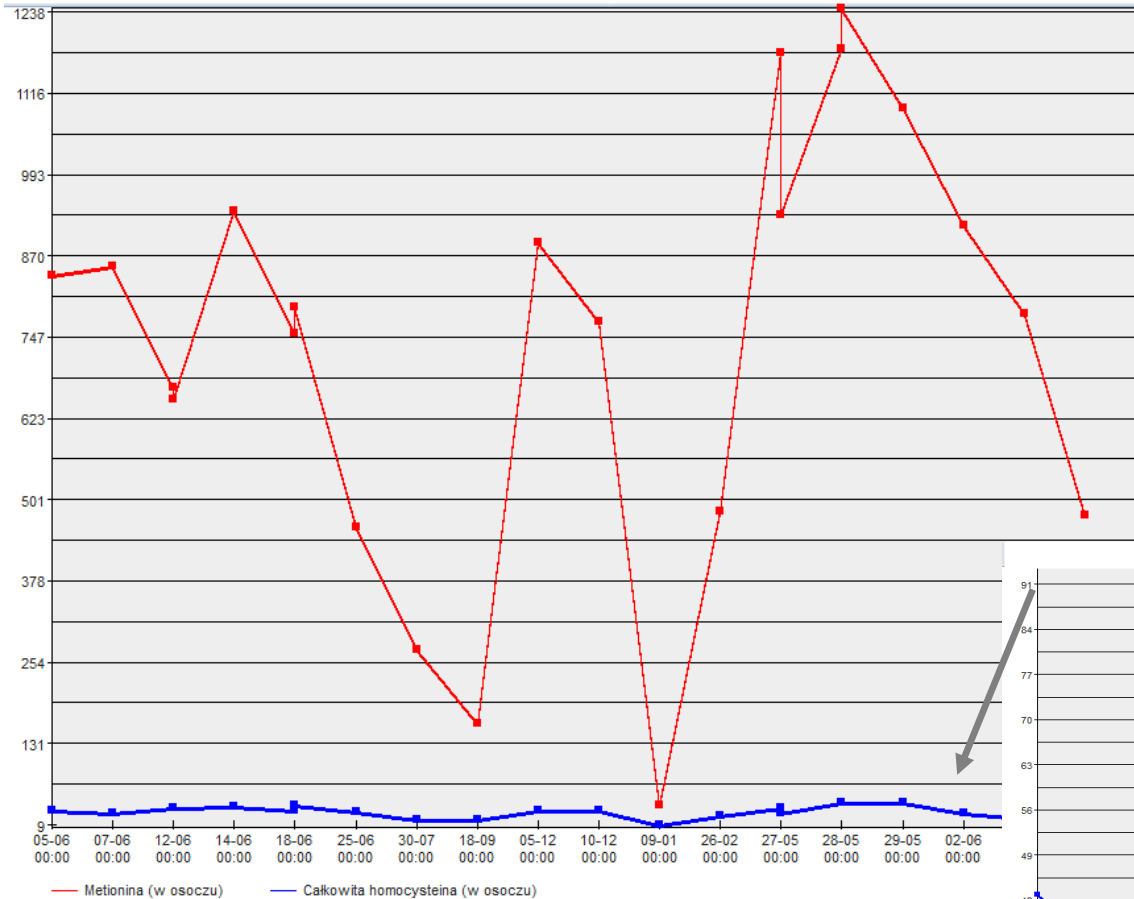
Pacjent 4



Normy [$\mu\text{mol/l}$]: Metionina 9-51; Homocysteina 3,3-8,3.

Pacjent 4

Pacjent z niedoborem
MAT I/III



Pacjent z
deficytem CBS

Normy [$\mu\text{mol/l}$]: Metionina 9-51; Homocysteina 3,3-8,3.



Dziękujemy za uwagę!



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



edu-metgen.imid.med.pl