

**Tytuł:** Zaburzenia neurotransmisji – podstawowa diagnostyka / Neurotransmitter disorders – basic diagnostics

**Słowa kluczowe:** aminy biogenne dopamina kwas  $\gamma$ -aminomasłowy (GABA) noradrenalina serotonina neurotransmisja

**Keywords:** biogenic amines dopamine serotonin  $\gamma$ -aminobutyric acid (GABA) neurotransmission

**Autorzy:**

mgr inż. Katarzyna Kuśmierska - Zakład Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

Krystyna Szymańska - Klinika Psychiatrii Wieku Rozwojowego Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego, Zakład Neuropatologii Doświadczalnej i Klinicznej Instytutu Centrum Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej Polskiej Akademii Nauk

Ewa Małunowicz - Zakład Biochemii i Medycyny Doświadczalnej, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

Jolanta Sykut-Cegielska - Klinika Chorób Metabolicznych, Endokrynologii i Diabetologii, Instytut „Pomnik – Centrum Zdrowia Dziecka”

**Streszczenie:**

Wrodzone zaburzenia neurotransmisji (WZN) są przyczyną ciężkich, postępujących encefalopatii ujawniających się w okresie wczesnego dzieciństwa. Poniższy przegląd obejmuje dwie grupy WZN – zaburzenia metabolizmu amin biogennych oraz kwasu  $\gamma$ -aminomasłowego (GABA). Zaburzenia metabolizmu amin biogennych spowodowane są niedoborem enzymów, takich jak hydroksylaza tyrozyny (TH), hydroksylaza tryptofanu (TPH) oraz dekarboksylaza aminokwasów aromatycznych (AADC). Ponadto mogą być następstwem zaburzenia syntezy tetrahydrobiopteryny (BH<sub>4</sub>), kofaktora aktywności ww. hydroksylaz. Szlak metaboliczny syntezy i regeneracji BH<sub>4</sub> obejmuje kolejno cyklohydrolazę GTP (GTPCH), syntazę 6-piropirometylo-tetrahydropterynową (PTPS), reduktazę dihydropterynową (DHPR) oraz reduktazę sepiapterynową (SR). Drugą grupę stanowią chorzy z zaburzeniami metabolizmu GABA, który obejmuje deficyt dekarboksylazy kwasu glutaminowego (GAD), transaminazy GABA (GABA-T) oraz dehydrogenazy bursztyniolo-semialdehydu (SSADH). Diagnostyka laboratoryjna powyższych WZN polega na ilościowym oznaczaniu szerokiego spektrum neuroprzekaźników i ich metabolitów w płynie mózgowo-rdzeniowym (PMR). W celu zróznicowania poszczególnych defektów oznacza się dodatkowo metabolity pteryn w płynie mózgowo-rdzeniowym i w moczu, aktywność niektórych enzymów we krwi lub w fibroblastach oraz stężenie aminokwasów fenyloalaniny i tyrozyny w osoczu po doustnym obciążeniu fenyloalaniną w dawce 100 mg/kg m.c. Obecnie rozpoznawalność zaburzeń neurotransmisji w populacji pediatrycznej poprawia się. Wczesne ustalenie rozpoznania umożliwia podjęcie właściwego leczenia, a tym samym u części chorych znacznie poprawia rokowanie. W pracy przedstawiono charakterystykę kliniczną i biochemiczną zaburzeń neurotransmisji.

**Abstract:**

The neurotransmitter disorders represent a group of rare neurometabolic defects characterized by abnormalities of neurotransmitter synthesis and breakdown. This review focuses on the clinical disorders of biogenic amines and GABA metabolism. There are following known disorders of dopamine and serotonin synthesis: tyrosine hydroxylase deficiency (TH), tryptophan hydroxylase (TPH), aromatic amino acid decarboxylase deficiency (AADC), as well as defects of tetrahydrobiopterin synthesis: guanosine triphosphate cyclohydrolase (CHGTP), dihydropteridine reductase (DHPR), 6-pyruvoyl tetrahydropterin synthase (PTPS) and sepiapterin reductase (SR) deficiencies. The disorders of GABA metabolism require an increased index of clinical suspicion. There are following known disorders of GABA synthesis: glutamate decarboxylase (GAD), GABA transaminase (GABA-T) and succinylsemialdehyde dehydrogenase (SSADH). All these defects require cerebrospinal fluid (CSF) analysis. Analyses of pterin metabolism in CSF and in urine, assessment of enzymatic activities and oral phenylalanine loading test at dose of 100 mg/kg are applied for the differential diagnosis. There is an improvement in recognition of neurotransmitter disorders in the pediatric population nowadays. Neurotransmitter disorders are treatable conditions with a potentially widening spectrum but with a prognosis dependent on early intervention. Clinical and biochemical characteristics of neurotransmitter disorders are shown in this study.