L-2-HIDROKSIGLUTARNA ACIDURIJA

[1] **Ana Ramljak**
[1] **Ana Škaričić**
[1] **Iva Bilandžija Kuš**
[1,2] **Ksenija Fumić**

[1] **Klinički zavod za laboratorijsku dijagnostiku Kliničkoga bolničkog centra Zagreb i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu**
[2] **Farmaceutsko-biokemijski fakultet Sveučilišta u Zagrebu**

Uvod: L-2-hidroksiglutarna acidurija (L2HGA; OMIM #236792) vrlo je rijetka autosomno recesivna neurodegenerativna bolest uzrokovana mutacijama u genu *L2HGDH*, koji kodira mitohondrijsku 2-hidroksiglutarat dehidrogenazu. Klinička slika bolesti obično se prezentira u prvoj godini života i izrazito je heterogena. Najčešći simptomi uključuju kašnjenje u razvoju, govorne poteškoće, epilepsiju i makrocefaliju. Glavno biokemijsko obilježje L2HGA je nalaz povišene koncentracije 2-hidroksiglutarne kiseline (2-HG) u urinu, likvoru i plazmi. Budući da razlikujemo dva enantiomera, D- i L-2-HG, njihova precizna identifikacija presudna je za dijagnozu. Specifična terapija zasad nije dostupna, a potporna terapija uključuje primjenu riboflavina i L-karnitina.

Metode: Analizirani su uzorci urina i plazme 16-godišnjeg bolesnika s blagim mentalnim, motoričkim i govornim zaostajanjem, poteškoćama u učenju te jednom epileptičkom epizodom. MRI mozga pokazao je patološke promjene u bijeloj tvari. Organske kiseline u urinu rađene su metodom plinske kromatografije udružene sa spektrometrijom masa (GCMS-QP-2020 NX, Shimadzu), a aminokiseline u plazmi analizirane su tekućinskom kromatografijom udruženom s tandemskom spektrometrijom masa (LC-MS/MS 8050, Shimadzu).

Rezultati: U urinu bolesnika nađeno je masivno izlučivanje 2-HG, a aminokiseline u plazmi bile su generalizirano blago povišene. Molekularnom analizom otkrivena je homozigotna patogena mutacija u genu *L2HGDH*, čime je potvrđena dijagnoza L2HGA.

Zaključak: Zbog heterogene kliničke slike i vrlo niske učestalosti, dijagnoza L2HGA zahtijeva primjenu specifičnih analitičkih metoda za razlikovanje enantiomera 2-HG. Do danas nije razvijena specifična terapija, ali rano prepoznavanje i sustavno praćenje bolesnika mogu doprinijeti usporavanju progresije bolesti.

Ključne riječi: L-2-hidroksiglutarna acidurija, GCMS, organske kiseline u urinu, 2-hidroksiglutarna kiselina

Datum primitka: 10.09.2025.

Datum prihvaćanja: 24.09.2025.

Autor za dopisivanje:
Ana Ramljak
E-pošta: ana.ramljak@kbc-zagreb.hr