

Noworodek

wskazania do konsultacji z genetykiem

Iwona Terczyńska

Instytut Matki i Dziecka

Choroby genetyczne (gr. *genetes* = rodzic, zrodzony)

to grupa schorzeń wywołana mutacjami w obrębie genu lub genów

mających znaczenie

dla prawidłowej budowy i/lub funkcji organizmu

Statystyka

- rocznie rodzi się na świecie ok. 8 mln. dzieci z chorobami wrodzonymi, co stanowi ok. 6% wszystkich urodzeń
- wady rozwojowe u 2-4% noworodków
- u ok. 3 mln. zostanie rozpoznana choroba uwarunkowana genetycznie
- z powodu tych chorób w grupie do 5 rż umiera rocznie ok 3 mln. dzieci

Statystyka

- **aberracje chromosomowe** występują u około **0,6-1%** żywo urodzonych noworodków.
- częściej stwierdzone są wśród martwych urodzeń oraz zgonów okołoporodowych.
- aberracje są związane również z ponad połową poronień w pierwszym trymestrze ciąży.

Statystyka

- mimo że ogólna liczba opisanych **chorób monogenowych** wynosi ok. siedmiu tysięcy, to szacuje się, że jest nimi dotknięte tylko **do 2%** żywo urodzonych dzieci
- odpowiadają one również za około siedem procent martwych urodzeń i zgonów okołoporodowych.

dużo trudniej oszacować częstość występowania **chorób poligenowych**

Statystyka

- brak jest dokładnych polskich statystyk
- GUS - choroby okresu okołoporodowego
- Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych

400 tyś. urodzeń/rok



choroby monogenowe i aberracje chromosomowe

10-12 tyś. dzieci

- połowa ludzkiego genomu koduje białka układu nerwowego
- większość chorób uwarunkowanych genetycznie ujawniających się w okresie noworodkowym będzie miała manifestację neurologiczną
- mimo różnej etiologii często podobny obraz kliniczny

Kiedy potrzebny genetyk?



Kiedy podejrzewać zaburzenia o podłożu genetycznym?

- wrodzona wada /zespół wad rozwojowych, choroba metaboliczna
- drgawki z przyczyn innych niż ENN, krwawienie do OUN, infekcja i odwracalne zaburzenia metaboliczne , wodogłowie....
- niewydolność krążeniowo-oddechowa/ nagłe zatrzymanie krążenia z niejasnych przyczyn
- pogarszający się stan kliniczny, regres rozwoju
- nieimmunologiczny obrzęk płodu
- „Wyraźne zaburzenia” w MR : lisencefalia, dysgeneza ciała modzelowatego, zanik mózgu, hypomielinizacja , polimikrogyra/pachygyria
- „dziecko wiotkie”
- objawy pozapiramidowe
- objawy choroby skórno-nerwowej/choroby pęcherzowe/rybia łuska
- wielkogłowie /małogłowie > 2sd z prawidłowym neuroobrazowaniem
- cechy dysmorfii -izolowane
- istotne zaburzenia adaptacyjne
- „nieoptymalny” stan neurologiczny

Kiedy należy podejrzewać zaburzenia o podłożu genetycznym?

- pokrewieństwo rodziców
- obciążony wywiad rodzinny
- niepowodzenia położnicze
- pochodzenie etniczne

Kiedy podejrzewać zaburzenia o podłożu genetycznym?

- Kiedy „coś nie pasuje”
- ENN jest często maską lub nakłada się na chorobę genetyczną :
 - choroba Krabbego
 - niedobór kofaktora molibdenowego
 - choroby mięśni

Fenotyp „plus”

Jest potencjalna przyczyna ale fenotyp nie pasuje do wyników badań (zwykle „cięższy”)



współistnienie chorób

Konsultacja z genetykiem

w trybie „cito”

- ciężki i/lub pogarszający się stan pacjenta
- NZK z niejasnych przyczyn
- padaczka noworodkowa
- możliwe leczenie przyczynowe/objawowe
- ograniczenie uporczywej terapii

Diagnostyka genetyczna „ pierwszego rzutu” w DN

	Geny
Drgawki zależne od vit. B6	ALDH7A1, PNPO, PROSC, P5CDH, ALPL, PIGV, PIGO, PGAP2
Zaburzenia metabolizmu seryny	PHGDH, PSAT, PSP
Niedobór kofaktora molibdenowego	MOCS1, MOCS2, GPHN
Niedobór receptora kwasu foliowego	FOLR1
Niedobór kreatyny	GAMT, GATM, SLC6A8
Izolowany niedobór oksydazy siarczynowej	SUOX
Niedobór transportera glukozy typu I	SLC2A1
ceroidolipofuscynoza	TPP1
Hiperglicynemia nieketotyczna	AMT, GLDC
Wczesne encefalopatie padaczkowe	KCNQ2, KCNQ3, STXBP1, KCNT1 (najlepiej badania panelowe)

Konsultacja z genetykiem

Co przygotować?

- **szczegółowy wywiad !!!!!**
- **rodowód/** dokumentacja fotograficzna
- **badanie** pediatryczne, neurologiczne
- **siatka centylowa**
- **przebieg kliniczny**
- **konsultacje**
- **wyniki badań:** obrazowych , metabolicznych , EEG ,
zaplanowanych i wykonanych w zależności od kliniki !!!
- **leki i odpowiedź na nie**

Konsultacja z genetykiem

- nie zawsze możliwa
- nie zawsze konieczna
- badanie genetyczne może zlecić każdy lekarz