

NEUROLOGIA

W ZABURZENIACH METABOLIZMU GLUTAMINIANU

KRYSTYNA SZYMAŃSKA

INSTYTUT MATKI I DZIECKA

**DSK PRACOWNIA NEURODIAGNOSTYKI
WARSZAWSKI UNIWERSYTET MEDYCZNY**



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



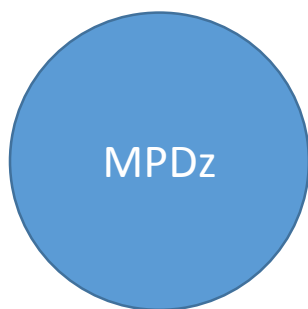
**Rzeczpospolita
Polska**



**Instytut
Matki i Dziecka**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny





R
Ó
Ż
N
I
C
O
W
A
N
I
E

Hiperglicynemia
nieketotyczna

Zaburzenia metabolizmu
amin biogennych

Kwasice organiczne

Choroby mitochondrialne

Inne



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



MÓZGOWE PORAŻENIE DZIECIĘCE

WIELOETIOLOGICZNY ZESPÓŁ

wyrażający się

ZABURZENIEM RUCHU I POSTAWY

będący następstwem

NIEPOSTĘPUJĄCEGO USZKODZENIA

OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO,

DOKONANEGO WE WCZESNYM STADIUM ROZWOJU

MÓZGOWE PORAŻENIE DZIECIĘCE

OBRAZ KLINICZNY

U KONKRETNEGO, OBSERWOWANEGO W CZASIE DZIECKA

ZMIENIA SIĘ Z WIEKIEM,

W ZALEŻNOŚCI OD KOLEJNYCH ETAPÓW

DOJRZEWANIA STRUKTURY I FUNKCJI

OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

oraz

ZACHODZĄCYCH ZMIAN

W UKŁADZIE KOSTNO-WIĘZADŁOWO-STAWOWYM I MIĘŚNIOWYM

PRZYCZYNY ZABURZEŃ NEUROTRANSMISJI:

- 1. ZABURZENIE SYNTEZY NEUROPRZEKAŹNIKÓW**
- 2. ZABURZENIE DEGRADACJI NEUROPRZEKAŹNIKÓW**
- 3. ZABURZENIE TRANSPORTU NEUROPRZEKAŹNIKÓW**
- 4. NIEPRAWIDŁOWE METABOLITY JAKO PRZYCZYNA**
(KONKURENCYJNIE DO NT; WIĄZANIE Z INNYMI MIEJSCAMI RECEPTORA)
- 5. NIEPRAWIDŁOWA BUDOWA KANAŁÓW JONOWYCH I RECEPTORÓW**
- 6. INNE (np. NIEDOBÓR AMINKWASÓW TYROZyny I TRYPTOFANU NA SKUTEK WYSYCENIA FENYLOALANINĄ TRANSPORTER AMINOKWASÓW OBOJĘTNYCH)**

NEUROPRZekaźniki MAŁE CZĄSTECZKI

ZAMIANA SYGNAŁU ELEKTRYCZNEGO NA CHEMICZNY
I PRZEKAZANIE GO DO KOMÓRKI POSTSYNAPTYCZNEJ

POCHODNE AMINOKWASÓW

ASPARAGINIAN

GLUTAMINIAN

GABA (kwas γ -aminomasłowy)

GLICYNA

TAURYNA

POCHODNE NUKLEOZYDÓW

ADENOZYNA

ADENOZYNOTRÓJFOSFORAN

INNE

TLENEK AZOTU

MONOAMINY

POCHODNE TYROZINY

DOPAMINA

NOREPINEFRYNA

EPINEFRYNA

POCHODNE TRYPTOFANU

SEROTONINA (5HT)

MELATONINA (jako pochodna 5HT)

POCHODNE HISTYDYN

HISTAMINA

POCHODNE ARGININY

AGMATYNA

ESTRY

ACETYLOCHOLINA



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



GLUTAMINIAN JEST NAJOBFICIEJ WYSTĘPUJĄCYM WOLNYM AMINOKWASEM W MÓZGU
I JEST GŁÓWNYM NEUROPRZEKAŹNIKIEM POBUDZAJĄCYM
OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

GLUTAMINIAN ODGRYWA KLUCZOWĄ ROLĘ W PLASTYCZNOŚCI

PRZYCZYNIA SIĘ RÓWNIEŻ DO UCZENIA SIĘ I ZAPAMIĘTYWANIA
POPRAZ ZALEŻNE OD AKTYWNOŚCI ZMIANY W AKTYWNOŚCI SYNAPTYCZNEJ,
TAKIE JAK DŁUGOTRWAŁE WZMOCNIENIE I DŁUGOTRWAŁA DEPRESJA.

W ZAKOŃCZENIACH SYNAPTYCZNYCH GLUTAMINIAN JEST MAGAZYNOWANY
W PĘCHERZYKACH I UWALNIANY W MECHANIZMIE ZALEŻNYM OD WAPNIA.

W SZCZELINIE SYNAPTYCZNEJ GLUTAMINIAN WIAŻE SIĘ I AKTYWUJE
POSTSYNAPTYCZNE RECEPTORY GLUTAMINIANU.

CHOCIAŻ ZIDENTYFIKOWANO WIELE RÓŻNYCH PODTYPÓW RECEPTORÓW
GLUTAMINIANU NAJLEPIEJ ZBADANO JONOTROPOWE RECEPTORY
GLUTAMINIANU

RECEPTOR NMDA DZIAŁA JAKO BRAMKA REGULUJĄCA
DLA SODU I WAPNIA
I MA PIĘĆ ODDZIELNYCH MIEJSC WIĄZANIA,
Z KTÓRYCH NA KAŻDE ODDZIAŁUJĄ RÓŻNE SUBSTRATY
ZDOLNE DO ZMIANY POWINOWACTWA DO RECEPTORA.

DZIAŁANIE GLUTAMINIANU ZOSTAJE ZAKOŃCZONE
PRZEZ USUNIĘCIE ZE SZCZELINY SYNAPTYCZNEJ
PRZEZ NEURONALNE PRESYNAPTYCZNE I GLEJOWE
SYSTEMY WYCHWYTU ZWROTNEGO O WYSOKIM POWINOWACTWIE

WIĘKSZOŚĆ GLUTAMINIANU JEST POBIERANA DO ASTROCYTÓW
PRZEZ TRANSPORTER EAAT1 (GLAST, SLC1A3),
GDZIE JEST PRZEKSZTAŁCANA W GLUTAMINĘ (Gln)
PRZEZ DODANIE NH_4^+ PRZEZ ENZYM SYNTAZA GLUTAMINY

GLUTAMINA JEST TRANSPORTOWANA DO ISF PRZEZ SNAT3 i/lub SNAT5
(SLC38A3 i SLC38A5),

NASTĘPNIE JEST PONOWNIE POBIERANA DO TERMINALI PRESYNAPTYCZNYCH PRZEZ TRANSPORTER, KTÓRYM MOŻE BYĆ SNAT.

GLUTAMINIAN JEST NASTĘPNIE REGENEROWANY PRZEZ GLUTAMINAZĘ

ZAPOTRZEBOWANIE NA NH_4^+ ZUŻYWANE PODCZAS KONWERSJI
GLUTAMINIANU DO GLUTAMINY W ASTROCYTACH JEST
RÓWNOWAŻONE RÓWNYM UWALNIANIEM NH_4^+ W
ODWROTNEJ KONWERSJI W NEURONACH

NEUROPRZEKAŹNICTWO GLUTAMINERGICZNE ODGRYWA KLUCZOWĄ ROLĘ:

W ARBORYZACJI DENDRYTYCZNEJ

I REGULACJI APOPTOZY W NIEDOJRZAŁYM MÓZGU

W FUNKCJI I GĘSTOŚCI SYNAPTYCZNEJ

PAMIĘCI I UCZENIU SIĘ

PADACZCE

GABA

kwasi γ - aminomasłowy

PREKURSOREM

kwasi γ -aminomasłowego

jest najwazniejszy m6zgowy neuroprzekaznik pobudzajacy

GLUTAMINIAN



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozw6j



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



DEKARBOKSYLAZA KWASU GLUTAMINOWEGO (EC 4.1.1.15)

KOFAKTOR - CZĄSTECZKA FOSFORANU PIRYDOKSALU

DWIE IZOFORMY GAD

BĘDĄCYCH PRODUKTAMI RÓŻNYCH GENÓW

1. O MASIE CZĄSTECZKOWEJ 65 kDa (**GAD65**), ZWIĄZANA GŁÓWNIE Z AKSONALNYM REGIONEM NEURONU
2. O MASIE CZĄSTECZKOWEJ 67 kDa (**GAD67**), ROZMIESZCZONA W KOMÓRCIE RÓWNOMIERNIE,

**GABA – T (GABA-transaminaza)
AMINOTRANSFERAZĘ γ -AMINOMAŚLANOWĄ (EC 2.6.1.19)
ENZYM MITOCHONDRIALNY**

AKTYWNOŚĆ AMINOTRANSFERAZY GABA

MA DUŻE ZNACZENIE DLA

REGULACJI STĘŻENIA OBU NEUROPRZEKAŹNIKÓW

ORAZ DLA UTRZYMANIA RÓWNOWAGI PO MIĘDZY NIMI

VIGABATRYNA – INHIBITOR GABA-T

GABA – T (GABA-transaminaza)

(gen *ABAT*)

PRAWDOPODOBNIĘ CZĘSTO LETALNY

OPIŚANE POJEDYNCZE PRZYPADKI

ENCEFALOPATIA PADACZKOWA U NOWORODKÓW LUB WCZEŚNIAKÓW;

HIPOTONIA, NADMIERNA SENNOŚĆ, CHOREOATETOZA

EEG: WYŁADOWANIE - CISZA, NIETYPOWA HIPSARYTMIA, WIELOIGLICE, ZESPOŁY IGLICA FAŁA

MRI – HIPOMIELINIZACJĄ I UOGÓLNIONY ZANIK MÓZGU

OBSERWUJE SIĘ DŁUŻSZE PRZEŻYCIA – NAWET KLIKULETNIE

DEHYDROGENAZA SEMIALDEHYDOBURSZTYNIANOWA (EC 1.2.1.24)

SSADH (gen *ALDH5A1*)

JEST MITOCHONDRIALNYM ENZYMEM

Z GRUPY DEHYDROGENAZ ALDEHYDOWYCH,

KATALIZUJE REAKCJĘ

UTLENIEŃIA SEMIALDEHYDU BURSZTYNIANOWEGO

(SSA)

DO KWASU BURSZTYNOWEGO

DEFICYT SSADH

ZABURZENIE METABOLIZMU GABA, DZIEDZICZENIE AR
NA POZIOMIE BIOCHEMICZNYM NIEDOBÓR SSADH

PRZEJAWIA SIĘ

NADMIERNYM GROMADZENIEM

KWASU γ -HYDROKSYMAŚŁOWEGO (GHB)

WE KRWI, MOCZU I PŁYNIE MÓZGOWO-RDZENIOWYM.

Odpowiada za to

REDUKTAZA SEMIALDEHYDOBURSZTYNIANOWA

(DEHYDROGENAZA γ -HYDROKSYMAŚLANOWA) (EC 1.1.1.61)

**W MÓZGU ZAWARTOŚĆ KWASU γ -HYDROKSYMASŁOWEGO
STANOWI MNIEJ NIŻ 1% STĘŻENIA GABA**

**WZROST STĘŻENIA PRZY NIEDOBORZE SSADH
JEST NAWET TRZYDZIESTOKROTNY**



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



**Rzeczpospolita
Polska**



**Instytut
Matki i Dziecka**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



DEFICYT SSADH

POWOLI POSTĘPUJĄCA LUB STACJONARNA ENCEFALOPATIA

POCZĄTEK W PÓŹNYM NIEMOWLĘCTWIE / WCZESNYM DZIECIŃSTWIE

OPÓŹNIENIE ROZWOJU PSYCHORUCHOWEGO (!! MOWA)

HIPOTONIA

50% DRGAWKI

KWASY ORGANICZNE W MOCZU METODĄ GCMS

KWAS γ -HYDROKSYMASŁOWY (GHB)

[100–1200 mmol/mol creatine (norma, 0–7 mmol/mol creatinine)]

EEG – ZMIANY NIESPECYFICZNE

DEFICYT SSADH

NIEMOWLĘTA: HIPOTONIA, OPÓŹNIENIE ROZWOJU, UPOŚLEDZENIE FUNKCJI POZNAWCZYCH, DEFICYTY JĘZYKA EKSPRESYJNEGO I ŁAGODNA ATAKSJA.

PADACZKA WYSTĘPUJE U OKOŁO POŁOWY DOTKNIĘTYCH OSÓB I CZĘŚCIEJ WYSTĘPUJE U DOROSŁYCH – NAPADY UOGÓLNIONE TONICZNO-KLONICZNE I NIEŚWIADOMOŚCI NIETYPOWE

U NIEKTÓRYCH OSÓB Z WCZEŚNIEJSZĄ, CIĘŻSZĄ CHOROBAŁ ODNOTOWANO OBJAWY ZWOJÓW PODSTAWY MÓZGU, W TYM CHOREOATETOEZĘ, DYSTONIE I MIOKLONIE.

ATAKSJA

MAŁOGŁOWIE

DEFICYT SSADH

ZACHOWANIA HIPERKINETYCZNE, AGRESJA, Z

ACHOWANIA SAMOOKALECZAJĄCE,

HALUCYNACJE I ZABURZENIA SNU

DO 50% CHORYCH

NADMIERNA SENNOŚĆ W CIĄGU DNIA LUB ZABURZENIA

INICJACJI LUB KONTYNUACJI SNU



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



DEFICYT SSADH

MRI MÓZGU:

PODWYŻSZONY SYGNAŁ W T2 OBEJMUJĄCY
OBUSTRONNIE I SYMETRYCZNIE GAŁKI BLADE,
JĄDRA ZĘBATE MÓŹDŻKU I JĄDRA PODWZGÓRZOWE

HYPERINTENSYWNE OBSZARY W T2 W PODKOROWEJ ISTOTY BIAŁEJ I
PNIU MÓZGU

ZANIK MÓZGU

ZANIK MÓŹDŻKU

OPÓŹNIONA MIELINIZACJA



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



DEFICYT SSADH

ZE WZGLĘDU NA NIESPECYFICZNY CHARAKTER NIEDOBORU
SSADH I ZWIĄZANE Z TYM TRUDNOŚCI W DIAGNOZOWANIU
OSÓB DOTKNIĘTYCH CHOROBA, ZABURZENIE MOŻE BYĆ
CZĘSTO NIEROZPOZNANE.

LECZENIE - WIGABATRYNA (nieodwracalny inhibitor transaminazy GABA)
W TEORII ZMNIEJSZA TWORZENIE SEMIALDEHYDU BURSZTYNIANU
WYNIKI NIEJEDNOZNACZNE

ZE WZGLĘDU NA NIESPECYFICZNY CHARAKTER I ZMIENNOŚĆ
POWIĄZANYCH OBJAWÓW –
**NIEDOBÓR SSADH POWINIEN BYĆ ROZWAŻANY U KAŻDEJ OSOBY
Z DWIEMA LUB WIĘCEJ CECHAMI:
OPÓŹNIENIA INTELEKTUALNEGO, JĘZYKOWEGO I MOTORYCZNEGO
ORAZ OBNIŻONYM NAPIĘCIEM MIĘŚNIOWYM (HIPOTONIA)
O NIEZNANEJ PRZYCZYNIE (IDIOPATYCZNĄ)**

HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

DEFEKT ENZYMATYCZNEGO KOMPLEKSU ROZSZCZEPIANIA GLICYNY

GLICYNA

KOLIGAND DLA RECEPTORÓW POBUDZAJĄCYCH NMDA W KORZE MÓZGU -

przewlekłe objawy choroby

(padaczka lekooporna, głębokie zaburzenia rozwoju, zespół neurologiczny).

NEUROPRAZKAŹNIK HAMUJĄCY NA POZIOMIE PNIA MÓZGU I RDZENIA -

ODPOWIADA PRAWDOPODOBNIIE

ZA WCZESNE ZABURZENIA ODDYCHANIA.



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

DEFEKT ENZYMATYCZNEGO KOMPLEKSU ROZSZCZEPIANIA GLICYNY

GLICYNA

KOLIGAND DLA RECEPTORÓW POBUDZAJĄCYCH NMDA W KORZE MÓZGU -

przewlekłe objawy choroby

(padaczka lekooporna, głębokie zaburzenia rozwoju, zespół neurologiczny).

NEUROPRAZKAŹNIK HAMUJĄCY NA POZIOMIE PNIA MÓZGU I RDZENIA -

ODPOWIADA PRAWDOPODOBNIIE

ZA WCZESNE ZABURZENIA ODDYCHANIA.



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



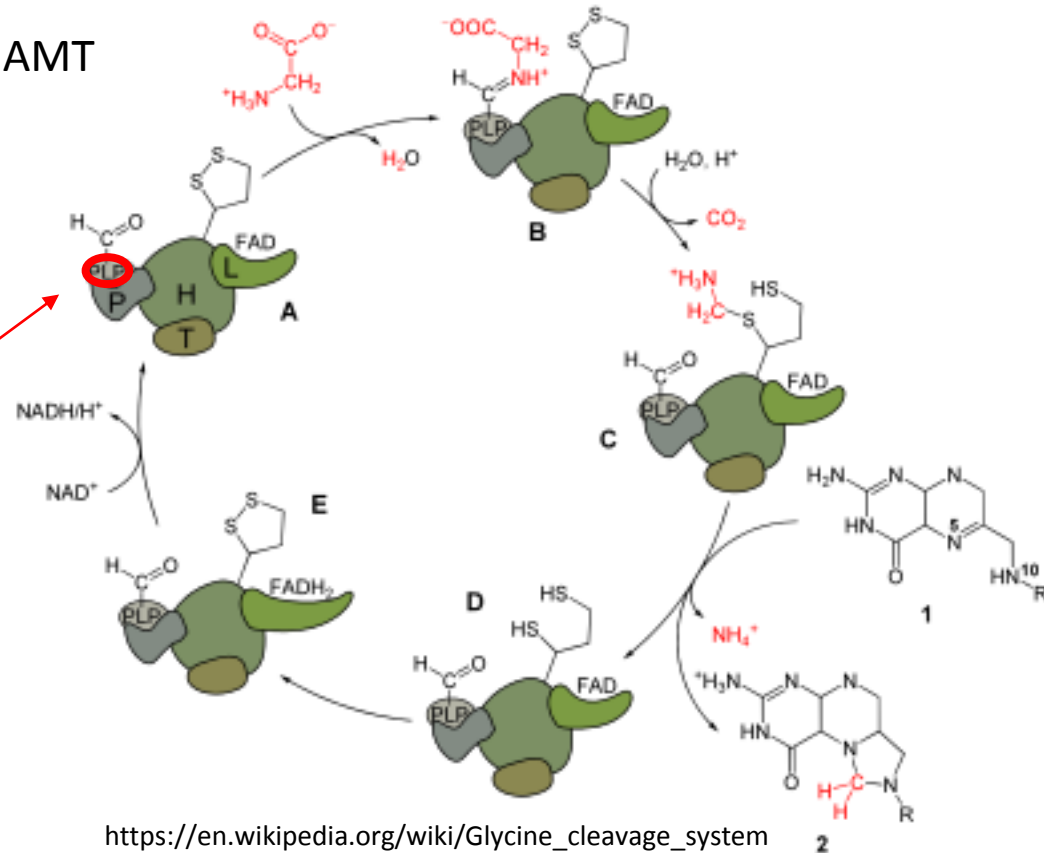
Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



KOMPLEKS ROSZCZEPIENIA GLICYNY (ang . glycine cleavage system)

NKH – MUTACJE ZAZWYCZAJ W GLDC I AMT



FOSFORAN PIRYDOKSALU

BIAŁKO T – **AMT** – (enzym wymagający tetrahydrofolianu)

BIAŁKO P – **GLDC** - (zależna od fosforanu pirydoksalu dekarboksylaza glicyny)

BIAŁKO L – **DLD** - (dehydrogenaza lipoamidowa)

BIAŁKO H – **GCSH** - (białko zawierające kwas liponowy)

PRZEMIJAJĄCA HIPERGLICYNEMIA NOWORODKOWA

NORMALIZACJA GLICYNY

W OSOCZU I PŁYNIE MÓZGOWO-RDZENIOWYM

W CIĄGU 2 – 8 TYGODNI

(ZALEŻY OD NIEDOJRZAŁOŚCI ENZYMATYCZNEJ)



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

PŁYN MÓZGOWO – RDZENIOWY
OSOCZE

$> 0,08$ NKH

$< 0,05$ NORMA

HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

CIAŻA - POCZĄTEK NAPADÓW MOŻE BYĆ WEWNĄTRZMACICZNY

NOWORODKI - HIPOTONIA, BRAK REAKTYWNOŚCI NA BODŹCE, ŚPIĄCZKA, BEZDECHY,
NAPADY DRGAWEK Z LUB BEZ ZAPISU WYŁADOWANIE – CISZA W EEG

NIEMOWLĘTA - SŁABA LUB BRAK REAKTYWNOŚCI NA BODŹCE, ŚPIĄCZKA, HIPOTONIA,
NAPADY PADACZKOWE OPORNE NA LECZENIE,
TRUDNOŚCI W KARMIENIU,
OPÓŹNIENIE ROZWOJU WE WSZYSTKICH SFERACH

HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

DZIECI - OPÓŹNIENIE ROZWOJU (Z MOWĄ CZYNNĄ BARDZIEJ UPOŚLEDZONĄ NIŻ BIERNĄ),
NADPOBUDLIWOŚĆ Z LUB BEZ DYSKINEZ,
EPIZODY POGORSZEŃ STANU KLINICZNEGO

OSOBY Z IZOLOWANYM PODWYŻSZONYM STĘŻENIEM GLICYNY W OSOCZU,
SZCZEGÓLNIIE GDY WIĄŻE SIĘ TO Z NADAKTYWNOŚCIĄ,
OPÓŹNIENIEM ROZWOJU I / LUB **NAPADAMI PADACZKOWYMI**
LUB DOWOLNE Z POWYŻSZYCH OBJAWÓW



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

NAPADY PADACZKOWE OPORNE NA LECZENIE,

DOKUMENTACJA NORMALNEGO STĘŻENIA FOSFORANU PIRYDOKSALU

W PŁYNIE MÓZGOWO-RDZENIOWYM

POMAGA WYKLUCZYĆ ZABURZENIA METABOLIZMU

FOSFORANU PIRYDOKSALU , KTÓRE MOGĄ PODOBNIIE PODNIEŚĆ

STĘŻENIE GLICYNY W PŁYNIE MÓZGOWO-RDZENIOWYM



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

NIEPRAWIDŁOWOŚCI W OBRAZOWANIU MRI

W SEKWENCJI DWI

WSZYSTKIE NIEMOWLĘTA Z NKH MAJĄ W PIERWSZYCH 3 MIESIĄCACH ŻYCIA
OGRANICZENIE DYFUZJI W:

TYLNEJ ODNODZE TOREBKI WEWNĘTRZNEJ,

PRZEDNIEJ CZĘŚCI PNIA MÓZGU,

ŚRODKOWYM ODCINKU NAKRYWKI MOSTU

MÓŻDŻKU

Stence NV et al. 2019

HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

**ZANIK MÓZGU WYSTĘPUJE U STARSZYCH DZIECI
Z CIĘŻKĄ POSTACIĄ NKH,**

CZĘSTO NIE WYSTĘPUJE U OSÓB Z LŻEJSZĄ POSTACIĄ NKH

Van Hove JLK et al. 2019



Fundusze Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



**Rzeczpospolita
Polska**



**Instytut
Matki i Dziecka**

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA

NAPADY PADACZKOWE:

MIOKLONICZNE

ZGIĘCIOWE

OGNISKOWE (MOGĄ BYĆ SUBKLINICZNE)

NEONATAL MYOCLONIC ENCEPHALOPATHY

HIPERGLICYNEMIA NIEKETOTYCZNA - LECZENIE

BENZOESAN SODU - WYDALANIE GLICYNY PRZEZ NERKI JAKO HIPPURAT
PRZEZ KONIUGACJĘ Z B.S.

SPADEK STĘŻENIA W OSOCZU - NIE DO WARTOŚCI PRAWIDŁOWYCH



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny



MUTACJA W *SLC6A9*

TRANSPORTER GLICYNY ZALEŻNY OD SODU I CHLORU (GLYT1)

[ASTROCYTY, ZAKOŃCZENIA PRESYNAPTYCZNE]

PIERWSZE OBJAWY - OKRES NOWORODKOWY

NIETYCZNOŚĆ ODDECHOWA WYMAGAJĄCA WENTYLACJI MECHANICZNEJ

OGÓLNIANA HIPOTONIA

NASTĘPNIE HIPERTONIA KOŃCZYN

REAKCJA ZASKOCZENIA NADMIERNIE WYRAŻONA (dotyk, dźwięk)

RÓŻNICOWANIE – HIPERREKPLEKSJA (ang. hyperekplexia, startle disease)



MUTACJA W *SLC6A9* - OBJAWY KLINICZNE

CECHY DYSMORFII,

ZABURZENIA UKŁADU MIĘŚNIOWO-SZKIELETOWEGO

MUTACJA W *SLC6A9* - CECHY DYSMORFII

TRIGONOCEFALIA,
DŁUGA MIOPATYCZNA TWARZ,
SZEROKIE CZOŁO,
SZEROKIE BRWI,
DŁUGIE RZĘSY,
ZEZ ZBIEŻNY,
PTOZA,
ZAPADNIĘTA NASADA NOSA,
KRÓTKI, ZADARTY NOS,
WYDATNY FILTRUM,
GÓRNA WARGA ŁUK
COFNIĘTA ŻUCHWA

Kurolap A, Tova Hershkovitz T, Baris HN: GLYT1 Encephalopathy 2017

MUTACJA W *SLC6A9* - BADANIA NEUROOBRAZOWE

NIEPRAWIDŁOWOŚCI ISTOTY BIAŁEJ

CIENKIE CIAŁO MODZELOWATE

POSZERZENIE KOMÓR BOCZNYCH I KOMORY TRZECIEJ

ZANIK JĄDRA OGONIASTEGO

OBECNOŚĆ MAŁYCH TORBIELI

DIAGNOZĘ MOŻNA POSTAWIĆ NA PODSTAWIE :

**WYSOKIEGO STĘŻENIA GLICYNY W PŁYNIE MÓZGOWO-RDZENIOWYM,
PRAWIDŁOWEJ GLICYNY W OSOCZU,**

WYSOKIEGO STOSUNKU PŁYNU MÓZGOWO-RDZENIOWEGO DO GLICYNY W OSOCZU

ORAZ

BADAŃ GENETYCZNYCH POD KĄTEM MUTACJI SLC6A9,



Fundusze
Europejskie
Wiedza Edukacja Rozwój



Rzeczpospolita
Polska



Instytut
Matki i Dziecka

Unia Europejska
Europejski Fundusz Społeczny

