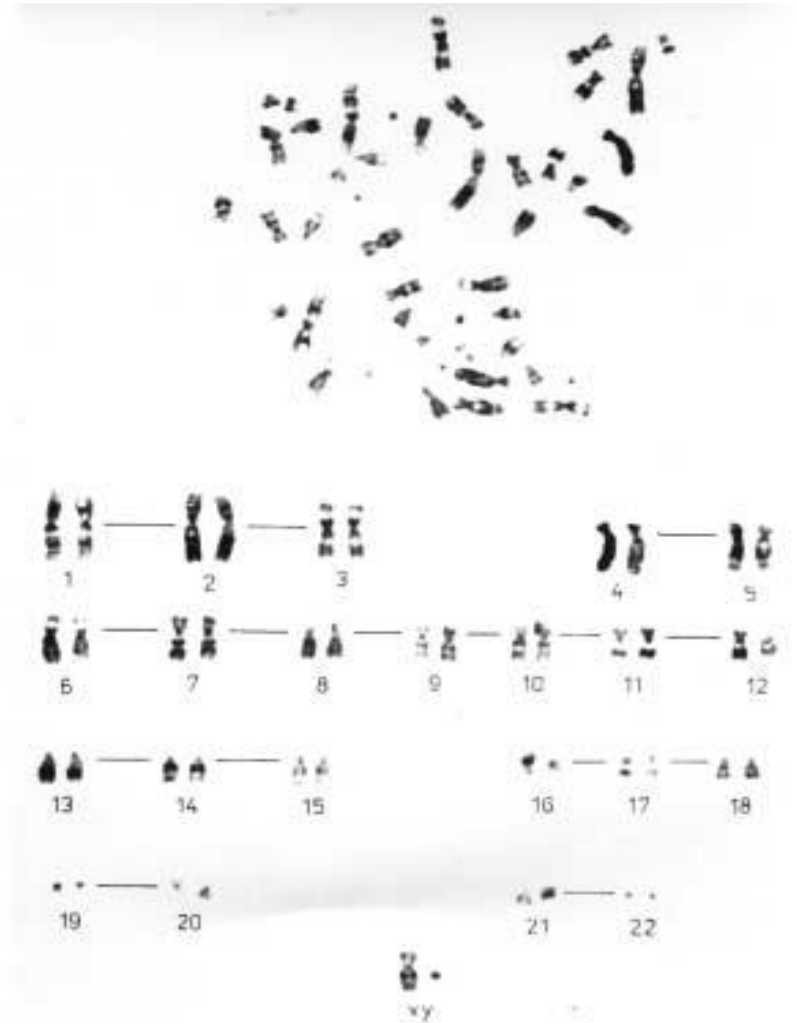


Bolile genetice (2)

Boli cromozomiale

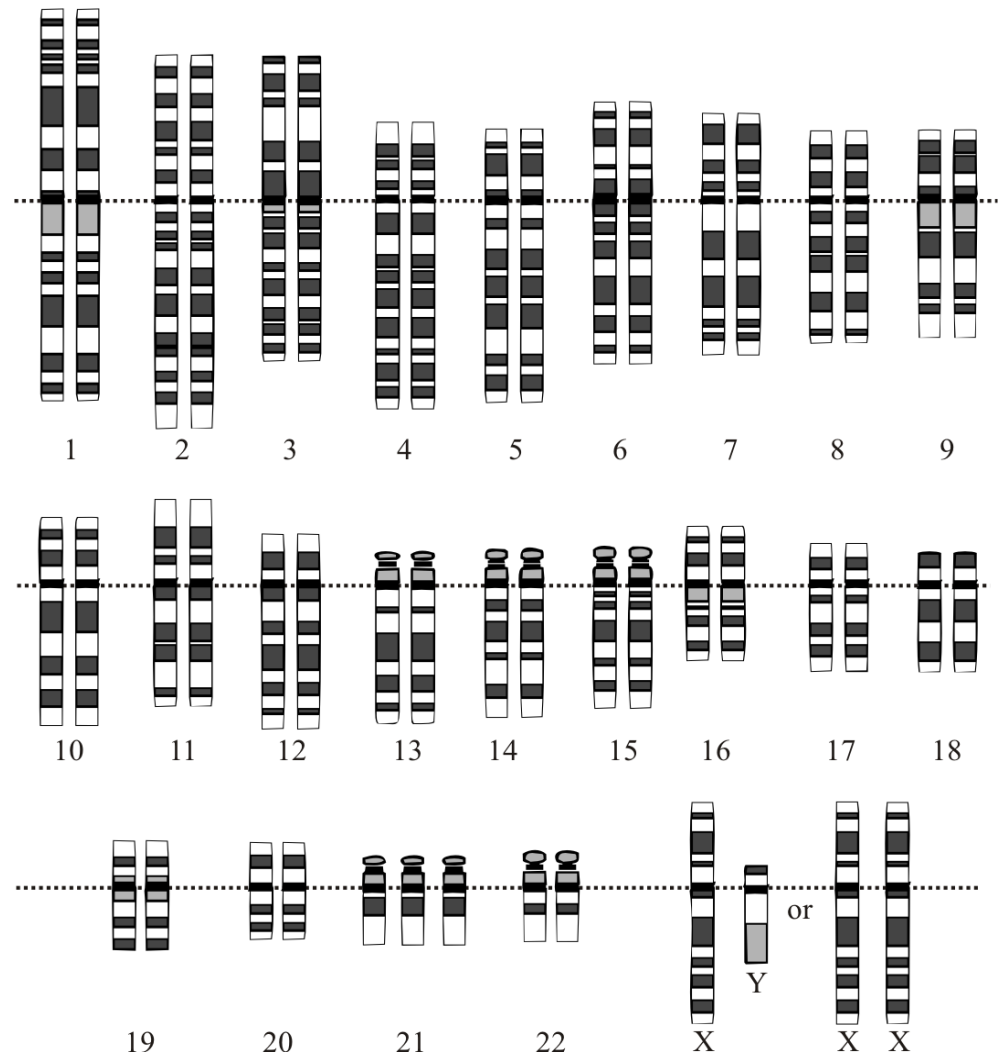
- 22 perechi de autozomi si 1 pereche de Cz sexuali
- Cele mai multe apar de novo
- Riscul de recurenta este 1-2%
- - autozomale
- - cromozomii sexuali
- - numarul de Cz
- - structura Cz



Boli cromozomială

Sindromul Down

- Trisomia 21
- 1 la 700 NN vii



Boli cromozomiale

Sindromul Down

- Fante mongoloide
- Baza nasului turtita
- Protruzia limbii
- Urechi rotate posterior
- microcefalie
- Statura mica
- Maini mici
- Organe genitale mici



Boli cromozomiale

Sindromul Down

- Plica simiana
- Malformatii cardiace
- Atrezie duodenala si boala Hirshprung
- Retard mental
- Complicatii
 - Leucemia
 - Hipotiroidism
 - Diabet zaharat



Boli cromozomiale

Sindromul Down

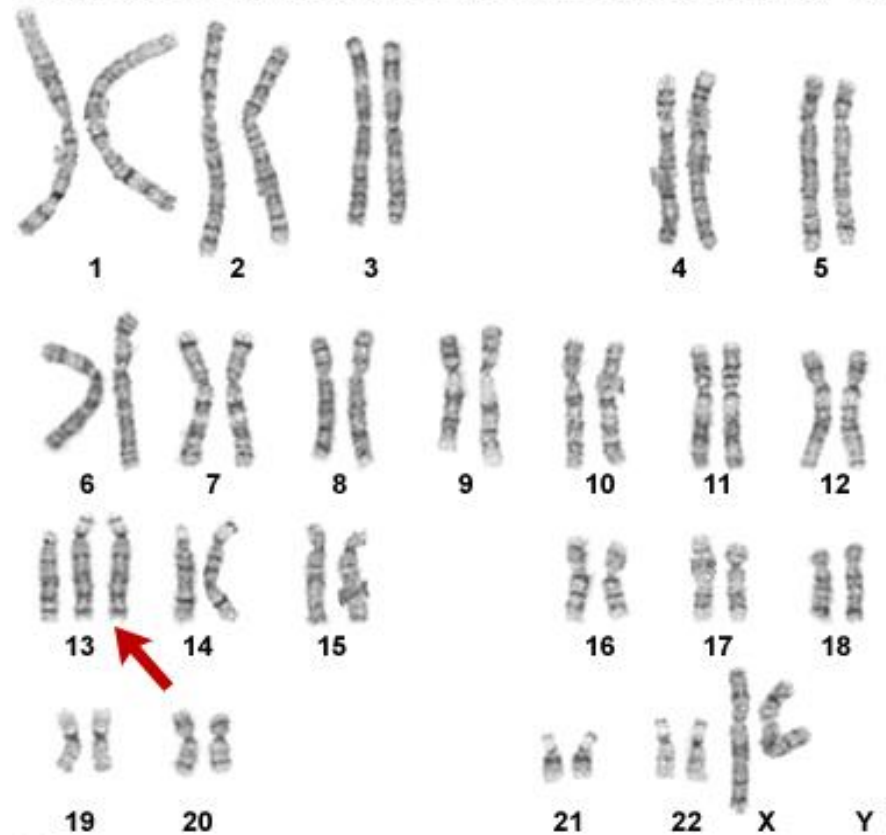


Boli cromozomiale

Sindromul Patau

- Trisomie 13
- 1 la 4000-10.000 NN

Karyotype From a Female With Patau syndrome (47,XX,+13)



© Clinical Tools, Inc.

Boli cromozomiale

Sindromul Patau

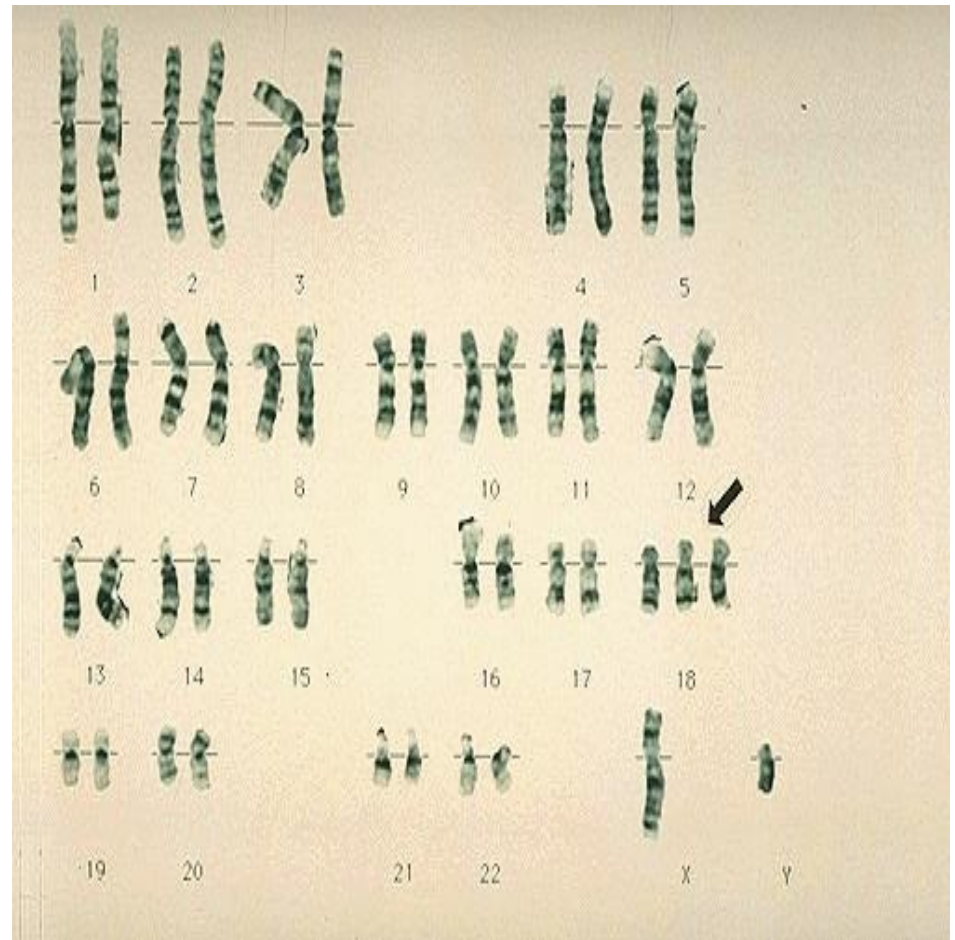
- Cheiloshizis ± palatoschizis
- Omfalocel
- Malformatii genitale
- Malformatii cardiace
- Retard mental sever
- 90% decedeaza inainte de varsta de 1 an



Boli cromozomială

Sindromul Edwards

- Trisomie 18
- 1 la 8000 NN vii



Boli cromozomiale

Sindromul Edwards

- Retard de crestere IU
- Microcefalie
- Malformatii cerebrale
- Retard mental sever
- Hipertonie
- Malformatii cardiace
- Luxatie de genunchi



Boli cromozomiale

Sindromul Edwards

- Caracteristic

Suprapunerea degetelor
2 si 5 peste degetele
3 si 4 cu contractura
lor si absenta
crestelor de flexie
interfalangiana



Boli cromozomiale

Sindromul Edwards

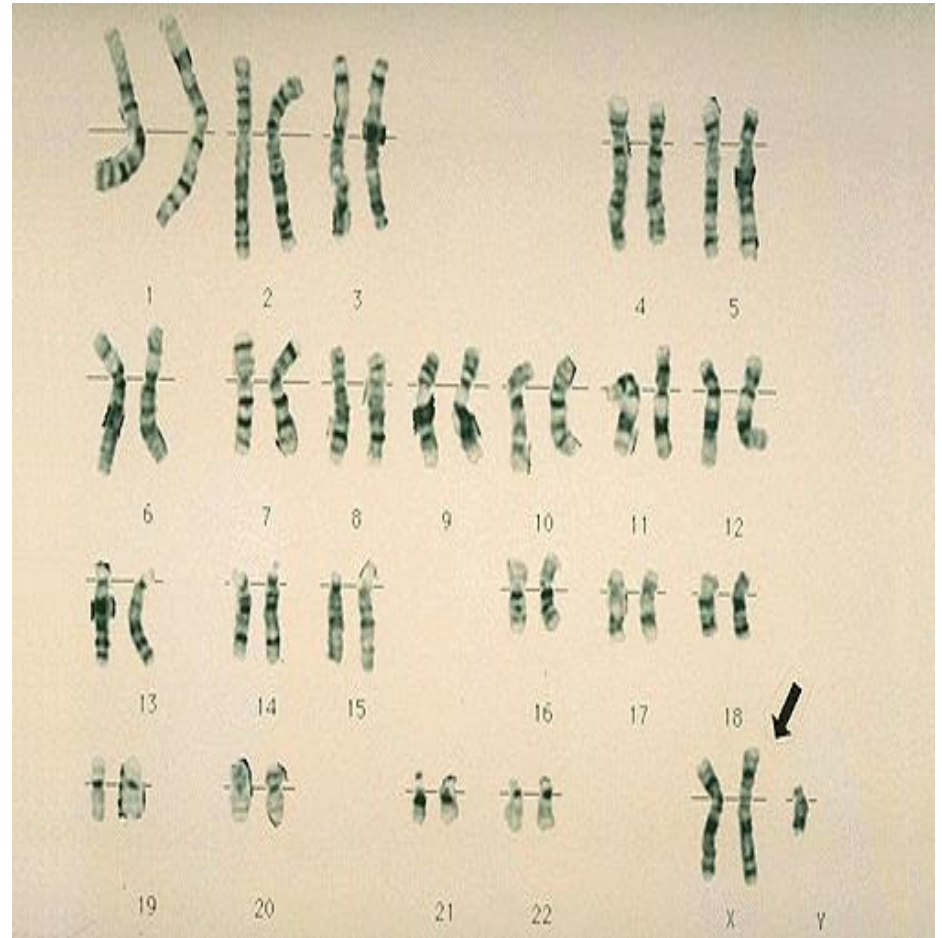
- Picioar cu talpa “in balansoar”



Boli cromozomiale

Sindromul Klinefelter

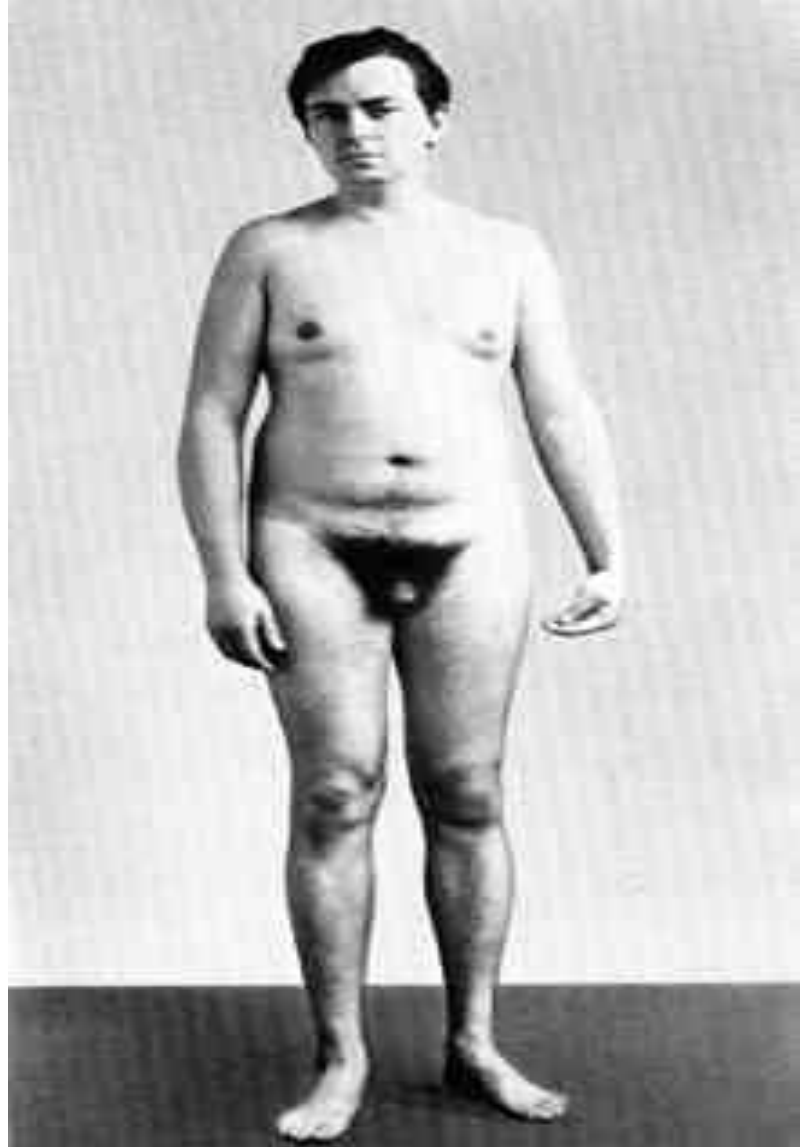
- 1 la 2000 NN vii (1 la 1000 NN baieti)
- 47, XXY (80% din cazuri)
- Mozaicism in 20% din cazuri



Boli cromozomiale

Sindromul Klinefelter

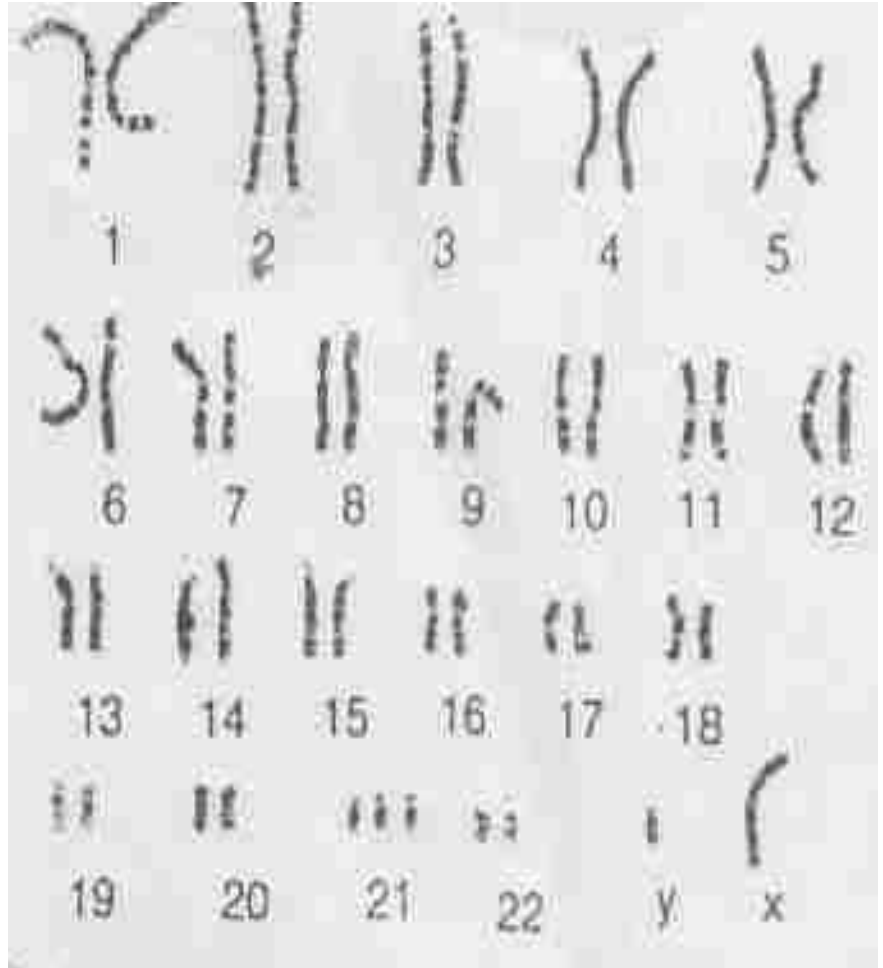
- Statura inalta
- Retard sexual
- Ginecomastie
- Testiculi mici
- Disgenezie de tubi seminiferi
- Retard mental
- Tulburari de comportament



Boli cromozomială

Sindromul Turner

- 1 la 5000 NN vii (1 la 2500 NN fete)
- 45, X – 55% din cazuri
- Deletie sau duplicatie – 25%
- 45X/46XX or 46XY – 15%



Boli cromozomială

Sindromul Turner

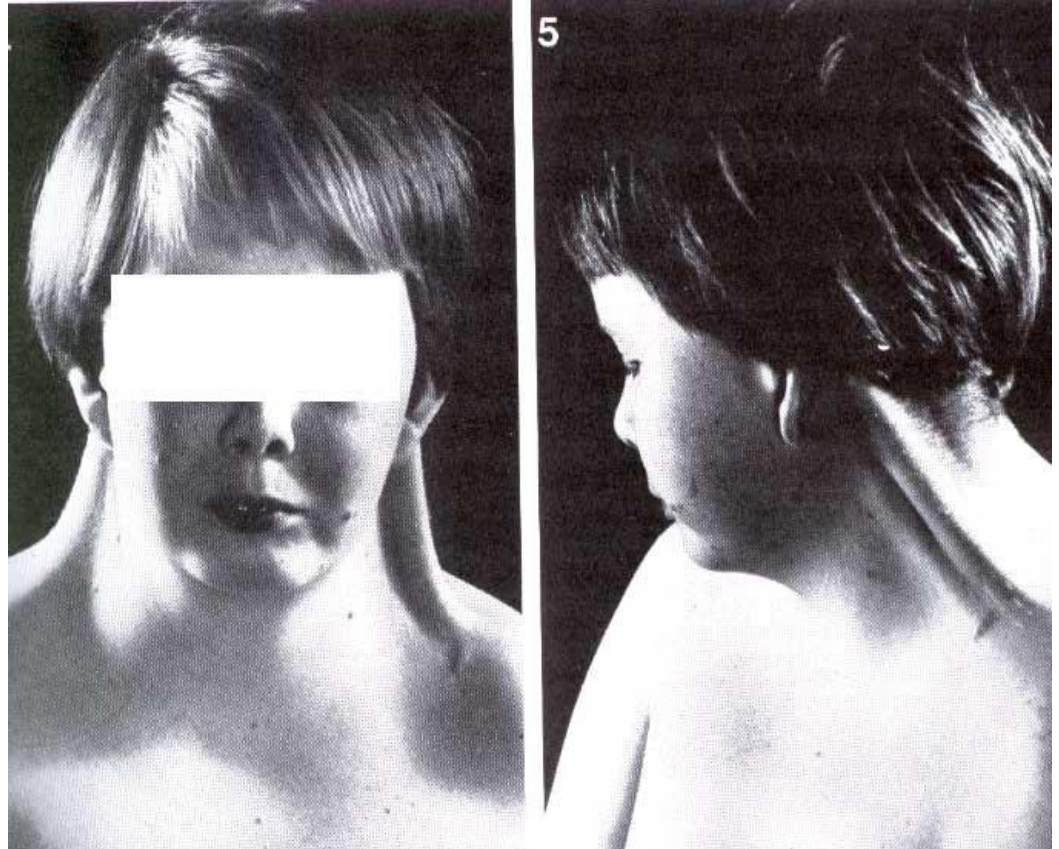
- Limfedem al mainilor și picioarelor la naștere



Boli cromozomiale

Sindromul Turner

- Pterigium coli



Boli cromozomiale

Sindromul Turner

- Pterigium coli



Boli cromozomială

Sindromul Turner

- Statura mică
- Torace aplatizat
- Cubitus valgus
- Nevi pigmentari multipli



Boli cromozomiale

Sindromul Turner

- Disgenezie gonadica cu amenoree primara
- Anomalii renale
- Malformatii cardiace: stenoza aortica, bicuspidia valvei aortice
- Probleme de invatare
- Complicatii – boli autoimune
- La toate fetele este obligatoriu de a verifica prezenta de urme de Cz Y in celule (PCR) – obligatorie efectuarea de excizie gonadica (risc pentru gonadoblastom)

Boli monogenice

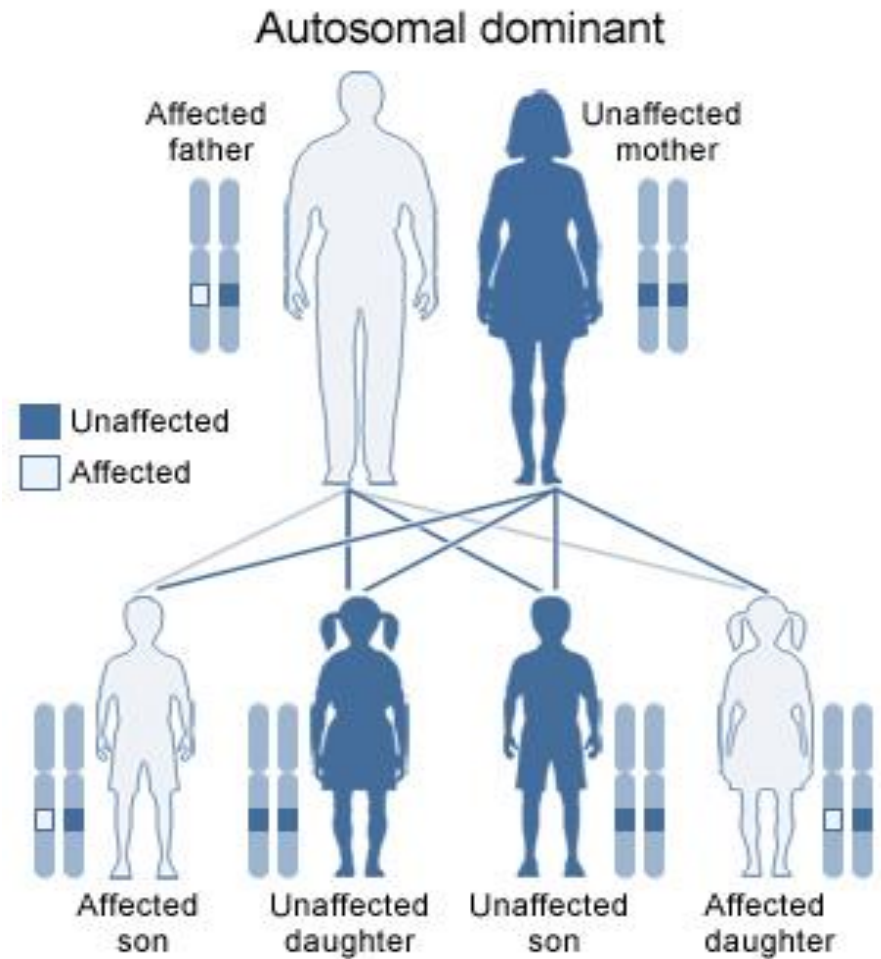
- 50.000 – 100.000 gene
- Autozomal dominante (AD)
- Autozomal recesive (AR)
- X-linkate

Boli Autozomal dominante

- Genele codifica o proteina structurala
- Expresivitate variabila
- Penetranta incompleta
- Exemple: - Boala Huntington
 - Neurofibromatoza
 - Sindromul Bourneville
 - Osteogeneza imperfecta
 - Boala polichistica renala

Boli AD

- Riscul de recurenta este 50%



U.S. National Library of Medicine

Sindromul Marfan

- 1 la 10.000 NN →
- 15 – 30% din cazuri sunt mutatii de novo
- Cauze: fibrilina anormala determinand constituirea unui tesut conjunctiv anormal

Sindromul Marfan

Criterii Majore – cel puțin 2 criterii pentru diagnostic

- **1. Scheletale**

- Membre si degete lungi
- Fata lunga si ingusta
- Statura inalta si disproportionata
- Bolta palatina
- Deformare a sternului
- Articulatii hipermobile
- Scolioza

Sindromul Marfan

- Arachnodactilie



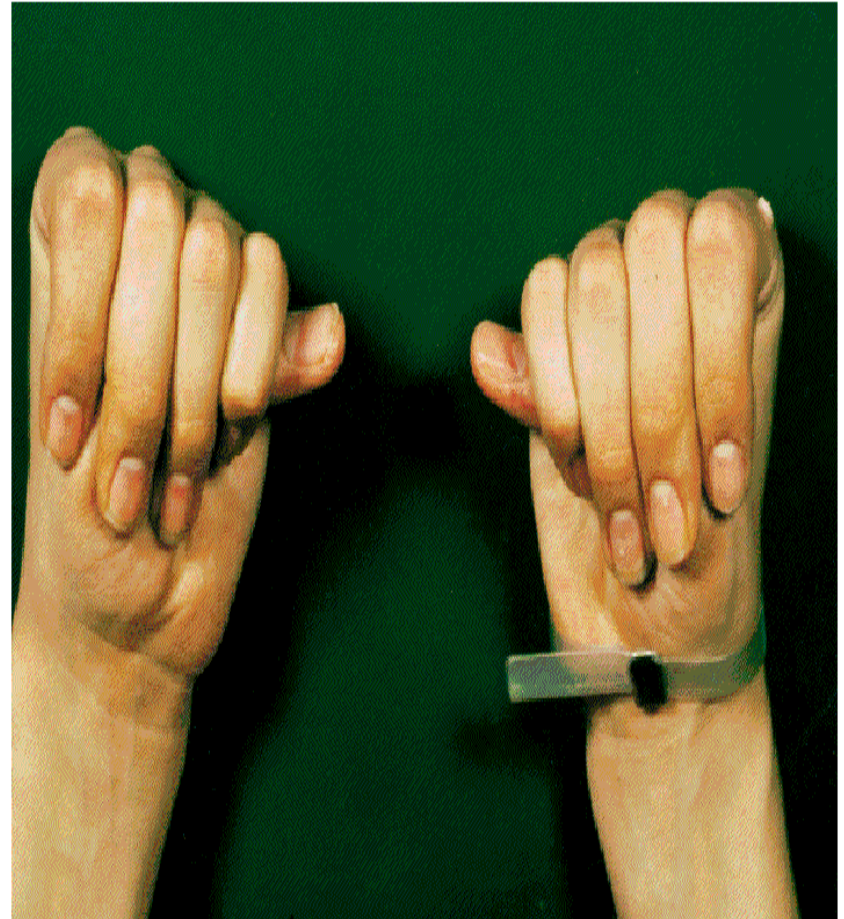
Sindromul Marfan

- Semnul lui Walker (incheieturii mainii)
- Pacientul isi prinde incheietura mainii, degetul V si policele suprapunandu-se



Sindromul Marfan

- Semnul lui Steinberg (policelui)
- Policele depaseste marginea ulnara a mainii in cazul flexiei degetelor pe palma



Sindromul Marfan



Sindromul Marfan

Cel puțin 2 criterii majore pentru diagnostic

2. Cardiace

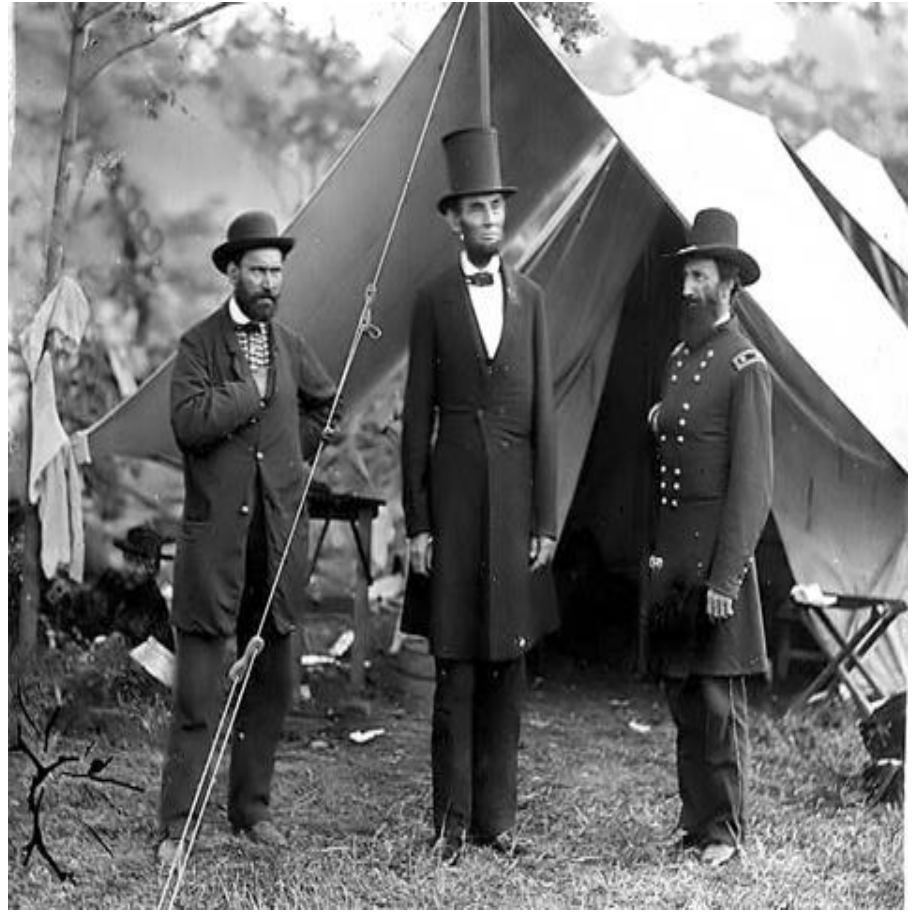
- Dilatarea radacinii aortei
- Prolapsul valvei mitrale
- Risc pentru ruperea de anevrism aortic

3. Oftalmologice

- Subluxatie de cristalin
- Corneea apaltizata
- Miopie severa

4. Istoric familial pozitiv

Sindromul Marfan



Sindromul Marfan



Sindromul Marfan

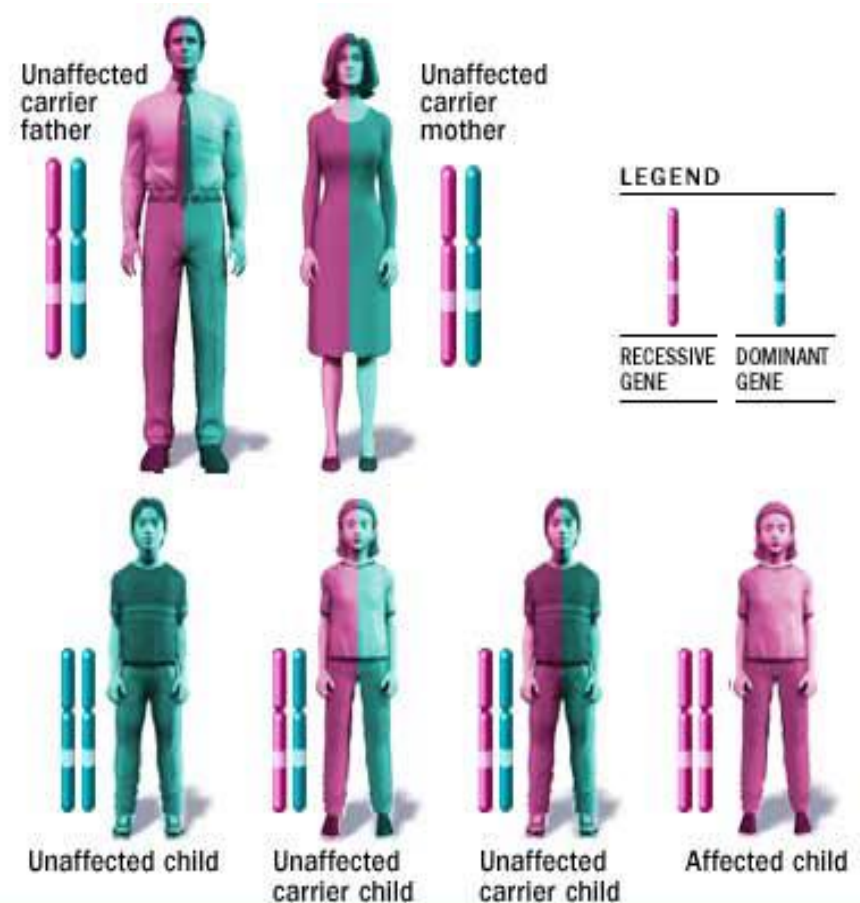


Boli autozomal recesive

- Gena mutanta codifica o enzima
- Deoarece jumătate din activitatea enzimatică normală este suficientă în majoritatea cazurilor, o persoană având numai o genă mutată nu va avea manifestări de boală

Boli autozomal recesive

- Riscul de recurenta este 25%



Boli autozomal recesive

- Exemple:
 - Mucoviscidoza
 - Boli innascute de metabolismism

Boli autozomal recesive

- **Trasaturi clinice care sugereaza o boala metabolica innascuta**
- Retard al cresterii
- Convulsii neresponsive la tratamentul antiepileptic
- Retard mental progresiv
- Hepato-splenomegalie
- Varsaturi si acidoza dupa initierea alimentatiei lactate
- Hiperamonemie
- Miros neobisnuit al urinii sau sudorii
- Istoric familial de deces la varsta de sugar mic
- **Interval liber normal**

Boli AR

Boli ale aminoacizilor

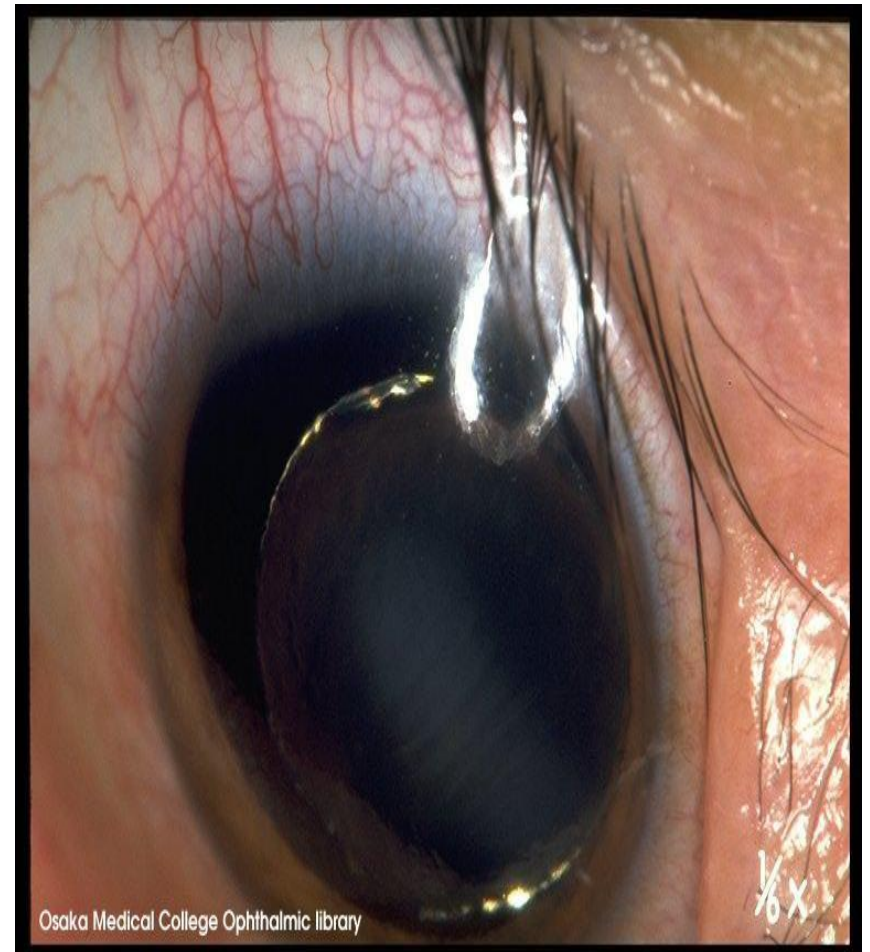
- **Fenilcetonuria**
 - Retard mental progresiv,
 - hipertonicitate
 - tremor



Boli AR

Boli ale aminoacizilor

- **Homocistinuria**
 - Fenotip Marfanoid
 - Luxatie de cristalin
 - Tromboza vasculara cu accident vascular cerebral si infarct de miocard in copilarie



Boli AR

Boli ale metabolismului carbohidratilor

- **Galactozemia**

- Debut la cateva zile – saptamani de la initierea alimentatiei lactate
- varsaturi,
- Hepatomegalie
- Falimentul cresterii

Boli AR

Boli ale metabolismului carbohidratilor

- **Glicogenoze**

- Hepatomegalie
- Hipoglicemie
- Cardiomegalie
- Crampe si oboseala musculara



Boli AR

Mucopolizaharidoze

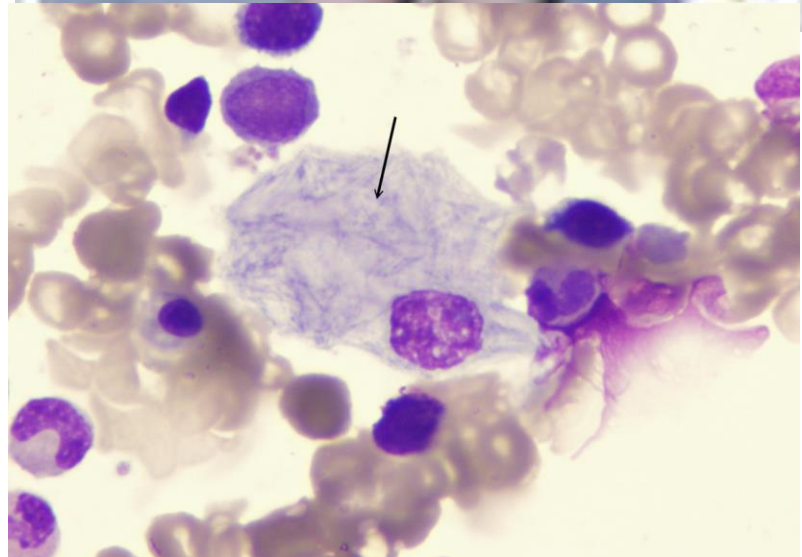
- **Sindromul Hurler**
- Aspect tipic al fetei
- Hepatosplenomegalie
- Displazie scheletala
- Megalencefalie,
- Retard mental progresiv



Boli AR

Boli de stocare a lipidelor

- **Boala Gaucher**
- Splenohepatomegalie
- Afectare osoasa
- Facies dismorfic
- \pm retard mental



Boli AR

Mucoviscidoza

- Cea mai frecventa boala genetica in populatia caucaziana
- 1: 2000 – 2500 NN
- Gena: CTFR (Cystic Fibrosis Transmembrane Conductance Regulator)
- Afectarea functiei canalelor de clor

Boli AR

Mucoviscidoza

- Manifestari clinice
- **Pulmonare:** boala pulmonara cronica
- **Gastrointestinale:** ileus meconial, pierdere de sare la nivelul glandelor sudoripare, reflux gastroesofagian, gastrita
- **Pancreatice:** diaree cronica, diabet zaharat
- **Hepatic:** ciroza biliara
- **Testiculare:** infertilitate

Boli AR

Mucoviscidoza

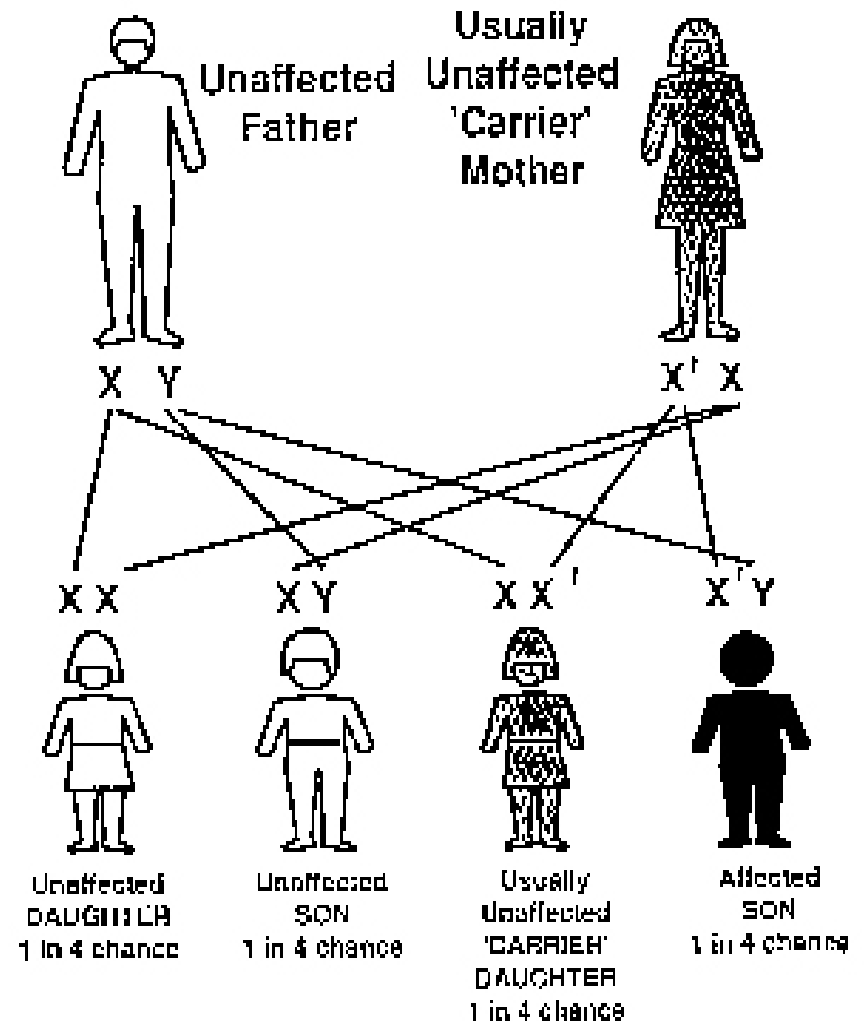
- **Diagnostic:** -testul sudorii (VN sub 60 mEq/l atat pt. Clor cat si pt. Na)
 - confirmare genetica
- **Tratament**
 - Pulmozyme (dezoxiribonucleaza umana recombinanta – DN-aza)
 - Enzime digestive
 - Fizioterapie
 - Transplant cord-plaman

Boli X-lincate

- Exemple:
- Hemofilia A,B
- Orbirea pentru culori
- Distrofia musculara Duchenne
- Sindromul de Cz X-Fragil

Boli X-lincate

- Mama este carrier
- Riscul de recurenta este 25%



Boli X-lincate

Sindromul de Cz X-Fragil

- Cea mai frecvanta cauza de retard mental genetic
- 1 la 1000 barbati



Boli X-lincate

Sindromul de Cz X-Fragil

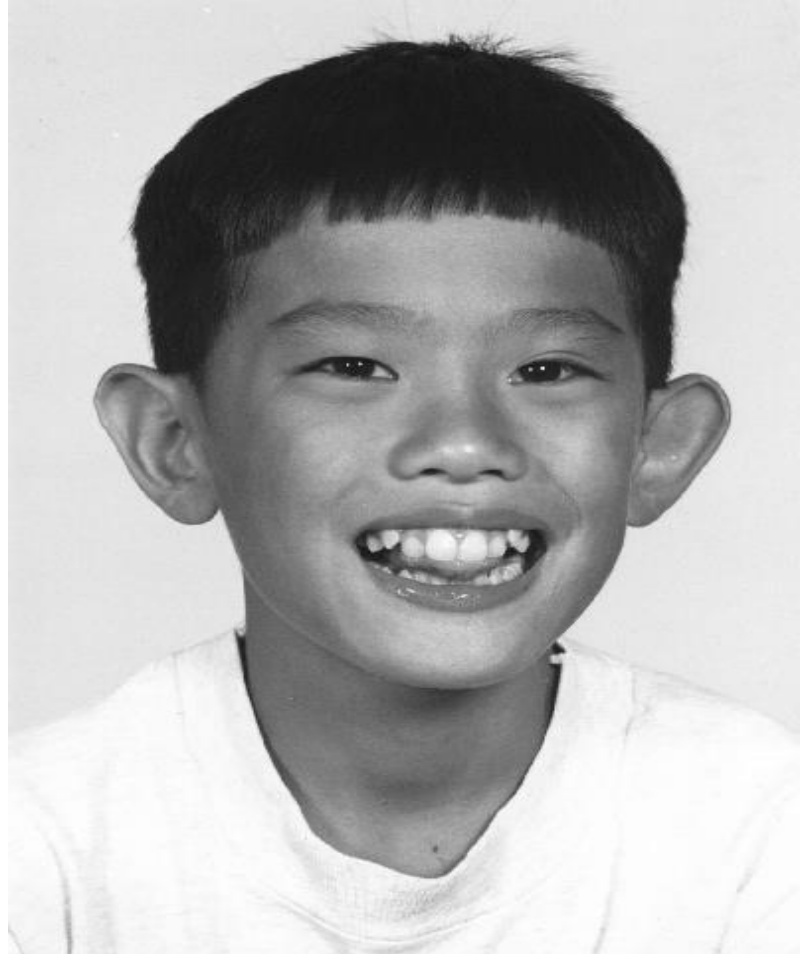
- Macrosom
- Macrocefalie
- Fata lunga
- Frunte proeminenta
- Urechi proeminente si mari
- Barbie lunga



Boli X-lincate

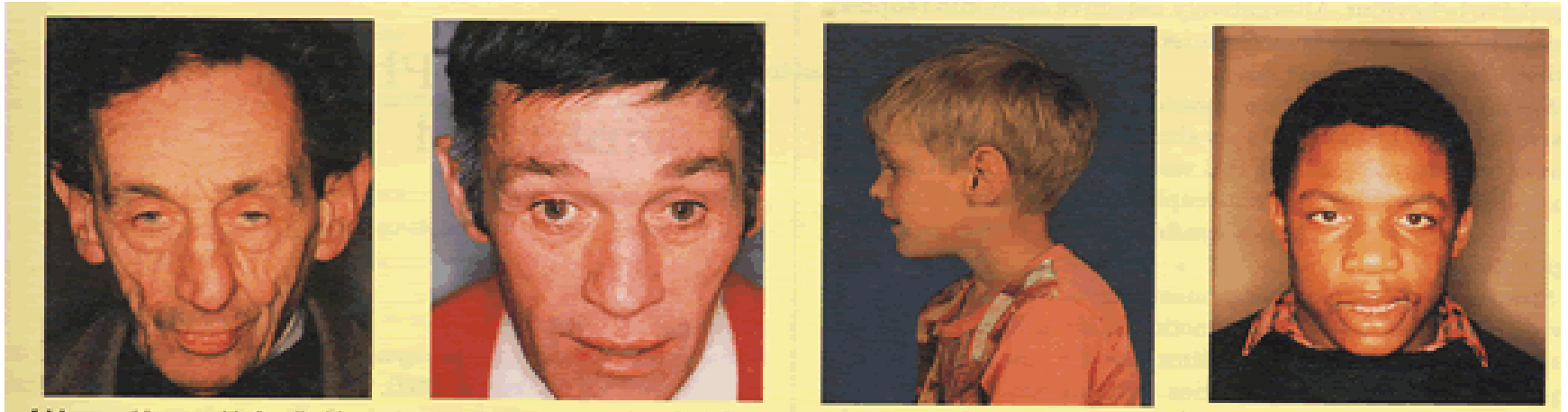
Sindromul de Cz X-Fragil

- Testiculi mari
- Laxitate articulara
- Prolaps de valva mitrala



Boli X-lincate

Sindromul de Cz X-Fragil



- Retard mental
- Trăsături autiste
- Hiperactivitate