

Boli genetice

# Anomaliile congenitale

- Sunt prezente in:
  - 2-3% din nou-nascuti
  - 5% dintre sugari
  - 7-10% dintre copii
  - foarte rar diagnosticate la varsta de adult

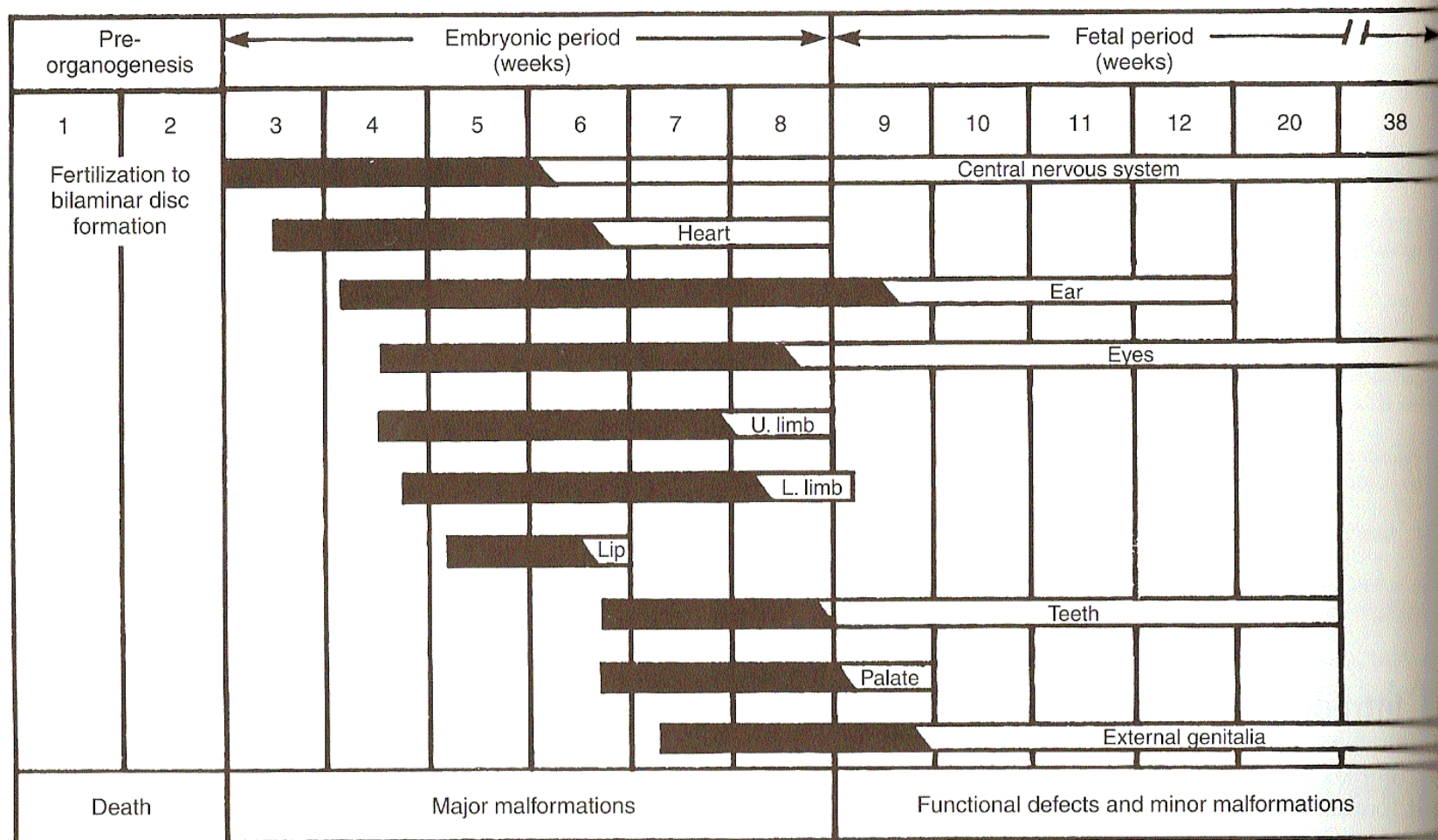
# Anomalii congenitale

- Cauzeaza:
  - > 20% din decese la varsta de sugar
  - 9% din decese intre 1-9 ani

# Anomalii congenitale

## Etiologie

1. Boli genetice -20% din toate anomaliile congenitale
2. Factori de mediu – 10% din toate anomaliile congenitale
3. Boli multifactoriale
4. Boli sporadice



**Figure 19-1** • Susceptibility to teratogenesis for different organ systems. Solid bar indicates highly sensitive periods. (From Sadler TW (1995) *Langman's Medical Embryology*, 6th ed. Williams & Wilkins, Baltimore.)

- Cand ne gandim la eventualitatea prezentei unei boli congenitale?

# Examenul clinic – element de baza

## 1. Este sau nu o anomalie, dismorfism?

- sunt acele trasaturi care ies in afara normalitatii.

## 2. Ele sunt obiectivabile

- Copilul dismorfic trebuie comparat cu parintii pentru a distinge anomalile adevarate de trasaturile familiale (Cu cine seamana?)

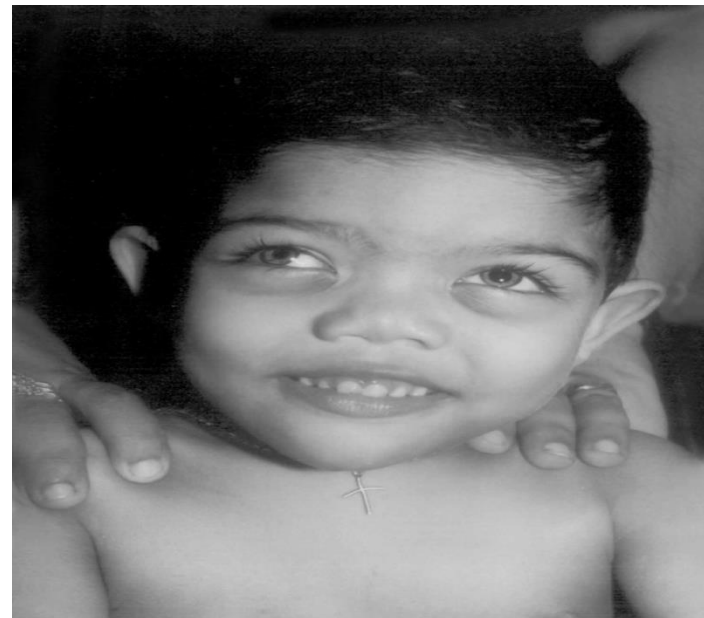
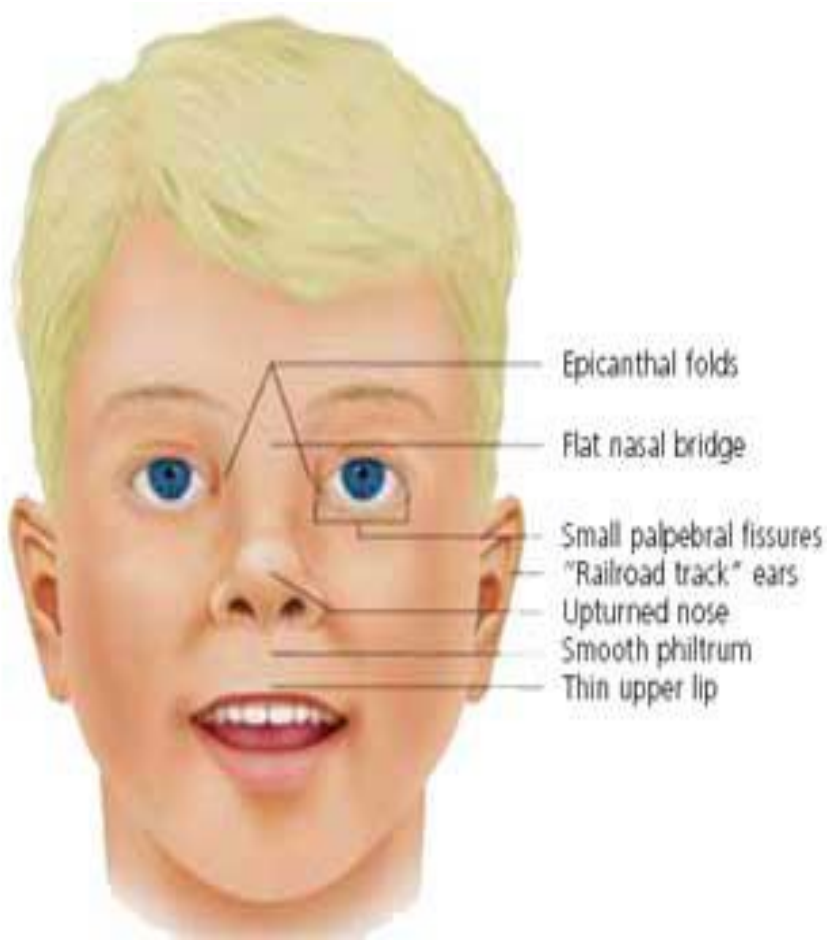
# Anomalii congenitale

- - anomalii minore (polidactilie, sindactilie)
- - anomalii majore ( malformatii sistemice)



# Anomalii congenitale

## Sunt obiectivabile si masurabile



Fante mongoloide



Fante anti-mongoloide

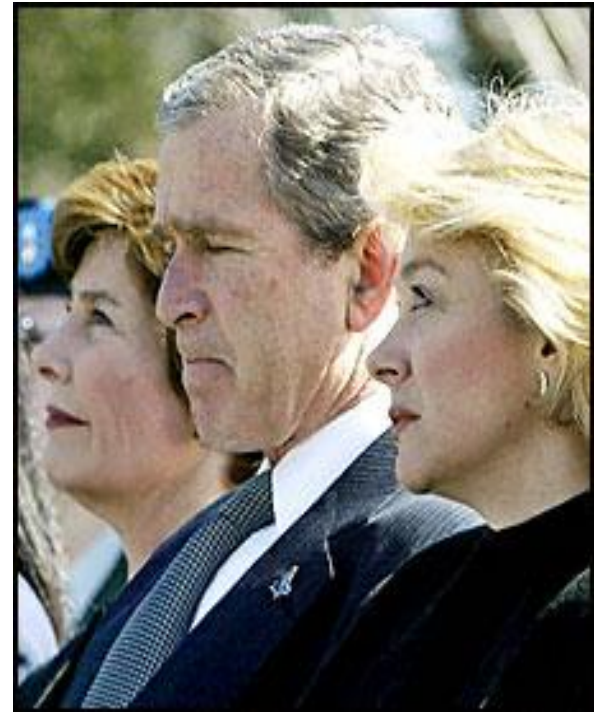


# Anomalii congenitale

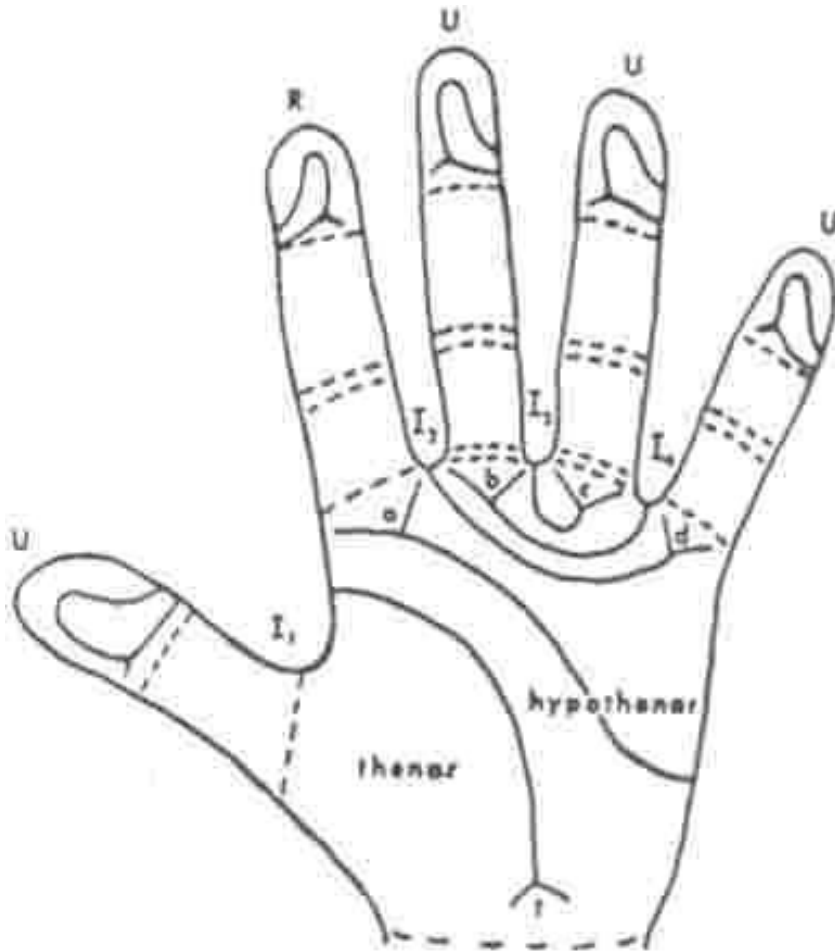
Sunt anomalii minore sau fac parte dintr-un sindrom genetic?

- Prezenta a 2 sau mai multor anomalii minore trebuie sa ne determine sa extindem evaluarea pacientului in vederea detectarii unor anomalii majore

# Anomalii minore



# Anomalii minore





# Anomalii minore

## Sindactilie



# Anomalii minore

## Polidactilie



# Anomalii minore

## Clindactilie





# Anomalie congenitala - incadrare

- Sindrom
- Deformatie
- Disruptie

# Sindroame

- Prezenta mai multor anomalii structurale (externe si/sau interne) si functionale
- Toate anomaliiile au una si aceeaasi cauza
- Nu toate trasaturile care caracterizeaza un sindrom sunt obligatorii pentru definirea sa
- Uneori este prezenta o trasatura patognomonica
- Uneori trasaturile caracteristice unui sindrom se dezvolta in timp

# Deformatii

- Sunt modificari ale formei sau pozitiei anumitor parti ale corpului care conduc la pierderea simetriei corpului
- Se datoreaza actiunii prelungite a unor forte mecanice (de obicei externe: musculatura uterina sau abdominala mai putin elastica, oligohidramnios)
- Se produc in ultima parte a sarcinii, dupa ce organogeneza completa s-a incheiat
- Indiferent de cauza rezulta un deficit al miscarilor fetale
- Ex.: picior plat, plagiocefalie, luxatia congenitala de sold

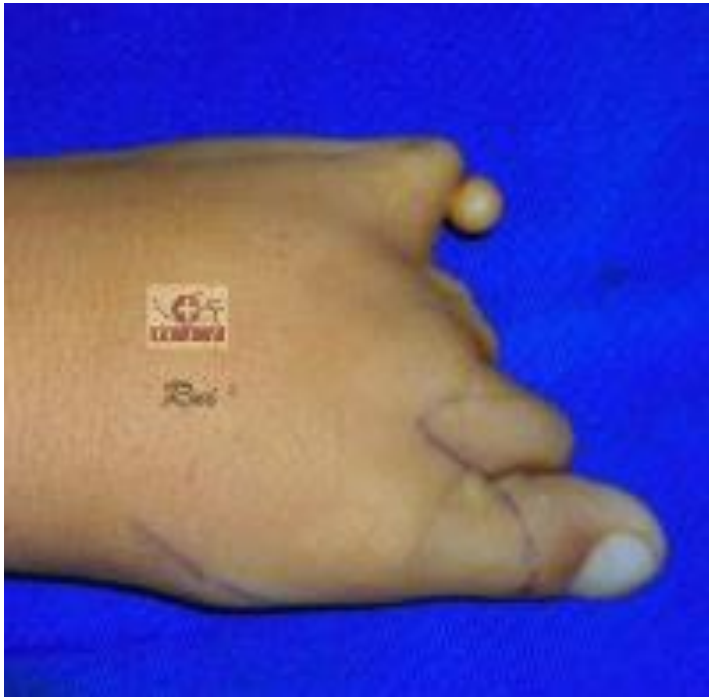
# Plagiocefalie



# Disruptii

- Rezulta in urma unui proces distructiv care altereaza o structura constituita normal
- Determina pierderea sau diviziunea unor parti ale corpului, fuziunea anormala a unor parti ale corpului
- Ex: amputarea de membre
- F.Important de a se diferentia o disruptie de o malformatie pentru aprecierea riscului recurenteii

# Bride amniotice



# Sindroame

## Etiologie

- Anomalii cromozomiala
- Boli monogenice
- Teratogeni
- Deformatii

# Sindroame

Se pot incadra in sindroame aprox 50% din copiii  
dismorfici

## Evaluare

### 1. Istoric familial

- consanguinitate
- probleme similare
- alte anomalii congenitale
- retard mental



# Sindroame – diagnostic Evaluare

## 2. Istoric prenatal

- Forte mecanice
- Expunere la teratogene
- Oligohidramnios
- Pozitie sau activitate fetala anormala

# Sindroame – diagnostic Evaluare

## 3. Examen clinic

- Trasaturi dismorfice
- Cresterea
- Dezvoltarea (neurologic, mental, sexual)

# Sindroame – diagnostic Evaluare

## 4. Examen neurologic

- Asimetrie
- Probleme oftalmologice
- Alterarea tonusului muscular (hipotonie, spasticitate)

# Sindroame – diagnostic

## Evaluare

### 5. Examen de laborator

- Serologie TORCH prenatala (toxoplasma, rubeola, citomegalvirus, herpes virus)
- Studii metabolice

# Sindroame – diagnostic Evaluare

## 6. Studii imagistice

- CT sau RMN cerebral
- ECO cardiac si abdominal
- Radiografie osoasa

# Sindroame – diagnostic Evaluare

## Investigatii genetice

- **Cariotip (analiza cromozomiala)**
- **FISH**
- **Analiza ADN**

# Analiza cromozomiala (Cariotip)

## Indicatii

- La copiii cu:
  - fenotip caracteristic
  - anomalii congenitale multiple fara etiologie
  - retard mental (au fost excluse alte cauze )
- La parintii care au avut multiple pierderi de sarcini
- La feti proveniti din avorturi spontane (40% au anomalii cromozomiale )
- Organe genitale ambigue
- La cupluri cu infertilitate
- In leucemie si tumori solide

# Fluorescence in situ hybridization (FISH)

- Este o tehnica citogenetica care detecteaza si localizeaza prezenta sau absenta unei secvente de ADN specific pe cromozom.
- FISH foloseste o proba fluorescenta care se leaga numai de acea parte a cromozomului care prezinta un inalt grad de similaritate

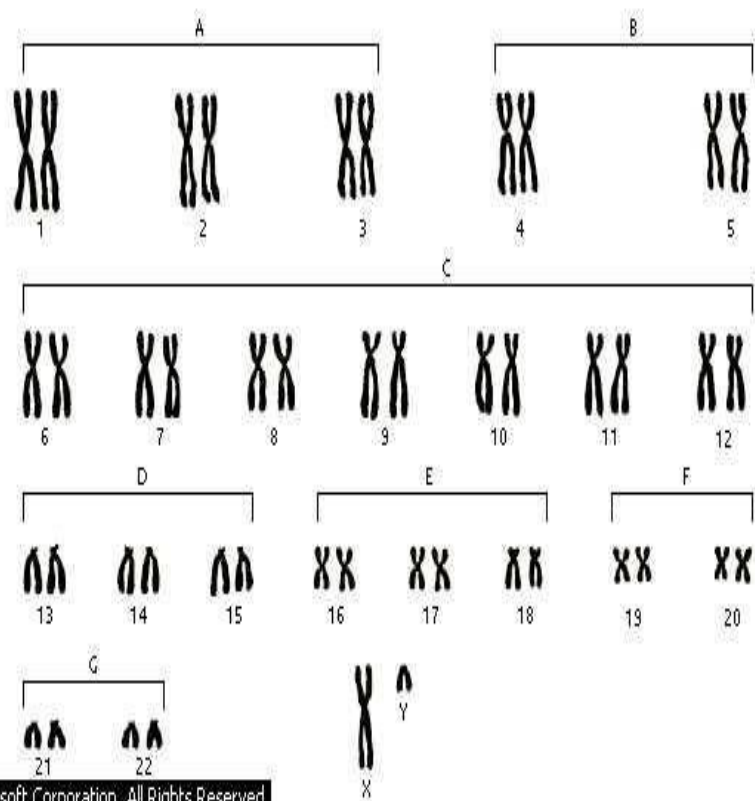


# Fluorescence in situ hybridization (FISH)

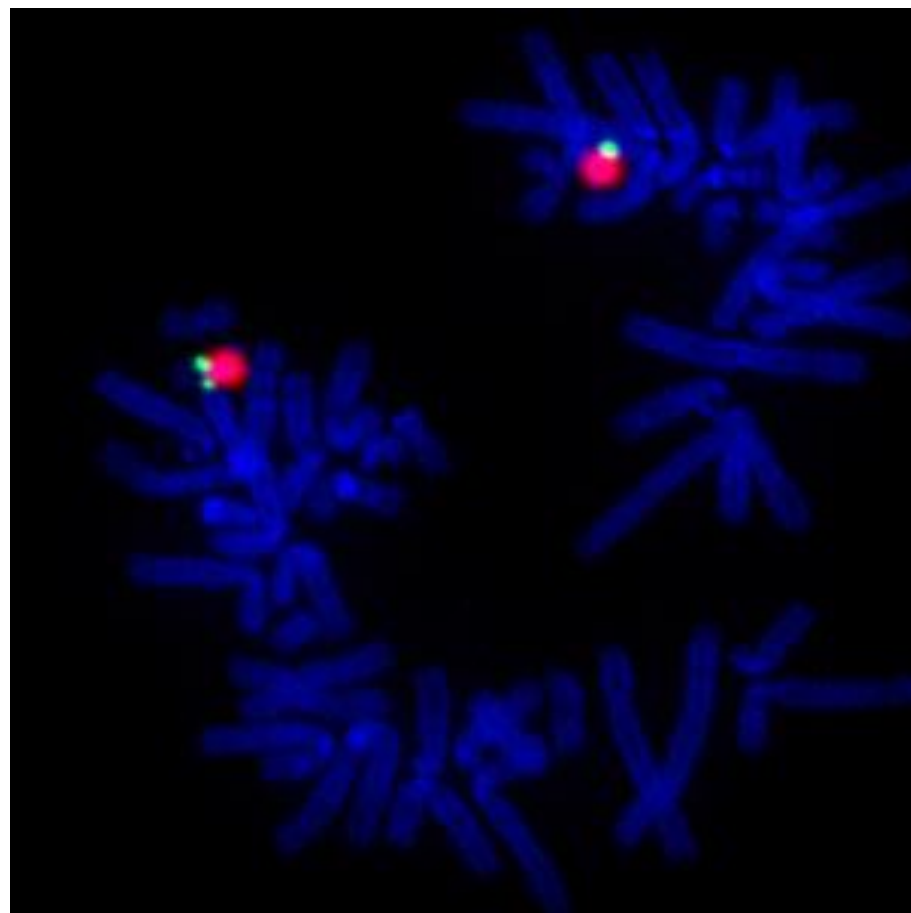
## Indicatii

1. Sindroame de microdeletie (sd. Williams-7q, Cri-duchat-5p, Prader-Willi/Angelman-15q, DiGeorge/VCF(velocardiofacial)- 22q)
2. Identificarea cromozomului Philadelphia in leucemii -t(9;22)
3. Stabilirea dgn, statusului de remisiune sau recadere in leucemia promielocitara acuta-t(15;17)

**Analiza ADN** (identificarea mutatiei la nivel de gena)



© Microsoft Corporation. All Rights Reserved.



# Diagnostic Prenatal

(examen citogenetic si de biologie moleculara)

- **Indicatii**
- Femei  $\geq 35$  ani
- AFP materna crescuta sau triplu test pozitiv
- AFP materna scazuta
- Sarcina anterioara cu trisomie
- Parinti cunoscuti cu translocatie balansata
- Istoric familial de boala genetica sau parinte cunoscut ca fiind carrier de boala genetica

# AFP in serul matern

- Cand?  
15-17 saptamani de gestatie
- Crescuta
  - defecte de tub neural sau alte defecte deschise
  - sangerare fetala
- Scazuta
  - trisomie

# Ecografia fetala

- Nivel I - evalueaza
  - dimensiunea fatului,
  - cresterea,
  - numarul fetilor
  - viabilitatea
- Nivel II - in centre specializate in managementul sarcinilor cu mare risc sau cu anomalii fetale

# Amniocenteza

- 16 saptamani de gestatie (12-14 sapt.)
- Din lichidul amniotic sau din celulele fetale prelevate se pot efectua:
  - examen citogenetic
  - examene enzimatice
  - investigatii de biologie moleculara (ADN)
  - AFP
- Complicatii (1/200 – 1/400)
  - avort spontan
  - pierdere de lichid amniotic
  - punctiunea accidentala a fatului
  - infectie

# Biopsia de vilozitati chorionice

- Inainte de 12 saptamani de gestatie
- Se utilizeaza pentru:
  - studii cromozomiale
  - studii ADN
  - stusii enzimaticice
- Complicatii (1% - 1,5%)
  - avort spontan
  - infectie materna

## Recoltarea percutana de sange ombilical

- Analiza cromozomiala
- Analiza enzimatica
- Complicatii = 2% - 3%

## Fetoscopia

- Obtinerea de biopsie cutanata fetala (diagnosticul ichtiosei)
- Vizualizarea fatului
- Complicatii : 3% - 5%



# Sfat Genetic

- Cand?
  - istoric familial pozitiv de boala genetica
  - risc inalt pentru un copil de a avea defecte genetice
- Consta in:
  - Stabilirea diagnosticului
  - Evaluarea riscului de recurenta
  - stabilirea arborelui genealogic
  - \* Etnia
  - \* istoric familial de defecte genetice si pierderi de sarcini