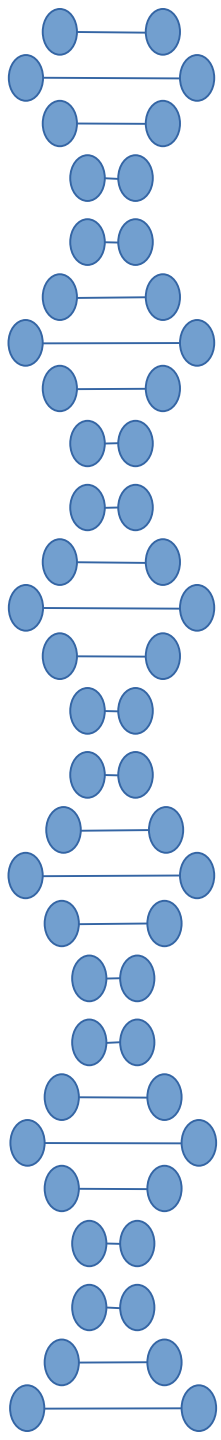


Hipotrofia w badaniu prenatalnym- obraz kliniczny pacjenta podczas wizyty w Poradni Genetycznej

Jolanta Fijak-Moskal
Poradnia Genetyczna
Uniwersytecki Szpital Dziecięcy w Krakowie

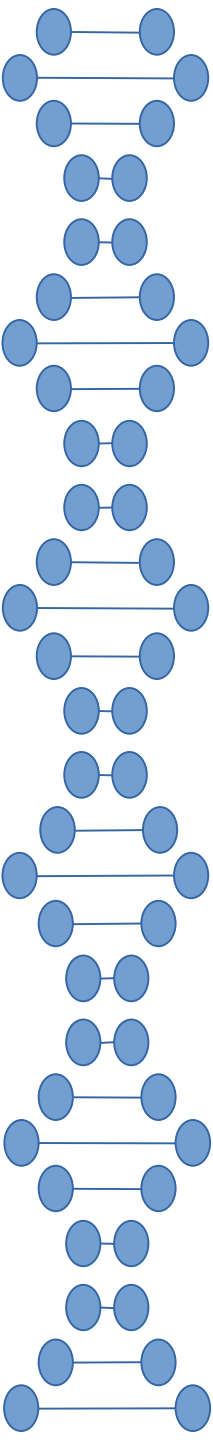


Hipotrofia wewnątrzmaciczna (FGR, IUGR) wg WHO jest powikłaniem ciąży polegającym na urodzeniu płodu o masie znajdującej się poniżej 10 centyla dla odpowiedniego wieku ciążowego.

IUGR

Płody urodzone z hipotrofią wewnątrzmaciczną określane są też jako noworodki z niską masą urodzeniową (LBW, low birth weight).



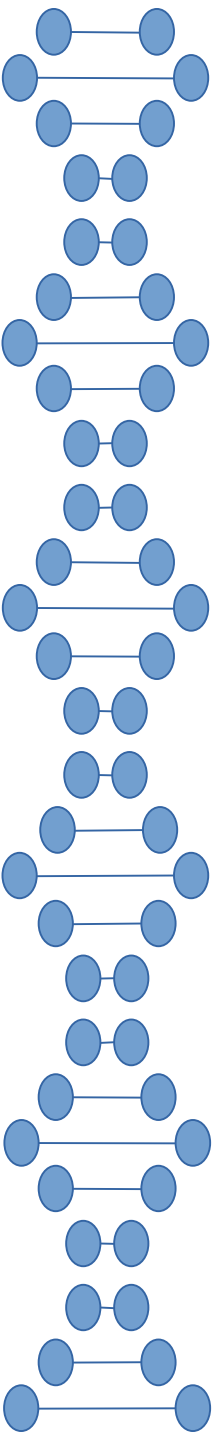


Hipotrofia wewnątrzmaciczna

z niską masą urodzeniową(LBW, low birth weight)
masa urodzeniowa poniżej 2500g.

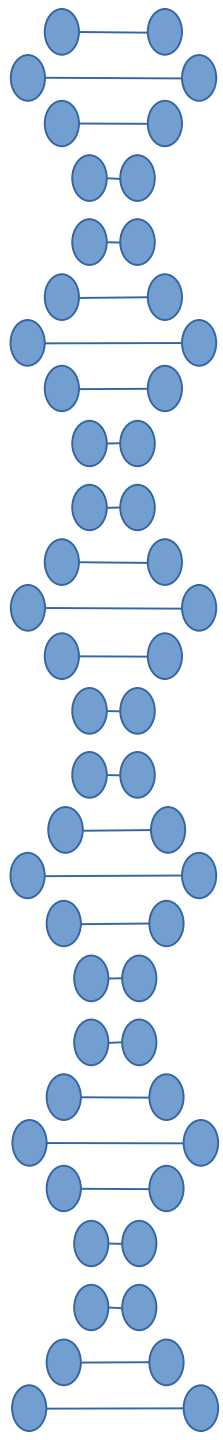
z bardzo niską masą urodzeniową(VLBW, very low
birth weight) masa urodzeniowa poniżej 1500g

z ekstremalnie niską masą urodzeniową (ELBW,
extremely low birth weight) masa urodzeniowa
poniżej 1000 g.



Hipotrofia wewnątrzmaciczna

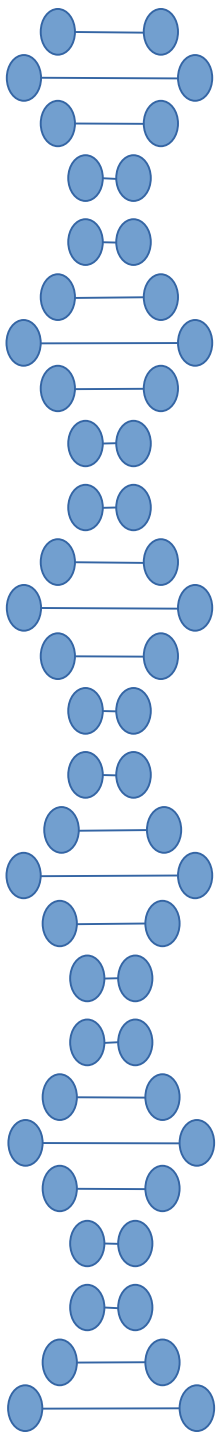
podwyższone ryzyko umieralności okołoporodowej oraz powikłań w okresie noworodkowym, na które składają się ryzyko krwawień dokomorowych, dysplazja oskrzelowo-płucna, martwicze zapalenie jelit, zakażenia, krwawienia do płuc, hipotermia i hipoglikemia



SGA-definicja

Płody z niską masą urodzeniową odniesioną do aktualnego wieku ciążowego (zbyt małe w stosunku do wieku ciążowego) są definiowane jako SGA (Small for Gestational Age).

Ciężkie SGA (severe SGA) stwierdza się, gdy masa ciała noworodka znajduje się poniżej 2,5-krotności odchylenia standardowego- poniżej 5 centyla



IUGR

Pourodzeniowo o masie decydują:

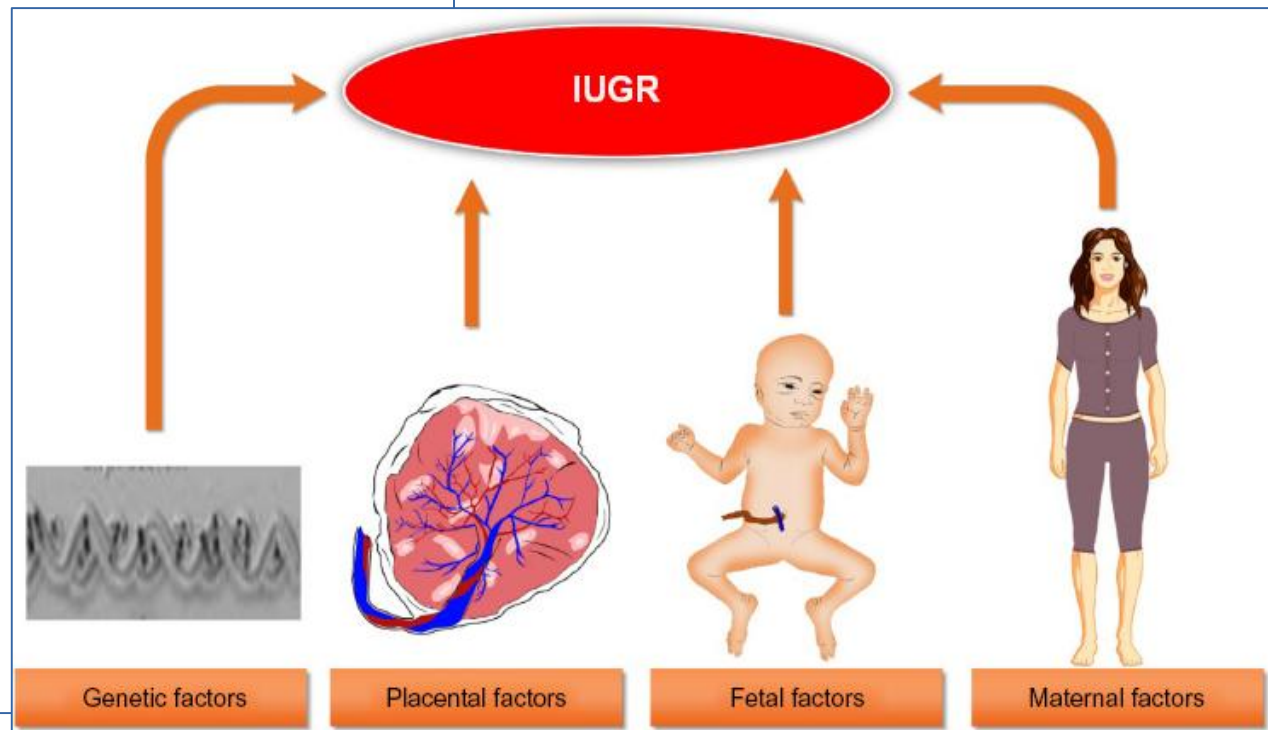
genotyp,

odżywienie,

produkcja hormonu wzrostu przez przysadkę
mózgową

Czynniki ryzyka IUGR

matczyne,
płodowe,
łożyskowe



Intrauterine Growth Restriction (IUGR): *Pathogenesis*

Authors:

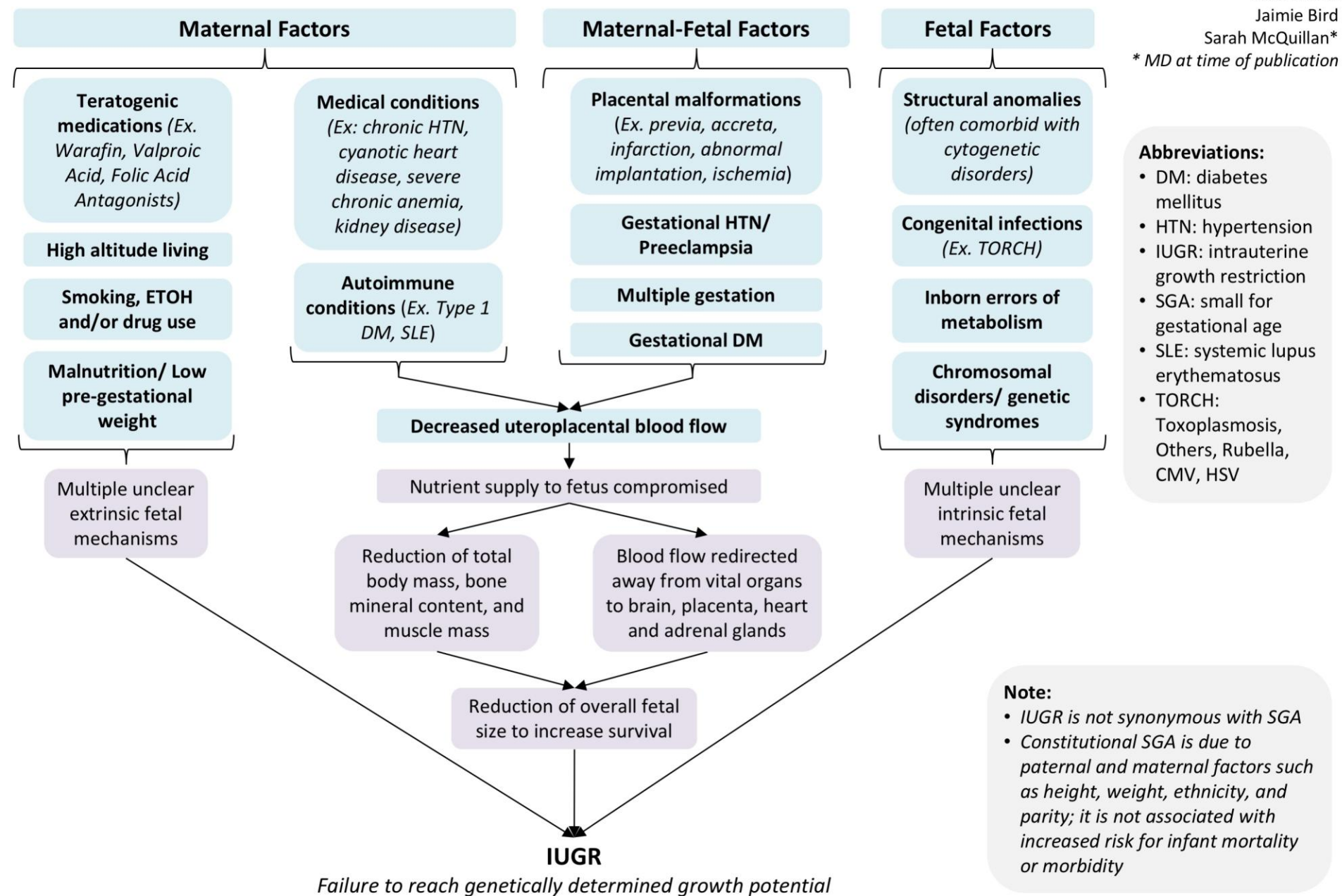
Ricki Hagen

Reviewers:

Jaimie Bird

Sarah McQuillan*

* MD at time of publication



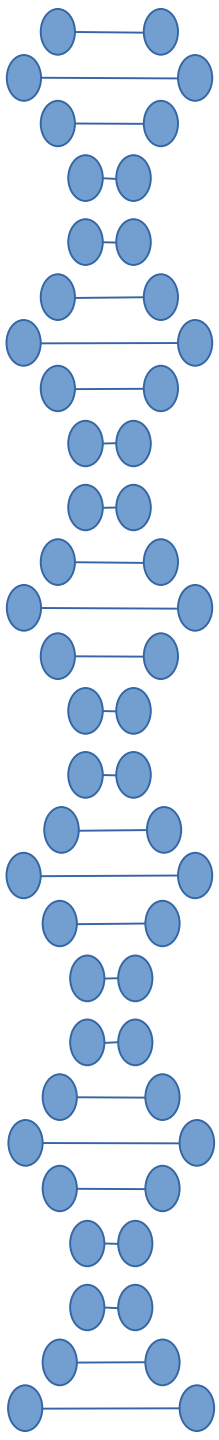
Przyczyny matczyne FGR

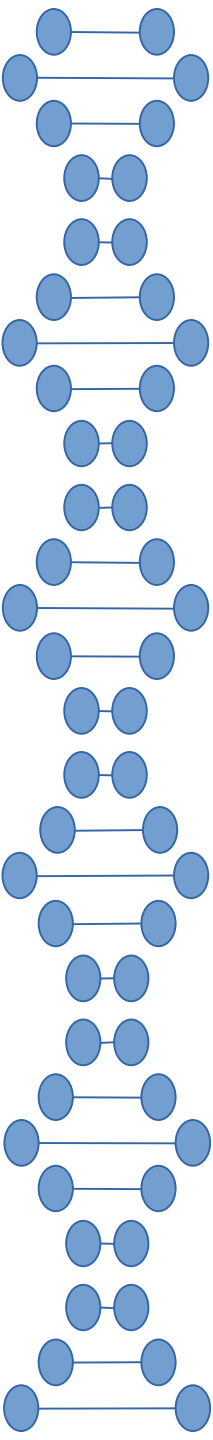
Stosowanie :

leków o działaniu teratogennym

używek

substancji psychoaktywnych





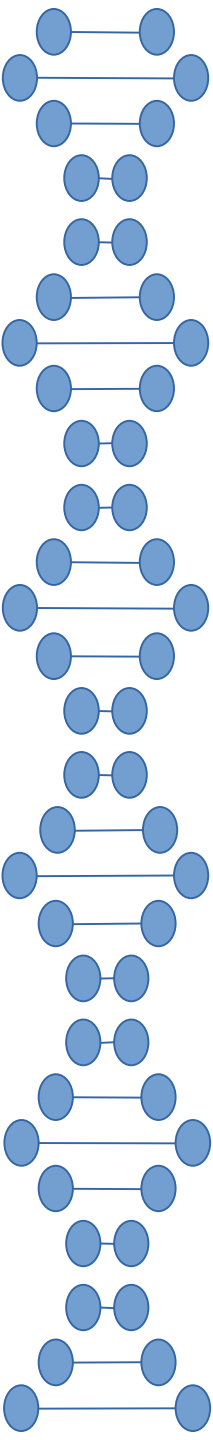
Leki

pochodne witaminy A

leki p/padaczkowe

leki stosowane w chorobach psychicznych (np.
choroba afektywna dwubiegunowa)

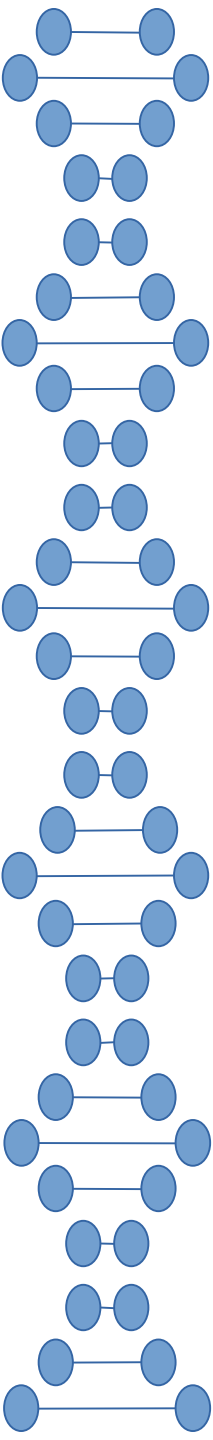
dzieci o niskiej masie urodzeniowej (9,8%vs. 5,7%), a
także częściej występują porody przedwczesne
(14,2% vs. 6,9%) oraz niedobór urodzeniowej masy
ciała (SGA) (22,3% vs. 15,7%)



Zespół izotretynoinowy

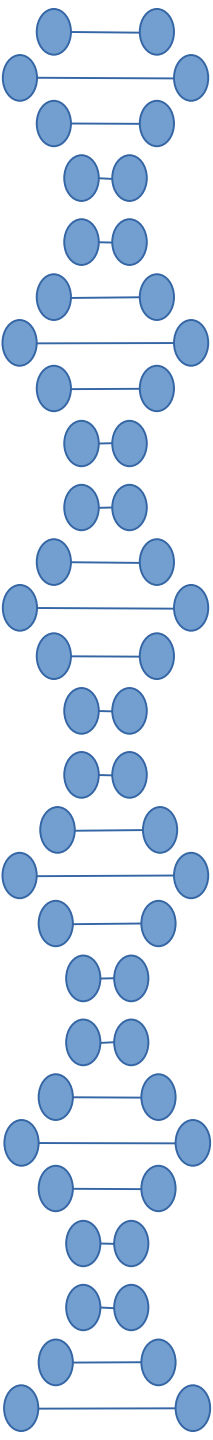
izotretynoina wykazuje bardzo wysoki stopień wiązania IGF-1 i IGF-2. **Wykazano, że IGFBP-3 blokuje działanie IGF oraz hamuje wzrost komórek.**

ekspozycja na izotretynoinę, doustną syntetyczną pochodną witaminy A, która jest stosowana w leczeniu ciężkiego, opornego trądziku torbielowatego.



Zespół izotretynoinowy

w I trymestrze ciąży zwiększone ryzyko samoistnych poronień oraz ciężkich wad wrodzonych t.j. nieprawidłowości budowy twarzoczaszki: mikrocja, anocja, mikrognacja, hiperteloryzm, spłaszczona nasada nosa, rozszczep podniebienia; wad układu sercowo-naczyniowego (wady stożka i pnia tętniczego, nieprawidłowości łuku aorty) wady OUN (wodogłowie, torbiel komory czwartej, holoprosencefalia, małogłowie, hipoplazja mózdzku, agenezja robaka mózdzku, rozszczep kręgosłupa), ektopia, hipoplazja, aplazja grasicy. Zaburzenia behawioralne oraz NI.



Leki p/padaczkowe i stosowane w ChAD

kwas walproionowy/walproinian sodu

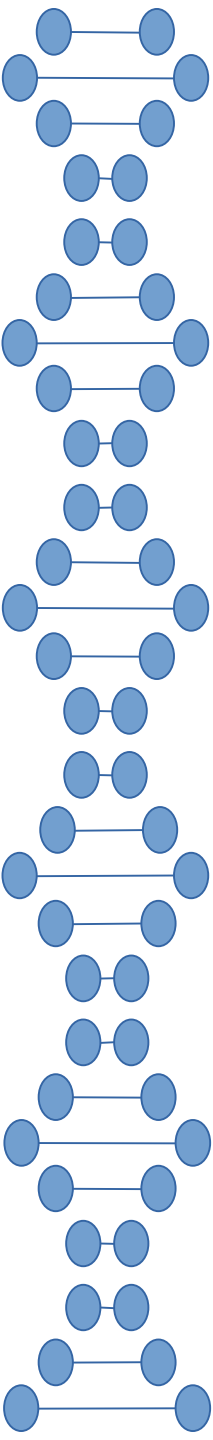
karbamazepina

okskarbazepina

lamotrygina

topiramet

gabapentyna

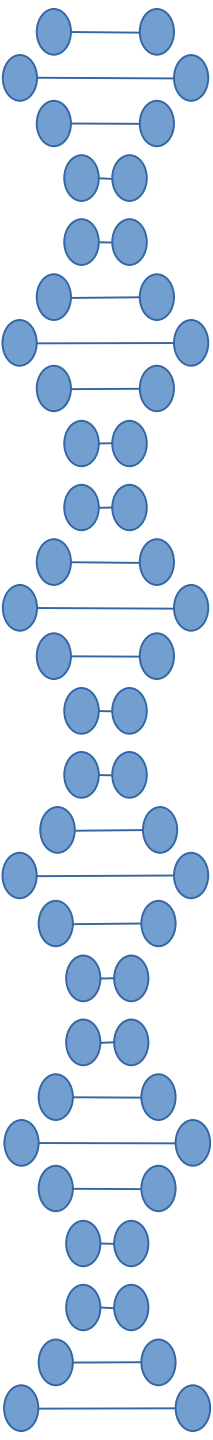


Płodowy zespół walproinowy

kwas walproinowy/walproinianu sodu

zaburza metabolizm kwasu foliowego,

może wpływać na enzymy biorące udział w regulacji ekspresji genów, np. przez wpływ na acetylację histonów, co może zakłócać prawidłowy rozwój komórek



Płodowy zespół walproinowy

niska masa urodzeniowa

30x wyższe ryzyko wad cewy nerwowej

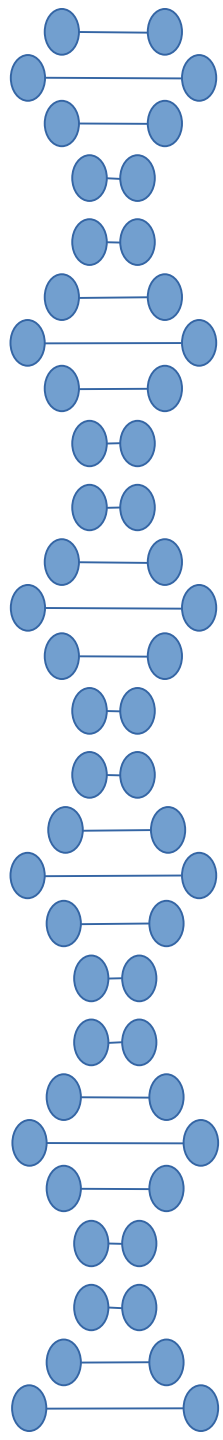
malformacje sercowo- naczyniowe,

spodzieństwo,

malformacje kciuków i paluchów,

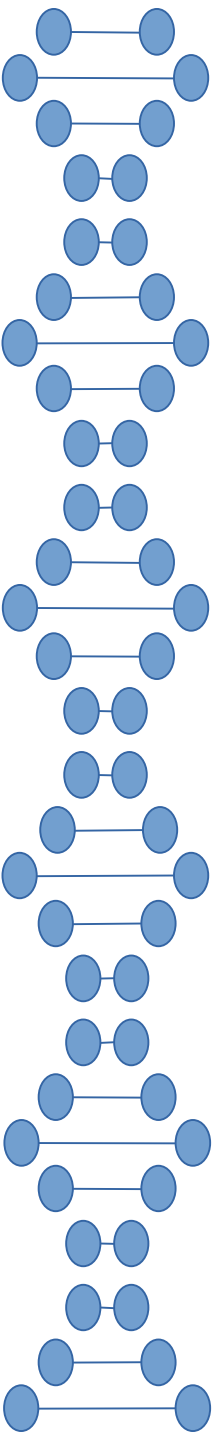
cechy dysmorfii twarzoczaszki: długa rynienka podnosowa,
przodopochylenie nozdrzy, spłaszczona nasada nosa,
zmarszczka nakątna, długa i wąska warga górna, pogrubiała
warga dolna, mikrostomia, przerzedzenie brwi w linii
środkowej, skierowanie dół kąci ust,

opóźnienie psychoruchowe



Karbamazepina

niska masa urodzeniowa i postnatalne opóźnienie
wzrastania,
wady cewy nerwowej- wodogłowie, rozszczep
kręgosłupa,
mikrocefalia,
wady szkieletowe,
wytrzewienie,
zaburzenia rytmu serca
opóźnieniem rozwoju,



Okskarbazepina

niska masa urodzeniowa

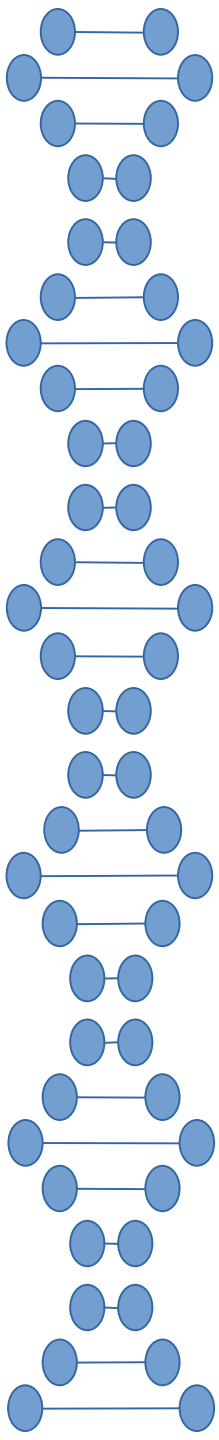
wady rozwojowe serca,

malformacje twarzoczaszki,

wady dróg moczowych: wodonercze, zastawka cewki tylnej,

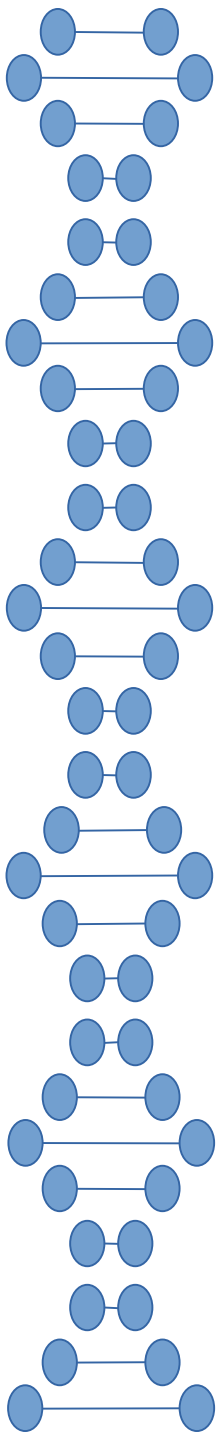
rozszerzenie kręgosłupa z przepukliną oponową,

stopy końsko-szpotawe



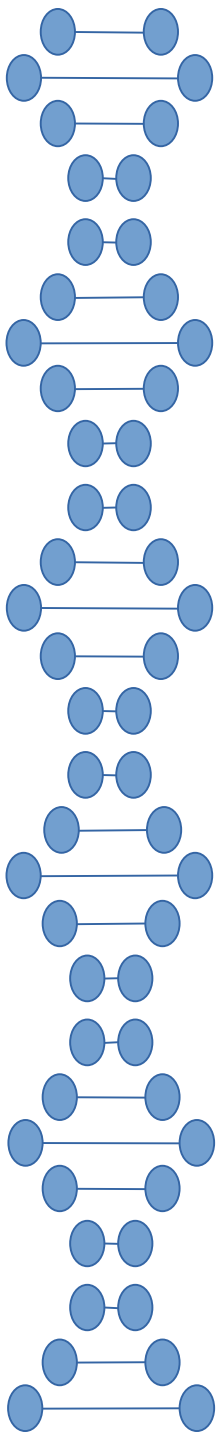
Lamotrygina

rozszczerp wargi i podniebienia,
wady rozwojowe serca,
spodzieństwo (większe przy dawkach powyżej 300
mg/dzień).



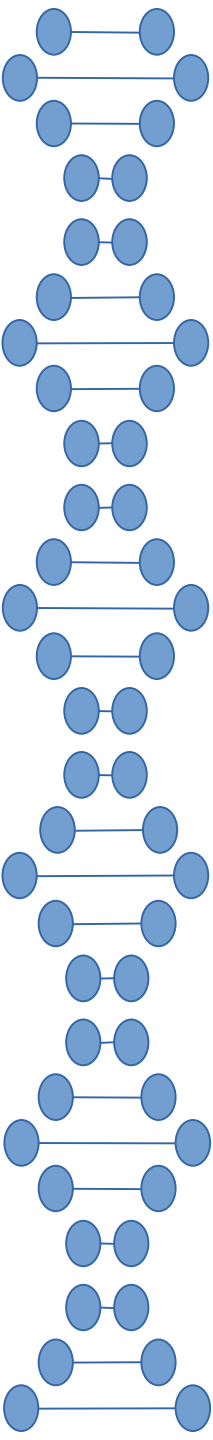
Topiramat

niska masa urodzeniowa,
anomalie układu szkieletowego,
anomalie układu oddechowego
anomalie układu sercowo- naczyniowego
mikrocefalia, mikrognacja
rozszczep wargi i podniebienia,
spodziectwo, stulejka,
zaburzenia neurorozwojowe (ASD, ADHD)



Gabapentyna

niska masa urodzeniowa,
opóźnione kostnienie,
wady szkieletowe,
wodonercze,



Płodowy zespół alkoholowy-FAS

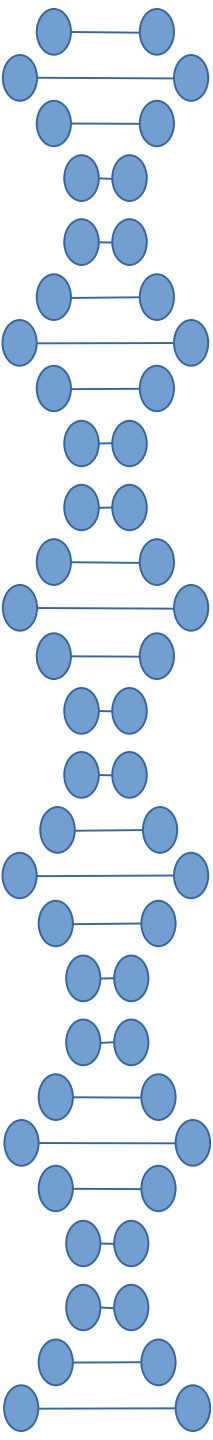
Fetal Alcohol Syndrome (FAS)

Alcohol-Related Neurodevelopmental Disorder (ARND) – zaburzenia neurorozwojowe związane z ekspozycją na alkohol w okresie prenatalnym

Alcohol-Related Birth Defects (ARBD) – wady wrodzone związane z ekspozycją na alkohol w okresie prenatalnym

FAS





FAS- obraz kliniczny

hipotrofia pre i postnatalna

małogłowie

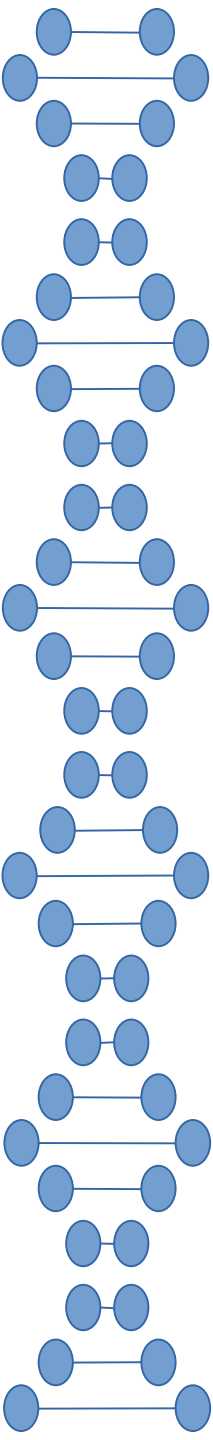
NI (zwykle lekkiego stopnia, występuje u 10-25% pacjentów)

opóźnienie rozwoju i trudności w rozumieniu mowy

zaburzenia procesów poznawczych dotyczących pamięci

impulsywność, chwiejność emocjonalna

niski poziom radzenia sobie w sytuacjach społecznych, niedojrzałe zachowania



FAS-obraz kliniczny

wady serca (występują u 25-50% dzieci z FAS; różnorodne wady, najczęściej ubytek przegrody międzykomorowej - VSD)

wady nerek (hipoplazja nerki, wodonercze, podwójny układ kielichowo-miedniczkowy nerki)

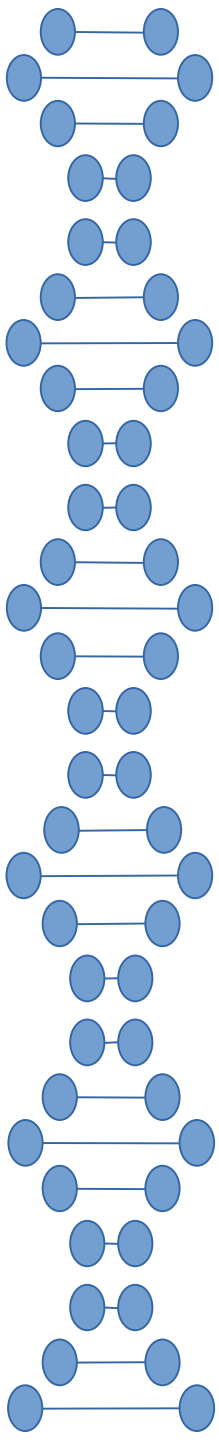
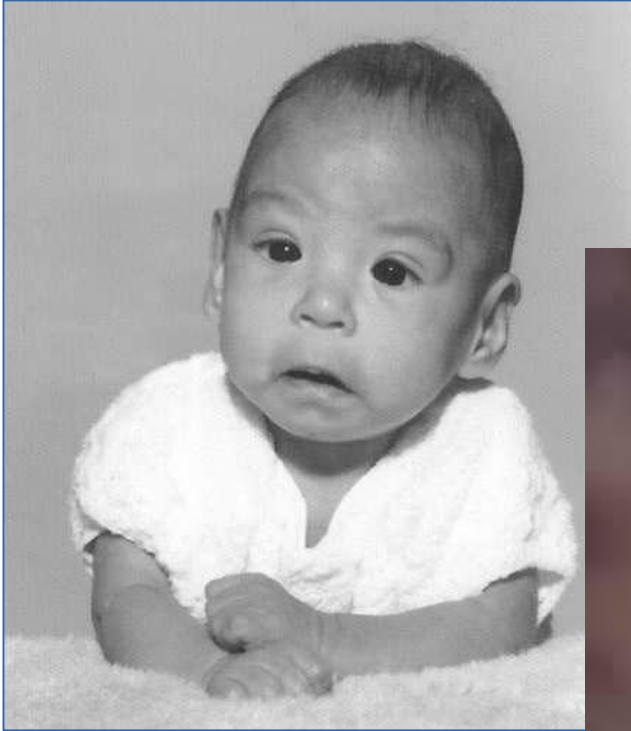
wady kostno-stawowe (zaburzenia budowy kręgów kręgosłupa ze skoliozą, ograniczenia ruchomości stawów oraz drobne anomalie dłoni i stóp)

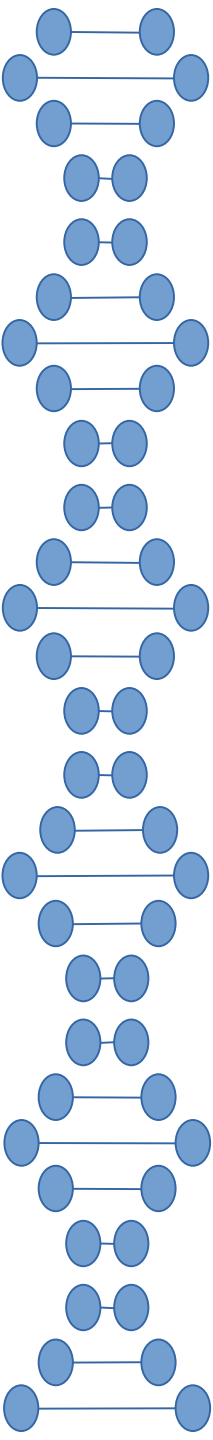
zaburzenia okulistyczne (zaburzenia wzroku, zez, hipoplazja nerwu wzrokowego, nieprawidłowy przebieg naczyń siatkówki oka)

niedosłuch (najczęściej typu mieszanego), nieprawidłowa budowa ucha wewnętrznego

nieprawidłowości zgryzu, liczne problemy dentystyczne (najczęściej próchnica zębów)

FAS

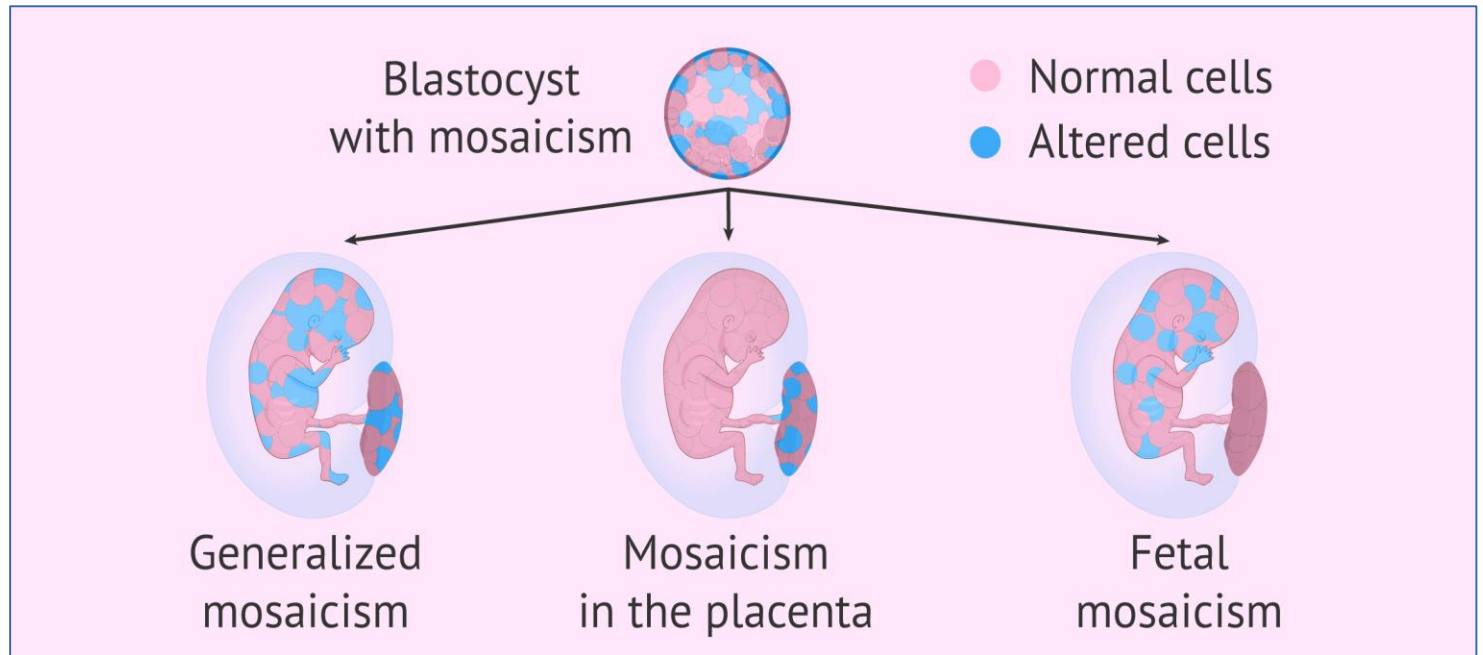
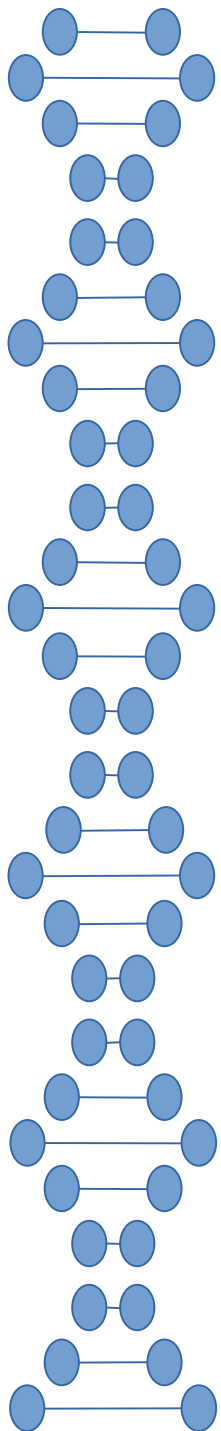




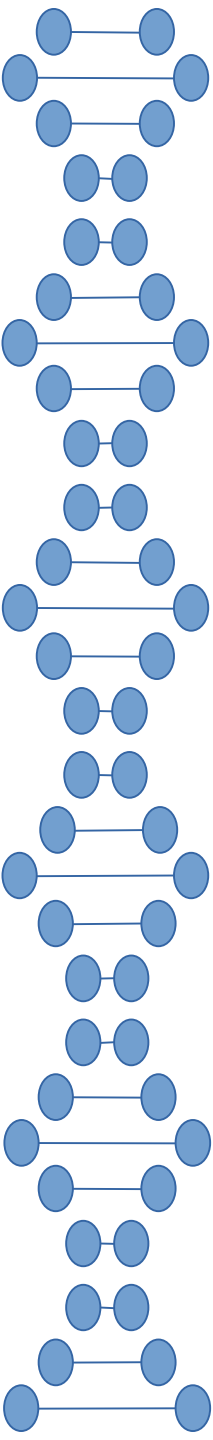
Przyczyny łożyskowe FGR

Mozaicyzm łożyskowy obserwuje się w około 2% analizowanych próbek kosmków kosmówki i może on angażować różne rodzaje nieprawidłowości chromosomowych (strukturalnych lub liczbowych)

w 9–16% ciąż z izolowanym FGR obserwowano mozaikowość chromosomową ograniczoną do tkanki łożyska (mozaikowanie ograniczonego łożyska).



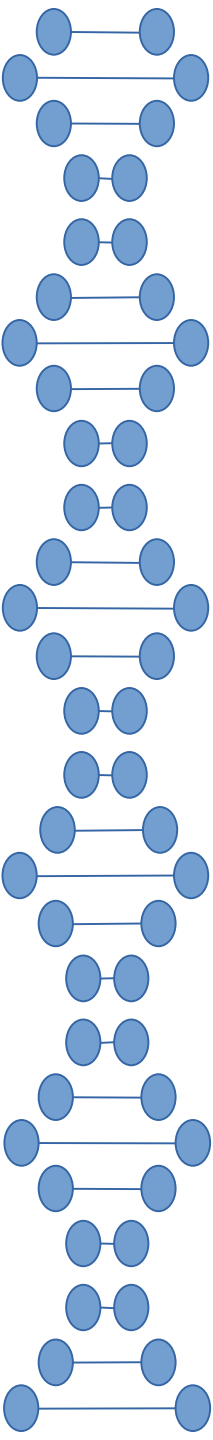
By Óscar Oviedo Moreno M.D. (gynecologist), Zaira Salvador B.Sc., M.Sc. (embryologist)



Przyczyny łożyskowe FGR

Trisomie autosomalne: chromosomów 2,3,7,13,15,16,17 są związane z SGA w 43–58%, wadami wrodzonymi w 20–22%, stanem przedrzucawkowym 16–24% i wcześniactwem w 37–37%.

matczyna disomia jednorodzicielska chromosomu 6
[upd(6)mat]



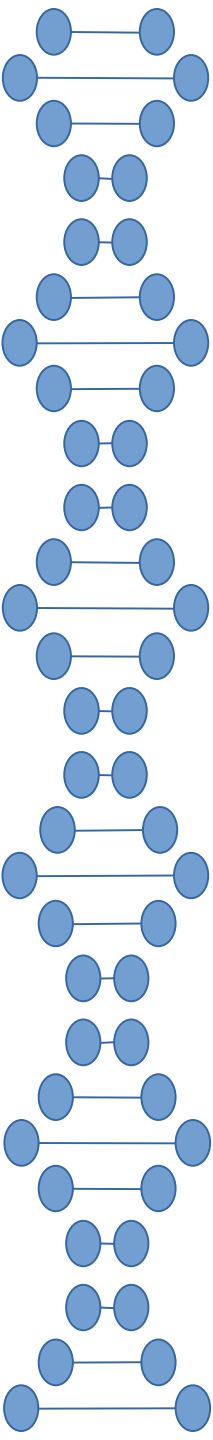
Przyczyny łożyskowe FGR

Zmiana ekspresji genów w łożysku może powodować nieprawidłowy wzrost i rozwój płodu.

Ponad 50 genów jest niezbędnych do wzrostu płodu.

Jedną z najważniejszych rodzin genów, niezbędnych do prawidłowego funkcjonowania łożyska, są geny homeoboksove. Geny DLX3, DLX4, MSX2 i GAX, ESX1L, TGIF-1 i HLX1 – są obecne w ludzkim łożysku i odgrywają ważną rolę w rozwoju embrionalnym.

W idiopatycznych przypadkach FGR stwierdzono obniżoną ekspresję genów HLX1 i ESX1L (prowadzącą do zahamowania proliferacji, migracji i inwazji) oraz zwiększoną ekspresję genów DLX3, DLX4 i TGIF-1 (związaną ze zwiększonym różnicowaniem i apoptozą)



Przyczyny płodowe FGR

Aberracje chromosomowe-19%

w tym aneuploidie 5.8%

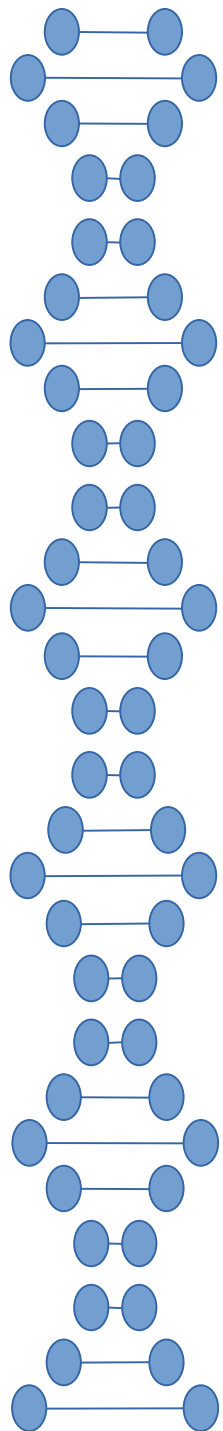
Liczbowe:

Trisomia chromosomu 21 pary

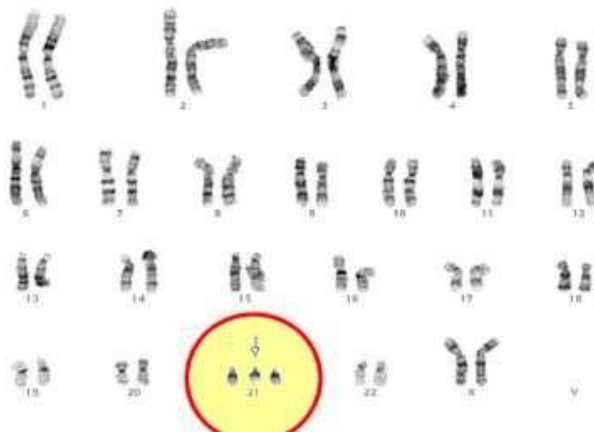
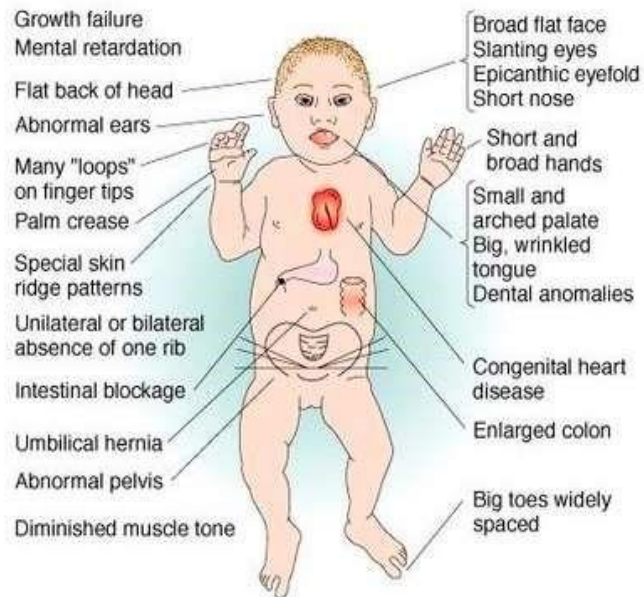
Trisomia chromosomu 13 pary

Trisomia chromosomu 18 pary

Monosomia chromosomu X

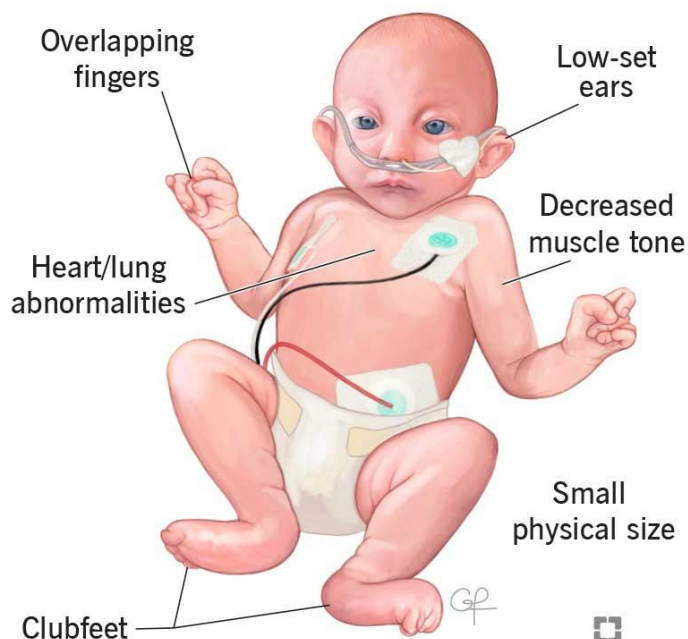


Zespół Downa



Zespół Edwardsa

Trisomy 18
(Edward's Syndrome)



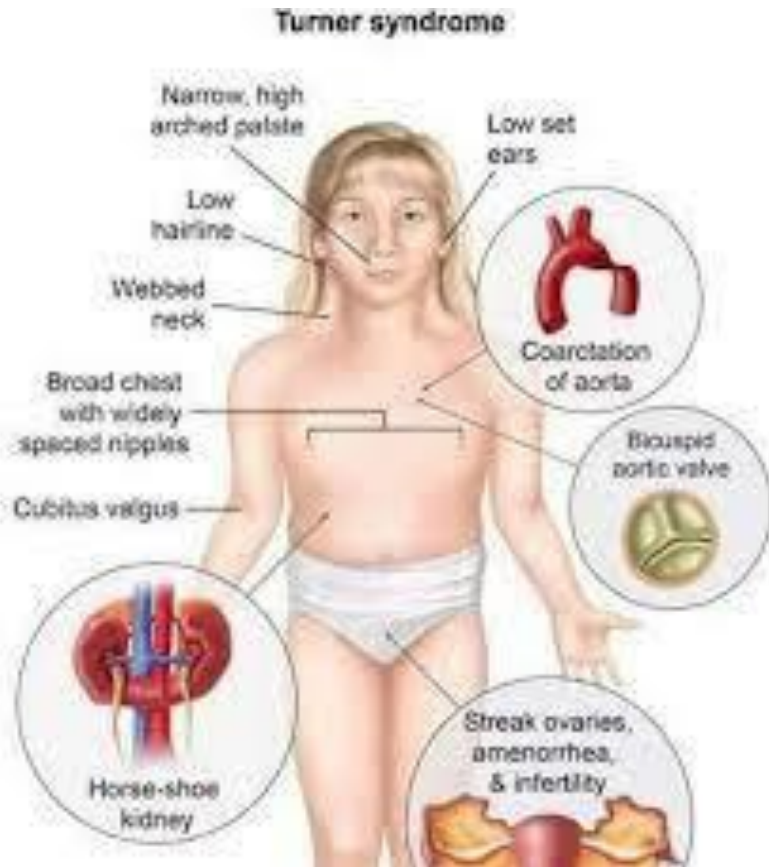
Cleveland
Clinic
©2022

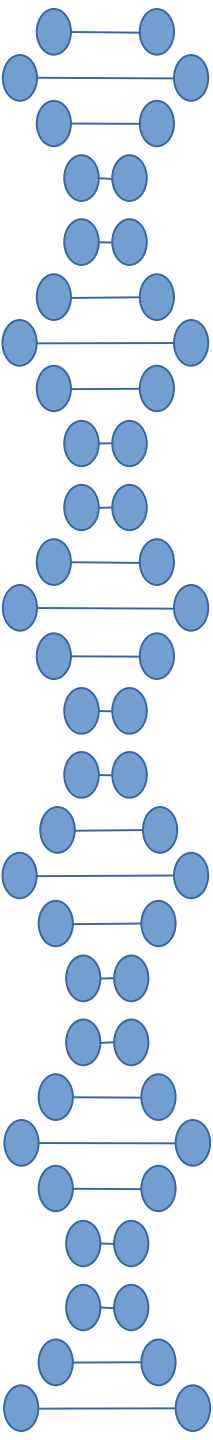


Zespół Patau



Monosomia chromosomu X





Przyczyny płodowe FGR

Aberracje strukturalne:

delecja 5p- zespół Cri du Chat

zespół delecji 22q11.2

delecja 7q11.23-zespół Williamsa

delecja 4p-zespół Wolfa Hirshorna

Disomia jednorodzicielska/zaburzenia metylacji:

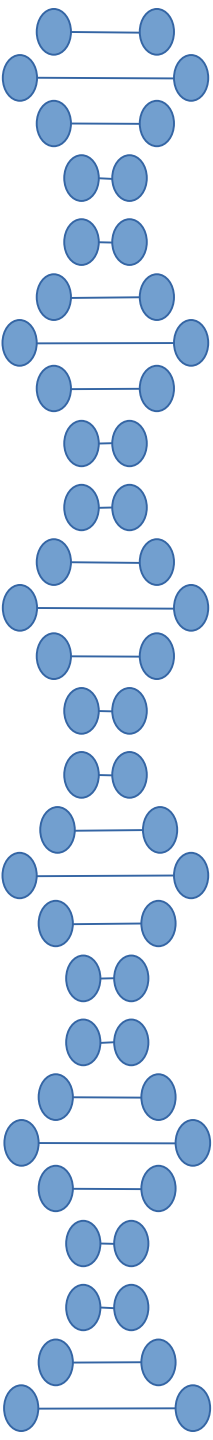
disomia matczyna chromosomu 7 lub hipometylacja w regionie 11p15- zespół Silvera Russela

Zespół Cri du Chat



Zespół Cri du Chat





Zespół delecji 5p

nieprawidłowa budowa krtani (krtań jest mała, wąska, romboidalnego kształtu) i nagłośni (wiotka, mała, hipotoniczna),

zaburzenia czynnościowe i strukturalne układu nerwowego.

Malformacje podstawy czaszki wskazują na współistnienie nieprawidłowości rozwoju pierwotnego tyłomózgowia (*rhombencephalon*)

Zespół Cri du Chat



Zespół delecji 22q11.2

Clinical features in DGS:

Neurodevelopmental and psychiatric disorders:

- Anxiety
- Attention disorders
- Autism spectrum disorders
- Schizophrenia
- Intellectual disability
- Language delay

Facies dysmorphisms:

- Hypertelorism
- Narrow palpebral rims
- Coloboma
- Small auricles implanted
- Ear helix folded
- Nose with broad root
- Root hypoplasia
- Small mouth
- Palatal anomalies

Immunological alterations:

- Thymic aplasia or hypoplasia
- Cellular and humoral abnormalities

Otorhinolaryngology alterations:

- Small auricles implanted
- Ear helix folded
- Palatal anomalies
- Velopharyngeal muscle insufficiency
- Hearing loss (sensorineural or conductive)

Endocrinological diseases:

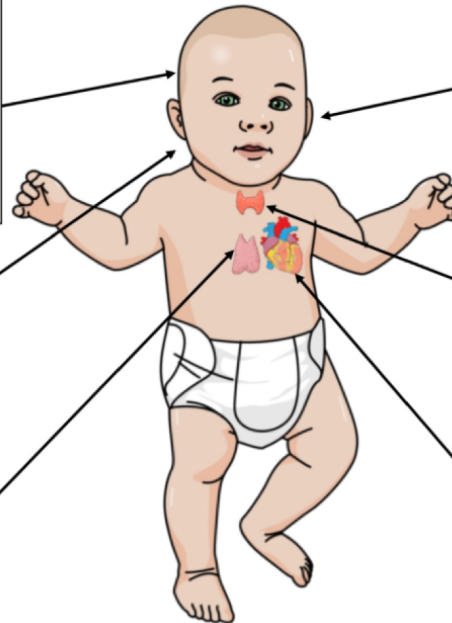
- Hypoparathyroidism
- Hypocalcemia

Heart defects:

- Fallot's tetralogy
- Pulmonary atresia
- Arterial trunk
- Interruption of the aortic arch
- Septal defects

Non-typical manifestations:

- Ophthalmic anomalies
- Genito-urinary anomalies
- Vascular anomalies
- Musculoskeletal anomalies



Duża zmienność fenotypowa



(A)



(B)



(C)



(D)



(A)



(B)



(A)



(B)



(C)



(D)



(E)



(F)



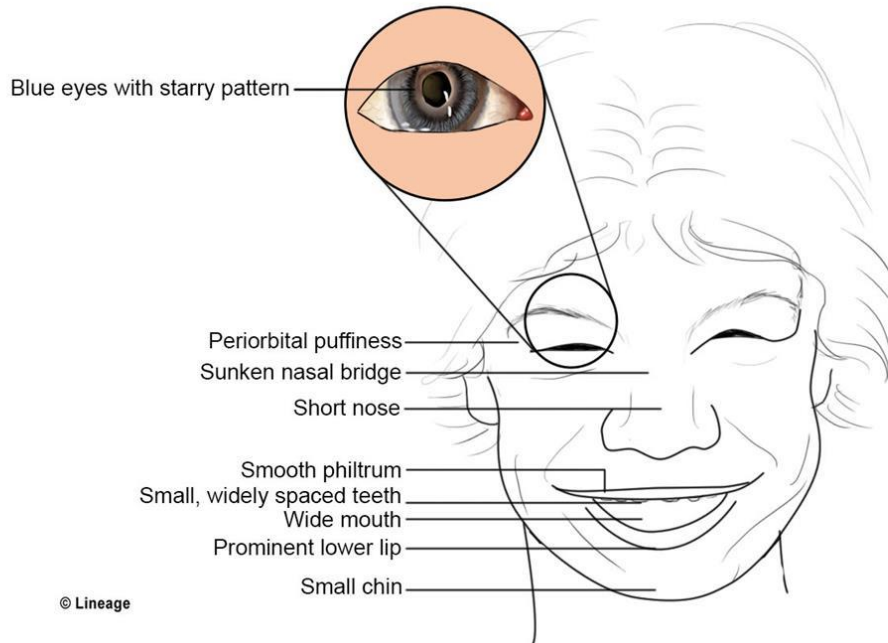
(G)

Zespół delecji 22q11.2



Zespół Williamsa

Williams Syndrome



© Lineage

Supravalvular aortic stenosis

Hypercalcemia

Low birth weight/slow weight gain

Developmental delay

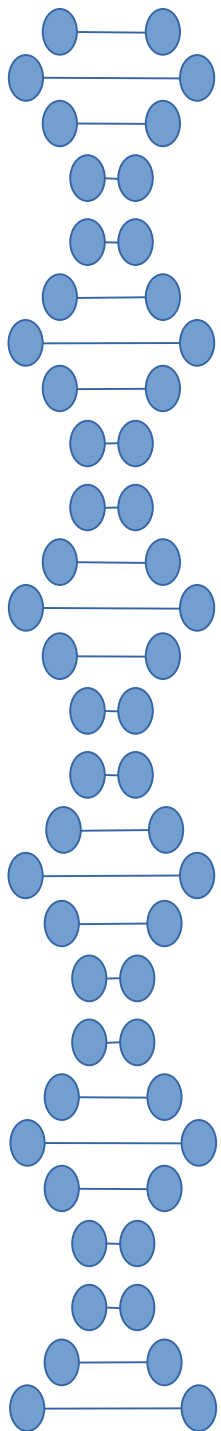
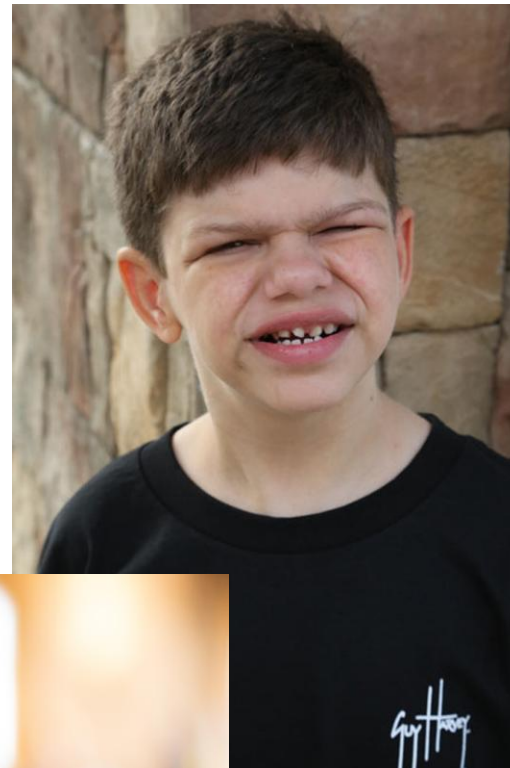
Short stature

Increased incidence of umbilical and inguinal hernias

Hyperacusis

Lineage

Zespół Williamsa



Zespół Williamsa



Zespół Wolfa Hirschorna- obraz kliniczny

niepełnosprawność intelektualna (100%)

zaburzenia wzrastania w okresie płodowym (IUGR) (86%)

zaburzenia wzrastania w okresie postnatalnym (76%)

Skolioza (66%)

wady budowy narządów płciowych zewnętrznych (64%)

wrodzone wady serca (55%)

napady padaczkowe (47%)

zez (36%)



Zespół Wolfa i Hirschorna- cechy dysmorfii

mikrocefalia (91%)
hipererotyzm oczny
(74%)

szeroki, dziobiasty
nos(64%) duże
małżowiny uszne
(69%)

hipoplazja żuchwy
(69%) wąskie i
wysoko sklepione
podniebienie (57%)



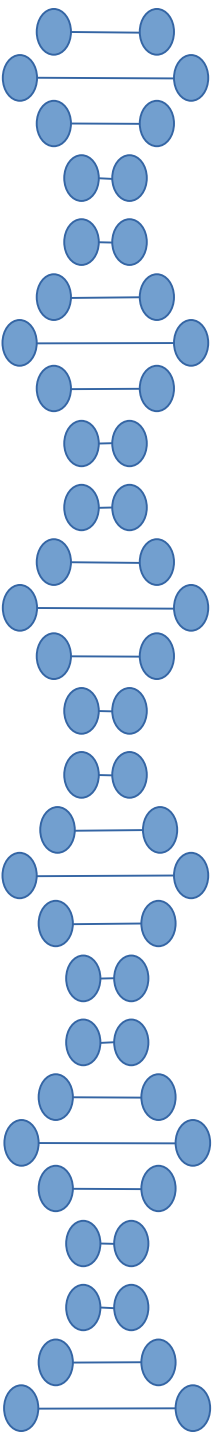
(a)



(b)

Zespół Wolfa Hirschorna





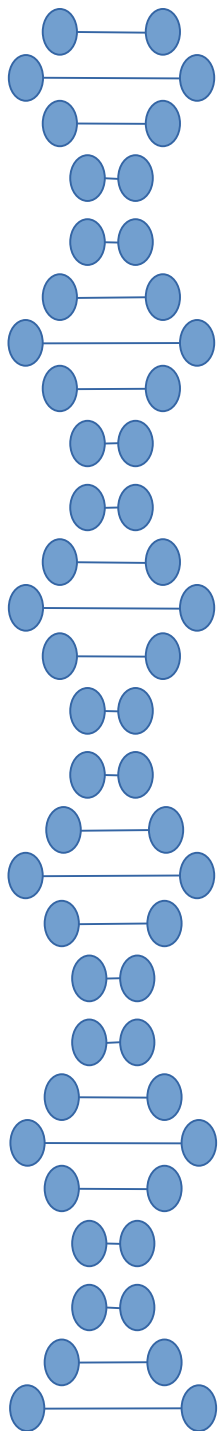
Zespół Silvera Russela- przyczyny

40–60% przypadków spowodowanych jest hipometalacją centrum piętnowania ICR1 w regionie 11p.15.5 chromosomu pochodzenia ojcowskiego

5–10% pacjentów matczyzna disomia chromosomu 7 (UPD(7)mat).

Korelacja genotyp- fenotyp:

dzieci z hipometylacją 11p15 są mniejsze przy urodzeniu w porównaniu z dziećmi z UPD(7)mat, jednak postnatalne zwolnienie wzrastania jest bardziej wyrażone w grupie UPD(7)mat.



SRS



B



D



E



Zespół Silvera i Russela

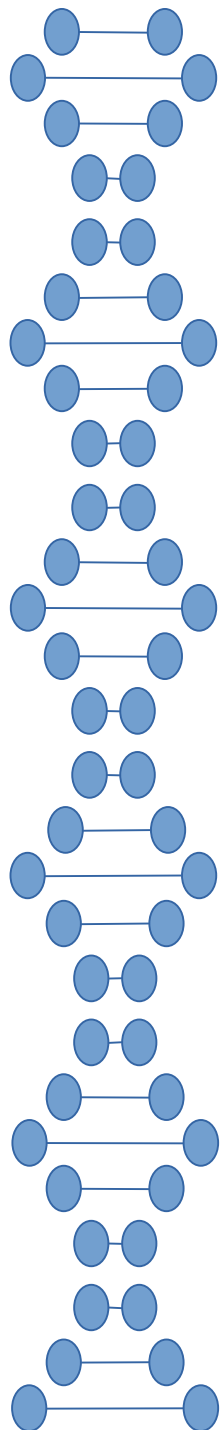
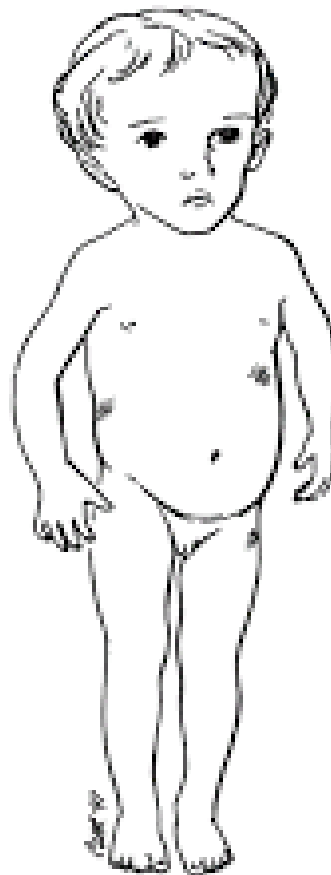
Russell-Silver Syndrome

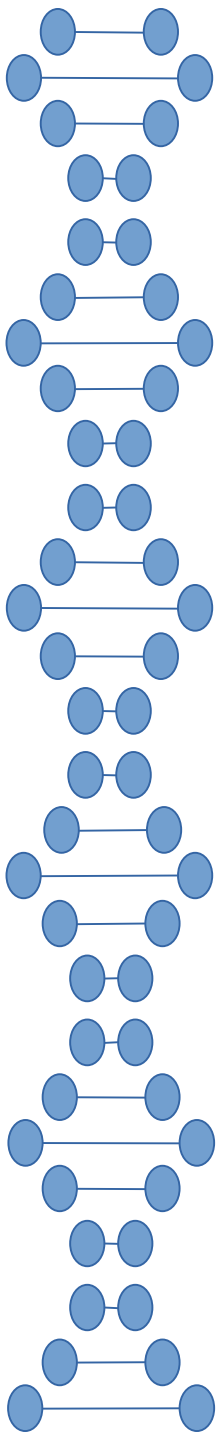
Major Criteria

- Shortness of stature
- Small size for gestational age
- Variation in sexual development
- Asymmetry

Minor Criteria

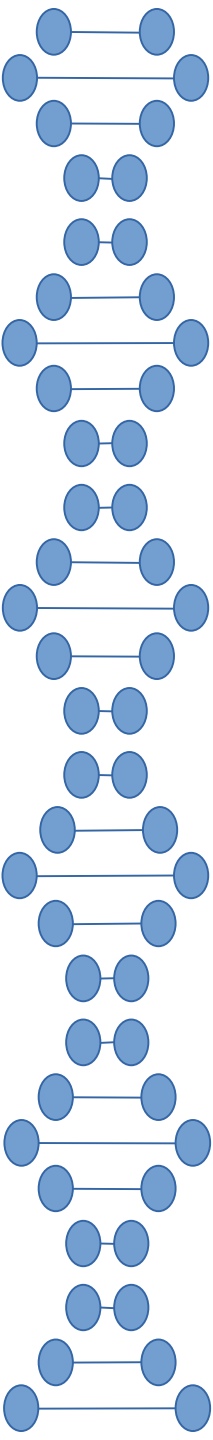
- Pseudohydrocephalus
- Triangular shape of face
- Inverted V-shaped mouth
- Café-au-lait spots
- Clinodactyly
- Syndactyly





SRS





Przyczyny płodowe FGR

Zespoły monogenowe:

1. z hipotrofią symetryczną

zespół Smith-Lemli-Opitz

zespół Cornelia de Lange

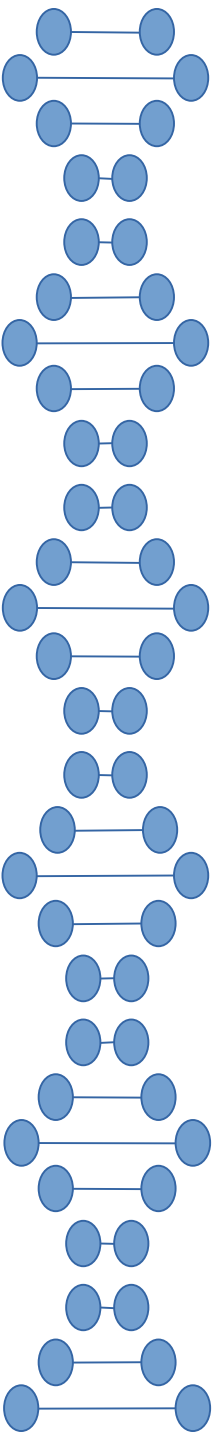
zespół 3M

zespół Meiera- Gorlina

2. z hipotrofią asymetryczną

dysplazje szkieletowe np. achondroplazja,
hipochondroplazja,

wrodzona łamliwość kości

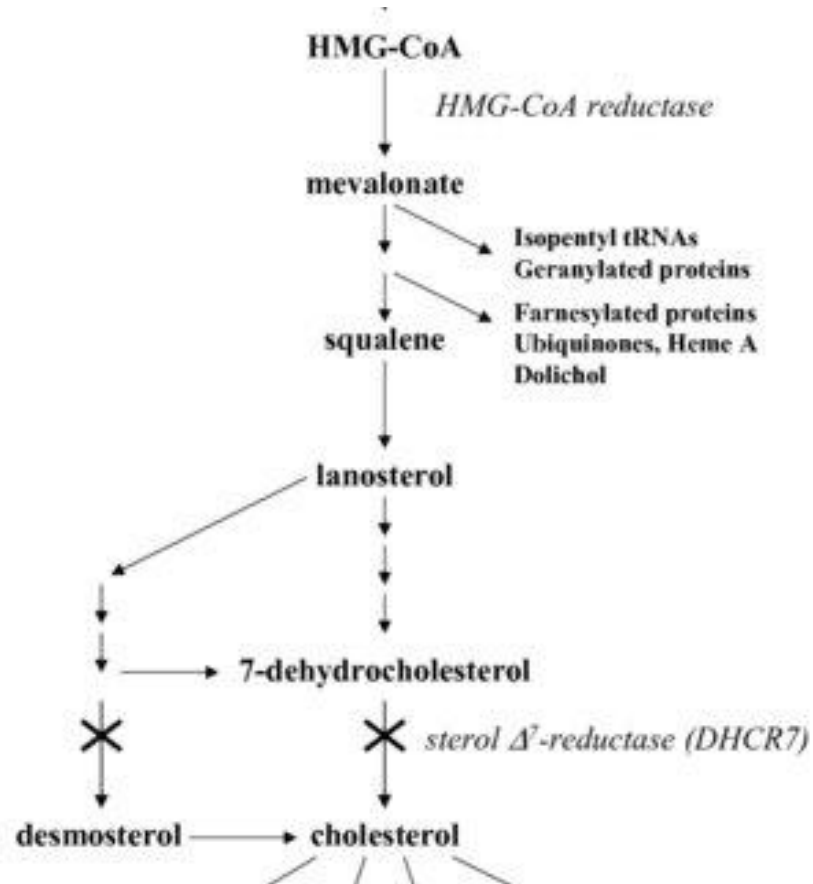


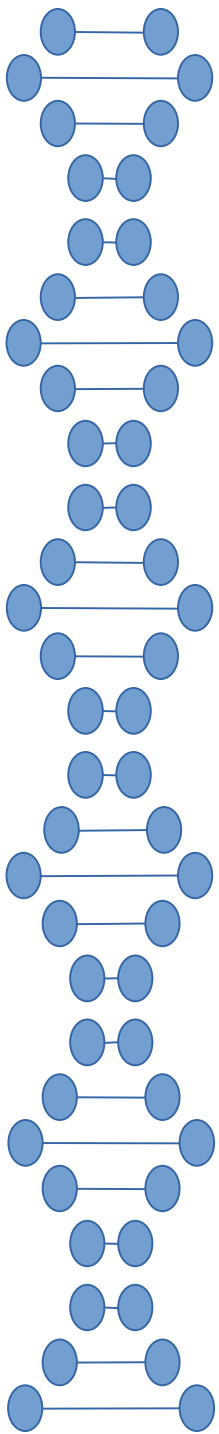
Zespół Smith Lemli Opitz (SLOS)

AR uwarunkowana choroba metaboliczna, charakteryzującą się występowaniem mnogich wad wrodzonych ze współistniejącym opóźnieniem rozwoju psychoruchowego.

spowodowany jest mutacją w genie DHCR7, kodującym reduktazę 7-dehydrocholesterolu co prowadzi do zaburzeń w biosyntezie cholesterolu.

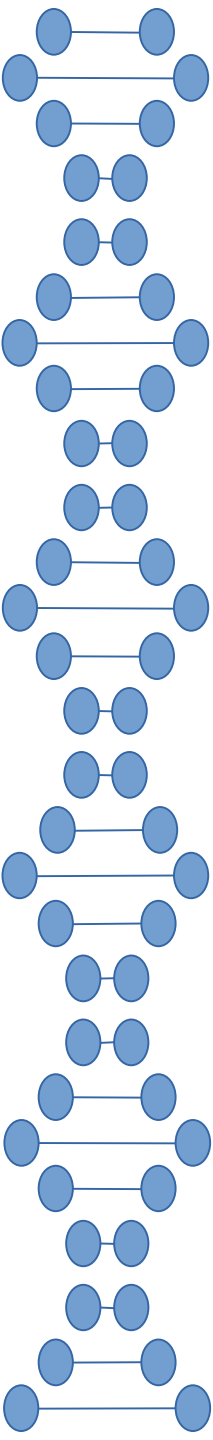
Zespół Smith Lemli Opitz





SLO





Zespół Smith Lemli Opitz

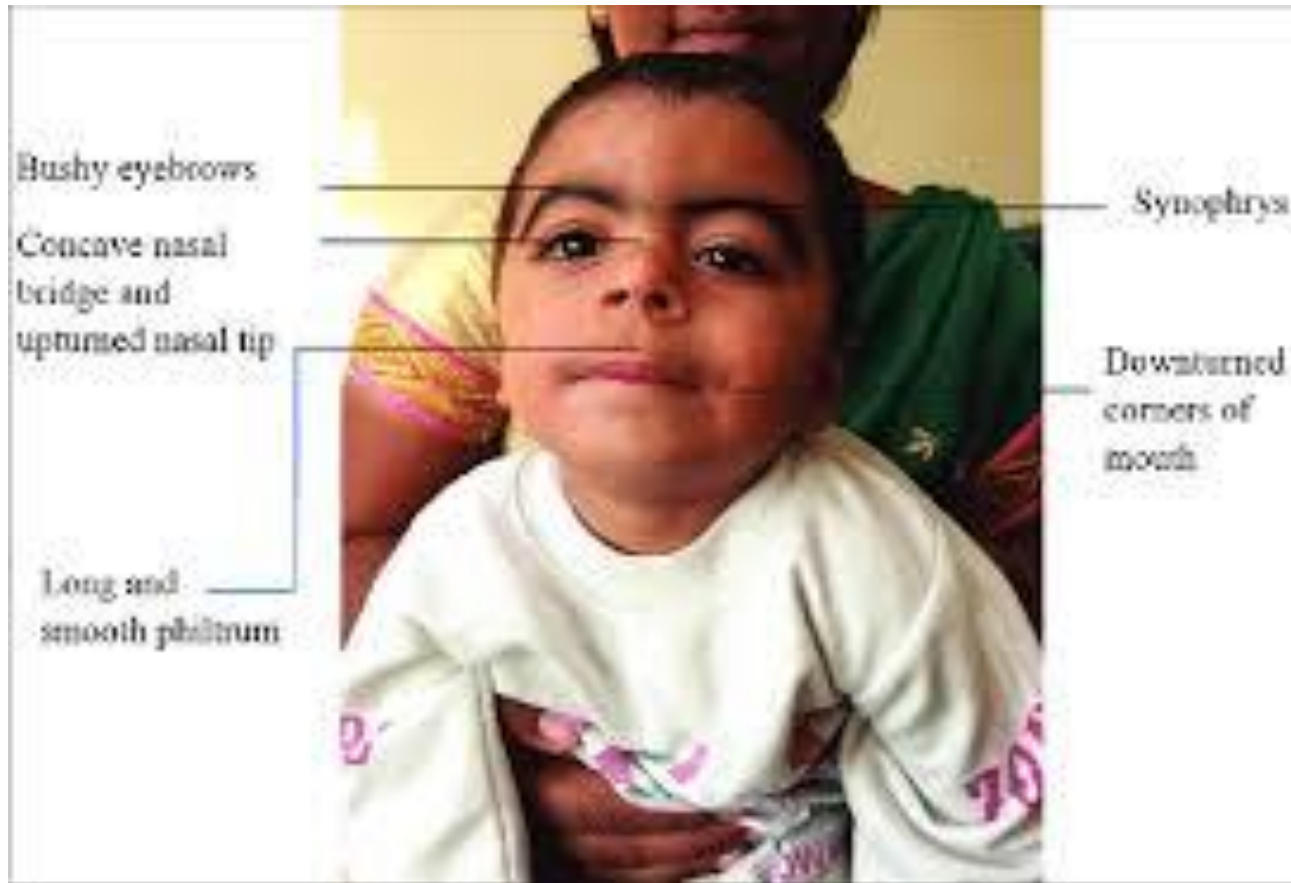
Postać klasyczna (ciężka)- hipotrofia, małowłowie, wady rozwojowe narządów wewnętrznych: serce - VSD, nerki - agenezja/hipoplazja, przewód pokarmowy - zwężenie odźwiernika, choroba Hirschprunga; rozszczep podniebienia; nieprawidłowościami zewnętrznymi narządów płciowych: małe prącie, spodiectwo, wnętrstwo, narządy obojnacze; cechy dysmorfii: zmarszczka nakątna, krótki nos, małożuchwie, syndaktylia 2 i 3 palca stóp, polidaktylia pozaosiowa dłoni i/lub stóp

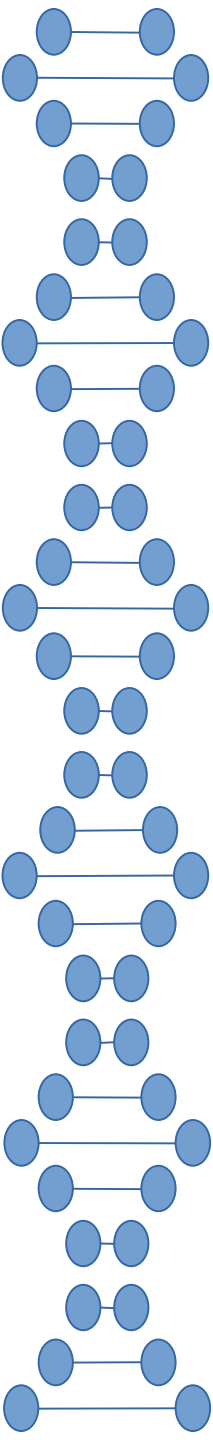
Postać łagodna- niewielkie cechy dysmorfii, które są wyraźniej zaznaczone w okresie wczesnodziecięcym (krótki nos z zadartym czubkiem, małożuchwie). Występują również pojedyncze wady rozwojowe, małowłowie, syndaktylia 2 i 3 palca stóp, umiarkowane opóźnienie rozwoju psychomotorycznego, trudności szkolne, zaburzenia zachowania.

SLO- zmienność fenotypowa



Zespół Cornellii de Lange (CdLS)





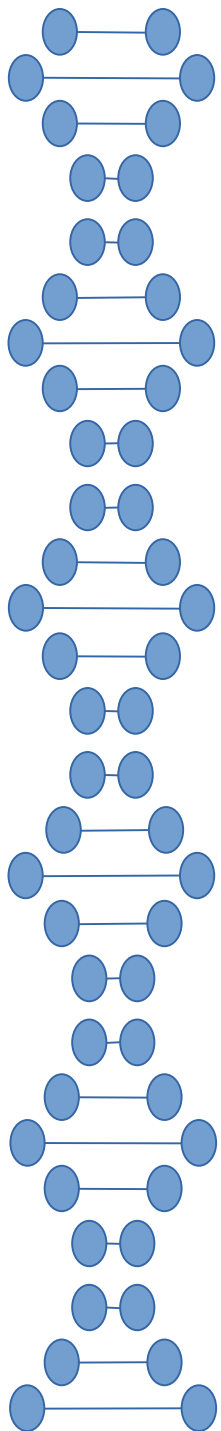
Zespół Cornelli de Lange

Geny: *NIPBL*, *SMC1A*, *HDAC8*, *SMC3*, *RAD21* and *BRD4*

Zmienność fenotypowa:

Typ klasyczny(ciężki)-hipotrofia pre i postnatalna; małogłowie; cechy dysmorfii twarzoczaszki; NI w stopniu umiarkowanym/głęboki; hipertrichoza; wady rozwojowe kończyn-oligodaktylia, ektrodaktylia; wrodzona wady serca- ASD; niedosłuch, wnetrostwo, hipoplastyczne narządy płciowe; refluks żołądkowo- przełykowy

Typ łagodny- mniej nasilone zaburzenia wzrastania, funkcji poznawczych oraz cech dysmorfii.

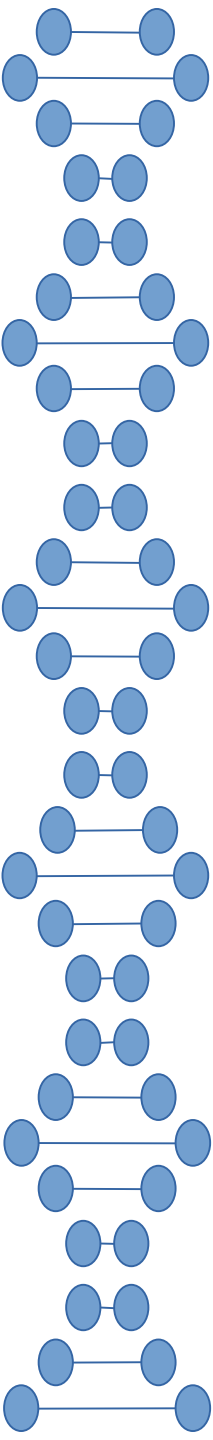


CdLS



Zespół 3M





Zespół 3M (Millera, McKusicka i Malvauxa)

Geny: *CUL7*, *OBSL1*, *CCDC8*

dziedziczenie autosomalne recesywne

Pre i postnatalny niedobór masy ciała i wzrostu

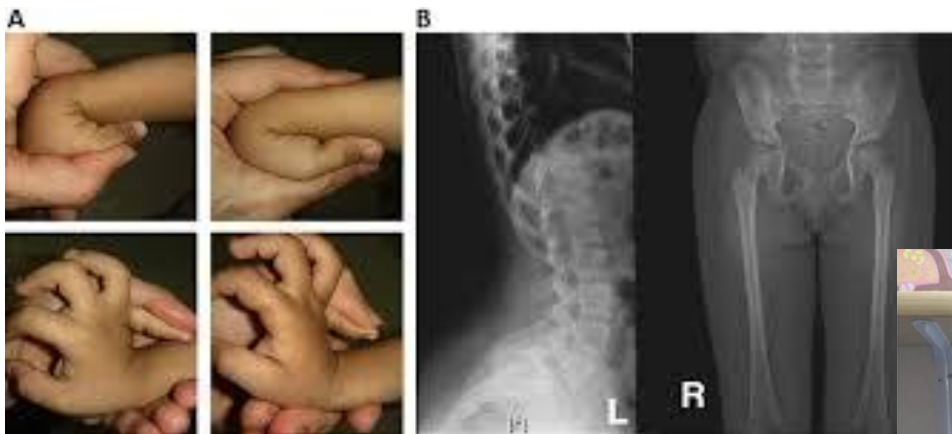
Cechy dysmorfii: trójkątna twarz, wydatne guzy czołowe, hipoplazja środkowego piętra twarzy, mięsisty czubek nosa, wydatne usta i wargi, szpiczasty podbródek, klinodaktylia 5 palców rąk, krótka i szeroka szyja, wydatne kości czworoboczne, odstające łopatki, ciasnotę barkowa, hipermobilność stawów, zwiększone ryzyko wrodzonego zwichnięcia stawu biodrowego, długie, cienkie kości, spłaszczone przednie krawędzie trzonów kręgów,

rozwój umysłowy prawidłowy.

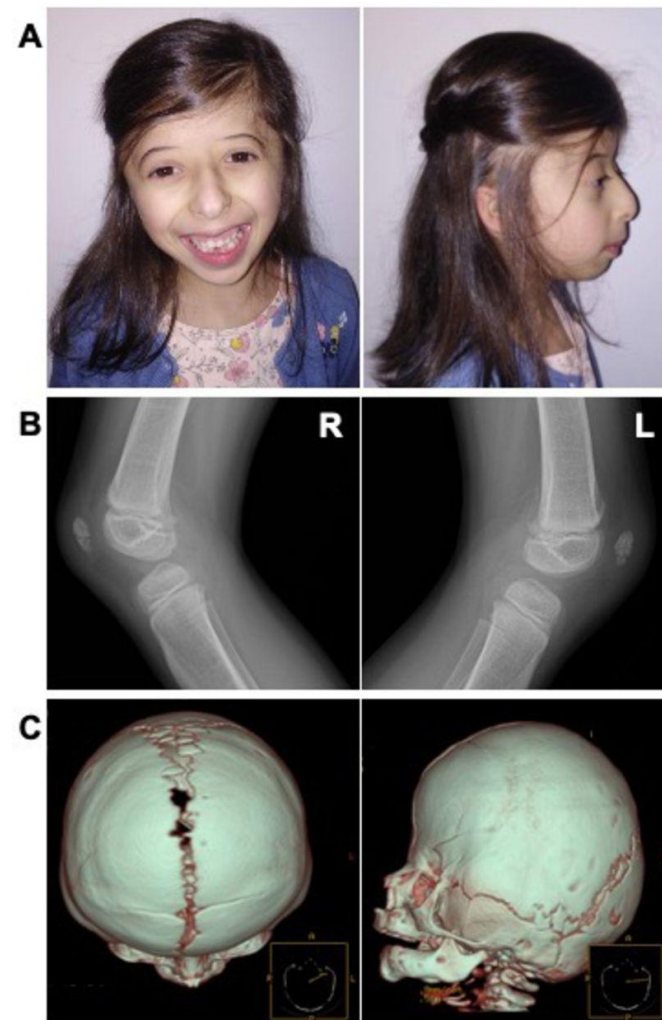
obniżona płodność i spodziewano u płci męskiej.

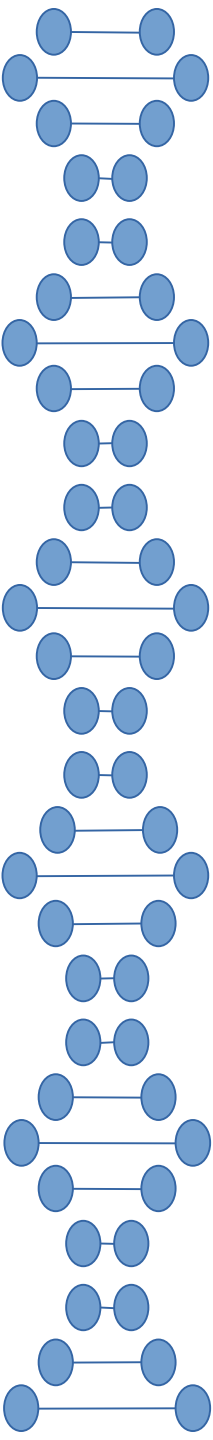
Często oporność na hormon wzrostu, co jest związane z zaburzeniami w szlaku postreceptorowym IGF-1, wzrost ostateczny 120–130 cm(-5-6 SD)

Zespół 3M



Zespół Meiera Gorlina





Zespół Meiera Gorlina

Geny: *ORC1*, *ORC4*, *ORC6*, *CDT1*, *CDC6*

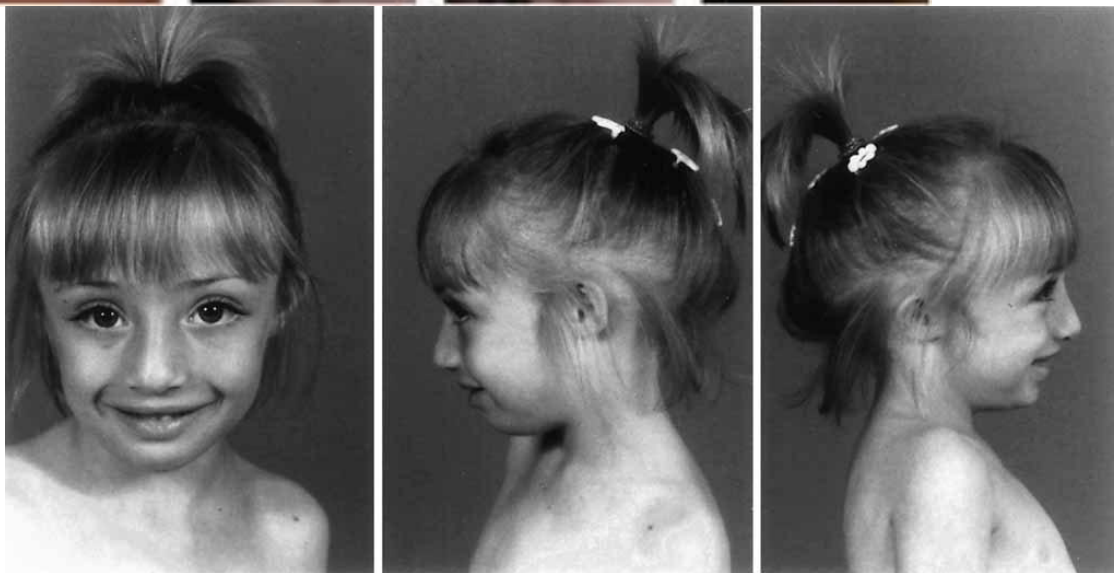
Dziedziczenie autosomalne recesywne

Pacjenci z wariantami w genach *ORC1* i *ORC4* cięższy niedobór wzrostu i małowłowie.

Obraz kliniczny:

mikrocja, aplazja/hipoplazja rzepki, proporcjonalny niski wzrost, małe usta z pełnymi wargami i mikroretrognacja, trudności z karmieniem, wrodzona rozedma płuc, hipoplazja gruczołów piersiowych u kobiet oraz anomalie układu moczowo-płciowego: wnętrostwo oraz hipoplastyczne wargi sromowe mniejsze i większe.

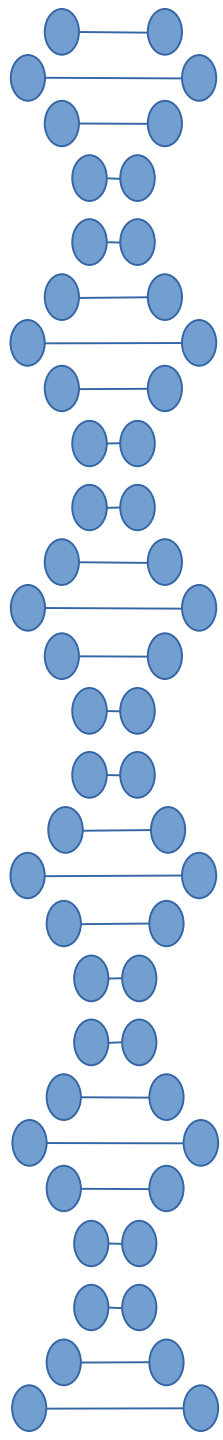
Zespół Meiera- Gorlina



Achondroplazja



Figure 3. Trident hand photograph and x-ray.



Achondroplazja

mutacja w genie dla receptora 3 czynnika wzrostu fibroblastów (fibroblast growth factor receptor 3, FGFR3), receptora przezłonowego odgrywającego istotną rolę w regulacji m.in. wzrostu podłużnego kości.

Radiogramy układu kostnego wykazują rizomelię, uogólnione nieprawidłowości części przynasadowych kości, zmniejszenie przestrzeni międzywyrostkowej dolnych kręgów

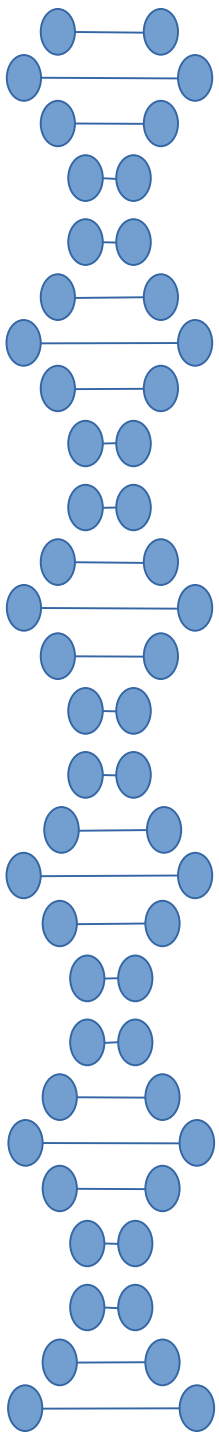
lędźwiowych i nieprawidłową miednicę z małymi kwadratowymi skrzydłami kości biodrowej i wąskim wcięciem kulszowym.

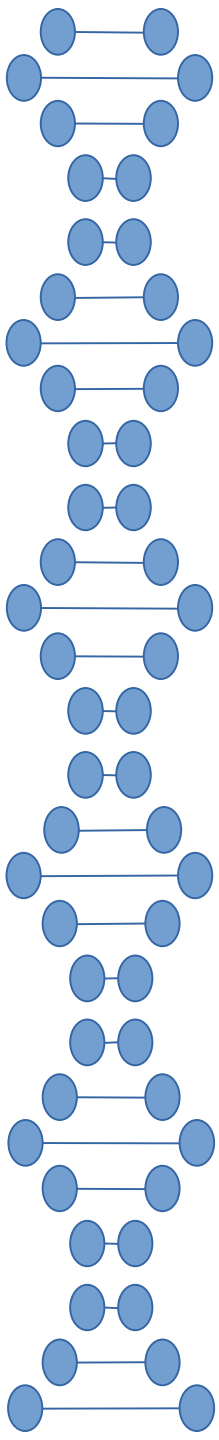
zaburzenia oddychania, w tym bezdech senny i nawracające infekcje górnych dróg oddechowych

infekcje ucha środkowego i ryzyko niedosłuchu

Do pozostałych objawów zaliczyć można także przykurcze stawów, nadmierną ruchomość stawów biodrowych i kolanowych, otyłość

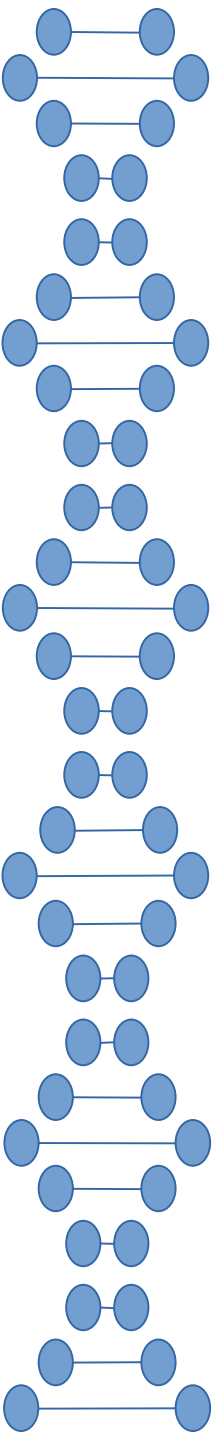
Achondroplazja





Leczenie:

chirurgiczne wydłużanie kości (metoda Ilizarowa),
od **stycznia 2025 r.** w Polsce dostępny jest lek -
wosorytyd (substancja czynna: Voxzogo). W
ramach programu lekowego od 4 miesiąca życia.
Wykazuje skuteczność w stymulacji wzrostu kości,
poprawie funkcji oddechowych i zmniejszeniu liczby
infekcji u dzieci/



Hipochondroplazja

wrodzona dysplazja kostna charakteryzująca się nieprawidłowym kostnieniem śródchrzęstnym, co prowadzi do karłowatości i nieproporcjonalnej budowy ciała ze skróceniem kończyn.

dziedziczenie autosomalne dominujące, zwykle spowodowana mutacją receptora 3 czynnika wzrostu fibroblastów (FGFR3), który znajduje się na chromosomie 4.

Oprócz niskiego wzrostu, do objawów należą brachydaktylia, hiperlordoza lędźwiowa i poszerzone przynasady kości, ale rozwój intelektualny zazwyczaj jest prawidłowy.

hipochondroplazja





25.10.

Październik

Miesiąc
Karłowatości
i Niskorostości

#ZielonoMi

1. Ubierz coś zielonego
2. Zrób zdjęcie
3. Wyślij je nam!



Ludzie niedużego wzrostu



Duma!



Łamanie barier

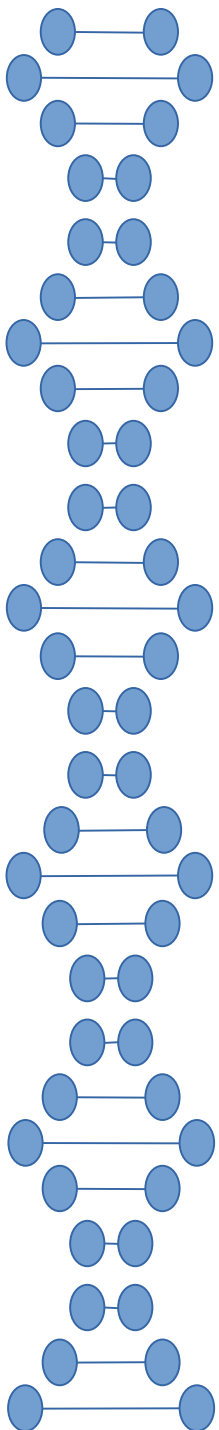


Wsparcie!



NIE stereotypom!

www.nieduzywzrost.pl



Wrodzona łamliwość kości- osteogenesis imperfecta

Geny: COL1A1, COL1A2

Postacie:

1. Klasyczna, niedeformująca OI z niebieskimi twardówkami (OI typu I)

Postać łagodna, złamania od kilku do 100, deformacje kostne rzadko, **wzrost prawidłowy lub nieco zmniejszony**, dentinogenesis imperfecta-rzadko, twardówki o zabarwieniu niebieskim lub szarym. Początek objawów rzadko w dzieciństwie, w wieku dorosłym (od 3. dekady życia)

2. Okołoporodowo śmiertelna (OI typu II)

Postać letalna lub okołoporodowo śmiertelna, liczne złamania w tym również prenatalnie, minimalna mineralizacja czaszki, znaczna kompresja kości długich, **karłowatość**, stwierdzana już w badaniu prenatalnym, dentinogenesis imperfecta +, ciemnoniebieskie zabarwienie twardówek

3. Postępująco deformująca (OI typu III)

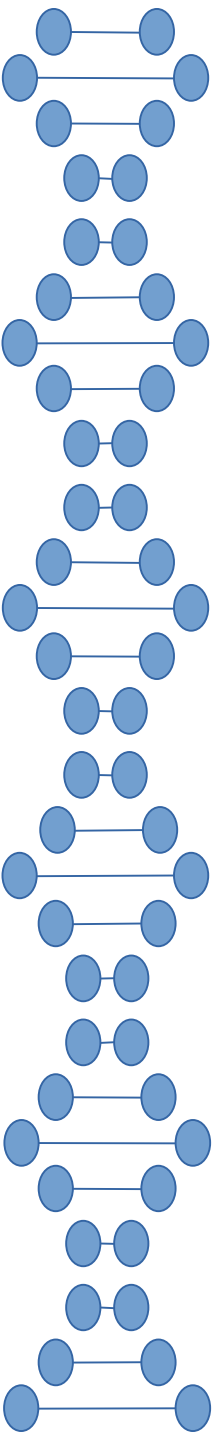
Postać ciężka, ścieńczenie żeber, płaskostopie, cienkie, smukłe kości z wieloma złamaniami, nasady kości długich typu „popcorn”, **niskorosłość znacznego stopnia**, dentinogenesis imperfecta +, twardówki niebieskie, początek objawów w okresie niemowlęcym

4. Powszechna zmienna OI z normalnymi twardówkami (OI typu IV)

Postać umiarkowana, złamania liczne, deformacje kostne łagodne lub umiarkowanego stopnia, **wzrost niski**, dentinogenesis imperfecta-+/-, twardówki o prawidłowym zabarwieniu lub szarym. Początek objawów we wczesnym dzieciństwie

Wrodzona łamliwość kości





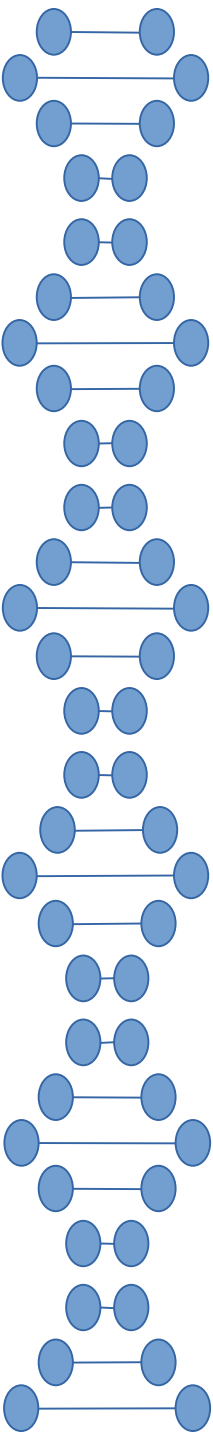
Przyczyny płodowe FGR

Wrodzone zaburzenia metabolizmu(ang. inborn errors of metabolism – IEM)

1.Zaburzenia przemiany aminokwasów:

Aminoacydurie, np. fenyloketonuria (PKU), choroba syropu klonowego (MSUD), tyrozynergia typu 1 (Tyr 1), homocystynuria (HCU),

Kwasice organiczne (acydurie), np. kwasica izowalerianowa (IVA), kwasica propionowa (PA), kwasica metylomalonowa (MMA), kwasica glutarowa typu 1 (GA 1).



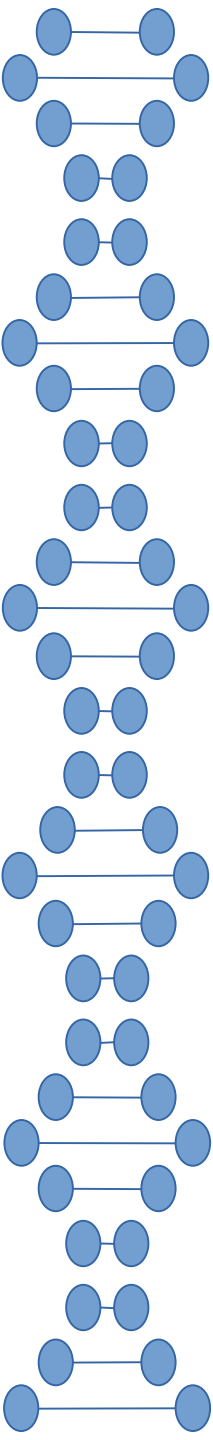
Przyczyny płodowe FGR

2. Zaburzenia oksydacji kwasów tłuszczowych (FAOD):

zaburzenia bardzo długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (VLCADD),

zaburzenia długołańcuchowych kwasów tłuszczowych (LCADD),

zaburzenia średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych (MCADD).



Hipotrofia wewnątrzmaciczna

Efekty odległe:

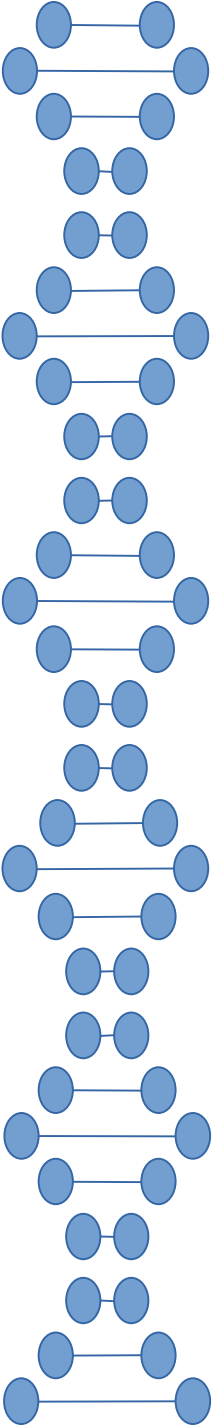
niedobór masy ciała i niski wzrost ostateczny,

zaburzenia odporności,

zaburzenia metabolizmu cholesterolu (podwyższony poziom cholesterolu LDL, apolipoproteiny B, niski poziom HDL, co stanowi zagrożenie rozwojem miażdżycy)

zespół metaboliczny (insulinooporność, cukrzyca typu 2, dyslipidemia, nadciśnienie tętnicze, choroba wieńcowa)

zaburzenia neuropsychiatryczne



Hipotrofia wewnątrzmaciczna

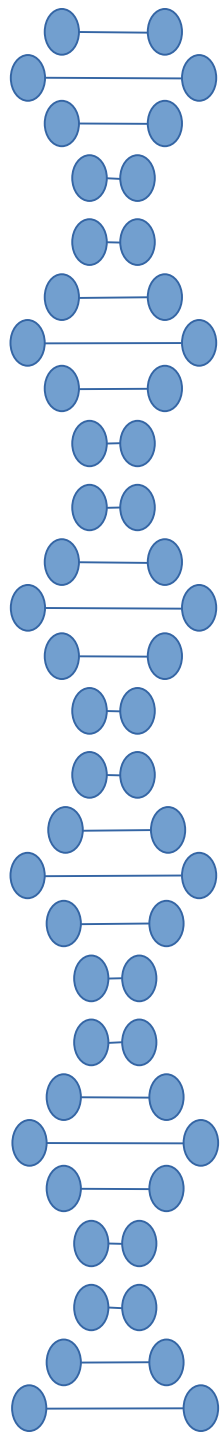
Metylacja DNA będąca wyrazem uszkodzenia łańcucha DNA jest czułym wskaźnikiem podatności na wystąpienie chorób przewlekłych.

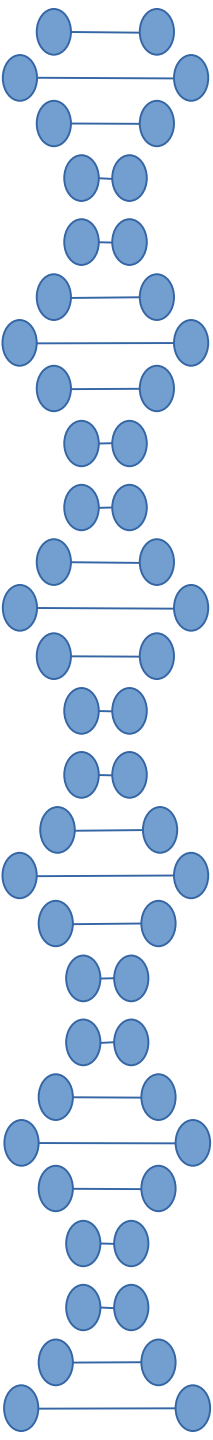
Metylacja łańcucha DNA wzrasta m.in.. u noworodków ze skrajnie niską masą urodzeniową — hipotrofia i wcześniactwo.

Może być również przyczyną zmian epigenetycznych

Kompensacja wzrastania (CUG, catch-up growth).

Proces ten rozpoczyna się tuż po urodzeniu, około 4.–6.tygodnia życia, i jest szczególnie nasilony w pierwszych 2 latach życia.



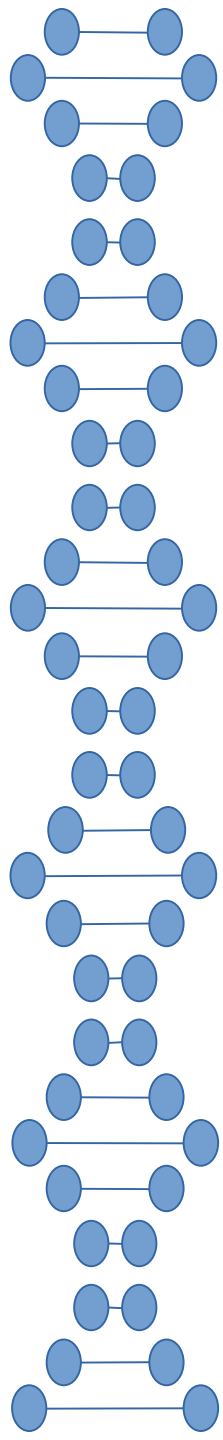


IUGR-zaburzenia metaboliczne

„teoria oszczędnego gospodarza” (thrifty phenotyp), aktywacja receptorów insulinowych (IR, insulin receptor) na adipocytach i hepatocytach oraz brak wrażliwości IR na insulinę w miocytach.

wtórny hiperinsulinizm i wzrost insulinowrażliwości tkanki tłuszczowej. Wzrost ilości tkanki tłuszczowej w porównaniu z beztłuszczową masą ciała, co wpływa na rozwój otyłości i innych powikłań zespołu metabolicznego.

leptynooporność z hiperleptynemią oraz dyslipidemia stanowią zaburzenie metaboliczne występujące u dzieci urodzonych z dystrofią wewnątrzmaciczną związane z insulinoopornością.



Insuliooporność-przyczyny genetyczne

polimorfizm genu IGF1. To zaburzenie może mieć związek z ryzykiem choroby wieńcowej

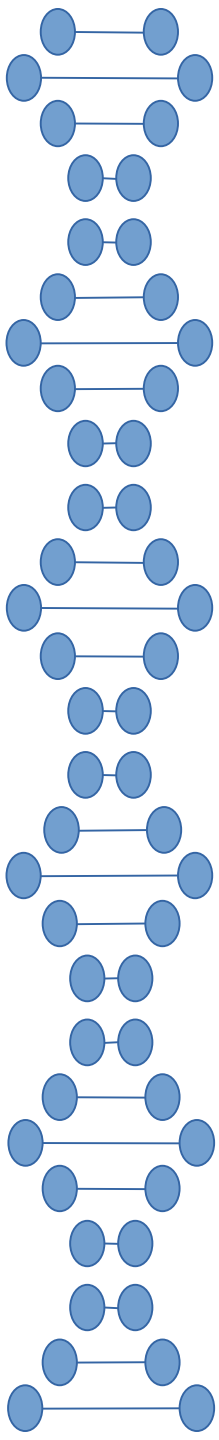
Polimorfizm genu kodującego receptor jądrowy PPAR- γ może być przyczyną oporności na antylipolityczną czynność insuliny w tkance tłuszczowej.

Zmniejszona ekspresja genu kodującego białko transportujące glukozę (GLUT 4).

polimorfizm genu (INS) VNTR. Z nim może być związane wystąpienie zespołu policystycznych jajników (PCO), hirsutyzm i adrenarche praecox

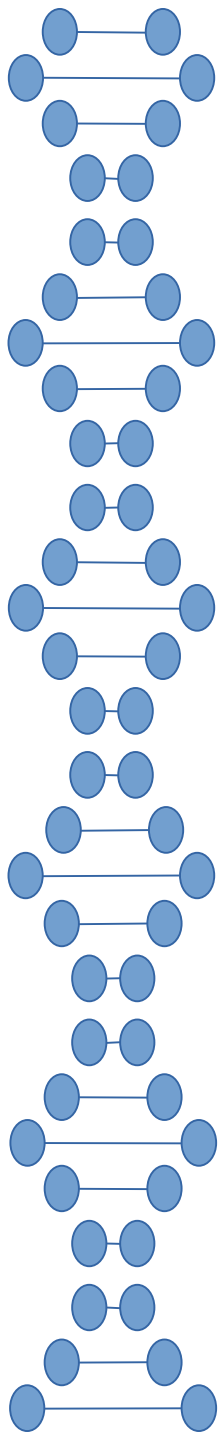
Adrenarche praecox

W mechanizmie powstawania adrenarche praecox istotnym czynnikiem jest przede wszystkim IGF-1, który aktywuje cytochrom P450c17. Podwyższony poziom IGF-1 charakterystyczny dla poudrodzeniowego doganiania wzrostu, może być zatem podstawową przyczyną występowania adrenarche praecox



Wnioski:

diagnostyka hipotrofii w okresie postnatalnym powinna więc uwzględnić okres prenatalny, obecność chorób przewlekłych u matki, czynniki środowiskowe oraz szczegółowy wywiad rodzinny.



Dziękuję za uwagę