

Lista chorób jednogenowych wykrywanych przez VERAgene

Jednostka chorobowa	Wpływ na jakość życia	Podstawowe informacje	Objawy
Niedobór karboksylazy 3-metylokrotonylo-CoA 1	duży	Niedobór karboksylazy 3-metylokrotonylo-CoA 1 (niedobór 3-MCC) to dziedziczna choroba, w której organizm nie jest w stanie metabolizować aminokwasu (budulca białka) zwanego leucyną. U niektórych dzieci z niedoborem 3-MCC objawy pojawiają się w okresie niemowlęctwa lub wczesnego dzieciństwa, jednak najnowsze badania wskazują, że wiele noworodków obecnie diagnozowanych dzięki badaniom przesiewowym pozostaje bezobjawowych. W niedoborze 3-MCC mogą wystąpić epizody „przełomu metabolicznego”. Do jego objawów należą: brak apetytu, spadek energii, drażliwość, ogólna słabość, nudności oraz/lub wymioty. Nieleczony przełom metaboliczny może prowadzić do opóźnienia rozwoju, napadów drgawkowych, śpiączki a nawet śmierci. Za 3-MCC-1 odpowiedzialne są mutacje w genie MCCC1. W ramach leczenia można wprowadzić dietę ograniczającą spożycie leucyny oraz odpowiednią suplementację.	Ostre stłuszczenie wątroby, hipotonia uogólniona, nieprawidłowy wzrost i rozwój, ketonuria, śpiączka, wygórowane odruchy, zmienny fenotyp kliniczny, hipoglikemia, epizodyczna kwasica metaboliczna, obniżenie poziomu rozwoju intelektualnego, heterogenne, ostra hiperamonemia, ospałość, wymioty, opistotonus, napady drgawkowe, opóźnienie ogólnego rozwoju, trudności z karmieniem w wieku niemowlęcym.
Niedobór karboksylazy 3-metylokrotonylo-CoA 2	duży	Niedobór karboksylazy 3-metylokrotonylo-CoA 1 (niedobór 3-MCC) to dziedziczna choroba, w której organizm nie jest w stanie metabolizować aminokwasu (budulca białka) zwanego leucyną. U niektórych dzieci z niedoborem 3-MCC objawy pojawiają się w okresie niemowlęctwa lub wczesnego dzieciństwa, jednak najnowsze badania wskazują, że wiele noworodków obecnie diagnozowanych dzięki badaniom przesiewowym pozostaje bezobjawowych. W niedoborze 3-MCC mogą wystąpić epizody „przełomu metabolicznego”. Do jego objawów należą: brak apetytu, spadek energii, drażliwość, ogólna słabość, nudności oraz wymioty. Nieleczony przełom metaboliczny może prowadzić do opóźnienia rozwoju, napadów drgawkowych, śpiączki a nawet śmierci. Za 3-MCC-2	Hipotonia uogólniona, łojotokowe zapalenie skóry, trudności z karmieniem, upośledzenie wzrastania, śpiączka, wygórowane odruchy, hiperglicynuria, zmienny fenotyp kliniczny, obniżenie poziomu rozwoju intelektualnego, heterogenne, kwasica metaboliczna, ostra hiperamonemia, łysienie, organiczna acyduria, ospałość, wymioty, kwasica ketonowa, opistotonus, atrofia mięśni szkieletowych, niedobór karboksylazy propionylowej, napady drgawkowe, opóźnienie ogólnego rozwoju.

odpowiedzialne są mutacje w genie MCCC2. W ramach leczenia można wprowadzić dietę ograniczającą spożycie leucyny oraz odpowiednią suplementację.

Abetalipoproteinemia duży (umiarkowany)

Abetalipoproteinemia to choroba, w przebiegu której dochodzi do zaburzenia wchłaniania tłuszczów, cholesterolu oraz rozpuszczalnych w tłuszczach witamin. Objawy podmiotowe i przedmiotowe pojawiają się w pierwszych miesiącach życia i mogą obejmować zahamowanie wzrostu, biegunkę, akantocytozę oraz nieprawidłowy stolec. W późniejszych latach dzieciństwa mogą rozwinąć się powikłania neurologiczne, potencjalnie prowadzące do spowolnienia rozwoju intelektualnego, osłabienie koordynacji mięśniowej, postępująca ataksja oraz zaburzenie wzroku określane mianem zwyrodnienia barwnikowego. Większość objawów choroby spowodowana jest upośledzeniem wchłaniania i transportu witaminy E. Abetalipoproteinemię wywołują mutacje w genie MTTP. Wczesne wykrycie, podawanie wysokodawkowej witaminy E oraz suplementacja średniołańcuchowych kwasów tłuszczowych mogą spowolnić rozwój nieprawidłowości układu nerwowego. Dla większości chorych, u których chorobę zdiagnozowano wczesnie, długoterminowe rokowanie jest względnie dobre. Nieleczona abetalipoproteinemia może powodować przedwczesną śmierć.

Retinopatia, demielinizacja ośrodkowego układu nerwowego, abetalipoproteinemia, demielinizacja obwodowego układu nerwowego, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, zaburzenia wchłaniania tłuszczu, ataksja, akantocytoza.

Artrogrypoza, duży opóźnienie rozwoju psychicznego, napady drgawkowe

Spektrum zaburzeń autystycznych – epilepsja – zespół artrogrypozy to wady wrodzone związane z zaburzeniami N glikozylacji. Charakterystyczne objawy schorzenia to sztywność kończyn (łagodny przykurcz zgięciowy palców, nieprawidłowości paliczek dystalnych, deformacja typu łabędziej szyi), retro/mikrognacja, ogólna hipotonia mięśniowa, opóźniony rozwój psychoruchowy, zaburzenia ze spektrum autyzmu (opóźnienie mowy, nieprawidłowe używanie mowy, trudności w inicjowaniu, rozumieniu oraz podtrzymywaniu interakcji społecznych, ograniczona komunikacja niewerbalna, powtarzanie czynności),

Nieprawidłowości układu szkieletowego, artrogrypoza, zwknięcie stawu biodrowego, mikro/retrognacja, palce młotkowate, zwknięcie stawu kolanowego, kamptodaktylia, skolioza, dysplazja stawu biodrowego, małogłowcie, nieprawidłowe działanie układu nerwowego, niepełnosprawność intelektualna, napady drgawkowe, zachowania autystyczne, opóźnienie ogólnego rozwoju, nieprawidłowości kończyn i mięśni, uogólniona hipotonia, nieprawidłowości tkanki łącznej,

	<p>napady drgawkowe, małowłowie oraz lekka do umiarkowanej niepełnosprawność intelektualna uwidaczniająca się z wiekiem. Chorobę wywołują mutacje w genie SLC35A3.</p>	<p>nieprawidłowości w budowie głowy i szyi.</p>
<p>Autosomalnie recesywna wielotorbielowatość nerek</p>	<p>duży</p>	<p>Autosomalnie recesywna wielotorbielowatość nerek (ARPKD) to choroba genetyczna, która charakteryzuje się obecnością stale rosnących torbieli na nerkach (prowadzących do niewydolności narządu) oraz wątrobie a także nieprawidłowościami w funkcjonowaniu innych narządów, w tym naczyń krwionośnych w mózgu i sercu. Nasilenie choroby może być różne. Ponieważ objawy ARPKD bardzo często pojawiają się już w życiu płodowym, choroba często jest nazywana wielotorbielowatością nerek typu dziecięcego. Jednak u niektórych jej przebieg jest bezobjawowy aż do późnego dzieciństwa lub nawet dorosłości. U dzieci urodzonych z ARPKD często, choć nie zawsze, dochodzi do niewydolności nerek jeszcze przed osiągnięciem wieku dorosłego. Noworodki z najcięższą postacią choroby umierają w kilka godzin lub dni po urodzeniu na skutek zaburzeń oddychania i niewydolności oddechowej. U wszystkich pacjentów obserwuje się bliznowacenie wątroby. Chorobę wywołują mutacje w genie PKHD1. Niektóre objawy można kontrolować stosując leki, antybiotyki, odpowiednią dietę oraz hormony wzrostu.</p>
<p>Zespół Bardeta-Biedla</p>	<p>duży (utrata wzroku)</p>	<p>Zespół Bardeta-Biedla (BBS) to choroba dziedziczna obejmująca wiele części ciała. Wśród charakterystycznych objawów schorzenia wymienia się postępujące pogarszanie wzroku wywołane dystrofią czopkowo-pręcikową, obecność dodatkowego palca bądź palców (polidaktylia), otyłość, obniżenie funkcji gonad męskich (hipogonadyzm), zaburzenie funkcji nerek oraz trudności w uczeniu się. Wiadomo, że zespół Bardeta-Biedla wywołują mutacje w co najmniej 14 genach. Zespół Bardeta-Biedla 12</p>
		<p>Żyłaki przełyku, niewydolność nerek, nadciśnienie wrotne, torbiele nerek, włóknienie okołowrotne, odwodnienie, torbiele wątroby i trzustki, dysmorfia (fenotyp-Potter), powiększenie nerek, powiększenie śledziony, śmierć w okresie noworodkowym, małowodzie, dysplazja wielotorbielowata nerek, włóknienie tkanki śródmiąższowej nerek, hipoplazja płuc, brak zróżnicowania korowordzeniowego nerek, powiększenie wątroby.</p>
		<p>Dystrofia czopkowo-pręcikowa, osłabienie zdolności poznawczych, otyłość, zaburzenie funkcji nerek, hipogonadyzm, polidaktylia.</p>

		<p>powodują mutację genu BBS12. Leczenie ma charakter objawowy.</p>	
Talasemia beta	bardzo duży	<p>Talasemia beta to zaburzenie przepływu krwi polegające na obniżonej produkcji hemoglobiny przez organizm. Niski poziom hemoglobiny prowadzi do niedoboru dojrzałych krwinek czerwonych oraz, co za tym idzie, niewystarczającej ilości tlenu w organizmie. Osoby chore na talasemię beta cierpią na anemię, która przejawia się głównie bladością, osłabieniem i męczliwością, ale niesie ze sobą również dużo poważniejsze konsekwencje. Ciężka postać talasemii beta nosi nazwę „talasemii major” lub „niedokrwistości Cooleya”, nieco lżejsza zaś znana jest jako „talasemia intermedia”. Talasemię beta wywołują mutacje w genie HBB. U osób z jedną mutacją w genie HBB może nie dojść do wystąpienia objawów lub objawy mogą być bardzo łagodne. Taka postać choroby to talasemia minor. Leczenie zależy od postaci choroby i może obejmować transfuzje, suplementację kwasu foliowego, chelatację żelaza oraz/lub przeszczepienie szpiku kostnego (jedyna metoda całkowitego wyleczenia choroby).</p>	<p>Obniżony wskaźnik syntezy beta/alfa, niedokrwistość mikrocytarna hipochromiczna, nieprawidłowy poziom hemoglobiny.</p>
Niedobór butyrylocholinesterazy	umiarkowany (stosowanie środków znieczulających)	<p>Niedobór butyrylocholinesterazy to choroba powodująca zwiększoną wrażliwość na określone leki zwiotczające mięśnie wykorzystywane do znieczulenia ogólnego (estry cholinylu). Leki te zwiotczają mięśnie ruchowe i oddechowe. W warunkach prawidłowych mięśnie odzyskują zdolność ruchu w ciągu kilku minut po podaniu leków. Osoby cierpiące na niedobór butyrylocholinesterazy jednak mogą nie być w stanie samodzielnie oddychać lub poruszać się nawet przez kilka godzin i wymagają wentylacji mechanicznej do czasu wydalenia substancji przez organizm. Dodatkowo osoby takie mogą przejawiać zwiększoną wrażliwość na inne rodzaje leków i wykorzystywane w rolnictwie pestycydy. Niedobór butyrylocholinesterazy może mieć charakter wrodzony (genetyczny) lub nabyty. Wrodzoną odmianę schorzenia wywołują mutacje w genie BCHE. Przyczyn nabytego niedoboru</p>	<p>Bezdech, zaburzenia metaboliczne/homeostazy.</p>

butyrylocholinesterazy jest wiele, w tym przewlekłe zakażenie, choroby nerek lub wątroby, niedożywienie, poważne poparzenia, rak lub niektóre leki.

Choroba Canavan duży

Choroba Canavan to schorzenie dziedziczne prowadzące do postępującego uszkodzenia komórek nerwowych w mózgu, należące do grupy chorób zwanych leukodystrofiami. Leukodystrofie charakteryzują się zaburzeniami wzrostu lub funkcjonowania otoczki mielinowej, czyli tłuszczowej substancji osłaniającej włókna nerwowe. Chorobę Canavan wywołują mutacje w genie ASPA. Choć odnotowuje się ją wśród osób o różnym pochodzeniu etnicznym, najwięcej przypadków dotyczy Żydów Aszkenazyjskich (z Europy wschodniej i środkowej) oraz Saudyjczyków.

Demielinizacja OUN, atrofia mózgu, utrata wzroku, oczopląs, zanik nerwu wzrokowego, aplazja/hipoplazja obejmująca ośrodkowy układ nerwowy, makrocefalia, regres w rozwoju, upośledzenie słuchu, opóźnione zarastanie ciemiaczka przedniego, opistotonus, hipotonia mięśniowa, uogólnione napady drgawkowe.

Choreoakantocytoza umiarkowany

Choreoakantocytoza to schorzenie z grupy chorób zwanych neuroakantocytozami objawiających się problemami neurologicznymi i nieprawidłowościami w budowie czerwonych krwinek. Spektrum objawów obejmuje ruchy mimowolne (pląsawica), nieprawidłowy, gwiazdkowaty kształt czerwonych krwinek (akantocytoza) oraz mimowolne napinanie mięśni (dystonia) np. kończyn, twarzy, języka oraz gardła. Choreoakantocytoza jest powodowana przez mutacje w genie VPS13A. Dostępne aktualnie leczenie nie zapobiega postępowi choroby ani go nie spowalnia i jest ukierunkowane na łagodzenie dolegliwości chorych.

Oslabienie siły mięśni kończyn, samookaleczenie języka i ust na skutek mimowolnych ruchów, lęki, akantocytoza, agresja, demencja, ślinienie się, tiki, neuropatia czuciowa, dystonia, wzrost poziomu fosfokinazy kreatynowej, postępujący, zmiany nastroju, drgawki, atrofia jądra ogoniastego, upośledzenie wymowy, postępujące, choreoakantocytoza, psychoza, odhamowanie, stopa wydrążona, dysfagia, obniżenie odruchów, zmiany osobowości, dyskineza w obrębie głowy, parkinsonizm, zanik mięśni szkieletowych, całkowite zniesienie odruchów.

Zespół Criglera-Najjara, Typ I

Zespół Criglera-Najjara typu I jest chorobą genetyczną, w przebiegu której organizm nie posiada zdolności rozkładania bilirubiny, substancji wytwarzanej przez wątrobę. Rozwija się, kiedy enzym, który u zdrowych osób przekształca bilirubinę w łatwą do wydalenia postać, nie działa prawidłowo. Bez niego bilirubina może gromadzić się w ciele prowadząc do żółtaczki oraz uszkodzenia mózgu, mięśni i nerwów. Zespół Criglera-Najjara typu 1 powodują mutacje genu UGT1A1. Leczenie polega na regularnej fototerapii przez całe życie chorego. Wspomagająco stosuje się

Zażółcenie powłok skórnych, żółtaczka jąder kresomózgowia, żółtaczka wywołana przez bilirubinę pośrednią, encefalopatia.

transfuzje krwi oraz związki wapnia. Ponadto u niektórych pacjentów podejmuje się decyzję o przeszczepieniu wątroby.

Mukowiscydoza bardzo duży

Mukowiscydoza (CF) to choroba genetyczna, w której śluz zalega w narządach, głównie w płucach i trzustce, zatykając je. Do objawów choroby zalicza się bardzo słony smak skóry, uporczywy kaszel, częste zakażenia płuc, w tym zapalenia płuc i oskrzeli, świsty lub skrócenie i spłycenie oddechu, wolne tempo wzrostu, ubytek masy ciała, często tłuszczowy, luźny stolec lub problemy z perystaltyką jelit oraz bezpłodność (u mężczyzn). Z czasem zalegający śluz i zakażenia mogą prowadzić do trwałego uszkodzenia płuc, w tym do powstawania tkanki bliznowatej (zwłóknienie) oraz torbieli w płucach. Mukowiscydozę wywołują mutacje w genie CFTR. Leczenie jest uzależnione od objawów i zwykle obejmuje terapię oddechową, wziewy, suplementację enzymów trzustkowych, stosowanie suplementów diety itd. W USA do obrotu dopuszczono nowsze leki zwane modulatorami CFTR. Trwają badania nad znalezieniem leku na mukowiscydozę.

Hiperkalciuria, niepłodność u mężczyzn, podwyższone stężenie chlorków w pocie, upośledzenie wzrastania, serce płucne, odwodnienie, egzokrynną niewydolność trzustki, marskość żółciowa, przewlekła choroba płuc, nawracające zakażenia oskrzelowo-płucne, wypadanie odbytu, niedrożność smółkowa, dusznica, rozstrzenie oskrzeli, nawracające zapalenia płuc.

Trombofilia (czynnik umiarkowany V Leiden)

Trombofilia (czynnik V Leiden) to genetyczna skłonność do powstawania zakrzepów. Niemniej jednak szacuje się, że u 95% osób z czynnikiem V zakrzep nigdy nie wystąpi. Zakrzepy zwykle tworzą się w kończynie dolnej (zakrzepica żył głębokich) lub płucach (zator tętnicy płucnej). Czynnik V Leiden to nazwa specyficznej mutacji w genie F5, odgrywającego ogromną rolę w procesie krzepnięcia krwi po urazie. Można odziedziczyć jedną lub dwie kopie zmutowanego genu czynnika V Leiden.

Zakrzepy (zakrzepica żył głębokich lub zatorowość płucna) skutkujące bólem, tkliwością i opuchlizną kończyn dolnych, zwiększona ciepłota lub zaczerwienienie jednej kończyny, kaszel, ból w klatce piersiowej, skrócenie i spłycenie oddechu lub przyspieszone oddychanie lub bicie serca.

Niedobór czynnika XI duży

Niedobór czynnika XI jest zaburzeniem krzepnięcia krwi. Cierpiące na niego osoby mogą doświadczać trudności z zatamowaniem krwawienia po ekstrakcji zęba, urazach mechanicznych lub zabiegach chirurgicznych. Dodatkowo, kobiety z niedoborem czynnika XI mogą mieć obfite miesiączki lub silne krwawienie w

Wydłużony czas częściowej trombolastyny po aktywacji, niska aktywność czynnika XII, wydłużony całkowity czas krzepnięcia krwi.

okresie poporodowym. U osób z tym schorzeniem i ich rodzin obserwuje się zmienne wzorce krwawień a ryzyka krwawienia nie da się przewidzieć na podstawie poziomu czynnika XI (czynnika krzepnięcia) we krwi. Choć niedobór czynnika XI może dotyczyć osób o różnym pochodzeniu etnicznym, najwięcej przypadków odnotowuje się wśród Żydów Aszkenazyjskich. Schorzenie jest zazwyczaj dziedziczne a jego przyczyną są zmiany (mutacje) w genie F11. Leczenie przeważnie wdraża się wyłącznie w okresach wzmożonego ryzyka na wystąpienie krwawienia (np. zabieg chirurgiczny) i może obejmować stosowanie świeżo mrożonego osocza oraz/lub leków antyfibrynolitycznych (poprawiających krzepliwość). W niektórych krajach dostępne są koncentraty czynnika XI.

Rodzinna dysautonomia

umiarkowany

Rodzinna dysautonomia, zwana także dziedziczną neuropatią czuciową autonomiczną typu III, to uwarunkowana genetycznie choroba, gdzie proces chorobowy wpływa na rozwój i przeżycie komórek nerwowych. Dochodzi w niej do zaburzenia funkcjonowania komórek autonomicznego układu nerwowego, który nadzoruje mimowolne funkcje organizmu, a więc trawienie, oddychanie, produkcję łez oraz regulowanie ciśnienia tętniczego i temperatury ciała. Rodzinna dysautonomia dotyczy także układu zmysłów kontrolującego czucie smaku, bólu, ciepła i zimna. Przyczyną choroby są mutacje genu IKBKAP.

Martwica aseptyczna, niewydolność nerek, zmętnienie rogówki, zmniejszone wydzielanie potu, nadciśnienie, zanik nerwu wzrokowego, hiponatremia, brak wydzielania łez, krótkowzroczność, nawracające zakażenia układu oddechowego, nieprawidłowości opłucnej, nieprawidłowości w obrazie elektromiografii, opóźniony wzrost, nieprawidłowości otrzewnej, niedociśnienie ortostatyczne, hipertermia złośliwa, ataksja, drgawki, refluks żołądkowo-przełykowy, hipotonia mięśniowa, upośledzone odczuwanie bólu, erozja rogówki, zaburzenia zachowania, nieprawidłowa morfologia źrenicy, tachykardia, nawracające złamania, nadmierna potliwość, nieprawidłowy chód, różnobarwność tęczówki, obniżenie odruchów, osteoliza, glomerulopatia, akrocyjanaza, skolioza, trudności z karmieniem w okresie niemowlęcym.

Rodzinna bruceloza

umiarkowany

Rodzinna bruceloza (gorączka śródziemnomorska) to choroba uwarunkowana dziedzicznie, dla której charakterystyczne są epizody

Niewydolność nerek, amyloidoza nerek, bóle stawowe, proces zapalny stawów, leukocytoza, zapalenie osierdzia, epizody

(gorączka
śródziemnomorska)

bolesnych stanów zapalnych błony wyściełającej jamę brzuszną (zapalenie otrzewnej), błony otaczającej płuca (zapalenie opłucnej) oraz stawów (ból stawowe oraz, sporadycznie, zapalenie stawów). Epizodom tym niejednokrotnie towarzyszy gorączka a często także charakterystyczna wysypka wokół kostek. Pierwsze objawy pojawiają się zwykle w okresie dzieciństwa lub w wieku nastoletnim, choć mogą ujawnić się dopiero w późniejszych latach. Pomiędzy poszczególnymi epizodami chory zwykle nie odczuwa żadnych dolegliwości związanych z chorobą. Rodziną brucelozę wywołują mutacje w genie MEFV. Celem leczenia jest kontrola objawów, zwykle poprzez stosowanie leku zwanego kolchicyną. Bez leczenia gorączka śródziemnomorska może prowadzić do niewydolności nerek wywołanej nagromadzeniem się białek (amyloidoza).

gorączki, splenomegalia, zespół nerczycowy, zapalenie opon mózgowo-rdzeniowych, ból brzucha, zapalenie opłucnej, zapalenie otrzewnej, podwyższenie prędkości opadania krwinek czerwonych, hepatomegalia.

Niedokrwistość duży
Fanconiego wywołana
mutacjami w genie
FANCG

Niedokrwistość Fanconiego to uwarunkowana genetycznie postać niedokrwistości przebiegająca z nieprawidłowościami szpiku kostnego i skutkująca obniżeniem produkcji wszystkich typów komórek krwi. Osoby cierpiące na to schorzenie posiadają niższą liczbę krwinek białych, czerwonych i płytek krwi (komórek usprawniających krzepnięcie) niż ludzie zdrowi. Przy niskim poziomie białych krwinek może dochodzić do zakażeń; brak krwinek czerwonych z kolei prowadzi do niedokrwistości a obniżona zawartość płytek krwi do nadmiernego krwawienia. Niedokrwistość Fanconiego, grupa komplementarna G, może być wywoływana mutacjami w FANCG. Jedyną terapią mającą na celu skutecznie wyleczenie w przypadku problemów z krwią jest przeszczep hematopoetycznych komórek macierzystych.

Liczne plamy na skórze o kolorze kawy z mlekiem, nieprawidłowości w budowie kciuka, niedokrwistość, neutropenia, małowocze, białaczka, mielodysplazja, opóźnienie wzrostu, małopłytkowość, małogłowie, zaburzenia stabilności chromosomów.

Nieketonowa bardzo duży
hiperglicynemia
wywołana mutacjami
w genie GLDC

Nieketonowa hiperglicynemia to choroba metaboliczna o podłożu genetycznym, która polega na nadmiernym odkładaniu się aminokwasu zwanego glicyną. Glicyna jest przekąźnikiem chemicznym

Uogólniona hipotonia, agresywne zachowania, drażliwość, mioklonia, wzmożone odruchy, podwyższone stężenie glicyny w moczu, nadpobudliwość, śmierć w wieku niemowlęcym,

transmitującym sygnały w mózgu. W zależności od objawów i momentu ujawnienia się choroby, wyróżnia się kilka postaci:

- Klasyczna postać noworodkowa (najczęstsza): Objawy pojawiają się w ciągu kilku pierwszych dni życia i obejmują problemy z karmieniem, brak energii (letarg), obniżenie napięcia mięśniowego (hipotonię), czkawkę, problemy z oddychaniem, drgawki oraz śpiączkę.
- Postać wieku niemowlęcego: Objawy występują po ukończeniu 6 miesiąca życia. Należą do nich: niedorozwój intelektualny, nieprawidłowe ruchy oraz problemy behawioralne.
- Późne ujawnienie się pierwszych objawów: Choroba manifestuje się napięciem lub sztywnością nóg lub rąk (diplegia spastyczna) oraz utratą wzroku na skutek uszkodzenia nerwu wzrokowego (zanik nerwu wzrokowego).
- Postać przejściowa: Objawy przypominają te charakterystyczne dla postaci klasycznej, przy czym poziom glicyny może się normować a pozostałe objawy ustępować z czasem.

Nieketonowa hiperglicynemia jest wywoływana zmianami (mutacjami) w genach GLDC skutkującymi niedoborem enzymu odpowiedzialnego za rozkład glicyny. Rozpoznanie stawia się na podstawie objawów, wysokiego poziomu glicyny oraz niedoboru enzymu i badań genetycznych. W leczeniu stosuje się benzoesan sodu, który obniża poziom glicyny, antagonistów receptorów NMDA (N-metylo-D-asparagianu), leki antydrgawkowe oraz dietę ketogeniczną. Około połowa dzieci z klasyczną postacią choroby umiera w ciągu kilku pierwszych tygodni życia. U pozostałych obserwuje się opóźnienia w rozwoju motorycznym, bardzo małą głowę, drgawki oraz sztywność. W postaci przejściowej objawy mogą z czasem ustępować.

Choroba
spichrzeniowa
glikogenu, Typ 3

duży

Choroba spichrzeniowa glikogenu typu 3 (GSDIII) to dziedziczne schorzenie wywołane nagromadzeniem się glikogenu w komórkach ciała. Złogi te upośledzają funkcje narządów i tkanek, w szczególności wątroby oraz mięśni. Objawy zazwyczaj pojawiają się w okresie niemowlęcym i mogą obejmować hipoglikemię, hiperlipidemię (nadmiar tłuszczów we krwi) a także podwyższone stężenie enzymów wątrobowych; w późniejszym okresie może pojawić się hepatomegalia oraz przewlekła choroba wątroby (marskość) prowadząca do niewydolności tego narządu. U niektórych osób choroba skutkuje niskorosłością oraz rozwojem łagodnych guzów w wątrobie zwanych gruczolakami. GSDIII wywołują mutacje w genie AGL. Leczenie standardowo obejmuje dietę wysokobiałkową z suplementacją skrobi kukurydzianej, której celem jest utrzymanie prawidłowego poziomu glukozy we krwi. GSDIII dzieli się na kilka podtypów (IIIA, IIIB, IIIC oraz IIID). Podtypy IIIA i IIIC obejmują głównie wątrobę i mięśnie, podczas gdy podtypy IIIB i IIIC zwykle dotyczą tylko wątroby.

Głęboko osadzone oczy, wklęsły grzbiet nosa, retruzja środkowej części twarzy, przerost komór, cienka warga górna, kardiomiopatia, podwyższony poziom transaminaz (enzymów wątrobowych), szeroki koniuszek nosa, osłabienie siły mięśniowej, hipoglikemia, podwyższony poziom fosfokinazy kreatynowej w surowicy, spłaszczenie policzków, niskorosłość, powiększenie wątroby, zwłóknienie wątroby, hiperlipidemia, miopatia, neuropatia dystalna.

Choroba
spichrzeniowa
glikogenu Typ 7

duży

Choroba spichrzeniowa glikogenu typu 7 (GSD7) to schorzenie uwarunkowane genetycznie, w którym organizm nie posiada zdolności rozkładania glikogenu (cukru złożonego) w komórkach mięśniowych. Ponieważ glikogen jest niezwykle ważnym źródłem energii, funkcjonowanie komórek mięśniowych może być zaburzone. Ciężkość zarówno samej choroby jak i jej objawów jest różna, jednak do charakterystycznych cech należą osłabienie mięśni i sztywność, bolesne skurcze mięśniowe, nudności i wymioty a także/lub mioglobinuria (obecność mioglobiny w moczu) po umiarkowanym i intensywnym wysiłku fizycznym. Objawy zwykle ustępują po odpoczynku. GSD7 jest przeważnie diagnozowana w dzieciństwie, jednakże w rzadkich przypadkach pierwsze objawy mogą pojawiać się w okresie niemowlęctwa lub w wieku dojrzałym. U osób, u których choroba

Kamica żółciowa, mioglobinuria wywołana wysiłkiem fizycznym, obniżone stężenie 2,3-difosfoglicerynianu w erytrocytach, retikulocytoza, anemia hemolityczna, zmienność ekspresji, osłabienie siły mięśniowej, nietolerancja wysiłku, podwyższona zawartość glikogenu w mięśniach, żółtaczką, dna, skurcze mięśni wywołane wysiłkiem fizycznym, podwyższony poziom bilirubiny całkowitej.

ujawnia się w niemowlęctwie mogą rozwinąć się dodatkowe objawy, takie jak hipotonia (osłabienie napięcia mięśniowego), kardiomiopatia oraz problemy z oddychaniem, które często skracają długość życia (mniej niż 1 rok). Chorobę wywołują zmiany (mutacje) w genie PFKM. Medycyna nie zna skutecznego sposobu leczenia schorzenia, jednak pacjentom zaleca się unikanie intensywnych ćwiczeń i posiłków bogatych w węglowodany.

Zespół GRACILE

Zespół GRACILE jest chorobą metaboliczną uwarunkowaną genetycznie. Skrót (growth retardation, aminoaciduria, cholestasis, iron overload, lactacidosis, and early death) w j. angielskim oznacza ograniczenie wzrostu – aminoacydurię – cholestazę - przeładowanie żelazem – kwasicę mleczanową – wczesną śmierć. Dzieci z tą chorobą są w chwili narodzin bardzo małe i szybko dochodzi u nich do zagrażających życiu powikłań. W pierwszych dobach życia w ich krwiobiegach odkłada się kwas mlekowy (kwasica mleczanowa) a w moczu aminokwasy (aminoacyduria). Ponadto dochodzi do upośledzenia odprowadzania żółci z wątroby (cholestaza) i podwyższenia poziomu żelaza we krwi. Nie istnieją konkretne cechy fizyczne charakterystyczne dla choroby. Pomimo stosowania leczenia zasadami, około połowa dzieci z zespołem GRACILE żyje zaledwie kilka dni. Pozostałe nie dożywają 4 miesięcy. Zespół GRACILE wywołują mutacje w genie BCS1L. Gen ten jest odpowiedzialny za przekazywanie poleceń niezbędnych mitochondriom w komórkach do produkcji energii.

Podwyższony poziom ferrytyny w surowicy, hipotonia noworodkowa, przewlekła kwasica mleczanowa, zahamowanie wewnątrzmacicznego rozwoju płodu, aminoacyduria, podwyższony poziom pirogronianu w surowicy, podwyższony poziom żelaza, cholestaza.

Wtrętowe zapalenie mięśni, Typ 2 umiarkowany

Wtrętowe zapalenie mięśni typu drugiego, znane też pod nazwą wrodzonej miopatii wtrętowej (HIBM), miopatii związanej z mutacją w genie GNE, dystalnej miopatii z obrzęzonymi wakuolami oraz miopatii Nonaki jest chorobą genetyczną obejmującą głównie mięśnie szkieletowe (mięśnie biorące udział w ruchu). Typowe dla zaburzenia jest osłabienie siły mięśniowej pojawiające się w okresie późnego dorastania lub we wczesnej dorosłości, które pogłębia się z

Obrzęzione wakuole, pojawienie się pierwszych objawów w wieku dorosłym, w elektromiogramie nieprawidłowości mięśniowe, osłabienie mięśni proksymalnych, nieprawidłowy chód, podniesiony poziom fosfokinazy kreatynowej w surowicy, atrofia obręczowo-kończynowa, osłabienie siły mięśniowej obręczy biodrowej i barkowej oraz kończyn, złogi

czasem. Pierwsze objawy występują zwykle po 20 lub 30 roku życia i mogą obejmować trudności z bieganiem i chodzeniem, potykanie się, osłabienie siły palca wskazującego a także częstą utratę równowagi. Wtrętowe zapalenie mięśni typu 2 wywołują mutacje w genie GNE. Leczenie ma charakter przede wszystkim objawowy.

Kwasica izowalerianowa

duży

Kwasica izowalerianowa (IVA) to acyduria organiczna, w przebiegu której organizm ma problemy z rozkładem dostarczanego z pożywieniem aminokwasu zwanego leucyną. Spektrum objawów subiektywnych i obiektywnych jest szerokie: od bardzo łagodnych po zagrażające życiu. W ciężkich przypadkach objawy ujawniają się w ciągu kilku pierwszych dni życia i obejmują trudności z karmieniem, wymioty, drgawki oraz brak energii (letarg), które następnie przechodzą w poważniejsze problemy, takie jak napady padaczkowe, śpiączka a nawet śmierć. W łagodniejszej postaci pierwsze objawy obserwuje się w dzieciństwie - wówczas choroba ma charakter przewlekły z okresowymi zaostrzeniami. Jedną z cech wyróżniających IVA jest charakterystyczny zapach „spoconych stóp” w fazie ostrej. Do pozostałych zaliczyć można zahamowanie wzrostu oraz opóźnienie rozwoju. Kwasicę walerianową wywołują mutacje w genie IVD. Leczenie obejmuje ograniczenie spożycia białka oraz ustną suplementację glicyny i L-karnityny, które mają za zadanie wspomóc organizm w pozbyciu się nadmiaru kwasu izowalerianowego.

Krwotok w mózdzku, odwodnienie, śpiączka, podwyższone stężenie glicyny w moczu, ubogokomórkowy szpik kostny, niedokrwistość aplastyczna, kwasica metaboliczna, leukopenia, ospałość, małopłytkowość, wymioty, kwasica ketonowa, drgawki, opóźnienie ogólnego rozwoju.

Zespół Joubert, Typ 2 duży

Zespół Joubert to zaburzenie rozwoju mózgu, które może obejmować wiele narządów. Charakterystyczny dla choroby jest brak lub niedorozwój robaka (części mózgu odpowiedzialnej za równowagę i koordynację) oraz deformacja rdzenia przedłużonego (elementu łączącego mózg z rdzeniem kręgowym). W połączeniu obie te nieprawidłowości tworzą w obrazie uzyskiwanym podczas rezonansu magnetycznego obraz określany jako objaw zęba trzonowego. Objawy

Przepuklina mózgowa, uogólniona hipotonia, wydłużony konar górny mózdzku, oczopląs, zahamowanie wzrostu, torbiel nerki, dysplazja pnia mózgu, upośledzenie wzroku, coloboma nerwu wzrokowego, pogrubiony konar górny mózdzku, zmienny fenotyp kliniczny, długogłowość, ezotropia, małocozce, nisko osadzone uszy, szczelina naczyniówkowo-siatkówkowa, wypukłe czoło, hipoplazja rdzenia

zespołu są różnorodne, jednak najczęstsze z nich to: osłabienie siły mięśni (hipotonia), nieprawidłowe wzorce oddychania, nieprawidłowe ruchy gałek ocznych, ataksja, charakterystyczne rysy twarzy oraz niepełnosprawność intelektualna. W przebiegu choroby mogą wystąpić również inne nieprawidłowości. Zespół Joubert typu 2 wywołują mutacje w genie TMEM216. Terapie mają charakter wspierający i podtrzymujący i są dobierane w zależności od obserwowanych objawów.

przedłużonego, powiększony dół międzykonarowy, ataksja, nieprawidłowa budowa ciała modzelowatego, zaburzenie stałego wodzenia wzrokiem, dysgeneza robaka, hipoplazja męskich zewnętrznych narządów płciowych, nefronoftyza, wklęsły grzbiet nosa, nieprawidłowa fizjologia nerki, wysokie podniebienie, obraz zęba trzonowego w obrazie RM, hiperteloryzm, apraksja wzrokowo-ruchowa, wodogłowie, dystrofia siatkówki, niepełnosprawność intelektualna, heterogeniczna, przemijający przyspieszony oddech, nieprawidłowa budowa stóp, ageneza robaka, makrocefalia, bezdech ośrodkowy, polidaktylia zaosiowa dłoni, zaburzenia regulacji oddychania w okresie noworodkowym, nieprawidłowe ruchy skokowe gałek ocznych, opóźnienie ogólnego rozwoju.

Pęcherzowe oddzielenie się naskórka, postać łącząca, odmiana Herlitz

duży

Pęcherzowe oddzielenie się naskórka, postać łącząca (JEB) to podtyp Epidermolysis bullosa, genetycznie uwarunkowanego schorzenia charakteryzującego się ogromną delikatnością skóry i tendencją do tworzenia się pęcherzy. Wyróżnia się dwie odmiany choroby: odmiana Herlitz i odmiana „non-Herlitz”. Odmiana Herlitz to bardzo ciężka postać EB a chorzy często umierają w wieku niemowlęcym. Odmiana non-Herlitz z kolei obejmuje kilka podtypów - tutaj powstające pęcherze mogą mieć charakter łagodny do ciężkiego i są obecne już w chwili narodzin dziecka lub zaczynają się pojawiać niedługo potem. Odmianę Herlitz wywołują mutacje w genie LAMC2. Pęcherzowe oddzielenie się naskórka, postać łącząca, jest chorobą nieuleczalną. Stosowane terapie mają charakter objawowy – opatrywanie zmian skórnych, zapobieganie zakażeniom.

Hipoplazja szkliwa zębów, dystrofia paznokci, zahamowanie wzrostu, śmierć w okresie niemowlęcym, pierwsze objawy w okresie płodowym, prosaki, wrodzone miejscowe ubytki skóry, blizny zanikające, próchnica, zwężenie odźwiernika, dysplazja paznokci, oddzielenie się naskórka.

Wrodzona ślepotą Lebera wywołana mutacjami w genie LCA5

duży

Wrodzona ślepotą Lebera (LCA) jest chorobą siatkówki oka. Chorzy cierpią na ciężkie upośledzenie wzroku, którego pierwsze objawy występują w niemowlęctwie. Inne cechy

Upośledzenie wzroku, dalekowzroczność, niemożność odczytania zapisu

charakterystyczne schorzenia obejmują nadmierną wrażliwość na światło, mimowolne ruchy gałek ocznych (oczopląs) oraz ekstremalną dalekowzroczność. Źrenice chorego nie reagują prawidłowo na światło. Dodatkowo, rogówka ma często kształt stożkowy i bywa ścięczona (stożek rogówki). Typowy dla schorzenia jest ponadto objaw palcowo-oczny (Franceschettiiego), tj. uciskanie i pocieranie gałek ocznych pięścią lub palcem. Wyróżnia się kilka podtypów ślepoty Lebera, w zależności od genów, w których wystąpiła mutacja oraz wzorców utraty widzenia i związanych z nią zaburzeń funkcji oka. LCA5 wywołują mutacje w genie LCA5. Leczenie obejmuje korektę dalekowzroczności oraz, tam gdzie to możliwe, stosowanie pomocy optycznych dla słabowidzących.

Hipoplazja komórek Leydiga (odporność na LH) umiarkowany

Hipoplazja komórek Leydiga (LCH) to choroba genetyczna dotycząca mężczyzn, która prowadzi do nieprawidłowości w rozwoju płciowym. Jej charakterystyczną cechą jest niedorozwój komórek Leydiga, tj. komórek znajdujących się w jądrach, które odpowiadają za wydzielanie męskich hormonów płciowych (androgenów) i pełnią niezwykle istotną rolę w rozwoju cech płciowych. Chorzy na LCH posiadają typowy kariotyp (46 XY), jednak na skutek obniżonego poziomu androgenów mogą wykazywać pewne nieprawidłowości w zakresie funkcjonowania narządu rozrodczego. Penis o małej długości (mikropenis), ujście cewki moczowej zlokalizowane po brzusznej stronie prącia (spodziectwo) oraz moszna podzielona na dwie części (rozdwojenie moszny) to niektóre z objawów, z jakimi mogą borykać się takie osoby. Na skutek nieprawidłowości w rozwoju, zewnętrzne narządy płciowe mogą mieć charakter obojnaczy. Niektóre osoby z LCH mogą posiadać żeńskie narządy płciowe zewnętrzne i niewielkich rozmiarów, niezstąpione jądra zlokalizowane w miednicy, jamie brzusznej lub pachwinie. Taką postacią choroby określa się mianem typu 1, podczas gdy łagodniejsze formy

Hipoplazja komórek Leydiga, nieprawidłowa morfologia nasieniowodu, hipogonadyzm hipergonadotropowy, podwyższony poziom krążącej gonadotropiny, wtórny brak miesiączki, pierwotny brak miesiączki, hipogonadyzm narządów płciowych męskich, męskie obojnactwo rzekome, obniżony poziom testosteronu w surowicy, wnetrostwo, pierwotna niewydolność gruczołów płciowych, aplazja gruczołu sutkowego, spodziectwo, opóźnione dojrzewanie kośćca, hipogonadyzm narządów płciowych zewnętrznych żeńskich, gonadoblastoma jądra, aplazja macicy, brak drugorzędowych cech płciowych, obojnacze zewnętrzne narządy płciowe, mikropenis.

klasyfikuje się jako typ 2. LCH wywołują mutacje w genie LHCGR. Chociaż nie jest znane skuteczne leczenie hipoplazji komórek Leydiga, stosuje się terapie objawowe. Aby ustalić odpowiedni reżim terapeutyczny często niezbędna jest współpraca lekarzy kilku specjalności.

Dystrofia obręczowo-kończynowa, Typ 2E

Dystrofia obręczowo-kończynowa jest grupą zaburzeń dotyczących mięśnie szkieletowe wokół bioder i barków. Choroba ma charakter postępujący i na przestrzeni lat prowadzi do utraty siły oraz masy mięśniowej. Początkowe objawy mogą wystąpić w wieku dziecięcym, okresie dojrzewania, wczesnej dorosłości lub później a schorzenie dotyka takiej samej liczby kobiet jak i mężczyzn. Dystrofia obręczowo-kończynowa typu 2E jest wywołana mutacjami w genie SGCB. Nie są znane terapie bezpośrednio przywracające siłę mięśniową, której spadek postępuje w miarę rozwoju choroby. Powikłania łagodzi się stosując leczenie wspomagające.

Łopatka skrzydlata, pseudohipertrofia mięśni tydek, neuropatia proksymalna, kardiomiopatia rozstrzeniowa, atrofia mięśni obręczy barkowej, atrofia mięśni obręczy biodrowej, podwyższone stężenie fosfokinazy kreatynowej w surowicy, pierwsze objawy w okresie młodzieńczym, osłabienie siły mięśniowej w obrębie obręczy barkowej i biodrowej, dystrofia mięśniowa.

Niedobór lipazy lipoproteinowej

duży

Niedobór lipazy lipoproteinowej to rzadka choroba o podłożu genetycznym, w przebiegu której organizm cierpi na niedobór lipazy lipoproteinowej, białka potrzebnego do rozkładu cząsteczek tłuszczu, na skutek czego nie jest w stanie trawić określonych tłuszczów. W rezultacie kropelki lipidów (chylomikrony) gromadzą się we krwi i powodują wzrost stężenia triglicerydów. Objawy choroby obejmują epizodyczne bóle brzucha, nawracające zapalenia trzustki, nieprawidłowe powiększenie wątroby oraz/lub śledziony (hepatosplenomegalia) a także zmiany skórne znane jako żółtaki. Rodzinny niedobór lipazy lipoproteinowej wywołują zmiany (mutacje) w genie LPL. Leczenie ma na celu łagodzenie objawów oraz kontrolę poziomu triglicerydów we krwi poprzez stosowanie rygorystycznej niskotłuszczowej diety. Poszczególne objawy leczy według standardowego reżimu mającego zastosowanie względem określonego przypadku (np. zapalenie trzustki).

Podwyższony poziom krążącego chylomikronu, surowica mleczna, żółtaczką, zapalenie trzustki, powiększenie śledziony, nudności, żółtaki, lipemia siatkówki, hepatosplenomegalia, wymioty, epizodyczne bóle brzucha, hipercholesterolemia.

Niedobór dehydrogenazy lipoamidowej (choroba syropu klonowego, Typ 3)

duży

Niedobór dehydrogenazy lipoamidowej (DLD) to niezwykle rzadka choroba genetyczna. Wiek wystąpienia choroby, objawy oraz ciężkość różnią się w zależności od przypadku. Schorzenie charakteryzują: kwasica mleczanowa i opóźnienie rozwoju (niezwykle częste) we wczesnych latach, zaburzenia neurologiczne w późniejszym wieku oraz izolowana choroba wątroby w wieku dorosłym. Objawy mogą obejmować kwasicę mleczanową wkrótce po narodzinach, hipotonię i ospałość w dzieciństwie, trudności z karmieniem, drgawki oraz inne problemy zdrowotne. W obrębie wątroby obserwuje się szereg schorzeń, od hepatomegalii po zagrażającą życiu niewydolność. Do wystąpienia objawów chorobowych dochodzi zwykle po narażeniu na działanie określonych czynników, np. po przebytej chorobie lub w odpowiedzi czynniki obciążające organizm. Duża część niemowląt dotkniętych chorobą umiera w ciągu kilku pierwszych lat życia, a pozostałe często doświadczają opóźnień wzrostu oraz niepełnosprawności intelektualnej. U pacjentów, u których początek choroby wystąpił w późniejszym dzieciństwie może dojść do zaburzeń neurologicznych towarzyszących prawidłowemu rozwojowi poznawczemu. Przyczyną choroby są mutacje genu DLD.

Niedobór dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-koenzymu A długłańcuchowych kwasów tłuszczowych

umiarkowany

Niedobór LCHAD, znany też jako niedobór dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-koenzymu A długłańcuchowych kwasów tłuszczowych, to choroba metaboliczna, w której organizm nie posiada zdolności przekształcania określonych tłuszczów w energię, w szczególności w okresach postu. Objawy podmiotowe i przedmiotowe zazwyczaj pojawiają się w okresie niemowlęctwa lub wczesnego dzieciństwa i mogą obejmować trudności z karmieniem, brak energii, niski poziom cukru we krwi (hipoglikemia), osłabione napięcie mięśniowe (hipotonia), problemy z wątrobą oraz nieprawidłowości w funkcjonowaniu siatkówki. W

Kardiomiopatia, nagła śmierć, obniżona aktywność dehydrogenazy 3-hydroksyacylo-koenzymu A, hipoglikemia, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, powiększenie wątroby, obniżone napięcie mięśniowe.

późniejszych latach dzieciństwa chorzy mogą skarżyć się na bóle mięśni, rozpad tkanki mięśniowej oraz neuropatię obwodową. Osoby cierpiące na niedobór LCHAD są także narażone na poważne problemy z sercem, trudności z oddychaniem, śpiączkę oraz nagłą śmierć. Za chorobę odpowiedzialne są mutacje w genie HADHA. Leczenie polega na stosowaniu odpowiedniej diety, niskodawkowej suplementacji karnityny oraz unikaniu tłuszczów.

Choroba syropu klonowego, Typ 1B

duży

Choroba syropu klonowego (MSUD) to uwarunkowana genetycznie choroba, w przebiegu której organizm nie posiada zdolności prawidłowego przetwarzania określonych elementów budulcowych białek (aminokwasów). Pierwsze objawy pojawiają się we wczesnym niemowlęctwie. Charakterystyczne dla schorzenia są problemy z karmieniem, wymioty, brak energii (ospałość), napady drgawkowe oraz opóźnienie rozwoju. Mocz chorych dzieci ma specyficzny, słodki zapach, przypominający palony karmel (stąd nazwa). Nieleczona choroba syropu klonowego może zagrażać życiu. MSUD1B wywołują mutacje w genie BCKDHB.

Uogólnione obniżenie napięcia mięśniowego, obrzęk mózgu, halucynacje, nieprawidłowy wzrost, ketoza, śpiączka, hipoglikemia, kwasica mleczanowa, niepełnosprawność intelektualna, zapalenie trzustki, ospałość, hipertonia, wymioty, ataksja, drgawki, podwyższone stężenie aminokwasów rozgałęzionych w osoczu, trudności z karmieniem w okresie niemowlęcym.

Kwasica metylomalonowa wywołana mutacjami w genie MMAA

bardzo duży

Kwasica metylomalonowa jest chorobą genetyczną, w której organizm nie posiada zdolności prawidłowego przetwarzania określonych białek i tłuszczów. Objawy subiektywne i obiektywne zwykle pojawiają się we wczesnym niemowlęctwie i wahają się od łagodnych do zagrażających życiu. Typowe dla choroby są wymioty, odwodnienie, obniżenie napięcia mięśniowego (hipotonia), opóźnienie rozwoju, letarg, powiększenie wątroby i upośledzenie wzrostania. Do długofalowych powikłań zalicza się trudności z karmieniem, niepełnosprawność intelektualną, przewlekłą chorobę nerek oraz zapalenie trzustki. Nieleczona kwasica może prowadzić do śpiączki a nawet śmierci. Za chorobę odpowiedzialne są mutacje w genie MMAA. W leczeniu kwasicy metylomalonowej stosuje się niskobiałkową, wysokokaloryczną dietę, określone leki, antybiotyki oraz, w

Uogólniona hipotonia, upośledzenie wzrostania, ketonuria, acyduria metylomalonowa, śpiączka, neutropenia, drżenie, niedokrwistość aplastyczna, ospałość, małopłytkowość, obniżona aktywność mutazy metylomalonylu-koenzymu A, drgawki, powiększenie wątroby, pierwsze objawy w wieku niemowlęcym, odwodnienie, anemia, kwasica metylomalonowa, ketoza, hiperamonemia, kwasica metaboliczna, wymioty, hiperglicynemia, obniżony poziom adenozylokobalaminy, opóźnienie ogólnego rozwoju, niewydolność oddechowa, problemy z karmieniem w wieku niemowlęcym.

		niektórych przypadkach, przeszczepianie narządów.	
Mnogi niedobór sulfataz	bardzo duży	Mnogi niedobór sulfataz to zaburzenie magazynowania w lizosomach, które dotyka przede wszystkim mózgu, skóry i szkieletu. Objawy subiektywne i obiektywne są niezwykle zróżnicowane, na skutek czego naukowcy wyróżnili trzy odmiany choroby: postać noworodkową, późnoniemowlęcą oraz wieku młodzieńczego. Postać noworodkowa jest najcięższym typem schorzenia, a pierwsze objawy występują wkrótce po narodzinach. Odmiana późnoniemowlęca jest z kolei najczęściej spotykana i przeważnie manifestuje się postępującą utratą sprawności umysłowej i ruchowej następującą po okresie prawidłowego rozwoju. Postać wieku młodzieńczego charakteryzuje się powolnym regresem rozwoju psychoruchowego w okresie dzieciństwa (lub późnego dzieciństwa). Dla wszystkich odmian typowe jest skrócenie statystycznej długości życia. Przyczyną choroby są mutacje genu SUMF1. Mnogi niedobór sulfataz jest dziedziczony autosomalnie recesywnie. Choroba jest nieuleczalna a stosowane leczenie obejmuje fizykoterapię i działania wspomagające.	Ostre rysy twarzy, spłaszczona twarz, zmętnienie rogówki, demielinizacja obwodowego układu nerwowego, zespół Hurler, hipotonia w okresie noworodkowym, podwyższone stężenie białka w płynie mózgowo-rdzeniowym, zwyrodnienie siatkówki, nos z odwróconymi nozdrzami (anteverted nares), spastyczność, rybia łuska, upośledzenie słuchu, duże czoło, ataksja, niskorosłość, obrzęki tkanek okołocodołowych, atrofia mózdzku, powiększenie wątroby, szerokie kciuki, hipoplastyczne trzony kręgow, demielinizacja ośrodkowego układu nerwowego, szybka deterioracja neurologiczna, szeroki paluch, wydatne czoło, nieprawidłowa budowa okołokomorowej istoty białej, powiększone komory mózgu, wodogłowie, niepełnosprawność intelektualna, powiększenie śledziony, zanik korowopodkorowy, mukopolisacharyduria, opóźnienie ogólnego rozwoju, wzmożone odruchy w obrębie kończyn dolnych.
Neurohepatopatia Navajo (wątrobowo-mózgowy zespół deplecyjny związany z mutacją w genie MPV17)	duży	Wątrobowo-mózgowy zespół deplecyjny związany z mutacją w genie MPV17 jest schorzeniem genetycznym wywołującym choroby wątroby i problemy neurologiczne. Objawy subiektywne i obiektywne rozpoczynają się w okresie niemowlęcym. Wiele dzieci dotkniętych tą chorobą posiada w organizmie złogi kwasu mlekowego (kwasica mleczanowa) i niski poziom cukru we krwi (hipoglikemia). W pierwszych tygodniach życia dochodzi do choroby wątroby, której postęp szybko prowadzi do niewydolności narządu. Typowe dla schorzenia jest powiększenie wątroby (hepatomegalia) oraz upośledzenie zdolności komórek wątroby do uwalniania wspomagającej trawienie żółci (cholestaza). Rzadko może dojść do rozwoju raka wątroby.	Uogólniona hipotonia, zapalenie szpiku kostnego i kości prowadzące do amputacji z powodu powolnego zrostu po złamaniach, epizody przypominające zespół Reye'a, oczopląs, upośledzenie wzrastania, zmienny fenotyp kliniczny, drobnokropelkowe stłuszczenie wątroby, dystonia, postępująca, ataksja, marskość, niskorosłość, bezbólowe złamania kości w wyniku urazów, powiększenie wątroby, osłabienie mięśni dystalnych, pierwsze objawy kliniczne w wieku niemowlęcym, niska liczba zmielinizowanych włókien nerwowych w obwodowym układzie nerwowym, podatność

Po wystąpieniu pierwszego objawu klinicznego choroby wątroby u wielu dzieci manifestują się problemy neurologiczne, jak np. opóźnienie rozwoju, osłabienie napięcia mięśniowego (hipotonia) czy ubytek czucia w kończynach dolnych (neuropatia obwodowa). Chorzy na wątrobowo-mózgowy zespół deplecyjny związany z mutacją w genie MPV17 zwykle dożywają jedynie niemowlęctwa lub wczesnego dzieciństwa.

Wątrobowo-mózgowy zespół deplecyjny związany z mutacją w genie MPV17 jest najczęściej spotykany wśród populacji Nawaho zamieszkującej południowo-zachodni obszar Stanów Zjednoczonych. Indianie nazywają go neurohepatopatią Navajo. Osoby cierpiące na neurohepatopatię Navajo statystycznie żyją dłużej niż chorzy na wątrobowo-mózgowy zespół deplecyjny związany z mutacją w genie MPV17. Obok objawów opisanych powyżej neurohepatopatia Navajo wywołuje problemy z odczuwaniem bólu, które mogą prowadzić do bezbolesnych złamań kości oraz samookaleczenia (urazów palców). Chorzy na neurohepatopatię Navajo mogą doświadczać zaburzeń czucia w przedniej warstwie gałki ocznej (nieczułość rogówki), co z kolei sprzyja powstawaniu otwartych ran i blizn na rogówce, grożących utratą wzroku. Przyczyna tych objawów jest nieznana.

Ceroidolipofuscynoza neuronalna związana z mutacją w genie MFSD8 to rzadka choroba genetyczna obejmująca układ nerwowy. Objawy subiektywne i obiektywne zasadniczo pojawiają się we wczesnym dzieciństwie (średnia wieku: 5 lat) i mogą obejmować utratę koordynacji mięśniowej (ataksja), napady drgawkowe niereagujące na leki, skurcze pojedyncze mięśni (mioklonia), pogorszenie wzroku oraz regres rozwoju (utrata uprzednio nabytych umiejętności). Za CLN7-NCL odpowiedzialne są zmiany (mutacje) w genie MFSD8. Możliwości leczenia ograniczają się do łagodzenia objawów.

Ceroidolipofuscynoza bardzo duży neuronalna związana z mutacją w genie MFSD8

na złamania, nieprawidłowe działanie układu nerwowego, owrzodzenie kończyn, zapalenie szpiku kostnego i kości prowadzące do samoistnej amputacji palców, podwyższony poziom transaminaz, hipoglikemia, kwasica mleczanowa, wielkokropelkowe stłuszczenie wątroby, nawracające erozje rogówki, obniżenie odruchów, nieprawidłowości stóp, wymioty, długotrwała żółtaczka pourodzeniowa, biegunka, neuropatia czuciowo-ruchowa, całkowite zniesienie odruchów, niewrażliwość na ból, ostra niewydolność wątroby, opóźnienie ogólnego rozwoju.

Zaburzony sen, neurodegeneracja, ślepotą, zanik nerwu wzrokowego, retinopatia, szybko postępująca, zanik korowo-podkorowy, pierwsze objawy w okresie młodzieńczym, utrata wzroku, zmniejszenie sprawności umysłowej, uogólnione napady miokloniczne, opóźniona mowa i rozwój kompetencji językowych, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, ataksja, zanik mózdzku, nieprawidłowości w obrazie EEG, opóźnienie ogólnego rozwoju.

Zespół Nijmegen	duży	<p>Zespół Nijmegen (NBS) to rzadka choroba genetyczna objawiająca się bezpośrednio po urodzeniu małopłowie i cechami dysmorfii rysów twarzy. Objawy wraz z wiekiem stają się coraz bardziej widoczne i obejmują opóźnienie wzrostu, a w późniejszym okresie powikłania w postaci procesów rozrostowych i zakażeń. Manifestacje kliniczne nie są patognomiczne i różnią się co do ciężkości. Do 20 roku życia u 40% pacjentów rozwijają się złośliwe procesy nowotworowe. Choroba jest spowodowana mutacjami w genie NBN znajdującym się w loci 8q21-q24, które prowadzą do powstawania częściowo funkcjonalnych skróconych fragmentów nibryny, produktów genu zaangażowanych w naprawę dwuniciowych pęknięć DNA. NBS wywołują mutacje w genie NBN. Nie istnieje leczenie przyczynowe NBS. Z powodu charakterystycznego defektu powodującego niedobór odporności i nadwrażliwość na promieniowanie jonizujące, pacjenci wymagają zastosowania wielodyscyplinarnego podejścia i długotrwałej opieki lekarskiej (z uwagi na nowotwory złośliwe, niedobory odporności, opóźnienie wzrostu oraz hipogonadyzm hipergonadotropowy u kobiet).</p>	<p>Wyeksponowane policzki, glejaki, neurodegeneracja, zespół przedwczesnego wygasania czynności jajników, wodonercze, zapalenie zatok przynosowych, macrotia (duże uszy), opóźnienie wewnątrzmacicznego rozwoju płodu, rozszczep wargi górnej, małożuchwie, zapalenie wyrostka sutkowatego, dysgammaglobulinemia, chłoniaki, rdzeniaki zarodkowe, zapalenie ucha środkowego, małopłytkowość, zwężenie odbytu, niskorosłość, zarosnięcie odbytu, pochyle czoło, skośne górne ustawienie szpar powiekowych, anemia hemolityczna typu B o podłożu autoimmunologicznym, limfocytopenia B, nawracające zapalenia oskrzeli, mięśniakomięsak prążkowanokomórkowy, plamy na skórze o kolorze kawy z mlekiem, nadpobudliwość, upośledzenie umysłowe, postępujące bielactwo nabyte, nawracające zakażenia układu trawiennego, niska liczba limfocytów T, atrezja nozdrzy tylnych, biegunka, rozstrzenie oskrzeli, długi nos, nawracające zapalenie płuc, nawracające zakażenia układu moczowego, rozszczep podniebienia, małopłowie.</p>
Zespół hiperornitynemii-hiperamoniemia-homocytrulinuria (HHH)	duży	<p>Zespół hiperornitynemii-hiperamoniemia-homocytrulinuria (HHH), znany też pod nazwą deficyt translokazy ornitynowej, to zaburzenie metabolizmu cyklu mocznikowego, dla którego charakterystyczne są ospałość, niechęć do ssania, wymioty, przyspieszony oddech, jeśli choroba ujawnia się w okresie noworodkowym lub, częściej, przewlekłe upośledzenie funkcji poznawczych, ostra encefalopatia oraz/lub przewlekłe zaburzenie czynności nerek w wieku niemowlęcym, dziecięcym bądź dorosłym. Pierwsze objawy kliniczne mogą pojawiać się od okresu noworodkowego po dorosłość, odnotowano ponadto duże spektrum</p>	<p>Nieprawidłowa morfologia drogi piramidowej, nieprawidłowe objawy piramidowe, hipopigmentacja dna oka, uogólniona hipotonia, hiperornitynemii, zahamowanie wzrostu, ostre zapalenie wątroby, śpiączka, zmienny fenotyp kliniczny, ostra encefalopatia, klonus, ospałość, spadek szybkości przewodzenia impulsów nerwowych, uogólnione napady miokloniczne, upośledzenie funkcji wątroby, powiększenie wątroby, zanik kory mózgowej, słaba koordynacja, charakterystyczne trudności w uczeniu się, atrofia</p>

fenotypów choroby. W postaci noworodkowej choroba zwykle ujawnia się w ciągu kilku dni po narodzinach. U większości pacjentów objawy (od łagodnych po ciężkie) manifestują się w wieku niemowlęcym, dzieciństwie oraz dorosłości. Przed rozpoznaniem choroby często odnotowuje się niechęć do pokarmów wysokobiałkowych. HHH wywołują mutacje w genie SLC25A15. Leczenie polega na stosowaniu diety niskobiałkowej i suplementacji cytruliny oraz argininy. W opornych przypadkach do kontroli poziomu amoniaku w osoczu niezbędne może być stosowanie benzoesu i fenylomaślanu sodu. W warunkach skrajnych (np. ciąża, zabieg chirurgiczny, równoczesne zakażenia) oraz podczas przyjmowania określonych leków (np. kortykosterydów) pacjentów należy monitorować, jako że okoliczności te mogą sprzyjać epizodom hiperamonemii. Śpiączkę hiperamonową leczy się w ośrodkach opieki wysoce specjalistycznej. Leczenie polega na obniżeniu poziomu amoniaku (poprzez hemodializy lub hemodiafiltracje), wdrożeniu terapii chelatowej, odwróceniu katabolizmu (poprzez infuzje glukozy i lipidów) a także podejmowaniu starań zmierzających do zmniejszenia ryzyka uszkodzenia układu nerwowego.

Zespół Zellwegera – duży zaburzenia biogenezy peroksysomów związane z mutacją w genie PEX1

Zespół Zellwegera (ZS) to najcięższa postać zaburzeń biogenezy peroksysomów, spektrum zespołu Zellwegera (PBD-ZSS), która charakteryzuje się zaburzeniami migracji neuronalnej w mózgu, cechami dysmorfii twarzoczaszki, znaczną hipotonią, drgawkami noworodkowymi i zaburzeniami funkcji wątroby. Choroba zwykle jest widoczna w okresie noworodkowym (malformacje narządów, które rozwinęły się w życiu płodowym) i postępuje z czasem na skutek trwałej dysfunkcji peroksysomów. Choroby ze spektrum zespołu Zellwegera wywołane są mutacjami w jednym z co najmniej 12 genów. Za ZS (PEX1) odpowiedzialne są mutacje w genie PEX1. ZS jest chorobą nieuleczalną. Do kontroli

Uogólniona hipotonia, zmętnienie istoty właściwej rogówki, zaćma, oczopląs, wysokie, wąskie podniebienie twarde, niedosłuch odbiorczy czuciowy, wodonercze, zmarszczka nakątna oka, spodziectwo, aminoacyduria, krótko/wieżogłowie, napady drgawkowe, kropkowane nasady kości, nadnaturalnie szerokie ciemiączka i szwy, albuminuria, nadmierny fałd karkowy, heterogeniczny, położenie miednicowe płodu, mikrotorbiele korowe, osłabienie odruchów, spłaszczona potylica, makrocefalia, opóźnione dojrzewanie kośćca, wystający język, zez, upośledzenie umysłowe, ciężkie, hipertrofia

napadów drgawkowych stosuje się leki na epilepsję. Koagulopatię wątrobową leczy się stosując suplementację witaminą K, a cholestazę kompleksem wszystkich witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Aby zapewnić odpowiednie spożycie kalorii niezbędne może być podawanie pożywienia przez gastrostomię. Należy ograniczyć spożycie pokarmów bogatych w kwasy fitanowe (np. krowiego mleka). U niemowląt z ciężką hepatopatią w leczeniu choroby wątroby pomocna może być suplementacja pełnego kwasu żółciowego, cholowego i chenodeoksycholowego. Można dodatkowo rozważyć podaż DHA, który nie jest biosyntetyzowany przez organizm chorego.

łechtaczki, nieprawidłowa budowa obrąbka, spłaszczona twarz, zahamowanie wzrostu, wada przegrody międzykomorowej, łokieć koślawy, bładość tarczy nerwu wzrokowego, wysokie czoło, wnetrostwo, małozuchwie, jaskra, nos z odwróconymi nozdrzami, polimikrogyria, aplazja/hipoplazja ciała modzelowatego, niepełnosprawność intelektualna, postępująca, podwyższony poziom długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, dzwonkowata klatka piersiowa, hipoplazja płuc, skośne górne ustawienie szpar powiekowych, powiększenie wątroby, zniekształcenie stopy typu „kołyska” (rocker foot), hiperteloryzm, małpia bruzda, hipoplazja nadnerczy, makroglosja, dysgeneza wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych, przetrwały przewod tętniczy, torbiele podwyściółkowe, obrócone do tyłu uszy, nieprawidłowości w elektroretinogramie, okrągła twarz, stopa przywiedziona, długotrwała żółtaczką pourodzeniową, stopa końsko-szpota, spłaszczone policzki, całkowite zniesienie odruchów, plamki Brushfielda, hipoplazja płatów węchowych, odchylenie łokciowe dłoni.

Zespół Zellwegera - duży zaburzenia biogenezy peroksysomów związane z mutacją w genie PEX2

Zespół Zellwegera (ZS) to najcięższa postać zaburzeń biogenezy peroksysomów, spektrum zespołu Zellwegera (PBD-ZSS), która charakteryzuje się zaburzeniami migracji neuronalnej w mózgu, cechami dysmorfii twarzoczaszki, znaczną hipotonią, drgawkami noworodkowymi i zaburzeniami funkcji wątroby. Choroba zwykle jest widoczna w okresie noworodkowym (malformacje narządów, które rozwinęły się w życiu płodowym) i postępuje z czasem na skutek trwałej dysfunkcji peroksysomów. Choroby ze spektrum

Uogólniona hipotonia, zmętnienie istoty właściwej, zaćma, oczopląs, wysokie, wąskie podniebienie twarde, niedosłuch odbiorczy czuciowy, wodonercze, zmarszczka nakątna oka, spodziectwo, aminoacyduria, krótko/wieżogłowie, napady drgawkowe, kropkowane nasady kości, nadnaturalnie szerokie ciemiączka i szwy, albuminuria, nadmierny fałd karkowy, heterogeniczny, położenie miednicowe płodu, mikrotorbiele korowe, osłabienie odruchów,

zespołu Zellwegera wywołane są mutacjami w jednym z co najmniej 12 genów. Za ZS (PEX2) odpowiedzialne są mutacje w genie PEX2. ZS jest chorobą nieuleczalną. Do kontroli napadów drgawkowych stosuje się leki na epilepsję. Koagulopatię wątrobową leczy się stosując suplementację witaminą K, a cholestazę kompleksem wszystkich witamin rozpuszczalnych w tłuszczach. Aby zapewnić odpowiednie spożycie kalorii niezbędne może być podawanie pożywienia przez gastrostomię. Należy ograniczyć spożycie pokarmów bogatych w kwasy fitanowe (np. krowiego mleka). U niemowląt z ciężką hepatopatią w leczeniu choroby wątroby pomocna może być suplementacja pełnego kwasu żółciowego, cholowego i chenodeoksycholowego. Można dodatkowo rozważyć podaż DHA, który nie jest biosyntetyzowany przez organizm chorego.

splaszczona potylica, makrocefalia, opóźnione dojrzewanie kośćca, wystający język, zez, upośledzenie umysłowe, ciężkie, hipertrofia łańcuchówki, nieprawidłowa budowa obrąbka, splaszczona twarz, zahamowanie wzrostu, wada przegrody międzykomorowej, łokieć koślawy, bladeść tarczy nerwu wzrokowego, wysokie czoło, wnetrostwo, małożuchwie, jaskra, nos z odwróconymi nozdrzami, polimikrogyria, aplazja/hipoplazja ciała modzelowatego, niepełnosprawność intelektualna, postępująca, podwyższony poziom długołańcuchowych kwasów tłuszczowych, zwyrodnienie barwnikowe siatkówki, dzwonkowata klatka piersiowa, hipoplazja płuc, skośne górne ustawienie szpar powiekowych, powiększenie wątroby, zniekształcenie stopy typu „kołyska” (rocker foot), hiperteloryzm, małpia bruzda, hipoplazja nadnerczy, makroglosja, dysgeneza wewnątrzwątrobowych dróg żółciowych, przetrwały przewod tętniczy, torbiele podwyściółkowe, obrócone do tyłu uszy, nieprawidłowości w elektoretinogramie, okrągła twarz, stopa przywiedziona, długotrwała żółtaczką pourodzeniową, stopa końskoszpotawa, splaszczone policzki, całkowite zniesienie odruchów, plamki Brushfielda, hipoplazja płatów węchowych, odchylenie łokciowe dłoni.

Fenyloketonuria bardzo duży

Fenyloketonuria (PKU) to genetyczne schorzenie, które manifestuje się podwyższonym poziomem fenyloalaniny we krwi. Fenyloalanina jest budulcem białek (aminokwasem) pozyskiwanym z pożywienia. W nieleczonej fenyloketonurii może dojść do niebezpiecznego dla życia nagromadzenia tej substancji. Objawy PKU mogą mieć różne nasilenie, od

Zespół nadpobudliwości psychoruchowej z deficytem uwagi, uogólniona hipopigmentacja, stany lękowe, zaćma, obniżenie nastroju, suchość skóry, agresja, samookaleczanie, hiperfeniloalaninemia, zachowania obsesyjno-kompulsywne, egzema, kwasica

łagodnego po ciężkie. Najcięższą postacią choroby jest klasyczna fenylketonuria. Bez odpowiedniego leczenia u cierpiących na nią dzieci dochodzi do trwałego upośledzenia umysłowego. Typowe dla schorzenia są: bardzo jasna skóra i włosy, napady drgawkowe, opóźnienie rozwoju, problemy behawioralne oraz zaburzenia psychiczne. Lżejsze odmiany, tj. fenylketonuria łagodna i hiperfenylalaninemia łagodna, niosą ze sobą niższe ryzyko uszkodzenia mózgu. U dzieci, których matkami są kobiety chore na fenylketonurię oraz kobiety nie przestrzegające diety niskofenylalaninowej istnieje ryzyko rozwoju niepełnosprawności intelektualnej z uwagi na narażenie na bardzo wysokie stężenia fenylalaniny jeszcze przed narodzinami. Fenylketonurię wywołują zmiany (mutacje) w genie PAH. Najlepszą znaną terapią fenylketonurii jest stosowanie diety ubogiej w białka.

Hipoplazja mostowo-mózdkowa, Typ 2E

Hipoplazja mostowo-mózdkowa typu 2 (PCH2) to rzadka choroba o podłożu genetycznym, w przebiegu której dochodzi do upośledzenia rozwoju mózgu. Objawy subiektywne i obiektywne choroby są zróżnicowane i obejmują małogłowie, opóźnienie rozwoju z towarzyszącym brakiem rozwoju ruchowego (w zakresie ruchów dowolnych), niepełnosprawność intelektualną oraz zaburzenia ruchowe (tj. płasawica, dystonia oraz spastyczność). Chorzy mogą ponadto skarżyć się na dysfagię (problemy z połykaniem), upośledzenie wzroku, napady drgawkowe oraz niemożność komunikacji. Dzieci z tym schorzeniem rzadko dożywają 10 roku życia, chociaż znane są przypadki przeżycia powyżej granicy 20 lat. PCH2E wywołują zmiany (mutacje) w genie VPS53. Choroba jest dziedziczona autosomalnie recesywnie. Terapie mają charakter wspierający i podtrzymujący i są dobierane w zależności od obserwowanych objawów.

fenylpirogronowa, hiperfenylalaninemia u matki, bardzo jasne włosy, napady drgawkowe, psychoza, niebieskie tęczęwki, drażliwość, wzmożone odruchy, zwapnienia wewnątrzczaszkowe, niepełnosprawność intelektualna, twardzina, obniżona aktywność hydroksylazy fenylalaniny, małogłowie.

Osteoporoza, drażliwość, hipotonia pourodzeniowa, niepełnosprawność intelektualna, zanik korowo-podkorowy, spastyczne porażenie czterokończynowe, postępujące, postępujące małogłowie, hipoplazja ciała modzelowatego, opistotonus, niepełnosprawność intelektualna, głęboka, niskorosłość, napady drgawkowe, atrofia mózdzku, przykurcz zgięciowy, skolioza, małogłowie, pierwsze objawy w wieku niemowlęcym, opóźnienie ogólnego rozwoju.

Pyknodysostoza duży

Pyknodysostoza to choroba genetyczna lizosomalna, objawiająca się niskorosłością oraz podwyższoną gęstością kości

Ubytki osteolityczne paliczek dystalnych dłoni, podwyższona gęstość mineralna kości, prążkowane paznokcie, wydatny

(osteosklerozę/osteoporozę) i ich łamliwość. Do innych cech charakteryzujących schorzenie należy niedorozwój dystalnych paliczków (niewielkie paznokcie lub ich brak), nieprawidłowa budowa obojczyka, specyficzne rysy twarzy: duża głowa z niewielką twarzą i podbródkiem, niedorozwój kości twarzoczaszki, wysokie czoło, wady uzębienia. Przyczyną pyknodysostozy są mutacje w genie CTSK, locus 1q21, kodującym enzymem zwany katepsyną K. Rozpoznanie stawia się na podstawie cech morfologicznych i obrazowania RTG. Dostępne są również molekularne badania genetyczne. Leczenie ma charakter objawowy i może obejmować kontrolę ortopedyczną, leczenie złamań, opiekę stomatologiczną oraz zabiegi chirurgiczne w obrębie twarzoczaszki.

Deficyt dehydrogenazy pirogronianu związany z mutacją w genie PDHB duży

Deficyt dehydrogenazy pirogronianu to choroba metaboliczna związana z zaburzeniem funkcjonowania mitochondriów w komórkach, w wyniku którego organizm jest pozbawiany energii. Objawy neurologiczne zwykle pojawiają się w okresie niemowlęcym i postępują z czasem, chociaż w niektórych przypadkach mogą być obecne już w chwili narodzin albo nie objawić się aż do późnego dzieciństwa. Należą do nich: opóźnienie rozwoju, okresowo ustępująca ataksja, obniżone napięcie mięśniowe (hipotonia), nieprawidłowe ruchy gałek ocznych lub napady padaczkowe. Inne klasyczne objawy to silna ospałość, problemy z karmieniem i przyspieszony oddech, szczególnie podczas choroby lub po spożyciu dużej ilości węglowodanów. Dziecięca postać choroby często daje o sobie znać okresowo, przy jednoczesnym prawidłowym rozwoju neurologicznym. Ponieważ choroba może mieć wiele etiologii, rokowanie jest trudne do przewidzenia. Niemniej jednak w większości przypadków tam, gdzie schorzenie atakuje w okresie noworodkowym i niemowlęcym, jest złe. Bardzo rzadko przyczyną deficytu dehydrogenazy pirogronianu są mutacje w genie PDHB. Oprócz bezpośredniego oddziaływania na

nos, hipodoncja, wydatna potylicy, nieprawidłowości morfologiczne kości obręczy biodrowej, brak zatok czołowych, choroba zwyrodnieniowa kręgosłupa, małożuchwie, nieprawidłowości w budowie klatki piersiowej, wypukłe czoło, kostki Worma, brachydaktylia, kręgozmyk, opóźnione wyżynanie zębów stałych, wąskie podniebienie twarde, niskorosłość, przetrwałe zęby mleczne, skolioza, próchnica, niezarośnięte ciemiączko przednie, opóźnione wyżynanie zębów mlecznych.

Uogólnione obniżenie napięcia mięśniowego, kwasica mleczanowa.

<p>Dystrofia siatkówki związana z mutacją w genie RLPB-1 (dystrofia siatkówki Bothnia)</p>	<p>duży (utrata wzroku)</p>	<p>kwasicę i dostarczania organizmowi energii z zewnątrz, leczenie obejmuje suplementację tiaminy, karnityny oraz kwasów liponowych, chociaż nie wszyscy chorzy na nie reagują.</p>	<p>Nieprawidłowości w elektroretinogramie, dystrofia siatkówki, ślepota zmierzchowa, zwyrodnienie plamki żółtej.</p>
<p>Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (związane z mutacją w genie DHDDS)</p>	<p>duży (utrata wzroku)</p>	<p>Dystrofia siatkówki Bothnia to rzadka postać dystrofii siatkówki spotykana głównie wśród populacji północnej Szwecji, objawiająca się we wczesnym dzieciństwie ślepotą nocną oraz postępującą makulopatią z towarzyszącym ubytkiem ostrości widzenia i prowadząca w dorosłości do całkowitej utraty wzroku. Wśród objawów odnotowuje się ponadto zwyrodnienie siatkówki, bez tworzenia się ewidentnych beleczek kostnych, z towarzyszącym zawężeniem pola widzenia i obecnością białych ognisk (punctata albescens) (zob. wyjaśnienie terminu) w obszarze bieguna tylnego. Chorobę wywołują mutacje w genie RLBP1. Obecnie nie są znane leki na tę chorobę.</p> <p>Zwyrodnienie barwnikowe siatkówki (RP) to grupa dziedzicznych chorób oka obejmujących jego część wrażliwą na światło (siatkówkę). RP powoduje śmierć komórek siatkówki prowadząc tym samym do stopniowej utraty wzroku. Początkowym objawem choroby jest zwykle ślepota nocna. W miarę postępu choroby u chorych dochodzi do widzenia tunelowego (utrata obwodowego pola widzenia) a ostatecznie do utraty środkowego pola widzenia. RP mogą wywoływać mutacje w jednym z co najmniej 50 genów. Dziedziczenie może odbywać się według schematu autosomalnego dominującego, autosomalnego recesywnego lub być sprzężone z chromosomem X. Za RP (DHDDS) odpowiedzialne są mutacje w genie DHDDS. Dostępne możliwości leczenia prowadzą do spowolnienia procesu utraty wzroku i obejmują: unikanie światła, korzystanie z pomocy optycznych dla słabowidzących oraz suplementację witaminy A. Naukowcy pracują nad nowymi metodami, w tym nad terapią genową, przeszczepami komórek macierzystych oraz protezowaniem.</p>	<p>Dystrofia czopkowo-pręcikowa, torbielowaty obrzęk plamki.</p>

Choroba Sanfilippo duży
Typ D
(mukopolisacharydoza
typu III)

Mukopolisacharydoza typu III (MPS IIID) to choroba genetyczna, w przebiegu której organizm nie posiada zdolności rozkładania dużych cząsteczek cukrów zwanych glikozaminoglikanami (GAG, dawniej: mukopolisacharydy). W szczególności, organizm chorego nie rozkłada GAG znanego jako siarczan heparyny. Chorzy na MPSIIID cierpią z powodu ciężkich zmian neurologicznych, takich jak postępująca demencja, agresywne zachowanie, nadreaktywność, napady padaczkowe, głuchota, utrata wzroku oraz zaburzenia snu. Osobom z MPS III na skutek mutacji w genie GNS brakuje enzymu N-acetyloglukozamino-6-sulfatazy. Nie istnieje leczenie przyczynowe choroby. Większość chorych umiera w wieku kilkunastu lat, nieliczni żyją dłużej.

Zaburzenia snu, ostre rysy twarzy, pogrubiałe żebra, zespół Hurler, grube włosy, ślinienie, zrośnięte brwi, nisko osadzone uszy, wypukłe czoło, nawracające zakażenia górnych dróg oddechowych, odwrócenie nozdrzy, postępujące, upośledzenie słuchu, metachromazja komórek, napady drgawkowe, przykurcz zgięciowy, powiększenie wątroby, asymetryczny przerost przegrody, upośledzenie wymowy, wklęsły grzbiet nosa, wypukłe czoło, nieprawidłowy wzrost, dolne kręgi piersiowe oraz górne lędźwiowe kształtu jajowatego, nadreaktywność, hirsutyzm, niepełnosprawność intelektualna, powiększenie śledziony, sztywność stawów, dysfagia, szerokie usta, siarczan heparyny w moczu, cienka dolna warga, grube brwi, utrata mowy, biegunka, krótka szyja.

Anemia bardzo duży
sierpowatokrwinkowa

Anemia sierpowatokrwinkowa (SCD) to wrodzone schorzenie układu krwionośnego, polegające na nieprawidłowej budowie hemoglobiny, białka wchodzącego w skład czerwonych krwinek, odpowiedzialnego za transport tlenu do poszczególnych części ciała. Chorzy posiadają różne mutacje w każdej kopii genu HBB: w jednej dochodzi do zlepiania się krwinek czerwonych w skupisko przypominające sierp lub półksiężyc a druga jest związana z talasemią beta, chorobą krwi w przebiegu której dochodzi do zmniejszenia produkcji hemoglobiny. W zależności od mutacji talasemii beta, we krwi osób cierpiących na anemię sierpowatokrwinkową może nie być prawidłowo zbudowanej hemoglobiny (talasemia beta-zero) lub jej ilość może być bardzo niska (talasemia beta-plus). Obecność półksiężycowatych czerwonych krwinek, które często rozpadają się przedwcześnie i mogą blokować naczynia krwionośne, w połączeniu z niedoborem lub brakiem dojrzałych erytrocytów, wywołuje szereg charakterystycznych objawów,

Kamica żółciowa, tendencja do zlepiania się czerwonych krwinek, niewydolność nerek, niewydolność oddechowa, priapizm, nawracające zakażenia bakteryjne, anemia hemolityczna, leukocytoza, retinopatia, żółtaczka, powiększenie śledziony, przerost mięśnia sercowego, bóle brzucha, udar, powiększenie wątroby, krwimocz.

do których należą: anemia (niski poziom czerwonych krwinek), nawracające zakażenia oraz częste epizody bólu, zwykle we wczesnym dzieciństwie. Ciężkość objawów może być różna, w zależności od ilości prawidłowej hemoglobiny we krwi chorego. Terapie mają charakter wspierający i podtrzymujący i są dobierane w zależności od obserwowanych objawów.

Zespół Sjögrena-Larssona	duży	Zespół Sjögrena-Larssona (SLS) to wrodzony błąd metabolizmu tłuszczów, objawiający się wrodzoną rybią łuską (sucha, łuszcząca skóra), niepełnosprawnością intelektualną oraz spastycznością (sztywność i niezależne od woli skurcze mięśni). Zespół wywołują mutacje w genie FADH (dehydrogenaza aldehydów tłuszczowych). Stosuje się leczenie objawowe.	Nadmierna wrażliwość na światło, hipoplazja szkliwa zębów, demielinizacja OUN, niepełnosprawność intelektualna, kifoza odcinka piersiowego kręgosłupa, zmętnienie nabłonka przedniego, spastyczność, rybia łuska, niskorosłość, drgawki, zwyrodnienie plamki żółtej.
Choroba Taya-Sachsa	bardzo duży	Choroba Taya-Sachsa to rzadkie schorzenie dziedziczne prowadzące do zniszczenia komórek nerwowych w mózgu i rdzeniu kręgowym. Jej przyczyną jest nieobecność enzymu zwanego heksozaminidazą A (HexA). W następstwie defektu dochodzi do nieprawidłowego gromadzenia się w komórkach (w szczególności w komórkach nerwowych mózgu) substancji tłuszczowej (lipidu) zwanej GM2. To z kolei prowadzi do postępującego niszczenia komórek.	Uogólniona hipotonia, ślepota, demencja, krztuszenie się, objaw „wiśniowej plamki”, nadmierna reakcja przestraszu, słaba kontrola ruchów głowy, drgawki, zaburzenia psychoruchowe, pierwsze objawy w okresie niemowlęcym, obniżone napięcie mięśniowe, nagromadzenie gangliozydu GM2.
Zespół Ushera, Typ 1F	umiarkowany (utrata słyszenia)	Zespół Ushera to choroba genetyczna objawiająca się utratą słuchu czuciowo-odbiorczego lub głuchotą oraz postępującą utratą widzenia na skutek zwyrodnienia barwnikowego siatkówki. Utrata słuchu czuciowo-odbiorczego oznacza nieprawidłowości w obrębie ucha wewnętrznego. Zwyrodnienie barwnikowe to choroba oka obejmująca warstwę fotoczułej tkanki na tylnej ścianie oka (siatkówki). Do utraty widzenia dochodzi w wyniku stopniowego pogarszania się stanu siatkówki. Początkowym objawem choroby jest ślepota nocna, do której dochodzą ślepe plamki w bocznym (obwodowym) polu widzenia. Plamki stopniowo powiększają się, finalnie zlewając się i powodując widzenie	Opóźnienie rozwoju ruchowego, dystrofia czopkowo-pręcikowa, wrodzony niedosłuch odbiorczy czuciowy.

tunelowe (utrata całkowitego obwodowego pola widzenia). W niektórych przypadkach upośledzenie widzenia pogłębia się na skutek zmętnienia soczewek (zaćma). Wyróżnia się trzy podstawowe postaci zespołu Ushera - typ 1, 2 oraz 3, które różnią się pomiędzy sobą ciężkością objawów oraz wiekiem ich manifestacji. Zespół Ushera typu 1F wywołują mutacje w genie PCDH15. W leczeniu ubytku słuchu stosuje się aparaty słuchowe lub zabiegi chirurgiczne (implant ślimakowy).

Źródła

1. National Center for Advancing Translational Sciences (US). The Genetic and Rare Diseases Information Center (GARD), adres [www: https://rarediseases.info.nih.gov](https://rarediseases.info.nih.gov) data dostępu: 20 marca 2018 roku.
2. Orphanet: baza danych na temat chorób rzadkich i sierocych produktów leczniczych w trybie online. Prawa autorskie, INSERM 1997. Adres [www: http://www.orpha.net](http://www.orpha.net) data dostępu: 20 marca 2018 roku.

Wszystkie informacje można uzyskać od NIPD Genetics. Synevo nie ponosi odpowiedzialności za prawdziwość, rzetelność, precyzyjność ani kompletność przedstawionych na niej informacji. Więcej informacji na temat treści należących do osób trzecich można znaleźć tutaj ([hiperłącze do Regulaminu na Państwa stronie www](#)).

O NIPD Genetics

NIPD Genetics to innowatorskie przedsiębiorstwo biotechnologiczne z siedzibą na Cyprze, prowadzące działalność w obszarze opracowywania, rozwoju i przeprowadzania nieinwazyjnych badań genetycznych. Spółka powstała w roku 2011 i zajmuje się opracowywaniem rozwiązań diagnostycznych in vitro z zakresu medycyny prenatalnej, preimplantacyjnej, neonatalnej, postnatalnej oraz onkologii. Obecnie stworzone przez nią nieinwazyjne badania prenatalne (NIPT) VERACITY i VERAGENE sprzedawane są już w 20 krajach. NIPD Genetics zatrudnia 70 osób, w tym naukowców z rozległą wiedzą i doświadczeniem w dziedzinie biologii molekularnej, genetyki człowieka, genomiki, transkryptomiki, metylomiki, statystyki oraz bioinformatyki. Więcej informacji: www.nipd.com