

ΔΙΕΡΕΥΝΗΣΗ ΜΕΤΑΒΟΛΙΚΩΝ ΝΟΣΗΜΑΤΩΝ ΣΕ ΜΟΝΑΔΑ ΕΝΤΑΤΙΚΗΣ ΝΟΣΗΛΕΙΑΣ ΝΕΟΓΝΩΝ

ΓΑΒΡΙΛΗ ΣΤΑΥΡΟΥΛΑ, MD, PhD
Παιδίατρος-Νεογνολόγος
Επιμ. Α', ΜΕΝΝ ΠΓΝΑ «ΑΛΕΞΑΝΔΡΑ»

ΣΚΟΠΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- ✓ Εκτίμηση της αποτελεσματικότητας διερεύνησης Ενδογενών Μεταβολικών Νοσημάτων σε συμπτωματικά νεογνά, με βάση συγκεκριμένα κλινικά χαρακτηριστικά και εργαστηριακές αναλύσεις
- ✓ Διαμόρφωση πρωτοκόλλου εργαστηριακής προσέγγισης με στόχο την ανεύρεση κλινικά χρήσιμων εργαστηριακών δεδομένων στο συντομότερο χρονικό διάστημα για την αντιμετώπιση πασχόντων νεογνών

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ 1

Δείγμα: 48 νεογνά ύποπτα για Μεταβολικό Νόσημα

Χρονικό διάστημα: 4,5 έτη (1/1/2009-30/6/2013)

Επιλογή δείγματος βάση:

ΚΛΙΝΙΚΗΣ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΟΛΟΓΙΑΣ
Σπασμοί
Υποτονία
Υπογλυκαιμία
Παρατεινόμενος Ίκτερος
Γαλακτική Οξέωση
Έμετοι
Ηλεκτρολυτικές διατα/χές

ΥΛΙΚΟ-ΜΕΘΟΔΟΙ 2

Πραγματοποιήθηκαν αναλύσεις πλάσματος και ούρων με αναλυτή αμινοξέων ελεύθερης καρνιτίνης και ακετυλοκαρνιτινών με Δίδυμη Φασματομετρία Μάζας (*Tandem Mass Spectrometry*), οργανικών οξέων ούρων με αέρια, χρωματογραφία-φασματομετρία μάζας (*GC-MS*) και μετρήσεις βιοχημικών μεταβολιτών με διάφορες βιοχημικές μεθόδους

Οι μετρήσεις πραγματοποιήθηκαν στο εργαστήριο
NEOLAB

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

1^η ΒΑΘΜΙΔΑ

- ✓ NH_3
- ✓ pH αίματος
- ✓ γαλακτικό/πυροσταφυλικό οξύ αίματος και ENY
- ✓ κάρτα Guthrie (Expanded Screening)
- ✓ Αμινοξεοπάθειες (πχ διαταραχή κύκλου ουρίας)
- ✓ Διαταραχή μεταβολισμού καρνιτινών (νόσος διαταραχής μεταβολισμού λιπαρών οξέων μεσαιίας, μακράς αλύσου κ.ά., οργανικές οξυουρίες)

ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΟΣ ΕΛΕΓΧΟΣ

2^η ΒΑΘΜΙΔΑ

- ✓ Ποσοτικός προσδιορισμός αμινοξέων στο πλάσμα
- ✓ Ποσοτικός προσδιορισμός καρνιτινών στο πλάσμα
- ✓ Οργανικά οξέα ούρων

3^η ΒΑΘΜΙΔΑ

Μοριακή Επιβεβαίωση Νόσου

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

✓ Κλινικά συμπτώματα δείγματος

ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΥΜΠΤΩΜΑΤΑ	ΠΟΣΟΣΤΟ % (n=48)
Σπασμοί	32
Υποτονία	32
Υπογλυκαιμία	23,5
Παρατεινόμενος Ήκτερος	14,7
Γαλακτική Οξέωση	8,8
Έμετοι	8,8
Ηλεκτρολυτικές διατ/χές	5,8

✓ Ανιχνεύτηκαν 5 νεογνά με μεταβολικό νόσημα (10%)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιστατικό 1

Θήλυ νεογνό 39εβδ. με ΒΓ 2210gr Ινδικής καταγωγής

ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
ΥΠΟΤΟΝΙΑ	↓ PLT
ΠΕΤΕΧΕΙΕΣ	↓ ΡΗ αίματος
RDS II	↑ ομοκυστεΐνη (πλάσμα)
ΝΩΘΡΟΤΗΤΑ	↓ vit B12(πλάσμα)
ΠΙΘΑΝΗ ΛΟΙΜΩΣΗ	↑ μεθυλμαλονικό οξύ (πλάσμα/ούρα)

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: **Έλλειψη vit B12**

ΕΛΛΕΙΨΗ B12

Η vit B12 συσχετίζεται στενά τόσο με το μεταβολισμό της ομοκυστεΐνης όσο και του μεθυλμαλονικού οξέος με αποτέλεσμα η χορήγηση B12 και μόνο να ομαλοποιεί και τους 2 ανωτέρω δείκτες

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: **Χορήγηση vit B12**

ΕΚΒΑΣΗ: Άριστη

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιστατικό 2

Άρρεν νεογνό 32⁺⁴εβδ. με ΒΓ 1200gr Νιγηριανής καταγωγής

ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
ΣΠΑΣΜΟΙ	↓ ΡΗ αίματος
ΕΝΔΟΚΟΙΛΙΑΚΗ ΑΙΜΟΡΡΑΓΙΑ	↑ γαλακτικό οξύ (πλάσμα/ΕΝΥ)
RDS I	↑ ↑ απέκκριση γαλακτικού (ούρα)
ΝΩΘΡΟΤΗΤΑ	
ΛΟΙΜΩΞΗ	

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: Πιθανή πρωτοπαθής γαλακτική οξέωση

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιστατικό 2

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: Απόπειρα ανάταξης με ειδική διαιτητική αγωγή (↓Υδατανθράκων, ↑Πρωτεΐνης και λίπους)

ΕΚΒΑΣΗ: Θάνατος λόγω συνυπάρχουσας λοίμωξης

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιστατικό 3

Άρρεν νεογνό 34⁺⁴εβδ. με ΒΓ 1700gr Γεωργιανής καταγωγής

ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
ΣΠΑΣΜΟΙ	↓ ΡΗ αίματος
ΥΠΟΓΛΥΚΑΙΜΙΑ	↑ γαλακτικό οξύ (πλάσμα/ΕΝΥ)
RDS II	↑ ↑ CRP
ΝΩΘΡΟΤΗΤΑ	υπογλυκαιμία
	↑ γαλακτικό οξύ (οργανικά οξέα ούρων)

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιστατικό 3

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: Πιθανή δευτερογενής γαλακτική οξέωση

ΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ✓ Απόπειρα ανάταξης με ειδική διαιτητική αγωγή (↓Υδατανθράκων, ↑Πρωτεΐνης και λίπους)
- ✓ Αντιμετώπιση λοίμωξης

ΕΚΒΑΣΗ: Άριστη

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιστατικό 4

Άρρεν νεογνό 40εβδ. με ΒΓ 2970gr Αλβανικής καταγωγής

ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
ΥΠΟΤΟΝΙΑ	↓ ΡΗ αίματος
ΝΩΘΡΟΤΗΤΑ	↑ ουρίας, κρεατινίνης, NH_3
	↓ καρνιτίνης (ελεύθερης και ολικής)
	υπογλυκαιμία

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: Πρωτοπαθής έλλειψη καρνιτίνης

ΘΕΡΑΠΕΙΑ: Χορήγηση καρνιτίνης και παραπομπή σε ειδικό κέντρο

ΕΚΒΑΣΗ: Καλή

ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΑ

Περιστατικό 5

Θήλυ νεογνό 40εβδ. με ΒΓ 3570gr Πακιστανικής καταγωγής

ΚΛΙΝΙΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ	ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΑΚΑ ΕΥΡΗΜΑΤΑ
ΑΝΑΠΝΕΥΣΤΙΚΗ ΔΥΣΧΕΡΕΙΑ	↑ ΡΗ αίματος
ΛΗΘΑΡΓΟΣ/ΚΩΜΑ	↑ κιτρουλλίνης (πλάσμα/ποσοτικός προσδιορισμός αμινοξέων)
ΣΠΑΣΜΟΙ	

ΔΙΑΓΝΩΣΗ: **Κιτρουλλιναιμία τύπου I**

ΕΚΒΑΣΗ: Ταχεία, θάνατος

Ελήφθη αίμα από γονείς για μοριακή διερεύνηση και προγενετική συμβουλευτική

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Διαμόρφωση πρωτοκόλλου εργαστηριακής διερεύνησης, το οποίο περιλαμβάνει την εκτίμηση σειράς βιοχημικών παραμέτρων, που σχετίζονται με το διάμεσο μεταβολισμό (Αμινοξέα, Οργανικά οξέα, Ακυλοκαρνιτίνες)

ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

Η σωστή επιλογή των υπό διερεύνηση νεογνών με συγκεκριμένα κριτήρια, η έγκαιρη και ολοκληρωμένη εργαστηριακή διερεύνηση ως προς τα αντίστοιχα νοσήματα μπορούν να οδηγήσουν

- ✓ σε άμεση θεραπευτική παρέμβαση σειράς μεταβολικών νοσημάτων
- ✓ και δυνατότητα πρόληψης νέων περιστατικών μέσω μοριακού ελέγχου και προγενετικής συμβουλευτικής

ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ



ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

1. Clinical approach to inborn errors of metabolism presenting in the newborn period.

Ellaway CJ, Wilcken B, Christodoulou J. J Paediatr Child Health. 2002 Oct;38(5):511-7 Review

2. Inborn errors of metabolism in a neonatology unit: impact and long-term results.

Couce ML, Baña A, Bóveda MD, Pérez-Muñuzuri A, Fernández-Lorenzo JR, Fraga JM. Pediatr Int. 2011 Feb;53(1):13-7.

3. Clinical approach to inherited metabolic disorders in neonates: an overview.

Saudubray JM, Nassogne MC, de Lonlay P, Touati G. Semin Neonatol. 2002 Feb;7(1):3-15. Review

4. Folate and vit B12 levels in two different ethnic groups and in their newborns.

Schoulpis KH, Gavrili S, Vlachos G, Papassotiriou I
Clinical Nutrition 2004 (24) 178-182