

Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych

Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR) (www.rejestrwad.pl)

1. Wstęp – wrodzone wady rozwojowe i ich monitorowanie

1.1. Wady wrodzone jako problem medyczny i społeczny:

- występują u 2-4,0% noworodków (duże wady)
- są zasadniczą (pierwsze lub drugie miejsce) przyczyną zgonów niemowląt
- są zasadniczą przyczyną niepełnosprawności fizycznej u dzieci
- często współistnieją z niepełnosprawnością intelektualną (32–56% dzieci z niepełnosprawnością intelektualną ma wady rozwojowe)
- urodzenie dziecka z poważną wadą rozwojową/zespołem wad ma często negatywne skutki dla rodziny
- osoby z poważnymi wadami rozwojowymi wymagają wieloletniej wielokierunkowej i kosztownej opieki medycznej
- wiele zespołów wad należy do chorób rzadkich, które stanowią szczególny problem dla systemu opieki zdrowotnej.

1.2. Etiologia wrodzonych wad rozwojowych:

Jest złożona, wady wrodzone mogą powstać zarówno pod wpływem czynników genetycznych, jak i środowiskowych. Większość wad wrodzonych powstaje przy udziale czynników genetycznych, ale część wad powstaje wskutek działania różnego typu teratogenów.

1.3. Profilaktyka wrodzonych wad rozwojowych

Obniżenie częstości występowania niektórych wad wrodzonych w populacji oraz złagodzenie ich skutków (zwłaszcza zmniejszenie stopnia niepełnosprawności) może nastąpić dzięki różnorodnym działaniom profilaktycznym.

Profilaktyka I stopnia

- w przypadku wad genetycznych – identyfikacja rodzin podwyższonego ryzyka genetycznego i objęcie ich poradnictwem genetycznym
- przyjmowanie przez kobiety w wieku rozrodczym kwasu foliowego
- identyfikacja i eliminowanie czynników teratogennych – w czasie ciąży: m.in. monitorowanie wpływu na płód leków przyjmowanych przez ciężarną, prowadzenie kampanii informacyjnej dotyczącej szkodliwości palenia tytoniu i spożywania alkoholu przez ciężarną, zapobieganie infekcjom ciężarnej

- identyfikacja i eliminowanie ew. czynników działających lokalnie w środowisku (klastry wad)

Profilaktyka II stopnia

Diagnostyka prenatalna – rozpoznanie prenatalne wad rozwojowych w celu optymalnego sposobu prowadzenia ciąży i porodu, a w niektórych wadach także leczenia chirurgicznego płodu i noworodka.

1.4. Monitorowanie wrodzonych wad rozwojowych na świecie – rejestry wad

Monitorowanie wrodzonych wad rozwojowych jest rekomendowane przez WHO (np. Birth Defects Report by the Secretariat, 14.5.2009, EB 125/7; Birth Defects 21.1.2010, EB 126.R6). Na świecie działają 123 rejestry wad wrodzonych zorganizowane w 3 konsorcjach: **EUROCAT** (Europa, European Surveillance of Congenital Anomalies), **ECLAMC** (Ameryka Łac., Latin-American Collaborative Study of Congenital Malformations) oraz **ICBDSR** (konsorcjum światowe, International Clearinghouse for Birth Defects Surveillance and Research).

Polska uczestniczy w systemie europejskiego monitoringu wad wrodzonych poprzez **Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR)**, który jest od 2001 roku członkiem EUROCAT.

EUROCAT, który powstał w 1979 roku, jest Konsorcjum UE zrzeszającym rejestry wad (z krajów UE i spoza niej) spełniające określone kryteria, zapewniające wiarygodność danych. Obecnie są to 43 rejestry w 20 krajach, monitorujące 1,7 mln urodzeń rocznie.

Cele EUROCAT:

- dostarczanie informacji dotyczących epidemiologii wrodzonych wad rozwojowych w Europie, w tym wad wrodzonych i zespołów wad należących do chorób rzadkich
- koordynowanie działań i współpraca krajów europejskich w zakresie zbierania porównywalnych, kompletnych danych dotyczących wad rozwojowych; współpraca z rejestrami wad na świecie
- działania zmierzające do identyfikacji czynników teratogennych i źródeł ryzyka
- ocena efektywności podejmowanych działań w zakresie pierwotnej profilaktyki wad rozwojowych oraz przesiewowych badań prenatalnych
- współpraca i wymiana informacji mająca na celu poprawę opieki medycznej nad dziećmi z wrodzonymi wadami rozwojowymi i wypracowanie standardów postępowania profilaktycznego, diagnostycznego i terapeutycznego.

PRWWR jest największym rejestrem EUROCAT. W EUROCAT PRWWR jest podzielony na dwa rejestry: Wielkopolska/Poland (nr 69, Full Member) oraz Poland (nr 76, Associate Member).

Dzięki członkostwu PRWWR w EUROCAT, Polska aktywnie uczestniczy w realizacji wspólnych celów dotyczących monitorowania i profilaktyki wad wrodzonych w Europie. Przewodnicząca PRWWR, A. Latos-Bieleńska, była w latach 2002-2007 członkiem EUROCAT Steering Committee, członkiem grup roboczych EUROCAT, uczestniczyła w opracowaniu rekomendacji dotyczących zdrowia prekonceptyjnego. Jedną z rekomendacji jest stałe monitorowanie wad wrodzonych w Europie poprzez

powołane w tym celu rejestry i połączenie rejestrów z działaniami profilaktycznymi. EUROCAT jest na platformie Rejestru Chorób Rzadkich UE, tym samym także PRWWR jest rejestrem chorób rzadkich związanych z wadami wrodzonymi (20-25% chorób rzadkich).

2. Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych <http://www.rejestrwad.pl/>

2.1. Podstawa prawna PRWWR

Podstawą prawną PRWWR jest Ustawa z dnia 28 kwietnia 2011 r. o systemie informacji w ochronie zdrowia (Dz. U. z 2017 r. poz. 1845 oraz z 2018 r. poz. 697). Rejestr został utworzony Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 5 grudnia 2014 r. w sprawie Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych (Dz. U. poz. 1823), podmiotem prowadzącym jest Uniwersytet Medyczny im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Aktualnie PRWWR działa zgodnie z Rozporządzeniem Ministra Zdrowia z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych (Dz.U. 1196).

2.2. Geneza PRWWR

PRWWR był początkowo (1997-2000) programem zamawianym przez Ministra Zdrowia, finansowanym przez KBN (grant PBZ-019-10). W wyniku otwartego konkursu jego realizację powierzono Katedrze i Zakładowi Genetyki Medycznej AM (obecnie UM) w Poznaniu (kier. Katedry i programu A. Latos-Bieleńska). W następnych latach PRWWR był i jest finansowany przez Ministerstwo Zdrowia.

2.3. Organizacja PRWWR

Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych (PRWWR) został wprowadzony 1 kwietnia 1997 roku, rozszerzał działalność o kolejne województwa. Od 2007 roku PRWWR obejmuje cały kraj, monitorując 100% urodzeń w Polsce.

PRWWR działa w Katedrze i Zakładzie Genetyki Medycznej Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, gdzie zlokalizowana jest baza PRWWR i Zespół Centralny PRWWR.

Zespół Centralny PRWWR stanowi prof.dr hab.n.med. Anna Latos-Bieleńska (Przewodnicząca PRWWR), Prof.UM dr hab.n.med. Anna Materna-Kiryłuk (Koordynator Organizacyjny PRWWR), dr n. o zdr. Katarzyna Wiśniewska (Kierownik Bazy Danych PRWWR), mgr Anna Jamry-Dziurla (Z-ca Koordynatora Organizacyjnego PRWWR) oraz mgr Magdalena Białęcka (Z-ca Kierownika Bazy Danych PRWWR). W Zespole Centralnym PRWWR pracuje również 7 osób przy Bazie Danych, a także informatycy i statystyk.

Na poziomie województw zgłaszanie do PRWWR koordynowały Wojewódzkie Zespoły PRWWR. W utworzeniu i prowadzeniu PRWWR wielkie zasługi miało i ma wielu wybitnych klinicystów – konsultantów krajowych i wojewódzkich, kierowników klinik i katedr, ordynatorów oddziałów, przewodniczących towarzystw naukowych, którzy wspierali PRWWR swoim autorytetem. Na stronie PRWWR są pełne informacje o zespołach wojewódzkich i ich przewodniczących.

PRWWR jest zbiorowym dziełem wielu lekarzy, zgłaszających dzieci z wadami do Rejestru. **Aż 90% zgłoszeń pochodzi od neonatologów**, z którymi PRWWR współpracuje szczególnie blisko.

Źródłem danych do PRWWR są zgłoszenia elektroniczne wrodzonych wad rozwojowych, wypełniane przez lekarzy z oddziałów szpitalnych, poradni dziecięcych i specjalistycznych, praktyk lekarzy rodzinnych i poradni genetycznych. Do PRWWR zgłaszane są dzieci żywo urodzone, u których rozpoznano wadę rozwojową, a także dzieci z wadą lub wadami rozwojowymi martwo urodzone. Jako

kryterium wrodzonych wad rozwojowych przyjęto „wewnętrzną lub zewnętrzną nieprawidłowość morfologiczną powstającą w okresie życia wewnątrzmacicznego i obecną przy urodzeniu, niezależnie od jej etiologii, patogenezы i momentu rozpoznania”.

Od 2017 r. prowadzony jest aktywny sposób zbierania informacji o wadach z poradni genetycznych na terenie objętym PRWWR. Umożliwia on weryfikację rozpoznań wielu rzadkich wad rozwojowych, głównie wad mnogich oraz zespołów aberracji chromosomowych i znanych zespołów wad genetycznie uwarunkowanych.

Rzeczywista informatyzacja w ochronie zdrowia i Rozporządzenie Ministra Zdrowia z dnia 12 czerwca 2018 r. w sprawie Polskiego Rejestru Wrodzonych Wad Rozwojowych umożliwiły od połowy 2018 roku wprowadzenie aktywnego systemu zbierania danych z wykorzystaniem elektronicznych źródeł danych o dzieciach z wadami z NFZ jako dodatkowego źródła informacji w PRWWR.

W Centralnym zespole PRWWR prowadzona jest weryfikacja, klasyfikacja wad i kodowanie wad, zgodnie z wytycznymi EUROCAT wypracowywanymi przez Komitet Klasyfikacji i Kodowania Wad Rozwojowych (Committee on Classification and Coding of Malformations).

Od 2001 roku PRWWR wchodzi w skład EUROCAT (European Surveillance of Congenital Anomalies).

Kierunki działania PRWWR takie jak: ocena rodzajów i częstości występowania wrodzonych wad rozwojowych, ocena skuteczności działań w zakresie pierwotnej profilaktyki wrodzonych wad rozwojowych, próby identyfikacji ewentualnych zagrożeń mutagennych i teratogennych są zbieżne z kierunkami działania EUROCAT. PRWWR, będąc rejestrem prowadzonym przez genetyków klinicznych, realizuje dodatkowe zadania, w tym badania podłoża molekularnego wrodzonych wad rozwojowych. Zanonimizowane informacje na temat dzieci z wadami wrodzonymi z bazy danych PRWWR po zweryfikowaniu i zakodowaniu są transferowane do EUROCAT i EUROmedICAT, co umożliwia udział w europejskim systemie nadzoru nad wadami i realizowanych programach badawczych i profilaktycznych.

3. Znaczenie PRWWR dla systemu ochrony zdrowia w Polsce

3.1. Uzyskanie informacji o częstości występowania i rodzajach wrodzonych wad rozwojowych na terenie kraju

W Polsce częstość występowania niektórych wad wrodzonych jest inna niż w pozostałych krajach Eurocat, dotyczy to zwłaszcza wad wrodzonych u dzieci żywo urodzonych. **W Polsce jest wyższa niż średnio w Europie częstość występowania zespołu Downa, wad kończyn, wad cewy nerwowej, rozszczepu wargi i/lub rozszczepu podniebienia.**

3.2. Działania zmierzające do identyfikacji zagrożeń środowiskowych (czynników mutagennych i teratogennych)

Jest to jeden z podstawowych celów prowadzenia rejestrów wad. Jego znaczenie jest widoczne szczególnie w przypadku katastrof ekologicznych. Bez rejestrów wad nie jest możliwa ocena ich skutków. PRWWR w skali ogólnopolskiej, a EUROCAT w skali europejskiej, w sposób ciągły prowadzi taki monitoring. Jego częścią jest m.in. obserwowanie tzw. zespołów wartowniczych, występujących wskutek nowych mutacji genowych.

Dzięki PRWWR zidentyfikowano różnice w częstości i rodzajach wad wrodzonych w poszczególnych województwach i dwa klastery wrodzonych wad rozwojowych (obszary o zwiększonej częstości występowania). W województwie zachodniopomorskim i lubelskim stwierdzono większą niż w

pozostałych województwach częstość występowania wad ubytkowych kończyn. W województwach: śląskim, dolnośląskim i lubelskim stwierdza się wyższą częstość rozszczepu podniebienia, a w woj. wielkopolskim i dolnośląskim wyższą częstość rozszczepu wargi i podniebienia. Na terenie województwa dolnośląskiego zidentyfikowano klaster przestrzenno-czasowy rozszczepu wargi i podniebienia w 1999 r., który może mieć związek z powodzią na tym terenie (1997 r. – powódź tysiąclecia). Na terenie województwa dolnośląskiego zidentyfikowano również klaster wytrzewienia, obejmujący 68 gmin. Zidentyfikowane klastery wskazują na konieczność badań nad lokalnymi czynnikami środowiskowymi w celu określenia ich udziału w etiologii ww. wad wrodzonych. W 2020 roku PRWWR włączył się w badania EUROCAT w kierunku ew. teratogennego działania wirusa SARS-CoV-2 w przypadku zachorowania kobiety na Covid-19 w pierwszym trymestrze ciąży.

3.3. Uzyskanie danych dotyczących zapotrzebowania na specjalistyczną opiekę medyczną, diagnostykę, terapię i rehabilitację dla dzieci z wadami wrodzonymi

Prawidłowo sklasyfikowane wady wrodzone mogą być analizowane wg województw (a także niższych jednostek administracyjnych) – wg rodzaju wady, trwałego inwalidztwa, zapotrzebowania na rodzaj opieki medycznej (leczenie operacyjne, zachowawcze, rehabilitacja). Dane można porównać z analogicznymi danymi z innych krajów UE. Tego typu analizy robi EUROCAT. PRWWR wykazał dużą przydatność podczas opracowywania Mapy Potrzeb Zdrowotnych – Wady Wrodzone w 2016 roku.

3.4. Uzyskanie danych mogących przyczynić się do zidentyfikowania czynników ryzyka wystąpienia wad rozwojowych u płodu

W pracach prowadzonych na podstawie danych uzyskanych z PRWWR dla polskiej populacji zidentyfikowano szereg uwarunkowań i czynników ryzyka wrodzonych wad rozwojowych takich jak wiek rodziców, kolejność ciąży, udział czynników egzogennych. PRWWR uczestniczy też w badaniach nad czynnikami ryzyka urodzenia dziecka z wrodzonymi wadami rozwojowymi prowadzonych w ramach EUROCAT i EUROmedICAT (ocena teratogennego wpływu leków).

3.5. Uzyskanie danych o chorobach rzadkich manifestujących się jako wady wrodzone/zespoły wad

Ok. 20-25% chorób rzadkich jest związanych z obecnością wad wrodzonych. Współpraca PRWWR z lekarzami genetykami umożliwia weryfikację wielu wad mnogich i uzyskanie informacji o zidentyfikowanych zespołach wad wrodzonych, wśród których wiele należy do chorób rzadkich. PRWWR jest więc źródłem informacji o częstości występowania w Polsce wybranych zespołów genetycznych należących do chorób rzadkich.

3.6. Poprawa poradnictwa genetycznego dla rodzin, w których urodziło się dziecko z wadami rozwojowymi

Rodziny dzieci z wadami zgłoszonymi do PRWWR otrzymują informację o projektach badawczych, do których mogą się zgłaszać i korzystać z diagnostyki genetycznej (w tym diagnostyki w najlepszych ośrodkach zagranicznych) w ramach współpracy naukowej. Zwiększa to dostęp do badań genetycznych, które przyczynia się do poprawy opieki genetycznej nad dziećmi z wadami rozwojowymi.

3.7. Monitorowanie stanu profilaktyki wrodzonych wad rozwojowych przez przyjmowanie kwasu foliowego przez kobiety w wieku prokreacyjnym

W zgłoszeniu do PRWWR jest zapytanie o przyjmowanie przez matkę kwasu foliowego, informacje te są również zbierane od matek dzieci z grupy kontrolnej (dzieci urodzone bez wad rozwojowych, co umożliwia ocenę stanu profilaktyki kwasem foliowym). PRWWR brał udział w badaniach EUROCAT Neural Tube Defects (NTD) Working Group, dotyczących stanu profilaktyki wad wrodzonych przez przyjmowanie kwasu foliowego przez kobiety w wieku prokreacyjnym. Efektem były obliczenia, w jakim stopniu można obniżyć częstość występowania wad cewy nerwowej w Europie, i rekomendacje dla wzbogacania w kwas foliowy mąki, co wprowadzono w Wielkiej Brytanii.

3.8. Monitorowanie stanu diagnostyki prenatalnej wad wrodzonych

PRWWR gromadzi informacje, czy wada rozwojowa u dziecka była wykryta prenatalnie, a jeśli tak, to w którym tygodniu ciąży i jakie metody diagnostyki prenatalne były stosowane. Dane te dotyczą jednak jedynie wad wrodzonych u dzieci żywo urodzonych.

3.9. Uzyskanie wiarygodnych danych do badań etiologicznych i klinicznych

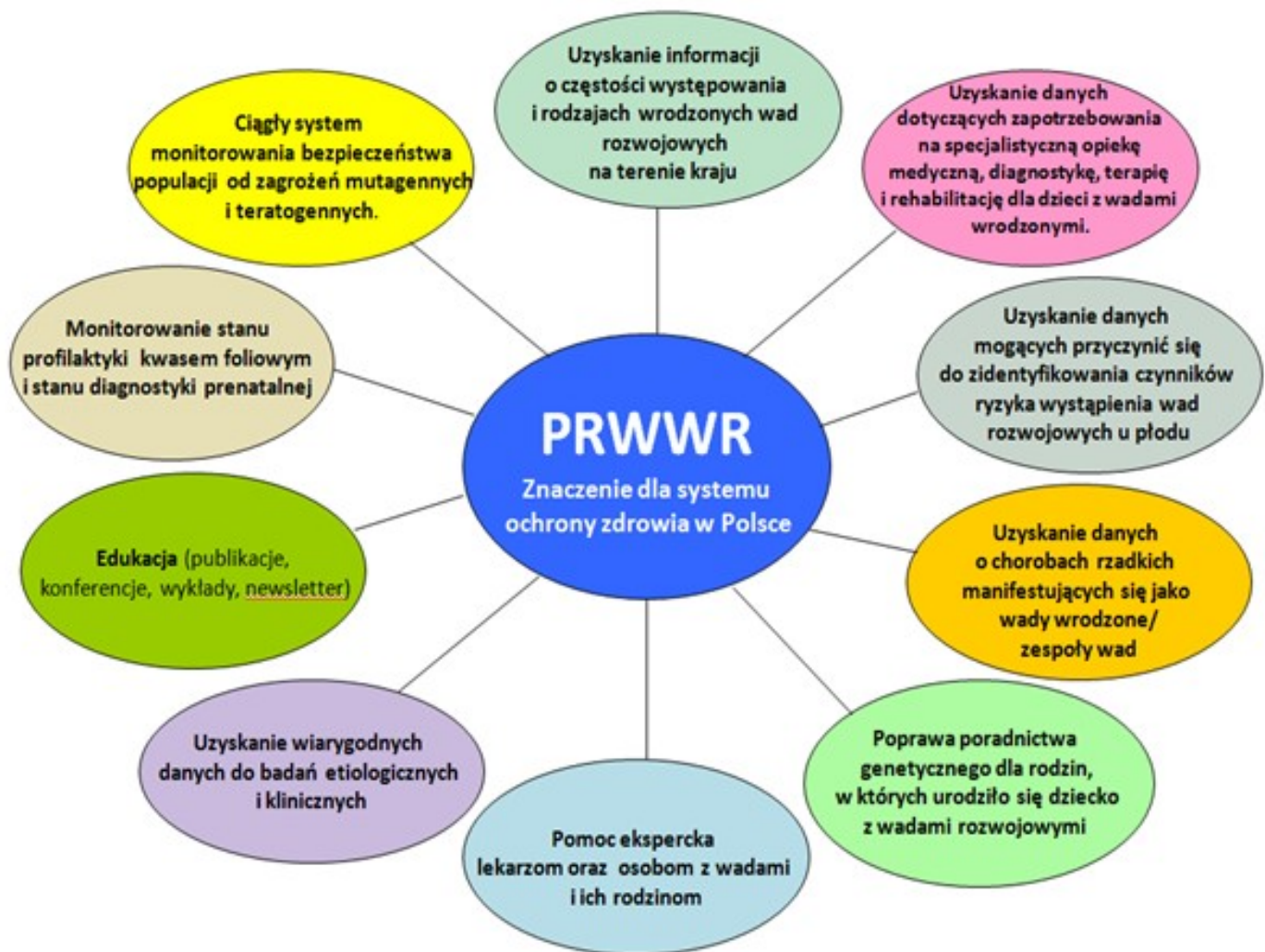
Z danych gromadzonych przez PRWWR korzystają lekarze różnych specjalności w badaniach etiologicznych i klinicznych.

Nowy kierunek badań podjęty w ramach PRWWR, nierealizowany jeszcze w rejestrach EUROCAT, polega na kwalifikacji i rekrutacji dzieci z wrodzonymi wadami rozwojowymi zgłoszonych do PRWWR do badań molekularnych, których celem jest identyfikacja czynników genetycznych. PRWWR uczestniczy w badaniach podłoża molekularnego wad kończyn i wad układu moczowego. Badania te są finansowane w ramach projektów naukowych.

PRWWR współuczestniczył w badaniach nad częstością nosicielstwa mutacji dla zespołu/syndromu Smith-Lemli-Opitz dla oceny zasadności wprowadzenia w Polsce ew. badań przesiewowych, badania nad podłożem molekularnym zespołu/syndromu Cornelia de Lange.

3.10. Działania edukacyjne skierowane do lekarzy i społeczeństwa

Działania edukacyjne skierowane do lekarzy i społeczeństwa są stałą częścią PRWWR. Przy okazji informacyjno-sprawozdawczych spotkań z lekarzami przypomina się o profilaktyce kwasem foliowym, znaczeniu poradnictwa genetycznego, znaczeniu eliminacji czynników teratogennych, zdrowiu przedkoncepcyjnym. Formy edukacji to wykłady, artykuły edukacyjne, materiały edukacyjne na stronie PRWWR.



Rycina 1. Znaczenie PRWWR dla systemu ochrony zdrowia

3.11. Grupa ekspertów służąca pomocą lekarzom i pacjentom w zakresie informacji dotyczących wad wrodzonych

Do Zespołu Centralnego PRWWR kierowane są pytania zarówno lekarzy, jak i rodziców dzieci z wadami dotyczące etiologii wady, możliwych skutków przyjmowania w ciąży określonych leków, ośrodków specjalizujących się w określonej opiece medycznej nad dziećmi z wadami i innych.

Przewodnicząca i członkowie Zespołu Centralnego uczestniczą w spotkaniach stowarzyszeń rodziców dzieci z wadami rozwojowymi. PRWWR współpracują ze stowarzyszeniami pacjentów i ich rodzin, wspierając ich inicjatywy.

3.12. Odbiorcy danych PRWWR

Raporty z PRWWR są przekazywane do Ministerstwa Zdrowia, a cząstkowe raporty do władz samorządowych i są publikowane. Dane dotyczące wad wrodzonych służą także stowarzyszeniom

pacjentów, konsultantom krajowym, towarzystwom naukowym.

PRWWR posiada dużą i wartościową bibliografię w języku polskim i angielskim (IF ok. 400), w czasie trwania PRWWR wydano pięć monografii, wyniki ukazują się w czasopismach fachowych o zasięgu światowym, polskie dane są cytowane i są przedmiotem analiz (pełna informacja na temat dorobku naukowego PRWWR jest na stronie PRWWR www.rejestrwad.pl).

Ważną częścią działalności jest edukacja skierowana do lekarzy rodzinnych i specjalistów (udział w zjazdach i konferencjach naukowych, spotkania informacyjne, publikacje o charakterze edukacyjnym, newsletter, materiały edukacyjne na stronie internetowej Rejestru).

Informacje o wadach wrodzonych w Polsce są przekazywane do EUROCAT, gdzie są publikowane i umieszczone na stronie www, a poprzez EUROCAT przekazywane dalej do urzędów Unii Europejskiej, WHO i są punktem wyjścia dla europejskich i światowych programów monitorujących i profilaktycznych. PRWWR jest częścią europejskiego i światowego systemu monitorowania wad wrodzonych i chorób rzadkich.

4. Podsumowanie

Polski Rejestr Wrodzonych Wad Rozwojowych nie jest prostym odwzorowaniem innych rejestrów, ale jest oryginalnym polskim osiągnięciem, ze względu na rozwiązania organizacyjne oraz liczne i ważne cele praktyczne.

Prof. dr hab. n. med. Anna Latos-Bieleńska, prof. UMP dr hab. n. med. Anna Materna-Kiryłuk,
dr n. o zdr. Katarzyna Wiśniewska, mgr Anna Jamry-Dziurla oraz pozostali członkowie Zespołu PRWWR
Zespół Centralny PRWWR: Katedra i Zakład Genetyki Medycznej,
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Źródło strony: <http://chorobyrazadkie.gov.pl/rejestry/polski-rejestr-wrodzonych-wad-rozwojowych>