



KONGENITALNE ANOMALIJE

Jelena Tomašević

DEFINICIJE

Kongenitalne anomalije (KA) su strukturni defekti tkiva i organa, nastali tokom morfogeneze, prisutne i vidljive na rođenju.

Deformacije su promene tkiva i organa nastale kao posledica intrauterusnog oštećenja - najčešće mehaničke prirode.

Disrupcije su morfološki defekti nastali usled destrukcije tkiva koje je prvobitno bilo normalno razvijeno.

Sekvenca predstavlja multiple anomalije nastale usled poznatog ili pretpostavljenog uzroka.

Asocijacija je kongenitalna anomalija udružena sa multiplim malformacijama za koje nije utvrđeno postojanje specifičnog ili zajedničkog uzroka.

Sindrom podrazumeva grupu anomalija koje su posledica jednog specifičnog uzroka

Fenotip je individualni izraz genetske osnove.

ETIOLOGIJA KA

- **MULTIFAKTORIJALNA;**
- **MONOGENSKA;**
- **HROMOZOMSKA;**
- **TERATOGENA;**
- **NEPOZNATA.**



Multifaktorijalne KA:

- Rascep usne i/ili nepca;
- Stenoza pilorusa;
- Razvojni poremećaj kuka (RPK);
- Anencefalija;
- Spina bifida;
- Kongenitalne srčane mane;
- Druge.

Monogenske KA

Nastale su kao posledica mutacije jednog gena na autosomnom ili X hromozomu

- Dominantno
- Recesivno

KA sa hromozomskim aberacijama

Aberacije mogu biti:

- U broju:
 - Somatskih;
 - Polnih.
- U strukturi:
 - Somatskih;
 - Polnih.

Najčešće su:

- Trizomija 21 (Down-ov sindrom);
- Trizomija 18 (Edwards-ov sindrom);
- Trizomija 13 (Patau sindrom);
- Monozomija X (Turner-ov sindrom);
- Translokacija (Roberts-onova translokacija).



Teratogene KA

Teratogeni deluju u ranom fetalnom periodu, a to su:

- Lekovi
- Infektivni agensi:
 - Toxoplasma gondii;
 - Rubella virus;
 - Cytomegalovirus;
 - Herpes virus;
 - Spirocheta palidum.
- Metabolički poremećaji trudnice:
 - Upotreba alkohola;
 - Dijabetes;
 - Pušenje;
 - Ishrana.
- Hipertermija;
- Radijacija.

Nepoznati uzroci

Gotovo dve trećine (2/3) KA imaju nepoznatu etiologiju.

PODELA KA

- Izolovana;
- Izolovana sa sekundarnim deformacijama;
- Udružena sa drugim anomalijama - udružene malformacije;
- Deo malformacionog sindroma;
- Major i minor.

Major KA su teški strukturni defekti tkiva i organa:

- Ugrožavaju život;
- Stvaraju ozbiljne funkcionalne smetnje;
- Ometaju razvoj.



Minor KA se definišu kao uobičajene fenotipske karakteristike:

- Nemaju bitne medicinske ni estetske posledice;
- Najčešće su na licu i distalnim delovima ekstremiteta;
- Lako se uočavaju.

Češće minor KA:

- Epikantus;
- Hipertelorizam;
- Loše modelirane ušne školjke;
- Hipoplastična mandibula ;
- Brazda ispred četiri prsta;
- Sindaktilija;
- Klinodaktilija petog prsta.

Značaj minor KA

Mogu biti indikator postojanja:

- Major KA;
- Malformacionih sekvenci;
- Malformacionih asocijacija;
- Sindroma.

Tri ili više minor KA ukazuje na jednu ili više major KA (do 90%).

INCIDENCIJA

Približno 2% novorođenčadi ima major KA.

DIJAGNOZA

- Novorođenče sa KA zahteva tačnu dijagnozu;
- Ponekad je relativno lako postaviti tačnu dijagnozu samo na osnovu kliničke slike na rođenju. (Trizomija 21 daje tu mogućnost).



* Najčešće se dijagnoza KA postavlja nakon ispitivanja.

* Ispitivanje sprovoditi postupno uz timsku obradu.

Anamneza

- Familijarna anamneza obuhvata:
 - Pojavu KA u porodici;
 - Godine roditelja u vreme rađanja deteta;
 - Spontane prekide trudnoća;
 - Izradu rodoslovnog stabla;
- Anamneza trudnoće obuhvata:
 - Patološka stanja u trudnoći;
 - Uzimanje lekova;
 - Pušenje;
 - Uzimanje alkohola;
 - Uzimanje droga;
 - Zračenje;
 - Ishrana.

Klinički pregled

podrazumeva precizno opisivanje KA

- Major;
- Minor;
- Određivanje gestacijske starosti;
- IUGR.

Obrada novorođenčeta sa KA

zahteva:

- Rtg;
- UZ srca;
- UZ abdomena;



- UZ CNS-a:
 - Otkrivanje anomalija CNS-a ponekad zahteva:
 - CT;
 - magnetnu rezonancu (NMR);
 - oftalmološki pregled.
- laboratorijska ispitivanja:
 - Biohemijske;
 - Hematološke;
 - Serološke analize;
 - Bakteriološke analize.

Citogenetsko ispitivanje

indikovano je kod:

- Novorođenčeta čiji se pol ne može sa sigurnošću odrediti kliničkim pregledom;
- Kad postoje dve ili više major KA;
- Tri ili više minor KA;
- Zastoj u rastu udružen sa KA;

*Ponoviti ispitivanje iako je nalaz amniocenteze uredan.

*Za monogenska oboljenja koristiti metode molekularne genetike.

*Značajni su i obdukcioni nalazi kod umrle dece sa KA.

TERAPIJA

- Novorođenče sa KA često zahteva hiruršku intervenciju još na rođenju;
- Tretman u jedinici intenzivne nege;
- Dugotrajno i neizvesno lečenje na dečijem odeljenju;
- Rehabilitacija.



Rizik za ponavljanje imaju

1. Dominantno nasledna monogenska oboljenja ponovo se javljaju u 50-100% slučajeva.
2. Teoretski rizik kod recesivnog nasleđivanja je 25% slučajeva.
3. Strukturne HA nose rizik za nebalansiranu translokaciju u oko 50% slučajeva.
4. Učestalost trizomija povećava se od 1/700 (majki od 30-35 godina) do 1/25 (od 45 godina).
5. Rizik za ponovno javljanje većine multifaktorijelnih KA je oko 3%.

PREVENCIJA

Prenatalna dijagnoza

- Amniocenteza;
- Biopsija horionskih čupica;
- Određivanje α fetoproteina u serumu majke;
- Određivanje humanog horiogonadotropina u serumu majke;
- Fetalna ultrazvučna dijagnostika;
- Genske probe.

Indikacije za prenatalnu dijagnozu

1. Trudnice starije od 35 godina;
2. Prethodno dete sa novootkrivenom HA;
3. Postojanje neke strukturne HA kod jednog od roditelja;
4. Pozitivna porodična anamneza o postojanju defekta neuralne tube;
5. Pozitivna porodična anamneza gde je rizik za rađanje deteta sa KA veći od 1%;
6. Oboljenja vezana za X hromozom.

*Prenatalno otkrivanje KA omogućava selektivni prekid trudnoće i prevenciju rađanja dece sa anomalijama.



LITERATURA:

1. Fanaroff AA, Martin RJ. Neonatal-Perinatal Medicine. 6 ed. st. Louis: Mosby; 1997.
2. Grković S. i sar. Klinička genetika i genetsko savetovalište, 1991.
3. Malone FD. D'Alton ME, guest editors. Clinics in Perinatology, Congenital anomalies, Craniofacial and Neck Anomalies. Peer Dar and Susan J. Gross 2000: 813-838.
4. Tomašević J. Etiologija kongenitalnih anomalija kod dece male telesne mase na rođenju. Subspecijalistički rad; 1985.