

Konjenital anomaliler, dismorfoloji ve teratoloji

Prof. Dr. Hatice Ilgın Ruhi

Tibbi Genetik AD

03.05.2017

Normal gelişimdeki bozulmaların neden olduğu, organ ve diğer yapıların doğumda var olan defektleri konjenital anomaliler olarak değerlendirilir.

İnfant ölümlerinin %20'den fazlasına yol açar.

Morbidite

Entelektüel yetersizlikler

Disfonksiyonlar, işlev yetersizlikleri

Doğumsal anomaliler

- Major konjenital anomaliler doğumda popülasyonun %2-3'ünde
- Daha sonra tespit edilenlerle birlikte %5
- Bunlar infant mortalitesinin %20'sinden sorumlu

Dismorfoloji

- Konjenital doğumsal defektlerin çalışılması
- Genetik ve genetik olmayan nedenlerin katkısı
- Gelişimsel yolaklar

Tıbbi Genetik Uzmanı

- Doğumsal anomalili çocuğa tanı koyma
- Daha ileri tanısal incelemeleri önerme
- Prognozla ilişkili bilgi verme
- Beklenen komplikasyonları yönetme ile ilişkili plan geliştirme
- Ailenin malformasyon nedenini anlamasını sağlama
- Tekrarlama riski verme

Anomaliler

- Malformasyon
- Disrupsiyon
- Deformasyon
- Displazi

malformasyon

disrupsiyon

deformasyon

displazi

sekans

sendrom

asosiyasyon

VACTERL

Vertebral

Anal

Kardiyak

Trakeo-**Ö**zofageal

Renal

Limb

İzole konjenital anomalilerin multifaktöryel nedenleri

- Kardiyak; ASD, VSD, PDA, FT
- SSS; anensefali, ensefalosel, spina bifida
- GÜS; hipospadias, renal agenezis
- Diğer; YDD, konjenital kalça çıkığı, talipes

Konjenital anomalilerin (tek gen d.)

- İzole;
 - SSS (hidrosefali-XR, mikrosefali-OD,OR)
 - Oküler (Aniridia-OD, katarakt-OD,OR, mikroftalmi-OD,OR)
 - Limb (brakidaktili, ektrodaktili,polidaktili)

Minör konjenital anomaliler

- Epikantus
- Simian çizgisi
- Klinodaktili
- Umblikal herni
- Preauriküler pit veya tag
- Dudakta pit

Minör konjenital anomaliler

- İriste “brushfield” lekeleri
- Lakrimal kanal stenozisi
- 2-3. Ayak parmakları arasında sindaktili
- Fazladan memebaşı
- Hidrosetel
- Sakral pit veya gamze

Major konjenital anomaliler

Teratojen

- Normal embriyonik veya fetal gelişimi bozarak doğumsal anomaliye neden olan ya da malformasyonların popülasyondaki insidansını yükselten herhangi bir etken teratojen olarak bilinir.

Genel Özellikler

- Dozaj ve eşik etkisi
- Zaman→ ilk trimester organ ve ekstremiteler gelişimi için en kritik dönemdir. Fetal beyin gelişimi ise, gebelik boyunca sürer.

Konsepsiyon sonrası ilk 2 haftadaki maruziyet doğumsal anomaliye yol açmaz.

- Fetusun genotipi
- Maternal genotip

Yaygın teratojenler

- Konjenital enfeksiyonlar
- Kimyasallar ve ilaçlar
- Fiziksel ajanlar
- Maternal faktörler

Konjenital enfeksiyonlar

- Rubella
- CMV
- HIV
- Toksoplazmozis
- Varisella
- Sifiliz

Kimyasallar ve ilaçlar

- Thalidomid
- Alkol
- Sigara
- Kokain
- Antikonvülzyon ilaçlar
- Isotretinoin, Retinoik asit
- Kemoterapötikler

Talidomid

- Anjiogenezis inhibitörü
- Gebeliğin ilk 25-50. günlerinde kullanımı amelia-fokomeliaya yol açar.
- 15.000 fetus etkilenmiş.
- Kemiriciler üzerinde; insanda kullanılan dozajın 600 kat üzerinde bile teratojenik etki gözlenmemiş.

Talidomid

- Kulak defektleri, yarık dudak-damak, mikroftalmi
- %40 olguda ağır kardiyak, renal ve GIS anomalileri

Kimyasallar ve ilaçlar

- Streptomisin
- Tetrasiklin
- Warfarin
- Dietilstilboesterol
- Klorokuin
- Lityum

Fiziksel ajanlar

- Diyagnostik X-ray
- Uzamış hipertermi

Maternal faktörler

- Maternal diyabet
- Maternal PKU
- Maternal epilepsi

Maternal diyabet

- 2-3 kat ↑
- KKH, NTD, vertebral segmentasyon defektleri, sakral agenezis, femoral hipoplazi, holoprozensefali

Maternal PKU

- Entelektüel yetersizlik
- Mikrosefali
- KKH

Maternal epilepsi

- Antiepileptik ilaçlar 2-4 kez[↑] (%5-10)
- Sodyum valproat (FVS)
 - FVS; NTD, GÜA,, KKH, limb anomalileri, öğrenme güçlükleri ve davranış problemleri