

КОМПАРАТИВНА АНАЛИЗА СТРУКТУРЕ КОНГЕНИТАЛНИХ МАЛФОРМАЦИЈА УСТАНОВЉЕНИХ НА ФЕТУСИМА И НОВОРОЂЕНЧАДИМА ОБДУКОВАНИМ У 1991. И 2001. ГОДИНИ

Ерић М.¹, Мишолић М.², Пилија В.¹

¹Институт за анатомију, Медицински факултет, Нови Сад

²Институт за физиологију, Медицински факултет, Приштина

COMPARATIVELY ANALYSIS STRUCTURE OF CONGENITAL MALFORMATIONS FOUND ON THE FETUSES AND NEWBORNS AUTOPSIED IN 1991 AND 2001

Ерић М.¹, Мишолић М.², Пилија В.¹

¹Institute of Anatomy, Faculty of Medicine, Novi Sad

²Institute of Physiology, Faculty of Medicine, Priština

SUMMARY

The research was conducted at the Department of Pathology and Histology of Clinical center of Novi Sad. We analysed the reports of autopsies of newborns (to 28 days old), stillborns and miscarried fetuses in 1991 and 2001. Found malformations were classified according to organ systems. Results for 1991 show next structure of congenital malformations: 3 malformations of central nervous system (14.29%), 0 malformations of urogenital system (0%), 3 malformations of gastrointestinal system (14.29%), 1 malformations of musculoskeletal system (4.76%), 9 malformations of cardiovascular system (42.86%), 1 chromosomal defects (4.76%), 4 multiple malformations (19.05%). Results for 2001 have next value: 9 malformations of central nervous system (27.27%), 4 malformations of urogenital system (12.12%), 5 malformations of gastrointestinal system (15.15%), 0 malformations of musculoskeletal system (0%), 4 malformations of cardiovascular system (12.12%), 2 chromosomal defects (6.06%), 9 multiple malformations (27.27%). By the comparison of the results of structure of congenital malformations in 1991 and 2001, we can conclude that the differences of cardiovascular and urogenital malformations are statistically important.

Key words: Congenital abnormalities, Fetus, Newborn.

САЖЕТАК

Испитивање је обављено у Институту за патологију и хистологију Клиничког центра у Новом Саду. Анализирани су извештаји са обдукција новорођенчади (до 28 дана старости), мртворођенчади и побачених плодова из 1991. и 2001. године. Установљене малформације су разврстане по органским системима. Резултати за 1991. годину показују следећу структуру конгениталних малформација: 3 малформације централног нервног система (14.29%), 0 малформација урогениталног система (0%), 3 малформације гастроинтестиналног система (14.29%), 1 малформација локомоторног система (4.76%), 9 малформација кардиоваскуларног система (42.86%), 1 хромозомопатија (4.76%), 4 мултипле малформације (19.05%). Структура конгениталних малформација за 2001. годину је следећа: 9 малформација централног нервног система (27.27%), 4 малформације урогениталног система (12.12%), 5 малформација гастроинтестиналног система (15.15%), 0 малформација локомоторног система (0%), 4 малформације кардиоваскуларног система (12.12%), 2 хромозомопатије (6.06%), 9 мултиплих малформација (27.27%). Упоредивањем података о структури конгениталних малформација у 1991. и 2001. години можемо закључити да постоји статистички значајна разлика за малформације кардиоваскуларног и урогениталног система.

Кључне речи: Конгениталне малформације, Фетус, Новорођенче.

УВОД

Развој плода је толико сложен да се релативно лако може пореметити и кренути погрешним путем. Тада настају конгениталне малформације које представљају структурне поремећаје присутне већ код новорођенчета, мада се њихове функционалне последице јасно показују тек током прве године живота или чак касније (1,2).

Конгениталне малформације се могу поделити на минор и мајор малформације. Минор малформације углавном немају хируршки или медицински значај, мада могу бити значајне у естетском смислу. Мајор малформације имају медицински, хируршки или естетски значај и доводе до секундарних функционалних поремећаја (3).

Учесталост појављивања малформација у популацији тешко је проценити. Један део теже малформисаних плодова умире још пре рођења (спонтани побачај), а многе малформације, које не изазивају веће функционалне поремећаје могу се открити тек за време евентуалне обдукције.

Чиниоци који могу довести до настанка конгениталних малформација називају се тератогени фактори. Они се могу поделити на ендogene и екзогене. Ендогени тератогени фактори су наследни чиниоци који се у плод преносе полним ћелијама родитеља (мутације гена или аномалије хромозома). Екзогени тератогени фактори су фактори животне средине односно чиниоци који на плод делују споља (4, 5).

Постоји неколико основних карактеристика тератогена:

- Иако су неки тератогени мутагени или канцерогени, већина тератогена не узрокује очита оштећења хромозома.
- Тератогени су селективно токсични према органима плода у развоју.
- Осетљивост плода на тератогене варира током гестације.
- Тератогени такође испољавају повезаност између дозе и дејства.
- Специфични су за врсту.
- Показују селективност у механизму и месту деловања.

Плод у току интраутериног живота пролази кроз три фазе свог развоја. То су период ћелијске пролиферације, период органогенезе и фетални период. Период органогенезе који обухвата 3.-8. недељу људске гестације је најосетљивији на штетно деловање тератогена. У том периоду је диференцијација ћелија убрзана, а оштећења се не могу кориговати. Током периода ћелијске пролиферације који обухвата почетне две недеље људске гестације, тератогени испољавају ефекат " све или ништа ", односно оштећење је изражено у толикој мери да долази до смрти плода или је оштећено врло мало ћелија, које неосштећене плурипотентне ћелије могу заменити, а плод се даље развија нормално. У току феталног периода запажа се раст и функционално сазревање већ формираних органа и система, па је због тога овај период релативно неосетљив на деловање штетних фактора, иако се могу јавити функционалне промене, ретардација раста, па чак и смрт плода (4, 6).

Механизам настанка малформација још увек није потпуно јасан. Најчешће врсте аномалија развоја појединих органа и органских система односе се на аномалије величине, броја, положаја, облика, континуитета шупљих органа, затварања ембрионалних пукотина и перзистирање ембрионалних структура (4, 7)..

ЦИЉ РАДА

Циљ овог рада је анализа структуре конгениталних малформација установљених у 1991. и 2001. години и утврђивање њихових разлика које би могле бити статистички значајне.

МЕТОДЕ РАДА

Испитивање је обављено у Институту за патологију и хистологију Клиничког центра у Новом Саду. Студија је била ретроспективна. Подаци о броју и врсти конгениталних малформација добијени су анализом обдукционих извештаја из 1991. и 2001. године. Анализирани су сви извештаји са обдукција побачених фетуса, мртворођене деце и новорођенчади до 28 дана старости. У испитивање су укључени само они извештаји који су указивали на постојање конгениталних малформација. Тако установљене малформације, разврстане су по органским системима посебно за сваку од те две године и међусобно су упоређене.

У статистичкој обради података коришћени су апсолутни и релативни бројеви, Т-тест статистичке значајности, а добијени резултати су приказани табеларно и графички.

РЕЗУЛТАТИ РАДА

Анализом обдукционих извештаја из 1991. године, малформације су установљене у 21 случају, а анализом обдукционих извештаја из 2001. године, малформације су установљене у 33 случаја. Нађене малформације разврстане су по органским системима и одређен је њихов удео у укупном броју малформација нађених у одговарајућој години. Добијени резултати за 1991. годину показују следећу структуру конгениталних малформација: 3 малформације централног нервног система (14.29%), 0 малформација урогениталног система (0%), 3 малформације гастроинтестиналног система (14.29%), 1 малформација локомоторног система (4.76%), 9 малформација кардиоваскуларног система (42.86%), 1 хромозомопатија (4.76%), 4 мултипле малформације (19.05%). Структура конгениталних малформација за 2001. годину је следећа: 9 малформација централног нервног система (27.27%), 4 малформације урогениталног система (12.12%), 5 малформација гастроинтестиналног система (15.15%), 0 малформација локомоторног система (0.0%), 4 малформације кардиоваскуларног система (12.12%), 2 хромозомопатије (6.06%), 9 мултиплих малформација (27.27%).

Упоређујући структуру конгениталних малформација у 1991. и 2001. години, може се закључити да постоји статистички значајна разлика учесталости малформација кардиоваскуларног и урогениталног система. Када се посматрају малформације кардиоваскуларног система на нашем материјалу, примећује се да је дошло до статистички значајног смањења њихове учесталости у 2001. години у односу на 1991. годину ($t=2.47$, $p<0.05$). Међутим, када се посматрају малформације урогениталног система, примећује се да је дошло до статистички значајног пораста њихове учесталости у 2001. години у односу на 1991. годину ($t=-2.10$, $p<0.05$). Разлике учесталости конгениталних малформација осталих органских система нису статистички значајне иако се код појединих система примећује пад или пораст релативног броја малформација. Те разлике би једног дана могле постати статистички значајне (табела 1.).

Табела 1. - Приказ структуре и квантитативних разлика конгениталних малформација у 1991. и 2001. години.

Органски систем	Малформације				t	p
	1991 г.		2001 г.			
Број	%	Број	%			
CNS	3	14.29	9	27.27	-1.17	>0.05
Urog. sistem	0	0.00	4	12.12	-2.10	<0.05
Gastroint. sistem	3	14.29	5	15.15	-0.09	>0.05
Lokomot. sistem	1	4.76	0	0.00	1.00	>0.05
KVS	9	42.86	4	12.12	2.47	<0.05
Hromozomopatije	1	4.76	2	6.06	-0.20	>0.05
Multiple malform.	4	19.05	9	27.27	-0.70	>0.05

ДИСКУСИЈА

Када се посматра структура конгениталних малформација посебно за 1991. и 2001. годину, примећује се да су малформације кардиоваскуларног система биле најчесталије у 1991. години, а малформације централног нервног система и мултипле малформације у 2001. години. Међутим, за сада нема статистички значајне разлике у десетогодишњем интервалу малформација централног нервног система и мултиплих малформација што не значи да у скорије време ова разлика не би могла постати статистички значајна.

Промене у структури малформација до којих је дошло у десетогодишњем интервалу, могу се објаснити деловањем све већег броја токсичних материја у човековој околини.

Сваки поједини орган плода има свој период највеће осетљивости. Како се критични периоди више органа делимично преклапају, дејство тератогеног фактора у једно одређено време може довести до настанка мултипле малформације. Најраније започиње развој нервног система плода (крајем друге и почетком треће недеље након оплодње). Развој срца почиње средином треће недеље, а уринарног система у четвртој недељи након оплодње (8,9).

Сматра се да малформације узрокују око 15-25% смрти у перинаталном периоду (последња три месеца интраутериног живота и први месец након рођења). Непосредно након рођења мајор малформације се могу открити у 3% случајева. Неке од тих малформација су веома тешке, не могу се оперативно кориговати па доводе до смрти новорођенчета.

За рано, интраутерино откривање конгениталних малформација незаменљиву вредност има ултразвук којим се могу пратити најситнији анатомски детаљи већ од 14. недеље гестације (10).

Због све бржег и већег развоја индустрије, радова, загађења животне околине, тешке економске си-

туације у појединим деловима света, сусрећемо се са све већим бројем тератогених фактора који доводе до повећања учесталости и тежине конгениталних малформација које сваким даном представљају све већи проблем јер су главни узрок перинаталног морбидитета и морталитета (11).

ЗАКЉУЧАК

На основу компаративне структурне анализе конгениталних малформација установљених на мртворођеној деци, новорођенчадима до 28 дана старости и фетусима обдукованим у 1991. и 2001. години може се закључити да постоји статистички значајна разлика учесталости малформација кардиоваскуларног и урогениталног система. Дошло је до статистички значајног смањења учесталости малформација кардиоваскуларног система у 2001. години у односу на 1991. годину ($t=2.47$, $p<0.05$). Међутим, када се посматрају малформације урогениталног система, примећује се да је дошло до статистички значајног пораста њихове учесталости у 2001. години у односу на 1991. годину ($t=-2.10$, $p<0.05$). Разлике учесталости конгениталних малформација осталих органских система нису статистички значајне иако се код мултиплих малформација (19.05%; 27.27%) и малформација централног нервног система (14.29%; 27.27%) примећује пораст релативног броја малформација.

ЛИТЕРАТУРА

1. Kuprešić-Urek S., Kurjak A.: Neke epidemiološke karakteristike prirodnih nakaznosti. In: Kurjak A, ed. Fetus kao pacijent, Naprijed, Zagreb, 1991; 230-9.
2. Berry CL: Congenital Malformations. In: Berry CL, ed. Pediatric Pathology, Springer Verlag, Berlin, Heidelberg, New York, 1981; 67-86.
3. Popić-Paljić F., Krstić A.: Genetičko savetovanje, Futura, Novi Sad, 1995; 33-56.
4. Duančić V: Osnove embriologije čovjeka, Medicinska knjiga, Beograd-Zagreb, 1988.
5. Briggs G.G., Freeman R.K., Yaffe S.J.: Drugs in Pregnancy and lactation, 5th ed, Baltimore, MD: Williams and Wilkins, 1998.
6. Milin J, Dobanovacki D, Mihic N, Mikac G: Embriologija i poremećaji razvoja, Ortomedics, Novi Sad, 2001.
7. O'Rahilly R, Müller F: Embryology and Teratology, New York: Wiley-Liss, 1992.
8. Mardešić D.: Pedijatrija, Školska knjiga, Zagreb, 1984.
9. Stojimirović E., Popović-Rolović M., Nedeljković V.: Pedijatrija, Savremena administracija, Beograd, 1992.
10. Kurjak A, Mirić D: Prenatalno otkrivanje malformacija fetusa. In: Kurjak A, ed. Ginekologija i perinatologija II, Varaždinske Toplice, Znanstvena biblioteka, 1995; 101-19.
11. Keeling JW, Boyd PA: Congenital Abnormalities and the Examination of the Fetus Following Prenatal Suspicion of Congenital Abnormality. In: Keeling JW, ed. Fetal and Neonatal Pathology, 3rd ed, Springer Verlag, London, 2001; 111-52.