

# MALFORMAȚIILE CONGENITALE

Malformațiile congenitale sunt abateri de la dezvoltarea embrionară normală, caracterizate prin alterarea morfologiei și funcției unui organ, sistem de organe sau a corpului în întregime, întâlnite la naștere sau după naștere. Cu studiul lor se ocupă TERATOLOGIA generală și specială care s-a diferențiat ca ramură a ANATOMIEI DEZVOLTĂRII.

Conținutul teratologiei s-a lărgit treptat și a evoluat paralel cu achizițiile dobândite în cunoașterea DEZVOLTĂRII EMBRIONARE. În prezent, teratologia a devenit unul dintre cele mai interesante și importante domenii de cercetare ale medicinei teoretice și practice, în care sunt angrenate mai multe specialități de graniță. Creșterea frecvenței malformațiilor congenitale în epoca civilizației actuale și progresele realizate în biologia moleculară și genetică, au determinat extinderea factorilor cercetării factorilor teratogeni și a mecanismelor lor de acțiune sau teratogenezei. În determinismul malformațiilor congenitale, factorii teratogeni, genetici și de mediu, pot acționa independent, dar în cea mai mare măsură exercită acțiuni conjugate. Prin mijloacele oferite de ingineria genetică, probabil, în malformațiile cu determinare genetică sau aberații patologice din molecule de AND, se vor înlocui cu gene normale.

Malformațiile congenitale au caracter universal. Ele se întâlnesc la toate organismele pluricelulare atât în lumea animală, cât și în cea vegetală, asupra cărora acționează factorii teratogeni.

La om, multă vreme, malformațiile congenitale au fost considerate drept minuni ale naturii sau greșeli ale femeii în cursul gestației. De exemplu, în a 2 a decadă a secolului al XVII lea, genovezul Lazarus Colloredo, un toracopag parazit, care a trăit mai mulți ani, a fost purtat prin Europa spre a fi văzută o asemenea minune. (IMAGINE). Tot în secolul al XVII lea, odată cu dezvoltarea embriologiei, F. K. Wolff, așază teratologia pe bazele moderne ale dezvoltării embrionare, iar Réaumur efectuează primele experiențe, privind influența unor factori fizici în teratogeneză. K. E. von Baer, în secolul XVIII, exprimă punctul de vedere embriologic asupra malformațiilor congenitale, în timp ce în secolul următor Darwin și Gegenbauer definesc teratologia ca ramură a morfologiei și o leagă de anatomia comparată și antropologie. În prima decadă a secolului nostru, E. Schwalbe, elaborează una din cele mai

documentate puneri la punct a malformațiilor congenitale până la acea vreme, cu noțiuni de teratologie generală și specială, în “Morphologie der Missbildungen” (1905), editată în câteva volume. În zilele noastre teratologia s-a corelat atât de strâns cu genetica și biologia moleculară, încât în cadrul ei o arie largă o are GENETICA TERATOLOGICĂ. Concomitent, în clinică s-a individualizat o nouă specialitate, ce se ocupă cu PATOLOGIA INDUSĂ PRENATAL.

În mod curent este folosită în acest cadru și noțiunea de ANOMALIE CONGENITALĂ care reprezintă o abatere de la dezvoltarea embrionară normală, care nu afectează semnificativ funcția unui organ. Ea se referă, de regulă, la defecte de un grad mai redus decât malformația. Mutațiile genice sunt considerate și ele anomalii produse în molecula de AND, cu urmări în dezvoltare sau indiferente.

VARIANTELE anatomice și biologice sunt abateri de la “normă”, care țin de variabilitatea în cadrul speciei. O graniță exactă între anomalii și malformații nu există. Din contră unii autori susțin că malformațiile sunt o subgrupă a anomaliilor congenitale. totuși o gradație VARIANTĂ – ANOMALIE – MALFORMAȚIE congenitală, pare plauzibilă, ele fiind determinate, probabil, de acțiunea agenților nocivi în etape diferite ale diferențierii și creșterii embrionare. Este necesar de menționat totodată că cele mai complexe și grave malformații congenitale sunt MONȘTRII (IMAGINE), majoritatea lor fiind naviabili la naștere. Ei prezintă conformații și structuri vicioase diferite de cele întâlnite în mod obișnuit în cadrul speciei umane.

FRECVENȚA MALFORMAȚIILOR. La naștere, frecvența medie a malformațiilor este de 2-3% din totalitatea nașterilor. Aceste valori diferă însă după țări și gradul lor de dezvoltare, regiuni geografice, rasă, etc. întrucât unele tipuri de malformații se manifestă la câțva ani de la naștere, cum ar fi cele însoțite de surditate, întârzieri mintale, manisme etc., cifrele cele mai crescute ajung până la 7,5-8%.

În prezent, în cadrul Organizației Mondiale a Sănătății, se conturează tendința depistării lor precoce pe plan internațional și crearea unor Bănci de date și supravegherea malformațiilor congenitale.

## CLASIFICAREA MALFORMAȚIILOR CONGENITALE

O clasificare cuprinzătoare a malformațiilor nu s-a putut realiza din cauza variabilității lor mari, deși au existat multe încercări în acest sens. Unele dintre ele interesează forma și structura, altele creșterea, numărul, poziția organelor, întinderea, gradul de complexitate etc. (TERATOLOGIA SPECIALĂ)

În teratologia generală, una din clasificări ține seama îndeosebi de mecanismul general de producere al malformațiilor, raportate la dezvoltarea embrionară normală.

0) MALFORMAȚII PRIN ABSENȚĂ SAU LIPSĂ DE DEZVOLTARE – pot interesa: organe, țesuturi, celule

a) Lipsa de dezvoltare a unui organ

- Absența membrelor
- Absența degetelor
- Absența capului

AGENEZIE – poate fi:

- Totală
- Parțială

a) Lipsa de dezvoltare a unui țesut - lipsa de dezvoltare a țesutului tiroidian (AGENESIA TISULARĂ)

a) La nivel celular, lipsa totală a pigmentului în celulele:

- Pielii
- Părului
- Irisului

0) DEZVOLTAREA INCOMPLETĂ SAU OPRIREA ÎN DEZVOLTARE – poate interesa organismul în totalitate sau poate fi localizată la nivelul organelor și țesuturilor

) Organismul în totalitate sau poate fi localizată la nivelul organelor și țesuturilor

) La nivelul organelor și părților corpului

- Degete mari
- Gura mică
- Membre mici

) Deficiențele tisulare – pot fi exemplificate prin lipsa de creștere la nivelul cartilajelor metafizice

0) EXAGERAREA DEZVOLTĂRII SAU CREȘTEREA ÎN EXCES – poate să intereseze organismul în întregime sau numai organe și părți ale corpului

b) Creșterea în exces a întregului organism se întâlnește în gigantism

b) La nivelul organelor și părților corpului, creșterea în exces:

- Gura mare
- Membrele mari - hiperplazii viscerale
- Degetele mari

- creșteri numerice – multiplicarea unor organe:

- Membre supranumerare
- Mai multe degete

- duplicații viscerale:

- Ureterul dublu
- Vezica biliară dublă - totale
- Uretra dublă
- Ureterul bifurcat - parțiale

#### 4) MALFORMAȚII PRIN LIPSA DE ATROFIERE SAU PERSISTENȚA UNOR FORME EMBRIONARE ȘI FETALE

- Persistența membranei anale
- Vena cavă dublă
- Sindactilia

#### 5) ECTOPIILE VISCERALE prin:

- Lipsa de coborâre a unor organe – ectopia testiculară
- Lipsa de ascensiune – ectopia renală

#### 6) DIFERENȚIERILE ATIPICE ALE UNOR ȚESUTURI – tumorile congenitale

#### 7) HERMAFRODITISMUL FALS ȘI ADEVĂRAT

#### 8) ATAVISMUL – o malformație caracterizată prin apariția la om a unor formațiuni caracteristice altor vertebrate cum este persistența mugurelui codal (rudiment de coadă)

S-a încercat stabilirea unor LEGI TERATOLOGICE, mai generale:

1. LEGEA BALANSULUI ORGANIC (Hilaire) – susține că dezvoltarea exagerată a unor organe se însoțește de lipsa de dezvoltare a altor organe și invers
2. LEGEA DEZVOLTĂRII TARDIVE – organele care se dezvoltă în ritm lent prezintă cea mai mare variabilitate un număr crescut de anomalii și malformații

3. LEGEA DEZVOLTĂRII CENTRIPETE (Serres) – susține la rândul său că într-un sistem de organe, organele centrale prezintă mai multe malformații decât cele periferice.

### TERATOGENEZA

Cercetările de teratologie experimentală inițiate încă la începutul secolului și altele recente au arătat că țesuturile, organele și sistemele de organe străbat în dezvoltarea lor FAZE CRITICE sau sensibile la acțiunea agenților nocivi, numite și PERIOADE TERATOGENETICE care sunt proprii fiecărui țesut și organ (IMAGINE). Agenții teratogeni care acționează în aceeași perioadă critică produc aceleași efecte.

De precizat este faptul că momentul critic sau determinarea unei malformații nu se suprapune exact apariției morfologice a acesteia. Acțiunea teratogenă sau momentul critic precede manifestarea ei morfologică. Manifestarea morfologică a malformației arată cel mult termenul perioadei teratogene.

FACTORII TERATOGENI au fost împărțiți în factori ereditari (endogeni) și factori de mediu (exogeni). Deși se tratează separat, în geneza celor mai multe malformații, esențială este INTERACȚIUNEA dintre acești factori.

Acțiunea factorilor teratogeni depinde în primul rând de FAZA CRITICĂ sua perioada teratogenă. Există, însă, și alte elemente care condiționează această acțiune, cum ar fi GRADUL DE SENSIBILITATE AL SPECIEI față de agenții teratogeni, rasa și constituția genetică a fiecărui individ al speciei. S-a constatat că dintre indivizii supuși acțiunii aceluiași factor teratogen, unii rămân nevătămați, în timp ce alții fac malformații.

#### FACTORII EREDITARI

În prezent este cunoscut că factorii ereditari determină numeroase boli moleculare congenitale sau erori de metabolism, însoțite sau nu de malformații congenitale.

MUTAȚIILE sau ANOMALIILE CROMOZOMIILE, pentru care deseori este folosit și termenul de aberații cromozomiale, sunt modificări structurale, de formă și numerice ale cromozomilor.

ANOMALIILE CROMOZOMALE AUTOZOMALE pot fi numerice și structurale.

## ANOMALIILE AUTOZOMALE NUMERICE

### 3) **TRISOMIA 21**, numită și SINDROMUL DOWN sau MONGOLISMUL

- A fost descrisă încă din secolul trecut de Langdon Doen, care a numit-o “idiotenia mongoliană” – 1:600-700; la copii cu mame peste 45 ani la 1:50

- Sindromul poate fi diagnosticat la naștere, iar copii prezintă ca **SEMNE**

#### **ANATOMOCLINICE:**

- Microcefalia
- Întârzierea mentală
- Nasul mic, cu rîdîcina turtită
- Gura mică și întrdeschisă
- Urechi mici cu pavilionul deformat
- Gât scurt
- Membre scurte
- Mâini scurte și lățite

#### **MALFORMAȚII CARDIACE**

- Persistența canalului arterial
- Debilitatea mentală evoluează progresiv și cere școlarizare specială, iar copii care supraviețuiesc se integrează greu în viața socială
- Ca perspectivă **PROFILAXIA GENETICĂ** este esențială în acest domeniu, iar în cazurile declarate rămân ca posibilități paleative, corectarea unor malformații pe cale operatorie.

### 3) **TRISOMIA 18** sau SINDROMUL EDWARDS a fost descrisă în 1960. **FRECVENȚA:** 1:3000 nașteri

- În etiologia sindromului este incriminat ca factor principal vârsta avansată a mamei

#### **SEMNELE ANATOMO – CLINICE**

- Greutate mică la naștere
- Întârziere pronunțată în dezvoltare
- Nasul scurt
- Urechi jos inserate și deformate
- Malformații ale feței
- Toracele scurt
- Degetele în flexie permanentă și indexul suprapus peste degetul mediu
- Înapoierie mentală gravă

- Malformații asociate grave cardiace, renale, digestive

### 3) **TRISOMIA 13** sau SINDROMUL PATAU

- A fost descris în 1960. FRECVENȚA: 1:4000 – 1:7500 nașteri

#### **SEMNELE ANATOMO – CLINICE:**

- Greutate mică la naștere
- Defecte ale oaselor craniene
- Malformații ale creierului anterior
- Nas mare lățit
- Urchi jos inserate, deformatate și surditate
- Malformații ale feței
- Sindactilie, polidactilie
- Suprapunerea degetului mic cu inelarul
- Picior strâmb
- Malformații viscerale multiple:
  - Cardiace
  - Biliare
  - Pancreatice
  - Malpoziții intestinale
  - Hernii abdominale

### 3) **TRISOMIA 22** sau SINDROMUL SCHMIDT – FRACCARO (sindromul ochi de pisică)

- Se caracterizează prin
  - Coloboma irisului (ochi de pisică)
  - Atrezie anală
  - Malformații: microcefalie și întârziere mentală
- Este extrem de rară, identificată la avorturi și incompatibilă cu viața

## ANOMALIILE CROMOZOMIALE GONOZOMALE

- Anomaliile structurale ale cromozomilor sexuali X și Y, întâlnite frecvent, ce stau la baza unor sindroame, care se exprimă în tulburări ale diferențierii organelor genitale interne și externe, precum și a dezvoltării somatice.

0) **SINDROMUL TURNER** sau **MONOSOMIA X**

- A fost descris încă din 1938 de autorul căruia îi poartă numele (IMAGINE)
- Există și o incidență sezonieră pentru că majoritatea nașterilor cu acest sindrom au loc în lunile mai – octombrie

**SEMNE CARACTERISTICE:**

- În pubertate și postpubertar:
  - Întârzierea maturării sexuale
  - Infantilismul organelor genitale interne și externe
- Nou – născuții:
  - Greutate și talie mică
  - Prezintă edeme limfatice ale membrelor care dispar după primul și al 2 lea an de viață
  - Toracele lățit
  - Creșterea este lentă și deficitară, determină nanism armonios al fetelor cu acest sindrom
  - Malformații asociate cardiace
  - Dezvoltarea mentală este normală

1) **SINDROMUL TRIPLO X** sau **TRISOMIA X** ( 1:1000 din nou-născuții de sex feminin)

- Descris de Jacobs și colaboratori, în 1959
- Este mai frecvent decât precedentul
- Organele genitale
- Pubertatea - nu sunt în general modificate
- Fertilitatea
- Dezvoltarea somatică
- Singura modificare ar fi scăderea inteligenței în 2/3 din cazuri și unele malformații viscerale