

Значењето на фенокопиите во клиничката практика

Проф д-р Елизабета Зисовска

**Клиника за гинекологија и акушерство
Скопје**

Индикации за цитогенетска анализа

- Фамилијарно оптеретување со генетско заболување (претходен плод или друг член на семејството)
- Утврдено носителство на хромозомопатија пред концепцијата, или X-врзано носителство кај мајката
- Бременост после многукратни спонтани абортуси (три или повеќе) или мртвородени деца
- Пренатално поставено сомнение после скрининг програми, или ултразвучно
- Недефиниран пол
- Асоцијација на повеќе мајор аномалии
- Абнормален фенотип или дисморфија (присуство на минор аномалии)

Минор аномалии

- Лесни (минор) аномалии се оние кои што имаат минимално медицинско и социјално значење за личноста. Тие се дефинираат како необични морфолошки црти кои немаат сериозни последици за пациентот. Тоа се нарушувања на морфогенезата кои водат од нормални варијации до посилно изразени промени. Ако една морфолошка категорија се јавува кај повеќе од 5% од општата популација, тоа претставува нормална варијација.
- Околу 15% од сите новородени деца имаат најмалку една минор-аномалија која може да помине и незабележана.
- Пред да се даде одредено значење на една минор-аномалија, треба да се прегледаат и другите членови на истото семејство. Таков заеднички знак кај здравите членови на едно семејство се нарекува „маркер“ и означува дека нарушувањето на морфогенетскиот процес оди наследно.

- Вредноста на препознавањето на минорните аномалии се состои во тоа што тие можат да служат како индикатор за патолошка морфогенеза, во општ смисол, или сомнение за генетски синдром. Особено се интересни податоците за зависноста меѓу бројот на минор-аномалиите и присуството на мајор-аномалиите:
- доколку нема минор-аномалии, веројатноста за мајор-аномалија е 1,4%
- со една минор-аномалија, веројатноста за мајор-аномалијна изнесува 3%
- доколку истовремено има две минор-аномалии, ризикот да постои и дополнителна мајор-аномалија изнесува 11-15%
- доколку има 3 или повеќе минор-знаци, тогаш ризикот за појава на големи аномалии се зголемува до 90%, од кои најчести се хромозомопатиите

Листа на минор аномалии

Локализација	Вид на минор-аномалија
ГЛАВА	
Глава	Брахицефалија
	Микроцефалија или мегаленцефалија
Коса	Наелектризирана коса
Очи	Епикантус
	Хипертелоризам
	Вкосени очи (нагоре-монголоидно или надолу)
Веѓи	Synophrys (поврзани двете веѓи меѓу себе)
Нос	Зарамнет корен на носот
	Седлест нос
Уши	Ниско поставени ушни школки
	Ушна ресичка поврзана (слеана) со вратот
	Малформирани ушни школки
	Асиметрично поставени ушни школки

Листа на минор аномалии

Локализација	Вид на минор-аномалија
ГЛАВА	
Уста и непце	Епителни цисти на рабовите на вилиците
	Долна вилица повлечена наназад
	Висок и стрмен покрив на непцето
	Полуотворена уста
	Прерана дентиција (dentitio praesox)
	Хипоплазија на забите, неправилни заби
	Frenulum linguae brevis
	Избразден јазик
Врат	Птериgium (вишок кожа на вратот или меѓу прстите)
	Краток и широк врат
	Ниска линија на косата назад на вратот
ГРАДЕН КОШ И АБДОМЕН	
	Латерално поставени мамили
	Ниско поставен папок

Листа на минор аномалии

ГОРНИ ЕКСТРЕМИТЕТИ

Дланка

Линија на четирите прсти (мајмунска бразда)

Кратки, широки дланки

Отоци на дланките

Прсти

Петтиот прст свиткан кон внатре (клинодактилија)

Широк и краток палец

Парцијална синдактилија меѓу третиот и четвртиот прст

ДОЛНИ ЕКСТРЕМИТЕТИ

Прсти

Широк палец на ногата

Третиот прст еднаков или подолг од вториот

Парцијална синдактилија меѓу вториот и третиот прст

Поголемо растојание меѓу палецот и вториот прст

Општи

Хипотонија на мускулите

Хиперфлексибилни зглобови (cutis laxa)



Поим за фенокопија и генокопија

- Фенокопија е појава кога една индивидуа има карактеристики кои се слични со некоја генетска комбинација која не ја поседува.
- Тоа е имитација на познат генетски статус, настаната под дејство на посебни фактори од околината
- Многу често минор аномалиите имитираат фенотип на некој генетски синдром, кога цитогенетски се исклучува постоењето на истиот
- **Тоа е единствениот случај кога докторот е среќен што ја погрешил претпоставената дијагноза!!!**
- Генотип е состојба кога две индивидуи со слични фенотипски карактеристики имаат различен генотип, од кој едниот најчесто е патолошки, и најчесто многу доцна се открива

Истражување

Цел на истражувањето

- Процентуално да се прикаже застапеноста на различните минор аномалии кај децата со дисморфија како индикација за ординирање на цитогенетска анализа
- Бројот на цитогенетски потврдени случаи со Даунов синдром
- Процентуалната застапеност на фенокопиите кај децата со дисморфија

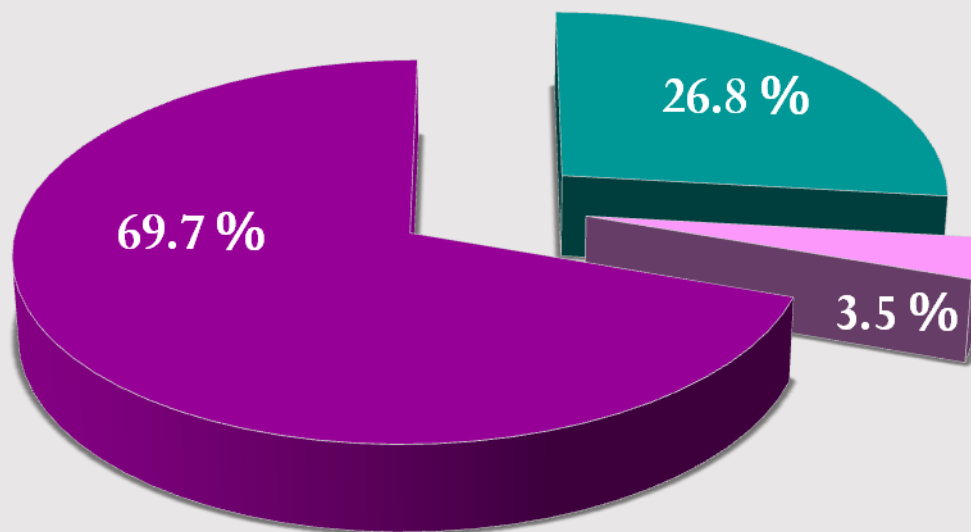
Обработени се 56 новородени деца, кои имале најмалку 3 минор-аномалии карактеристични за Даунов синдром

Застапеност на минор аномалиите

Вид на минор-аномалијата	%
Брахицефалија	61
Епикантус	53
Хипертелоризам	89*
Вкосени очи нагоре-монголоидно поставени	96*
Зарамнет корен на носот и седлест нос	94*
Ниско поставени и мали ушни школки	62
Клинодактилија	71
Хиперфлексибилни зглобови (cutis laxa)	53
Висок и стрмен покрив на непцето	50
Полуотворена мала уста, често јазикот излегува надвор	75*
Линија на четирите прсти	53 (35)
Птериgium (вишок кожа на вратот или меѓу прстите)	43
Краток и широк врат	50
Хипотонија	98*
Куси и широки дланки, со отоци и со куси прсти	71

Резултати

дисморфија



■ Даунов синдром ■ друга хромозомопатија ■ уреден кариотип ■

Дискусија

- Знаците и симптомите на Дауновиот синдром се резултат на неотенизација на мозокот и телото до феталната состојба (забавување на зреењето), некомплетна морфогенеза (vestigia) и атавизам (наследување на некои особини од претците).
- Децата со Даунов синдром често имаат асоцирани други мајор аномалии на срцето, системот за варење, и многу различно ниво на постигнувања, а пред раѓањето не е можно да се предвидат минорните знаците и постигнувањата кои индивидуата со Даунов синдром ќе ги развие.

Дискусија

- Децата со дисморфија имаат најразлични комбинации на минор-аномалии, некои ги имаат скоро сите знаци, а некои од нив развиваат само дискретна експресија. Самиот факт што тие комбинации се непредвидливи и не се стандардни, го отежнуваат нивното препознавање. Ако не се направи цитогенетска анализа, фенокопиите го продлабочуваат проблемот на докажување на претпоставената дијагноза
- Користа од направената цитогенетска анализа е поголема ако и при сомнение за хромозомска аномалија се направи цитогенетска анализа, затоа што многу рано ќе се потврди или исклучи сомнението кај новороденото дете со дисморфија, ќе се даде соодветен совет, а следењето и стимулацијата кај потврдените случаи ќе почнат порано

Заклучок

- **Фенокопиите се многу чести во состојбите со дисморфија**
- **Фенокопиите ја отежнуваат дијагнозата на хромозомските аберации**
- **Потврдата за една состојба дека е фенокопија е најповолната дијагноза за новороденото дете**
- **Генокопијата е најнепосакуваната состојба во неонатологијата**



Ви благодарам за вниманието