



Najczęstsze wady wrodzone u dzieci

Agnieszka Wegner
Klinika Neurologii Dziecięcej WUM

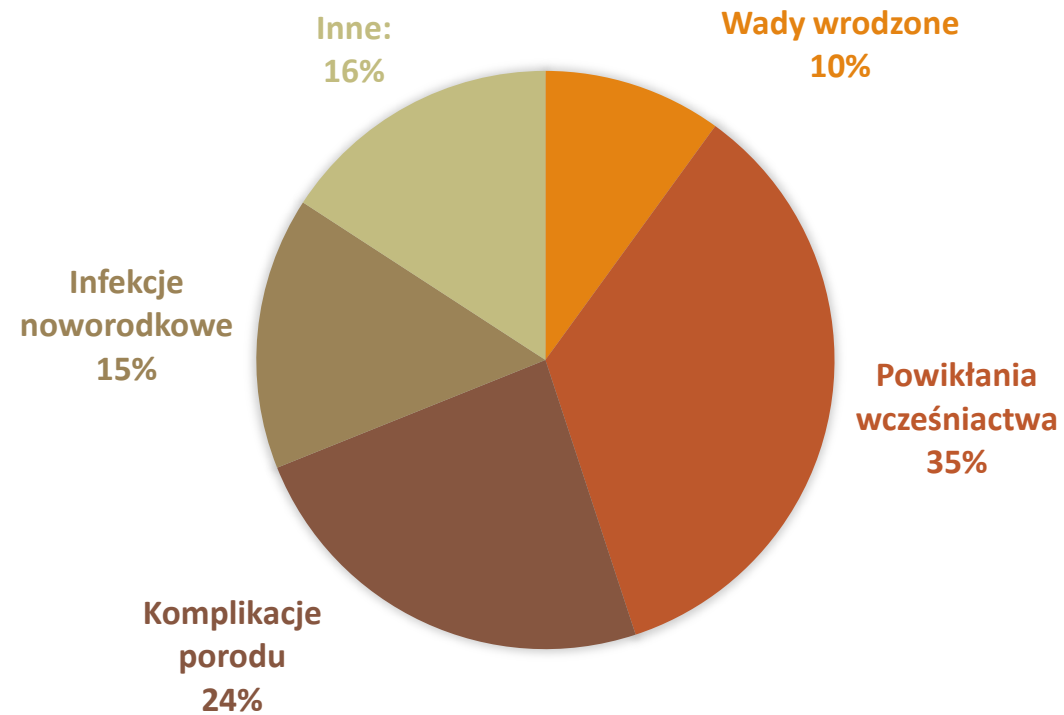
Wady wrodzone

1. Wady wrodzone :
 - Strukturalne lub funkcjonalne anomalie obecne od urodzenia
 - 2-3% urodzonych noworodków (4-6% przed 5 r.ż)
2. Wady wrodzone skutkują nieprawidłowościami w przyszłym życiu, wpływają na jakość życia

Wady wrodzone

1. Szerokie spektrum wad, szerokie spektrum przyczyn
2. Teratogeny - substancje toksyczne powodujące rozwój wad wrodzonych
3. Diagnostyka prenatalna wad wrodzonych (skryning)
4. Najczęstsze: wady wrodzone serca, wady cewy nerwowej, zespół Downa

Przyczyny zgonów noworodków w 2013r. na świecie:



Etiologia:

Genetyczne

- chromosomopatie
- Mutacje de novo, ch.dziedziczne
- Interakcje między zaburzeniami genetycznymi i czynnikami środowiskowymi

Środowiskowe

- Ekspozycja matczyna na czynniki szkodliwe:: leki, pestycydy, alkohol, witamina A , promieniowanie RTG

Infekcyjne

- TORCH (Toxoplazmoza, Różyczka, CMV, Herpes, Kiła)
- VZV
- HIV

Socjoekonomiczne

- Zaawansowany wiek matki

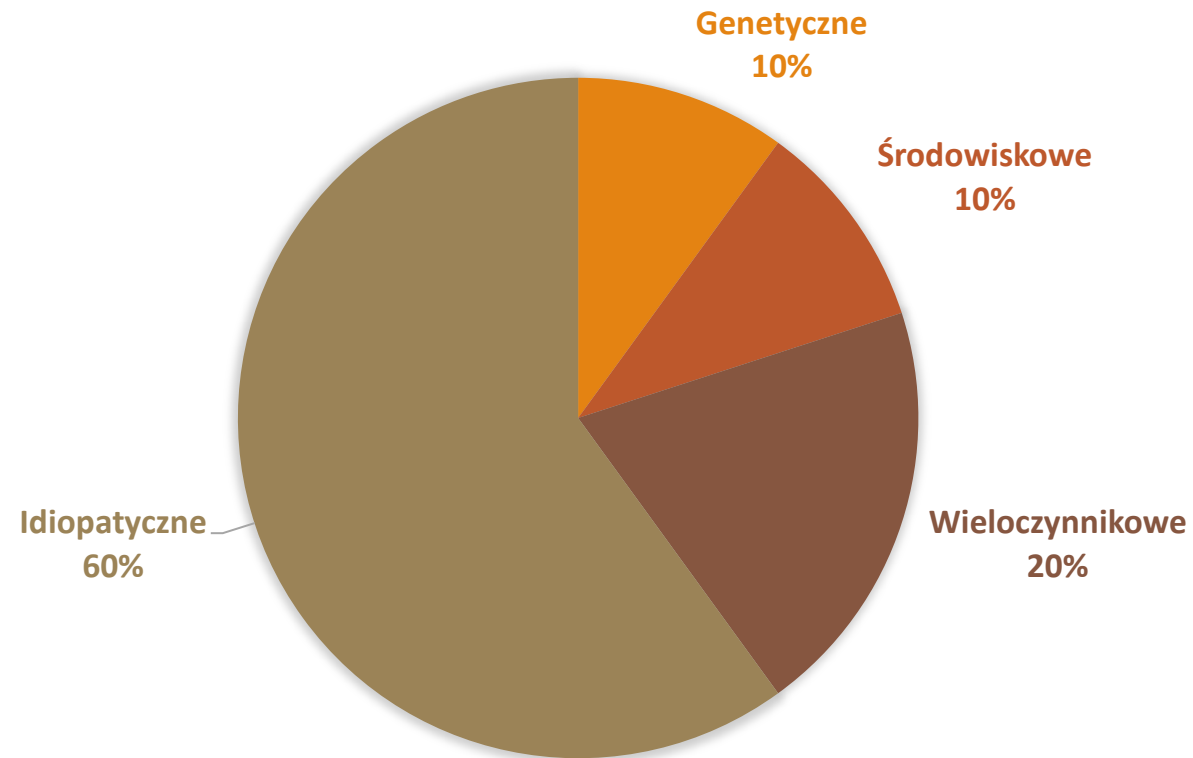
Niedożywienie

- Niedobór jodu
- Niedobór kw.foliowego
- Cukrzyca ciężarnych

Idiopatyczne

- W 40-60% przyczyna nieznana

Przyczyny wad wrodzonych



Klasyfikacja wad wrodzonych

Anomalie pierwotne: defekty spowodowane wadami genetycznymi

- Wady monogenowe- 7.5% wad wrodzonych
- Aberracje chromosomowe- 0,5 % wad wrodzonych
- Wielogenowe- wpływ czynników genetycznych i środowiskowych (np. wady cewy nerwowej, rozszczep podniebienia)

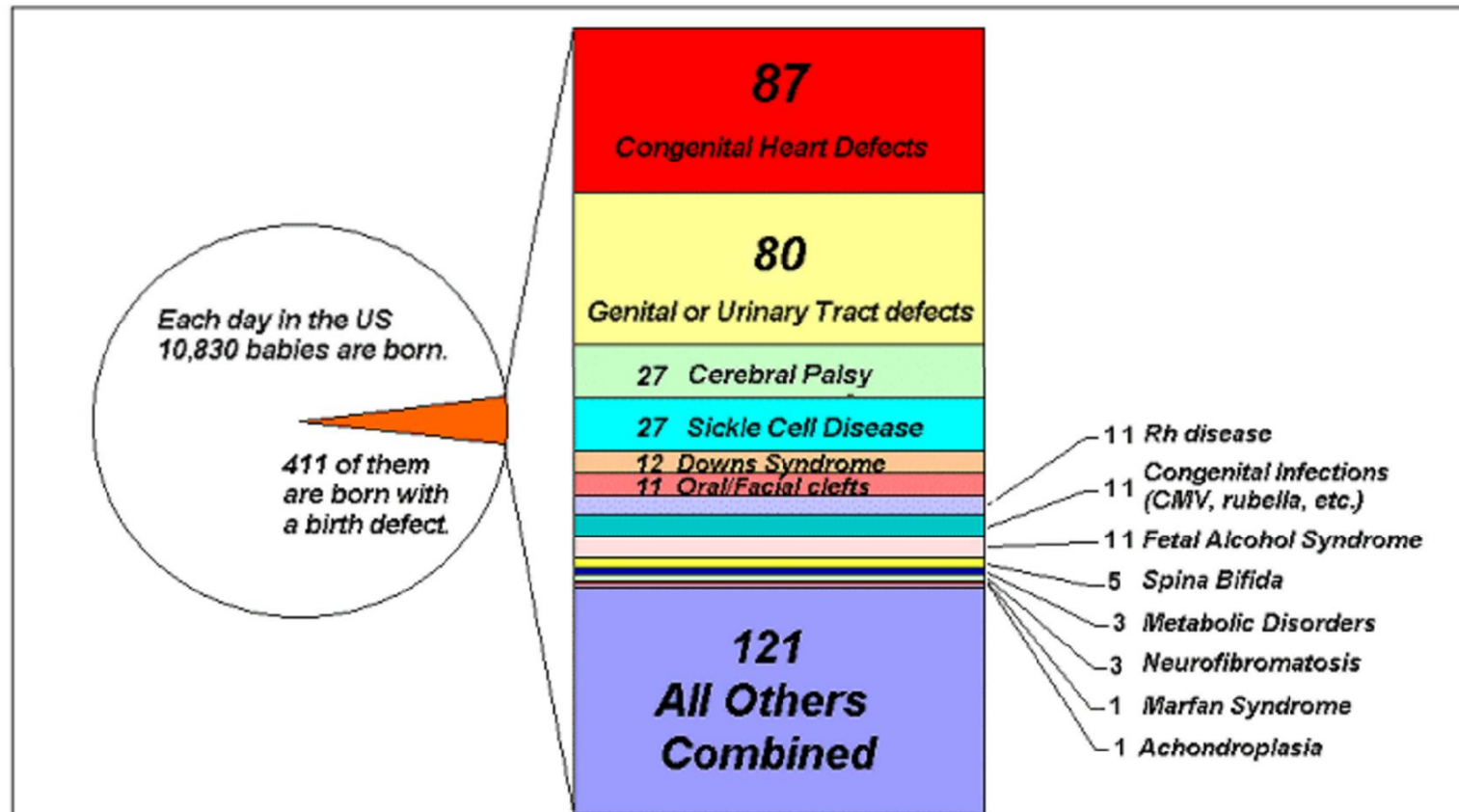
Anomalie wtórne: prawidłowy rozwój organów zostaje zaburzony działaniem czynników uszkadzających

- Wpływ teratogenów: czynniki infekcyjne - TORCH, czynniki chemiczne, leki (np. talidomid, warfaryna, chlorokina, lit), promieniowanie RTG , urazy np. pasma owodniowe

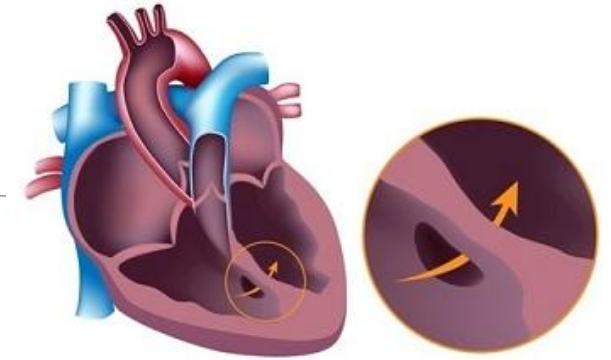
Klasyfikacja wad wrodzonych:

- **Deformacje:** anomalie wtórne do zadziałania czynników mechanicznych (np. wrodzona stopa końsko - szpotawa)
- **Dysplazje:** zaburzenia dotyczące organizacji tkanek (np. osteogenesis imperfecta, achondroplazja)
- **Agenezje:** brak organów spowodowany zaburzeniami embriogenezy
- **Sekwencje:** kaskada anomalii spowodowana defektem w obrębie jednego narządu (np. sekwencja Potter, sekwencja Pierre-Robin)
- **Zespół:** grupa anomalii o wspólnej etiologii (zespół Downa, zespół Turnera)

Wady wrodzone – częstość występowania



Wady wrodzone serca



- 7-10 /1000 urodzeń
- Wczesna diagnostyka- skryning prenatalny USG
- Zwykle powstają ok. 3- 8 tygodnia wieku płodowego
- U dzieci z wrodzonymi wadami serca **15%** będzie miało inną wadę wrodzoną
- VSD – najczęstsza wada niesinicza, TOF – najczęstsza wada sinicza
- Często etiologia jest nieznana, często wieloczynnikowa (wpływ czynników genetycznych i środowiskowych)
 - Infekcje-> różyczka
 - Leki , używki w ciąży
 - Czynniki genetyczne:z. Marfana, trisomia 21, trisomia 18, z.Turnera

Objawy:

Niemowlęta:

- Tachypnoe
- Niedobór masy ciała
- \uparrow HR > 200/min
- Szmer nad sercem
- Niewydolność krążenia
- Sinica

Dzieci:

- Zaburzenia oddechowe
- Opóźnienie rozwoju psychoruchowego
- Nietolerancja wysiłku
- Szmer nad sercem
- Niewydolność krążenia
- Sinica
- Palce pałeczkowate
- Nadciśnienie

Wrodzone wady serca

NIESINICZE

ASD

VSD

PDA (patent ductus arteriosus)

Stenoza aortalna

Stenoza pnia płucnego

CoA (koarktacja aorty)

SINICZE

Tetrologia Fallota

Z.Eisenmengera

Anomalia Ebsteina

Atrezja zastawki trójdzielnej

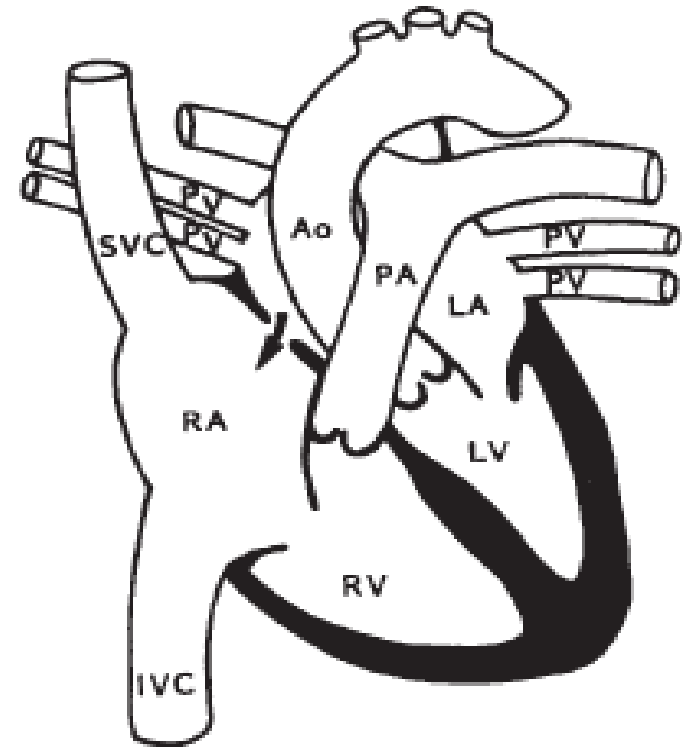
TGA (przełożenie wielkich pni tętniczych)

Truncus arteriosus

Niedorozwój lewego serca

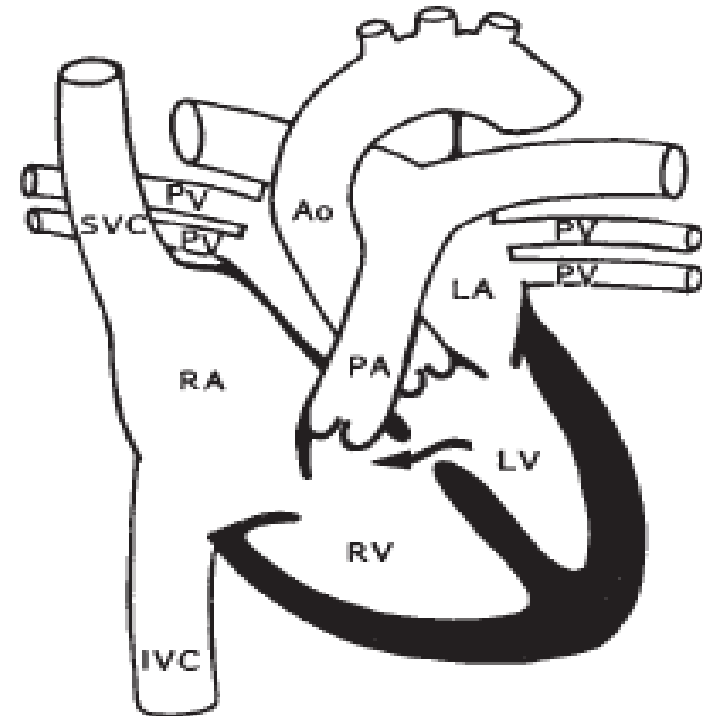
Ubytek przegrody międzyprzedsionkowej, ASD

- 1/3 wszystkich wad wrodzonych serca, częściej u dziewczynek
- 3 typy:
 1. ostium primum ASD
 2. secundum ASD 75%
 3. coronary sinus ASD
- Wielkość i kierunek przecieku zależy od wielkości ubytku
- Szmer nad sercem w 6-8 tyg., słyszalny w 2 międzyżebrowo po lewej



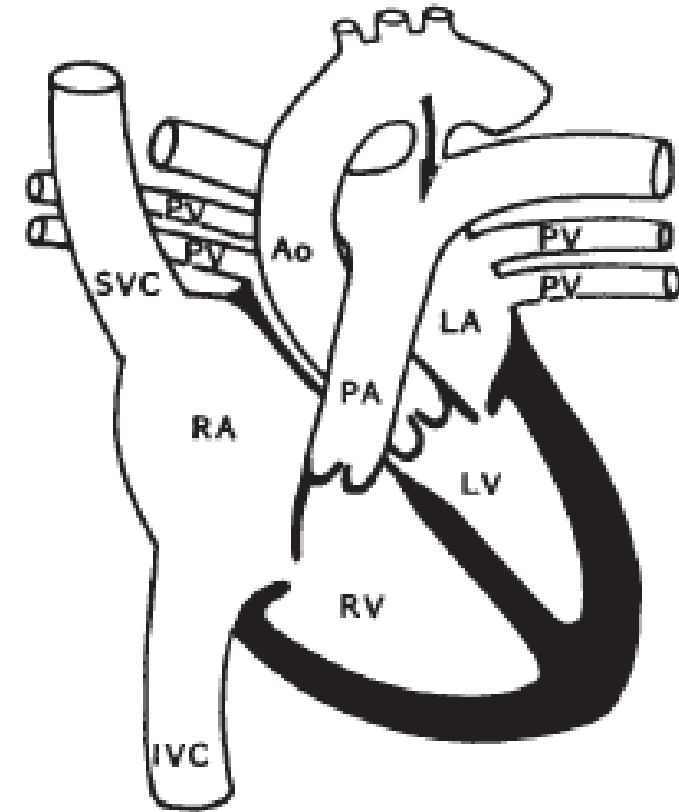
Ubytek przegrody międzykomorowej, VSD

- Najczęstsza wada wrodzona serca u dzieci
- 20-30% wad wrodzonych serca (2/1000 urodzeń)
- Wiele z nich samorzutnie cofa się przed 2r.ż.
- Szmer skurczowy – nadgłośniejszy w punkcie Erba



Przetrwały przewód tętniczy, PDA

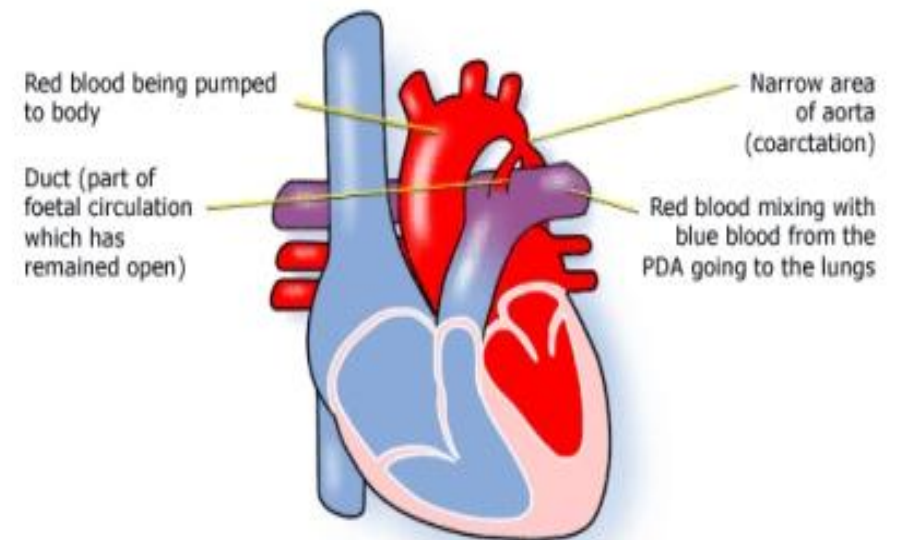
- 8-12% wad wrodzonych serca
- Przewód tętniczy – połączenie pomiędzy aortą i pniem płucnym w życiu płodowym, ułatwiający transport krwi utlenowanej z ominięciem krążenia płucnego
- Prawidłowo zamyka się w kilka godzin po urodzeniu, przetrwały często u wcześniaków



Koarktacja aorty (CoA)

- 6-7% wad wrodzonych serca
- Postductal – dystalnie do lewej t.podobojczykowej – objawy częściej dopiero u młodych dorosłych
- Preductal – rzadszy – koarktacja proksymalnie do lewej t.podobojczykowej, diagnozowany u niemowląt
- Częściej u chłopców, u dziewczynek z z.Turnera

Coarctation of the aorta

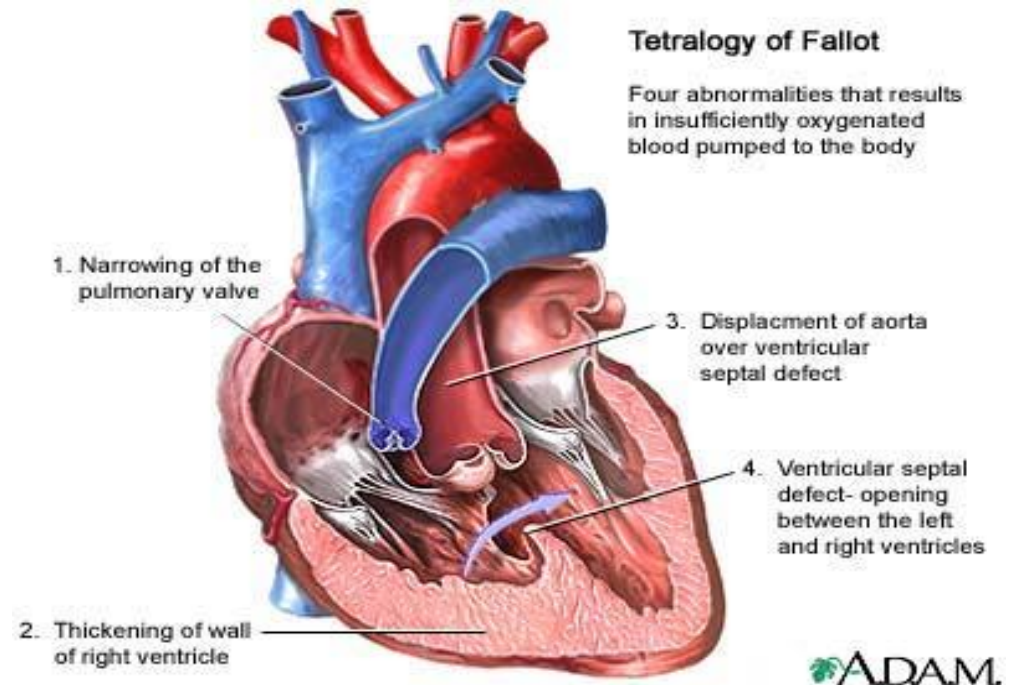


Tetralogia Fallota

Najczęstsza wada sinicza, 4-6% wad wrodzonych

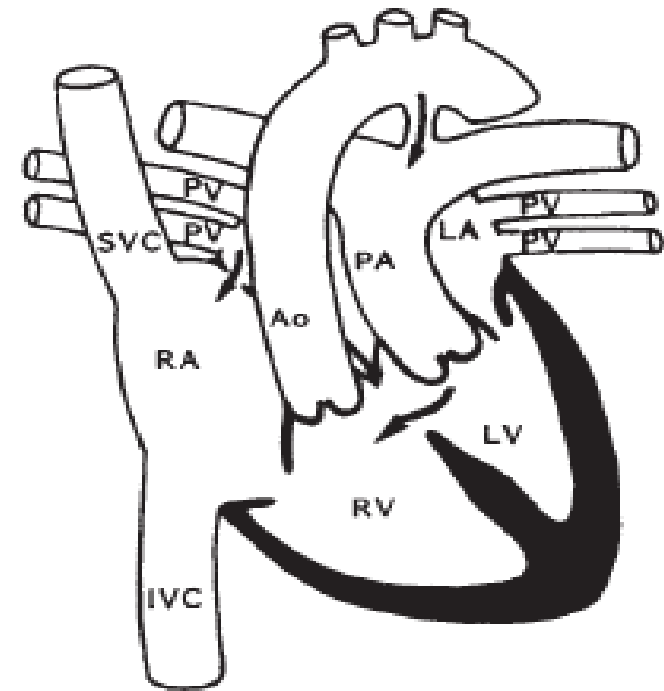
Składowe wady:

1. Stenoza pnia płucnego
2. Przerost mięśniówki prawej komory hypertrophy
3. VSD
4. „Aorta jeździec”



Przełożenie wielkich pni tętniczych (TGA)

- 2.5-5% wszystkich wad wrodzonych
- Najczęstsza wada sinicza z objawami w okresie noworodkowym
- Przeżycie po urodzeniu możliwe przy współistnieniu innych wad wrodzonych (połączenie wewnątrzsercowe między sercem prawym i lewym - ASD, VSD, PDA), wada przewodozależna (Prostin po urodzeniu).



Wrodzone wady twarzoczaszki



- Rozszczepy wargi, podniebienia (najczęstsze wady twarzoczaszki)
- Wady wrodzone zębów
- Rozszczep wargi i podniebienia (1/600 urodzeń). Izolowany rozszczep podniebienia (1/1000 urodzeń).
- Typy rozszczepów:
 - Izolowany rozszczep wargi 15%
 - Izolowany rozszczep wargi i podniebienia 45%
 - Izolowany rozszczep podniebienia 40%
- Rozszczep podniebienia częstszy u chłopców, rozszczep wargi u dziewczynek
- 60% jednostronny rozszczep wargi po lewej

Etiologia

Predyspozycja genetyczna

- Obecność wady u członka rodziny w 1 pokoleniu – wzrost ryzyka do 1/25
- Geny odpowiedzialne z rozszczepy zlokalizowane na 1, 2, 4, 6, 19 ch.

Czynniki środowiskowe:

- Padaczka u matki (leki: sterydy, fenytoina, diazepam)
- Niedobór kw.foliowego
- Nadmiar wit.A w ciąży

Związane z zespołami wad wrodzonych:

- Sekwencja Pierre Robin
- Z.Aperta



Problemy towarzyszące wadzie

Zaburzenia słuchu

- ↑ częstości niedosłuchu zmysłowego i przewodzeniowego
- Konieczna diagnostyka słuchu po urodzeniu

Zaburzenia rozwoju mowy:

- Problemy z artykulacją
- Problemy z jedzeniem

Problemy stomatologiczne:

- Hypodoncja, hyperdoncja, opóźnione wyrzynanie zębów

Porady żywieniowe, higiena , leczenie wielospecjalistyczne : chirurg , ortodonta

Sekwencja Pierre-Robin

Triada objawów:

- Rozszczep podniebienia
- Retrognatia (cofnięcie żuchwy i szczęki)
- Nedorozwój m. glosso- pharyngeus (glossoptosis) ,
zaburzenia drożności dróg oddechowych

Patologia:

retrognatia, wtórnie zaburzenia fuzji podniebienia



Z. Aperta (acrocephalosyndactyly)

- Dziedziczenie autosomalnie dominujące, większość przypadków mutacje spontaniczne
- Najczęstsze odchylenia:
 - Przedwczesne zarastanie szwów czaszkowych (craniosynostosis)
 - Syndaktylia
 - Nisko osadzone uszy
 - Rozwój intelektualny : od normy do ciężkiego upośledzenia
 - Wady oczu: antymongoidalne ustawienie oczu, ptoza, hyperteloryzm exophthalmos
 - Hipoplazja środkowej części twarzy
 - Pronacja żuchwy
 - Rozszczep podniebienia (częsty)
 - Wady nosa: częste zarośnięcie nozdrzy tylnych, ptasie zniekształcenie nosa
 - Wady odcinka szyjnego kręgosłupa (fuzja kręgów)



Zaburzenia rozwoju zębów:

Anodontia – brak zawiązków zębów mlecznych i stałych

Częściwa anodontia (hypodontia) brak jednego lub większej liczby zawiązków zębowych

Najczęstsze :

- Trzeci ząb trzonowy (ząb mądrości)
- Drugi przedtrzonowy
- Brak zawiązka zęba drugiego szczęki

Związek z innymi zaburzeniami :

- Dysplazją ektodermalną
- Z. Downa
- Rozszczep wargi i podniebienia



Wady strukturalne zębów

➤ Zaburzenia genetyczne

Amelogenesis imperfecta:

- Hypoplasia, zaburzenia mineralizacji,
- Wtórne do nieprawidłowej struktury białek szkliwa
- Objaw: zęby o barwie od żółtej do szarej

Dentinogenesis imperfecta

- Zaburzenie genetyczne rozwoju zębów
- Dziedziczenie autosomalne dominujące
- Miękką zębina, zęby o barwie od szaro – niebieskiej do żółto – brązowej), W osteogenesis imperfecta : zęby przezroczyste

- Inne przyczyny: wrodzona różyczka, krzywica, niedoczynność przytarczyc, przyjmowanie tetracyklin w dzieciństwie

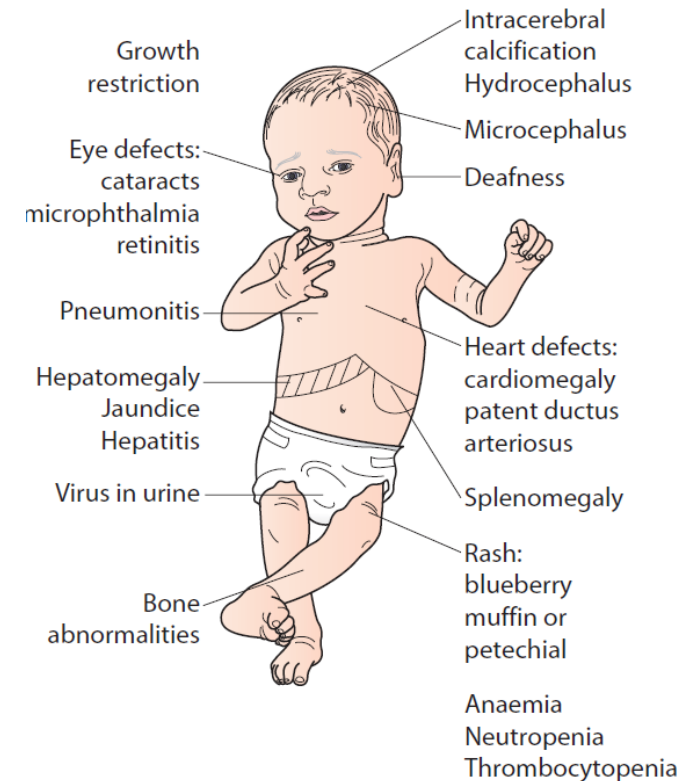


Wrodzone infekcje

Zakażenia TORCH:

- **T**oxoplasmosis
- **O**ther (syphilis)
- **R**ubella
- **C**ytomegalovirus (CMV)
- **H**erpes simplex virus (HSV)

Częstość : 10% infekcji wrodzonych



Objawy infekcji z grupy TORCH

Wrodzona różyczka

Ryzyko wad wrodzonych zależy od etapu ciąży w jakim doszło do pierwotnego zakażenia:

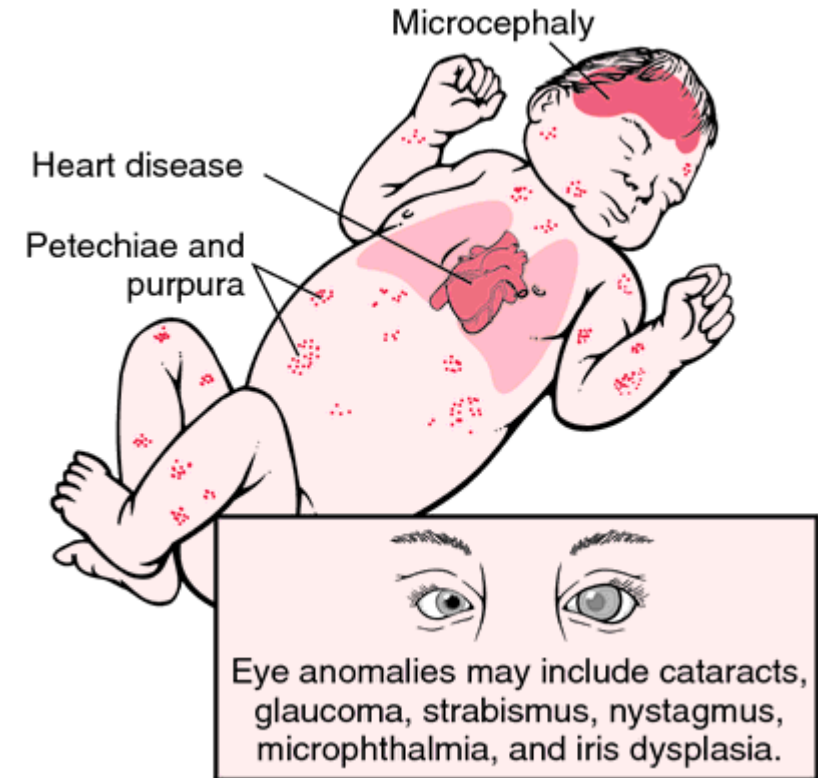
Infekcje przed 8 tyg. ciąży: głuchota, wady serca, zaćma

Ok. 30% płodów zakażonych przed 13–16 tyg. ciąży: niedosłuch

Zakażenia po 18tyg: minimalne ryzyko dla płodu

Triada Gregga:l

1. Głuchota
2. Wady oczu: retinopatia, zaćma, mikroftalmia (43% pacjentów)
3. Wady wrodzone serca: stenoza aortalna, PDA



Wrodzona infekcja CMV

- Najczęstsze zakażenie wrodzone
- W Europie 50% kobiet ciężarnych – podejrzenie infekcji CMV
- 1% kobiet infekcje pierwotne w ciąży, ok. 40% ich dzieci ma infekcję wrodzoną
- Możliwe infekcje wtórne u kobiet zakażonych przed ciążą

Dzieci zakażone w ciąży:

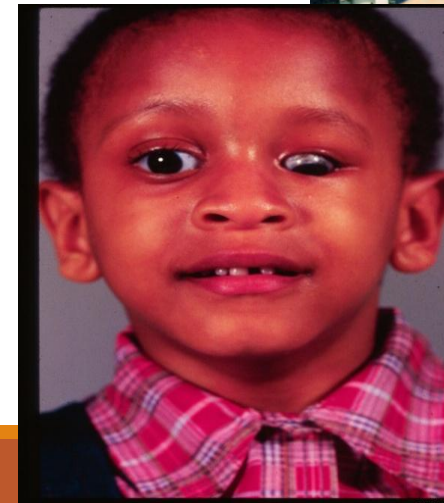
- 90% normalny rozwój
- 5% objawy po urodzeniu (hepatosplenomegalia, zmiany skórne, opóźnienie rozwoju, niedosłuch, padaczka, MPDz, małogłowie)
- 5% objawy w późniejszych etapach życia (głównie niedosłuch)

Objawy kliniczne:

1. Niewydolność wątroby
2. Hypersplenism
3. Żółtaczka
4. Zmiany skórne
5. IUGR
6. Napady padaczkowe

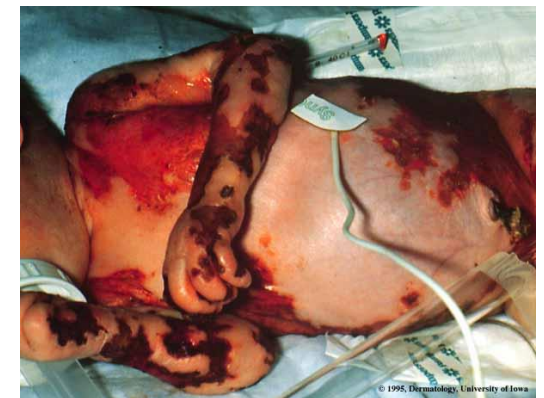


7. Niedosłuch
8. Zaburzenia wzroku
9. Upośledzenie umysłowe
10. Małogłowie
11. MPDz



Herpes Simplex Virus

- Zwycze infekcje w okresie perinatalnym
- Objawy na skórze, zmiany oczne, na ustach
- Mikrocefalia
- Małocze
- Retinopatia
- Hepatosplenomegalia
- Zaburzenia neurologiczne



Ospa wietrzna (VZV)

Zwykle nie dochodzi do infekcji płodu:

1. Infekcja w pierwszej połowie ciąży (<20 tyg), <2% ryzyko rozwoju blizn skórny, zaburzenia oczne, upośledzenie rozwoju, wady palców dłoni
2. Infekcja u matki 5 days przed porodem , 2 dni po , kiedy dziecko nie jest chronione przez matczyne przeciwciała, duże ryzyko dla dziecka , śmiertelność 30%.

Matka z ekspozycji w tym czasie – konieczność podania specyficznej immunoglobuliny (Varitect) oraz leczenia Acyclowirem

Identyczne leczenie u dziecka

Wrodzona ospa

Objawy:

- Hipoplasia kończyn
- Opóźnienie rozwoju
- Atrofia mięśni, blizny skórne
- Mikrocefalia
- Opóźnienie rozwoju



Wrodzona toksoplazmoza

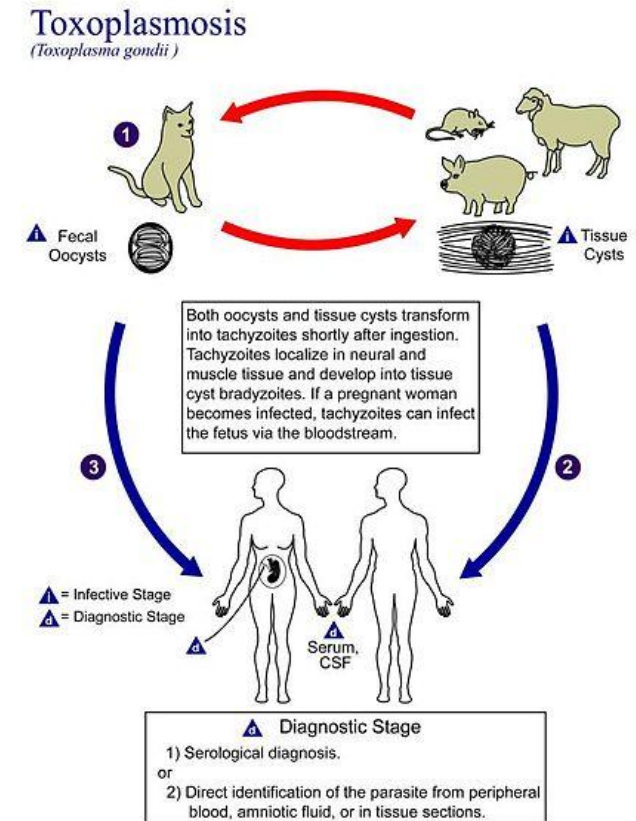
Większość zarażonych dzieci jest bezobjawowa

10% objawy kliniczne:

- Retinopatia, chorioretinitis
- Zwapnienia w OUN
- Wodogłowie
- Opóźnienie rozwoju psychoruchowego

Zarażone dzieci - leczenie pyrimetamina i sulfadiazyna przez rok

Dzieci bezobjawowe mogą rozwijać chorioretinitis w późniejszym wieku



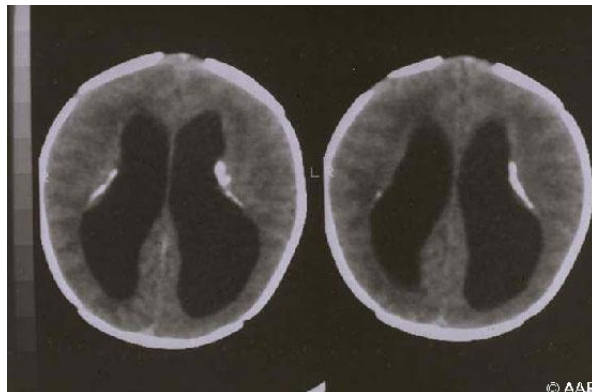
Toxoplasmoza wrodzona



Zwapnienia w mózgu



Chorioretinitis



Wodogłowie

Zika virus

Zika virus przenoszony przez komary *Aedes*

1z 5 zakażonych rozwija infekcję z gorączką , wysypką , bólami stawowymi, zapaleniem spojówek. Przebieg infekcji zwykle łagodny przez kilka dni, tygodni.

Infekcje w Brazylii, innych krajach Ameryki Płd- wrodzone infekcje skutkują małogłowie u noworodków



Zaburzenia genetyczne:

➤ Najczęstsze:

- Trisomia 21 (z.Downa)
- Trisomia 18
- Trisomia 13
- Z.Klinefeltera
- Z.Turnera

Szacuje się, że do 50% wszystkich ciąż jest ronionych z czego ok. 50% ma anomalie chromosomowe

Większość anomalii to : z. Turnera (45,X), triploidie, trisomia 16

Z. Downa

Trisomia ch. 21

- Zaburzenia wzrastania
- Upośledzenie umysłowe
- Wady twarzyszczki
 - Mongoidalne ustawienie szpar powiekowych
 - Zmarszczka nakątna
 - Płaska twarz
 - Małe uszy
 - Wady serca
 - Hypotonia

Większość spowodowana brakiem rozdziału chromosomów w czasie podziału mejotycznego

- ↑↑ ryzyka u kobiet > 35r.ż. (z 1 / 1000 ⇒ do 1/ 400)



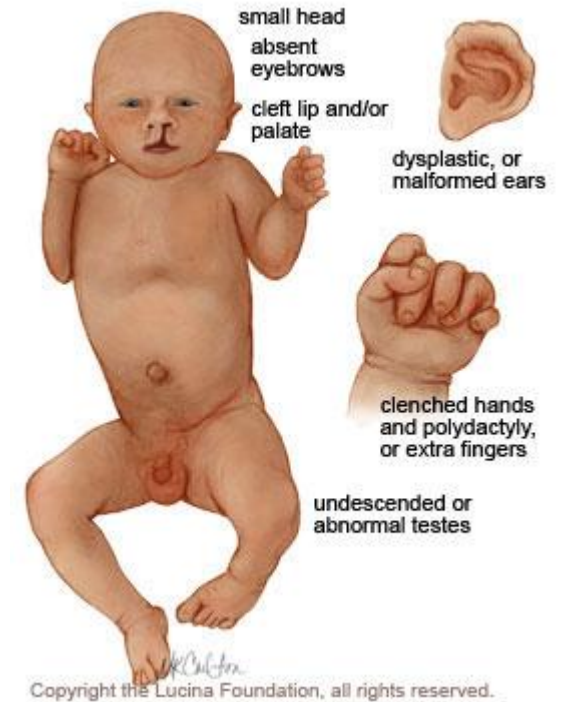
Trisomia 18- z.Edwardsa

- Upośledzenie umysłowe
- Wady wrodzone serca
- Nisko osadzone uszy
- Nieprawidłowości palców i dłoni
- Micrognatia
- Wady nerek
- Syndaktylia
- Wady kostne
- Zgony dzieci w wieku ok. 2 mies.
- Częstość 1 /5000



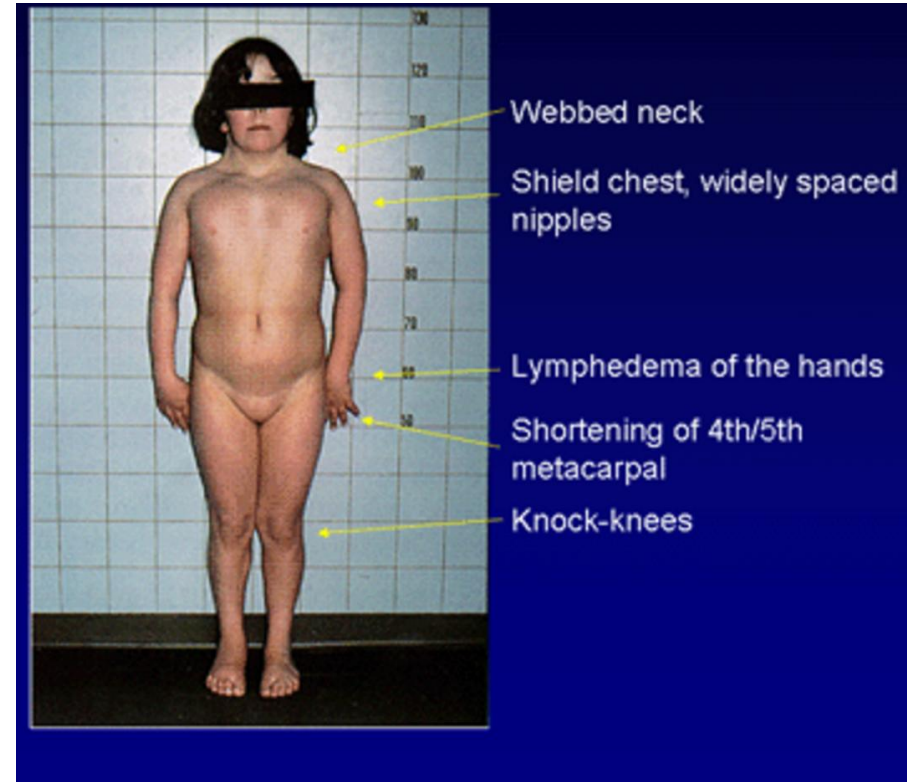
Trisomia 13-z.Pataua

- Upośledzenie umysłowe
- Holoprosencefalia
- Wady wrodzone serca
- Głuchota
- Rozszczep wargi i podniebienia
- Wady oczu
 - Microftalmia
 - Brak gałek ocznych
 - Coloboma
- Większość dzieci umiera przed 3 mies życia
- Częstość 1 /15,000



Z.Turnera (monosomia 45, XO)

- Brak jajników (dysgenezja gonad)
- Niskorosłość
- Krótka szyja
- Obrzęk limfatyczny dłoni i stóp
- Deformacje kostne
- Szeroka klatka piersiowa



Z. Klinefeltera

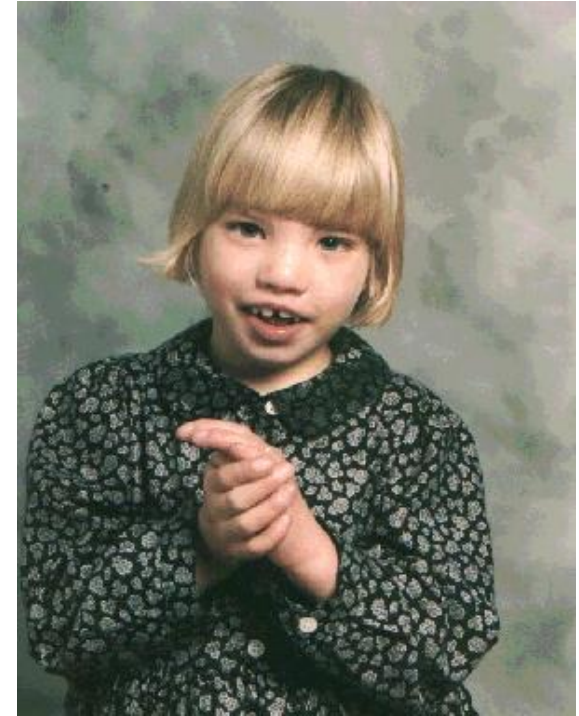
- Chłopcy z zestawem chromosomów (47, XXY)
- Zwykle rozpoznania w wieku dojrzewania
- 1/ 500 chłopców
- Nondysjunkcja homologicznych ch.XX
- Bezpłodność
- Niedorozwój jąder
- Ginekomastia
- Opóźnienie rozwoju



Anomalie strukturalne

Zwykle spowodowane złamaniem chromosomów

- Z.Cri-du-chat (kocięgo krzyku)
- Częściowa delecja ch. 5
 - małogłowie
 - okrągła twarz
 - hiperteloryzm
 - siodełkowaty nos
 - wady serca
 - problemy kostne /mięśniowe
 - opóźnienie rozwoju



Mikrodelecje

Delecja długiego ramienia ch. 15 – piętnowanie genetyczne:

- Z. Angelmana (delecja ch. matczynego)
 - Upośledzenie umysłowe
 - Zaburzenia ruchowe
 - Napady śmiechu
- Z. Pradera-Willego (delecja ch. ojcowskiego) (paternal chromosome deleted)
 - Hypotonia
 - Otyłość
 - Upośledzenie umysłowe
 - Hypogonadizm
 - cryptorchidism

Z. kruchego ch. X

- Uszkodzenia chromosomów w miejscach wrażliwych
 - Upośledzenie umysłowe
 - Duże uszy
 - Wystająca żuchwa
 - Jasne tęczęwki
 - Chłopcy (4/2000) vs. Dziewczynki (1/4000)
 - Drugie po z. Downa zaburzenie chromosomowe będące przyczyną opóźnienia umysłowego



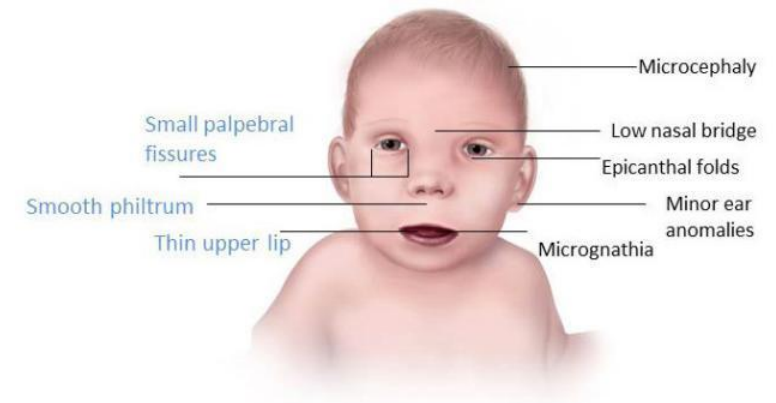
Fetal alcohol syndrome

Defekty spowodowane spożyciem alkoholu w ciąży

Nie ma bezpiecznej ilości alkoholu.

Objawy:

- Niedobór wzrostu
- Upośledzenie umysłowe
- Mikrocefalia
- Nadruchliwość
- Napady padaczkowe
- Zaburzenia rozwoju mowy
- Deformacje twarzy
 - Wąskie philtrum, małe oczy, zmarszczka nakątna, mała żuchwa i szczęka
- Wady serca



Źródła:

Nelson textbook of Pediatrics, 19th Edition, Kliegman, Behrman, Schor, Stanton, St. Geme

Pediatria, Kawalec, Grenda, PZWL, Warszawa 2013

Illustrated textbook of Pediatrics, 4th Edition

www.who.int

www.congenitalheartdefects.com/stats.html

www.embryology.ch/

genomicdisorders.wikispaces.com/

Google.com

Slideshare.net