

ПОПУЛАЦИЈСКА ГЕНЕТИКА НЕКИХ НАСЉЕДНИХ КОНГЕНИТАЛНИХ АНОМАЛИЈА ЛОКОМОТОРНОГ СИСТЕМА У УЗОРКУ НОВОРОЂЕНЧАДИ ТУЗЛАНСКОГ КАНТОНА (БОСНА И ХЕРЦЕГОВИНА)

Алдијана Авдић¹, Р. Терзић¹, Амела Карић¹, Весна Хаџиавдић¹, С. Ширановић¹, Дарја Хусејнагић¹, Маја Пођанин²

¹Одсек за биологију, Природно-математички факултет, Универзитет у Тузли

²Католички школски центар Тузла

Abstract

AVDIĆ Aldijana, R. TERZIĆ, Amela KARIĆ, Vesna HADŽIAVDIĆ, S. ŠIRANOVIĆ, Darja HUSEJNAGIĆ, Maja POĐANIN: POPULATION GENETICS OF SOME HEREDITARY LOCOMOTOR SYSTEM CONGENITAL ANOMALIES IN A SAMPLE OF NEWBORNS IN TUZLA CANTON (BOSNIA AND HERZEGOVINA) [¹Department of Biology, Faculty of Science, University of Tuzla, Bosnia and Herzegovina, ²Catholic School Centre Tuzla]

This paper describes the frequency of certain hereditary congenital abnormalities of the locomotor system in a sample of newborns in Tuzla Canton. Baseline data were collected at the Department of Gynecology and Obstetrics, University Clinical Center Tuzla. The main source of information were logbooks. Observed anomalies were registered during first pediatric neonatal examination of newborns. The research involved 8603 (4517 males and 4086 females), of which 8018 passed and 585 prematurely born newborns, born from January 1, 2009 – December 31, 2010. In the analyzed sample, 26 newborns were affected by some of the observed hereditary locomotor system anomalies. The total frequency of the analyzed anomalies in the studied sample was 0.30%, of which the relative frequency of polydactyly was 0.17%, syndactyly 0.11% and brahidactyly was 0.01%. The distribution analysis of the observed anomalies in the category of the live births and passed newborns revealed statistically significant differences. Comparison of these data with the data from the literature shows that the frequency of studied anomalies fit in the range of variation of this parameter in other populations.

Keywords: frequency, syndactyly, polydactyly, brahidactyly, newborns, Tuzla Canton

Сажетак

У овом раду приказана је фреквенцију неких насљедних конгениталних аномалија локомоторног система у узорку новорођенчади Тузланског кантона. Полазни подаци прикупљени су на Клиници за гинекологију и акушерство, Универзитетско-клиничког центра Тузла. Основни извор информација биле су књиге протокола. Посматране аномалије су регистроване првим педијатријским неонаталним прегледом новорођенчади. Истраживањем је обухваћено 8603 новорођенчади (4517 мушких и 4086 женских) од чега 8018 донесене и 585 недонесене, рођених у периоду 01.01.2009. – 31.12.2010. године. У анализираном узорку регистровано је 26 новорођенчади које је афицирано неком од посматраних насљедних аномалија локомоторног система. Укупна фреквенција анализираних аномалија у испитиваном узорку била је 0,30%, од чега је релативна фреквенција полидактилије 0,17%, синдактилије 0,11% и брахидактилије 0,01%. Анализом дистрибуције посматраних аномалија у категорији подузорака донесене и недонесене

новорођенчади забиљежене су статистички сигнификантне разлике у њиховој дистрибуцији. Компарација наших података са подацима из литературе показала је да се учесталост проучаваних анормалија налази у опсегу варирања овог параметра у осталим истраживаним популацијама.

Кључне ријечи: учесталост, синдактилија, полидактилија, брахидактилија, новорођенчад, Тузлански кантон

УВОД

Конгениталне анормалије или „урођене неправилности“ су анормалије облика, структуре или функције које постоје на рођењу и доводе до смањења физичке и менталне способности. Инциденција конгениталних анормалија је око 3–5% у општој популацији, а оне имају знатан удио у морбидитету и морталитету новорођенчади, одојчади и фетуса (Crider i sar. 2009). Урођене конгенитална анормалије локомоторног система прилично су честе, стога је потребна добро организирана пренатална и рана постнатална дијагностика. Нове могућности које дају генетика и тератологија, те нове спознаје о органогенези и дијагностичке методе придоносе исправном схваћању о томе коју улогу имају ендогени, а коју егзогени фактори у настанку урођених анормалија. Урођене анормалије локомоторног система које су генетски увјетоване могу бити: моногене, мултифакторске и везене уз хромосомопатије (Zergoller i sar. 1991).

У овом раду анализирано је присуство моногенских анормалија локомоторног система и то полидактилије, синдактилије и брахидактилије.

Полидактилија (Polydactylia) - прекобројност прстију је наслеђена конгенитална анормалија, а представља повећан број прстију шаке односно стопала формираних у цјелини или само дјеломично, када је к томе придружена и сундацтулија. Клиничка слика тако се протеже од дискретног проширења прста ("вишка" коже и осталих меких структура) све до потпуне коштане дупликације (Šestan, 2012).

Синдактилија (Syndactylia) - сраслост прстију представља аутосомно-доминантну малформацију, а окарактерисана је кожним или коштанима срастањем прстију стопала или шаке. Према подацима презентираним у медицинско-генетичкој литератури, може се запазити да постоји најмање пет фенотипски различитих типова ове анормалије, укључујући руке са или без укључивања стопала. Сви ти типови синдактилије наслеђују се аутосомално-доминантно и моногенски су детерминисани, а генетички се разликују од синдактилија које су удружене са неким другим конгениталним анормалијама за које је евидентиран тип наслеђивања (Zergoller i sar. 1991).

Брахидактилија (Brachydactylia) - скраћени прсти су малформација која се наслеђује аутосомално-доминантно, код које су прсти кратки и имају један зглоб, тако да добивају изглед палца (Zergoller i sar. 1991).

ЦИЉ РАДА

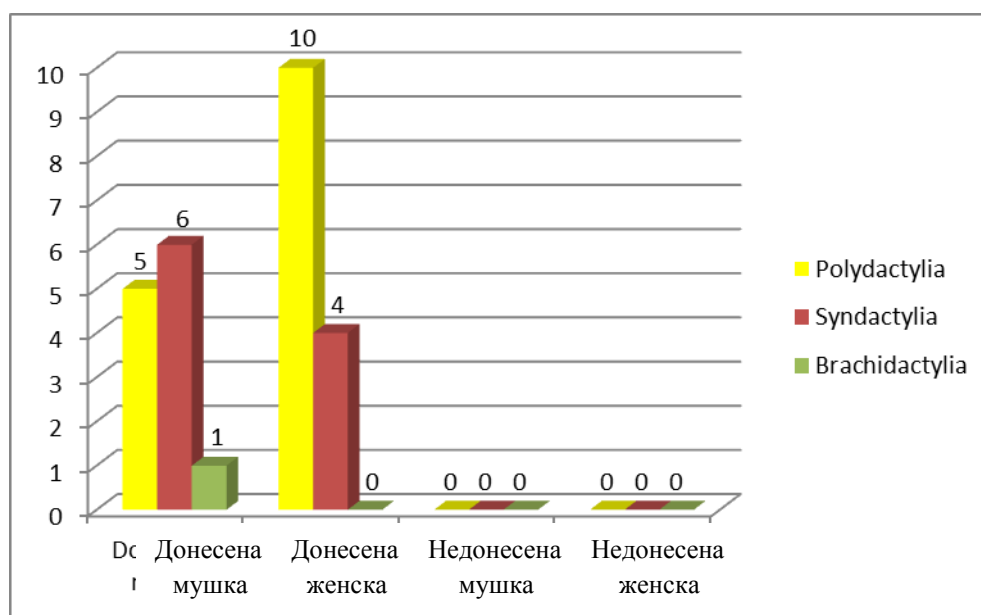
С обзиром на чињеницу да је регистрована учесталост конгениталних анормалија у евидентном порасту, те да многе од њих представљају озбиљан медицински и социјални проблем, основни задатак овог рада је да се утврди учесталост моногенских анормалија локомоторног система у узорку новорођенчади Тузланског кантона. Тај основни циљ је разматран уз могуће узрочно-последичне везе са неколико аспеката: фреквенција посматраних анормалија локомоторног система у односу на завичајну припадност новорођенчета, дистрибуција посматраних анормалија локомоторног система према сполној припадности новорођенчета, фреквенција посматраних анормалија локомоторног система у односу на старост мајке и дистрибуција посматраних анормалија локомоторног система према главним крвним групама АБО и Рх система.

МАТЕРИЈАЛ И МЕТОДЕ

Резултати овог рада базирају се на ретроспективној анализи узорка од 8603 новорођенчади (4517 мушких и 4086 женских) од чега 8018 донесене и 585 недонесене новорођенчади Тузланског кантона рођених у периоди 01.01.2009. - 31.12.2010. године. Подаци се односе на новорођенчад рођену на Универзитетско-клиничком центру у Тузли. У подзорку недонесене новорођенчади рођено је 308 мушких и 277 женских, а у подзорку донесене новорођенчади 4209 мушких и 3810 женских. Подаци су прикупљени на Клиници за гинекологију и акушерство Универзитетско-клиничког центра у Тузли. Основни извор података биле су историје болести породиља и новорођенчади. За свако новорођенче прикупљени комплет података садржавао је следеће компоненте: пол новорођенчета, годину рођења, тјелесну дужину и масу, редослед рађања, крвну групу и Рх фактор, те податке о родитељима- старост мајке, миграцијску мобилност, завичајну припадност мајке, личну и породичну анамнезу мајке. Посматране анормалије су регистроване првим педијатријским прегледом новорођенчета или на основу клиничког или ултразвучног налаза, те компјутеризирани томографије и кариотипа. Расположиви подаци су систематизирани према завичајној припадности новорођенчета, односно проучена је субрегионална дистрибуција посматраних анормалија (из свих 13 опћина Тузланског кантона), на основу „статуса“ и пола, старости мајке, крвним групама АБО и Рх система те припадности категорији донесене или недонесене новорођенчади, а затим су подвргнути стандардној статистичкој обради (Garrett, 1962).

РЕЗУЛТАТИ

У укупном узорку од 8603 новорођенчади (4517 мушких и 4086 женских) од чега 8018 донесене и 585 недонесене новорођенчади Тузланског кантона рођених у периоду 01.01.2009.-31.12.2010. године, регистровано је 26 посматраних наслеђених конгениталних анормалија локомоторног система (Слика1)



Слика 1. Апсолутна учесталост посматраних наслеђних анормалија локомоторног система у подузорцима донесене и недонесене новорођенчади Тузланског кантона (Босна и Херцеговина)

Анализом дистрибуције посматраних анормалија у подузорцима донесене и недонесене новорођенчади утврђене су статистички значајне разлике ($p < 0,05$). У подузорку недонесене новорођенчади нису регистроване посматране наслеђне анормалије локомоторног система (Слика 1).

Табела 1. Релативна фреквенција (%) посматраних наслеђних анормалија локомоторног система у укупном узорку и подузорцима донесене и недонесене новорођенчади Тузланског кантона (Босна и Херцеговина)

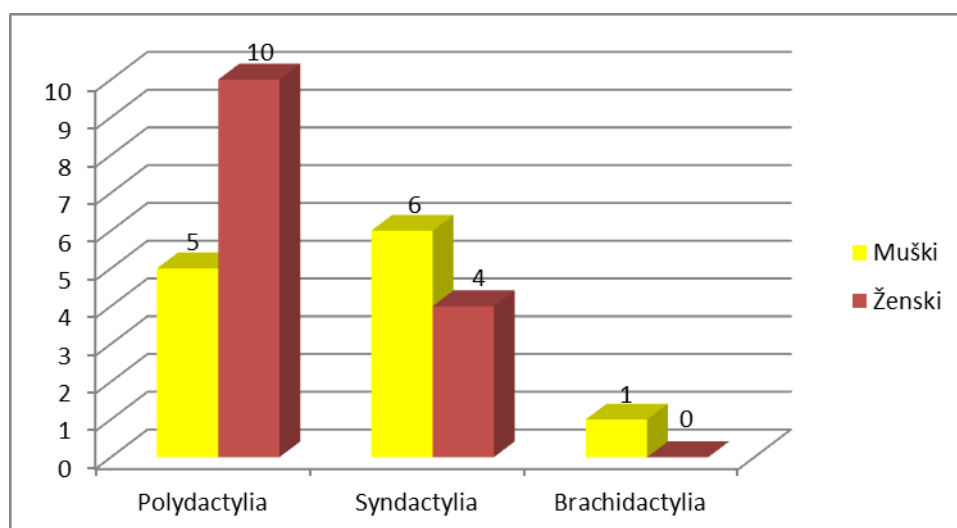
Подузорок		Женска	Мушка	Укупно
Донесена Ну = 8018; Нж = 3810; Нм = 4209	<i>Polydactyly</i>	0,26	0,11	0,18
	<i>Syndactyly</i>	0,10	0,14	0,12
	<i>Brachydactyly</i>	0,00	0,02	0,12
	Укупно	0,36	0,28	0,32
Недонесена Ну = 585 Нж = 277; Нм = 308	<i>Polydactyly</i>	0,00	0,00	0,00
	<i>Syndactyly</i>	0,00	0,00	0,00
	<i>Brachydactyly</i>	0,00	0,00	0,00
	Укупно	0,00	0,00	0,00
Укупно 8603 Нж = 4086; Нм = 4517	<i>Polydactyly</i>	0,24	0,11	0,17
	<i>Syndactyly</i>	0,09	0,13	0,11
	<i>Brachydactyly</i>	0,00	0,02	0,01
	Укупно	0,34	0,26	0,30

Анализом дистрибуције посматраних наслеђних анормалија локомоторног система у укупном узорку новорођенчади Тузланског кантона утврђена је релативна фреквенција од 0,30%. Релативна фреквенција полидактилије износи 0,17%, синдактилије 0,11% и брахидактилије 0,01% (Табела 1).

Табела 2. Дистрибуција (%) посматраних наслеђених анормалија локомоторног система у укупном узорку новорођенчади Тузланског кантона (Босна и Херцеговина) према завичајној припадности новорођенчади

Опћина	Н	Polydactylia	Syndactylia	Brachidactylia
Бановићи	486	0,20	0,00	0,00
Челић	142	1,40	0,00	0,00
Добој-Исток	156	0,00	0,00	0,00
Грачаница	590	0,33	0,33	0,00
Градачац	664	0,15	0,00	0,15
Калесија	802	0,00	0,12	0,00
Кладањ	255	0,39	0,00	0,00
Лукавац	790	0,12	0,12	0,00
Сапна	192	0,52	0,52	0,00
Сребреник	876	0,22	0,00	0,00
Теочак	137	0,00	0,00	0,00
Тузла	2166	0,04	0,09	0,00
Живинице	1347	0,22	0,22	0,00
Укупно	8603	0,17	0,11	0,01

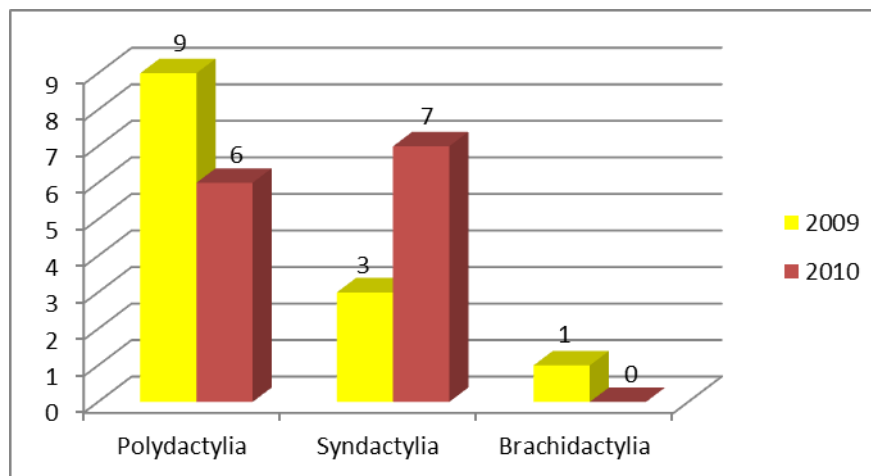
Анализом просторне дистрибуције посматраних анормалија највећа релативна фреквенција забиљежена је за полидактилију и синдактилију у опћини Сапна и износи 0,52% за обе анормалије (Табела 2). Највјеројатнији узрок овако високе фреквенције посматраних наслеђених анормалија је то што већина новорођенчади ове опћине припада категорији нулте мариталне дистанце.



Слика 2. Апсолутна фреквенција посматраних наслеђених конгениталних анормалија локомоторног система у укупном узорку новорођенчади Тузланског кантона према сполу

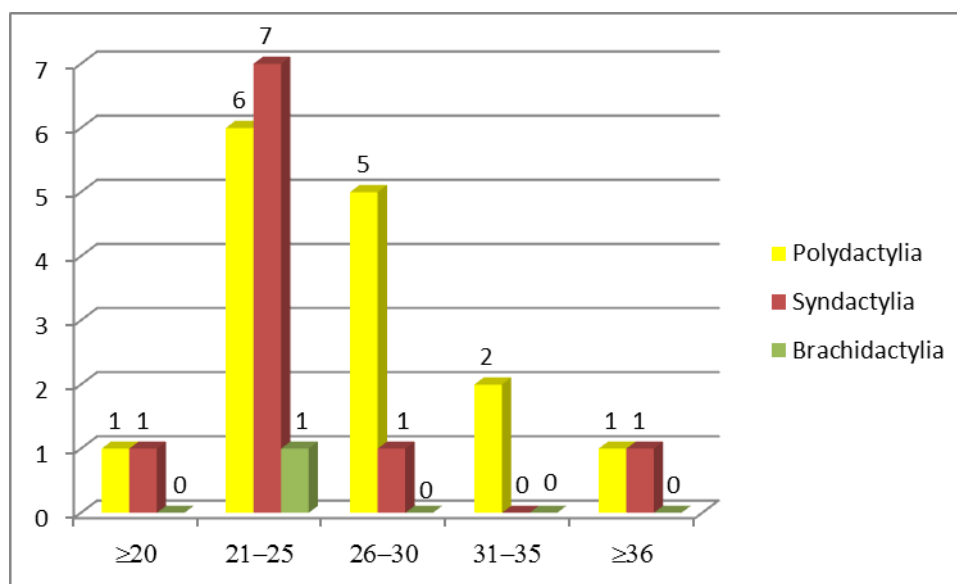
На основу нађене дистрибуције посматраних анормалија по сполно одређеним категоријама (Слика 2), може се закључити да је за полидактилију већа апсолутна фреквенција код женске новорођенчади, док је за синдактилију већа апсолутна

фреквенција код мушке новорођенчади. Брахидактилија је забиљежена само код новорођенчади мушког пола. Анализом статистичке значајности за све три посматране аномалије према spolu нису утврђене сигнификантне разлике у њиховој дистрибуцији.



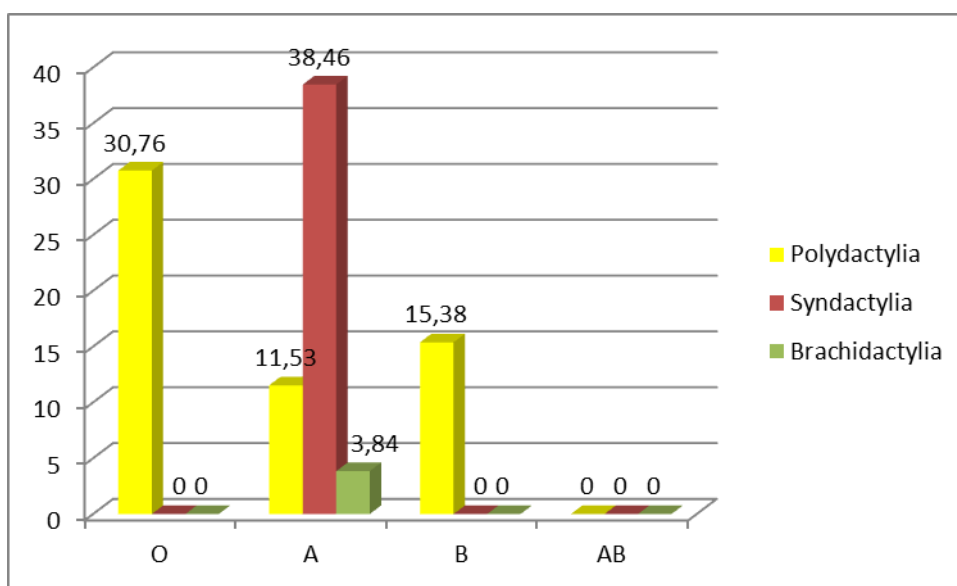
Слика 3. Апсолутна фреквенција посматраних наслеђених аномалија локомоторног система код новорођенчади Тузланског кантона у 2009. и 2010. години

У 2009. и 2010. години рођено је по 13 новорођенчади афицирано неком од посматраних наслеђених аномалија локомоторног система те за њихову дистрибуцију по годинама нису утврђене статистички сигнификантне разлике (Слика 3).



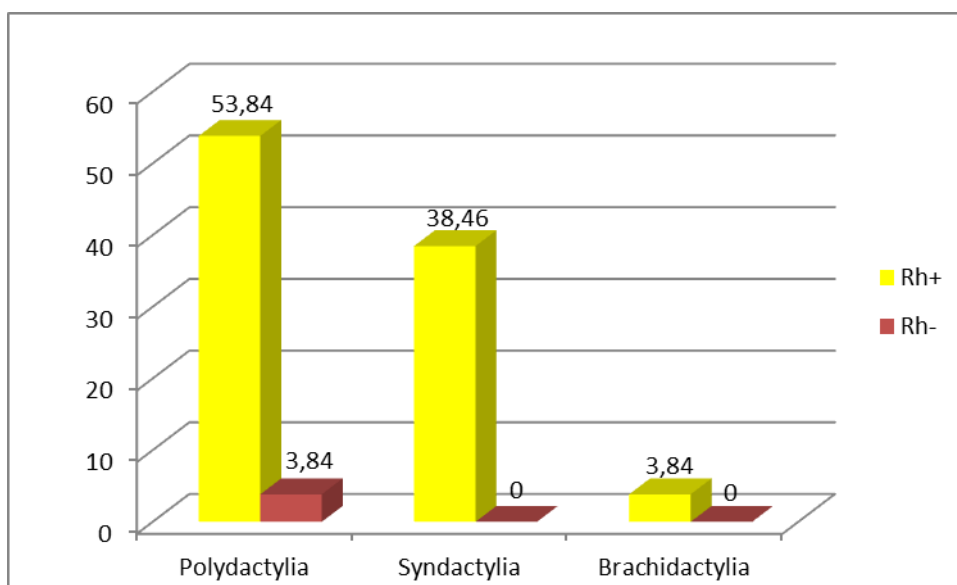
Слика 4. Дистрибуција посматраних наслеђених аномалија локомоторног система код новорођенчади Тузланског кантона према старосној доби мајке

Разлике у дистрибуцији полидактилије, синдактилије и брахидактилије кроз старосне категорије мајке нису статистички значајне (Слика 4).



Слика 5. Релативна учесталост (%) посматраних наслеђених конгениталних анормалија локомоторног система код новорођенчади Тузланског кантона на основу АБО система крвних група

Највећа апсолутна фреквенција посматраних анормалија забиљежена је код новорођенчади крвне групе А, а код новорођенчади крвне групе АБ посматране анормалије нису регистроване (Слика 5).



Слика 6. Релативна учесталост (%) посматраних наслеђених конгениталних анормалија локомоторног система код новорођенчади Тузланског кантона на основу Rh система крвних група

Дистрибуција анормалија на основу Rh фактора знатно је већа код Rh+ новорођенчади у односу на Rh- (Слика 6).

ДИСКУСИЈА

На основу резултата анализе учесталости посматраних конгениталних анормалија локомоторног система у укупном узорку новорођенчади ТК утврђена је релативна фреквенција од 0,30%. Релативна фреквенција полидактилије 0,17%, синдактилије 0,11% и брахидактилије 0,01%.

Истраживањем фреквенција полидактилије и синдактилије код новорођенчади Тузланског кантона у периоду 2007. до 2008. године за полидактилију утврђена је фреквенција од 0,05%, а за синдактилију 0,07% (Tursunović i sar. 2013). Компарацијом наших резултата са наведеним истраживањем уочена је повећана фреквенција полидактилије и синдактилије у периоду 2009. - 2010. година.

Анализом учесталости неких наслеђених конгениталних анормалија шаке код новорођенчади бањалучка регија Hadžiselimović i sar. (1985), утврдили су релативну фреквенцију полидактилије од 0,04%. Terzić i sar. (1990) код новорођенчади бихаћке регије регистровани су фреквенцију полидактилије од 0,02%. Giliani i sar. (2001) код новорођенчади у Пакистану забиљежили су релативну фреквенцију за полидактилију од 0,08%. У Покрајини Зхејанг (Кина), Sun i sar. (2011) утврдили су фреквенцију за полидактилију од 0,07%. Компарацијом ових резултата са резултатима нашег истраживања можемо констатовати да је полидактилија код новорођенчади ТК у периоду 2009. - 2010. година заступљена са већом фреквенцијом у односу на истраживања поменутих аутора.

Већу дистрибуцију полидактилије у односу на наше истраживање забиљежили су Muga i sar. (2009) код новорођенчади Кеније са фреквенцијом од 1,00%. Анализом дистрибуције полидактилије код новорођенчади Банкока регистрована је фреквенција од 0,24% (Chotigavanichaya i sar. 2012), а Zarante i sar. (2010) регистровани су вриједност за испољавање полидактилије код новорођенчади у Колумбији (Багота) од 0,21%.

Анализом учесталости неких наслеђених конгениталних анормалија шаке код новорођенчади бањалучка регија Hadžiselimović i sar. (1985), утврдили су релативну фреквенцију за синдактилију од 0,04%, а код новорођенчади бихаћке регије утврђена је релативна фреквенција синдактилије од 0,02% (Terzić i sar. 1990). Истраживањем глобалне популације новорођенчади Jordan i sar. (2012) утврдили су релативну фреквенцију за синдактилију од 0,05%. Код новорођенчади у Колумбији (Богота) Zarante i sar. (2010), регистровани су релативну фреквенцију за синдактилију од 0,03%. Giliani i sar. (2001) код новорођенчади у Пакистану забиљежили су релативну фреквенцију за синдактилија од 0,04%. Компарацијом наших резултата са резултатима неведених аутора уочена је већа фреквенција синдактилије код новорођенчади ТК у периоду 2009.- 2010. година.

Веће фреквенције у испољавању синдактилије у односу на наше истраживање забиљежили су Sun i sar. (2011) код новорођенчади у Покрајина Зхејанг (Кина) од 0,22%, а Taksande i sar. (2010) код новорођенчади у Централној Индији регистровани су фреквенцију синдактилије од 0,13 %.

Брахидактилија код новорођенчади ТК има релативно ниску фреквенцију од 0,01%, и једна је од анормалија која се рјеђе јавља на испитиваном подручју. Преваленција брахидактилије варира у различитим популацијама, у распону од 0,41% до 4,0%, што је

знатно већа учесталост у односу на наше истраживање. Посебно висока преваленција је међу израелским Арапима и јапанској популацији (Temtamy i sar. 1978).

ЗАКЉУЧАК

Анализом 8603 новорођенчади рођених у периоду 01.01.2009. до 31.12.2010. година утврђена је просјечна учесталост наслеђених конгениталних анормалија локомоторног система од 0,30%.

Анализом дистрибуције полидактилије, синдактилије и брахидактилије у узорку новорођенчади ТК, те њихове дистрибуције према полу, старости мајке, АБО и Рх фактору нису утврђене статистички значајне разлике ($p > 0,05$). Сигнификантене разлике у дистрибуцији посматраних анормалија регистроване су између подузорка донесене и недонесене новорођенчади ($p < 0,05$).

Резултати фенотипских фреквенција су анализирани у смислу компарације са резултатима сличних истраживања из доступне литературе при чему је утврђено да се уклапају у досадашњи опсег варирања. Обзиром да у периоду који је обухваћен истраживањем није било присуства и дјеловања значајнијих мутагених фактора, овакав резултат у погледу фенотипа био је и очекиван. Међутим, обзиром да се посматране анормалије наслеђују моногенски при чему пенетрација гена може бити непотпуна, могуће је да је апсолутни број испитаника који носи мутацију у суштини већи од броја испитаника код којих је утврђен абнормални фенотип.

Резултати овог истраживања дали су научни допринос у анализи учесталости посматраних наслеђених анормалија локомоторног система у проучаваном дијелу босанскохерцеговачког становништва. Исти могу послужити за даља истраживања, за успостављање теоријских односа посматраних анормалија и могућих корелирајућих фактора.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chotigavanichaya C., Leurmsumran P., Eamsobhana P., Sanpakit S., Kaewpornawan K J Med Assoc Thai. (2012): The incidence of common orthopaedic problems in newborn at Siriraj Hospital. Abstract. US National Library of Medicine National Institutes of Health. Sep; 95 Suppl 9: S54-61.
2. Crider K., Cleves M., Reefhuis J., Beny R., Hobbs C., Hu D. (2009): Antibacterial medication use during pregnancy and risk of birth defects: National Birth Defects Prevention Study. Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine; Vol.163: no. 11, pp. 978-985.
3. Garrette H.E. (1962): Elementarna statistika. Psihološki bilten (specijalno izdanje). Beograd.
4. Ge Sun, Zhe-Ming Xu, Jian-Feng Liang, Lin Li, Da-Xing Tang. (2011): Twelve-year prevalence of common neonatal congenital malformations in Zhejiang Province, China. World J Pediatr; Childrens hospital of Zhejiang University China. 7(4): 331-336. Hangzhou, China.
5. Gillani S., Kazmi NH., Najeeb S., Hussain S., Raza A. (2011): Frequencies of congenital anomalies among newborns admitted in nursery of ayub teaching hospital Abbottabad, Pakistan. J Ayub Med Coll Abbottabad. Vol.23(1): 117-21.

6. Hadžiselimović R., Terzić R. (1985): Učestalost nekih kongenitalnih nasljednih anomalija šake u uzorku novorođenčadi banjalučke regije. *Godišnjaka Biol. Inst.*; Vol.38: 43-53. Univerziteta Sarajevo.
7. Jordan D., Hindocha S., Dhital M., Saleh M. and Khan W. (2012): The Epidemiology, Genetics and Future Management of Syndactyly. *Open Orthop J.*6:14-27. 2012 doi:10.2174/1874325001206010014. PMID: PMC3308320. Suppl 1. Published online March 23.
8. Ignacio Z., Liliana F., Catalina L., Nicolás F. (2010): Frequencies of congenital malformations: assessment and prognosis of 52,744 births in three cities of Colombia. *Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Biomédica: revista del Instituto Nacional de Salud*, 30 (1): 65-71.
9. Mugo RO., Mumah SCJ., Juma PA. (2009): Congenital malformations Among newborns In Kenya. Vol.9, num.3 pp.814-829. *African Journal of Food, Agriculture, Nutrition and Development*.
10. Taksande A., Vilhekar K., Chaturvedi P., Jain M. (2010): Congenital malformations at birth in Central India: A rural medical college hospital based data. *Indian J Hum Genet* 16(3):159-63.
11. Temtamy, S. A., McKusick, V. A. (1978): *The Genetics of Hand Malformations*. Pp. 133-135. New York: Alan R. Liss (PUB).
12. Terzić R., Bogunović-Atlagić N., Bibić A., Buljugić A. (1990): Frekvencija kongenitalnih anomalija u novorođenčadi Bihačke regije (1985-1988). *Glasnik ADJ*, 27; str. 41-55. UDC:616.007.
13. Tursunović A., Terzić R., Ahmić A., Širanović S., Hamidović H., Hadžavdić V., Fazlović A., Fatušić Z. (2013): Učestalost kongenitalnih nasljednih anomalija šake i stopala u uzorku novorođenčadi Tuzlanskog kantona (Bosna i Hercegovina). *Glasnik Antropološkog društva Srbije / Journal of the Anthropological Society of Serbia*; Vol.48: str.7-17, 2013, UDK 572(05). Niš.
14. Zergoller Lj., Bagati M., Barišić I., Begović D., Hitrec V., Mužinić D., Škrinjarić I., Zergollern S. (1991): *Medicinska genetika I, 2 dopunjeni izdanje*, 305. Školska knjiga Zagreb.
15. <http://www.medri.uniri.hr/.../DJECJE%20STOPALO,%20nastavni%20tekst>. Branko Šestan, Klinika z (Preuzeto 10.10.2015).

Примљено: 22. 10. 2015.
Одобрено: 28. 04. 2016.