

CAUZE GENETICE ALE RESTRICȚIEI DE CREȘTERE FETALĂ

Nadejda Coliban, Hristiana Capros, Nadejda Codreanu, Elena Ivanova

Conducător științific: Hristiana Capros

Disciplina de obstetrică, ginecologie și reproducere umană, USMF "Nicolae Testemițanu"

Introducere. Restricția de creștere fetală (RCF) este o afecțiune obstetricală frecventă și cu profund impact perinatalogic. Pana la 40% de decese antenatale sunt cauzate de RCF. Una dintre cauzele majore ale RCF o constituie sindroamele genetice, care implică anomalii cromozomiale și mutații genetice specifice ce afectează dezvoltarea fetală și pot cauza deces antenatal sau neonatal. **Scopul lucrării.** Identificarea cauzelor genetice asociate cu RCF, și sublinierea importanței diagnosticării precoce și a managementului adecvat al sarcinilor afectate. **Material și metode.** A fost efectuat un review de literatură prin căutare în baze de date științifice PubMed, National Library of Medicine, Cochrane folosind cuvintele cheie: restricție de creștere fetală, sindrom genetic, diagnostic prenatal. Au fost căutate și studiate articole în acces liber, în limba română, rusă, engleză. Aceste studii au inclus recenzii sistematice și meta-analize, studii randomizate controlate, cazuri clinice și serii de cazuri clinice. **Rezultate.** Aberațiile cromozomiale și mutațiile genetice monogenice sunt cauza RCF în 5 % cazuri. In literatura de specialitate sunt menționate aberațiile cromozomiale asociate cu RCF: sindromul Down (47,XY,+21), sindromul Edwards (47,XY,+18), sindromul Patau (47,XY,+13), sindromul Cri-Du-Chat (46,XX, del(5)), sindromul Williams-Beuren (micro del 7q11.23). Mutațiile monogenice și ele pot cauza RCF. Astfel, sindromul Cornelia de Lange (mutația genei NIPBL), sindromul Smith-Lemli-Opitz (mutația genei DHCR7), sindromul Meier-Gorlin (mutații ale genelor ORC1, ORC4, ORC6, CDT1, CDC6) sindromul 3 M (mutația genei CUL7), sindromul Noonan (mutația genei PTP11), achondroplasia sau hypochondroplasia (mutația genei FGFR3) trebuie excluse atunci când se diagnostică un făt cu creștere suboptimală. Aplicând metode de diagnostic prenatal și tehnica CGH array, aberații cromozomiale sau mutații genetice au fost detectate la fetusii cu absența oricărei anomalii structurale (RCF izolată) la 9.3% pacienți cu RCF tardiv. **Concluzii.** Testarea genetică în restricția de creștere fetală este actul recomandată doar în cazurile cu debut precoce și/sau în prezența anomaliilor structurale fetale. Tehnicile de cariotipare noi au demonstrat prezența aberațiilor cromozomiale și a mutațiilor genetice la pacienții cu RCF izolat tardiv, astfel consultul genetic trebuie recomandat inclusiv și în aceste cazuri. **Cuvinte-cheie:** restricție de creștere fetală, sindrom genetic, diagnostic prenatal.

GENETIC CAUSES OF FETAL GROWTH RESTRICTION

Nadejda Coliban, Hristiana Capros, Nadejda Codreanu, Elena Ivanova

Scientific adviser: Hristiana Capros

Obstetrics, Gynecology and Human Reproduction Discipline, Testemițanu University

Introduction. Fetal growth restriction (FGR) is a common obstetrical condition with profound perinatalogic impact. Up to 40% of antenatal deaths are caused by FGR. One of the major causes of FGR is genetic syndromes, which involve chromosomal abnormalities and specific genetic mutations affecting fetal development and can lead to antenatal or neonatal death. **The aim of the study.** Identifying the genetic causes associated with FGR and emphasizing the importance of early diagnosis and appropriate management of affected pregnancies. **Material and methods.** A literature review was conducted by searching scientific databases including PubMed, National Library of Medicine, and Cochrane using keywords: fetal growth restriction, genetic syndrome, prenatal diagnosis. Articles in open access were also searched and studied, in Romanian, Russian, and English languages. These studies included systematic reviews and meta-analyses, randomized controlled trials, clinical cases, and case series. **Results.** Chromosomal abnormalities and monogenic genetic mutations account for 5% of cases of FGR. Chromosomal abnormalities associated with FGR mentioned in the literature include Down syndrome (47,XY,+21), Edwards syndrome (47,XY,+18), Patau syndrome (47,XY,+13), Cri-Du-Chat syndrome (46,XX, del(5)), Williams-Beuren syndrome (micro del 7q11.23). Monogenic mutations can also cause FGR. Thus, Cornelia de Lange syndrome (mutation of the NIPBL gene), Smith-Lemli-Opitz syndrome (mutation of the DHCR7 gene), Meier-Gorlin syndrome (mutations in the ORC1, ORC4, ORC6, CDT1, CDC6 genes), 3 M syndrome (mutation of the CUL7 gene), Noonan syndrome (mutation of the PTP11 gene), achondroplasia or hypochondroplasia (mutation of the FGFR3 gene) should be excluded when diagnosing a fetus with suboptimal growth. By applying prenatal diagnostic methods and CGH array technique, chromosomal abnormalities or genetic mutations were detected in fetuses with the absence of any structural anomalies (isolated FGR) in 9.3% of patients with late-onset FGR. **Conclusions.** Genetic testing in fetal growth restriction is recommended only in cases with early onset and/or in the presence of fetal structural anomalies. New karyotyping techniques have demonstrated the presence of chromosomal abnormalities and genetic mutations in patients with late-onset isolated FGR, thus genetic counseling should be recommended even in these cases. **Keywords:** fetal growth restriction, genetic syndrome, prenatal diagnosis.