

медицински третман

Б. АПОСТОЛОВСКИ, М. КАЕВА-ПЕЈКОВСКА,
А. ЛАКОВСКИ, С. НИКОЛОВСКА

**ФАМИЛИЈАРНА АУТОСОМНА ТРАНСЛОКАЦИЈА (13/14) КАЈ
РОДИТЕЛИТЕ СО ТРИЗОМИЧНО ДЕТЕ ЗА 21-ОТ ХРОМОЗОМ****Вовед**

Значителен дел на наследните болести кај човекот се последица на хромозомски абнормалности. Луѓето што носат абнормален хромозомски комплемент можат да се групираат во две категории:

- **оние што имаат абнормален хромозомски број и оние со абнормална хромозомска структура**
- **абнормалноста во бројот на хромозомите** секогаш е последица на свежи мутации. Структурните хромозомски аберации се резултат на прекин и погрешно реанжирање внатре во еден или повеќе хромозоми. **Структурните аберации се пренесуваат од родителите на потомството.** Тука влегуваат делиции (Ishikawa 1990), прстенести хромозоми (Freyberger 1991) инверзии (Kaiser 1984) и транслокации (Lindenbaum 1975), (Lau 1977), (Shang 1990). Транслокациите претставуваат аберации поради размената на положбата на сегментите внатре во **кариотипот**. Реципрочните транслокации претставуваат меѓусебна размена на хромозомскиот сегмент на два или повеќе хромозоми (Lindenbaum 1975). Посебна форма на транслокација е Робертсоновата, позната како центрична фузија во што се вклучени само акроцентричните хромозоми, а преостанатиот материјал од кратките краци се појавува во мал метацентричен хромозом, нешто поголем од центричниот сегмент, што се губи во следната делба, па фундаменталниот број на носители привидно се редуцира (Eklund 1998).

Материјал и методи

Пробантот е девојче на возраст од 12 години чија мајка е на 19, а татко на 29 години. Телесна тежина при раѓање изнесува 3550 гр. На шест месечна возраст имала обем на главата 41.1см. Се смее и гуѓа на 4 месеци. Самостојно ја држи главата на 5.5 месеци. Кон играчките ја подава раката на 8.5 месеци. На возраст од 10 години главата ја држи во неправилна положба. Микроцефалична е и сплосната во потилниот дел, големата фонтанела е отворена на 3 см. Јазикот е голем и избразден, виси од устата. Очите се моноглоидно поставени, епикантален набор. Ушните школки мали и лошо моделирани поставени повеќе кон десно. Мускулатурата млигава.

На 12 годишна возраст тестирана е со Бинет-Симонова скала, К.С.-7.8 и М.С.-3.1 што одговара на I.Q-50-55. Спрема добиените резултати од тестовите пробантот спаѓа во група лица на долна граница на лесна попреченост во психичкиот развој.

Цитогенската анализа на хромозомите, од ин витро култура на периферната крв вршена е според модифицираната **метода на Moorhead** и неговите соработници (1960). Цитогенскиот наод на пробантот е 47, XX+21. Цитогенскиот наод на нејзината мајка е нормален 46, XX. **Меѓутоа, нејзиниот татко е носител на транслокација помеѓу акроцентричните хромозоми 13 и 14, познати како Робертсонова или центрична фузија. Мајката и братот на нејзиниот татко исто така се носители на хромозомска абнормалност помеѓу 13 и 14 хромозом.** Поради тоа што едниот родител е носител на структурна аберација од типот на центрични фузии, препорачано им е при планирање на семејството да се изврши амниоцентеза во клиничкиот центар "Ребро" во Загреб.

При втората бременост мајката на нашиот пробант е примена во центарот за пренатална дијагностика во Загреб. Со детална ултразвучна дијагностика утврдени се мултипли малформации на плодот и тоа: микроцефалија, менингоцела, асцитес, кратки и деформирани екстремитети, екстреман олигохидрамнион. По овој наод на пациентката и е препорачано прекинување на бременоста. На молба на двата родители, етичкиот комитет одобрува прекин на бременоста, што е извршен со преривација со PGF2 alpha i.m. Абортиран е мртов женски плод од 300 грама, со макроскопски видливи малформации, што беа претходно утврдени со ултразвучната дијагностика.

Дискусија заклучок

Фреквенцијата на Дауновиот синдром во општата популација изнесува 1 на 700 породувања (Zergollern 1981). Новороденчињата со овој синдром претставуваат деца каде што пренаталниот развој не е завршен на адекватен начин. Различниот физички изглед, помалку или повеќе, присутен при раѓањето зборува за извесно неопределено мешање на паталогските фактори во детското растење и деференцијација. Кај овие деца се откриваат симптоми што зборуваат дека нивниот физички и психички развој може да заостанува во подоцнежните години, како што е случај со нашиот пробант, каде што развојните можности се разликуваат од нормалните деца, а понатамошното растење и созревање се одвива на пониско рамниште. Постојат индикации дека родители со балансиран транслокацијата имаат предиспозиција за non-dijunction, што ја објаснува врската на овие абнормалности со појавата при раѓањето на тризомичните деца.

Бидејќи балансираните промени не дејствуваат врз фенотипот на носителот, тие можат да бидат недетерминирани и да вршат долготрајно влијание на потомството. Меѓутоа, хетерозиготните носители со вакви балансиран транслокацијата носат висок ризик за создавање на небалансирани плодови, бидејќи мејотската сегрегација на хромозомите вклучени во транслокацијата, може да се доведе до голем број на различни гамети, од кои само две носат оригинален хаплоиден хромозомски комплемент и тоа: или

како сосема нормален или со изменет редослед, а сите други гамети се помалку или повеќе небалансирани.

Родителите што се носители на хетерологни балансираны транслокации, покрај можноста за раѓање на здраво потомство со балансирана транслокација, носат ризик за раѓање на деца со транслокативен тип на тризомија. Носителите на хомологни транслокации немаат можност за раѓање на здраво потомство, ниту потомство со балансираны хомологни транслокации. Нивниот ризик за раѓање деца со тризомија е стопроцентен бидејќи создаваат два типа на гамети: **дизомичен со хомологна транслокација и нулизомичен гамет неспособен за живот.**

ЛИТЕРАТУРА

1. ISHIKAWA T., SUMIS., FUJIMOTO S., SHIMA Y., and WADA Y., (1990): Interstitial deletion of the short arm of chromosome 4 in a boy with mild psychomotor retardation and dysmorphism. *Clinical Genetics*, 38, 314-317.
2. FREYBERGER G., WAMSLER C., AND SCHMID M., (1991): Ring chromosome 4 in a child with mild dysmorphic signs. *Clinical Genetics*, 39, 155-165.
3. KAISER P., (1984): Pericentric inversion. Problems and significance for clinical genetics. *Hum. Genet.* 68, 1-47.
4. LINDENBAUM R., H., and BOBROW M., (1975): Reciprocal translocations in man. 3:1 Meiotic disjunction resulting in 47-or 45 chromosome offspring. *J. Med. Genet.*, 12, 29-43.
5. LAU Y., F., HSU T., C. (1997): Variable modes of Robertsonian Fusion. *Cytogenetics. Cell. Genet.*, 19, 231-235.
6. SHANG S., TANG Y., DAI F., and NIEBUHER E., (1990): 5 p: 12q translocation with manifestations of cri du chat syndrome and Marfanoid arachnodactyly *Clinical Genetics*, 37, 153-157.
7. EKLUND A., SIMOLA K., O., J., and RYYNANEN M., (1998): Translocation t (13;14) in nine generations with a case of translocation homozygosity. *Clinical Genetics*. 33, 83-86.
8. MOORHEAD S., NOWELL C., MELLNAM G., BATTIPS M., HUNGERFORD A., (1960): Chromosome preparations of leukocytes cultured from human peripheral blood. *Exp. Cell. Res.*, 20, 613-616.
9. ZERGOLLERN-CUPAK L., (1981) *Humana genetika-Zagreb.*

B. APOSTOLOSKI, M. KAEVA-PEJKOVSKA, A. LAKOVSKI, S. NIKOLOVSKA

FAMILI AUTOSOME TRANSLACATION (13/14) AT PARENTS WITH TRISOMY CHILD IN 21-Th. CHROMOSOME

In this paper a case study about family autosome translocation is presented. On the basis of the evidence of chromosome's abnormalities at the one parent (it was proved that the father has translocation between acrocentric chromosomes 13 and 14 or well known as Robertson's or centric fusion's) it was discovered that predisposition for nondisjunction could be expected. This is precondition for hereditary abnormality or for trisomy's child to be born. These well-known facts are based on the proven risks for born of the children with trisomy because of the evidences that the bearers of the translocations have not any possibilities for child-birth of healthy descendants, nor descendants with balanced homologous translocations, that were proved in our researched case.