

Б. АПОСТОЛОСКИ, М. КАЕВА-ПЕЈКОВСКА, С. НИКОЛОВА,

**РАНА ДЕТЕКЦИЈА НА ХЕНДИКЕПИРАНОСТ КАЈ ЛИЦАТА СО ТРИЗОМИЈА
НА 21 ХРОМОЗОМ ВО ЦИТОГЕНЕТСКАТА ЛАБОРАТОРИЈА
ПРИ ЗАВОДОТ ЗА МЕНТАЛНО ЗДРАВЈЕ-СКОПЈЕ**

Вовед

Факторите што придонесуваат за појавата на хендикепираност се многубројни и сложени. По својата природа тие се херeditарни или обусловени од факторите на надворешната средина, а најчесто се резултат на интеракцијата помеѓу едните и другите. Во најширока смисла генетските фактори се лоцирани во 46 хромозоми во човековата клетка, пред сè во женската и машката оплодена клетка.

Хромозомските аберации, т.е. видливите абнормални промени на хромозомската структура претставуваат причина за појава на хендикепираност, најчесто во рамките на некој синдром. Таков е случајот со синдромот на Даун или монголизам, каде што постои тризомија на 21 хромозом. Првиот назив е по авторот, кој прв го опишал, а вториот според фенотипскиот изглед на заболениите кои поради косо поставените очи личат на монголи со изразена умствена заостанатост.

Тризомијата на 21 хромозом е најчеста хромозомопатија во човековата популација. Лицата со тризомија 21 поседуваат еден прекуброен хромозом и тоа на 21-виот хромозом, кој наместо два пати е содржан три пати. Во неонаталните популации честотата на оваа хромозомопатија изнесува 1,3 до 1,7%, а кај постарите родители и повеќе.

Според современите статистички податоци, во просек 6:1000 новородени деца носат определена хромозомска абнормалност и тоа: 4:1000 за автосомните хромозоми и 2:1000 за половите хромозоми.

Покрај тоа што повеќето од хромозомските абнормалности покажуваат низок ризик за повторување во рамките на едно семејство, сепак стравот од појавата на хромозомопатија во евентуалната нова бременост е доволна причина за загриженост на родителите.

Материјал и методи

Релативно големиот број на испитаници (176), што ги откривме во временски период од 10 години, од сите краишта на Република Македонија, ја потврдуваат потребата од понатамошни наши истражувања. Новороденчиња со овој синдром претставуваат деца каде што пренаталниот развој не е завршен на адекватен начин. Различниот физички изглед помалку или повеќе присутен при раѓањето и подоцна, зборува за извесно неопределено мешање на патолошките фактори во детското растење и диференцијацијата. Кај овие деца се откриваат симптоми што зборуваат дека нивниот

психички и физички развој далеку заостанува зад нормалните деца, а понатамошното растење и созревање се одвиваат на понизок степен.

фенотипските карактеристики кај нашите испитаници се карактеризираат најчесто со мала и округла глава, со косо поставени очи, со ниско поставени и специфично моделирани уши, голем, задебелен и со изразени длабоки бразди јазик, со аномалии во забите и на екстремитетите (најчесто куси прсти и свиткан мал прст). Евидентни се и заболувањата на внатрешните органи. Карактеристично за Дауновиот синдром се и браздите на прстите, китките и на стопалата, што го сочинуваат дерматоглифскиот модел, кој кај овој синдром се разликува од нормалната популација, посебно со присуството на таканаречената "мајмунска бразда". За одбележување е дека повеќето од нашите испитаници се со благ карактер, дружељубиви, со развиено чувство за музика и се мошне чувствителни.

Психолошкото, педијатриското и психијатриското испитување покажуваат дека степенот на интелегенција кај нашите испитаници е низок, додека социјалното прилагодување е далеку подобро. (Таб. 1).

Таб. 1 *IQ-на монголоидни деца тествани со Бинет-Симонова скала и други тестови на интелигенција.*

длабока	тешка	умерена	лесна	вкупно
0-20	21-35	36-50	51-73	0-73
4	26	80	42	152

Прегледот на нашите испитаници се состоеше во земање на анамнеза од родителите, најчесто мајката. Кај сите испитаници по методата на Moorhead (1960) и со диференцијална техника по методата на Seabright (1972) направени се кариолошки испитувања. Кај 10 испитаници откриваме транслокативен тип на Даунов синдром, кај кој еден од родителите поседува мирна или избалансирана транслокација, каде што 21 хромозом е слепен со некој друг хромозом, најчесто со 14. На ваков случај ризикот да се роди друго дете со Даунов синдром е поголем и тоа се однесува за сите деца од потомството. Во практиката е докажано дека во 94% од случаите на Даунов синдром се работи за обична тризомија, а само 6% од нив се резултат на транслокација, што е скоро идентично со нашите резултати, кога истата е присутна како избалансирана кај родителите.

Таб. 2 **Ред на раѓање на монголоидни деца во однос на сите живородени.**

ред на раѓање на монг. деца	Број на родени деца во семејствата										Вкупно	
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10		
1	45											45
2		52										52
3			21									21
4				14								14
5					10							10
6						3						3
7							4					4
8								1				1
9									1			1
10										1		1
Вкупно											152	
Вкупен број на деца во семејството 390	45	104	63	56	50	18	28	8	9	10		

Таб. 3 **Честота на Дауновиот синдром кај мајки со различна возраст**

Возраст на мајката	Честота на Д.с. кај новороденчиња	Честота на Д.с. во пренатална дијагноза
20	1:1600	-
25	1:1200	-
30	1:900	-
35	1:500	-
36	1:300	1:165
37	1:235	1:110
38	1:185	1:90
39	1:140	1:70
40	1:110	1:55
41	1:85	1:40
42	1:65	1:25
43	1:50	1:18
44	1:35	1:15
45-49	1:15-30	1:5-10

Дискусија

Нашите испитувања зборуваат дека староста на мајката кај монголоидните деца не се разликува битно во просек, во однос на мајките во нормалната популација. Бидејќи староста на мајката може да биде причина за растројство на оогенезата, сепак просекот на мајчините години кај нашите испитаници е далеку помал. При нашите истражувања имаме голем број на мајки што родиле монголоидно дете (97) во временски период кога жената физиолошки е најспособна за фертилизација (Таб. 2).

Колкав е ризикот мајка што родила едно дете со Даунов синдром да роди друго такво дете, како и ризикот на мајка во напредната возраст е прашање што бара точен одговор.

Од литературните податоци (Zergollern) може да се согледа дека возраста пред сè, на мајката игра мошне важна улога за зголемениот ризик во честотата на овој синдром. Жена на 35 години има 4 пати поголем ризик да роди дете со Даунов синдром, во споредба со млада мајка. Тој ризик уште повеќе се зголемува ако е мајката над 45 години. Исто така жени кои веќе имаат едно дете со Даунов синдром, споредени со други жени од иста возраст што имаат здрави деца.

При психичка и физичка напрегнатост, како и при определени хормонални растројства, ризикот да се роди монголоидно дете се зголемува. Тој податок е потврден со проучувањето на синдромот во време на војни и глад.

Ризикот на раѓање второ дете со Даунов синдром, не зависи само од староста на мајката (Таб. 3), туку и од типот на хромозомската аберација на афицираното дете и кариотипот на родителите. Ако родителите имаат нормален кариотип, ризикот да имаат второ дете монголоид е со веројатност од 1% до 1,6%, во зависност од староста на мајката. Постојат индикации дека родители со балансиран транслокацијата имаат предиспозиција на нон-дисјункцион, што ја објаснува врската на овие абнормалности со појавата на раѓање на тризомични деца.

Бидејќи балансираните промени не дејствуваат врз фенотипот на носителот, тие можат да бидат недетерминирани и да вршат долготрајно влијание врз потомството. Меѓутоа, хетерозиготните мирни носители на транслокацијата, носат висок ризик за создавање на небалансирани плодови, бидејќи мејотската сегрегација на хромозомите вклучени во транслокацијата, може да доведе до релативно 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 балансиран транслокацијата, покрај можноста за раѓање на здраво потомство со балансирана транслокацијата, носат ризик за раѓање на деца со транслокативен тип на тризомија. Носителите на хомологни транслокацијата немаат можност за раѓање на здраво потомство, ниту потомство со балансиран хомологни транслокацијата. Нивниот ризик за раѓање деца со тризомија е стопроцентен, бидејќи создаваат два типа на гамети: дизомичен со хомологна транслокацијата и нулизомичен гамет неспособен за живот.

ЛИТЕРАТУРА

1. Moorhead, S., Nowell, C., Mellnam, G., Battips, M., Hungerford, A., (1960): *Chromosome preparations of leucocytes cultured from human peripheral blood*. Exp.Cell.Res., 20, 613-616
2. Seabright, M., (1972): *The use of proteolytic Enzymes for the mapping of structural rearrangements in the chromosomes of man*, Chromosoma (Berl.) 36, 204-210
3. Eklund, A., Simola, K., O., J., and Ryyanen, M., (1988) :*Translocation T (13;14) in nine generations with a case of translocation homozygosity*. Clonical Genetics. 33,83-86
4. Zergollern-Супак, Lj.,(1981) *Хумана Генетика*, Загреб
5. Zergollern,Lj.: *ЈУМЕНА*, (1981) Загреб
6. Киќиќ, М., Крајинѓаниќ, Б: *Медицинска генетика*, (1994) Београд.

B. APOSTOLOSKI, M. KJAEVA-PEJKOVSKA, S. NIKOLOVA

EARLY DETECTION OF HANDICAPS OF PERSONS WITH TRISOMIA OF 21 CHROMOSOME IN THE CYTOGENETIC LABORATORY IN THE CENTER FOR MENTAL HEALTH FOR CHILDREN AND ADOLESCENTS IN SKOPJE

Factors which contribute the appearance of handicaps are numerous and complex. By their nature they are inherited or determined by factors of outer environment, mostly as a result of interaction of both. In the broad sense the genetic factors are located in 46 chromosomes in the human cell, before all in the female and male fertilized cell e.i. the genes located in the chromosomes which determine the function of the central nervous system. The chromosome aberrations e.i. the visible aberrations of the chromosome structure presents the cause for the appearance of handicaps mostly together with some syndrome. That's the case with Dawn's syndrome(mongolism) where we can find trizomia of 21 chromosome.

Relatively, the great number of examinees (176) which we discovered in a period of 10 years from all the places of R. Macedonia confirm the need for further investigations. The newborns with this syndrome are children with prenatal development finished in not adequate way. The presence of different physical appearance on the birth and later on, more or less, speaks about indefinite mixture of pathological factors in the growth of the child and the difference. The symptoms that are discovered in these children indicate that they are retarded in their pchylological and physical development from the normal children, and the further growth and development are on a lower level. The psychological, pediatrical and psychiatric researches show that the level of intelligence of our examinees is low, where as the social adjustment is far more better.

The examination of our examinees was made up of taking an anamneza from the parents, mostly from the mother. Every examinee was under taken an caryological test. Ten of them showed an translocative type of Dauwn's syndrome where one of the parents is the carrier of the heterological balanced translocation. The heterological balanced translocations can be discovered only through affected newborn child. Our researches show that the age level of mothers of the mongoloid children does not differ from an average in relation to mothers in the normal population. Because the declining age of a mother can be the reason for changes in oogeneses, the average of mothers` declining age is far smaller. Through our research we found a great number of mothers who had given birth to a mongoloid child in the period when they were physiologically most capable for fertilization.