

DEFEKTOLOGIJA

ČASOPIS ZA PROBLEME DEFEKTOLOGIJE

GODINA I

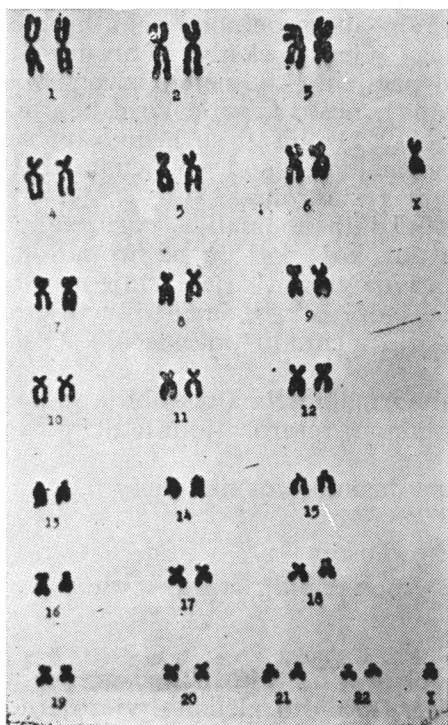
1965.

BROJ 2

Angelina Borić — Zagreb

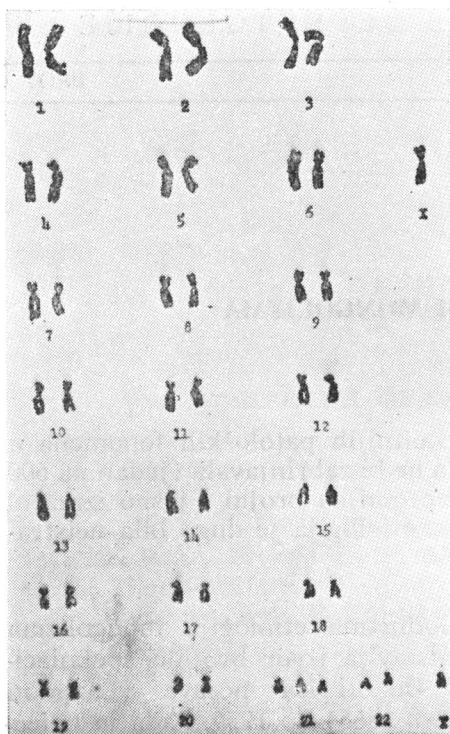
GENETIČKI ASPEKTI MONGOLIZMA

Mongolizam je jedan od najinteresantnijih patoloških fenomena u ljudskoj rasi. Pojava nije tako rijetka da ne bi zabrinjavala (jedan na 600 do 900 poroda u općoj populaciji), simptomi su brojni i jasno izraženi (gotovo nijedan organ nije pošteđen), a etiologija je dugo bila neistražena.



Normalan karyotip muškarca

Godinama etiologija mongolizma predstavlja izvor brojnih spekulacija. Od otkrića pojave (Langdon Down 1866) do 1959, kada je Lejeune otkrio prve hromosomske abnormalnosti u ljudskoj genetici, ukazivalo je na mnoge faktore kao potencijalne uzroke mongolizma. No i pored toga bilo je jasno: da međusobna sličnost mongoloida kao i brojni simptomi ukazuju na činjenicu, da kakve god su se greške dogodile u razvoju, one su se morale dogoditi veoma rano, u koncepciji ili u ranoj razvoju embrija. Mnoge studije su pokazale da postoji povećan rizik za starije žene da rode mongoloidnu djecu. Iako dob žene sama po sebi ne igra odlučnu ulogu, veliki broj autora ukazuje na dob žene (iznad 35 godina) kao na mogući etiološki faktor mongolizma (Oster 1953, Penrose 1954, 1965, Benda 1947, 1963, Masland 1958. i dr.).



Trisomija 21 mongoloida

»Najkarakterističniji primjeri morfoloških anomalija, udruženih s umanjenim mentalnim kapacitetom su oni, koji potječu od hromosomskih aberacija. Izgleda da svaka kvantitativna greška koja nastaje u autosomima i koja je dovoljno velika da se može otkriti sadašnjim mikroskopskim metodama, tendira da uzrokuje mentalni poremećaj.« (Penrose 1964, 164).

U ljudskoj genetici hromosomske abnormalnosti najučestalije su kod mongoloida. Ovdje su one praćene mentalnom retardacijom u 100 posto slučajeva.

Danas su poznata tri osnovna tipa hromosomskih abnormalnosti mongolizma:

1. trisomija 21 (mongoloidi sa 47 hromosoma);
2. translokacija tipa 15/21 i 21/22 (mongoloidi sa 46 hromosoma, genetički ekvivalentni trisomiji 21);
3. mozaicizam.

Hromosomske abnormalnosti mongolizma nastaju uslijed greške u mejozi i mitozu začetne stanice roditelja. Općenito gledano, vjerojatno se ovdje radi o pojavi nedisjunkcije ili deficijentnosti pojedinih hromosoma, ili obojega u isto vrijeme.

Pokušaji da se etiologija mongolizma objasni hromosomskim abnormalnostima (Penrose 1951, 1954, Lejeune i Turpin 1953, Allen 1955, 1957) nisu imali uspjeha. Hromosomske abnormalnosti u ljudskoj genetici nisu mogle biti identificirane do vremena, kada su Tjio i Levan (1956) otkrili tačan broj hromosoma (46), i dok nisu, poslije tog otkrića, pronađene tehnike za prepariranje stanica za studij.

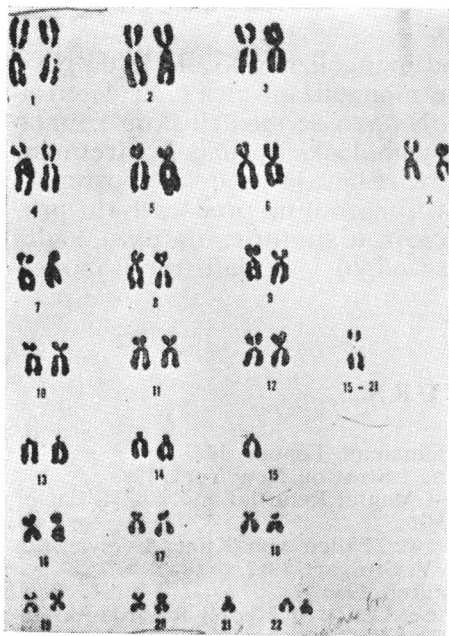
Prve hromosomske abnormalnosti u ljudskoj genetici opisane su 1959. godine. Gotovo u isto vrijeme publicirana su tri značajna otkrića: Lejeune, Turpin i Gautier (1959) opisali su trisomiju 21 kod mongoloida (postojanje jednog malog akrocentričnog hromosoma pridodatog 21. paru); Jacobs i Strong (1959) abnormalnosti seks hromosoma (jedan ekstra x hromosom kod pacijenta Klinefelterovog sindroma); nešto kasnije Ford i saradnici (1961) opisali su hromosomske abnormalnosti kod pacijenata Turnerovog sindroma.

Za trisomiju 21 karakteristično je postojanje jednog malog akrocentričnog hromosoma, suvišnog ekstragenetičkog materijala dodatog 21 paru. Benda (1963) objašnjava ovu pojavu činjenicom da je neki ovum sa 24 hromosoma oplodjen spermom sa 23 hromosoma. Nepravilan hromosomski asortiman u ženskoj stanici objašnjavaju mnogi autori (Benda 1963, Penrose 1964, Robinson 1965 i dr.) nedisjunkcijom za vrijeme mejoze začetne stanice.

Kako je nedisjunkcija karakteristična za stariji organizam, dob majke postaje ponovo problem u etiologiji mongolizma. Penrose (1964) smatra isto tako, da je identifikacija hromosomskih abnormalnosti samo jedan aspekt u rješavanju etiologije mongolizma. Dob majke, infekcije za vrijeme trudnoće, hormonske disfunkcije žene, zračenje x zrakama i slični faktori, još uvijek su u centru pažnje kada se radi o etiologiji mongolizma.

Dokazano je da trisomija 21 postoji kod svih mongoloida. Iako je ovaj tip mongolizma genetički determiniran, a on nije hereditaran. Ovdje se radi o greški u diobi začetne stanice majke, a ne o hereditarnoj transmisiji.

Translokacija je strukturalna hromosomska aberacija kod koje se jedan dio nekog hromosoma premjesti drugom hromosomu. Kod mongolizma radi se o translokaciji tipa 15/21 i 21/22. I ovdje se radi o trisomiji 21, ali je ovdje broj hromosoma 46, jer se jedan hromosom 21 para premjestio na drugi hromosom (obično na 15, ponekad na 22).



Translokacija 15/21 kod žene normalne inteli-

Translokacija nije opasna sama po sebi, ali nosioci translokacije, mentalno normalni, mogu imati mongoloidnu djecu. Naročito je to opasno za mlade žene i što je žena mlađa rizik je veći. Ovisno o asortimanu hromosoma za vrijeme mejoze, šanse za mongoloide su 1 na 3 poroda. To znači, da svako začće može producirati jedno normalno dijete bez translokacije, jedno klinički normalno sa translokacijom i jedno mongoloidno dijete. Isto tako mlade žene, nosioci translokacije mogu imati više nego jedno mongoloidno dijete. (Robinson 1965, 103—106).

Translokacioni mongolizam je rijetka pojava. Prema britanskim i američkim studijama javlja se u 2 do 3 posto svih slučajeva. Da li je ovaj tip mongolizma familijarna pojava ili nije, da li je identičan sa trisomijom 21, da li trisomija i trans-

translokacija postoje u isto vrijeme translokacionog mongolizma, treba još dokazati.

Hromosomski mozaicizam je prvi opisao Clarke sa saradnicima 1961. godine. Ovaj tip mongolizma nastaje, ako u organskom sistemu i tkivu organizma postoje dvije hromosomske linije, jedna trisomična (47) i jedna normalnog i reduciranog zdravog hromosoma (46 i 45). Opisani su slučajevi mozaičnih mongoloida kod kojih su leukociti sadržali stanice sa 47, dok je kultura fibroblasta sadržala 46 hromosoma.

Mozaicizam nastaje greškom u diobi embrionske stanice. Uslijed ne-disjunkcije stvaraju se stanice sa 47 odnosno 45 hromosoma. Prema Robinsonu (1965, 103—106) stanica sa 45 hromosoma umire a ona sa 47 počinje novu liniju, paralelnu liniji normalno razvijene stanice (46). Zato je potrebno da se u svrhu identifikacije mozaicizma ispita više nego jedno tkivo.

»Izgleda da neki mozaični potječu od normalnih gameta i postaju djelomično trisomični zbog somatske mitotične greške na nekom ranom stadiju razvoja. Drugi startaju sa trisomijom i zbog somatske mitotične greške postaju djelomično normalni, možda potpuno normalni u nekim tkivima zbog selekcije protiv trisomičnih stanica.« (Penrose 1964, 171).

Mozaični mongoloidi potječu od mladih majki koje su same mozaične. Karakteristične su u mozacizmu brojne fenotipske varijacije, od intelektualno normalnih sa mikrosimptomima mongolizma do istinskih mongoloida. Mozaicizam se nalazi kod nekompletno manifestiranog mongolizma kao i kod polimorfni varijacija.

Otkriće hromosomskih aberacija kod mongolizma dovelo je do pesimizma u medicinskom tretmanu. Ako je mongolizam genetički determiniran, onda se tu ne može ništa učiniti. No ako se medicinskim tretmanom ne može prevenirati pojava, ostaju psihološki i pedagoški tretmani a veoma značajni. Mongoloidi vrlo dobro reagiraju na dobar postupak. Ako je pedagoško-terapeutska klima povoljna, oni ne predstavljaju problem ponašanja. Radi sposobnosti imitiranja u stanju su da usvoje adekvatno ponašanje i zato je dobro ako se odgoj i socijaliziranje mongoloida odvija u normalnoj sredini.

LITERATURA

- C. E. Benda, *Mongolism and Cretenism*, W. Heineman, London 1947
- C. E. Benda, *The Child with Mongolism*, Grune i Stratton New York 1960
- C. E. Benda, *Mongolism*, iz »Medical Aspects of Mental Retardation«, Ch. H. Carter Ch. C. Thomas Publ. Springfield Ill. 1963/16
- C. E. Benda i dr., *Chromosomenstudien an zwei Fällen von Klinefeltersyndrom* Die Medizinische Welt F. K. Schaffner V. Stuttgart 1962.
- A. Borić, *Mentalna nedovoljna razvijenost*, Zagreb 1960
- A. Börgger i dr., *Concerning Translocation as a Cause of Mental Retardation Intern. Copenhag. Congress 1964 Proceedings 128*
- D. H. Carr, *Chromosome Abnormalities and Their Influence on The Development of the Nervous System Intern. Copenhag. Congress 1964 Proc. 173*
- N. E. Ellis, *Handbook of Mental Deficiency* Mc Graw-Hill C New York 1963

- A. Koulisher i R. Portray, Cytogénétique et Niveau Mental d'un Groupe de Mongoliens Intern. Copenhag. Congress 1964 Proc. 207
J. W. Mavor, General Biology Mc. Millan C, New York 1952
L. S. Penrose, The Biology of Mental Defect, Singwich i Jackson London 1954
L. S. Penrose, Genetical Aspects of Mental Deficiency Intern. Copenhag. Congress 1964 Proc. 168
H. B. Robinson, i dr. The Mentaly Retarded Child Mc. Graw Hill B. C. New York 1965.
G. F. Smith, Mozaic Mongols Intern. Copenhag. Congress 1964. Proc. 173

SUMMARY

The etiology of Mongolism has represented a problem for quite a number of years. Many factors which have been pointed out as causes of Mongolism could not finally explain the appearance of the phenomenon. In 1959 Lejeune and his co-workers have found out for the first time chromosome abnormalities in the human cytogenesis in the form of trisome in mongoloids. After this discovery many studies of chromosome aberrations have been published. Nowadays it is well-known that there exist three fundamental types of chromosome abnormalities of mongolism: trisome 21, translocation 15/21 and 21/22 and mosaicism.