

Понякога увреждане на хромозомите може да настъпи поради външни причини или пък към даден чифт хромозоми се добавя още една. Тогава плодът може да загине още в утробата или пък да се роди с различни малформации.

Синдром на Даун (тризомия 21)

Болните от синдрома на Даун имат характерен външен вид : малка обиколка на главата, косо разположени очни цепки – монгололоиден тип, малък нос и малки уши, отворена уста с изплезен език, къса шия, голям и отпуснат корем - жабешки корем, четирипръстна бразда на ръката – маймунска бразда. Тези деца са с тежко умствено изоставане IQ 50%.

В 50% от случаите има вроден сърдечен порок.

В повечето от случаите синдромът на Даун се дължи на присъствието на 47 хромозоми, където хромозома 21 е представена трикратно вместо в две копия. В малка част от случаите, хората с Даун притежават по 46 хромозоми. Обикновено единият от родителите има само 45 хромозоми и е носител на синдрома, без да е болен, но го предава на някое от своите деца.

Средната честота на този синдром е 1:700, но с напредване на възраста на майката се увеличава и честотата. При майки на 35 години тя е 1:100, а след 45 години е 1:50, след 50 год. е 1:15 новородени. Честотата на това заболяване при зачеване се определя на около 7,3 на 1000, или е около 5 пъти по-висока, отколкото при раждане, поради факта, че в 80% от случаите се стига до спонтанен аборт.

25% от децата умират до 1 год., 50% до 5 год., като само 10% достигат до 40 год.

Има 2 форми на заболяването свободна и транслокационна. Последната е наследствена.

Генетичният риск при свободната форма зависи от възраста на майката. При наследствената или транслокационна форма, зависи от вида на транслокацията: при транслокация 21 върху 21 рискът за следващата бременност е 100%, а при транслокация 21 върху всяка друга хромозома е 33%.

Други две аномалии при човека, свързани с хромозомите, са синдромите на Патау и Едуардс.

Синдром на Патау (тризомия 13)

Деца с този синдром вместо 2 имат 3 хромозоми 13.

За синдрома на Патау е характерно наличието на заешка уста и вълча паст, сплескан нос, лошо моделирани и ниско разположени уши, язви и некрози по кожата на главата, полидактилия (повече от 5 пръста), крипторхизъм – липса на тестиси в тестикуларната торбичка, вродени криви крачета, четирипръстна бразда на ръката – маймунска бразда. В 90% от случаите са налице тежки органични аномалии: на централната нервна система, сърдечни аномалии, на пикочо-половата система, тежко изоставане в психо-моторното развитие.

Честотата на това генетично заболяване се движи м/у 1:5000 и 1:10000 новородени. Прогнозата е лоша – 90% от децата умират до 1 год., а близо 100% до 3 год. Бебетата обикновено умират още през първите 3 месеца, макар че някои от тях преживяват и до 5-годишна възраст.

Свободната ненаследствена форма зависи от възраста на майката. Наследствената транслокационна форма има следния генетичен риск: при транслокация 13 върху 13 е 100%, а при транслокация на 13 хромозома върху всяка друга е 33%

Синдромът на Едуардс (тризомия 18)

Децата с този синдром имат 3 вместо две хромозоми 18. включва малформации в почти всички органи и системи. Степента на разпространение на този синдром не е добре проучена, но се смята, че той се среща с честота от 1 на 8000 до 1 на 10 000 родени деца, като в почти 100% от случаите се касае за свободна тризомия, т.е. ненаследствената форма. Децата с този синдром имат характерен лицев дисморфизъм: триъгълно лице, малка долна челюст, голямо чело, малък нос, лошо моделирани и ниско разположени уши.

Налице е често полидактилия и аномалии на вътрешните органи: сърце, бъбреци, централна нервна система (агенезия на корпус калозум). Има също така и тежко изоставане в психомоторното развитие.

Прогнозата на този синдром е лоша – 90% от децата умират до 1 год., а 100% до 3 год. Обикновено болните деца живеят средно до 6 месеца, но някои от тях преживяват и по-дълго - до юношеска възраст.

Тъй като ненаследствените форми са почти 100%, то риска за второ дете в сем. със синдром на Едуард е равен на популациония – 1:10000 новородени или 0,0001%.

Синдромът на Търнър (монозомия X) касае половите белези на човека, тъй като е свързан с половите хромозоми. Заболелите от този синдром са само момичета. Той се дължи на наличието само на една X-хромозома, без наличие на Y-хромозома. Болните момичета имат 2 водещи симптома: първична аменорея или липса на мензис и стерилитет, налице са също така недоразвити вторични полови белези, изостават във физическото си развитие – нисък ръст и костната възраст не отговаря на календарната. Умственото развитие е нормално. Има лицев дисморфизъм – къса шия с кожна гънка на врата – заради това тези деца ги наричат малки сфинксчета, хипертелоризъм – голямо междуочно разстояние. Ранна проява на заболяването още в периода на новороденото е лимфедема – оток на гърба на стъпалата. Честотата, с която се среща синдромът на Търнър, е около 1 на 5000 живи раждания.

Тъй като в над 80% от случаите става въпрос за ненаследствена форма, то рискът е равен на популациония 1:2000, т.е. 0.0005% новородени момичета.

С много по-голяма честота, около 1 на 700 раждания, се срещат т.нар. "сврѣхжени", при които има по три, а при някои и повече от три Х-хромозоми. Жените с ХХХ-хромозоми притежават недоразвити полови органи, ограничена плодовитост и като правило са с умствена изостаналост.

Синдромът на Клайнфелтер (47 ХХУ) се дължи на ХХУ-тризомия, макар че са възможни и други комбинации (ХХУУ, ХХХУ, ХХХХУ, ХХХХХУ). От това заболяване боледуват само момчета. В техният кариотип вместо 1 Х хромозома има 2.

Основен симптом е мъжкият стерилитет – резултат на аспермия. При нормални външни полови органи има много тежки морфологични изменения в тестисите. Тези пациенти са с висок ръст, евнухоидни пропорции, тесни рамене с широк таз, дълги ръце, гинекомастия, слабо окосмяване. Пациентите са с нормално психическо развитие.

Степен на разпространение - 1:1000 новородени момчета.

В 75% от случаите става въпрос за ненаследствени форми и рискът е равен на популационния 1:1000 новородени момчета или 0.001%.

Фенилкетонурия

Това заболяване се унаследява автозомно-рецесивно, т. е. при двама здрави хетерозиготни родители рискът е 25% за всяка бременност. Фенилкетонурията е вродено заболяване на обмяната на веществата. При това заболяване е налице синтез на дефектен ензим или липса на фенилаланинхидроксилаза, ензим превръщаш фенилаланина в тирозин. В резултат на ниското ниво на тирозина и натрупването на фенилпирогроздена, фенилоцетна, фенилмлечна киселина се развива клиничната картина.

Честотата на заболяването е 1:10000.

При това вродено заболяване има светъл период от 1 до няколко месеца, при които става натрупване на токсичните метаболити увреждащи мозъка. Началото е нехарактерно – започва към 2 месец с гърчова симптоматика, странна миризма на новороденото, кожни промени, тежко психомоторно изоставане.

Използва се диетолечението с невероятен положителен ефект. То е напълно успешно ако се започне веднага след раждането. От храната се отстраняват всички богати на белтъци храни. За хранене се използват изкуствени храни бедни на фенилаланин. Диетата продължава до 14 год. , но е задължителна и при бременност.

При диетично лечение прогнозата е ДОБРА, а при липса на такова е ЛОША.

Профилактика - използва се теста на Гътри за масов скрининг, който се прилага на 3-5 ден от периода на новороденото.

Ако и двамата родители са хетерозиготни, то рискът е 25% за всяка следваща бременност.

Хемофилия

Наследствена коагулопатия (недостатъчност на кръвоспирането), предавано рецесивно с X половата хромозома.

Заболяването може да протича различно тежко.

Основен симптом на заболяването е посттравматичното кървене при прохождането на детето. Характерни са кожните кръвонасядания и мускулните хематоми на мястото на травмата, хемартрози най-често на лакътните и коленните стави, вътречерепни

кръвоизливи при травми на главата.

Следствие на X- рецесивното предаване на заболяването е факта, че боледуват само момчета.

Популационната честота е 1:10 000 до 1: 20 000.

Децата на болен от хемофилия мъж са здрави, но всички момичета са носителки на дефектния ген и рискът за тяхното потомство е 50% от момчетата да са болни и 50% от момичетата да са носителки на заболяването.

Хорея на Хънингтън

Автомно-доминантно предавано, тежко неврологично заболяване. Рядко засяга децата, но ако се прояви преди 16 год. протича особено тежко.

Децата на болни родители имат по-ранно начало и по-тежко протичане на заболяването.

Произвеждания абнормен белтък уврежда нервната система, водейки до загуба на неврони от базалните ганглии и обща атрофия на мозъчната кора, особено на челния дял.

Ако заболяването започне преди 16 год. протича особено тежко. Характеризира се с хипокинезия, ригидност, епилепсия и прогресираща деменция. Типичната за заболяването хиперкинезия, хипотония, разпад на личността се среща едва в около 30% от случаите.

Прогнозата е лоша. Генетичният риск е 50% за всяка следваща бременност. Популационната честота е 1:200 000.

Полигенни заболявания

Група наследствени заболявания, за предаването на които са отговорни не един, а няколко гена. От полигенни заболявания боледуват 25% от хората. Най- широко разпространени полигенни болести са заболяванията на сърдечно-съдовата система: хипертония, ИБС, вродени сърдечни малформации. Към тази група спадат също диабетът и шизофренията. Полигенните болести се наричат още фамилни, т.к. се срещат много по-често в определени фамилии отколкото в популацията.

За унаследяването им е необходимо определено количество – брой гени от групата гени отговорни за дадената болест, т.нар. "праг". Тъй като броят унаследени гени е различен то и клиниката на заболяването е различно изразена.

Рискът се установява емпирично, намалява при намаляване степента на родство и обратното, той нараства при вече родено болно дете в семейството.

Рубеолна ембриопатия

Вродената рубеола е характерна за деца на майки, боледували от рубеола по време на бременността.

Опасността от засягане на плода през 1 триместър е 80%, през 2 е 50%, а през 3 е едва 8%.

В зависимост от срока на бременността рубеолата на бременната може да завърши като: аборт, мъртворождане, вродени аномалии или фетална инфекция.

Причинител е рубеолният РНК – вирус.

Ако плодът се срещне с вируса през първия триместър - развива рубеолна ембриопатия с характерната триада на Грег: вродени сърдечни малформации, слепота, глухота. Ако заразяването стане през 2 или 3 триместър има голяма вероятност детето да е здраво, но може да се роди с вродена инфекция. Прогнозата е лоша, лечение – няма. Срещу рубеолата е създадена ваксина и тя е включена в имунизационият календар на РБ.

Алкохолна ембриопатия (вроден алкохолен синдром)

Става въпрос за деца на майки алкохолички. Честотата на синдрома е 50% при бременни, консумирали алкохол по време на бременността. Популационната честота е различна за различните страни: в Южна Америка и Русия е най – висока, а за Европа е 1:500 до 1:1000 за отделните страни.

Алкохолът преминава безпрепятствено плацентарната и кръвно-мозъчната бариера и оказва директно токсично действие върху мозъка и черния дроб на плода. Черният дроб на плода е незрял и функционира непълноценно, ето защо алкохолът е 10 пъти по-токсичен за плода отколкото за майката, т.е. съвсем простиичко казано, ако майката изпие 1 чаша вино, то плода е поел 10. Тези деца изостават в развитието си още интраутробно. Раждат се с ниско тегло и нисък ръст, микроцефалия, изоставане в психомоторното развитие. Черният дроб има фиброзни изменения, наблюдава се лицев дисморфизъм. Лечение няма. Необходимо е пълно въздържание от алкохол по време на бременността.

Синдром на Марфан

Този синдром представлява наследствено обусловена непълноценност на съединителната тъкан. Проявява се с поражения на опорно-двигателната система; очите; сърдечно-съдовата система.

Заболяването се предава по автозомно-доминантен път. Двата пола се засягат еднакво често. Основното поражение е на съставката колаген на съединителната тъкан.

много приличат на птица: птиче лице; деформация на ушните миди; високо небце. Понякога може да има вълча паст. Гръдният кош е с клиновидна форма. Често се наблюдава изкривяване на гръбначния стълб и плоскостъпие.

Очните поражения са късогледство и далекогледство. Може да има вродена катаракта или така наречената луксация на лещата. Често се среща повишена потливост; мраморен кожен рисунък; посиняване на пръстите на ръцете.

Най-сериозното усложнение на синдрома е аортната аневризма. Именно това е и най-честата причина за смърт при тези пациенти.

Интелектът при синдрома на Марфан е запазен.

Лечението е симптоматично.