Understanding chromosome disorders

Unique

Транслокация между хромосомами 4 и 8

rarechromo.org

Источники и ссылки

Информация в этой брошюре базируется на том, что мы знаем о небольшом количестве людей с транслокацией 4p;8p, описанных в медицинской литературе. Первый автор работы и дата её публикации даются в скобках для того, чтобы вы смогли посмотреть выдержки или целые статьи в интернете в базе данных PubMed (www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed). На стр. 19 находится список литературы. Статьи с пометкой Free access вы можете получить самостоятельно. При желании вы можете получить другие статьи через Unique. В брошюре также используются собственные данные Unique. На момент написания этой брошюры в Unique входило 14 участников с транслокацией 4p;8p. Четверо из них имели потерю части генетического материала на хромосоме 4 и избыток его на хромосоме 8; у десяти хромосома 8 была с потерей, а хромосома 4 избыточна. (Stengel-Rutkowski 1984; Tranebjaerg 1984; Martsolf 1987; Wheeler 1995; Kant 1997; Partington 1997; Wieczorek 2000; Tönnies 2001; Giglio 2002; Zollino 2004; Maas 2007; Hollox 2008, Unique).

Транслокация между короткими плечами хромосом 4 и 8

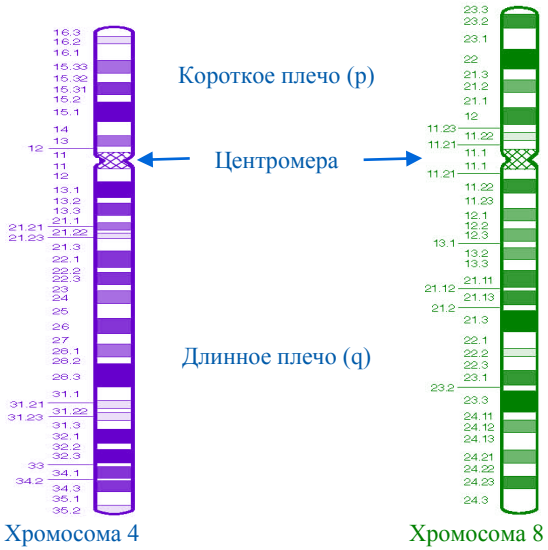
Эта брошюра о самой распространенной транслокации между короткими плечами хромосом 4 и 8. Разрыв в хромосоме 8 имеет координаты 8p23.1, а в хромосоме 4 это 4p16.

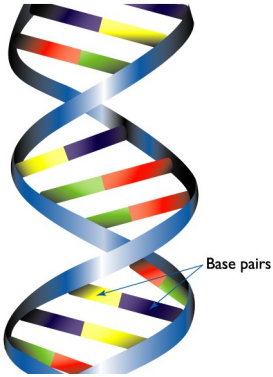
Что такое хромосомы?

Наше тело состоит из миллионов клеток. В ядре каждой из них можно увидеть структуры, названные хромосомами. Хромосомы содержат все инструкции [гены] для функционирования клеток. Гены состоят из ДНК. Как правило, у нас 23 пары хромосом, т.е всего 46 в наборе. Мы наследуем одну хромосому каждой пары от отца и одну от матери. 44 хромосомы промаркированы от 1 до 22, от самой большой до самой маленькой, соответственно. Например, хромосома 4 большая, а хромосома 8 имеет средний размер. Оставшиеся две хромосомы называются половыми, так как определяют наш пол, и называются XY у мужчин и XX у женщин. У каждой хромосомы есть короткое (p) и длинное (q) плечо.

Взгляд на хромосомы

Хромосомы нельзя увидеть невооруженным глазом, но если рассматривать их под мощным микроскопом, можно заметить, что хромосомы отличаются друг от друга рисунком , состоящим из чередующихся светлых и темных полос. Вы можете увидеть эти полосы на диаграмме хромосом 4 и 8, представленной ниже. Нумерация полос (бэндов) начинается от места на хромосоме, где соединяются короткое и длинное плечо, от центромеры. Меньшие номера, такие как p12 находятся рядом с центромерой. Большие, такие как p16 или p23, очень близко к концу хромосомы (теломере), в верхней части диаграммы.



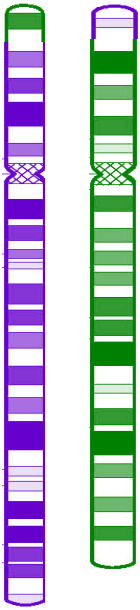


Все чаще техника, известная как хромосомный микроматричный анализ, или array-CGH используется для ревизии хромосом, так как позволяет проанализировать большое количество деталей. Микроматричный анализ способен выявить хромосомные перестройки, сопровождающиеся изменением количества «пар оснований». Пары оснований (нуклеотидов) являются «кирпичиками» ДНК, «хвосты» которых, соединяясь между собой, формируют перекладины между нитями ДНК, и делают ее похожей на лестницу. На каждой хромосоме находится много миллионов пар оснований.

bp = одна пара оснований
kb = 1000 пар оснований
Mb = миллион пар оснований

Что такое транслокация между короткими плечами хромосом 4 и 8?

У людей с транслокацией 4p;8p две хромосомы обмениваются между собой своими участками. По данным хромосомного микроматричного анализа при транслокации 4p;8p, точка разрыва на хромосоме 4 находится в сегменте 4p16. При стандартном цитогенетическом анализе, когда хромосомы анализируются под микроскопом, точка разрыва может быть указана как 4p15, но это, вероятно, просто ожидаемая разница между двумя методами. Транслокация между хромосомами 4 и 8 может быть как сбалансированная, так и несбалансированная.



При сбалансированной транслокации 4p;8p часть короткого плеча хромосомы 4 перемещается на хромосому 8, а часть короткого плеча хромосомы 8 перемещается на хромосому 4. При этом не происходит ни потери, ни увеличения хромосомного материала.

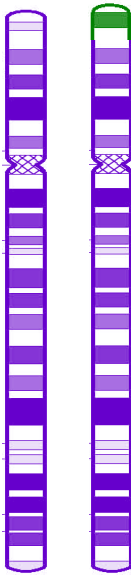
Носители сбалансированной транслокации обычно не имеют проблем ни со здоровьем, ни с интеллектуальным развитием, однако могут иметь трудности репродуктивного плана, когда запланируют иметь детей. На этой схеме Unique представил вам генеральный принцип сбалансированной транслокации.

Сбалансированная транслокация 4p;8p. Часть хромосомы 4 перемещена на хромосому 8, а часть хромосомы 8 перемещена на хромосому 4.

На фотографиях в этой брошюре показаны дети с несбалансированной транслокацией 4p;8p, при которой часть хромосомы 8 потеряна, а хромосома 4 имеет избыток генетического материала.

При несбалансированной транслокации 4p;8p существует дисбаланс хромосомного материала, и это может стать причиной появления проблем со здоровьем и интеллектуальным развитием. Существует два основных варианта несбалансированной транслокации 4p;8p. В первом случае утрачена часть хромосомы 4, а материал от хромосомы 8 в избытке [стр. 4-5]. Во втором наоборот, часть хромосомы 8 утрачена, зато есть избыточный материал от хромосомы 4 [стр. 6-15].

Несбалансированная транслокация 4p;8p 1: часть хромосомы 4 утрачена; избыточный материал хромосомы 8



Наряду с нормальным, второй гомолог хромосомы 4 может быть представлен в измененном виде, когда часть короткого плеча утрачена и заменена материалом короткого плеча хромосомы 8.

После проведения вашему ребенку диагностических мероприятий, вероятнее всего вы получите результаты генетического теста в форме кариотипа, т. е. описания того, как хромосомы выглядят под микроскопом. С большой вероятностью это может выглядеть так:

46,XX или XY,der(4)t(4;8)(p16.1;p23.1)

46 = общее число хромосом в клетке
XX или XY = две половые хромосомы, XX у женщин; XY у мужчин
der(4) = одна из пары хромосом 4 изменена, представлена в виде ‘деривата’. Это означает, что произошли изменения в структуре, в данном случае утраченная часть хромосомы 4 заменена частью хромосомы 8
t(4;8) = транслокация между хромосомами 4 и 8
(p16.1;p23.1) = первая из участвующих в транслокации хромосом, т.е. хромосома 4, имеет точку разрыва в сегменте p16.1. вторая из участвующих в транслокации хромосом, т.е. хромосома 8, имеет точку разрыва в сегменте p23.1. нумерация бэндов представлена на диаграмме на странице 2.

После заключения о кариотипе возможно увидеть один из этих символов:
mat = семейная транслокация, унаследована от матери
pat = семейная транслокация, унаследована от отца
dn = хромосомы родителей обследованы, никаких перестроек не выявлено, включая хромосомы 4 и 8. Транслокация возникла впервые, de novo (dn), вероятность наследования очень низкая. Так же очень низка вероятность того, что другие дети в семье будут иметь хромосомное отклонение, связанное с данной транслокацией 4p;8p.

Каковы возможные проявления?

Если отсутствует терминальная часть короткого плеча хромосомы 4, включая участок ДНК в сегменте 4p16.3, возникают признаки синдрома Вольфа-Хиршхорна, (Wolf Hirschhorn syndrome [WHS]). Когда исследователи сравнили между собой людей, имеющих синдром Вольфа-Хиршхорна, возникший в результате простой терминальной делеции 4p16 и людей с 4;8 транслокационной формой этого синдрома, одни не нашли достоверных различий между двумя группами, хотя другие описали атипичную картину проявлений. Таким образом, выяснилось, что потеря части короткого плеча хромосомы 4 (4p) имеет более серьезные последствия, чем добавочный материал части короткого плеча хромосомы 8 (8p).

Характерные проявления включают в себя некоторые трудности с обучением, низкий мышечный тонус (гипотонию), судороги или необычный электрический рисунок мозга и маленький или очень маленький размер при рождении в срок.

Большинство младенцев с делецией 4p рождаются маленькими или очень маленькими для своего срока. Но один или два новорожденных соответствуют размеру для своих сроков. Такие малыши, как правило, имеют множество проблем со здоровьем, в том числе дыхательную недостаточность. Оценка по шкале Апгар [показатель благополучия при рождении] как правило, низкая. Но не во всех случаях. Один младенец родился с хорошим весом и не имел проблем с дыханием.

Вскармливание и эффективное сосание у таких детей представляют большую проблему, соответственно, они не могут поддерживать хороший темп роста. Многим диагностируют задержку роста и физического развития в связи с невозможностью наладить процесс питания и добиться хорошей усвояемости пищи. Такие дети, как правило, имеют низкий или очень низкий рост (а рост взрослых не превышает 128 cm [4' 2"]). Как исключение, известен взрослый мужчина ростом165 cm [5' 5"]. Телосложение обычно худое и хилое, а вес взрослых находится в диапазоне от 35 кг [5 stone 7lb] до 45 kg [7 stone], что дает нам индекс массы тела в диапазоне от 14.5 [очень маловесный] до 20 [нормальный]. Кроме низкого мышечного тонуса, одной из причин трудностей раннего вскармливания является наличие у многих детей «волчьей пасти» [расщелины неба],расщелины губы, или того и другого вместе. Расщелина может затрагивать как твердое, так и мягкое нёбо. Ее наличие делает процедуру кормления еще более проблематичной, и этим малышам необходимы адаптированные бутылочки для кормления до того, как будет проведена хирургическая коррекция дефекта.

В случаях, когда известна информация о состоянии зубов, отмечаются их аномалии. Как правило, дети рождаются с пропорционально уменьшенными размерами головы [микроцефалией] и в редком случае, когда младенец родился с нормальным размером головы, она росла медленнее, чем все туловище, и к 18 месяцам голова имела очень маленький размер.

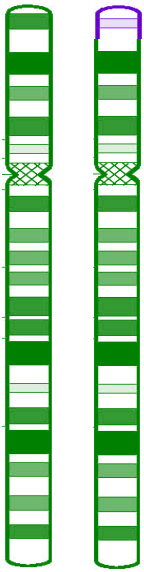
У большинства малышей наблюдаются судороги и им диагностируют эпилепсию. Около половины детей рождаются с различными пороками сердца. Самым частым из них является дефект межпредсердной перегородки [atrial septal defect/ASD], то есть наличие отверстия между двумя верхними отделами сердца. Так же встречается и дефект межжелудочковой перегородки [ventricular septal defect/VSD], то есть наличие отверстия между двумя нижними отделами сердца. Нередко бывает и сужение артерии, кровоснабжающей легкие, т. е. стеноз легочной артерии [pulmonary stenosis]. У некоторых младенцев имеются проблемы с почками, у одного младенца наблюдались аномалии развития кишечника и нарушение структуры легких. У половины младенцев плохо сформированы наружные половые органы, у мальчиков наблюдалась гипоспадия полового члена, когда отверстие мочеиспускательного канала расположено не наверху полового члена, а на нижней поверхности.

У половины детей наблюдались проблемы со зрением, самой частой из которых является косоглазие [strabismus], или дефект развития одного или обоих глаз. Из других дефектов зрения встречается глаукома [повышенное глазное давление], и у одного ребенка были выявлены комплексные проблемы глаза, приведшие к слепоте.

Отмечена задержка, с которой дети проходят такие этапы развития, как присаживание (у наблюдаемых детей этот этап проходил между 13 и 60 месяцами жизни) и хождение (между 2.5 и 6.5 годами). Однако, ходить способны не все.

Диапазон проблем с обучением варьирует от незначительных до абсолютных. Задержка развития устной речи и других языковых навыков очень вариабельна. Так, известна взрослая женщина с очень незначительной задержкой устной речи, начавшая говорить в возрасте 2-х лет. В свои 24 года она имеет большой словарный запас, достаточный для того, что бы удержать за собой рабочее место. В противоположность этому есть те, кто совсем не имеет навыков устной речи. [Stengel-Rutkowski 1984; Martsolf 1987; Wheeler 1995; Kant 1997; Partington 1997; Wieczorek 2000; Tönnies 2001; Zollino 2004; Unique]

Несбалансированная транслокация 4p;8p
2: часть хромосомы 8 утрачена; избыточный материал хромосомы 4



8 der(8)

Наряду с нормальным гомологом, вторая хромосома 8 вашего ребенка представлена в измененном виде: часть ее короткого плеча утрачена и заменена материалом короткого плеча хромосомы 4.

После проведения вашему ребенку диагностических мероприятий, вероятнее всего вы получите результаты генетического теста в форме кариотипа, т. е. описания того, как хромосомы выглядят под микроскопом. С большой вероятностью это может выглядеть так:

46,XX или XY,der(8)t(4;8)(p16;p23.1)

46 = общее количество хромосом в клетке
XX или XY = пара половых хромосом, XX у женщин; XY у мужчин
der(8) = одна хромосома 8 из пары изменена, представлена в виде «деривата». Это значит, что произошли изменения ее структуры, в данном случае, утраченная часть хромосомы 8 заменена материалом хромосомы 4
t(4;8) = транслокация между хромосомами 4 и 8
(p16;p23.1) = первая из участвующих в транслокации хромосом, т.е. хромосома 4, имеет точку разрыва в сегменте p16.1. вторая из участвующих в транслокации хромосом, т.е. хромосома 8, имеет точку разрыва в сегменте p23.1. нумерация бэндов представлена на диаграмме на странице 2.

После заключения о кариотипе возможно увидеть один из этих символов:
mat = семейная транслокация, унаследована от матери
pat = семейная транслокация, унаследована от отца
dn = хромосомы родителей обследованы, никаких перестроек не выявлено, включая хромосомы 4 и 8. Транслокация возникла впервые, de novo (dn), вероятность наследования очень низкая. Так же очень низка вероятность того, что другие дети могут иметь хромосомное заболевание, связанное с этой транслокацией 4p;8p.

Каковы возможные проявления?

Эта брошюра рассказывает вам об известных проявлениях сочетанных изменений в хромосоме 8: потерю терминальной части короткого плеча хромосомы 8 от участка p23.1 и наличие дополнительного материала части короткого плеча хромосомы 4 от участка p16. В медицинской литературе описаны четыре человека, и Unique имеет 10 участников с подобной проблемой. [Tranebjaerg 1984; Wheeler 1995; Partington 1997; Unique].

Потребность в дополнительной поддержке при обучении.

Иинформацией о детях с несбалансированным кариотипом, включающим потерю 8p23 и избыток 4p16, возникший в результате транслокации 4p;8p, показывает широкий спектр возможностей к обучению, но некоторым детям требуется существенная поддержка при обучении. Среди шести молодых людей, чьи способности к обучению были оценены, двое имеют уровень IQ между 50 и 65 [слабое снижение интеллекта], двое-умеренное снижение, один от умеренного до серьезного и один тяжелое снижение интеллекта.

В основном такие дети показывают способности к обучению на уровне ребенка вдвое младшего возраста. При обучении таким детям потребуется заявление с обоснованием их потребностей или индивидуальный план обучения, а детям дошкольного возраста в основном нужны домашние программы раннего развития и обучения детей с особыми потребностями. Многие из них начинают учиться в общеобразовательной школе, а затем,

постепенно, переходят на программы, более адаптированные для детей с особыми потребностями. Большинство детей овладевают навыками чтения, письма и работы с компьютером.

Родители рассказывают, что подход к обучению базируется на терпении, повторении и, конечно же, на пробуждении интереса. Некоторые дети позитивно откликаются на музыку, легко обучаются пению; другим лучше даются основы компьютерных навыков. Некоторые семьи советуют пробовать разную предлагаемую терапию. [Partington 1997; Unique].

«Трудно сказать в этом возрасте, какие у нее будут способности к обучению, но сейчас она сильно отстает от других двухлеток. Она узнает людей, обстановку и предметы, с которыми мы ее знакомили. Зачастую это дается огромным количеством повторений много, много недель подряд, что бы она выучила что-либо» - 2 года.

«Некоторые вещи он запоминает очень хорошо, например, как выполнять что-то в определенном порядке; другие вещи, как идти в туалет, он все время забывает. Он лучше обучается разговорным навыкам, чем физическим упражнениям, и только если он в хорошем настроении, не устал, не голоден и хорошо себя чувствует. Сейчас он может рисовать каракули и хорошо работает с картинками, изображающими действия и подписи к ним. Благодаря картинке-расписанию, он понимает, что должен делать дальше. Ему нужна поддержка учителя 100% времени» - 5½ лет.

«Она умеет рисовать, но карандаш держит неуклюже, рисует каракули, но писать пока не умеет. У нее хорошая память, когда речь идет о запоминании музыки и песен. Ей нравятся книги, и она любит, когда ей читают, но сама читать и пользоваться клавиатурой не умеет. Имея 25 часов индивидуальных занятий в неделю и адаптированный учебный план, она учится в очень маленькой деревенской школе (всего 19 учеников) и очень счастлива там. Это стало возможно после борьбы с управлением образования за признание ее права на обучение по отличающемуся плану» - 6½ лет.

«Он очень сосредоточен, способен уделять много внимания и удерживать информацию, если речь идет о том, что его интересует, например, Томас, поезда, Бэтман, мультперсонаж собака Киппер и компьютеры. Он хорошо запоминает места, все, что связано с поездами, направлениями и людей. Но иногда становится одержимым и упрямым. Учится читать. Складывает буквы и слова, определяет первую и последнюю букву в слове. Он почти уже пишет свое имя с небольшой помощью и любит рисовать каракули. Ему нравятся различные компьютерные девайсы для чтения и игр».

«В школе он на первой ступени во вспомогательной обучающей программе, где есть еще 5 учащихся, один учитель и 2 помощника. По вечерам дополнительно занимается с инструктором по Прикладному поведенческому анализу. Он ходит в обычный класс на первую ступень по рисованию, музыке, а так же ездит на экскурсии с «обычным» классом».

«Пробуем все! Мы пробовали физическую терапию, эрготерапию, упражнения по речевой и развивающей терапии до того, как ему исполнилось 2 года. Так же в нашей практике были курс гиппотерапии (на лошадях), акватерапия и массаж, кранио-сакральная терапия всегда его успокаивает и оказывает позитивное воздействие» - 7 лет.

«Она в четвертом и академически соответствует (с высоким уровнем поддержки в обучении) первой ступени обычной программы обучения, но понятие числа так ей и не дается. Она совсем не понимает сложение и вычитание, трудно дается подсчет, даже с помощью предметов, конфет, например. Читает книги первой ступени обучения , умеет писать печатными буквами и достаточно грамотно, использует клавиатуру. Петь и танцевать у нее получается намного лучше, чем заниматься математикой» - 9½ лет.

«В 4 он был как двухлетний, но в 8 стал намного лучше. Он начал читать, может написать свое имя и пользуется клавиатурой. Он ходит в среднюю школу для детей с особыми, где, кроме учителя, присутствуют еще три ассистента в классе» - 11½ лет.

Поведение

Большинство семей, где есть дети с несбалансированной транслокацией 4p;8p, результатом которой является отсутствие 8p23 и избыток 4p16, описывают своего ребенка как любящего и заботливого. Многие отмечают, что дети общительные, особенно со взрослыми. Задержка речевого развития затрудняет общение с другими детьми. Около половины семей отмечают, что ребенок упрямый, вспыльчивый, когда ему мешают. Дети часто испытывают трудности при изменении видов деятельности и иногда демонстрируют одержимость или навязчивые состояния.

У троих детей есть проявления аутизма, но аутизм, как диагноз, не поставлен. Гиперактивность или 'постоянное движение' также встречаются достаточно часто. Об агрессивности сообщили 2 из 8 семей.

Семьи сообщают, что их дети любят: домашних питомцев, музыку, прогулки в людных местах и, прежде всего, книги. [2 года]; помогать взрослым [5½ лет]; играть со своим кроликом; петь и танцевать; смотреть мюзиклы; ролевые игры; смотреть телевизор; играть на приставке Wii, играть с другими детьми в школе [6½ лет]; мультфильмы, телевизор, компьютеры и другие девайсы, музыку, свою собаку [7 лет]; играть с друзьями, с куклами, обожает книги, играть на компьютере, готовить [9½ лет]; играть на компьютерной приставке Wii [11 ½ лет].

«Очень счастлива и очень занята. Она может быть стеснительной или ошеломленной в новых ситуациях. Но это поведение можно изменить: я постепенно и медленно знакомлю ее с новыми вещами, я просто становлюсь невозмутимой. Когда она чувствует себя достаточно комфортно для взаимодействия, то дружелюбна и игрива» - 2 года.

«Он очень ласковый и любит поцелуи. Раньше он часто ударялся головой, все еще может укусить и даже наброситься. Иногда он ведет себя как аутист: он выстраивает игрушки в линию и, когда выходит, всегда берет с собой маленькую сумку с одними и теми же игрушками. Он засовывает в рот одну и ту же мягкую игрушку, а так же сосет большой палец» - 5½ лет.

7 лет

«У нее сильный характер, она расстраивается из-за невозможности все делать по своему. Она очень общительна, не стеснительна, но не любит толпу» - 6 ½ лет.

«Он добрый, милый и любящий ребенок с самой лучшей улыбкой и смехом. Жизнерадостный человечек, смеется и просыпается счастливым каждый день. Он многому нас научил и, что очень важно: один маленький мальчик может изменить мировоззрение других людей и показать, что жизнь людей с особенностями развития имеет значение. Он внес так много простых радости в нашу жизнь и научил сострадать всем детям с проблемами. Он очень энергичен! Встает в 5 утра и всегда радуется началу нового дня. Всегда берет с собой Бэтмэна, иначе

становится беспокойным и постоянно спрашивает о нем. Бывает упрямым, и, что бы его состояние не ухудшилось, нуждается в перерывах на отдых в школе. Он страдает одной из форм синдрома дефицита внимания с гиперактивностью и обцессивно-компульсивным расстройством. Мы пробовали применять Ritalin [methylphenidate], но тогда он становится сонливым и теряет свою индивидуальность. В общении очень дружелюбен, любит обниматься и целоваться. В 7 лет это становится проблемой. Мы пробуем приучить его к рукопожатию. Он любит людей, но всегда возвращается к своей игре. Пробует общаться, но, после приветствия не знает, как дальше взаимодействовать» - 7 лет.

«Почти невозможно заставить ее сделать то, что она сама не хочет. Последствия не имеют для нее значения. Она просто решает, что с нее достаточно, и мы все останавливаем. Или же она впадает в уныние и закатывает грандиозную истерику. Еще она очень любит издавать ужасные звуки голосовыми связками. Так или иначе, для нее это хорошо, ей нравится шалить. Конечно, иногда это мешает. Она прекрасная девочка, и каждый ребенок делает иногда что-то подобное. У нее много друзей, обычных детей, с которыми она любит играть. Она потрясающе общительна, с прекрасным чувством юмора. Она способна превратить трудную ситуацию во что-то хоть немного смешное. И не важно, что причиной трудной ситуации стала она сама. Она любопытна, жизнерадостна и очень уверена в себе» - 9½ лет.

«Любящий, добрый, любит помогать. Он нравится взрослым, но некоторые дети устают от него. Он может быть в плохом настроении и упрямым»- 11½ лет.

Сон

Проблемы со сном достаточно часто встречаются у маленьких детей. Но у малышей с хромосомными отклонениями эти проблемы более распространены и трудно устранимы. У половины детей из группы Юник с несбалансированной транслокацией 4p;8p, в результате которой потерян участок 8p23 и избыток участка 4p16, имеются значительные проблемы со сном, такие как трудности с засыпанием и частые ночные пробуждения. Несмотря на трудности практического воплощения, способы укладывания обычных детей подходят и детям с особыми потребностями.

Беременность и роды

1/3 малышей с несбалансированной транслокацией 4;8, результатом которой является потеря 8p23 и избыток 4p16, были рождены в срок, в то время как 2/3 раньше срока, в период между 34 и 38 неделями. Причины преждевременных родов различны: у одной женщины была преэклампсия, а другой женщине было проведено экстренное кесарево сечение, поскольку сердцебиение плода перестало прослушиваться, а двигательная активность прекратилась.

Четверо детей нуждались в специальном уходе: двое по причине недоношенности, один из-за маленького размера и связанных с этим проблем с дыханием, и еще один по причине остановки дыхания через 45 минут после рождения. Эти малыши провели в больнице от одной до 6 недель, остальные выписались в те же сроки, что и обычные дети [Tranebjaerg 1984; Unique].

«Она родилась обычным ребенком, с копной темных волос, которые обрамляли ее лицо при рождении. По мере взросления волосы становились все светлее, так что одно время она была блондинкой с темными кончиками. Она была очень гибким ребенком. Я не знала тогда, что это гипотония. Ее ножки были расслаблены во время сна, а не согнуты, как у большинства новорожденных».

Кормление

Из 8-ми детей, по которым у нас есть эта информация, пятеро не испытывали проблем с первоначальным питанием. Из трех детей, которые имели такие проблемы в период новорожденности, один был на зондовом питании в течение недели после преждевременных родов, но затем был успешно переведен на грудное вскармливание. Пятеро малышей были на грудном вскармливании, один до шести месяцев, двое до года, несмотря на то, что один из них поначалу питался сцеженным молоком, так как не умел правильно сосать без специальной насадки. Другой сосал медленно и иногда срыгивал, но это не вызывало особых проблем.

Малыши начали пробовать твердую и волокнистую пищу в возрасте около 6 месяцев. Но одни справлялись с этим хорошо, а другие давились кусками. Родители говорят, что сейчас их дети имеют хороший аппетит и едят разнообразную пищу. Двое склонны к перееданию; один просто помешан на еде и поэтому имеет лишний вес. Основной проблемой во время еды является контроль за руками и координация действий «рука-рот», так как зачастую они едят очень неряшливо, предпочитая есть руками вместо приборов, но, конечно же, это не всегда так [Tranebjaerg 1984; Unique].

«Сейчас она хороший едок и ее пища очень разнообразна, включая фрукты, овощи, злаки, хлеб и даже еду со специями, мясо, рыбу и, конечно, десерт. Нет никаких проблем с текстурой продуктов и жеванием, хотя она предпочитает не есть брокколи. Мы пользуемся чашкой-«непроливашкой», потому что обычно она бросает свою чашку на пол, как только закончит пить. Она пользуется детской вилкой, детской ложкой и пластиковой тарелкой. Она довольно хорошо умеет пользоваться ложкой и вилкой с легкими блюдами, но иногда, вместо этого использует пальцы» - 2 года.

«Он был на грудном вскармливании, на протяжении всего лишь 6 недель, а затем без проблем перешел на смесь. Еда, которую нужно жевать, например мясо, не привлекала его. Сейчас он ест все с большим аппетитом» - 5½ лет.

«Она была на грудном вскармливании три месяца, затем перешла на смесь, так как молока было недостаточно. Сейчас она ест все. Специальный стул Breezi, поддерживающий ее ноги, очень помогает, так как постоянные движения ног мешают ей сконцентрироваться во время еды»- 6½ лет.

«Он весил 30 фунтов [14 кг] к 1 году и любил поесть. Сейчас он хорошо ест, но иногда переедает. Может найти способ добраться до еды, спрятанной в навесных шкафах» - 7 лет
«Я не помню, что бы у нее были какие-то проблемы до 2 лет. Затем я стала замечать некоторую задержку, в том числе, связанную с затруднениями при самостоятельном употреблении пищи. Ее руки не могли точно найти рот. Сегодня она ищет еду каждый раз, проходя мимо кухни, и эта мысль преследует ее. У нее лишний вес» - 9½ лет.

«Он начал пробовать различную пищу, но, если ему не нравиться ее запах, то такую еду он есть не будет. Мы поощряем, когда он использует нож и вилку, но он предпочитает пользоваться руками» - 11½ лет.

Рост

Люди с дополнительным материалом хромосомы 4p16.3 с большой вероятностью могут быть необычайно высокими и это характерная черта всех, кто имеет несбалансированную транслокацию 4;8 с потерей 8p23 и избытком 4p16.

Предполагают, что высокий рост можно объяснить наличием дополнительной копии FGFR3 гена, который расположен в субтеломерном районе короткого плеча хромосомы 4, в сегменте 4p16.3.

Информация о росте у восьми детей с этой несбалансированной транслокацией наглядно демонстрирует тенденцию иметь высокий рост. В основном, все дети были рождены с ожидаемым для их срока ростом и весом; только малыш, родившийся с маленькими размерами, имел сложный порок сердца. Шестеро детей высоки для своего возраста, в то время как двое среднего роста. Среди высоких детей, по крайней мере двое входят в 10 % самых высоких людей в популяции, чей рост от 35 дюймов в 2 года до почти пяти футов в 9½ лет. Один ребенок из двойни значительно выше, чем сестра-двойняшка, у которой стандартный набор хромосом. Строение тела очень разнообразное: некоторые дети высокие и худые, другие высокие, среднего телосложения или полные, третьи среднего роста и веса.

В описанной в медицинской литературе семье с двумя затронутыми перестройкой родственниками, скачок роста произошел в позднем подростковом возрасте и в самый ранний период взрослой жизни.

Из девяти человек, информация о размерах головы которых известна, у шести голова крупная, в одном случае среднего размера, а у двоих - необычно маленькая. Пять из шести человек имеют необычно большие ступни ног и четверо из семи крупные или широкие кисти рук. [Partington 1997; Unique].

Внешность

Большинство детей с несбалансированной транслокацией 4;8, результатом которой является потеря 8p23 и избыток 4p16, немного отличаются от остальных детей. Они похожи на родителей и/или других своих родственников. У них могут встречаться какие-то необычные черты лица, но нельзя с уверенностью сказать, что это связано с хромосомным дисбалансом. Среди пяти детальных описаний внешности чаще всего встречаются упоминания о небольшой асимметрии лица, широко расставленных глазах, маленьком носе и короткой шее.

«Она восхитительна!»

Речь и коммуникативные навыки

По исследованию Unique, эти малыши с удовольствием общаются уже в раннем возрасте, приветливо улыбаются в ответ примерно с двух месяцев. Они продолжают хорошо общаться, издавая звуки и жестикулируя, но умение произносить слоги приходит позже, чем у обычных детей, примерно в период между годом и двумя, а первое слово они начинают говорить в период от 20 мес. до 2½ лет. Обучение языку жестов помогает детям с задержкой речи и способствует развитию языковых навыков. Изначально ограниченный словарный запас, постепенно, шаг за шагом увеличивается. В итоге, дети понимают гораздо больше, чем способны произнести. Умение соединять отдельные слова и жесты в предложения из 2-3 слов тоже приходит позже, но большинство детей осваивают эти навыки к моменту начала школьных занятий.

1 год

Возможны небольшие различия в скорости освоения навыков разговорной речи, но большинство детей справляется с этим в период между 7 и 8 годами. Однако, отчеты семей о старших детях показывают, что детям трудно поддерживать разговор на обычной скорости речи.

«У нее ограниченный запас, как звуков, так и жестов, иногда она использует один жест для различных намерений. Например, жест ‘купаться’ вместе со звуком ‘ку’ может означать воду и плаванье или картинку в журнале, на которой изображены люди, рекламирующие нижнее белье! Жест ‘есть’ вместе со звуком ‘ееe’ может означать еду/питье/любой перекус или просто вид еды, например по TV» - 2 года.

«Сейчас он говорит предложениями, состоящими из 3-4 слов [‘Мам, сок, пожалуйста; ‘Большое спасибо’] и поет песни с повторяющимися припевами. Иногда это выглядит так, как будто он не понимает некоторых вещей, но несколькими днями позже может сделать что-то, что доказывает, что понимает» - 5½ лет.

«Он говорит больше и больше, предложениями из 3-5 слов, хотя иногда и с запинками и все еще не совсем правильно. Например, он не может сказать ‘Мамочка, можно мне яблочного сока?’ Он говорит ‘Мамочка, сок’ или ‘Мама, Бэтмена, пожалуйста’. Развивается понимание, он понимает все больше простых вопросов. Если его спросить, он может ответить: что ему 7 лет; назвать свой адрес ; свой город; школу, в которой учится; имена сестры, мамы и папы, и других членов семьи, а так же кличку собаки. Сейчас он может ответить на различные вопросы: цвета, названия предметов, используемых в быту и других объектов» - 7 лет.

«Она говорит достаточно быстро, но с заметным ‘акцентом’, потому что правильное и быстрое произношение большинства звуков вызывает у нее трудности. Ей тяжело произносить их все одновременно и с нормальной скоростью. Отчасти, задержка проявляется и в том, что она часто повторяется. Она хочет сказать, например, ‘Мам?’. И когда я отвечаю, ‘Да?’, она снова говорит ‘Мам?’. И так мы долгое время можем ходить вокруг да около, пока не перейдем к следующей части разговора. Другой важной особенностью является то, что если она приходит в восторг или пугается чего-то, мы слушаем рассказ об этом снова, и снова, и снова. Одними и теми же словами» - 9½ лет.

«Его разговор сопровождается большим количеством жестов и заиканием, так как он не может произносить слова, когда он говорит предложениями» - 11½ лет.

Развитие: присаживание, двигательная активность, хождение [крупная моторика]

Большинство детей с несбалансированной транслокацией 4;8, результатом которой является потеря 8p23 и избыток 4p16, если не все, осваивают эти навыки довольно поздно. По наблюдениям Unique малыши начинают переворачиваться между 6 и 10 месяцами, садиться между 6 и 12 месяцами, ползать к году и ходить без поддержки между годом и 3½ г. Конечно, многие дети неуверенно держатся на ногах, могут заваливаться и падать еще долгое время после того, как научатся ходить, нуждаются в определенной помощи, особенно на неровном покрытии. Один ребенок очень много тренировался для улучшения постановки ног и носил специальные пластиковые крепления на ногах для улучшения мобильности и уменьшения падений. Это имело хороший эффект и к 7 годам число падений сократилось до минимума. Навык подъема по ступенькам лестницы появляется между 4 и 6 годами.

Отчасти задержка физического развития объясняется необычным тонусом мышц - иногда низким [гипотонус], иногда высоким [гипертонус] или тем и другим вместе. Оба варианта, как серьезное снижение, так и повышение мышечного тонуса вариабельны от ребенка к ребенку, с вполне очевидными различными проявлениями. Любому ребенку с необычным мышечным тонусом очень помогают ранние регулярные занятия физической терапией и эрготерапией, также как и мягкие игры, упражнения, растяжка. Отчасти, задержка так же может объясняться особенностями строения стопы. У многих детишек плоскостопие. У ребенка с варусной деформацией левой стопы [высокий свод стопы, обращенная внутрь пятка] и плоскостопием правой [корректируемым специальной обувью] наблюдаются определенные трудности при попытках крутить педали и при езде на самокате.

Несмотря на отсроченное начало, большинство детей имеют хорошие перспективы развития беговых навыков, умения прыгать, бросать и ловить, а так же подниматься, забираться куда-либо. Их равновесие улучшается постепенно. Физическая активность наблюдаемых Unique детей включает упражнения на координацию (махи, повороты), плаванье, скалолазание, балет, поездки на велосипеде, футбол, баскетбол.

«Он бывает довольно неуклюжий и часто падает; легко отвлекается и теряет концентрацию. В какие -то дни он очень хорошо ходит; в другие часто теряет равновесие на свежем воздухе; неуверенно чувствует себя на неровной поверхности. Любит бегать кругами, но его стиль бега достаточно неуклюж» - 5½ лет.

«У нее были проблемы с поддержанием равновесия и координацией движений, а так же трудности с перешагиванием порогов и подъемом по лестничным ступеням без поддержки, равно как и с поиском удобной позы для сидения на полу. Но сейчас ей не нужна помощь или поддержка. Она хорошо ходит, просто нуждается в поддержке при преодолении препятствий, таких как пороги и бордюры» - 6½ лет.

«Он ходит и бегает, но часто заваливается вперед и падает. Несмотря на это он может ходить далеко. Он обожает плавать и прыгать на маленьком батуте» - 7 лет.

«Мышечная гипотония у нее проявляется в том, что она падает все время, быстро устает, не умеет сидеть со скрещенными ногами или долго сидеть на полу без опоры и подняться без помощи рук. Ее тело недостаточно сильное, что бы поддержать ее. Ходит она очень хорошо, просто никак не может быстро восстановиться после того, как споткнется» - 9½ лет.

«Хорошо ходит, потом спотыкается. Не может ходить на большие расстояния, потому что спотыкается»- 11½ лет.

6 лет

Развитие: Зрительно-моторная координация, ловкость (мелкая моторика) и самообслуживание.

Мелкая моторика у детей с несбалансированной транслокацией 4;8, результатом которой является потеря 8p23 и избыток 4p16, зачастую угнетена и может потребоваться гораздо больше времени, что бы научить их брать игрушки или держать чашку. Это может быть причиной задержки умения питаться самостоятельно и задержки умения держать карандаш для рисования или письма. Многие дети предпочитают пользоваться руками во время приема пищи и очень долго учатся пользоваться вилкой и ложкой во время еды. Помогают адаптированные столовые приборы и захватывающее приспособление для карандаша при обучении письму. Многим детям помогает улучшить эти навыки эрготерапия. Дополнительные проблемы могут возникнуть из-за гипермобильности суставов: так, дополнительный сустав на большом пальце и повышенная гибкость суставов на остальных пальцах были замечены у одного ребенка. Также, у двух более старших детей [9 и 11 лет] был обнаружен тремор, вызывающий постоянное дрожание рук. Этим детям надевали на руки специальные шины или утяжеленные перчатки. Работа с клавиатурой дается таким детям гораздо легче, чем обучение пользоваться инструментами для рисования или письма.

Результатом этих трудностей является то, что дети на протяжении длительного периода нуждаются в помощи при одевании и раздевании [молнии и кнопки создают дополнительные проблемы]. Помощь может требоваться более длительное время, по сравнению с их сверстниками, при умывании, причесывании и чистке зубов. Умение пользоваться туалетом так же приходит гораздо позже: примерно между 4 и 9 годами. Даже после приобретения навыков пользования туалетом, им требуется помощь в проведении гигиенических мероприятий. И даже после выполнения всех процедур единожды, им вновь потребуется помощь в следующий раз и многократное повторение наставлений. [Unique].

«До сих пор нуждается в помощи при самообслуживании. Она понимает умывание и одевание и дает себе помогать. Чистит зубы, если ей дать зубную щетку, и пытается расчесывать волосы» - 2 года.

«Мелкая моторика развивается медленно: с некоторой помощью он собирает пазлы, но не мелкие и кропотливые задания»- 5½ лет.

«Научить его пользоваться горшком, когда он хочет писать, было гораздо легче, чем когда он хочет по-большому. В 5 лет мы пошли к медсестре в учебную группу по обучению пользоваться горшком. Мы и еще трое детей провели у нее дома 8 часов, еще в течении месяца она давала нам рекомендации, и мы даже не водили его в школу 1 неделю,– и это сработало».

«Иногда он все еще берет вещи всей рукой, вместо того, чтобы пользоваться пальцами. Навыки письма улучшились: он уже почти научился писать свое имя с небольшой помощью или подсказкой. В самообслуживании ему нужно помогать. Он умеет надевать носки, нижнее белье и другую одежду, но ему нужна помощь с кнопками, пуговицами и молниями. Умеет надевать ботинки, но не может завязать шнурки» - 7 лет.

«Она превосходно умеет мыться самостоятельно, если я сопровождаю ее. Но не умеет одеваться. Она точно знает, что ей нужно надеть и как это сделать, однако мышечная слабость делает практически невозможным для нее одевание штанов, обуви или носков. Если она наклоняется ни на что не опираясь, то просто падает» - 9½ лет.

«С одеванием все гораздо лучше. А вот умываться ему нужно или помогать или показывать, как это делать» - 11½ лет.

Общее здоровье и благополучие

По данным Unique дети с несбалансированной транслокацией 4;8, результатом которой является потеря 8p23 и избыток 4p16, по общему здоровью ничем не отличаются от обычных детей. Некоторые родители рассказывают, что их дети чаще, чем другие, болеют простудой и подхватывают кашель, другие пытаются повысить иммунитет своих детей, давая им больше мультивитаминов и микроэлементов. Чаще всего встречаются респираторно-вирусные инфекции, экзема и бронхиальная астма, как и в любой группе детей с обычным развитием. У одного ребенка небольшой сколиоз [spinal curvature], не требующий лечения, если не будет ухудшения. У одного ребенка наблюдается асимметрия черепа в результате накопления жидкости в одном из полушарий мозга. Удалить жидкость хирургическим путем оказалось проблематично, поскольку желудочек мозга [место накопления жидкости] крупнее, чем предполагалось. Не известно, связано это с транслокацией 4;8 или нет.

«С ней все хорошо, нет никаких глобальных проблем со здоровьем. Иногда она болеет, конечно, но я подозреваю, что причины этого больше связаны с поведением / соблюдением гигиены. Ну, например, берет в рот некоторые предметы, сосет пальцы. Гигиенические мероприятия не всегда регулярны, и у нее есть грибковая инфекция» - 9½ лет.

Зрение

У большинства детей проблем со зрением нет. Среди наиболее часто встречающихся проблем со зрением можно отметить косоглазие [strabismus], которое распространено у маленьких детей и особенно у детей с хромосомными отклонениями. Косоглазие может быть направлено внутрь, наружу, вверх или вниз. Основным последствием косоглазия является то, что, обычно, один глаз становится сильнее, чем другой. Это происходит потому, что мозг дает приоритет одному глазу за счет другого, и в результате более слабый глаз не учится видеть также хорошо, как здоровый глаз. Лечение страбизма зависит от причины его возникновения, но может потребовать и заклеивание здорового глаза, различные упражнения, коррекционные очки для исправления аномалий рефракции, например дальнозоркости, хирургического вмешательства для корректировки глазной мускулатуры и фиксации глаза на месте.

Другие нарушения зрения индивидуальны: встречаются близорукость, дальнозоркость и астигматизм, когда роговица (прозрачный слой перед радужкой и зрачком) необычно изогнута. При этом дефекте объект выглядит не четким, размытым. Иногда мозг способен компенсировать эффект астигматизма, однако, без специальных очков сделать это слишком сложно. [Tranebjaerg 1984; Unique].

7 лет

Зубы

По сравнению с обычно развивающимися сверстниками, у детей с хромосомными отклонениями выявляется несколько больше проблем с зубами. Таким детям необходима высококачественная стоматологическая помощь. Среди детей с несбалансированной транслокацией 4;8, результатом которой является потеря 8p23 и избыток 4p16, 7из 8 детей имеют некоторые особенности строение зубов, которые, тем не менее, не обусловлены данным хромосомным отклонением: избыточное количество зубов, слишком маленькая челюсть, широко расставленные, квадратные зубы, зубы с глубокими бороздами, которые подвержены кариесу, раннее и позднее прорезывание молочных зубов [Unique].

Почему произошла транслокация 4;8?

9 ½ лет, с отцом

Транслокации между хромосомами происходят естественным образом. Новые транслокации возникают при формировании яйцеклеток и сперматозоидов или сразу после оплодотворения во время копирования клеток, которые станут будущим эмбрионом, затем плодом, а затем младенцем.

Для того, чтобы установить причину транслокации 4p;8p в вашей семье, ваш генетик предложит обследование родителей для выявления семейного характера перестройки. Для этого исследования требуется небольшой образец крови.

Иногда один из родителей является носителем сбалансированной транслокации 4:8.

Иногда хромосомы родителей выглядят обычным образом, но при ближайшем рассмотрении выясняется, что имеет место хромосомная перестройка, называемая инверсией (поворот участка хромосомы на 180*). Инверсии немного повышают вероятность возникновения транслокации в семье. Не очень понятно, почему, но чаще встречаются ситуации, когда носителем инверсии является мама.

Родитель, являющийся носителем транслокации или инверсии 4p или 8p, не может влиять на процесс формирования у ребенка несбалансированного кариотипа и не виноват в этой ситуации. Ни экология, ни диета, ни образ жизни не влияют на это. Никто не виноват, что так произошло, и некого обвинять.

Будет ли и у других детей в семье транслокация 4;8?

Если один из родителей является носителем сбалансированной транслокации 4p;8p, то риск возникновения несбалансированных кариотипов в каждой беременности довольно высок: генетик рассчитает примерный риск. У носителя сбалансированной транслокации (4;8) есть вероятность рождения детей с различными вариантами несбалансированных перестроек хромосом. Возможен вариант, когда часть хромосомы 4 потеряна и имеется избыток материала хромосомы 8; или часть хромосомы 8 потеряна и есть избыток материала хромосомы 4. Но есть вероятность рождения ребенка без хромосомных нарушений, или с такой же как и у родителя сбалансированной транслокацией 4p;8p.
Если родители не являются носителями, если транслокация произошла впервые, генетики называют ее de novo [dn]. Исследователи предполагают, что один из родителей, чаще всего мама, может быть носителем двух инверсий: на 4p и на 8p, что увеличивает риск рождения ребенка с несбалансированной транслокацией 4p;8p.

Несмотря на то, что инверсия хромосом 4, 8 или обеих случается довольно часто, но рождение ребенка с транслокацией 4p;8p является редким событием. Действительно, у женщин, имеющих эти инверсии, повышается риск рождения ребенка с транслокацией, но повышается совсем незначительно. И еще очень важно понять, что нет семьи, в которой было бы двое детей с транслокацией 4p;8p, возникшей de novo [Giglio 2002; Zollino 2004; Hollox 2008].

«Нет семьи, в которой бы было двое детей с транслокацией 4p;8p, возникшей de novo».

Верх: 4 года, с сестрой
Низ: 8 лет, с братом

Нам жаль, что мы не знали …

5 ½ лет

«Все будет прекрасно – это вовсе не означает, что все нормально, потому что это не так. Но, мы будем стараться скорректировать нашу новую реальность таким образом, что бы она ничем не отличалась от обычной жизни».

«Я сожалею, что потратила больше года, споря с мужем, его доктором и друзьями о том, происходит ли что-то необычное. Я так же сожалею о том, что принимала близко к сердцу, когда люди реагировали плохо, узнавая о диагнозе. Никто не хочет постоянно слышать плохие новости о ребенке, которого он любит. Я испытала большое давление со стороны друзей и семьи, советовавших «не навешивать на нее ярлыки». Так или иначе, большинство людей согласились со мной, и теперь у меня есть поддержка».

«Я бы хотела, чтобы мы умели принимать вещи такими, как есть, не строить планов и не волноваться о будущем».

«Я бы хотела больше радоваться ему, когда он был маленьким, не волноваться так сильно и не тратить столько времени, пытаясь найти способы помочь ему. Я бы хотела больше играть с ним и меньше заниматься терапией. Я бы хотела, чтобы был кто-то, кто прошел этот путь до меня и мог направить меня, как ему помочь».

«Жаль, что мы не знали, насколько серьезной была ее задержка в развитии. Мы сильно преуменьшали это, когда она была маленькой, что привело к разочарованию по мере ее взросления».

Семьи говорят

«Для нас она просто обычный ребенок. Может быть, она и отстает, зато счастлива и смеется каждый день. О ней легко заботиться, и она вписывается в нашу семью просто прекрасно. Она делает успехи в терапии и обучении, и кажется, она гордится своими достижениями. Ее появление позволило нам отпустить все наши ожидания по поводу ее будущего. Теперь мы празднуем каждое достижение!» - 2 года.

8 лет

«Она очень ласковая и любящая, очень музыкальная, с отличным чувством юмора. Как наш единственный ребенок, она обогатила нашу жизнь. Мы считаем, что она прекрасна!» - 6½ лет.

Литература:

(в свободном доступе) Kant 1997: Pitt-Rogers-Danks syndrome and Wolf-Hirschhorn syndrome are caused by a deletion in the same region on chromosome 4p16.3. Kant SG, Van Haeringen A, Bakker E, Stec I, Donnai D, Mollevanger P, Beverstock GC, Lindeman-Kusse MC, Van Ommen GJB Journal of Medical Genetics Volume 34 pages 569-572.

(в свободном доступе) Giglio 2002: Heterozygous submicroscopic inversions involving olfactory receptorgene clusters mediate the recurrent t(4;8)(p16;p23) translocation Giglio S, Calvari V, Gregato G, Gimelli G, Camanini S, Giorda R, Ragusa A, Guerneri S, Selicorni A, Stumm M American Journal of Human Genetics Volume 71 pages 276-285.

(в свободном доступе) Hollox 2008: Defensins and the dynamic genome: What we can learn from structural variation at human chromosome band 8p23.1 Hollox EJ, Barber JCK, Brookes AJ, Armour JAL Genome Research Volume 18 pages 1686-1697.

Maas 2007: The t(4;8) is mediated by homologous recombination between olfactory receptor gene clusters, but other 4p16 translocations occur at random. Maas NM, Van Vooren S, Hannes F, Van Buggenhout G, Myskliwiec M, Moreau Y, Fagan K, Midro A, Engiz O, Balci S et al Genetic Counseling Volume 18 pages 357-365.

Martsolf 1987: Familial transmission of Wolf syndrome resulting from specific deletion 4p16 from t(4;8)(p16;p21)mat. Martsolf JT, Chase TR, Jalal SM, Wasdahl WA Clinical Genetics Volume 31 pages 366-369.

(в свободном доступе) Partington 1997: Translocations involving 4p16.3 in three families: deletion causing the Pitt-Rogers-Danks syndrome and duplication resulting in a new overgrowth syndrome. Partington MW, Fagan K, Soubjaki V, Turner G Journal of Medical Genetics Volume 34 pages 719728.

Stengel-Rutkowski 1984: Familial Wolf's syndrome with a hidden 4p deletion by translocation of an 8p segment. Unbalanced inheritance from a maternal translocation (4;8) (p15.3;p22). Case report, Review and risk estimates. Clinical Genetics Volume 25 pages 500-521.

(в свободном доступе) Tönnies 2001: Two further cases of WHS with unbalanced de novo translocation t(4;8) characterised by CGH and FISH. Tönnies H, Stumm M, Neumann L, Volleth M, Grumpelt U, Müsebeck J, Annuss G, Neitzel H Journal of Medical Genetics Volume 38 E21 Tranebjaerg 1984: Clinical and cytogenetic studies in a large (4;8) translocation family with pre- and postnatal Wolf syndrome. Tranebjaerg L, Petersen A, Hove K, Rehder H, Mikkelsen M Annales de Génétique Volume 27 pages 224-229.

Wheeler 1995: Familial translocation resulting in Wolf-Hirschhorn syndrome in two related unbalanced individuals: clinical evaluation of a 39-year-old man with Wolf-Hirschhorn syndrome. Wheeler PG, Weaver DD, Palmer CG American Journal of Medical Genetics Volume 55 pages 462465.

(в свободном доступе) Wieczorek 2000: Unexpected high frequency of de novo unbalanced translocations in patients with Wolf-Hirschhorn syndrome (WHS). Wieczorek D, Krause M, Majewski F, Albrecht B, Meinecke P, Riess O, Gillessen-Kaesbach G Journal of Medical Genetics Volume 37 pages 798-804

(в свободном доступе) Zollino 2004: A double cryptic chromosome imbalance is an important factor to explain phenotypic variability in Wolf-Hirschhorn syndrome. Zollino M et al European Journal of Human Genetics Volume 12(10) pages 797-804.

Поддержка и информация

Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями
The Stables, Station Road West, Oxted, Surrey RH8 9EE, United Kingdom
Tel: +44(0)1883 723356
info@rarechromo.org | www.rarechromo.org

Присоединитесь к группе Юник, чтобы получить дополнительную информацию, необходимую помощь и контактные данные семей с аналогичной проблемой.
Юник - благотворительная организация, которая не получает государственного субсидирования и существует исключительно на гранты и пожертвования. Если у вас есть такая возможность, пожалуйста, сделайте пожертвование на нашем сайте: www.rarechromo.org

Пожалуйста, помогите нам помочь вам!

Эта брошюра не заменяет личную медицинскую консультацию. Семьям необходимо консультироваться у квалифицированных врачей по всем вопросам, связанным с генетическими диагнозами, лечебной тактикой и состоянием здоровья. Информация, представленная здесь, считается наилучшей имеющейся на момент публикации. Информация составлена группой Unique и проверена доктором Кэйти Радд. со-директором лаборатории цитогенетики, Департамент генетики человека, Школа медицины Университета Эмори, Атланта, штат Джорджия, США, и главным медицинским советником группы Unique профессором Май Хультен из Университета Уорвика, Великобритания. 2011 (PM).

Copyright © Unique 2011

Группа поддержки людей с редкими хромосомными отклонениями Charity Number 1110661
Зарегистрирована в Англии и Уэльсе Company Number 5460413