

## CERCETARI CARIOLOGICE LA DOUĂ FAMILII CU MALFORMAȚII ALE CAVITĂȚII BUCALE \*

Stela Roșca, Gh. Roșca

Malformațiile cavității bucale, indiferent de forma lor anatomo-clinică și etiopatogenetică interesează medicina practică pediatrică din mai multe puncte de vedere, din care două sînt deosebit de importante:

a) Malformațiile cavității bucale cauzează mari dificultăți în alimentația copiilor afectați;

b) Malformațiile cavității bucale sînt frecvent asociate și cu alte malformații somatice (cardiace) mai mult sau mai puțin individualizate.

Pentru a da un sfat „genetic” cît mai adecvat cu privire la etiopatogenia acestor malformații, la posibilitatea transmiterii afecțiunii generațiilor următoare, medicul pediatru trebuie să stabilească originea „genetică” sau „negenetică” a acestor afecțiuni. Pentru o astfel de decizie este absolut necesară efectuarea examenelor cariologice.

În datele din literatura de specialitate se discută încă rolul eredității în malformațiile cavității bucale, al factorilor genetici sau cromozomiali. În despicăturile labio-maxilo-palatine *Jakson* și *Jhon, Groop* și colab., *Murphy* și *Reisman* găsesc prin investigații cariologice diferite forme de aneuploidii (cu 1—2 cromozomi supranumerari). *Subrt, Cervenka* și *Kreckek, Surina* și *Tajmirova* în cercetările lor nu au reușit să evidențieze la acești pacienți nici un fel de anomalii cromozomiale. Avînd în vedere aceste date contradictorii, orice fel de cercetări în acest domeniu sînt deosebit de binevenite.

N-am propus să urmărim cariologic nu numai bolnavii afectați de malformații ale cavității bucale ci și membrii familiilor din care provin (părinți, frați, surori) extinzînd astfel posibilitățile de interpretare și prognostic.

### Material și metodă

Analizele cariologice le-am efectuat la 2 familii în care un copil și unul dintre părinți prezentau malformații ale cavității bucale de tipul despicăturilor labio-maxilo-palatine. Acolo unde a fost posibil analizele cariologice le-am efectuat la toți membrii familiei respective.

Examenul cariologic s-a făcut prin cultura limfocitelor din sângele periferic după metoda Moorhead și colab., utilizînd ca mediu de cultură sol. 10<sup>0</sup>/<sub>0</sub> TC 199 Difco și 1<sup>0</sup>/<sub>0</sub> colcemid (Ciba).

Pentru fiecare pacient în parte am efectuat examinarea a 32—72 plăci metafazice fie la microscopul cu imersie, fie pe microfotografii. Pentru interpretarea rezultatelor am întocmit un tabel cu datele numerice și statistice obținute.

---

\* Lucrare comunicată la „Primul simpozion de morfologie și patologie ale cavității bucale” 18 XII 1976, Tîrgu-Mureș.

## Rezultate și discuții

**FAMILIA I-a.** Analizele cariologice s-au efectuat la mama R. E. și la fiica ei, ambele cu malformație a cavității bucale.

**Mama (R. E.)** este internată la Clinica ginecologică din Cluj-Napoca (noiembrie 1970) unde naște o fetiță (R. E.) cu „buză de iepure“. Din antecedentele personale și eredocolaterale se constată la mamă o cicatrice verticală la nivelul buzei superioare, consecință a unei operații făcute în copilărie ca urmare a unui „defect al gurii“ (probabil buză de iepure). Vîrsta mamei este de 28 de ani.

Cercetările cariologice efectuate pe un număr de 40 de metafaze au dus la următoarele rezultate:

Nr. cromozomial	44	45	46	47	48	49	Total
Nr. celule exam.	1	—	36	1	1	1	40
Procentaj	2,5%	—	90%	2,5%	2,5%	2,5%	100%

Datele statistice pun în evidență în 90% din celulele examinate de noi cariograme normale din punct de vedere numeric 46 (XX) și 10% din celule cu aberații numerice de tipuri foarte diferite, cu cromozomi lipsă sau în plus. Nu-i putem lua în considerare deoarece metafazele respective prezentau defecte de calitate (cromozomi aglutinați, conglomerati).

În 16 cariograme am găsit o asimetrie a cromozomilor mari din grupa A, perechea a 3-a și din grupa B perechea 1-a. Sînt prezente concomitent, dar nu în fiecare cariogramă, ambele grupe de asimetrii, deși această asocieră predomină evident.

În 8 metafaze găsim la grupele cointerestate și aberații de structură sub forma leziunilor acromatice.

**Fiica (R. E.)** prezintă următoarele aspecte ale cariogramei, redată în tabelul alăturat:

Nr. cromozomial	44	45	46	47	48	50	Total
Nr. celule exam.	1	—	43	26	1	1	72
Procentaj	1,4%	—	59,8%	36%	1,4%	1,4%	100%

Din totalul cifrelor procentuale se impun atenției liniile cu 46 de cromozomi (59,8%) și cu 47 de cromozomi (36%), iar celelalte le putem socoti consecința condițiilor tehnice. Aspectul se complică în momentul tipizărilor făcute, deoarece se scot în evidență de fapt 3 linii celulare: cu 46 (XX), cu 47 (XX G+) și 47 (XX F+). În 25% predomină linia cu trisomie G iar în 11% linia cu trisomie F.

Privind aberațiile de structură ale cromozomilor, constatăm într-un număr mare de celule (38) asimetrii cromozomiale în grupa A, perechea a 2-a și a 3-a, precum și în grupa B perechea 1-a.

Care este sursa acestor asimetrii duble și triple, ce legături există între ele? Aceste aspecte dorim să le lămurim în viitor. Bazați pe unele date bibliografice și pe experiența noastră acumulată de-a lungul anilor, ne-am dat seama că în realitate între cele 3 asimetrii există o strinsă legătură. Leziunea inițială are loc la nivelul unui cromozom din grupa A, perechea a 3-a sub forma unei deleții. Fragmentul deletat, dacă nu se pierde, se translocă fie pe cromozomii grupei A (2), fie pe ai grupei B (1), cauzând asimetria.

**FAMILIA a II-a.** Această familie este alcătuită din tată (S. T.), mama (S. M.) și fiica lor (S. E.). Analizele cariologice s-au efectuat la toți membrii familiei, deși malformația gurii este prezentă numai la tată și fiică.

a) **Tata** (S. T.) în vîrstă de 34 de ani, prezintă în antecedente personale o operație la vîrsta copilăriei pentru un „defect al gurii“. Examenul clinic consemnează cicatricele postoperatorii pentru o „despicătură bilaterală anterioară totală“ asociată cu „despicătură totală posterioară“.

Examenul cariologic au evidențiat următorul aspect:

Nr. cromozomial	44	45	46	47	48	Total
Nr. celule exam.	1	2	39	2	1	45
Procentaj	2,2%	4,5%	86,6%	4,5%	2,2%	100%

Rezultatele analizelor cariologice confirmă un cariotip normal din punct de vedere numeric 46 (XY), care se impune (86,6%). În 22 de metafaze examinate am găsit asimetrii ale cromozomilor din grupa A, perechea a 2-a, ca o consecință a unor deleții la acest nivel. În 6 celule sînt prezente leziuni acromatice care afectează totdeauna tot cromozomi din grupa A, perechea a 2-a.

Aceste aspecte ale aberațiilor cromozomiale de structură demonstrează fragilitatea cromozomilor din grupa A lezați inițial sub forma „leziunilor acromatice“ a căror consecință este apoi „deleția“.

b) **Mama** (S. M.) în vîrstă de 34 de ani, recunoaște în antecedente moartea primului copil, cu o afecțiune pulmonară și „gură de lup“, al doilea copil se naște mort, iar cel de al treilea este internat în prezent.

Examinările cariologice evidențiază un cariotip normal 46 (XX) fără leziuni cromozomiale de structură.

Nr. cromozomial	44	45	46	47	48	Total
Nr. celule exam.	—	2	29	1	—	32
Procentaj	—	6,2%	90,7%	3,1%	—	100%

c) **Fiica** (S. F.) în vîrstă de 12 luni este operată la Clinica chirurgicală maxilo-facială din Cluj-Napoca (1970) pentru „despicătură bilaterală anterioară totală asociată cu despicătura posterioară totală“.

Examenul cariologic evidențiază un cariotip normal numeric 46 (XX), dar în 18 metafaze am găsit aberații cromozomiale de structură: deleții în grupa A și translocarea fragmentelor deletate pe cromozomii grupei B. În 8 metafaze am găsit leziuni acromatice tot la nivelul cromozomilor grupei A, perechea a 2-a și în 2 metafaze la cromozomii grupei D. Din cauza leziunilor de structură, apare evidentă asimetria cromozomilor grupelor A (perechea a 2-a) și a cromozomilor grupei B (perechea 1-a). Și în acest caz se poate face o strinsă legătură între diferitele tipuri de anomalii cromozomiale.

Nr. cromozomial	44	45	46	47	48	Total
Nr. celule exam.	2	2	40	1	1	46
Procentaj	4,3%	4,3%	87%	2,2%	2,2%	100%

### Concluzii

Din analizele cariologice făcute în cadrul celor două familii rezultă că la persoanele cu malformații ale cavității bucale sub forma „despicăturilor labio-maxilo-palatine“ apar cu precădere aberații cromozomiale de structură care afectează mai ales cromozomii mari (din grupele A și B). Leziunea inițială pare să fie *leziunea acromatică* care este urmată apoi de deleția unor fragmente, cu sau fără translocarea lor pe alți cromozomi.

Consecința acestor leziuni este asimetria cromozomilor din grupele cointeresate în anomaliile de structură.

Sosit la redacție: 14 noiembrie 1977.

### Bibliografie

1. Becher P. E.: Humangenetik Ed. Thieme G, Stuttgart, 1968;
2. Gorlin R. J., Redman R. S.: Amer. J. of Surgery (1964), 108;
3. Groop A., Jussen A., Odunjo F.: The Lancet (1964), 1167;
4. Groop A., Junssen A., Ofteringer K.: Nature (1964), 4934, 829;
5. Jakson F., John: The Lancet (1966), 1;
6. Murphy W. J., Reisman E.: The Lancet (1966), 2;
7. Moorhead P. S., Nowel P. C., Mellman P. C.: Exp. Cell. Res. (1960), 20, 3;
8. Popescu E. V., Stieber C., Gall Cornelia, Ghițescu Iulia: Stud. Cercet. Embriol. Citol. Seria Embriologie (1964), 2;
9. Raicu P., Nachtigal M.: Citogenetică. Ed. Acad. R.S.R. București, 1969;
10. Soukup S., Warkany J.: The Lancet (1966), 1;
11. Subrt J., Cervenka J., Krecek M.: Cleft Palat J. (1966), 3;
12. Surina J., Tajmirova O.: Acta Chir. Plasticae (1968), 3, 10;
13. Tajmirova O., Surina J.: Bratislav Léč. Listy (1968) 50 6 dec.;
14. Alessandrescu D.: Biologia reproducerii umane. Ed. medicală, București, 1976;
15. Maximilian C., Duca Marinescu D.: Sfaturi genetice. Ed. Scrisul românesc, București, 1977;
16. Teodorescu M., Georgescu L., Tudose N.: Patologia placentei. Ed. Facla. Timișoara, 1977.