

Univerzitet u Beogradu  
Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju

V međunarodni naučni skup  
Zlatibor 24-27. septembar 2011.

University of Belgrade  
Faculty of Special Education and Rehabilitation

5<sup>th</sup> International Scientific Conference  
Zlatibor 24-27. September 2011.

SPECIJALNA EDUKACIJA  
I REHABILITACIJA *danas*  
SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION *today*

*zbornik radova*  
*proceedings*



UNIVERZITET U BEOGRADU  
FAKULTET ZA SPECIJALNU EDUKACIJU I REHABILITACIJU

UNIVERSITY OF BELGRADE  
FACULTY OF SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION

V međunarodni naučni skup  
**SPECIJALNA EDUKACIJA I  
REHABILITACIJA DANAS**

Zlatibor, 24-27. septembar 2011.

The Fifth International Scientific Conference  
**SPECIAL EDUCATION AND  
REHABILITATION TODAY**

Zlatibor, September, 24-27. 2011.

**Zbornik radova  
Proceedings**

Beograd, 2011.

Belgrade, 2011

SPECIJALNA EDUKACIJA I REHABILITACIJA DANAS  
SPECIAL EDUCATION AND REHABILITATION TODAY

Zbornik radova  
Proceedings

V međunarodni naučni skup  
The Fifth International Scientific Conference  
Zlatibor, 24-27. septembar 2011.

Izdavač/Publisher:

Univerzitet u Beogradu, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju  
University of Belgrade, Faculty of Special Education and Rehabilitation  
Visokog Stevana 2, 11 000 Beograd  
[www.fasper.bg.ac.rs](http://www.fasper.bg.ac.rs)

Za izdavača/For publisher:

Prof. dr Jasmina Kovačević, dekan

Urednici:

Prof. dr Nenad Glumbić, Doc. dr Vesna Vučinić

Štampa/Printing:

AKADEMIJA

Beograd

Tiraž/Circulation: 300

ISBN

## FAKTORI RIZIKA ZA DAUNOV SINDROM

Jasmina Maksić<sup>1</sup>, Dragan Ninković<sup>1</sup>, Mirjana Mitrović-Milosavljević<sup>2</sup>, Predrag Mitrović<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Univerzitet u Beogradu, Fakultet za specijalnu edukaciju i rehabilitaciju

<sup>2</sup> Očna ordinacija Mitrović, Beograd

*Daunov sindrom (DS) je najčešća hromozomska anomalija čoveka. Do sada jedini dokazani faktor rizika za DS kod deteta su godine života majke. U 90% slučajeva klasične trizomije 21 hromozomsko nerazdvajanje odigra se tokom oogeneze. Kod nekih majki dece sa DS nađen je visok titar antitiroidnih antitela pa je moguće da autoimune bolesti majke doprinose hromozomskom nerazdvajanju. U nekim porodicama uočena je sklonost kod majki i njihovih baka ka hromozomskom nerazdvajanju, što ukazuje na mogućnost citoplazmatskog nasleđivanja predispozicije za trizomiju 21. Takođe, ovarijalni ćelijski mozaicizam sa trizomijom 21 dokumentovan je kod majki sa jednim ili više dece sa Daunovim sindromom. Naše istraživanje obuhvatilo je za 5 godina, 76 slučajeva dece sa citogenetski potvrđenim DS, od toga 30 živorođenih i 46 indukovanih pobačaja. Na osnovu sačinjenog upitnika praćen je veći broj parametara na osnovu kojih smo analizirali moguće faktore rizika koji ukazuju na Daunov sindrom kod ploda. Rezultati pokazuju da je u 94,7% slučajeva Daunov sindroma razlog bila klasična trizomija 21, i da majke mlađe od 35 godina učestvuju sa 73,4% u populaciji živorođene dece sa DS. Prisutna je povezanost broja prethodnih trudnoća i spontanih pobačaja sa većim rizikom za DS kod ploda. Najčešća indikacija za prenatalnu dijagnozu bile su godine života majke. Nedelja gestacije u kojoj je postavljena dijagnoza DS kod ploda bila je u proseku između 23. i 35., što ima za posledicu prekid trudnoće kasnije kada je rizik veći. Daunov sindrom kod nas i dalje ostaje aktuelan društveni, psihološki, sociološki, kao i značajan problem porodice sa decom sa Daunov sindromom.*

**Ključne reči:** Down sy, godine majke i Down sy, citogenetika Down sy, prenatalni skrining, dijagnoza Down sy

### UVOD

Daunov sindrom (DS) je najčešći oblik mentalne zaostalosti praćen specifičnim karakteristikama. U osnovi Daunovog sindroma nalazi se trizomija hromozoma 21, koja je i najčešća hromozomska aberacija u živorođenoj populaciji. U 95% slučajeva DS je posledica kompletne trizomije 21, oko 2% ima translokacioni oblik sindroma, oko 2% mozaicizam, a 1% parcijalnu trizomiju.

Kompletna trizomija 21 je posledica nedisjunkcije hromozomskog para 21, u mejozi I ili mejozi II gametogeneze jednog od roditelja. Od toga, u 90% slučajeva abnormalne su jajne ćelije, a hromozomsko nerazdvajanje odigrava se u prvoj mejotičkoj deobi tokom oogeneze tri puta češće nego u mejozi II (Gordon, et al., 1961). Nedisjunkciju hromozoma mogu usloviti faktori koji ometaju normalno sparivanje hromozoma, održavanje sinapsi i hijzamskog kompleksa, što onemogućuje genetsku rekombinaciju (Angel, et al., 1970). Do sada jedini dobro dokumentovan faktor rizika za hromozomsko nerazdvajanje su godine života majke. Nerazdvajanje 21. hromozomskog para se čak 8,5 puta češće odigra kod majki sa 40 ili više godina, nego kod majki između 20-24 godine (Allen et al., 2009). Naime, kod starijih žena diktioteni stadijum mejoze I je veoma dug, s obzirom da oogeneza počinje još u embrionalnom periodu. Formirani bivalenti su nestabilni, sinapse se raskidaju pre odi-

gravanja cross-overa i nastaju stabilnije univalentne strukture. Sa godinama sarosti žene moguća je i promena u strukturi proteina hromozomske kondenzacije, što umanjuje sposobnost hromozoma da kondenzacijom formiraju stabilne bivalentne strukture. Ovaj mehanizam je opisan kao nulihijazmatsko nerazdvajanje (Mac Donald, et al., 1994). Iako se hromozomi normalno sparuju, izostaje rekombinacija, a moguće i konjugacija. Znači, na hromozomsko nerazdvajanje utiče smanjena rekombinacija, ali je nerazdvajanje moguće i pri normalnom stepenu rekombinacije, što je povezano sa godinama života žene. Greške u mejozi II, prevremeno ili zakasnelo razdvajanje hromatida, često su posledica događaja u mejozi I. Smatra se da je visok stepen greške tokom oogeneze posledica nedostatka mehanizma „provere“ koji bi prekinuo mejozu u kojoj je nesporeni hromozom. Pretpostavlja se da je u procesu spermatogeneze ovaj mehanizam prisutan.

Jedan od razloga za DS kod ploda mogao bi biti ovarijalni ćelijski mozaicizam sa trizomijom 21 kod majke, što je otkriveno u ovarijumima žena koje su imale jedno ili više dece sa trizomijom 21 (Tseng, et al., 1994). Analizom ovarijuma ženskih fetusa nađeno je da je ovaj tip mozaicizma čak uobičajen nalaz (0,54%) (Hulten, et al., 2008). Uzrok povezanosti rizika i godina života majke za DS može se tražiti u odabiru ovih ćelija za vreme oogeneze majke, tokom fetalnog i postnatalnog razvoja (ćelijska apoptoza od 20. nedelje gestacije do rođenja i postnatalno do puberteta).

Citoplazmatično ili vanjedarno nasleđivanje podrazumeva nasleđivanje putem gena u mitohondrijama, a pošto je u procesu oplodjenja jajna ćelija donor citoplazme (i mitohondrija) to se ovakav vid nasleđivanja naziva i maternalnim. Neke od studija (Arbuzova, 1998) koje su obuhvatile majke i/ili njihove majke/bake ukazale su na moguće citoplazmatično nasleđivanje predispozicije za trizomiju 21, ali i drugih aneuploidija. Takođe, ispitivanje donora ekstra hromozoma 21, a to je predominantno majka, pokazalo je povećanu aktivnost slobodnih radikala i smanjenu aktivnost superoksid dismutaze (SOD-1) (Arbuzova, 1996a). Najveći porast aktivnosti slobodnih radikala i najmanje smanjenje aktivnosti superoksid dismutaze bio je prisutan kod starijih majki. Povećana aktivnost slobodnih radikala mogla bi biti uzrok hromozomskom nerazdvajanju. Podaci iz studije o citoplazmatičnom nasleđivanju predispozicije ka trizomiji 21, biohemijske promene kod donora ekstrahromozoma 21, predominantno poreklo ekstra hromozoma 21 od majke, kao i frekvencija uslovljena godinama majke, ukazuju da je mitohondrijalni genom verovatno uključen u patogenezu trizomije 21.

Za sada, jedini potvrđeni faktor rizika za nerazdvajanje hromozoma 21 i Daunovog sindroma kod ploda je starost majke. Porast ovog rizika sa godinama života majke iznosi: majke starosti 20-24 godine su sa rizikom 1:1400 da njihovo dete ima DS, sa 35 godina rizik iznosi 1:350, dok je posle 45-te godine taj rizik 1: 25 i ne nastavlja kontinuitet rasta. Takođe, prema literaturi mlađe majke češće rađaju decu sa DS, čak u oko 70% slučajeva.

## NAŠE ISTRAŽIVANJE

Istraživanje je obavljeno na Institutu za ginekologiju i akušerstvo Kliničkog Centra Srbije. Studijom je obuhvaćeno 76 slučajeva sa citogenetski potvrđenim Daunovim sindromom, od toga 30-toro živorođene dece i 46 indukovanih pobačaja. Na osnovu prikupljenih i obrađenih podataka analizirani su mogući faktori rizika koji su ukazali na DS kod ploda.

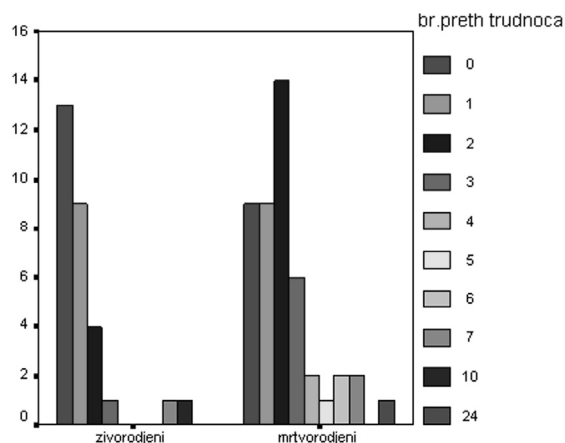
Kreiran je poseban upitnik i kompletiran podacima iz medicinske dokumentacije majki i njihove dece, za period od 5 godina. Dobijeni podaci su obrađeni uz podršku SPSS 12.0 i savremenih metoda deskriptivne i analitičke statistike. Rezultati su izneti na osnovu upoređivanja podataka za grupe živorođenih i mrtvorodenih sa DS, u odnosu na praćene varijable.

## REZULTATI ISTRAŽIVANJA

Tabela 1 – Poređenje prosečne starosti majki između rađanja živorođenih i mrtvorodenih

	Prosečna vrednost	SD	Min	max	Značajnost razlike
živorođeni	29,7	6,20	20	43	t = -4,916
mrtvorodeni	36,35	5,46	24	45	p < 0,01

Grafikon 1 – Broj prethodnih trudnoća



Grafikon 2 – Broj spontanijih pobačaja

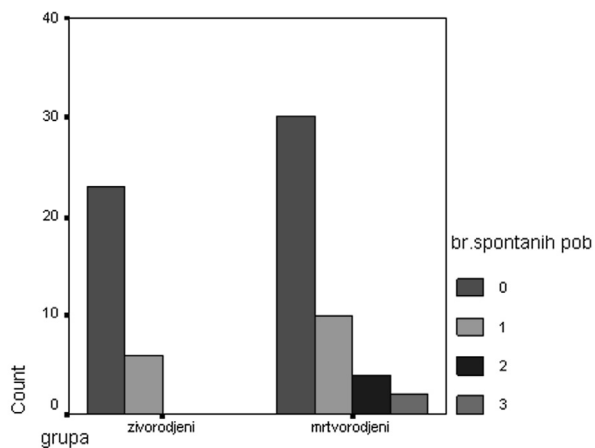


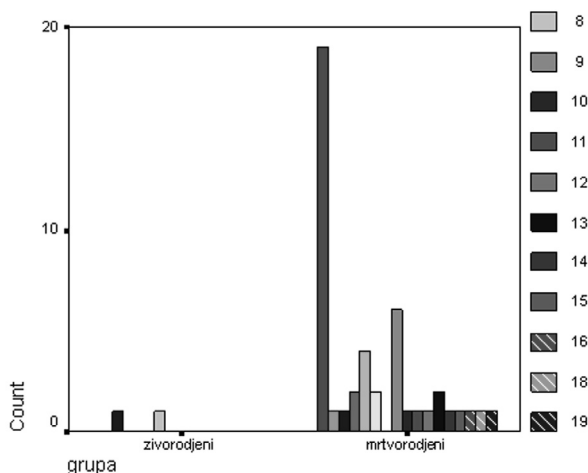
Tabela 2 – Deca iz prethodnih trudnoća

		prethodna deca		
		zivo i zdravo	DS	Total
grupa	živorođeni	14		14
	mrtvorodeni	28	2	30
Total		42	2	44

Tabela 3 – Trudnoća po redu sa DS: od 1-4 i 5 i više trudnoća

		trudnoća po redu		Total
		1-4	5 i više	
grupa	živorodeni	28	2	30
	mrtvorodeni	38	8	46
Total		66	10	76

Grafikon 3 – Indikacije za prenatalnu dijagnozu



Legenda indikacija

- crvena boja – godine majke
- plava boja – IUZR
- zelena boja – prethodno dete sa DS ili nekom drugom hromozomskom aber.
- svetlo plava boja – polihidramnion
- ružičasta boja – oligoamnion
- žuta boja – hidrocefalus
- 8 – IUZR i oligoamnion
- 9 – godine majke i prethodni spontani ab
- 10– spontani ab i dete sa DS
- 11– hidronefroza ploda
- 12 – polihidramnion i hidrocefalus
- 13 – godine majke i polihidramnion
- 14 – CMV infekcija fetusa
- 15 – medikamenti
- 16 – biohemijski markeri
- 18 – hidrops fetusa
- 19 – prethodni spontani ab

Tabela 4 – Poređenje prosečne NG u kojoj je postavljena dijagnoza DS kod ploda

	Prosečna vrednost	SD	Min	max	Značajnost razlike
živorodni	35,5	0,71	35	36	t = 2,033 p < 0,05
mrtvorodeni	23,52	8,25	10	37	

## DISKUSIJA

Naši rezultati pokazuju da je u populaciji živorođenih sa DS učešće majki mlađih od 35 godina 73,4%, pri čemu je najmlađa majka imala 20 godina a najstarija 43 (Tabela 1). U grupi indukovanih pobačaja zbog DS kod fetusa, očekivano je veći broj majki preko 35 godina. Mogući razlog je što mlađe majke (duži reproduktivni period) rađaju veći broj dece, a zbog niskog rizika za DS kod ploda prenatalna dijagnoza (PND) im se savetuje samo u slučaju kada je to neophodno (npr. pozitivan skrining test ili ultrazvučni markeri za DS kod ploda). Majkama preko 35 godina života PND se savetuje rutinski. Nacionalni Daun Sindrom Citogenetički Registar za Englesku do 2008. godine beleži porast primene prenatalnog skrininga i dijagnoze DS za 71%, posebno kod mlađih majki sa 3% na 43%, dok se broj rođene dece sa DS za poslednju deceniju smanjio se za svega 1% (Morris, & Alberman, 2009). Takođe, od svih prenatalno dijagnostikovanih trudnoća sa DS (oko 60%), 94% roditelja odluči da prekine trudnoću, 5% je živorođene dece sa DS i 1% spontano pobačenih plodova sa DS.

Odluka o prekidu trudnoće u mnogome zavisi o socijalnog, ekonomskog i intelektualnog nivoa roditelja, kao i podrške šire porodice i društva. Činjenica je, a to je pokazalo i naše istraživanje, da obrazovanije majke sa visokom ili višom stručnom spremom, imaju više znanja o DS i mogućnostima prenatalne dijagnoze. Često, zbog dužine trajanja školovanja, one ostvaruju materinstvo u kasnijim godinama, odlaze u genetska savetovašta i češće prihvataju savet lekara za sprovođenje biohemijskog skrininga i/ili prenatalne dijagnoze. Sa druge strane, nije retko da majke koje imaju prethodno dete sa DS ne poseduju očekivano znanje o uzroku sindroma, riziku rekurencije i mogućnostima PND (Seidenfeld, et al., 1980).

Naši rezultati upućuju na visoko statističku povezanost broja prethodnih trudnoća u posmatranim grupama, posebno u grupi pobačenih plodova sa DS gde se taj broj kretao od 2 do čak 24, koliko je imala jedna pacijentkinja (Grafikon 1). Ipak, u obe posmatrane grupe najčešće je trudnoća sa DS bila od 1. do 4. po redu (86,8%) (Tabela 3). Iako među analiziranim grupama nismo našli značajnu razliku u broju prethodnih porođaja, neki autori smatraju da postoji povezanost broja porođaja i povećanog rizika za DS kod ploda (Clementi, et al., 1999). Autori nalaze da je rizik značajno povećan kod višerotki starosti 35 godina i više, posebno posle 4. trudnoće, dok je kod prvotki svih godišta značajno smanjen.

Analizom povezanosti spontanih pobačaja, posebno onih do 12 nedelje gestacija (NG), uočili smo udruženost sa grupom indukovanih pobačaja (Grafikon 2). Ovo je razumljivo, s obzirom da su učestali spontani pobačaji često posledica hromozomskih aberacija i predstavljaju indikaciju za PND. Kako rizik za hromozomsku aberaciju kod ploda raste sa godinama majke, raste i rizik od spontanih pobačaja, pa je u grupi indukovanih pobačaja veći procenat starijih majki. Poznato je da trudnoće sa DS mogu završiti spontanim pobačajem, ali koja od tih trudnoća će se tako i završiti teško je reći. U literaturi (Macintosh, et al., 1995; Morris, et al., 1999) nalazimo da između 10 i 16 NG 32% trudnoća sa DS završi spontanim pobačajem, odnosno 43% nakon 10NG.

Istraživanje je pokazalo da prethodni porođaji nisu značajno uticali na ishod trudnoća sa DS. Najveći broj ispitanih majki imale su 0 do 2 prethodna porođaja, a novorođena deca su bila živa i zdrava (Tabela 2). Svega dvoje dece je bilo bolesno, od toga jedno sa DS. S obzirom da je broj prethodne dece sa DS mali, ne može se smatrati sigurnim prediktivnim faktorom ishoda sledeće trudnoće. To znači da je mutacija u nastupajućoj trudnoći de novo. To su i pokazali rezultati citogenetskog ispitivanja u obe posmatrane grupe. Nađeni kariotipovi DS bili su: u 94,7% slučajeva klasična trizomija 21 i 5,3% slučajeva translokaciona trizomija 21.



Efikasnost prenatalne dijagnoze ogleda se u ranom otkrivanju hromozomskih abnormalnosti ili kongenitalnih anomalija. Indikacije za prenatalnu dijagnozu u ispitivanom uzorku bile su porekla majke i/ili ploda, pri čemu su najčeći razlozi bili godine života majke i učestali spontani pobačaji, zatim polihidramnion i hidrocefalus ploda (Grafikon 3). Samo u tri slučaja razlog za PND su bili pozitivni biohemijski markeri. Takođe, nedelja gestacije (NG) u kojoj je postavljena dijagnoza DS kod fetusa kretala se najranije od 10. do 37. nedelje gestacije (Tabela 4), a najzastupljeniji metod PND bila je kordocenteza koja se izvodi posle 22NG. Nakon postavljanja dijagnoze DS kod ploda prekidi trudnoće najranije su obavljani u 12. a najkasnije u 39. nedelji gestacije. Najveći broj prekida ovih trudnoća bio je posle 24NG. Zbog kasnije postavljene dijagnoze većina ovih trudnoća završavane su indukovanim porođajem nakon feticida.

Dugo vremena godine života majke bile su vodeća indikacija za prenatalnu dijagnozu. Ipak, pokazalo se da one nisu i dovoljno senzitivni marker za DS kod ploda, s obzirom da mlađe majke češće rađaju decu sa ovim sindrom. Značajan faktor indikacije za PND jesu pozitivni skrining markeri i ultrazvučni markeri za Daunov sindrom. U prilog tome govori veliki broj naučnih radova (Spencer, et al., 2003; Chen, et al., 2005; Laigaard, et al., 2006). Autori se slažu da prenatalni skrining u prvom trimestru trudnoće, koji kombinuje biohemijske markere majčinog seruma i ultrazvučno merenje debljine fetalne translucence, pokazuje visok nivo detekcije DS kod fetusa, čak 90%. Fregal et al. (2005) sugerišu da kombinacija ovih testova u prvom trimestru trudnoće daje veći procenat dijagnostikovanih DS kod plodova nego svaki od njih pojedinačno. U drugom trimestru trudnoće, četvorostruki biohemijski skrining test seruma majke i ultrazvučni markeri za DS kod ploda, otkrivaju 88% slučajeva DS uz 5% lažno pozitivnih rezultata. Ukoliko se kombinuju rezultati testova dobijeni u prvom i drugom trimestru za istu trudnoću, nivo detekcije DS kod ploda raste na 96%. Teoretski posmatrano, populacija u kojoj se ne sprovodi prenatalni skrining beležila bi 92% živorođene dece sa DS, dok bi primena biohemijskog skrininga majčinog seruma i fetalna ehokardiografija smanjila taj procenat na 56% (Wyllie et al., 1997).

Poslednjih godina, u mnogim zemljama, prenatalni biohemijski skrining markeri i ultrazvučni markeri koriste se rutinski. Na osnovu dobijenih rezultata, uz ostale karakteristike kao što su godine života majke, telesna težina, dijabetes, i dr., izračunava se konačni rizik za Daunov sindrom kod ploda, za datu trudnoću. Visoko rizične trudnoće zahtevaju primenu neke od metoda prenatalne dijagnoze.

## ZAKLJUČAK

Daunov sindrom je najčešća hromozomska aberacija u živorođenoj populaciji. Do sada jedini dokazani faktor rizika za DS kod ploda jesu odmakle godine života majke. Ipak, mlađe majke, iako sa najmanjim rizikom, češće rađaju decu sa Daunovim sindromom. Naše istraživanje pokazuje da se indikacije za prenatalnu dijagnozu DS kod ploda svode na godine života majke i učestale spontane pobačaje ili ultrazvučno viđene anomalije, te da se dijagnoza DS kod ploda postavlja kasnije u trudnoći, kada prekid trudnoće nosi veći rizik.

Kako svaka žena ima rizik, maji ili veći, da njen plod/dete ima Daunov sindrom, to izračunavanje individualnog rizika u prvom i/ili drugom trimestru trudnoće može ukazati na ovu hromozomsku aberaciju. S obzirom da su testovi neinvazivni i visoko senzitivni, potrebno je omogućiti svim trudnicama ovakav vid testiranja. Takođe, neophodan je intenzivniji rad na širem informisanju žena o mogućim rizicima hromozomskih anomalija kod ploda, posebno Daunovog sindroma, kao i mogućnostima savremene medicine u blagovremenom otkrivanju takvih trudnoća.

## LITERATURA

1. Allen, E.G., Freeman, S.B., Druschel, C., et al., (2009). Maternal age and risk for trisomy 21 assessed by the origin of chromosome nondisjunction: a report from the Atlanta and National Down Syndrome projects. *Hum. Genet.*, 125(1):41-52.
2. Angel, T.B., et al., (1970). Regulation of recombination at the his-3 locus in *Neurospora crassa*. *Aus. J. Biol. Sci.*, 23:1229-1240.
3. Arbuzova, S. B. (1996a). Free radicals in origin and clinical manifestation of Down's syndrome. *Citology & Genetics*, 30, 5, 26-34.
4. Arbuzova, S. B. (1998). Why is necessary to study the role of mitochondrial genome in Trisomy 21 pathogenesis. *Down syndrome Research and Practice*, 5(3):126-130.
5. Chen, C., Lin, C., Wang, W. (2005). Impact of second-trimester maternal serum screening on prenatal diagnosis Down syndrome and the use of amniocentesis in the Taiwanese population. *Taiwanese Journal of Obstetrics and Gynecology*, Vol. 44, Issue 1. pages 3.
6. Clementi, M., Bianca, S., Benedicentia, F. (1999). Down sy and Parity. *Community Genet.*, 2:18-22.
7. Connor, M. (1984). *Essential medical genetics*. Osney Mead, Oxford.
8. Fergal, D.M., Canick, J.A., Ball, R.H., et al. (2005). First-trimester or second-trimester screening, or both, for Down's syndrome. *The new England Journal of Medicine*. Vol. 353:2001-2011.
9. Gordon, Allen, Benda, C.E., Book, J.A., Carter, C.O., & Ford, C.E. (1961). Mongolism (Correspondence). *The Lancet I*,(7180):775.
10. Hulten, M.A., Patel, S.D., Tankimanova, M., et al., (2008). On the origin of trisomy 21 Down syndrome. *Molecular Cytogenetics*, 1:21, doi:10.1186/1755-8166-1-21.
11. Ligaard, J., Spencer, K., Christiansen, M., et al., (2006). ADAM 12 as a first –trimester maternal serum marker in screening for Down syndrome. *Prenat Diagn.* 26(10):973-9.
12. Mac Donald, M., et al., (1994). The origin of 47,XXY and 47,XXX aneuploidy: heterogenous mechanisms and the role of aberrant recombination. *Hum. Mol. Genet.*, 3:1365-1371.
13. Macintosh, M.C.M., Wald, N.J., Chard, T., et al., (1995). Selective miscarriage of Down's syndrome fetuses in women aged 35 years and older. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology*, Vol 102, No10, (pp.798-801).
14. Morris, J., Alberman, E. (2009). Trends in Down's syndrome live births and antenatal diagnoses i England and Wales from 1989 to 2008: analysis of data from the National Down Syndrome Cytogenetic Register. *British Medical Journal*, 339:b3794, doi:10.1136/bmj.b3794.
15. Morris, J.K., Wald, N.J., Watt, H.C. (1999). Fetal loss in Down syndrome pregnancies. *Prenatal Diagnosis*, Vol. 19, Issue 2, 142-145.
16. Seidenfeld, M.J., Braitman, A., Antely, R.M. (1980). The determinants of mothers' knowledge of the Down syndrome before genetic counseling; part II. *Am. J. Med. Genet.*, 6(1):9-23.
17. Spencer, K., Spencer, C.E., Power, M., et al. (2003). Screening for chromosomal abnormalities in the first trimester using ultrasound and maternal serum biochemistry in a one-stop clinic: a review of three years prospective experience. *BJOG*. 110(3):281-6.
18. Tseng, L.H., et al., (1994). Recurrent Down's syndrome due to maternal ovarian trisomy 21 mosaicism. *Arch. Gynecol. Obstet.*
19. Wyllie, J., Madar, R. Wirght, M., et al. (1997). Strategies for antenatal detection of Down's syndrome. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed.*,76(1):F26-F30.

## RISK FACTORS FOR DOWN SYNDROME

Jasmina Maksić<sup>1</sup>, Dragan Ninković<sup>1</sup>, Mirjana Mitrović-Milosavljević<sup>2</sup>, Predrag Mitrović<sup>2</sup>

<sup>1</sup>University of Belgrade, Faculty of Special Education and Rehabilitation

<sup>2</sup>Eye clinic Mitrović, Belgrade

*Down syndrome (DS) is the most common chromosome anomaly in humans. The only risk factor for DS proven so far is the maternal age. In 90% of classic trisomy 21 chromosomal nondisjunction takes place during oogenesis. Some mothers of DS children were found to have high antithyroid titers so one would assume that mother's autoimmune diseases contribute to chromosomal nondisjunction. Within some families there is the tendency in mothers and their grandmothers towards chromosomal nondisjunction, which brings out the possibility of cytoplasmic inheritance of predilection for trisomy 21. Furthermore, ovarian cellular mosaicism with trisomy 21 was documented in mothers with 1 or more children with Down syndrome. During 5 years we investigated 76 children with cytogenetically proven DS, 30 of those being liveborn, and 46 with induced abortion. The special questionnaire was made to monitor many parameters by which we analysed possible risk factors which suggest Down syndrome in fetus. The results show that classic trisomy 21 was in 94,7% cases, and that mothers younger than 35 years of age make 73,4% in the population of liveborn children with DS. There is a correlation between previous pregnancies and spontaneous miscarriages with a higher risk for DS in a fetus. The most common indication for prenatal diagnosis was maternal age. The mean week of gestation when the diagnosis of DS was made was 23-35, which meant that pregnancies were terminated later when the risk is higher. In our country Down syndrome remains acute social, psychological, sociological as well as important problem for families with DS children.*

**Key words:** Down sy, maternal age and Down sy, cytogenetics of Down sy, prenatal screening, diagnosis of Down sy.