Rozszerzony opis choroby

Nazwa choroby: zespół Downa

Synonimy: zespół Trisomii 21 (ang. Down syndrome)

OMIM: #190685

ORPHA kod: 870

ICD-10: Q90.0

Definicja choroby

Zespół trisomii 21 jest spowodowany obecnością dodatkowego materiału genetycznego chromosomu 21. Jest najczęstszą genetyczną przyczyną niepełnosprawności intelektualnej i charakteryzuje się dobrze zdefiniowanymi cechami fenotypowymi i historią naturalną.

Etiologia. Podłoże genetyczne. Sposób dziedziczenia

Podłożem genetycznym zespołu jest obecność nadmiarowego materiału genetycznego zlokalizowanego na dodatkowym chromosomie 21. Najczęstszą postacią zespołu jest obecność dodatkowego, całego 21. chromosomu (95%). Inne, rzadsze formy zespołu Downa to translokacja między chromosomami akrocentrycznymi (najczęściej 14 i 21) oraz mozaicyzm polegający na tym że u pacjenta obecne są komórki z prawidłową liczbą chromosomów oraz komórki z dodatkowym 21. chromosomem.

Charakterystyczny fenotyp pacjenta jest spowodowany nadmiarem materiału genetycznego zawartego w tzw. „regionie krytycznym" 21. chromosomu. Do najistotniejszych genów „regionu krytycznego" należą m.in. gen DYRK1A , którego produktem jest kinaza seroninowo-treoninowa zaangażowana w rozwój ośrodkowego układu nerwowego, gen SOD1 którego nadekspresja związana jest z destabilizacją równowagi oksydo-redukcyjnej, a przez to wpływa na przedwczesne starzenie się organizmu, gen APP, którego produktem jest amyloid beta (Aβ) związany z rozwojem

choroby Alzheimera (AD), gen CBS związany z metabolizmem homocysteiny.

Zdecydowana większość przypadków prostych trisomii ma charakter zmian de novo, nie można jednak wykluczyć istnienia mozaicyzmu gonadalnego. Dlatego też ryzyko powtórzenia w kolejnej ciąży wynosi w zależności od wieku ciężarnej ok. 1-2%. Ryzyko posiadania dziecka z trisomią 21 jest znacznie większe niż ryzyko populacyjne u nosicieli translokacji chromosomowych.

Dorośli pacjenci z zespołem Downa zwykle nie posiadają potomstwa, jednakże płodność kobiet jest zachowana, chociaż znacznie ograniczona. Hipotetyczne ryzyko przekazania zmiany dla ewentualnego potomstwa pacjentki wynosi 50 %, w każdej ciąży, niezależnie od płci dziecka.

Epidemiologia

Częstość występowania zespołu Downa wynosi około 1:800-1:1000 i jest niezależna od płci. Ryzyko urodzenia dziecka z trisomią 21 wzrasta wraz wiekiem kobiety.

Opis kliniczny

U większości pacjentów występują pewne charakterystyczne cechy budowy ciała, m.in.: okrągła i płaska twarz, zmarszczki nakątne, krótki nos z zapadniętą nasadą , małe usta, małe i nisko osadzone uszy, krótkie dłonie z tzw. bruzdą poprzeczną.

Dzieci z zespołem trisomii 21 mają od urodzenia obniżone napięcie mięśniowe. Z tego powodu często występują u niech trudności w karmieniu, które zwykle mają charakter przejściowy.

W zespole Downa często występują wady wrodzone. Część z tych wad może być już zdiagnozowana w życiu płodowym i wymaga pilnego zabiegu operacyjnego w pierwszych dobach życia dziecka. Do najczęstszych wad należą wady serca (około 50%) oraz przewodu pokarmowego (około 12%).

Rozwój psychoruchowy chorych jest opóźniony. Dzieci później siadają, stoją i chodzą, jednakże większość z nich chodzi samodzielnie do drugiego roku życia. W późniejszych latach życia mają trudności w aktywnościach fizycznych wymagających dobrej koordynacji ruchowej i równowagi. Większość opanuje jazdę na rowerze trójkołowym. Mimo tych odrębności zespół Downa nie stanowi p/wskazania do podejmowania aktywności fizycznej.

W zespole Downa obserwuje się zaburzenia endokrynologiczne. Najczęściej występują choroby gruczołu tarczowego, w szczególność niedoczynność tarczycy często wymagająca leczenia

substytucyjnego od okresu wczesnoniemowlęcego.

Pacjenci z zespołem Downa częściej niż populacja ogólna zapadają na choroby autoimmunologiczne takie jak cukrzyca typu I, choroba Hashimoto, celiakia. Zwiększone jest także ryzyko rozwoju niektórych nowotworów, w szczególności białaczek.

Dodatkowym obciążeniem dzieci z zespołem Downa jest niższa odporność na powszechne choroby infekcyjne. Dzieci częściej się przeziębiają, mają przewlekły nieżyt nosa. Nawracające zapalenia ucha środkowego mogą prowadzić do rozwoju niedosłuchu a tym samym pogorszyć rozwój mowy. Ponadto, później niż zdrowe dzieci zgłaszają dolegliwości bólowej. Z tego powodu opiekunowie nie mogą bagatelizować objawów infekcji i zawsze zgłaszać się do lekarza.

U wszystkich pacjentów występuje osłabienie zdolności poznawczych. Większość chorych jest niepełnosprawna intelektualną w stopniu umiarkowanym. Część chorych ma jedynie nieznacznie obniżony iloraz inteligencji, w bardzo rzadkich przypadkach intelekt jest na granicy normy.

Rozwój mowy prawie we wszystkich przypadkach jest zaburzony, obserwuje się zaburzenia artykulacji, stosunkowo ubogi zasób słownictwa, trudności ze zrozumieniem pojęć abstrakcyjnych.

Dzieci z zespołem trisomii 21 są bardzo pogodne, otwarte i lubiane przez otoczenie. Większość z nich może podjąć wybrane formy zatrudnienia w miejscach pracy chronionej pod nadzorem osób trzecich.

W zespole Downa procesy starzenia się organizmu zachodzą szybciej niż w populacji ogólnej. Ma to również swoje odbicie w funkcjach poznawczych pacjentów, które mogą ulegać deterioracji już po 35. roku życia i przybierać formę demencji jak w chorobie Alzheimera.

Diagnostyka

Cechy zespołu Downa często są stwierdzane już w życiu płodowym. W przypadku powzięcia podejrzenie zespołu Downa u płodu na podstawie badania USG oraz badań biochemicznych czy badania wolnego DNA płodu w krwiobiegu matki zaleca się wykonanie genetycznych testów diagnostycznych z płynu owodniowego pobranego w trakcie amniopunkcji (kariotyp, badanie QF-PCR, Rapid-FISH, aCGH). Jeżeli rozpoznanie kliniczne zespołu jest stawiane po urodzeniu wówczas należy wykonać kariotyp z limfocytów krwi obwodowej. W przypadku podejrzenia rzadszych form zespołu Downa np. mozaicyzmu, należy wykonać kariotyp z oceną większej ilości metafaz oraz badanie genetyczne z fibroblastów skóry pacjenta lub wymazu śluzówki jamy ustnej.

Leczenie

Leczenie w trisomii 21 jest postępowaniem objawowym i wymaga wielospecjalistycznej opieki . Ponadto w opiece nad pacjentem znaczenie ma wczesna interwencja rehabilitacyjna, opieka neurologopedyczna i logopedyczna oraz właściwe odżywianie i profilaktyka otyłości.

Dzieci z zespołem Trisomii 21 mogą uczęszczać do przedszkoli i szkół podstawowych z rówieśnikami w normie rozwojowej. Kształcenie przedszkolne powinno być uzupełniane o różne formy rehabilitacji, terapii logopedycznej, sensorycznej i psychologicznej. Poza zajęciami w grupie każde dziecko z zespołem Trisomii 21 wymaga podejścia indywidualnego. Na etapie szkoły podstawowej dziecko z zespołem Trisomii 21 zwykle wymaga wsparcia nauczyciela wspomagającego. Istnieje także możliwość wyboru szkoły specjalnej. Osoby z zespołem Downa w większości przypadków charakteryzują się serdecznością, spokojem, życzliwością, ufnością i małą skłonnością do agresji. Te cechy dają im możliwość podjęcia pracy w zakładach chronionych, pod nadzorem osób trzecich.

Rokowanie

Zespół trisomii 21 jest chorobą nieuleczalną. Rokowanie co do jakości życia – niepewne, w dużej mierze zależy od odpowiedniej rehabilitacji fizycznej, psychologicznej i społecznej. Średnia długość życia pacjent jest krótsza niż populacji ogólnej, ale wraz z postępem medycyny wydłuża się. W chwili obecnej wynosi około 55 lat.

Organizacje pacjenckie

W większości głównych miastach Polski funkcjonują stowarzyszenia skupiające pacjentów z zespołem trisomii21 oraz ich rodziny. Jednym z ogólnopolskich stowarzyszeń jest „Bardziej Kochani". Na stronie internetowej www.bardziejkochani.pl dostępny jest bezpłatny informator dla rodziców: „Dziecko z zespołem Downa – pierwsze dni".

Fundacja pod nazwą „Ja też" www.jatez.org.pl min. organizuje szkolenia dla opiekunów dzieci i osób z trisomią 21.

Inne Stowarzyszenia min.:

www.ukrytyskarb.com

www.zespoldowna.pl

www.natak.pl

www.stowarzyszenietecza.org

www.stowarzyszenie-razem.org

Ważne strony internetowe

www.orpha.net

www.omim.org/entry/190685#

www.edsa.eu

www.ds-int.org

www.fondationlejeune.org

Ośrodki eksperckie

wszystkie Poradnie Genetyczne

Ośrodki Eksperckie Chorób Rzadkich

Autor/autorzy opisu:

Anna Kłosowska, Jolanta Wierzba Uniwersytet Medyczny w Gdańsku, Centrum Chorób Rzadkich Uniwersyteckie Centrum Kliniczne w Gdańsku

Robert Śmigiel, Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu, Uniwersyteckie Centrum Chorób Rzadkich we Wrocławiu

Data opisu:

22.05.2023

Zawarte informacje mają charakter ogólny. Decyzje dotyczące metod i sposobu leczenia podejmuje każdorazowo lekarz leczący pacjenta, w sposób dostosowany indywidualnie do aktualnych potrzeb danego pacjenta, omówiony i prowadzony przez lekarza. Zgodnie z art. 4 ustawy z dnia 5 grudnia 1996 r. o zawodzie lekarza i lekarza dentysty (Dz.U. z 2022 r. poz. 1731) lekarz ma obowiązek wykonywać zawód, zgodnie ze wskazaniami aktualnej wiedzy medycznej, dostępnymi mu metodami i środkami zapobiegania, rozpoznawania i leczenia chorób, zgodnie z zasadami etyki zawodowej oraz z należytą starannością.