

Genetyczna ruletka

AlinaTMIDRO

• CO SIĘ KRYJE POD NAZWĄ ZESPÓŁ DOWNA?

Przede wszystkim odmiennosc biologiczna człowieka, którego natura wyposażyla w dodatkowa informacje; genetyczna chromosomu 21. To ona wlasnie modyfikuje rozwoj i ksztaltuje cechy wyrozniajace dana. osobe pośród innych ludzi. Pierwszy na odmienny wyglad niektórych dzieci z uposludzeniem umyslowym zwrócił uwage pod koniec XIX wieku (w 1866 r.) angielski lekarz John Langdon Down. Od jego nazwiska pochodzi nazwa tego zespolu.

Bi JAKIE CECHY ZEWNĘTRZNE POZWALAJĄ ROZPOZNAĆ ZESPÓŁ DOWNA?

Niektórzy nazywaja je stygmatami. Cechy zewnetrzne najlepiej widoczne sa na twarzy. Naleza do nich skosnie w gore ustawione szpary powiekowe, zmarszczka nakatna, gwiazdziste, regularnie ulozone jasne plamki na teczowce oka, krótki grzbiet nosa, nisko polozone, male, hypoplastyczne malzowiny uszu, zwężony przewód sluchowy zewnetrzny i inne. Można dodac krótkie dlonie i stopy, poprzeczny przebieg linii glownej na dloniach, duzy odstep pomiedzy paluchem i drugim palcem obustronnie u stóp czy obecność tzw. bruzdy sandalowej na podeszwach. Cech tycli jest znacznie wiecej, ale nie u wszystkich musi kazda wystapic. Zestaw co najmniej 10 cech jest wskazowka, aby wykonać badanie kariotypu i poradzic sie lekarza, najlepiej genetyka klinicznego, w sprawie diagnozy. Ktos policzył, ze moze byc ich okoto 300. U kazdego liczba, rodzaj cech i ich zestaw mogą byc inne.

Natomiast pojedyncze wymienione cchysaobserwowane takze u osób bez dodatkowego chromosomu 21. i nie sa czymś szczególnym.

W JAKIE SĄ PRZYCZYNY ZESPOŁU DOWNA?

W 1959 r. francuski lekarz Jerome Lejcune odkrył w komórkach limfocytów krwi obwodowej obecność dodatkowego chromosomu maleńkiej pary chromosomów nr 21. Później zaobserwowano inne formy zmian chromosomów, nazywane translokacją chromosomową. Od tego czasu wiadomo, ze w zespolu Downa, w kazdej komórce organizmu (postać pełna) lub w czesci komórek (postać mozaiki) jest nadmiar materiału genetycznego. Przyczyny, które doprowadzaja do nierozdzielenia sie chromosomów

pary 21 podczas podzialu komórek rozrodczych, nie sa jeszcze poznane.

JS JAKIE SĄ RODZAJ E ZESPOŁU DOWNA?

Z punktu widzenia rozpoznania cylogenetycznego wyrozni sa trzy rodzaje. Pełna trisomię chromosomu 21., w której wszystkie komórki organizmu zawieraja dodatkowy chromosom 21. Trisomię 21 mozaikowa, gdzie tylko czesc komórek organizmu zawiera dodatkowy chromosom 21., a czesc ma kariotyp prawidlowy. Mamy tez trisomię 21 iranslokacyjna, w której dodatkowy material chromosomu 21. jest polaczony z innym chromosomem. Stąd potocznie uzywa sie nazwy „pełny”, „mozaikowy” oraz „translokacyjny” zespol Downa.

Przebieg rozwoju dziecka, rodzaje wad, które mogą wystapic, umiejetności poznawcze i sposob radzenia sobie w zyciu nie zaleza od rozpoznania cytogenetycznego formy trisomii 21.

G3 CZY ZESPÓŁ DOWNA JEST DZIEDZICZNY?

Zazwyczaj zespol Downa nie jest odziedziczony. Tylko u okoto 2% przypadków wystepuje rodzinnie. Aby ustalic, w których rodzinach z. Downa jest odziedziczony, konieczne jest określenie formy nieprawidlowego kariotypu u dziecka.

Jeśli kariotyp dziecka ma formę translokacyjna trisomii 21, nalezy wykonać kariotypy rodziców. Czesc z nich moze byc nosicielem translokacji chromosomowej i wówczas istnieje zwiekszone prawdopodobienstwo powtorzenia sie zespolu Downa w kolejnej ciąży. U nosiciela translokacji, niezaleznie czy to jest stwierdzone u mamy, czy u taty, stale produkowane sa nierównowazone genetycznie gamety z dodatkowym chromosomem 21, które po zaplodnieniu mogą dac początek kolejnemu dziecku z zespolu Downa. Wówczas mówimy o dziedziczeniu zespolu Downa. Są to jednak sytuacje wyjątkowe i ograniczone do form translokacyjnych zdrowych rodziców, czyli samych niebędących z zespolu Downa.

Istnieja ostatnio poznane bardzo rzadkie formy przegrupowań materiału chromosomu 21., prowadzace do duplikacji krytycznego regionu malej czesci samego chromosomu 21. i odziedziczalność tej zmiany moze byc wysoka. Nalezy dodac, ze z. Downa moze byc przekazywany przez kobiety z z. Downa, które zazwyczaj mają zachowana plodność, ale nie w kazdym

przypadku ciąży. Mężczyzna z zespołem Downa jest zwykle nieplodny.

ES CZY ZESPÓŁ DOWNA ZAWSZE OZNACZA UPOŚLEDZENIE UMYSŁOWE?

Powszechnie i długoliważalosię, że zespół Downa jest najczęstsza, przyczyną upośledzenia umysłowego. Przy czym rozumiano je jako obniżenie ogólnych zdolności poznawczych mierzonych testem ilorazu inteligencji (IQ) oraz istotnym ograniczeniem zdolności adaptacyjnych co najmniej w dwóch sferach, takich jak komunikowanie się, samoobsługa, twórczość itp. Jak rozumiano, tak działano - nie podejmując żadnych działań umożliwiających realizowanie rzeczywistych potrzeb dzieci, powodowano niejako „wtórne” upośledzenie. Dziś wiadomo, że zdolności intelektualne i rozwój społeczny osób z zespołem Downa w dużej mierze mogą być kształtowane przez warunki środowiskowe i mam nadzieję, że wczesna stymulacja i specjalna pomoc pedagogiczna w sposobie wychowywania dzieci, wspomaganie ich rozwoju, dostrzeganie ich rzeczywistych potrzeb i wykazywanie różnych umiejętności w istotny sposób poprawią obraz zespołu Downa. Potencjał rozwojowy tych ludzi, tak samo jak wszystkich ludzi, jest duży i zróżnicowany. Czy w każdym przypadku jest dobrze wykorzystany?

E3 OD CZEGO ZALEŻY STOPIEŃ UPOŚLEDZENIA UMYSŁOWEGO W ZESPOLE DOWNA?

Nie ma możliwości prognozowania w indywidualnym przypadku. Tak jak zakres zdolności i umiejętności charakteryzują każdego człowieka indywidualnie, tak efekt obniżenia sprawności funkcjonowania w poszczególnych sferach może być różny. Zależny zarówno od genetycznego obciążenia, jak i od czynników środowiskowych wzmacniających rozwój lub działających szkodliwie.

ii JAKIE JEST PRAWDOPODOBIEŃSTWO URODZENIA NASTĘPNEGO DZIECKA Z TĄ ODMIENNOŚCIĄ?

Generalnie częstość powtórzenia się urodzeń dzieci z zespołem Downa jest niska i w większości przypadków przyjścia na świat jednego dziecka z zespołem Downa nie należy oczekiwać następnego dziecka z tym zespołem. Porada genetyczna ujmuje to jako małe prawdopodobieństwo powtórzenia się zespołu Downa w kolejnej ciąży. Ważne jest określenie karyotypu, bowiem od rodzaju /mian chromosomowy/. zależy

ryzyko powtórzenia. Niskie jest w przypadku najczęstszej prostej trisomii chromosomów 21.

Jak w każdej regule istnieją wyjątki. Należą do nich rodzinnie występujące translokacje chromosomowe z zaangażowaniem chromosomu 21. oraz formy mozaikowe trisomii 21 u rodziców. Wówczas prawdopodobieństwo powtórzenia jest większe do 15%, a w szczególnych przypadkach translokacji rodzinnej t(21;21) sięga prawie 100%.

13 CZY OSOBY Z ZESPOŁEM DOWNA MOGĄ MIEĆ POTOMSTWO?

Kobiety z zespołem Downa najczęściej rodzą zdrowe dzieci. W mojej praktyce spotkałam się z 15-letnią dziewczynką, która urodziła zdrową córeczkę. Mężczyźni zaś są zazwyczaj nieplodni. Znam tylko jeden opis sytuacji ojcostwa.

13 CZY ZESPÓŁ DOWNA JEST ZWIĄZANY Z PŁĘCIĄ?

I tak, i nie. Do nierozdzielnia chromosomów 21 może dojść zarówno w komórkach ojcowskich, jak i matczynych. Częściej jednak do uszkodzeń dochodzi w komórkach matek. Z prostej przyczyny - dłużej dojrzewają niż komórki ojców, więc są bardziej narażone na czynniki szkodliwe. Zaburzenia hormonalne okresu przedmenopauzalnego sprzyjają również nierozdzieleniu się chromosomów 21 . "

H JAKI JEST ZWIĄZEK ZESPOŁU DOWNA Z WIEKIEM MATKI?

Częstość występowania zespołu Downa jest około 10 razy wyższa w grupie noworodków urodzonych przez kobiety powyżej 40. roku życia, niezależnie od tego czy już miały potomstwo, czy też nie. To nie oznacza jednak, że młode matki nie rodzą dzieci z zespołem Downa. Niektórzy podają, że organizm młodej kobiety częściej rozpoznaje zmiany u płodu z dodatkowym chromosomem 21. i w sposób naturalny dochodzi wówczas do poronienia samoistnego. Wiadomo, że 10% wszystkich ciąż kobiet w wieku rozrodczym ulega poronieniom samoistnym i znaczna część z nich zawiera różne aberracje chromosomowe, w tym dodatkowy chromosom 21.

d CO TO SĄ BADANIA GENETYCZNE I PRENATALNE?

Podstawowym badaniem genetycznym, które powinno być wykonywane przy klinicznym rozpoznaniu

zespołu Downa, jest badanie kariotypu, zwane inaczej badaniem cytogenetycznym.

Karyotyp to zestaw chromosomów, w których znajduje się kwas dezoksyrybonukleinowy (DNA) zawierający informację genetyczną i budowie całego ciała człowieka, jego rozwoju od poczęcia do zgonu. Każdy chromosom ma dwa ramiona krótkie i dwa długie połączone ze sobą centromerem. U człowieka jest ich 23 pary i każdą z nich można rozpoznać na podstawie wielkości ramion chromosomu i jego kształtu wyznaczonego przez położenie centromeru, a także charakterystycznego wzoru poprzecznych prążków. Chromosomy pary 21 należą do najmniejszych autosomów z bardzo małymi ramionami krótkimi zaopatrzonymi dodatkowymi strukturami zwanymi satelitami.

W zespole Downa najczęściej stwierdzamy obecność dodatkowego chromosomu małej pary nr 21 i zapisujemy jako 47,XX,+21 (dziewczynka) lub 47,XY,+21 (chłopiec).

Badania chromosomowe u dziecka i rodziców wykonuje się z krwi obwodowej, natomiast w badaniach prenatalnych u płodu ocenę karyotypu wykonuje się po pobraniu płynu owodniowego w 16. tygodniu ciąży przez powłoki brzuszne (tzw. amniocenteza) pod kontrolą badania ultrasonograficznego, tak aby nie uszkodzić poruszającego się w macicy płodu. Komórki pobrane poprzez amniocentezę rosną na szkle przez okres 2 tygodni do momentu uzyskania wystarczającej ich liczby do oceny.

Ostatnio stosuje się techniki postawienia rozpoznania zespołu Downa w ciągu 1 dnia, tzw. FISH, co znacznie przyspiesza czas oczekiwania na wynik. Warunkiem zastosowania tej techniki jest wskazanie, że mamy oczekiwać karyotypu z dodatkowym chromosomem 21.

IS CZY ZESPÓŁ DOWNA MA WPLYW NA DŁUGOŚĆ ŻYCIA?

Posłużę się najnowszymi danymi ostatnio opublikowanymi w czasopiśmie o dużej renomie *The Lancet* (2002; 359, 1019-1025). Autorzy podają, że pacjenci z zespołem Downa średnio przeżywają 49 lat (dane z roku 1997; wg danych z roku 1983 średni wiek wynosił 25 lat). W tym samym okresie długość życia społeczeństwa wydłużyła się tylko o ok. 3 lat. Badania opierały się na analizie przypadków zgonów z okresu 1983-1997 na grupie ponad 17800 osób z zespołem Downa. Jednym z czynników, które poprawiły długość życia osób z zespołem Downa, jest wychowywanie ich

w rodzinach i program przyjęcia ich do normalnych szkół i zakładów pracy chronionej. Od dawna natomiast wiadomo o przedwczesnym starzeniu się i zwiększonym ryzyku zachorowania osób z zespołem Downa na chorobę Alzheimera.

Q CZY ZESPÓŁ DOWNA MOŻNA WYLECZYĆ?

Zespół Downa nie jest chorobą, ale naturalną formą ludzkiej egzystencji o odmiennym przebiegu rozwoju niż większość genetyczna z 46 chromosomami. Dzieci mają odmienne potrzeby, zwłaszcza umysłowe i emocjonalne, które często nierozpoznane i niezaspokajane prowadzą do tzw. zmian wtórnych związanych z brakiem mowy i upośledzeniem umysłowym.

Bardzo ważną jest ocena możliwości rozwojowych dziecka, aby można było skuteczniej zwalczać bariery porozumiewania się i uzyskać istotny dla ich rozwoju poziom społecznej akceptacji.

M DLACZEGO JA?

Bo tak naprawdę jest to jak ruletka, którą kręci los. Częstość występowania zespołu Downa wynosi przeciętnie 1:600 urodzeń. W okresie prenatalnym siedmiokrotnie więcej.

Przy prawidłowych chromosomach obydwójga rodziców nie można wcześniej przewidzieć czy i u kogo urodzi się dziecko odmierne. Nic można zapobiec wystąpieniu nierozdzielania się chromosomów 21 w komórce macicznej lub ojcowskiej dającej początek dziecku z zespołem Downa.

Tylko nieliczni rodzice mogą być nosicielami zmian chromosomowych wskazujących na zwiększone prawdopodobieństwo urodzenia dziecka z zespołem Downa. Czasem wskazówką o nosicielstwie mogą być poronienia samoistne występujące w rodzinie bądź niepłodność u niektórych krewnych, a także urodzenie dzieci z zespołem Downa u dalszych krewnych.

Na to pytanie nie ma odpowiedzi. Rodzice stawiają je z poczucia krzywdy na początku życia dziecka, ale czasem po latach nie tylko nie czują się pokrzywdzeni, ale wręcz uważają się za wybrańców losu.

Alina T. Midro, profesor doktor habilitowany, lekarz, genetyk kliniczny, kierownik Zakładu Genetyki Klinicznej z Akademii Medycznej w Białymstoku.