



# ■ Zespół Downa i medycyna



fol. Wojtek Wejncki

# Zespół Downa i medycyna

## Redakcja naukowa:

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzba  
Prof. dr hab. n. med. Robert Śmigiel  
Dr Anna Kłoskowska

## Redakcja całości wydawnictwa:

Judyta Sierakowska

## Redakcja językowa i korekta:

Norbert Piwowarczyk

## Pomysł i koordynacja projektu:

Prof. dr hab. n. med. Jolanta Wierzba  
Andrzej Suchcicki

## Opracowanie graficzne, skład i łamanie:

Sylwia Pudło

## Wydawca:



Conrada 13, 01-922 Warszawa,  
www.bardziejkochani.pl, tel./faks: 22 663 10 13

## Druk i oprawa:



Wydanie II - poprawione i rozszerzone  
Warszawa 2021/2022

ISSN 1428-7439

Numer specjalny kwartalnika "Bardziej Kochani"

## Finansowanie publikacji:



Państwowy Fundusz  
Rehabilitacji Osób  
Niepełnosprawnych

# Spis treści

- 4 **Wstęp**  
Janusz Limon
- 7 **Podstawy genetyczne trisomii 21. Diagnostyka genetyczna. Poradnictwo genetyczne dla rodziny oraz poradnictwo prenatalne**  
Robert Śmigiel, Jolanta Wierzba
- 15 **Dzieci z trisomią chromosomu 21 w okresie noworodkowo-niemowlęcym**  
Robert Śmigiel, Jolanta Wierzba, Anna Kłosowska
- 29 **Dziecko z zespołem Downa w gabinecie lekarza pediatry**  
Anna Kłosowska, Jolanta Wierzba, Robert Śmigiel
- 45 **Podstawy rehabilitacji i stymulacja rozwoju dziecka z zespołem Downa**  
Teresa Kaczan
- 79 **Wrodzone wady serca**  
Joanna Kwiatkowska
- 95 **Wady i zaburzenia czynności przewodu pokarmowego**  
Piotr Kaliciński
- 109 **Zaburzenia przewodu pokarmowego**  
Agnieszka Jankowska, Agnieszka Szlagatys-Sidorkiewicz
- 117 **Zaburzenia odporności u dzieci z trisomią 21**  
Joanna Renke
- 123 **Zaburzenia endokrynologiczne w zespole Downa**  
Beata Sztangierska
- 133 **Problemy otolaryngologiczne u dzieci z zespołem Downa**  
Bogusław Mikaszewski, Wojciech Brzoznowski, Jerzy Kuczkowski
- 145 **Problemy neurologiczne u dzieci z zespołem Downa**  
Ewa Pilarska
- 153 **Zaburzenia psychiczne u osób z zespołem Downa**  
Anna Borowska
- 181 **Ochrona jamy ustnej dziecka z zespołem Downa**  
Michalina Szymczak-Paluch, Sebastian Kłosek
- 197 **Chirurgiczne korekcje twarzy u osób z zespołem Downa**  
Michał Lewandowicz, Edward Lewandowicz
- 209 **Seksualność osób z trisomią 21**  
Monika Przestrzelska
- 223 **Na początku są geny**  
Alina T. Midro
- 245 **Leczenie osób z zespołem Downa – uwarunkowania historyczne**  
Jacek Kulbaka
- 266 **Noty o autorach**
- 272 **Aneks**

# Wstęp

Osoby z zespołem Downa były zawsze wśród nas. Najczęściej są kochane przez rodziców i rodzinę, czasami odrzucane i niechciane, żyjące w swoim świecie, który nie zawsze jest zrozumiały przez otoczenie. Wśród wielu społeczeństw świata na starych rysunkach, obrazach czy rzeźbach znajdujemy ślady obecności dzieci i dorosłych z tym zespołem. Znane są obrazy przedstawiające dzieci z zespołem Downa jako anioły, a także jako dziecko z Madonną (malarz włoski Andrea Mantegna, 1431-1506).

Podręcznik *Zespół Downa i medycyna* został napisany przez grupę lekarzy, którzy zostali wybrani przez Stowarzyszenie Rodzin i Opiekunów Osób z Zespołem Downa „Bardziej Kochani” jako grupa specjalistów od lat zajmujących się diagnostyką i leczeniem dzieci z zespołem Downa. Mają duże doświadczenie i co jest najważniejsze: rozumieją dzieci i ich rodziny i wspierają je w staraniach o godne życie mimo przeciwności, jakie napotykać w naszej codzienności. Postęp medycyny sprawia, że życie osoby z zespołem Downa jest coraz dłuższe, ale pojawiają się też nieoczekiwane, nowe problemy, zarówno zdrowotne, jak i życiowe. Autorzy rozumieją te problemy, dlatego układ książki ma pomóc w rzeczowym i systematycznym zrozumieniu tego złożonego zagadnienia. Początkowe rozdziały dotyczą wczesnych stadiów rozwoju dziecka i problemów zdrowotnych z nim związanych, a następne opisują wiek dojrzały osób. W ten sposób prowadzimy przez „historię życia” osoby z zespołem Downa, opowiedzianą przez lekarzy będących niejako towarzyszami jej życia – od chwili urodzenia aż po wiek dorosły.

Społeczeństwa w dobie komputeryzacji i Internetu z jednej strony tracą wrażliwość na los osób chorych, słabszych, ale równocześnie powstają możliwości rozwoju tych osób poprzez tworzenie się licznych grup wsparcia i organizacji rodzin dzieci z zespołem Downa. Pojawiają się też pierwsze próby zatrudniania osób z tym zespołem. Dobrym przykładem otwartości na zawodowe potrzeby jest Teatr Szekspirowski w Gdańsku czy Urząd Miejski tego miasta.

Jestem pełen uznania dla osób zaangażowanych w drugą edycję wydania tej książki. Przeznaczona jest głównie dla rodzin lub opiekunów dzieci z zespołem Downa. Uważam jednak, że niektóre rozdziały powinny być przeczytane przez studentów medycyny i lekarzy innych specjalności, którzy często nie wiedzą, jak bardzo można pomóc dzieciom z tym zespołem i często bezradnym rodzicom lub samotnym matkom. Lekarz to nie tylko osoba w białym fartuchu w gabinecie – powinien być to partner i pośrednik w rozwiązywaniu problemów zdrowotnych i życiowych rodzin dzieci z zespołem Downa.

Prof. dr hab. n. med. Janusz Limon  
(czł. rzec. PAN i czynny PAU)





Robert Śmigiel

Jolanta Wierzba

■ **Podstawy genetyczne trisomii chromosomu 21. Diagnostyka genetyczna. Poradnictwo genetyczne dla rodziny oraz poradnictwo prenatalne**

## Wstęp

Trisomia chromosomu dwudziestej pierwszej pary po raz pierwszy została opisana w 1866 roku przez brytyjskiego lekarza Johna Langdona Downa. W 1958 roku trzech francuskich lekarzy pediatrów pracujących w Paryżu wyjaśniło przyczynę zespołu Downa. Byli to: profesor Raymond Alexander Turpin i jego studenci, młodzi lekarze - pediatra Jerome Lejeune oraz pediatra oraz kardiolog dziecięcy Marta Gautier.

W literaturze fachowej pojawiają się kontrowersje dotyczące znaczenia i pierwszeństwa osoby, której można przypisać ten sukces. W mediach to profesorowi Jérôme'owi Lejuene'owi przypisuje się pierwszeństwo, zgodnie z kolejnością nazwisk w publikacji, która ukazała się w 1959 roku. Profesor Lejuene był wielkim przyjacielem osób z zespołem Downa i ich rodzin. W książce biograficznej napisanej przez jego córkę Clarę Lejeune, zatytułowanej „Życie jest szczęściem”, przedstawionych jest wiele sytuacji i przykładów, w których profesor Lejuene bronił godności i życia osób z trisomią 21.

Nazwa zespołu pochodzi od nazwiska lekarza, doktora Downa, który po raz pierwszy opisał osoby z trisomią chromosomu 21. Obecnie coraz częściej proponuje się nazwę zespołu wynikającą z patomechanizmu zaburzenia, czyli trisomia chromosomu 21. Jeszcze w latach sześćdziesiątych ubiegłego wieku odkrywcy przyczyny zespołu Downa w swojej publikacji napisali, że wyjaśnili przyczynę mongolizmu. W niniejszej książce nazwy zespół Downa i trisomia chromosomu 21 będą używane zamiennie, chociaż coraz częściej sugeruje się tą drugą nazwą określającą zespół genetyczny u osób, którym dedykujemy tę książkę. Również według WHO nazwa zespół Downa powinna być zastępowana nazwą trisomia 21.

Mimo stosunkowo dużej częstości występowania zespołu Downa i ponad sześćdziesięcioletniego okresu rozwoju wiedzy o jego patogenezie nadal istnieją liczne przesady i fałszywe opinie, a także brak jest dostatecznej wiedzy na temat postępowania u osób z trisomią 21.

## Jak zrozumieć odmienną genetyczną człowieka?

Nieprawidłowość uwarunkowaną genetycznie można zrozumieć jako sytuację wynikającą ze zmiany w zapisie informacji genetycznej i powodującą odmienną biologiczną człowieka. Zmiany genetyczne (określane jako mutacje), leżące u podstaw chorób genetycznych, powstają sporadycznie (*de novo*, przypadkowo) lub są przekazywane z pokolenia na pokolenie (dziedziczne).

Wszelkie mutacje w materiale genetycznym dotyczą komórek pochodzenia germinalnego (obecne w każdej komórce organizmu) lub somatycznego (obecne jedynie w części komórek chorego narządu np.: w komórkach guzów nowotworowych). Zmiany genetyczne w chorobach człowieka mogą występować na różnych poziomach biologicznych związanych z zapisem informacji genetycznej (chromosomy, geny, zmiany epigenetyczne obejmujące mechanizmy regulacji aktywności genów).

Wraz z postępem medycyny udział czynników genetycznych w etiologii procesów chorobowych człowieka stanowi coraz większe znaczenie, a choroby genetyczne stanowią coraz ważniejszy problem zdrowotny człowieka, jako jednostki i całego społeczeństwa. Z drugiej strony im więcej wiemy o aspektach genetycznych chorób u człowieka tym bardziej dostrzegamy ich złożoność, definiując nowe teorie i zakładając nowe hipotezy.

## Etiologia, czyli przyczyna zespołu Downa

Podział zaburzeń rozwojowych uwarunkowanych genetycznie pod względem etiologicznym jest schematyczny i klarowny, ale nie podkreśla złożoności biologii człowieka. Na przestrzeni ostatnich kilkudziesięciu lat rozwój genetyki usprawnił wiele metod diagnostycznych, jak i leczniczych w każdej specjalności medycznej. Poznanie sekwencji całego genomu człowieka w 2003 roku, a następnie wprowadzenie badań sekwencjonowania nowej generacji znacznie przyspieszyło ten postęp zarówno w aspekcie naukowym, jak i klinicznym w tych znanych i tzw. nowych chorobach genetycznych.

Człowiek ma czterdzieści sześć chromosomów, które tworzą tzw. kariotyp. Dwadzieścia dwie pary chromosomów są wspólne dla mężczyzn i kobiet, natomiast para dwudziesta trzecia wyróżnia mężczyzn i kobiety (osoby płci męskiej mają po jednym chromosomie X i Y, osoby płci żeńskiej mają dwa chromosomy X). We wszystkich chromosomach znajduje się nić DNA, skomplikowanie zwinięta, upakowana w bloki chromatyny.

Zespół Downa jest uwarunkowany występowaniem dodatkowego chromosomu 21. pary (czyli w trzech kopiach). W fizjologicznych warunkach człowiek posiada czterdzieści sześć chromosomów w każdej komórce, a osoba z zespołem Downa ma czterdzieści siedem chromosomów. W chromosomie 21 zlokalizowanych jest kilkaset ważnych genów biorących udział w wszystkich procesach rozwoju i funkcjonowania organizmu.

Średnia populacyjna częstość występowania trisomii 21 wynosi między 1:700 a 1:800 żywo urodzonych dzieci (częstość nieco różni się w zależności od kraju

i badanego okresu, istotny wpływ na częstość występowania ma liczba prenatalnej terminacji płodów z trisomią 21). Częstość występowania trisomii 21 zależy od wieku matki, co jest związane z biologią rozrodu kobiety. U kobiety dwudziestoletniej ryzyko urodzenia dziecka z zespołem Downa wynosi 1:1530, u kobiety trzydziestoletniej – 1:901. Od trzydziestego piątego, trzydziestego szóstego roku życia kobiety ryzyko to znacznie rośnie, u kobiety trzydziestopięcioletniej wynosi 1:300, u kobiety czterdziestoletniej 1:100. Ryzyko występowania trisomii chromosomu 21, jak i innych aberracji chromosomowych płodu w pierwszych tygodniach jego życia, jest znacznie wyższe niż przy urodzeniu, dlatego że znaczna część płodów z aberracjami chromosomowymi ulega samostannemu poronieniu.

### Diagnostyka genetyczna trisomii 21

W standardowych warunkach, kliniczne podejrzenie trisomii 21 u dziecka wymaga zlecenia badania cytogenetycznego z limfocytów krwi obwodowej (ogólnie z krwi obwodowej), w którym analizuje się kariotyp pacjenta. Jednak czasem do analizy kariotypu służą inne tkanki człowieka. W okresie prenatalnym kariotyp jest określany z komórek wyizolowanych z płynu owodniowego (tzw. amniocytów, które pochodzą ze złuszczonej komórki naskórki płodu i nabłonka układu moczowego). W okresie postnatalnym, czyli pourodzeniowym, w przypadku wątpliwości i podejrzenia mozaikowości tkankowej, badanie kariotypu może być wykonywane z fibroblastów skóry dziecka lub można przeprowadzić badanie molekularne (badanie do mikromacierzy) z różnych tkanek uzyskanych od dziecka.

Badanie cytogenetyczne u dziecka powinno być zlecone od razu po postawieniu podejrzenia zespołu Downa. Jeżeli obserwuje się cechy sugerujące trisomię 21 u noworodka, badanie cytogenetyczne powinno być jednoznacznie zlecone jeszcze w oddziale neonatologicznym.

### Postacie cytogenetyczne trisomii 21 i poradnictwo genetyczne oraz prenatalne

U stanowiącej większości dzieci z trisomią 21 (95% wszystkich przypadków) rozpoznaje się tzw. prostą trisomię chromosomu 21. Wtedy wszystkie komórki organizmu dziecka mają trzecią kopię chromosomu 21 w jądrze komórkowym. Postać prosta trisomii chromosomu 21 określana jest jako sporadyczna, niedziedziczna. Jeżeli u dziecka stwierdza się prostą trisomię chromosomu 21 (postać sporadyczna) brak jest wskazań do wykonywania badań cytogenetycznych u rodziców takiego dziecka. Ryzyko powtórzenia się trisomii 21 u ko-

lejnemu dziecku tych samych rodziców jest zwiększone jedynie o 1% (związane z rzadko występującą mozaikowością germinalną), określane nawet jako ryzyko populacyjne i będzie zależać od wieku matki (ryzyko rośnie wraz z wiekiem).

Tylko w 1% przypadków dzieci z zespołem Downa mają postać mozaikową (mozaikowość tkankowa) – która wyróżnia się tym, że tylko część komórek ma dodatkowy chromosom 21, pozostałe mają prawidłową ich liczbę. Większość rodziców, oczekując na wynik badania cytogenetycznego, liczy na postać mozaikową z nadzieją na łagodniejszą postać zespołu. Prosta trisomia chromosomu 21 (kariotyp 47,XX,+21 u dziewczynek i 47,XY,+21 u chłopców) oraz postać mozaikowa tego zaburzenia (kariotyp 47,XX,+21/46,XX u dziewczynek i 47,XY,+21/46,XY u chłopców) są zmianami sporadycznymi, powstałymi w wyniku nondysjunkcji (nierozdzielenia się) chromosomów w podziałach, odpowiednio: mejotycznych lub mitotycznych gamet. Podobnie jak w postaci prostej trisomii 21, w postaci mozaikowej ryzyko powtórzenia się zespołu u kolejnego dziecka jest ryzykiem populacyjnym.

U 4% dzieci z zespołem Downa występuje postać translokacyjna – najtrudniejsza postać dla poradnictwa genetycznego, ponieważ może być dziedziczna w wyniku nieprawidłowej segregacji (rozdzielenia) gamet do komórek potomnych u jednego z rodziców, który jest nosicielem zrównoważonej translokacji chromosomowej. Chromosomy, które tworzą chromosom translokacyjny z chromosomem 21, to chromosomy akrocentryczne 13, 14, 15, 21 i 22 (czyli jeden z trzech chromosomów 21 u dziecka z zespołem Downa jest przeniesiony na inny chromosom akrocentryczny). Przykładowy kariotyp dziewczynki z trisomią 21, wynikającą z translokacji pomiędzy chromosomami 14 i 21 zapisuje się następująco: 46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21. Tylko w tych sytuacjach stwierdzenie translokacji niezrównoważonej u dziecka trisomią 21 jest jednocześnie wskazaniem do wykonania kariotypów u rodziców i ewentualnie w następnej kolejności u rodzeństwa pacjenta. Rozróżnienie dwóch przyczyn zespołu Downa (postaci sporadycznej i translokacyjnej) jest ważne ze względu na charakterystyczny sposób dziedziczenia oraz różnice w ryzyku powtórzenia się zespołu w rodzinie.

Bardzo sporadycznie przyczyną fenotypu sugerującego trisomię 21 jest częściowa trisomia chromosomu 21, dokładnie duplikacja regionu krytycznego dla zespołu Downa, czyli duplikacja 21q22.1-q22.3.



W każdej kolejnej ciąży matki dziecka z trisomią 21 powinna być zaproponowana diagnostyka prenatalna. Wybór diagnostyki prenatalnej i jej rodzaju powinien być świadomą decyzją rodziców, jednak zadaniem lekarza jest przedstawić wszystkie dostępne możliwości diagnostyczne, korzyści i możliwe powikłania. Diagnostykę prenatalną oceniającą możliwość występowania trisomii 21 u płodu można podzielić na nieinwazyjną (badanie USG, badanie z krwi markerów biochemicznych, białka PAPP-A i beta-HCG w teście podwójnym i badanie wolnego płodowego DNA we krwi kobiety ciężarnej) oraz na inwazyjną (amniopunkcja, biopsja trofoblastu i obecnie rzadko wykonywana kordocenteza). Biopsja trofoblastu polega na pobraniu fragmentu kosmówki pod kontrolą USG. Możliwe jest pobieranie kosmówki przez nakłucie igłą powłok brzusznych lub drogą przezpochwową (przez cewnik wprowadzany przez szyjkę do macicy).

Biopsję trofoblastu wykonuje się między jedenastym a czternastym tygodniem ciąży. Amniopunkcja, którą wykonuje się optymalnie w piętnastym lub szesnastym tygodniu ciąży, polega na przezbrzusznym nakłuciu macicy i worka owodniowego pod kontrolą USG i pobraniu płynu owodniowego, zawierającego żywe komórki złuszczone z nabłonka owodni, skóry, dróg moczowych, oddechowych i przewodu pokarmowego płodu. Komórki te, zwane amniocytami, służą jako materiał do badania cytogenetycznego (przy podejrzeniu występowania aberracji chromosomowej u płodu) lub molekularnego (przy podejrzeniu konkretnej choroby monogenowej). Kordocenteza polega na pobraniu krwi z żyły pępowinowej przez powłoki brzuszne pod kontrolą USG. Kordocentezę wykonuje się od osiemnastego tygodnia ciąży. Materiał biologiczny pobrany tą metodą (krew płodu) służy do różnego rodzaju badań: genetycznych (cytogenetycznych, molekularnych) oraz biochemicznych.

W ostatnim czasie zdecydowaną popularność na rynku usług medycznych, zyskały badania wolnego płodowego DNA w krwi kobiety ciężarnej (ang. *non-invasive prenatal testing*, NIPT) z wykorzystaniem techniki sekwencjonowania następnej generacji (ang. *next generation sequencing*, NGS). Należy zaznaczyć, że mimo wysokiej specyficzności oraz czułości tych testów nie mają one wartości diagnostycznej i nadal stanowią badanie przesiewowe, w którym szacowane jest ryzyko wystąpienia u płodu danej aberracji chromosomowej.

W sytuacji rozpoznania u dziecka postaci prostej trisomii chromosomu 21 oraz postaci mozaikowej ryzyko ponownego urodzenia dziecka z trisomią 21

dla kobiet poniżej trzydziestego piątego roku życia wynosi około 1% powyżej ryzyka populacyjnego (związane jest z rzadką możliwością mozaikowości germinalnej), natomiast dla kobiet powyżej tego wieku ryzyko wynika z danego wieku kobiety. W sytuacji rozpoznania u dziecka postaci translokacyjnej pochodzącej od jednego z rodziców będącego nosicielem zrównoważonej translokacji chromosomowej obejmującej chromosom 21 ryzyko wynosi 2,5-10% (ryzyko praktyczne) i zależy od płci rodzica będącego nosicielem translokacji. Teoretyczne ryzyko dla nosiciela translokacji pomiędzy chromosomami 21 wynosi 100%.

### Piśmiennictwo

1. Hunter A.G.W., *Down Syndrome* [w:] *Management of Genetic Syndromes*, red. Cassidy S. B., Allanson J. E., wyd. III Wiley-Blackwell, New Jersey 2010.
2. Hennekam R.C.M., Krantz I.D., Allanson J.E., *Gorlin's syndromes of head and neck*, Ed.V. Oxford 2010.
3. Kaczan T., Śmigiel R. (red.), *Wczesna interwencja i wspomaganie rozwoju u dzieci z chorobami genetycznymi*, wyd. Impuls, Kraków 2012.
4. Lagan N., Huggard D., Mc Grane F. et al., *Multiorgan involvement and management in children with Down syndrome*, „Acta Paediatrica”, 2020, nr 109(6), s. 1096-1111.
5. Lejeune C., *Życie jest szczęściem. Jérôme Lejeune - mój ojciec*, wyd. eSPe, Kraków 2005.
6. OMIM - Online Mendelian Inheritance in Man, [www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
7. Pietrzyk J.J., *Rola pediatri pierwszego kontaktu w opiece nad dzieckiem przewlekle chorym - zespół Downa* [w:] *Wspomaganie rozwoju dzieci z zespołem Downa - teoria i praktyka*, red. B.B. Kaczmarek, wyd. Impuls, Kraków 2008.
8. Suchcicki A. (red.), *Po pierwsze nie ranić. Zasady przekazywania niepomyślnych diagnoz*, Wydawnictwo „Bardziej Kochani”, Warszawa 2009.
9. Śmigiel R., Szczałuba K., Krajewska-Walasek M., *Dysmorfologia w praktyce pediatricznej*, Stand.Med.Pediatr. 2013, t. 2, s. 219-227.
10. Wierzbka J., Śmigiel R., *Genetyka trisomii chromosomu 21* [w:] *Dziecko z zespołem Downa – pierwsze dni. Informator dla rodziców*, Stowarzyszenie Rodzin i Opiekunów Osób z zespołem Downa „Bardziej Kochani”, Warszawa 2019.





fot. Alicja Suchcicka

Robert Śmigiel  
Anna Kłowska  
Jolanta Wierzba

## Dzieci z trisomią chromosomu 21 w okresie noworodkowo- niemowlęcym

## Wstęp

Charakterystyczne rysy twarzy i inne częste objawy kliniczne, na podstawie których można podejrzewać trisomię 21, powodują, że ten najczęstszy u ludzi zespół chromosomowy z reguły rozpoznawany jest zaraz po urodzeniu (*facial gestalt* – rozpoznanie od pierwszego wejrzenia, od pierwszego kontaktu). Czas rozpoznania, z reguły okres noworodkowy, jest kluczowym etapem w życiu dziecka i całej jego rodziny. Dla dziecka z powodów medycznych, dla rodziców z powodów psychologicznych. Moment, miejsce i sposób przekazania rodzicom informacji o trisomii 21 mają ogromne znaczenie. Co prawda, proces akceptacji dziecka z ZD zależy od wielu czynników i przebiega bardzo różnie u poszczególnych rodziców, ale od tej pierwszej rozmowy bardzo dużo zależy. Jak pokazują badania, przekazanie diagnozy w sposób niewłaściwy, nieczyły, niekompetentny może wpłynąć na stosunek rodziców do dziecka, a także zranić ich psychikę na wiele lat. Przeżycia rodziców związane ze sposobem, w jaki zostali poinformowani o zespole genetycznym dziecka, są niejednokrotnie bardzo bolesne. Otrzymanie niepomyślnych informacji o dziecku zawsze wywołuje u rodziców lęk przed przyszłością. Ten lęk jest całkowicie naturalny i w pełni zrozumiały, zwłaszcza że na ogół rodzice nie mają odpowiedniej wiedzy o trisomii 21 oraz o tym, co to oznacza dla ich rodziny.

Lekarz, który informuje rodziców o rozpoznaniu u ich dziecka trisomii 21, powinien dołożyć wszelkich starań, by jak najszybciej przywrócić im równowagę i pewność siebie. Wymaga to zarówno wysokiej kultury osobistej, jak i empatii. Oczywiście nie mniej ważne jest, aby osoba przekazująca rodzicom informacje o rozpoznaniu u ich dziecka zespołu genetycznego czy innych wad rozwojowych dysponowała odpowiednią wiedzą na temat danej choroby i miała doświadczenie. Badania wykazują, że rodzice doskonale odróżniają samą informację medyczną przekazaną przez specjalistę – trudną do przyjęcia nie tylko dla nich, ale i obiektywnie trudną do zrozumienia – od sposobu, w jaki została ona przekazana.

## Charakterystyka kliniczna noworodka z trisomią 21

Najbardziej typowe objawy trisomii 21 to charakterystyczna dysmorfia twarzy, skóry, dłoni i stóp oraz całego ciała. U niektórych noworodków z zespołem Downa rozpoznawane są dodatkowo wady narządów wewnętrznych, takie jak wady serca czy przewodu pokarmowego (m.in. zarośnięcie dwunastnicy, choroba Hirschsprung, zarośnięcie przełyku), często wymagają-

ce pilnej interwencji chirurgicznej. Rozwój intelektualny dzieci z trisomią 21, chociaż indywidualnie zmienny i uzależniony od takich czynników, jak wsparcie i akceptacja rodziny, odpowiednia opieka psychologiczna i pedagogiczna oraz możliwość kontaktu z rówieśnikami, zawsze jest opóźniony. Noworodki z reguły wymagają po urodzeniu dłuższej hospitalizacji. Dotyczy to szczególnie tych, u których zdiagnozowano towarzyszące wady dodatkowe. Poniżej przedstawiono opis objawów w poszczególnych układach i narządach u noworodków i niemowląt z trisomią 21. Dogłębna wiedza o objawach w okresie noworodkowym, jak i w późniejszych okresach życia, jest niezbędna do udzielenia właściwej porady rodzicom dziecka.

## Cechy dysmorficzne

Stwierdzenie u noworodka charakterystycznych cech dysmorficznych dla trisomii 21 (odmienności budowy ciała, które nie wpływają na jego funkcjonowanie), wad wrodzonych oraz obniżonego napięcia mięśniowego jest wskazaniem do wykonania badania cytogenetycznego. Nasilenie cech dysmorficznych jest różne u poszczególnych dzieci, u każdego tworzą one charakterystyczny, unikalny obraz. Do najczęściej obserwowanych cech dysmorfii ciała oraz do najbardziej charakterystycznych objawów trisomii 21 u noworodka należą:

- hipotonia, czyli obniżone napięcie mięśniowe (stały objaw);
- słabsza reakcja na bodźce;
- mikrocefalia (mniejszy obwód głowy) i brachycefalia (krótka czaszka z płaską potylicą);
- duże ciemiączko, wyczuwalne trzecie ciemiączko, późne zarastanie ciemiączek;
- okrągła i płaska twarz (skutek brachycefalii i niedorozwoju środkowej części twarzy);
- zmarszczki nakątne, czyli pionowe fałdy skóry w wewnętrznych kąciach oczu wychodzące z powiek;
- szpary powiek ustawione skośnie ku górze, charakterystyczne zaciskanie się powiek w czasie grymasu, płaczu i śmiechu;
- plamki Brushfielda na tęczówce oka;
- krótki nos z zapadniętą i szeroką nasadą i zazwyczaj małymi nozdrzami;
- małe usta z wywiniętymi wargami;
- silna tendencja do wysuwania języka i oddychania przez usta;
- duży, bruzdowany język;

- małe i nisko osadzone małżowiny uszne;
- miękka, luźna skóra;
- nadmiar skóry na karku;
- krótkie dłonie z krótkimi palcami;
- odmienny wzór dermatoglifów dłoni z pojedynczą bruzdą na dłoni;
- krótki lub trójkątny paliczek środkowy piątego palca (małego), czasem klinodaktylia (łukowate wygięcie palca, najczęściej w kierunku dłoni);
- odstęp sandałowy, czyli duża przerwa między paluchem a drugim palcem stopy;
- głębokie bruzdkowanie skóry stopy;
- skóra marmurkowata, czyli zasinienia układające się we wzór siateczki;
- wady narządów (głównie wady serca i przewodu pokarmowego, nerek, narządów rozrodczych, ale tak naprawdę wszystkich narządów).

### Karmienie i wzrastanie

Zgodnie z rekomendacjami polskich i europejskich żywieniowych, neonatologicznych i pediatrycznych towarzystw naukowych dzieci z trisomią 21 powinny otrzymywać po urodzeniu pokarm matki, który ma nieocenioną wartość nie tylko odżywczą, ale również immunologiczną. Ponadto karmienie piersią wpływa stymulująco na rozwój układu nerwowego i na rozwój psychoruchowy dziecka, a także sprzyja tworzeniu pozytywnych więzi między matką i dzieckiem. Lekarz neonatolog powinien więc wspierać matkę w decyzji o karmieniu dziecka piersią.

Noworodki z trisomią 21 mają jednak trudności z przyjmowaniem pokarmu, które można zaobserwować już w pierwszych dniach życia. Wynika to głównie ze znacznie obniżonego napięcia mięśniowego, centralnych zaburzeń koordynacji ssania i połykania oraz zmian anatomicznych jamy ustnej, głównie jej małych wymiarów. W późniejszym okresie zaburzenia te mogą utrudniać także żucie pokarmów stałych, co powoduje problemy z wprowadzeniem ich do diety dziecka. Noworodki z obniżonym napięciem mięśniowym i mniejszą aktywnością ruchową często przesypiają porę karmienia, dlatego nie należy karmić ich na żądanie, ale budzić o określonych porach, aby jadły regularnie (co około trzy godziny w okresie noworodkowym).

Już w okresie niemowlęcym wzrost dzieci z trisomią 21 jest niższy niż ich rówieśników, a dysproporcja ta powiększa się z wiekiem. Dzieje się tak, ponieważ osoby z trisomią mają obniżony poziom insulinopodobnego czynni-

ka wzrostu IGF-1. Należy on do somatomedyn, czyli białek pośredniczących w działaniu hormonu wzrostu, których niskie stężenie może zahamować wzrastanie. Typowa dla osób z trisomią 21 tendencja do tycia może pojawić się już w dzieciństwie, ale w okresie noworodkowo-niemowlęcym dziecko powinno być karmione zgodnie ze standardowymi zaleceniami.

### Rozwój psychoruchowy

Opóźnienie rozwoju psychoruchowego obserwuje się od pierwszych miesięcy życia. Jest ono wynikiem obniżonego napięcia mięśniowego, spowalniającego proces nabywania zdolności motorycznych. Poza obniżonym napięciem mięśniowym u noworodków obserwuje się słaby odruch Moro i osłabione inne odruchy neurologiczne. Mimo że napięcie mięśniowe rośnie z wiekiem, dzieci z trisomią 21 potrzebują około dwa razy więcej czasu niż ich rówieśnicy na nauczenie się podstawowych czynności motorycznych. Dla przykładu, samodzielne chodzenie 92% dzieci z trisomią 21 opanowuje w trzydziestym szóstym miesiącu życia, podczas gdy dzieci zdrowe około dwunastego miesiąca życia. Później też niż ich zdrowi rówieśnicy nawiązują kontakt wzrokowy z matką (gdy to nastąpi, utrzymują go dłużej i bardziej stabilnie). Występują u nich zaburzenia w rozpoznawaniu wyrazu twarzy i emocji, a także w rozpoznawaniu twarzy nawet członków najbliższej rodziny. Niemowlęta z trisomią 21 wyrażają emocje w podobny sposób do swoich rówieśników, ale robią to rzadziej, krócej i mniej intensywnie.

Kolejna charakterystyczna cecha dzieci z trisomią 21 to opóźnienie w rozwoju mowy. Gaworzenie pojawia się u nich później i utrzymuje dłużej niż u zdrowych dzieci. Niemowlęta, zanim zaczną porozumiewać się werbalnie, używają do komunikacji gestów, nie są one jednak rozwinięte w stopniu porównywalnym do rówieśników z prawidłowym kariotypem.

Nabywanie nowych umiejętności sprawia dzieciom z trisomią 21 znacznie więcej trudności niż ich rówieśnikom. Muszą wielokrotnie powtórzyć daną czynność bądź usłyszeć informację, aby ją przyswoić i zapamiętać. Mają problem ze skupieniem uwagi i trudniej im utrzymać koncentrację. Czasami występują u nich powtarzające się charakterystyczne zachowania, takie jak pocieranie rąk, wymachiwanie nimi i klaskanie.

Opóźnienie rozwoju psychoruchowego jest coraz bardziej widoczne z wiekiem, zwłaszcza u dzieci ze znacznym obniżeniem napięcia mięśniowego i poważnymi wadami wrodzonymi. Niezależnie od różnic indywidualnych



każde dziecko rozwija się tym lepiej, im większe jest zaangażowanie rodziców w jego leczenie i edukację. Obecnie wiele dzieci otrzymuje profesjonalną pomoc, która pobudza ich rozwój, a obejmuje m.in. rehabilitację, fizjoterapię, terapię zajęciową i logopedyczną. Jednak najważniejsze jest stymulujące środowisko domowe. Bliski kontakt z rodzicami sprzyja nawiązywaniu kontaktów społecznych i utrzymywaniu więzi międzyludzkich, a także daje dziecku poczucie bezpieczeństwa i przynależności do rodziny. Poważne zaburzenie rozwojowe u dziecka to dla rodziców źródło ogromnego stresu. Mogą czuć się przytłoczeni trudną sytuacją życiową, a w kontaktach z dzieckiem z niepełnosprawnością niezbędną jest cierpliwość, zrozumienie i otwartość. Dlatego bardzo ważne jest, aby rodzice otrzymywali wsparcie z zewnątrz. Najlepiej, jeśli sami mogą ustalić jego zakres i formy – najkorzystniejsze dla nich i dla dziecka – tak, żeby udział w dodatkowych zajęciach nie był czynnikiem zwiększającym stres. Powinni przy tym pamiętać, że zdobycie jak najszerszej wiedzy na temat trisomii 21 sprzyja zarówno zbudowaniu dobrych relacji w rodzinie, jak i więzi emocjonalnej z dzieckiem.

### Układ sercowo-naczyniowy

Szacuje się, że wrodzone wady serca występują u około 40-50% noworodków z trisomią chromosomu 21. W znacznym stopniu wpływają one na śmiertelność dzieci w pierwszych latach życia, która jest wyższa niż w populacji dzieci z prawidłowym kariotypem. Od lat siedemdziesiątych ubiegłego wieku obserwuje się wzrost notowanego odsetka wrodzonych wad serca u dzieci z trisomią 21. Wynika to z lepszej diagnostyki wad, które często nie dają żadnych objawów i albo ulegają samoistnemu wyleczeniu, albo prowadzą do dodatkowego zaburzenia rozwoju fizycznego i niewydolności serca. Dlatego u każdego dziecka ze zdiagnozowaną trisomią 21, nawet jeżeli badanie osłuchowe nie wskazuje na wadę serca, należy przeprowadzić pełną specjalistyczną diagnostykę ultrasonograficzną.

Do najczęściej spotykanych wad serca u dzieci z trisomią 21 należą:

- ubytki przegrody międzykomorowej (VSD) i międzyprzedsionkowej (ASD);
- wspólny kanał przedsionkowo-komorowy (AVSD), spowodowany nieprawidłowym połączeniem górnych i dolnych poduszczek wsierdza – to wada serca najbardziej charakterystyczna dla dzieci z trisomią 21;
- przetrwały przewód tętniczy (PDA), w większości przypadków mający przebieg bezobjawowy, ale czasem wymagający leczenia operacyjnego (zamknięcie przewodu Botalla);

- tetralogia Fallota (ToF), na którą składają się cztery elementy:
  - zwężenie zastawki pnia płucnego,
  - ubytek w przegrodzie międzykomorowej,
  - przesunięcie aorty w prawo (tzw. aorta jeździec),
  - przerost prawej komory serca, wtórny do zwężenia drogi odpływu krwi.

Więcej na ten temat zawarto w rozdziale *Wady serca i inne zaburzenia układu krążenia*.

### Układ pokarmowy

Dzieci z trisomią 21 znacznie częściej rodzą się z wadami układu pokarmowego niż dzieci z prawidłowym kariotypem. Wady te występują u około 12% z nich i z reguły wymagają pilnej korekcji chirurgicznej już w okresie noworodkowym. Najczęstsze z nich to:

- zarośnięcie dwunastnicy (2-5% noworodków z trisomią 21);
- trzustka pierścieniowata, powodująca niedrożność dwunastnicy;
- choroba Hirschsprunga, spowodowana brakiem unerwienia końcowego odcinka jelita grubego (2% noworodków z trisomią 21);
- zarośnięcie przełyku i przetoka tchawiczo-przełykowa;
- przerostowe zarośnięcie odźwiernika (końcowego fragmentu żołądka);
- zwężenie lub zarośnięcie odbytu.

Wszystkie wymienione wady upośledzają przyjmowanie pokarmu już w pierwszych dniach życia. Zarośnięcie przełyku oraz dwunastnicy można rozpoznać w okresie prenatalnym dzięki badaniom ultrasonograficznym. W takiej sytuacji nie karmi się dziecka po urodzeniu z uwagi na ryzyko zachłyśnięcia i pogorszenia stanu ogólnego.

U dzieci z trisomią 21 często diagnozuje się również refluks żołądkowo-przełykowy (cofanie się kwaśnej treści żołądka do przełyku) oraz niedorozwój przewodów żółciowych. Częściej też niż zdrowi rówieśnicy cierpią na zaparcia, które wynikają przede wszystkim z obniżonego napięcia mięśniowego oraz z niedoczynności tarczycy, a u około 20% występują przewlekłe biegunki o nieznannej etiologii. Chorobę trzewną (celiakę), będącą rezultatem nietolerancji i nieprzyswajania glutenu zawartego w produktach zbożowych, stwierdza się (według różnych szacunków) u 5-12% dzieci z trisomią 21, z czego w ponad jednej trzeciej przypadków nie występują nasilone objawy.



## Tarczycza

Choroby tarczycy, a zwłaszcza jej niedoczynność, są znacznie częstsze w grupie osób z trisomią 21 niż w populacji ogólnej (dwadzieścia osiem do trzydziestu pięciu razy częściej niż w populacji ogólnej). 13-54% dzieci z trisomią 21 cierpi z powodu wrodzonej niedoczynności tarczycy, natomiast nawet u 60% dzieci rozpoznaje się subkliniczną niedoczynność tarczycy. Badania przesiewowe wykonywane w pierwszych dniach życia każdego noworodka urodzonego w Polsce obejmują oznaczenie stężenia TSH (hormonu przysadki regulującego pracę tarczycy), zatem wrodzona niedoczynność tarczycy jest zwykle wykrywana bardzo wcześnie. Umożliwia to wprowadzenie leczenia substytucyjnego (polega ono na podawaniu preparatów zawierających tyroksynę), które zapobiega rozwojowi długotrwałych powikłań, w tym wtórnej niepełnosprawności intelektualnej (pogłębienie się zaburzeń w rozwoju intelektualnym). Badanie hormonów tarczycy u niemowląt celem poszukiwania nabytej niedoczynności tarczycy powinno być wykonywane regularnie: po urodzeniu do dwudziestego ósmego dnia życia, kolejno do trzeciego miesiąca życia i w drugim półroczu życia, a w drugim roku życia co sześć miesięcy.

## Narząd wzroku

Najbardziej charakterystyczne cechy dysmorficzne okolicy oczu, widoczne już u noworodka, to zmarszczka nakątna (pionowy fałd skóry przykrywający wewnętrzny kącik oka) i skośnie ku górze skierowane szpary powiekowe. U starszych niemowląt często występują plamki Brushfielda, czyli małe wypukłości na tęczówce. Inną typową cechą dysmorfii oczu u dzieci z trisomią 21 jest charakterystyczne zaciskanie się powiek w czasie grymasu twarzy, śmiechu czy płaczu.

Około 3% noworodków z trisomią 21 jest obciążonych zaćmą wrodzoną, która zaburza prawidłowe działanie siatkówki. Bez wczesnego rozpoznania i odpowiedniego leczenia może dojść do poważnych zaburzeń widzenia, dlatego każde dziecko powinno mieć wykonane pełne badanie okulistyczne co najmniej dwa razy w pierwszym roku życia.

## Narząd słuchu

Małżowiny uszne u dzieci z trisomią 21 są małe i nisko położone w stosunku do linii środkowej (horyzontalnej) oczu. Połączenie między chrzęstnymi a kostnymi elementami ucha jest wąskie, co niekiedy utrudnia słyszenie, zwiększa ryzyko zatkania ucha zewnętrznego woskowiną, a także utrudnia

badanie błony bębenkowej otoskopem. Wynikiem nieprawidłowości anatomicznych oraz obniżonego napięcia mięśniowego jest dysfunkcja trąbki Eustachiusza (struktury łączącej ucho środkowe z gardłem), co z kolei przyczynia się do przewlekłego zalegania płynu w uchu środkowym (stwierdzonego u 60% osób z trisomią 21) i często skutkuje nawracającymi zapaleniami ucha środkowego i zatok bocznych nosa. Obecność płynu w uchu zazwyczaj nie powoduje żadnych objawów, ale jego przewlekłe zaleganie prowadzi do uszkodzenia słuchu typu przewodzeniowego, które wymaga pilnego leczenia specjalistycznego. U dzieci z trisomią 21 występują także ubytki słuchu typu odbiorczego wynikające z wad ślimaka oraz ubytki o charakterze mieszanym. Wrodzone wady kosteczek słuchowych znajdujących się w uchu środkowym są rzadkie, ale kosteczki słuchowe często ulegają uszkodzeniu wskutek nawracających stanów zapalnych tej okolicy.

Oprócz badania przesiewowego słuchu, które wykonuje się u wszystkich noworodków urodzonych w Polsce (dzięki akcji Wielkiej Orkiestry Świątecznej Pomocy), każdy noworodek z trisomią 21 powinien mieć wykonywane dodatkowe badania audiologiczne po wyjściu ze szpitala. Regularne badanie słuchu należy przeprowadzać także w późniejszym okresie życia dziecka z trisomią 21.

## Inne wady rozwojowe

Zaburzenia rozwojowe opisane poniżej występują u mniej niż 10% noworodków i dzieci z trisomią 21, warto jednak poświęcić im nieco uwagi w celach edukacyjnych i profilaktycznych.

## Układ moczowo-płciowy

Wrodzone wady układu moczowo-płciowego w grupie dzieci z trisomią 21 również są częstsze niż w całej populacji, ale na szczęście występują u niepełna 10% z nich. Niektóre prowadzą do niewydolności nerek, inne stanowią tylko drobną anomalię, bez wpływu na prawidłowe funkcjonowanie. U dzieci z trisomią 21 najczęściej stwierdza się:

- wycisowanie pęcherza – część pęcherza moczowego znajduje się na zewnątrz ciała;
- odpływ (reflaks) pęcherzowo-moczowodowy – cofanie się moczu z pęcherza moczowego do moczowodów lub do nerek, w zaawansowanym stadium prowadzi do niewydolności nerek;
- hipoplazja, czyli niedorozwój nerek;

tylko u chłopców

- wnetrostwo – wada spowodowana niezstąpieniem jednego lub obu jąder z jamy brzusznej do moszny;
- spodziectwo – ujście zewnętrzne cewki moczowej znajduje się na brzusznej (dolnej) powierzchni penisa;
- zastawka cewki tylnej – fałdy błony śluzowej cewki moczowej tworzą wypukłość skierowaną do światła cewki, co powoduje utrudnienie w odpływie moczu (występuje tylko u chłopców).

**Układ szkieletowo-mięśniowy**

U 40% dzieci z trisomią 21 stwierdza się nadmierną wiotkość stawów. Wraz z wiekiem odsetek ten stopniowo maleje; w populacji nastolatków wynosi 20%, a w grupie dorosłych tylko 5%. Do problemów wynikających z nadmiernej wiotkości stawów należą:

- zaburzenia stawów biodrowych (dysplazja, zwichnięcie stawów biodrowych, złuszczenie głowy kości udowej);
- niestabilność połączenia kość udowa-rzepka;
- koślawe kolano – kąt między udem a podudziem jest większy od 180° od strony ciała w odniesieniu do jego osi;
- koślawy paluch stopy (haluks);
- płaskostopie;
- palec „strzelający”, najczęściej kciuk – wskutek nieprawidłowej budowy ścięgna podczas prostowania palca dochodzi do oporu, a przy próbie jego pokonania do charakterystycznego trzaskania, czemu towarzyszy ból.

**Skóra**

Noworodki z trisomią 21 mają wyraźnie bardziej elastyczną skórę niż dzieci zdrowe. Czasem można na niej zaobserwować czerwono-niebieskie plamy układające się we wzór siateczki. Zaburzenie to ma podłoże naczyniowe, związane z nieprawidłowym przepływem żylnym. Włosy dzieci z trisomią 21 są cienkie, mają mało pigmentu. U około 30% występuje łojotokowe zapalenie skóry (w całej populacji u 2-5%), które objawia się rumieniowatymi plamami z nadmiernym rogowaceniem i łuszczeniem się naskórka. Plamy te zlokalizowane są najczęściej na owłosionej skórze głowy (u noworodków i niemowląt może to być ciemieniucha), na twarzy, na górnej części klatki piersiowej i na plecach.

**Układ krwiotwórczy i limfatyczny**

U 10-12% noworodków z trisomią 21 występuje rozrost układu białokrwinkowego. Zazwyczaj około trzeciego miesiąca życia sytuacja normuje się, ale u bardzo niewielkiego odsetka dzieci rozwija się pełnoobjawowa białaczka. Jest to choroba zagrażająca życiu, toteż pełną morfologię krwi obwodowej należy wykonywać co cztery, sześć tygodni do trzeciego roku życia.

Dzieci z trisomią 21 w większym stopniu niż ich rówieśnicy narażone są na występowanie niektórych chorób nowotworowych, głównie agresywnych postaci białaczki. Ostra białaczka limfoblastyczna (ALL) dotyka ok. 2% dzieci z trisomią 21 przed trzecim rokiem życia, co stanowi czternasto- siedemnastokrotnie wyższy odsetek niż w populacji ogólnej. Także ostra białaczka szpikowa (AML) występuje u nich częściej. Dotyczy to zwłaszcza podtypu M7, czyli ostrej białaczki megakarioblastycznej, która stanowi połowę przypadków białaczek szpikowych i występuje u dzieci z trisomią 21 aż pięćset razy częściej niż u pozostałych. Leczenie białaczek u dzieci z trisomią 21 przebiega lepiej niż u ich rówieśników bez trisomii, które dobrze reagują na terapię. Notuje się większy odsetek całkowitego wyleczenia oraz przeżycia bez nawrotów choroby.

**Jama ustna i zęby**

Charakterystyczny wystający język i tendencja do oddychania przez usta to skutek niskiego, ale szerokiego podniebienia i zmniejszonego napięcia mięśni. W głębokich bruzdach języka mogą gromadzić się resztki pokarmu, które się psują, powodując cuchnący oddech. Obniżone napięcie mięśniowe twarzy wiąże się z wiotkością wargi górnej oraz opadaniem i wywinięciem wargi dolnej. Przewlekłe ślinienie się powoduje pierzchnięcie warg i może zwiększać częstość infekcji dróg oddechowych oraz chorób dziąseł.

Zęby dzieci z trisomią 21 wyrzynają się później niż u ich zdrowych rówieśników. Mleczaki są kompletne dopiero w wieku czterech, pięciu lat, a zęby stałe, które także pojawiają się z opóźnieniem, charakteryzują się mniejszymi rozmiarami i cieńszym szkliwem, co sprzyja próchnicy. Inne nieprawidłowości to:

- zatrzymanie rozwoju zębów mlecznych;
- pojawienie się zębów dodatkowych, nadmiarowych;
- taurodontyzm, czyli powiększenie komory zębów trzonowych (u 50% osób z trisomią 21);