



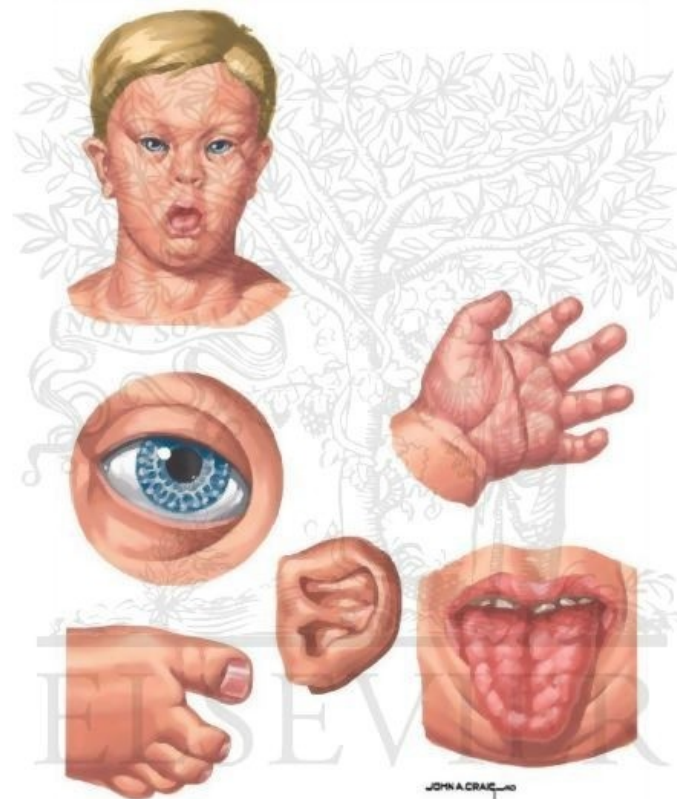
Downův syndrom

(Numerická chromozomální aberace 21.
chromozomu)

Syndrom vývojových vad se slabomyslností a velmi
charakteristickým klinickým vzhledem

Klinická charakteristika

- Epikantus
- Makroglosie (zdánlivě kvůli hypotonii)
- Hypertelorismus
- malá ústa
- Brushfield spots
- malá mozkovna
- krátký široký krk
- svalová hypotonie
- mentální retardace
- VVV (srdce) – nejčastější příčina smrti
- deformity rukou a nohou (tzv. "sandálová rýha")
- skeletální anomálie
- Hypogonadismus -> neplodnost mužů, ženy výjimečně plodné



© ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM



Genetický podklad nemoci

- monogenní nemoc
- vrozená početní chromozomální aberace (vyšetřujeme karyotyp)

- **95% 47, XY, +21** -> prostá trizomie chromozomu 21
 - příčina: nondisjunkce nejčastěji na straně matky –v průběhu vývoje oocytu
 - není dědičná (riziko se zvyšuje s věkem matky)
- **4% 46, XY, der (21; 21) + 21** -> translokační forma trizomie 21
 - Robertsonská translokace je fúze dvou akrocentrických chromozomů (chromozomu 21 a 21 či 14)
 - Balancovaný přenašeč (rodič) je klinicky zdravý, má 45 chromozomů
 - dědičná
- **1-3% mozaiková forma**
 - nadbytečný chromozom 21 nese pouze určitá linie buněk
 - závažnost takovéto formy je závislá na procentuálním zastoupení linie s trizomickým karyotypem
 - není dědičná

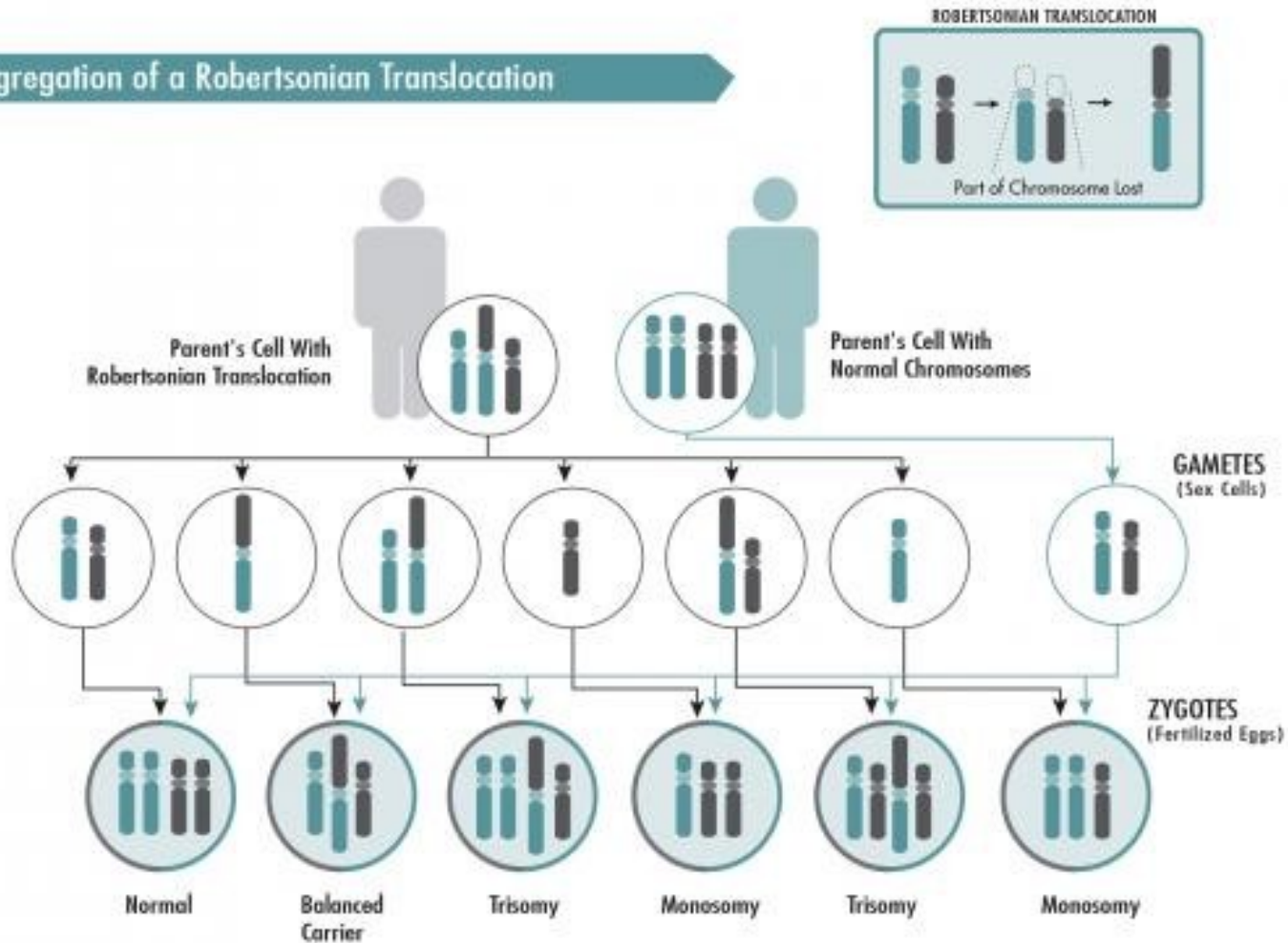
20

21

22

Robertsonská translokace

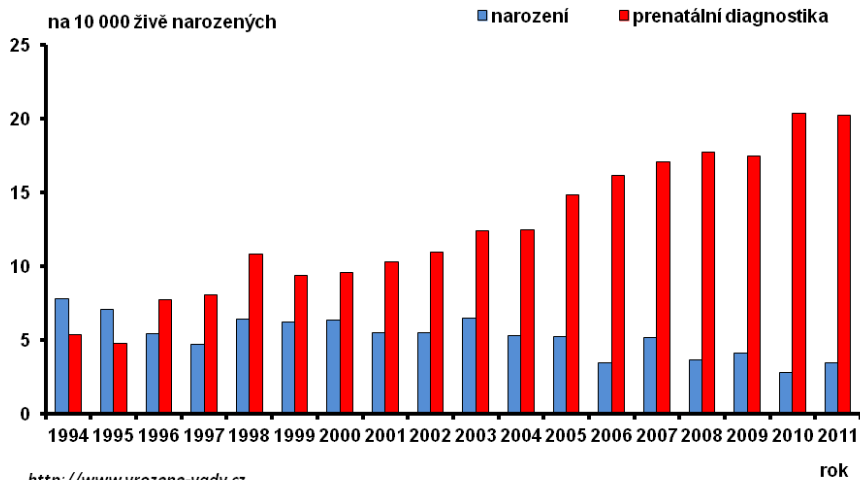
Segregation of a Robertsonian Translocation



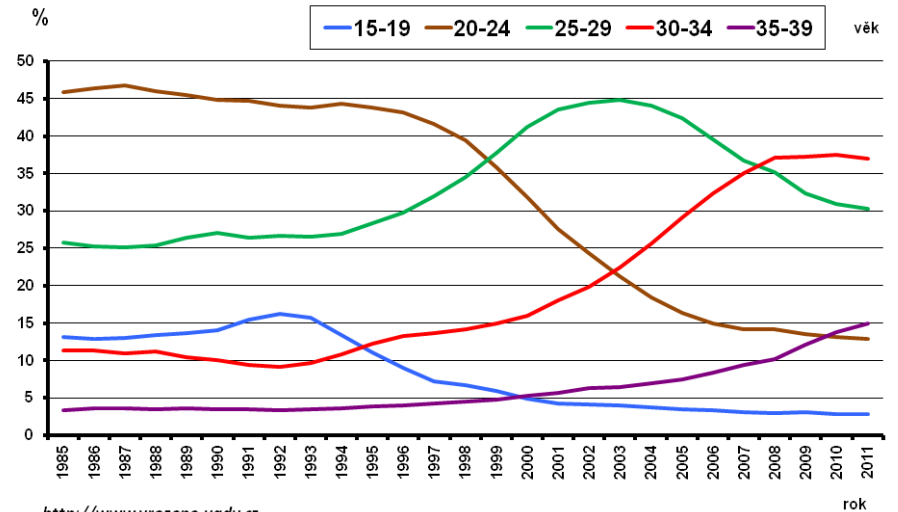
Populace

- Prevalence: 1 – 5 / 10 000 ??? – zdroj???
- Incidence: 1 / 750 u narozených

Incidence Downova syndromu, ČR 1994 - 2011



Zastoupení věkových skupin rodičků, ČR 1985 - 2011



Možnosti léčby:

DS není v současnosti možné léčit kauzálně.

Léčíme symptomaticky:

- **Hypotonie**- spontánní zlepšení s věkem, rehabilitační cvičení
- **Atlanto-axiální dislokace** – rentgeny krční páteře, omezení rizikových aktivit, operace
- **Epilepsie** – antikonvulzivní léčiva
- **Hypothyreóza** – podávání hormonů štítné žlázy v syntetické formě
- **Hypertyreóza** – inaktivace rad. jódem nebo chirurgický zákrok, substituce
- **VVSV** – často defekt septa, Fallotova tetralogie – chirurgický zákrok
- **Poruchy zraku a sluchu** – brýle, naslouchátko

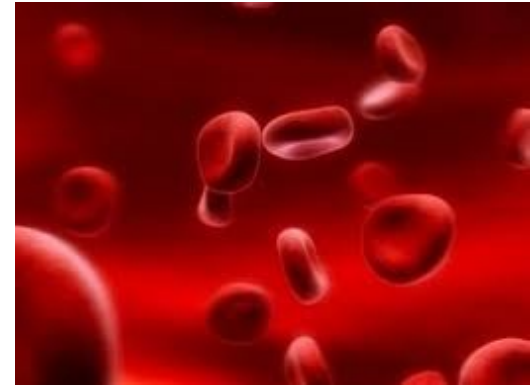
Prevence a diagnostika

1. prenatální diagnostika

- ↓ incidenci Downova syndromu u narozených
- zaměřená na odhalení zvýšeného rizika chromozomálních aberací – včetně Downova sy
- možnost ukončení těhotenství do 24. týdne

A. biochemické markery z mateřského séra

- **1. odběr v I. trimestru**
 - PaPP – A (Specifický těhotenský protein A) – ↓
 - Free beta hCG - ↑
- **2. odběr v II. trimestru = triple test:**
 - AFP (alfafetoprotein) – ↓
 - hCG (choriový gonadotropin)- ↑
 - uE3 (nekonjugovaný estriol)- odráží celkové riziko těhotenství- ↓



B. ultrazvuková kontrola

- 6., 13., 20. a 32. týdnů gravidity
- nuchální translucence – při ztluštění > 3 mm je zvýšené riziko chromozomální aberace
- opožděná osifikace / chybění nosní kosti
- délka stehenní kosti
- patologie srdce

Prevence a diagnostika

C. invazivní metody:

- riziko potratu pod 1%
- **odběr choriových klků**
 - transabdominálně v ČR
 - mezi 11. a 13. gestačním týdnem
- **amniocentéza**
 - odběr vzorku plodové vody jehlou přes stěnu břišní pod kontrolou uzv
 - kultivace → karyotyp; bch vyšetření plodové vody
 - mezi 16. a 18. týdnem gravidity
- **Kordocentéza – riziko komplikací 2-4%**
 - punkce pupečníku a odběr fetální krve z pupečnickové vény pod uzv kontrolou
 - (krevní elementy → karyotyp)
 - od 18. gestačního týdne

2. Postnatální diagnostika

- založena na ověření karyotypu narozeného dítěte cytogenetickým vyšetřením
- podezření na tento syndrom je zpravidla vysloveno na základě typického klinického obrazu

Etické a právní aspekty

- potrat x dokončení těhotenství
- invazivní vyšetření a následný abort
- chybná diagnostika s falešně pozitivním výsledkem



Zdroje

- http://wikipedia.qwika.com/en2fr/Chromosomal_translocation
- Taťána Masaříková, Eva Seemanová, Klinická genetika, Praha, 2013
- http://www.wikiskripta.eu/index.php/Down%C5%AFv_syndrom
- <http://www.vrozene-vady.cz>
- <http://downuvsyndrom.ordinace.biz/komplikace.php>

Zpracovaly:

Kateřina Vyhnálková, Terézia Krausová, Zuzana Kubecová, Markéta Kovářová,
Lenka Kovářová, Agáta Hudečková