



## TRISOMIE 21 (DOWN-SYNDROM)

### Entstehung

Das Down-Syndrom ist ein zytogenetisches Fehlbildungssyndrom, das durch überzähliges Material von Chromosom 21 zustandekommt. In über 95% der Fälle handelt es sich um ein komplettes Chromosom 21, das überzählig vorhanden ist (**freie Trisomie 21**). In  $\frac{2}{3}$  der Fälle ist dabei die Ursache eine Fehlverteilung der Chromosomen in der mütterlichen Keimbahn (maternale Meiose I), d.h. bei der Entwicklung der Eizellen der Mutter. Insgesamt sind ca. 95% der freien Trisomien 21 durch eine mütterliche Fehlverteilung bedingt.

Der genaue Entstehungsmechanismus ist nicht bekannt. Allerdings weiss man, dass das Risiko für ein Kind mit freier Trisomie 21 mit dem Alter der Mutter zunimmt (Tab. 1). Hatte eine Mutter einmal ein Kind (oder eine Fehlgeburt) mit freier Trisomie 21, hängt das Risiko für weitere Nachkommen von dem Alter bei der Geburt des betroffenen Kindes ab. Wenn das Alter > 30 Jahre war, gleicht das Wiederholungsrisiko dem Altersrisiko, wie der Tabelle zu entnehmen ist. War das Alter aber  $\leq$  30 Jahre, so beträgt

das Risiko für ein Lebendgeborenes mit Down-Syndrom mindestens 0,5%.

In seltenen Fällen kann auch ein verwachsenes Chromosom vorliegen, das neben einem anderen Chromosom auch das ganze oder Teile des Chromosoms 21 enthält (**Translokationstrisomie**). Auch hier ist das Chromosom 21 dann teilweise oder als ganzes überzählig vorhanden. Diese Störung kann (muss aber nicht) von einem gesunden Elternteil als Überträger geerbt worden sein. In diesen Fällen ist das Risiko für ein Kind mit Down-Syndrom bei weiteren Schwangerschaften erhöht.

Noch seltener ist die freie Trisomie 21 als **Mosaik**. Hierbei geschieht die Chromosomenfehlverteilung *nach* der Befruchtung der Eizelle, während der Zellteilung der Körperzellen des Kindes. Dementsprechend sind nur die Körperzellen des Kindes betroffen, die von den Zellen mit der Fehlverteilung abstammen. Das Ausmaß der körperlichen und geistigen Beeinträchtigungen hängt hierbei von dem Anteil der betroffenen Zellen ab, und kann nicht genau vorhergesagt werden. Das Wiederholungsrisiko bei weiteren Schwangerschaften ist dann praktisch null.

### Menschen mit Down-Syndrom

Das Vollbild des Down-Syndroms beinhaltet eine geistige Behinderung unterschiedlichen

Ausmaßes und verschiedene mögliche körperliche Störungen. Augenfällig sind das flache Gesicht mit etwas hervorstehender Zunge und flachem Hinterkopf bei kurz erscheinendem Hals. Die Körperlänge ist i.d.R. vermindert. Die Gelenke können überstreckbar sein, die Finger und Zehen sind verkürzt.

An möglichen Komplikationen muß immer an Herzfehler gedacht werden. Möglich ist auch Blutkrebs (Megakaryoblastenleukämie, transiente neonatale Leukämie) und eine Ausrenkung des Hals/Schädel-Übergangs, welche allerdings nur selten lebensbedrohend wird. Ein häufiges Problem sind Infekte der unteren Atemwege, des Augen-/Nasenbereichs und des Zahnfleisches.

Die Lebenserwartung von Menschen mit Down-Syndrom ist reduziert; etwa 44% erreichen das 60. Lebensjahr. Männer mit Down-Syndrom sind praktisch immer unfruchtbar während Frauen mit Down-Syndrom Kinder bekommen können.

<b>mütterliches Alter (Jahren)</b>	<b>Down-Syndrom (%)</b>		<b>alle klinisch signifikanten Anomalien der Chromosome (%)</b>
15	0,10	(1: 1000 )	0,22
16	0,09	(1: 1111 )	0,21
17	0,08	(1: 1250 )	0,20
18	0,07	(1: 1429 )	0,19
19	0,06	(1: 1667 )	0,18
20	0,06	(1: 1667 )	0,19
21	0,06	(1: 1667 )	0,19
22	0,07	(1: 1429 )	0,20
23	0,07	(1: 1429 )	0,20
24	0,08	(1: 1250 )	0,21
25	0,08	(1: 1250 )	0,21
26	0,09	(1: 1111 )	0,21
27	0,09	(1: 1111 )	0,22
28	0,10	(1: 1000 )	0,23
29	0,10	(1: 1000 )	0,24
30	0,11	(1: 909 )	0,26
31	0,11	(1: 909 )	0,26
32	0,13	(1: 769 )	0,31
33	0,17	(1: 588 )	0,35
34	0,22	(1: 455 )	0,41
35	0,27	(1: 370 )	0,56
36	0,35	(1: 286 )	0,67
37	0,45	(1: 222 )	0,81
38	0,57	(1: 175 )	0,95
39	0,72	(1: 139 )	1,24
40	0,92	(1: 109 )	1,58
41	1,17	(1: 85 )	2,05
42	1,49	(1: 67 )	2,55
43	1,90	(1: 53 )	3,26
44	2,42	(1: 41 )	4,18
45	3,08	(1: 32 )	5,37

Tabelle 1: Risiko für ein Kind mit Down-Syndrom und für ein Kind mit einer Chromosomenstörung in Abhängigkeit vom Alter der Mutter zum Zeitpunkt der Geburt. Nach: Hook, 1985.