

Down-Syndrom

(TRISOMIE 21)



Inhaltsverzeichnis

1. Definition
2. Geschichte & Formen
3. Merkmale
4. Genetik
5. Neurobiologie
6. PND & Bluttest
7. Heilungsaussichten
8. Forschung / Experimente
9. Quellen

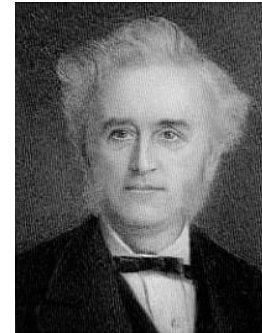
Was wisst ihr über das Thema?

Definition

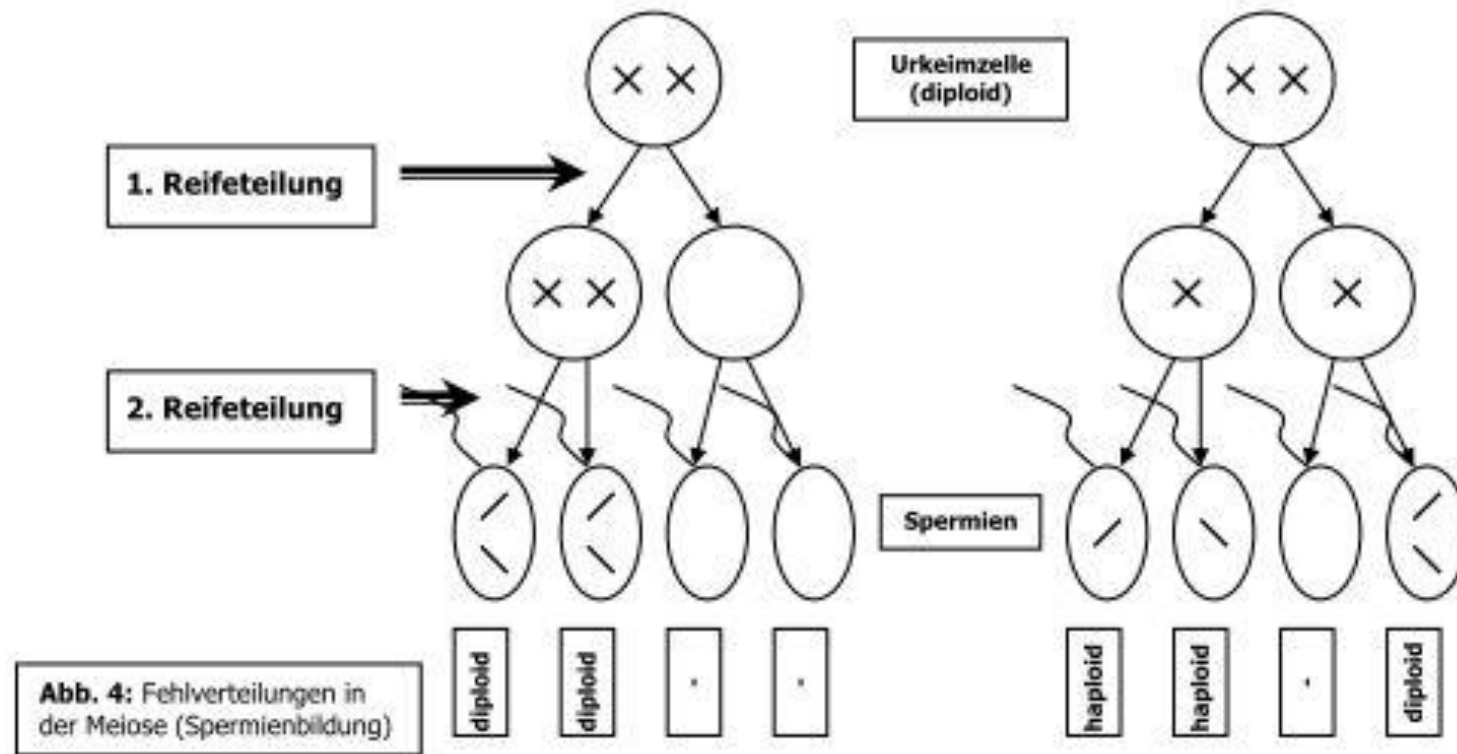
- Das **Down-Syndrom** ist ein angeborenes Zusammentreffen einer geistigen Behinderung und körperlicher Fehlbildungen. Die Ursache liegt in einem Fehler an den Erbanlagen des betroffenen Menschen

Geschichte

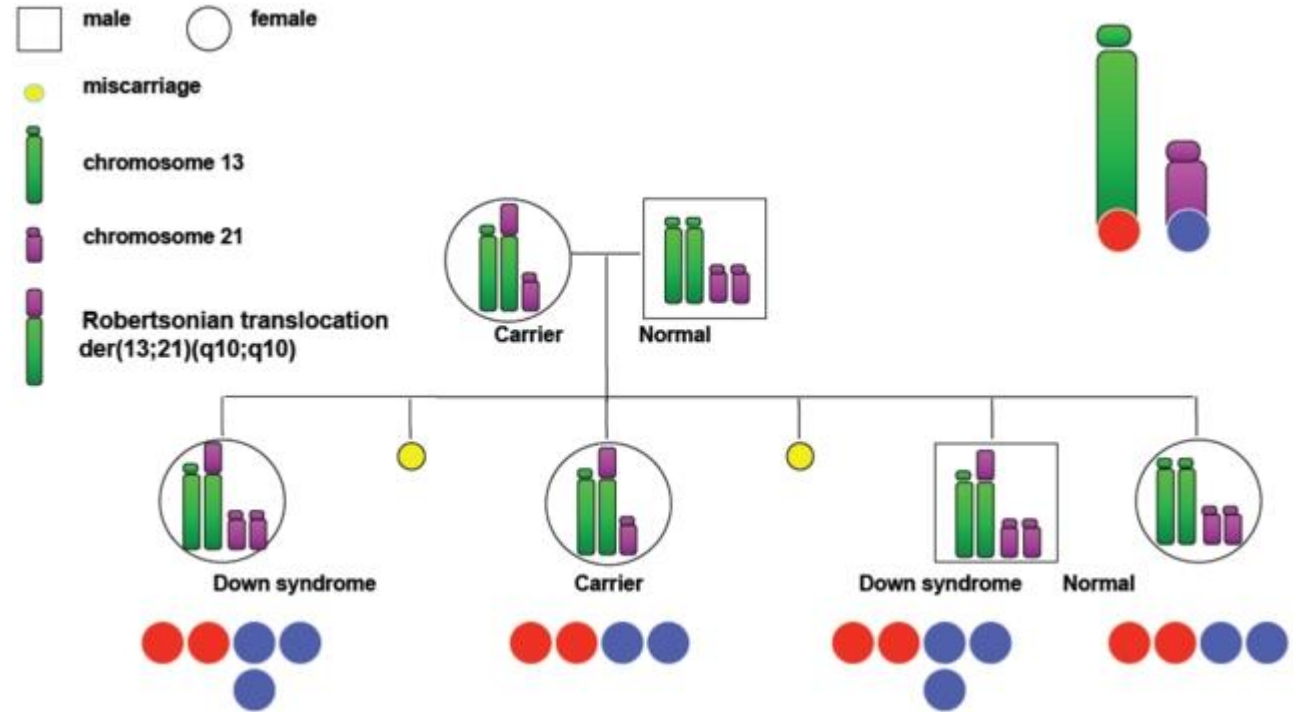
- 1866 John Langdon Haydon Down (1828-1896)
Merkmale des DS und generelle
Zusammenfassung
- mongolian idiocy (Rückbildung)



- (1959) Freie Form
 Non-Disjunction: in Meiose wird zufällig ein drittes Chromosom 21 einer Zelle zugeteilt oder es fehlt eins -> nicht lebensfähig



- (1960) Translokationsform:
Chromosom 21 an ein
anderes Chromosom
angelagert -> zählen
zusammen als ein
Chromosom



- (1961) Mosaikform
Zellen mit 46 & 47 Chromosomen -> Mix / 3% der DSB

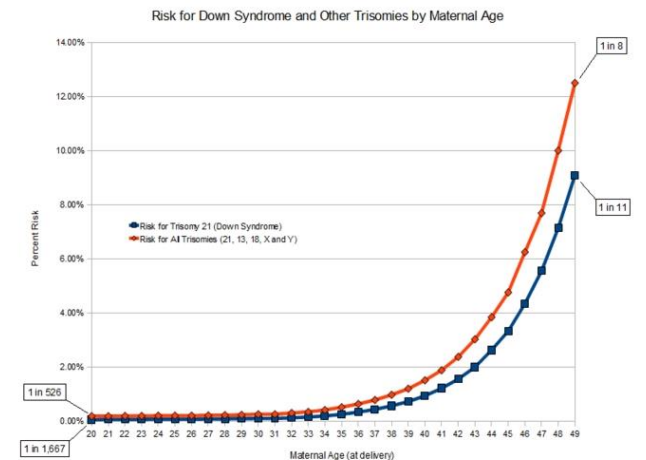
Merkmale

- kurzer Kopf
- flacher Hinterkopf
- rundes und flaches Gesicht
- schräg stehende Augen mit zarter Augenfalte im inneren Augenwinkel
- meist offener Mund mit gesteigertem Speichelfluss
- Vierfingerfurche
- Sandalenlücke
- Kleinwuchs



Genetik

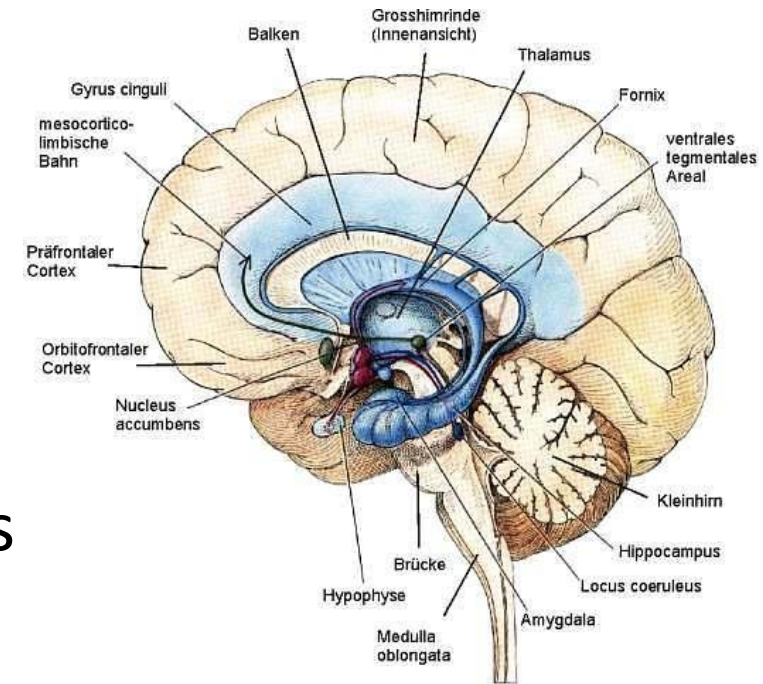
- Zus. Chromosom meist von Mutter (Risiko steigt mit zunehmendem Alter)
- Mutter hat Down-Syndrom: Wahrscheinlichkeit für Kind = 50%
- Vater hat Down-Syndrom: Unfruchtbarkeit
->außer: Mosaik-Down-Syndrom
- Partielle Trisomie 21 (sehr selten):
Chromosom 21 liegt doppelt vor, aber ein Teil des liegt dreifach vor



SOURCES:
Hock EB, Cross PK, Schweinmachers DM. Chromosomal abnormality rates at amniocentesis and in live-born infants. JAMA 1983;249(15):2034-38.
Newberger, D. Down Syndrome: Prenatal Risk Assessment and Diagnosis. American Family Physician. 2001.
Down syndrome births in the United States from 1989 to 2001. Egan JF - Am J Obstet Gynecol - 01-SEP-2004; 191(3): 1044-8.

Neurobiologie

- Nach Geburt gewöhnlicher Aufbau des Nervensystems
- Abnahme innerhalb der Entwicklung
- Patienten jünger als 6 Monate:
 - Verzweigung und Länge d. Dendriten größer
 - Kortikale Pyramidenzellen: Dendriten kürzer als normal
 - Ab dann fortlaufende Veränderungen
- Chromosom 21 enthält APP-Gen: führt zu Alzheimer-ähnlichen Gedächtnisstörungen im jungen Alter (ca. 30)



Neurobiologie

- Acetylcholinesterase und Butyrylcholinesterase:
AChE nimmt ab
BuChE bleibt/nimmt zu

Neurobiologie

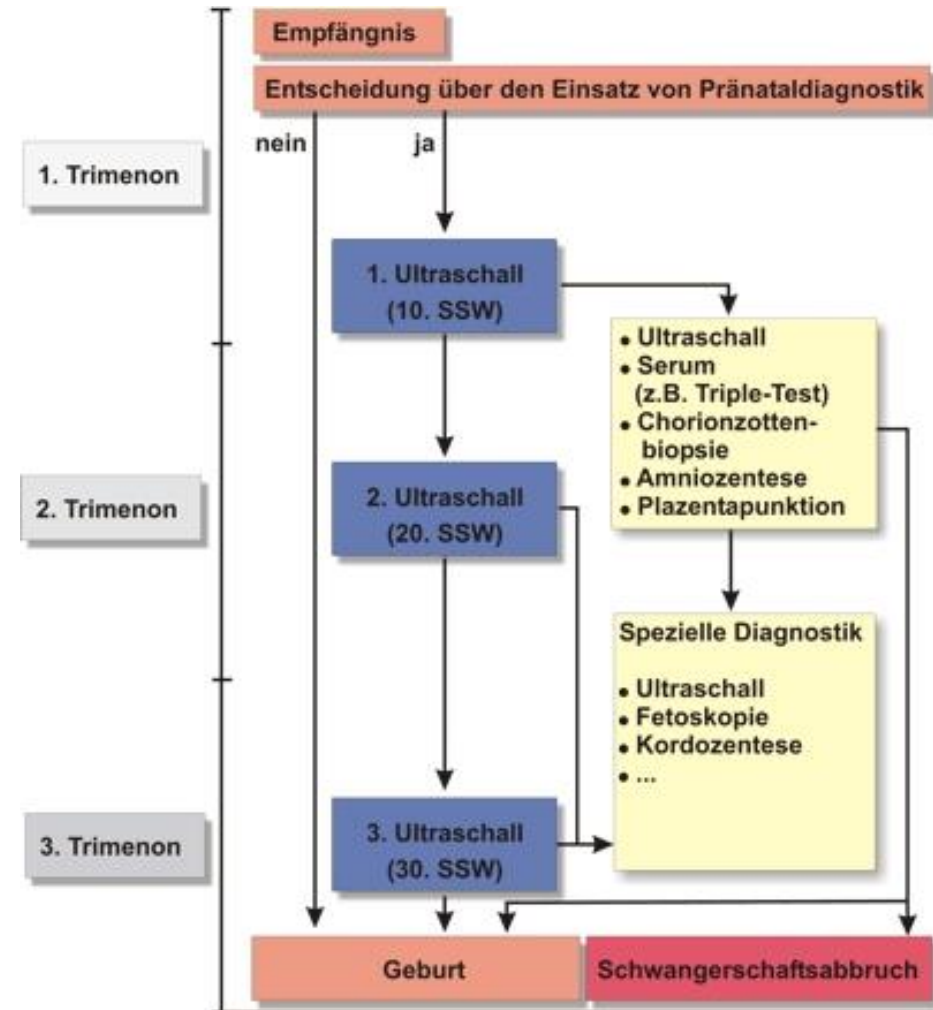
Bis Erwachsenenalter erreicht:

- Verkleinerung Gehirn, v.a. Kleinhirn und Hippocampus
- Weniger und schwächere Furchen in Großhirnrinde
- Geringere Dichte an Nervenzellen, v.a. Granularzellen
- Anomalien an Dendriten

→ teilweise genetisch bedingt, aber auch durch verringertes Potenzial zum Remodeling, verringerte Neuroplastizität

Pränataldiagnostik

- Down-Syndrom in Schwangerschaft feststellbar
 - Ultraschall: Hinweise wie z.B. Nackenfalte
 - Entnahme Fruchtwasser oder Blutplasma (bei Verdacht/Risiko für Trisomie 21)
 - Neuerdings: Bluttest (nicht invasiv)
- > soll für alle Schwangeren zur Option werden
- > Kritik: führt evtl. zu höherer Zahl an Schwangerschaftsabbrüchen
- > Diskriminierung?



Heilungsaussichten

- Heilung nicht möglich
- Nur Behandlung nach Symptomen
- Medikamente, z.B. zum Ausgleich von Schilddrüsenüberfunktionen
- Operationen, z.B. zur Korrektur von Herzfehlern
- Genberatung

Forschung / Experimente

- Menschliches Chromosom 21 in embryonale Mäusestammzelle
->transspezifische aneuploide Maus
- Maus nicht überlebensfähig - Menschen überleben, weil kleinstes Chromosom
- Ausschalten des überzähligen Chromosoms
-> mittels Xist-Gen
- Umhüllt mit Proteinen um Genlesung zu verhindern
-> Barr-Körper

Quellen

- [https://www.researchgate.net/publication/7257022 Pitfalls And Hopes in Down Syndrome Therapeutic Approaches In the Search for Evidence-Based Treatments](https://www.researchgate.net/publication/7257022)
- <https://www.spektrumverlag.de/datenschutz/>
- <https://www.nature.com/articles/nature12394>
- <https://ds-infocenter.de/html/dswasistdas.html>
- <https://www.msmanuals.com/de-de/heim/gesundheitsprobleme-von-kindern/chromosom-und-genanomalien/down-syndrom-trisomie-21>
- <https://www.biologie-seite.de/Biologie/Down-Syndrom>
- <https://www.kinderaerzte-im-netz.de/krankheiten/down-syndrom-trisomie-21/therapie/>