Болест на Даун – честота, клиника, цитогенетични варианти, генетична прогноза, диагностика и профилактика

* **Тризомия 21:**

През 1866г. L. Down описва клиничните характеристики на синдром, който по-късно е наречен на негово име. През 1959 Lejeune и Jacobs et al независимо установяват, че синдромът на Down се дължи на тризомия 21. Синдромът на Down е най-често срещаното и най-добре познатото хромозомно нарушение при човека

* Честота – 1 / 700 новородени; 6-9/1000 честота на хромозомните болести при новородени
* В Българиягодишно сераждат около 1000 деца със синдром на Down
* Раса – без предилекционно засягане
* Пол – съотношението мъжки / женски пол е повишено (около 1,15:1) при новородените със S. Down

Клиничен фенотип:

*Лицев дисморфизъм*

* Брахицефален череп с плосък тил
* Косо разположени очни цепки, двустранен епикант
* Малък нос на широка основа
* Отворена уста с тенденция за протрузия на езика

Малки, ниско разположени ушни миди с прегънат хеликс -“over-folded” хеликс

*Други*

* Късо и широко вратле
* Хипотония
* Брахидактилия / клинодактилия на пети пръст (50%)
* Четирипръстна бразда (50%)
* Сърдечни аномалии (40%)
* Дуоденална атрезия
* Чести инфекции
* IQ ~ 50%

Цитогенетични варианти на синдрома на Down:

* Свободна тризомия

**47, ХХ/ХУ, + 21**

* Мозаичен вариант

**47, ХХ/ХУ, + 21[ ? ] / 46, ХХ/ХУ, +21[ ? ]**

* Транслокационна форма

**46, ХХ/ХУ,der(14;21)(q10;q10), +21**

**46, ХХ/ХУ,der(21;21)(q10;q10), +21**

**Синдром на Down - eтиология**

* В 95% от случаите се установява *регулярна тризомия 21*, в резултат на хромозомно неразделяне по време на първото (80%) и по-рядко по време на второто мейотично делене.
* В 85% от случаите допълнителната 21 хромозома е с майчин произход

Синдром на Down – мозаицизъм:

* Около 1% от пациентите със синдром на Down
* Етиология – митотичен non-disjunction в тризомична или нормална зигота
* Тежестта на клиничната картина при тези пациенти варира в зависимост от съотношението между аберантната и нормалната клетъчна линия

Синдром на Down – транслокационна форма:

* В 4% от случаите на синдром на Down децата получават допълнителната 21 хромозома от родител, носител на балансирана транслокация, включваща хромозома 21 или транслокацията е нововъзникнала
* Робертсонова транслокация – центрично сливане между големи и малки акроцентрични хромозоми

*Фамилни транслокации* - рискът за повторение зависи от пола родителя и въвлечените хромозоми

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| Транслокация | Родител | Риск за раждане на дете с небалансиран кариотип |
| 13/21, **14/21**, 15/21 | майка  баща | 10-15%  1-2% |
| 21/22 | майка  баща | 10 %  2-5 % |
| **21/21** | майка  баща | 100 %  100 % |
|  |  |  |

Риск за повторение:

Засегнатите индивиди рядко имат поколение. Мъжете със синдром на Down са стерилни, но жените могат да оставят потомство – с нормален кариотип и синдром на Down.

Други методи за диагностика на синдрома на Down:

* FISH
* DНК – анализ

**Профилактиката**

**чрез Пренатална Диагностика и селективен аборт е не само най-ефективната в икономическо и медико - социално отношение медицинска дейност. На сегашния етап се оказва единственият радикален подход за борба с наследств. Болести.**

**Откриване на структурни аномалии**

**Ултразвук “вижда” плода: размер, пол и позиция, а така също и наличие на някои аномалии**

**Н е и н в а з и в н и м е т о д и:**

**Скрининг на майчин серум (15-19 г.с.) използва се и за скрининг на синдром на даун**

**МАЙЧИН СЕРУМЕН АЛФА ФЕТОПРОТЕИН**

**Мола хидатидоза**

**”Кухо яйце”**

**Диабет – нелекуван**

**Трипъл тест (МАФП, свободен βчХГ и Е3**

Генетично консултиране Синдром на Down:

* За семейство, в което се е родило дете със свободна пълна форма на синдрома на Down (47,ХХ/ХУ,+21), оценката на риска за повторение на хромозомната аномалия се прави съобразно възрастта на майката:
  + - Ако възрастта на жената е до 35г. се посочва риск 0,5% по отношение синдрома на Down и 1% по отношение на други възможни хромозомни аномалии на плода.
    - Ако възрастта на жената е над 35г. рискът за повторение е удвоената стойност на популационния риск за съответната възраст по отношение синдрома на Down. Рискът за раждане на дете с друга хромозомна болест е два пъти по-голям от риска за синдром на Down.
* **В случай че се касае за транслокационна форма на синдрома на Down, е задължително цитогенетичното изследване на двамата родители**
* **Генетичният риск се определя от пола на родителя, носител на балансираното хромозомно преустройство**