



## Definition

Das nach seinem klinischen Erstbeschreiber John Langdon Down benannte Down-Syndrom entspricht der Trisomie 21, also dem Vorliegen eines überzähligen dritten Chromosoms Nr. 21. Die hierdurch verursachte vermehrte Kopienzahl der dort lokalisierten etwa 250 Gene führt zu einem syndromalen, d.h. wiedererkennbaren und mehrere Organsysteme betreffenden, aber durchaus variablen Bild von äußerlichen Auffälligkeiten, Entwicklungsverzögerung mit Intelligenzeinschränkung sowie möglichen Organfehlbildungen.

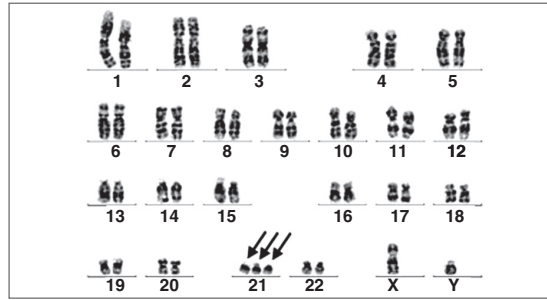


Abb.: Mikroskopische Darstellung der Chromosomen eines Mannes mit Down-Syndrom. Das Chromosom Nr. 21 liegt in drei statt der üblichen zwei Kopien vor, hier als freie Trisomie 21.

# Down-Syndrom

<Q 90>  
Trisomie 21

## Häufigkeit, Ursachen, Symptome

Mit einer Häufigkeit von etwa 1 : 700 Neugeborenen ist das Down-Syndrom die häufigste Ursache einer genetisch bedingten angeborenen Behinderung. Etwa 95% der Fälle entstehen als „freie Trisomie 21“ (Abb.) durch eine spontane, nicht erbliche Chromosomenfehlverteilung in der elterlichen Keimbildung. Die Wahrscheinlichkeit dafür nimmt mit dem mütterlichen Alter zu (30 Jahre: 0,1%, 40 Jahre: 1%). Andere Einflüsse wie Strahlenbelastungen wurden diskutiert, ließen sich aber nicht belegen.

Etwa 5% der Menschen mit Down-Syndrom tragen eine „Translokations-Trisomie“, bei der das überzählige Chromosom 21 mit einem anderen Chromosom fusioniert ist. Hier kann ein gesundes Elternteil als „balancierter“ Translokationsträger/in die Anlage tragen; dies entspricht der erblichen Form des Down-Syndroms.

Etwa die Hälfte aller Neugeborenen mit Down-Syndrom haben Herzfehler, die meist operabel sind, seltener kommen Fehlbildungen des Verdauungstraktes oder anderer Organe vor. Oft besteht eine Infektneigung; kindliche Leukämien kommen leicht gehäuft vor. Die motorische Entwicklung verläuft verzögert, aber

wesentlichen Meilensteine werden regelhaft erreicht. Die Lebenserwartung der Menschen mit Down-Syndrom liegt heute bei über 50 Jahren. Allerdings tritt die Alzheimer-Krankheit wesentlich häufiger und früher auf als bei chromosomal unauffälligen Menschen, offenbar weil das Gen für das „Alzheimer-Protein“ Beta-APP auf dem Chromosom 21 lokalisiert ist und das Protein vermehrt gebildet wird.

## Diagnostik

Der Verdacht auf Down-Syndrom wird meist schon kurz nach der Geburt angesichts der äußeren Auffälligkeiten, vor allem der typischen Augenstellung, geäußert. Die früher gängige Bezeichnung „Mongolismus“ ist sachlich falsch und sollte nicht mehr verwendet werden! Eine Chromosomenanalyse aus Blut dient zur Diagnosesicherung und zur Klärung, ob eine freie Trisomie 21 (entsprechend dem Ausschluss einer Erblichkeit) oder eine Translokations-Trisomie 21 (dann Erfordernis einer Elternuntersuchung auf Anlageträgerschaft) vorliegt. Selten liegt eine Mosaik-Trisomie 21 vor, bei der nur ein Teil der Zellen eine Trisomie 21 trägt; hier können abgeschwächte Symptome bestehen. Vereinzelt kommen Zellen mit Trisomie 21 auch bei jedem gesunden Menschen vor. Vorgeburtlich kann die Diagnose bereits in der 12. Schwangerschaftswoche durch eine Entnahme von Bestandteilen der Plazenta (Chorionzotten) und in der 16. Woche durch eine Chromosomenanalyse fetaler Zellen aus dem Fruchtwasser (Amniozentese)

erhoben werden. Allerdings haben beide Verfahren das Risiko eingriffsbedingter Komplikationen bis hin zu Fehlgeburten (ca. 0,5%). In letzter Zeit wurden jedoch neue Methoden entwickelt, eine beim werdenden Kind vorliegende Trisomie 21 ohne solche Risiken bereits vor der 10. Schwangerschaftswoche durch molekulargenetische Spurenanalyse im Blut der Mutter nachzuweisen. Angesichts der großen ethischen und psychischen Probleme die sich aus diesen Informationen hinsichtlich Abbruch oder Fortsetzung der Schwangerschaft ergeben, war bisher und ist auch künftig vor jeder Pränataldiagnostik eine eingehende genetische Beratung gesetzlich vorgeschrieben.

## Entwicklungsförderung

Die geistigen Entwicklungsperspektiven eines Kindes mit Down-Syndrom wurden lange unterschätzt. Bei früh einsetzender Förderung können Lesen und Schreiben erlernt sowie eine schulische, gesellschaftliche und berufliche Einbeziehung (Inklusion) im Sinne der auch für Deutschland verbindlichen Behindertenrechtskonvention der Vereinten Nationen ermöglicht werden, da die Intelligenzleistung dieser Kinder meist im Bereich milder bis mäßiggradiger geistiger Behinderung liegt und ihre sozialen Kompetenzen nicht eingeschränkt sind. Durch eine frühzeitige genetische Beratung der betroffenen Familie und eine enge Zusammenarbeit mit Fachleuten aus Medizin und Pädagogik sind erhebliche Entwicklungsfortschritte erreichbar.

Autor: Prof. Dr. med. Wolfram Henn

