

DAWID LARYSZ

Centrum Onkologii – Instytut im. Marii Skłodowskiej-Curie. Oddział w Gliwicach  
Centrum Leczenia Zaburzeń OUN i Wspierania Rozwoju Dzieci „Kangur” w Sosnowcu

KONSTANCJA LUBOWIECKA

Centrum Leczenia Zaburzeń OUN i Wspierania Rozwoju Dzieci „Kangur” w Sosnowcu

## Neuropsychologiczne uwarunkowania zespołu Downa

**ABSTRACT:** Authors of the article undertook an important subject of the correlation of conditions of Down syndrom (its genetic syndrome) with the latest reports from medical world literature. Fragments relating to relationships between Down syndrom and dementative syndroms deserve special attention (particularly at adults and older people) as well as the indication of exact dependences between genetic syndrome and dementia diseases.

**KEY WORDS:** Down syndrom, genetic syndrome, dementia, dementia diseases, complex therapy

Zespół Downa spowodowany jest trisomią chromosomu 21. Dotyka on jedno dziecko na około 800–1000 żywo urodzonych dzieci, bez względu na płeć. Prawdopodobieństwo wystąpienia tej choroby zwiększa się wraz z wiekiem matki, choć w ostatnich doniesieniach czasem kwestionuje się tę zależność. Dla osób z zespołem Downa charakterystyczne są pewne cechy fizyczne i dysmorfologiczne, m.in. takie jak: skośne (tzw. mongoloidalne) ustawienie oczodołów, dysmorfia twarzowo-czaszkowa, duży, niemieszczący się w jamie ustnej język, niski wzrost, hipotonia mięśniowa. Dokładny opis objawów choroby znacznie przekracza ramy niniejszego opracowania, dlatego zainteresowanych odsyłamy do licznej literatury na ten temat. Osoby z zespołem Downa są bardziej narażone na występowanie m.in. wrodzonych chorób serca czy też przewlekłych infekcji uszu oraz wielu innych chorób. Występowanie poszczególnych cech jest bardzo indywidualne, nie zawsze pojawiają się u danej osoby wszystkie. Ma to związek z etiopatogenezą choroby. Klasycznie zespół Downa jest związany z trisomią chromosomu 21. Jednak możliwa jest tzw. postać mozaikowata, polegająca na trisomii jedynie części chromosomu.

Poza zaburzeniami morfologicznymi w zespole Downa stwierdza się pewne ograniczenia związane z procesami uczenia się, pamięci oraz z opóźnionym rozwojem psychicznym. Pewna grupa osób dotkniętych tą chorobą jest jednak w stanie osiągnąć większość tych samych umiejętności, co osoby zdrowe, ale zajmuje im to więcej czasu. W ich przypadku najczęściej dobrze rozwinięte są zachowania

i umiejętności społeczne. Większość z nich dobrze odnajduje się w grupach. Dlatego z reguły, szczególnie jako dzieci, są lubiane i dobrze odbierane przez innych rówieśników. Cechuje je cierpliwość, są towarzyskie, lubią się dzielić. Jednocześnie jednak wśród osób z zespołem Downa często możliwe jest występowanie zaburzeń zachowania. U około 1/4–1/3 osób z tym zespołem wad wrodzonych pojawiają się wraz z upływem czasu problemy z uwagą, następuje wycofanie społeczne, wyrażane jest nieposłuszeństwo. Rytualne i powtarzalne zachowanie może sprawiać opiekunom i rodzicom tych osób pewne trudności<sup>1</sup>.

Jednym z głównych objawów charakterystycznych dla zespołu Downa jest hipotonia, czyli obniżenie napięcia mięśniowego, czego skutkiem są problemy z motoryką, które występują praktycznie od urodzenia. Motorykę można nazwać „fundamentem rozwoju psychoruchowego”. Właściwie każda modalność rozwoju ma swoje podłoże w rozwoju funkcji motorycznych. Najwyraźniej jest to widoczne w zakresie czynności precyzyjnych, które w późniejszym czasie są związane z pismem, rysowaniem itp. Także koordynacja wzrokowo-przestrzenna – ze względu na zaburzoną funkcję kontroli ruchów dowolnych – może rozwijać się wolniej i nieprawidłowo. Podobne problemy są charakterystyczne dla rozwoju zwinności, prędkości ruchów oraz bardziej złożonych czynności sekwencyjnych. Zaburzenia motoryki zawsze wpływają w sposób negatywny na rozwój czynności prelingwalnych oraz rozwój mowy czynnej. Stąd u osób z zespołem Downa występują liczne opóźnienia w rozwoju języka, mowy oraz komunikacji. Problemy dotyczą w zasadzie każdego obszaru mowy i języka, poczynając od artykulacji, przez morfologię i syntaktykę, aż po pragmatykę. Również ekspresja jest często zaburzona. Dlatego bardzo ważna dla rozwoju psychoruchowym tych dzieci jest intensywna rehabilitacja, którą należy rozpocząć w jak najwcześniejszym okresie, najlepiej zaraz po urodzeniu. Kompleksowa terapia, wspomagająca rozwój od pierwszych etapów życia, obejmująca poza fizjoterapią, także terapię neurologopedyczną oraz neuropsychologiczną, nie tylko pozwala na zwiększenie siły mięśniowej i poprawę ogólnej sprawności dziecka, ale umożliwia także tworzenie prawidłowych wzorców ruchowych, które stanowią podłoże do pokonywania kolejnych etapów rozwoju.

Odrębnym aspektem, który w znacznym stopniu wpływa na funkcjonowanie dzieci z zespołem Downa, są problemy z funkcjami pamięci i uwagi. Najczęściej mamy do czynienia z osłabieniem pamięci operacyjnej oraz systemów konsolidacji pamięci. Pamięć operacyjna (inaczej pamięć robocza) służy do przetwarzania nowych informacji oraz tych, które właśnie zostały uzyskane z magazynów pamięciowych w postaci engramów. Pełni ona bardzo ważną rolę, pozwalając dostosowywać zachowanie osoby do aktualnych warunków otoczenia. Procesy konsolidacji pamięci to procesy przenoszenia doświadczeń i informacji z pamięci roboczej do tzw. pamięci trwałej. Zaburzenie procesów konsolidacji pamięci

<sup>1</sup> G. CAPONE, P. GOYAL, W. ARES, E. LANNINGAN: *Neurobehavioural disorders in children, adolescents and young adults with Down syndrome*. „American Journal of Medical Genetics” 2006, Vol. 142, s. 158–172.

charakteryzuje się brakiem lub ograniczoną możliwością trwałego zapamiętania informacji, zdarzeń czy osób. Jest to bardzo istotne, gdyż pamięć operacyjna ma ograniczoną pojemność oraz czas przechowywania, a także odgrywa ona istotną rolę w kontroli przetwarzania informacji. U osób chorych pamięć operacyjna jest bardziej ograniczona niż u osób rozwijających się prawidłowo. Wraz z wiekiem zaburzenia pamięci stają się coraz bardziej poważne. Zauważono, iż pojemność pamięci u pacjentów z zespołem Downa jest dużo bardziej ograniczona, gdy materiały prezentowane są jedynie słuchowo, a nie wzrokowo. Dlatego zarówno w trakcie terapii, jak i podczas codziennych zabaw z dziećmi konieczna jest polisensoryczna stymulacja dziecka, dotycząca nie tylko wzroku, ale także, słuchu, dotyku i zapachu. Preferowane są więc zabawki o różnych kolorach, mające wiele części ze zróżnicowaną fakturą, najlepiej wydające w dodatku różnorodne dźwięki. Udowodniono, że w przypadku prawidłowo prowadzonej terapii wydolność pamięci operacyjnej najbardziej poprawia się w trakcie pierwszych kilku lat życia. Wiąże się to z bardziej efektywnymi mechanizmami tworzenia nowych połączeń neuronalnych oraz reorganizacją już istniejących we wczesnym dzieciństwie. Badania wykazały, że u dzieci z zespołem Downa najlepsze efekty uzyskuje się w zakresie słuchowej pamięci operacyjnej. Można uczynić to za pomocą treningu pamięci, który polega na powtarzaniu dźwięków, słów, melodii etc. Ta informacja ma szczególne znaczenie, jeżeli uświadomimy sobie, iż dzieci z zespołem Downa często są uzdolnione muzycznie, a terapia dźwiękami nie tylko jest efektywna, ale do tego sprawia bardzo dużo przyjemności. Uzyskane w ten sposób nowe szlaki neuronalne można następnie „wykorzystać” do rehabilitacji także innych modalności pamięci – dotykowej, werbalnej<sup>2</sup>.

Istnieje wiele dzieł – zarówno popularnonaukowych jak i *stricte* naukowych – opisujących rozwój i zaburzenia występujące u dzieci z zespołem Downa. Niewiele się jednak pisze o osobach dorosłych z tym schorzeniem. Warto zatem uświadomić sobie, iż problemy rozwojowe dzieci z tym zespołem wad wrodzonych pozostają na całe życie. Można wręcz zaryzykować stwierdzenie, iż im więcej uda się osiągnąć w szeroko pojętym rozwoju w trakcie dzieciństwa oraz wczesnej dorosłości, tym łatwiej i aktywniej będzie przebiegało życie tych osób w wieku dorosłym. W literaturze naukowej istnieje wiele doniesień o współwystępowaniu objawów demencji u pacjentów z zespołem Downa. Okazuje się, że praktycznie u wszystkich badanych osób z zespołem Downa, które ukończyły 40. rok życia, w autopsyjnych badaniach neuropatologicznych stwierdza się objawy choroby Alzheimera<sup>3</sup>. Pro-

<sup>2</sup> F. CONNERS, C. ROSENQUIST, L. TAYLOR: *Memory training for children with Down syndrome*. „Down’s Syndrome, Research and Practice” 2001, Vol. 7 (1), s. 25–33.

<sup>3</sup> M.J. BALL, K. NUTTAL: *Neurofibrillary tangles, granulovascular degeneration and neuron loss in Down’s syndrome*. „Annals of Neurology” 1980, Vol. 17, s. 278–282; D. MANN: *Association between Alzheimer disease and Down’s syndrome: neuropathological observations*. In: *Alzheimer disease, Down’s syndrome and their relationship*. Eds. J. BERG, H. KARLINSKY, A. HOLLAND. New York–Oxford, University Press Inc. 1993; C.M. YATES, J. SIMPSON, A. MALONEY, A. GORDON,

wadzano także badania próbujące ocenić wraz z wiekiem prawdopodobieństwo wystąpienia klinicznych objawów demencji. Jak się okazuje, prawdopodobieństwo to osiąga kilka procent u osób w wieku 30–40 lat, natomiast po ukończeniu 50. roku życia waha się od 40% do 75%<sup>4</sup>. Co ciekawe, częstość występowania objawów klinicznych demencji alzheimerowskiej nie koreluje – jak wynika z przedstawionych badań – z częstością występowania zmian neuropatologicznych w mózgowiu. Posiadanie nieprawidłowości morfologicznych w mózgu nie przesądza zatem o wystąpieniu objawów demencji.

Jakie objawy występują w przypadku demencji o typie alzheimerowskim u osób z zespołem Downa? Są to przede wszystkim objawy postępujące wraz z upływem czasu, chociaż u różnych pacjentów z innym nasileniem: zaburzenia pamięci, zaburzenia emocji polegające na częstych, niespowodowanych sytuacyjnie zmianach nastroju, zaburzenia funkcji poznawczych czy też zmiany osobowości i zachowania. Oczywiście, stopniowa degradacja funkcji poznawczych prowadzi do nieprawidłowości neuropsychologicznych i objawów ubytkowych. Najczęściej występują różnego rodzaju dysгноzie i agnozje, dyspraksje i apraksje, a także zaburzenia o charakterze afatycznym.

Czym jest więc agnozja? Ogólnie rzecz ujmując, **agnozja** jest to zaburzenie rozpoznawania (według neuropsychologii – poznawania, z greckiego *gnosis* ‘poznanie’). Jakiś bodziec, obojętnie jaki, np. obraz, dźwięk, dotyk przedmiotu, ale także obraz litery w czytanej tekście czy też dźwięk wypowiedzianego przez bliską osobę słowa, trafia do naszego mózgu. Jak pisał Jerome Bruner, jeden z twórców psychologii poznawczej, „w skład procesu percepcji wchodzi akt kategoryzacji”<sup>5</sup>. To zdanie oddaje sposób działania mózgu człowieka. Na tym pierwszym, jeszcze bardzo pierwotnym etapie percepcji kategoryzujemy docierający do nas bodziec. Możemy sobie (choć „podświadomie”) pomyśleć: „aha, to, co słyszałem, to był dźwięk mowy”, albo: „ktoś zahamował ostro na ulicy samochodem” czy „to, co widzę przed sobą, to sylwetka idącej osoby” itd. Na tym etapie nie mamy jeszcze wielu informacji potrzebnych do prawidłowej interpretacji (czyli poznania) danego bodźca. Nie wiemy przecież, z jakim dźwiękiem mowy mamy do czynienia (czy to było słowo, czy to był język polski, co znaczyło to słowo, jakie miało zabarwienie emocjonalne itd.), nie mamy żadnych informacji o zaistniałej sytuacji na drodze

A. REID: *Alzheimer-like cholinergic deficiency in Down's syndrome*. „The Lancet” 1980, Vol. 316, s. 979.

<sup>4</sup> L. CRAYTON, C. OLIVER, A. HOLLAND, J. BRADBURY, S. HALL: *The neuropsychological assessment of age related cognitive deficits in adults with Down's syndrome*. „Journal of Applied Research in Intellectual Disabilities” 1998, Vol. 11 (3), s. 255–272; C. OLIVER, L. CRAYTON, A. HOLLAND, S. HALL, J. BRADBURY: *A four year perspective study of age-related cognitive change in adults with Down's syndrome*. „Psychological Medicine” 1998, Vol. 28 (6), s. 1365–1377; C. OLIVER, L. CRAYTON, A. HOLLAND, S. HALL: *Cognitive deterioration in adults with Down syndrome: effects on the individual, caregivers and service use*. „American Journal of Mental Retardation” 2000, Vol. 105 (6), s. 455–465.

<sup>5</sup> J.S. BRUNER: *Poza dostarczone informacje*. Warszawa, PWN 1978.

(co się właściwie stało, czy to był samochód, a może motocykl, jakiej marki etc.), również nie wiemy, kogo widzimy przed sobą (czy to jest mężczyzna, czy kobieta, młody czy stary, czy to ktoś z naszych bliskich, czy się uśmiecha itd.). Interpretacja docierającego do nas bodźca, czyli jego kategoryzacja, zachodzi bardzo szybko i wręcz automatycznie (gdybyśmy starali się głębiej dowieść tej kwestii, okazałoby się, że jest to dość złożone zagadnienie, jednak ze względu na charakter niniejszego opracowania warto polecić dość bogatą literaturę w zakresie psychologii poznawczej). W przypadku zaburzeń agnostycznych to właśnie z opisanym procesem rozpoznawania bodźców pacjent ma problem. W zależności od rodzaju bodźców wyróżnia się wiele typów agnozji:

- agnozja wzrokowa – polega na braku lub osłabionej umiejętności rozpoznawania wzrokiem znanych choremu przedmiotów (ta forma agnozji nazywana jest czasem ślepotą korową);
- agnozja słuchowa – w tym przypadku mamy do czynienia z niemożnością rozpoznawania docierających dźwięków (np. dźwięków otoczenia), pacjent może więc np. nie reagować na dzwonek do drzwi lub dźwięk telefonu, gdyż nie potrafi odpowiednio dokonać kategoryzacji bodźca, a tym samym adekwatnie na niego odpowiedzieć;
- agnozja muzyczna, zwana inaczej amuzją – pacjent ma problemy z nauczeniem się piosenki lub melodii, a także z ich odtworzeniem;
- agnozja dotykowa – pacjent cierpiący na to zaburzenie, ale o mniejszym stopniu nasilenia, będzie w stanie, nie patrząc na przedmiot, podać jego charakterystyczne cechy dotykowe (potrafi stwierdzić, że jest on np. metalowy, zimny i że ma obły kształt), natomiast nie potrafi dokonać syntezy tych wiadomości w całość (np. w przytoczonym przykładzie nie stwierdzi, że jest to metalowe pudełko); w przypadku znacznego stopnia agnozji dotykowej pacjent nie potrafi podać także cech dotykowych przedmiotu;
- agnozja o typie somatotopagnozji, czyli zaburzeń schematu ciała – pacjent, widząc np. własną rękę czy nogę, może być przekonany, że należy ona do kogoś innego, nie rozpoznaje jej więc jako części własnego ciała;
- anozognozja, świadcząca o nieprawidłowym działaniu wyższego rzędu funkcji mózgu – pacjent nie jest świadomy istnienia swoich zaburzeń, a często wręcz im zaprzecza.

Najczęściej mamy do czynienia z zaburzeniami z grupy agnozji o charakterze mieszanym. U danego pacjenta każda z wymienionych postaci agnozji może występować z różnym nasileniem, choć nie jest to, oczywiście, regułą.

Kolejnym rodzajem zaburzeń neuropsychologicznych, które mogą wystąpić jako objaw postępującej demencji, są **zaburzenia praksj**. Najprościej rzecz ujmując, prakse są ruchami użytecznymi, przebiegającymi zgodnie z różnymi strategiami z ukierunkowaniem na określony cel, modyfikowanymi ze względu na warunki wewnętrzne i zewnętrzne. „Ruchy użyteczne” są ruchami naszego ciała, kończyn, mającymi jakiś cel, np. żeby napisać zdanie na komputerze, palce piszą-

cego muszą poruszać się w określonym kierunku z określoną prędkością – „zgodnie z różnymi strategiami z ukierunkowaniem na określony cel”. Cóż, każdy, kto kiedykolwiek pisał na maszynie, ma świadomość, jak bardzo różny jest to sposób pisania w porównaniu z klawiaturą komputerową (siła uderzenia klawisza, ułożenie dłoni palców etc.). Chociaż cel jest ten sam, strategia postępowania będzie znacznie się różnić. Modyfikacja prakcji przez warunki wewnętrzne i zewnętrzne jest konieczna, aby dostosować daną czynność do zaistniałej sytuacji. Zaburzenia prakcji – podobnie jak zaburzenia agnozji – mogą przyjmować różne formy. Istnieje wiele podziałów apraksji. Jedna z proponowanych klasyfikacji obejmuje następujące jej rodzaje:

- apraksja ruchowa – zaburzenie, w którym pacjent ma problem z wykonywaniem różnych ruchów, przy prawidłowo działającym układzie szkieletowo-mięśniowym, bez cech niedowładów i porażień; cierpiący na to zaburzenie pacjent, poproszony np. o napisanie własnego imienia i nazwiska, nie jest w stanie wykonać tego zadania, co wynika z braku zgrabności ruchów, nieprawidłowej kontroli ich wykonywania etc.; z podobną sytuacją mamy do czynienia w przypadku ruchów aparatu oralnego, co może spowodować zaburzenie mowy;
- apraksja wyobrażeniowa (inaczej ideacyjna) – objawia się brakiem możliwości zaplanowania wykonania jakiegoś ruchu użytecznego; pacjent tak jakby „zapomniał”, w jaki sposób się pisze, mówi etc.;
- apraksja wyobrażeniowo-ruchowa – jest wariantem mieszanym powyższych zaburzeń.

Zaburzenia o charakterze apraksji w znacznym stopniu mogą zaburzać funkcjonowanie chorego, ponieważ znacznie wpływają na umiejętność samoobsługi i samodzielnego funkcjonowania w otoczeniu. Pacjent może mieć problemy z ubieraniem, przygotowywaniem posiłków czy wykonywaniem prostych czynności życia codziennego.

Jeszcze innym rodzajem zaburzeń występujących w demencji, mogącej wystąpić u osób z zespołem Downa, są zaburzenia z grupy **afazji**. Afazja obejmuje zaburzenia mechanizmów odpowiadających za funkcje językowe spowodowane uszkodzeniem mózgowia. Wyróżnia się wiele klasyfikacji zaburzeń afatycznych, toteż nawet próba ich pobieżnego opisu znacznie wykracza poza ramy niniejszego opracowania. Dlatego ograniczymy się tu do najprostszej klasyfikacji Theodora Weisenburga i Katheriny McBride’a, która choć powstała na początku XX wieku, wciąż znajduje zastosowanie kliniczne. Według tej klasyfikacji wyróżnia się następujące zaburzenia:

- afazja ekspresyjna (inaczej: afazja motoryczna) – polega na braku możliwości wypowiedzenia poszczególnych słów, przy zachowaniu prawidłowej sprawności aparatu oralnego; chory jakby „zapomniał”, jak się mówi, w jaki sposób należy ułożyć wargi, język itd.;
- afazja impresyjna (inaczej: afazja sensoryczna) – pacjent ma problem ze zrozumieniem docierających do niego dźwięków mowy; można to porównać do

znalezienia się pośród ludzi władających biegle nieznanym nam językiem – wiedzielibyśmy, że osoby dookoła mówią, natomiast nie rozumielibyśmy ani słowa z ich wypowiedzi; tak właśnie odbiera mowę człowiek z afazją impresyjną;

- afazja mieszana (inaczej: sensoryczno-motoryczna) – polega na współwystępowaniu afazji motorycznej i sensorycznej; najcięższą jej postacią (choć przez niektórych autorów wyodrębnianą jako odmienny rodzaj afazji) jest afazja całkowita (inaczej: afazja totalna), charakteryzująca się całkowitym brakiem umiejętności zarówno rozumienia mowy, jak i aktywnego mówienia;
- afazja amnestyczna (inaczej: afazja nominacyjna) – objawia się trudnościami z nazywaniem otaczających nas przedmiotów; pacjent jakby „zapomina” w trakcie konwersacji odpowiednich słów; taka afazja może, co prawda, występować praktycznie jako objaw prawie każdego innego rodzaju afazji, może również występować w trakcie leczenia afazji, ale możliwe jest także jej występowanie samodzielne.

Objawy neuropsychologiczne demencji mogą być bardzo różnorodne i dotyczyć jednocześnie wielu procesów występujących w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN). Okazuje się jednakże, że choć częstość występowania objawów demencji wraz z wiekiem wzrasta, istnieje ujemna korelacja częstości i nasilenia tych objawów z funkcjonowaniem poznawczym w pierwszych trzech dekadach życia<sup>6</sup>. Można więc przypuszczać, iż im mniej zaburzeń występuje u osoby z zespołem Downa w pierwszych trzydziestu latach życia bądź im więcej nieprawidłowości udaje się zminimalizować przez odpowiednio prowadzoną terapię, tym mniej nasilone objawy demencji wystąpią w życiu późniejszym. Co ciekawe, badacze porównując możliwości wykonywania testów oceniających funkcje poznawcze przez pacjentów z zespołem Downa, u których pierwsze objawy demencji nie wystąpiły przed 40. rokiem życia, oraz przez chorych, u których pierwsze objawy nie były obecne powyżej 40. roku życia, nie stwierdzili deterioracji kognitywnej w obu grupach. Jedyna różnica dotyczyła ewidentnie gorszych wyników uzyskiwanych przez pacjentów starszych w kontekście obciążenia czasem pracy i poziomem trudności. Kolejnym więc pozytywnym faktem wydaje się informacja, że jeśli objawy demencji i zaburzeń funkcji poznawczych nie wystąpią we wczesnym wieku, to istnieje duże prawdopodobieństwo utrzymania uzyskanej sprawności poznawczej nawet powyżej 50. roku życia<sup>7</sup>. W dalszej kolejności badacze próbowali odpowiedzieć na pytanie: Jakie ewentualne zaburzenia mają wpływ na postępujące objawy demencji u dorosłych pacjentów z zespołem Downa? Wydaje się, że największe znaczenie ma – występująca zarówno w zespole Downa, jak i w chorobie

<sup>6</sup> L. CRAYTON, C. OLIVER, A. HOLLAND, J. BRADBURY, S. HALL: *The neuropsychological assessment...*, s. 255–272.

<sup>7</sup> L. CRAYTON, C. OLIVER, A. HOLLAND, J. BRADBURY, S. HALL: *The neuropsychological assessment...*, s. 255–272; C. OLIVER, A. HOLLAND, S. HALL, L. CRAYTON: *Effects of increasing task load on memory impairment in adults with Down syndrome*. „Am J Ment Retard” 2005, Vol. 110 (5), s. 339–345.

Alzheimerera – degradacja funkcjonowania płatów czołowych mózgu, a w szczególności ich okolic biegunowych<sup>8</sup>. Co więcej, możliwe jest także zahamowanie szlaków serotonergiczných, łączących obszary kory czołowej i przedczołowej ze strukturami głębokimi półkul mózgowych<sup>9</sup>. Podłoża tych zaburzeń przekaźnictwa neuronalnego pomiędzy obszarami funkcjonalnymi mózgu można poszukiwać w zaburzeniach genetycznych odpowiadających za powstanie zespołu Downa. Notowany w ostatnich latach bardzo intensywny rozwój metod biologii molekularnej umożliwił spojrzenie na zaburzenia dotyczące osób z zespołem Downa z innej perspektywy. Badania w zakresie zaawansowanych metod sekwencjonowania genów, ich analizy porównawczej oraz genomiki funkcjonalnej pozwoliły na identyfikację wielu genów zlokalizowanych na chromosomie 21. (HSA 21; *human chromosome*). W badaniach dowiedziono znacznej heterogenności niektórych regionów chromosomu oraz odnaleziono geny, które mogą mieć znaczenie w patologicznych szlakach biochemicznych, odpowiadających za takie funkcje poznawcze, jak uczenie się, pamięć czy też zaburzenia zachowania. Zidentyfikowano też geny mogące brać czynny udział w procesach degeneracji tkanki nerwowej. Do najczęściej opisywanych w tym kontekście genów należą: Sod1, Pfkf, S100β, App, Ets2, Hmg14, DyrklA oraz Sim2<sup>10</sup>.

Przedstawione badania mogą wydać się bardzo odległe od codziennych problemów, z którymi borykają się zarówno osoby chore, jak i ich opiekunowie czy rodzice. Można mieć jednak nadzieję, że kiedy zrozumiemy, co tak naprawdę leży u podłoża opisywanych zaburzeń, być może możliwe stanie się leczenie przyczynowe. Wyobraźmy sobie sytuację, w której kilkadziesiąt genów uczestniczących w całym szeregu szlaków biochemicznych w organizmie powoduje choćby część zaburzeń, np. odpowiada za hipotonię mięśniową – jeśli nauczylibyśmy się poprzez odpowiednią terapię, np. terapię genową, zatrzymać bądź zmienić te patologiczne szlaki, a tym samym spowodować „jedynie” ustąpienie zaburzeń siły mięśniowej, dla dzieci z zespołem Downa byłby to „krok milowy”. Dziś wciąż pozostaje to jedynie w zakresie marzeń, lecz – jak można zakładać – gwałtowny rozwój medycyny, neuropsychologii czy biologii molekularnej najprawdopodobniej pozwoli w przyszłości na tego typu leczenie.

---

<sup>8</sup> S. BALL, A. HOLLAND, P. TREPPNER, P. WATSON, F. HUPPERT: *Executive dysfunction and its association with personality and behavior changes in the development of Alzheimer's disease with Down syndrome and mild to moderate learning disabilities*. „The British Journal of Clinical Psychology” 2008, Vol. 47, s. 1–29; S. KRINSKY-MCHALE, D. DEVENNY, P. KITTLER, W. SILVERMAN: *Selective attention deficits associated with mild cognitive impairment and wearily stage Alzheimer's disease in adults with Down syndrome*. „Am Journal Ment Retard” 2008, Vol. 113(5), s. 369–386.

<sup>9</sup> S. BALL, A. HOLLAND, P. WATSON, F. HUPPERT: *Theoretical exploration of the neural bases of behavioural disinhibition, apathy and executive dysfunction in preclinical Alzheimer's disease in people with Down's syndrome: potential involvement of multiple frontal-subcortical neuronal circuits*. „Journal of Intellectual Disability Research” 2010, Vol. 54(4), s. 320–336.

<sup>10</sup> S. ANTONARAKIS, R. LYLE, E. DERMITZAKIS, A. REYMOND, S. DEUTSCH: *Chromosome 21 and Down syndrome: from genomics to pathophysiology*. „Nature Reviews” 2004, Vol. 5, s. 725–738.