

PRACA REDAKCYJNA

Ludwika Sadowska^{1,2}, Monika Mysłek-Prucnal¹, Anna Maria Chońska¹, Artur Mazur²

Diagnostyka i terapia dzieci z zespołem Downa w świetle badań własnych i przeglądu literatury przedmiotu

¹Z Samodzielnej Pracowni Rehabilitacji Rozwojowej Katedry Fizjoterapii
Wydziału Nauk o Zdrowiu Akademii Medycznej we Wrocławiu

²Z Katedry Pediatrii Instytutu Fizjoterapii Uniwersytetu Rzeszowskiego

Częstość występowania zespołu Downa (ZD) wśród żywo urodzonych noworodków wynosi 1 na 600-700. Jest to najczęstsza aberracja ludzkich chromosomów autosomalnych. Jest zespołem malformacyjnym powstałym w wyniku niekompletnej embriogenezy na skutek obecności dodatkowego 21 chromosomu autosomalnego (lub jego ramion długich) w kariotypie. Nadekspresja materiału genetycznego, w wyniku potrojenia liczby genów, powoduje zaburzenia metaboliczne, dymorfizm tkankowy, liczne wady narządów wewnętrznych, charakterystyczne cechy fenotypowe z różnym stopniem upośledzenia umysłowego. W pracy przedstawiono aktualny stan wiedzy na temat diagnostyki i terapii zespołu Downa na podstawie doświadczeń własnych i literatury

Słowa kluczowe: diagnostyka, terapia, zespół Downa, Wrocławski Model Usprawniania (WMU)

Diagnostics and therapy for children with Down's Syndrome in the range of own research and literature review

Prevalence of Down's Syndrome (DS) among newborn's who were born alive is 1:600-700. It is the most frequent aberration chromosomes. Down's Syndrome is a syndrome resulted from incomplement embryogenesis from the presence of added autosomal chromosome 21 in kariotype. Genetical material overexpression results in metabolic disorders, tissue dysmorphism, numerous internal organ defects, phenotype typical traits with various grade of mental retardation. The current knowledge level on diagnostics and Down's Syndrome therapy based on own experience and literature was shown in this paper.

Key words: diagnostics, therapy, Down's syndrome, the Wrocław Type of Improving

1. GENETYCZNE UWARUNKOWANIA ZABURZEŃ MORFOLOGICZNYCH I FUNKCJONALNYCH U DZIECI Z ZESPOŁEM DOWNA (ZD)

Częstość występowania zespołu Downa (ZD) wśród żywo urodzonych noworodków wynosi 1 na 600–700. Jest to najczęstsza aberracja ludzkich chromosomów autosomalnych. Około 20% dzieci z ZD rodzi się martwych, a 60% ulega poronieniu samoistnemu we wczesnym okresie ciąży. Występowanie ZD jest niezależne od koloru skóry, klimatu, rasy, kultury, warunków socjalnych [12, 28, 39, 58, 81, 87].

Zaburzenie rozwojowe zwane zespołem Downa jest zespołem malformacyjnym powstałym w wyniku niekompletnej embriogenezy na skutek obecności dodatkowego 21 chromosomu autosomalnego (lub jego ramion długich) w kariotypie. Nadekspresja materiału genetycznego, w wyniku potrojenia liczby genów, powoduje wielopoziomowe zaburzenia metaboliczne, dymorfizm tkankowy, liczne wady narządów wewnętrznych, charakterystyczne cechy fenotypowe z różnym stopniem upośledzenia umysłowego [28, 30, 45].

Chromosom 21 jest najmniejszy z grupy chromosomów autosomalnych. Zaliczany jest do

grupy G, która odpowiada za rozwój umysłowy i inteligencję, napięcie mięśni, elastyczność chrząstek i ścięgien, gibkość stawów, wysokość ciała i proporcję między tułowiem a kończynami, proporcje czaszki oraz rozwój somatyczny serca, narządów płciowych, miednicy, fałdu nakątnego oka, tęczówki, soczewki, paliczków rąk i śródreżca, wzorów dermatoglicyficznycy dłoni i stóp, zatok bocznych nosa, kształtu małżowiny usznej, jakości i ilości włosów, wielkości zębów, grubości kości mózgowczonej [57, 88].

Badania molekularne przeprowadzone przez Korenberg pozwoliły na precyzyjną lokalizację tzw. regionu krytycznego dla ZD w części dystalnej ramienia długiego chromosomu 21 (prążek 21q22.2–22.3). W obrębie tego regionu zlokalizowane są geny odpowiedzialne za powstanie charakterystycznych cech fenotypowych zespołu, najczęstsze wady wrodzone i zwiększoną produkcję wielu białek, które są jedną z przyczyn przedwczesnej apoptozy w ośrodkowym układzie nerwowym i narządach mięszszowych. Do genów tych należą: onkogeny ETS2, geny dla białek receptorowych dla α – i β interferonu (IPRC), β –syntetazy cystationiny (CBS), α –krystaliny soczewki (CRYA1) i fosfofruktokinazy wątrobowej (FRC), syntetazy fosforybozylglicynamidowej (PRGS), ludzki mRNA dla kolagenu VI alfa 1,2-C terminalnej domeny globularnej (COL6A), gen dla fosforybozylglicynamidu formyltransferazy (GART). Poza regionem krytycznym znajdują się geny dla Cu/Zn dysmutazy ponadtlenkowej (SOD-1), gen dla peptydu pre-beta amyloidu (pre-p-APP) i beta-amyloidu (Beta APP), neuromodulina (GAP-43), synaptofizyna (SF), chromogranina A (CH-A), białko Bcl-2, czynnik I podjednostki p60 chromaty (CHAF1A), gen dla kinazy regulacyjnej Y-fosforylowanej tyrozyny (DYRKA1), gen dla interferonu (INFAR1) [28].

Aberracje chromosomowe w ZD mogą mieć charakter liczbowy (kariotyp uzyskuje nieprawidłową liczbę chromosomów) lub strukturalny, kiedy zaburzenia struktury chromosomu doprowadzają do niezrównoważenia materiału genetycznego. Można wyróżnić trzy postacie ZD: trisomia prosta, trisomia translokacyjna, mozaicyzm.

Trisomia prosta polega na tym, że w jądrze każdej komórki organizmu jest 47 chromosomów, w tym trzy chromosomy 21 pary. Kariotyp osób z ZD przedstawia się następująco: 47, XX, +21 u dziewczynek i 47, XY, +21 u chłopców. Postać ta jest najczęstsza i występuje u 90–95% dzieci z ZD, powstaje w trakcie wytwarzania się komórek jajowych lub plemników i polega na nieprawidłowym

rozdzieleniu się (nondysjunkcji) chromosomów podczas pierwszego lub drugiego podziału mejotycznego. W efekcie mamy do czynienia z komórką jajową lub plemnikiem, który zawiera dwa chromosomy 21. Zwykle dotyczy to komórki jajowej (95%), tylko w 5% plemnika, a powstała zygota jest trisomiczna. Aberracja ta występuje w komórkach rozrodczych zdrowych rodziców przypadkowo, niedziedzicznie. Ani zdrowe rodzeństwo rodziców dziecka z prostą trisomią, ani ich zdrowe potomstwo nie mają podwyższonego ryzyka urodzenia dziecka z ZD i niewymagane jest wykonanie u nich badań cytogenetycznych. Ryzyko urodzenia się dziecka z trisomią prostą wzrasta wraz z wiekiem rodziców. U matek w wieku 20 lat ryzyko wynosi 1:2000, w wieku 30 lat 1:1000, w wieku 35 lat ryzyko jest bliskie przeciętnemu (1:500), w wieku 40 lat 1:80 i w wieku 45 lat 1:17. Utrzymuje się więc wykładniczy wzrost częstości nondysjunkcji u starszych kobiet. Wyraźny spadek częstości występowania ZD określanego jako „levelling of” występuje u matek powyżej 46 roku życia. Jako przyczynę podaje się niezdolność starszych matek do utrzymania ciąży z trisomicznym płodem i jej poronienie. Ponadto znaczenie w poczęciu dziecka z ZD ma również wiek ojca, szczególnie powyżej 55 roku życia.

Translokacja jest to zjawisko polegające na przeniesieniu pewnego fragmentu jednego chromosomu na inny chromosom. W przypadku ZD występuje ona między chromosomami grup D i G (14 i 21) oraz w grupie G (21 i 21 lub 22 i 21). Długie ramiona jednego z trzech chromosomów 21 zostają przeniesione na jeden z chromosomów akrocentrycznych i połączone w centromerze z jednoczesną utratą obu satelitów. W satelitach nie występują żadne geny struktury, więc ich utrata nie daje konsekwencji genetycznych. Zjawisko to nazywamy translokacją robertsonowską. Częstość tej patologii wynosi 5–6% wszystkich przypadków ZD. Translokacje mogą być uwarunkowane genetycznie lub występować sporadycznie. W przypadku ich dziedzicznego przekazywania jedno z rodziców może być nosicielem translokacji tzw. zrównoważonej. U rodzica nie będzie objawów choroby, natomiast produkowane przez niego gamety będą miały niezrównoważoną pulę materiału genetycznego. U dzieci z ZD występuje translokacja niezrównoważona i prawidłowa liczba chromosomów. Kariotyp u dziewczynek jest następujący: 46,XX, der (21;21),+21 lub 46,XX, der (14;21),+21, a u chłopców – 46,XY, der (21;21),+21 lub 46,XY, der (14;21),+21. Translokacja *de novo* pojawia się sporadycznie podczas

TABELA 1. Cechy dysmorficzne w zespole Downa

Część ciała	Cechy kliniczne
głowa	mała, spłaszczona w części potylicznej, skrócona w wymiarze przednio-tylnym, włosy gładkie, rzadkie i proste
twarz	okrągła, płaska
nos	mały, krótki, płaski, o szerokiej nasadzie
oczy	skośne i wąskie szpary powiekowe, zmarszczka nakątna, pl. Brushfielda na tęczęwce, hiperteloryzm
uszy	małe, zdeformowane, nisko osadzone
usta	wargi grube, popękane, wywinięta warga dolna, często otwarte usta z dużym, wystającym językiem, często geograficznym
podniebienie	gotyckie
zęby	nieprawidłowo rozstawione, niekształtne
szyja	krótka, z fałdem skórny
kończyny	szerokie i krótkie dłonie i stopy, bruzda dłoniowa i sandałowa, klinodaktylia, syndaktylia, krótkie kończyny
skóra	sucha, szorstka, marmurkowata

tworzenia się komórek jajowych lub plemników u jednego z rodziców. Ryzyko wystąpienia translokacji u dziecka nie ma związku z wiekiem matki, ani ojca. Rodzicom doradza się przeprowadzenie badań cytogenetycznych w przypadku stwierdzenia trisomii translokacyjnej u dziecka, a jeśli okaże się, że jedno z nich jest nosicielem translokacji zrównoważonej, to również u jego zdrowego rodzeństwa i potomstwa [10]. Jeśli jedno z rodziców jest nosicielem translokacji 14/21, to teoretyczne ryzyko posiadania dziecka z ZD będzie wynosiło 1:3. Jeśli matka jest nosicielką – 1:5, jeśli ojciec – 1:20–50. W przypadku translokacji 21/21 – wszystkie urodzone dzieci będą miały ZD. Jeśli przyczyną zespołu Downa jest translokacja *de novo* – ryzyko urodzenia kolejnego dziecka z ZD jest ryzykiem populacyjnym.

Mozaicyzm charakteryzuje się występowaniem w jednym organizmie kilku linii komórkowych o różnych kariotypach: prawidłowym i trisomicznym. Występuje z częstością od 2 do 3% w populacji dzieci z ZD. Powstaje w wyniku nondysjunkcji chromosomów prawidłowej zygoty lub utraty chromosomu w anafazie zygoty trisomicznej, albo nondysjunkcji chromosomów w zygocie trisomicznej. Linia komórek z prawidłową liczbą chromosomów zmniejsza nasilenie fenotypowe cech dysmorficznych warunkowanych przez linię z dodatkowym chromosomem [81, 82, 87].

2. CECHY DISMORFICZNE

Aberracje chromosomowe dotyczące chromosomów autosomalnych objawiają się zespołem cech klinicznych, w przypadku zespołu Downa upośledzeniem umysłowym, cechami dysmorficznymi, mnogimi wadami układowymi, opóźnieniem tempa rozwoju somatycznego w okresie pre- i postnatalnym.

Cechy dysmorficzne występujące u osób z ZD nie wpływają znacząco na funkcjonowanie organizmu, ale odgrywają dużą rolę w diagnostyce przesiewowej jako cechy wskaźnikowe. Dotyczą one szczególnie twarzy, oczu, nosa, uszu, a także kończyn. Najczęściej występujące w ZD cechy dysmorficzne zestawiono w tabeli 1.

Cały zestaw objawów nie występuje u jednego dziecka, bowiem każdy pacjent ma indywidualny zestaw cech fenotypowych, przy czym dzieci są zwykle do siebie podobne [29, 30, 34, 38, 39, 40, 45].

Duże wady narządowe i układowe, jak: wady centralnego układu nerwowego, zmysłów, układu sercowo-naczyniowego, moczowo-płciowego, układu mięśniowego, kostno-stawowego, układu oddechowego, pokarmowego mają zasadniczy wpływ na wszystkie podstawowe funkcje życiowe osób z ZD.

Na podstawie klinicznych obserwacji wyodrębniono dwie odmiany zespołu Downa: typ tarczycowy i typ przysadkowy. Typ tarczycowy charakteryzuje się między innymi niskim wzrostem, nadwagą, krępą, niezgrabną, grubościstą sylwetką, opóźnionym dojrzewaniem kośćca, apatią, powolnym ośpieniem, łagodnym i dobrodusznym zachowaniem w kontaktach z innymi, upodobaniem muzycznym o charakterze melodycznym, pogrubiałą, twardą, pożółkłą skórą, słomianymi włosami, grubym, szerokim i długim językiem, szorstkim, ochrypłym głosem, krótkimi niezgrabnymi kończynami oraz skłonnością do zaparć. Wyodrębnienie typu tarczycowego u dzieci z ZD związane jest ze współistnieniem u nich objawów niedoczynności tarczycy. Typ przysadkowy charakteryzuje się niskim wzrostem, niższą masą ciała, smukłą, drobnokościstą sylwetką, przyspieszonym i nieregularnym dojrzewaniem

kośca, nadpobudliwością, destruktywnym zachowaniem, upodobaniem muzycznym o charakterze rytmicznym, cienką tkanką podskórną, zwiększoną łamliwością małych naczyń krwionośnych, cienkimi, rzadkimi włosami ze skłonnością do łysienia plackowatego, normalnym lub długim językiem, szorstkim, raczej wysokim i przenikliwym głosem, krótkimi, ale smukłymi kończynami, rzadko zaparciami [38, 82, 87, 90, 91, 96].

3. ZABURZENIA STRUKTURALNE I FUNKCJONALNE OŚRODKOWEGO UKŁADU NERWOWEGO

U dzieci z ZD występuje spowolnienie prenatalnej neurogenezy, defekty pre- i postnatalnej synaptogenezy oraz dysmorfogeneza korowa. Zaburzenia wzrostu, rozwoju i dojrzewania mózgu warunkują różnego stopnia upośledzenie umysłowe, a z wiekiem nakłada się obraz demencji o wczesnym początku z powodu przedwczesnej neurodegeneracji.

W każdym przypadku ZD obserwuje się uogólnione opóźnienie wzrostu mózgu, który osiąga znacznie mniejszą objętość i masę w porównaniu do mózgu ludzi zdrowych. Różnica ta jest najmniejsza zaraz po urodzeniu, ale wraz z wiekiem stopniowo narasta do 50% w porównaniu do rówieśników z prawidłowym kariotypem. Małomózgowie odpowiada za charakterystyczne dla ZD małoczaszkowie.

Od 24 tygodnia życia płodowego obserwuje się w ZD uproszczenie wzoru ścienczałych zakrętów mózgowych z poszerzeniem bruzd, nieprawidłowe wykształcenie drugorzędnych bruzd i zakrętów wraz z upośledzonym rozwojem trzeciorzędnych zakrętów czołowych i górnych ciemieniowych. Kształt mózgu w ZD charakteryzuje się skróceniem długości czołowo-potylicznej półkul mózgowych wskutek niedorozwoju płatów czołowych i potylicznych, zaokrągleniem i spłaszczeniem w wymiarze przednio-tylnym, „retrorefleksją” płatów czołowych, stromym nachyleniem płatów potylicznych, zwężeniem zakrętu skroniowego górnego w jednej lub obu półkulach, zmniejszonym hipokampem o 30–50% oraz spoidłem przednim o ponad 50%, ścieśnieniem okolicy ciemieniowej i potylicznej, hipoplastycznie zmniejszonym pniem mózgu i mózdzku (z ich przemieszczeniem do przodu). Dużo częściej u osób z ZD obecne są zwapnienia zwojów podstawy [45, 49, 74, 83, 92, 93, 94, 95, 97].

Cytoarchitektoniczne i synaptyczne anomalie w obrazie mikroskopowym mózgu w ZD sugerują

przedwczesne zatrzymanie różnicowania i rozwoju tkanki mózgowej. Badania neuropatologiczne wykazały, że rozwijający się mózg w ZD różni się od mózgu prawidłowego liczbą i organizacją komórek. Dość charakterystyczne dla trisomii 21 jest zmniejszenie gęstości neuronalnej (liczby neuronów na milimetr sześcienny), które pojawia się w 80% przypadków. Kora mózgowa u osób z ZD już w momencie urodzenia posiada zredukowaną liczbę neuronów o 30–50%, co jest wyraźnie zaznaczone w liczbie komórek nerwowych warstwy korowej II i IV (ziarnistej zewnętrznej i wewnętrznej) w polu 10, 17, 22. Badania morfometryczne wykazały znacząco mniejszą spistość kory mózgowej w ZD w okolicy czołowej, skroniowej i potylicznej. Podczas badań gęstości synaptycznej na poziomie substrukturalnym w korze wzrokowej osób z ZD wykazano, że jest ona o 10–29% niższa niż w przypadkach kontrolnych i deficyt ten jest zauważalny od urodzenia. Mniejsza liczba neuronów mózgu koreluje z jego wielkością. U osób, u których była większa redukcja neuronalna, mikrocefalia była bardziej powszechna. Oprócz obniżenia liczby neuronów, dochodzi również do redukcji ich rozmiarów. Obecne są zaburzenia strukturalne w drzewie dendrytycznym z przedwczesnym zahamowaniem w rozwoju wypustek dendrytów w korze wzrokowej. W badaniach za pomocą mikroskopu elektronowego obserwowano nieprawidłową morfologię synaps oraz opóźnienie mielinizacji istoty białej.

Badania morfometryczne trisomicznych mózgow u płodów pomiędzy 15 a 22 tygodniem życia wykazały, że prenatalne opóźnienie neurogenezy z różnicowaniem neuronów zaczyna się dramatycznie w ostatnim trymestrze ciąży – po 22 tygodniu, a późniejsze zaburzenia wzrastania mózgowia są wtórne do pre- i postnatalnych nieprawidłowości synaptogenezy. Badania immunocytochemiczne mózgow w trisomii 21 od 15 tygodnia życia płodowego do 2 roku życia sugerują, że przyczyną wadliwej neurogenezy w ZD są zaburzenia regulacji procesu apoptozy neuronalnej, związanej z obecnością takich białek, jak: białko bcl-2 (B-cell leukemia/lymphoma), białko GAP-43 (neuromodulina), synaptofizyna i chromogranina A. Prawdopodobnie w ZD ma miejsce silne pobudzenie procesu apoptozy podczas rozwoju wewnątrzmacicznego (od 20 tygodnia życia płodowego), a następnie jej zahamowanie po urodzeniu. Przedwczesne ukończenie procesu różnicowania tkanki mózgowej ogranicza możliwość wykorzystania nadprodukowanych w okresie pło-

dowym neuronów we wczesnopoporodowej fazie reorganizacji połączeń nerwowych. Wnioski z tych badań korespondują z wynikami innych doniesień, wskazujących na dramatyczne zahamowanie wzrostu dendrytów z postępującym ich zanikiem w pierwszych 5 latach życia u dzieci z ZD.

Ostateczny obraz morfologiczny trisomicznego mózgu wydaje się mozaiką nakładających się pierwotnych hipoplastycznych zmian rozwojowych i wtórnych stopniowo narastających zanikowych zmian degeneracyjnych [49, 56, 74, 77, 83, 92, 94, 95, 97].

Za bezpośrednią przyczynę powstawania zmian degeneracyjnych w mózgowiu, a także i w innych narządach osób z ZD uważa się nadmierne, zachodzące pod wpływem wolnych rodników uszkodzenie błon biologicznych przez peroksydację lipidów błonowych, co w ostatecznym efekcie prowadzi do tzw. oksydacyjnego uszkodzenia komórek i tkanek. Do wzmożonej peroksydacji dochodzi w warunkach zaburzeń równowagi funkcjonowania układów enzymatycznych, a zwłaszcza układu antyoksydacyjnego. U dzieci z ZD stwierdzono wyższą aktywność enzymów peroksydacyjnych, między innymi Cu, Zn dysmutazy ponadtlenkowej (SOD-1), której to gen uległ superekspresji na skutek trisomii 21. Wzrost aktywności SOD-1 nie jest kompensowany odpowiednią aktywnością pozostałych enzymów antyoksydacyjnych (katalazy, reduktazy i peroksydazy glutationowej), co powoduje niekontrolowane powstawanie aktywnych form tlenu. Prawdopodobnie niewydolność układu antyoksydacyjnego z następowym stresem oksydacyjnym, towarzysząc najwcześniejszym etapom życia osobniczego, przyczynia się znacząco do zaburzeń morfogenezy mózgu. Drobne uszkodzenia oksydacyjne kumulują się z czasem, stając się przyczyną zaburzeń sprawności intelektualnej i procesów pamięci [88, 93, 98].

Osoby z ZD znajdują się również w grupie szczególnie wysokiego ryzyka zachorowania na chorobę Alzheimera z postępującymi zaburzeniami otępiennymi oraz charakterystyczną patologią mózgowia. Nadekspresja genu dla białka prekursorowego beta amyloidu powoduje zwiększone powstawanie swoistego amyloidu, który odkładając się w formie plaków w neuronach oraz włóknach fibrynowych w mózgowych naczyniach krwionośnych, odpowiedzialny jest za przedwczesne starzenie się typu alzheimerowskiego u pacjentów z ZD. Obecność różnie nasilonej patologii typu alzheimerowskiego w mózgach prawie wszystkich osób z ZD w wieku 30 lat i starszych

wskazuje, że osoby z ZD mogą rozwinąć tę chorobę nie tylko w dużo młodszym wieku (20 lat wcześniej niż populacja ogólna), ale także w dużo większej liczbie (2 do 5 razy więcej) niż u osób bez ZD [56, 92].

Zmiany strukturalne mózgu w ZD, zaburzając funkcje kognitywne, powodują, że trisomia 21 jest najczęstszą przyczyną genetycznie uwarunkowanego upośledzenia umysłowego. Istnieje ścisły związek między określonymi zaburzeniami w budowie mózgu a obniżonym potencjałem poznawczym w ZD. Patologia strukturalna śródmózgowia, połączeń wzgórzowo-korowych, korowych połączeń czołowo-ciemieniowych skutkuje zaburzeniami inicjatywy i dystrybucji uwagi. Występują trudności w koncentracji uwagi, podatność na zakłócenia, zaburzone różnicowanie starych i nowych pobudzeń, trudności w utrzymywaniu uwagi na danym obiekcie i wykonywaniu zadań ukierunkowanych na określony cel, obniżona zdolność do samokontroli i aktywności spontanicznej. Natomiast anomalie morfologiczne w obrębie kojarzeniowych pól czuciowych i płatów przedczołowych są powodem zaburzeń pamięci krótkotrwałej i gnoźji, co objawia się trudnościami w rejestracji i przetwarzaniu poszczególnych typów informacji czuciowej i tworzeniu odpowiedzi efferentnej. Występuje zatem zaburzona zdolność rozpoznawania znanych obiektów za pomocą zmysłów. Wskutek nieprawidłowo ukształtowanego hipokampa oraz połączeń korowo-hipokampalnych dochodzi do upośledzenia pamięci długotrwałej. Wrażenia przechowywane są z trudem konsolidowane i przypominane. Efektem patologicznej budowy płatów przedczołowych i ich połączeń ze strukturami korowymi i podkorowymi oraz z hipokampem są zaburzenia syntezy i analizy myślowej, integracji i interpretacji, organizacji i przetwarzania nowych informacji, tworzenia wyobrażeń i programowania, a w konsekwencji zaburzenia operacji kognitywnych: myślenia abstrakcyjnego, operacji liczbowych (akalkulia), prakcji, mowy, procesów intelektualnych [74, 88].

Badania Pecyny i wsp. [46, 47] u dzieci z ZD funkcji bioelektrycznej kory mózgowej mierzonej techniką biofeedbacku za pomocą urządzenia CapScan EEG/EMG i wyrażonej zapisem rytmów fal mózgowych alfa, beta i theta i sensomotorycznych (SMR) oraz fal elektromiograficznych z mięśnia czołowego głowy. W czasie neurostymulacji przez wyzwalanie odruchowej lokomocji metodą Vojty podobnie jak u zdrowych zarejestrowano prawidłowe rytmy w półkuli lewej fal theta i SMR, w półkuli prawej – rytmy alfa i SMR

świadczące o pozytywnej odpowiedzi na stymulację; natomiast patologiczne rytmy fal alfa i beta z półkuli lewej oraz beta i theta z prawej półkuli. Podczas neurostymulacji w obu półkulach wartości badanych amplitud rytmu fal beta i theta pozostają do siebie z stosunku odwrotnie proporcjonalnym, to znaczy, że gdy rosną wartości rytmów fal beta automatycznie maleją wartości fal theta, co się tłumaczy, że wczesna neurostymulacja wyraźnie podwyższa stopień koncentracji uwagi, natomiast po 5 roku życia nie zawsze jest tak skuteczna, a nawet wyraźnie przemawia za dekoncentracją uwagi, a więc gorszym startem życiowym tych dzieci.

Wczesna neurostymulacja według WMU u dzieci z zespołem Downa poprawia nie tylko funkcje i umiejętności statomotoryczne, ale wpływa korzystnie na poziom koncentracji uwagi co potwierdziły badania bioelektryczne mózgu, a mianowicie słuchowych potencjałów wywołanych z pnia mózgu [50, 73] oraz czynności bioelektrycznej metodą CapScan EEG/EMGcan [70].

4. WADY UKŁADU SERCOWO-NACZYNIOWEGO

Cechą fenotypową w największym stopniu odpowiedzialną za rokowanie w zespole Downa jest obecność wrodzonej wady serca, która występuje z częstością 45–60%. Charakterystyczne są tzw. defekty poduszeczek wsięrdziowych, czyli kanały przedsionkowo-komorowe o różnym stopniu nasilenia, jednakże równie licznie występują izolowane ubytki w przegrodzie międzykomorowej i międzyprzedsionkowej. Istnieją doniesienia o genetycznie uwarunkowanym hamowaniu formowania przegród serca, co ma miejsce między 21 a 38 dniem życia płodowego. Najczęściej występującą wadą serca u dzieci z ZD jest wspólny kanał przedsionkowo-komorowy (cAVSD), który występuje z częstotliwością od 38 do 60% wszystkich wad wrodzonych serca. W badaniach własnych 550 dzieci z ZD wadę serca potwierdzono u 50% z nich najczęściej ubytek w przegrodzie międzyprzedsionkowej typu wtórnego (ASDII) (29,4%), na drugim miejscu cAVSD izolowany lub współistniejący z innymi wadami (21,7%), rzadziej izolowany ubytek przegrody międzykomorowej (VSD) (7,2%), współistniejący z innymi wadami ASDII i VSD (10,9%) oraz wady siniczne (3,7%). Charakterystyczną cechą hemodynamiczną wad serca w ZD jest większe ryzyko występowania nadciśnienia płucnego oraz skłonność do częstych infekcji dróg oddechowych, dlatego należy operować wszystkie dzieci z ZD, u których istnieją

wskazania do wykonania tego zabiegu. Najczęściej operowaną wadą u dzieci z trisomią 21 jest cAVSD, którą do zabiegu korekcyjnego kwalifikuje się już w pierwszym półroczu życia. W badaniach własnych co trzecie dziecko z ZD i wadą serca jest poddane operacji kardiochirurgicznej, w tym połowa w pierwszym roku życia, w najkorzystniejszym okresie dla dalszego rozwoju psychomotorycznego dziecka. Zalecana obecnie wczesna korekcja kardiochirurgiczna ma na celu niedopuszczenie do rozwinięcia utrwalonego nadciśnienia płucnego, poprawia stan kliniczny, rozwój fizyczny oraz umożliwia skuteczniejszą rehabilitację zaburzeń rozwoju ruchowego [13, 14, 33, 37, 48, 99].

5. WADY NARZĄDU RUCHU I DYSFUNKCJE UKŁADU MIĘŚNIOWEGO I KOSTNO-STAWOWEGO

U wszystkich niemowląt z ZD występuje hipotonia i wiotkość układu więzadłowo-stawowego powodująca nadmierną rozciągliwość więzadeł oraz ruchomość w stawach, połączoną często z wadami strukturalnymi układu kostnego. Nieprawidłowości te warunkują nabyte wraz z wiekiem dysfunkcje i wady postawy w zakresie kończyn dolnych, nieprawidłowych krzywizn kręgosłupa oraz deformacje klatki piersiowej. W materiale własnym wady postawy występują u 89% dzieci z ZD powyżej 3 roku życia. Dominują wady w zakresie stóp i kolan (76%), kręgosłupa (43%) oraz klatki piersiowej (25%). Do najczęściej występujących należą: płaskostopie, koślawe kolana, okrągłe plecy, płaska klatka. Sylwetka dziecka z ZD zwykle jest niedbała. Głowa jest wysunięta do przodu, ramiona ustawione w protrakcji, plecy są okrągłe z odstającymi łopatkami, a klatka piersiowa płaska. Miednica jest pochylona ku przodowi, a powłoki brzuszne rozlane i wiotkie. Płaskie i szeroko rozstawione stopy oraz koślawe kolana czynią chód dziecka kaczkowatym [34, 35]. U dzieci z ZD występuje charakterystyczna anomalia polegająca na zwiększonej ruchomości pomiędzy kręgiem szczytowym (C1) a obrotowym (C2), zwana niestabilnością szczytowo-obrotową. Występuje ona z częstością od 4 do 40% i może przebiegać z objawami neurologicznymi związanymi z uszkodzeniem rdzenia kręgowego, mielopatią, ograniczoną ruchomością i bólami szyi, zaburzeniami koordynacji ruchów kończyn, wzmożeniem odruchów głębokich oraz różnego rodzaju porażeniami [42, 54].

6. WADY UKŁADU POKARMOWEGO, MOCZOWO-PŁCIOWEGO I ODDECHOWEGO

Radziej u dzieci z ZD występują zaburzenia rozwojowe cewy pokarmowej. Wrodzone wady układu pokarmowego u płodu mogą powodować powikłania w trakcie ciąży w postaci wielowodzia. Po urodzeniu u dzieci często obserwujemy zaparcia lub biegunki, brak łaknienia lub polifagię, zaburzenia wchłaniania, ulewania, trudności w połykaniu, niedokwaśność soku żołądkowego. U noworodków z ZD wady przewodu pokarmowego wymagające pilnej interwencji chirurgicznej występują z częstością 6–19%. Najczęściej są to niedrożności cewy pokarmowej: dwunastnicy ze współistniejącą trzustką obrączkowatą, odbytu, rzadko przełyku.

Wady układu moczowo-płciowego są rzadszą anomalią rozwojową u dzieci z ZD, w materiale własnym występują z częstością 7,6%. Najczęstszą stwierdzoną patologią jest wnetrostwo i stulejka, a w zakresie układu moczowego – reflux pęcherzowo-moczowodowy, rzadziej obserwowano wodniaki jąder czy wodonercze. Rozwój płciowy dziewczynek z ZD jest podobny jak zdrowych rówieśników, o czym świadczy wiek pojawienia się pierwszej miesiączki. Jak podaje literatura, chłopcy są nieplodni. Najrzadziej w populacji dzieci z ZD występują wady wrodzone układu oddechowego. Wrodzona wiotkość rusztowania chrzęstnego krtani opisana jest u 4,4% dzieci z ZD [29, 69, 82, 87].

7. WADY I DYSFUNKCJE NARZĄDÓW ZMYŚLÓW: WZROKU I SŁUCHU

Zaburzenia struktury i funkcji narządu wzroku występują u większości dzieci z trisomią 21 (60–69%), a liczba ich rośnie wraz z wiekiem dziecka od 38% u dzieci w wieku 2–12 miesięcy do 80% wśród dzieci w wieku 5–12 lat [59]. Kim [26] wykazał rzadziej występującą nadwzroczność (28%) u osób z ZD, natomiast częściej krótkowzroczność (25%) i astygmatyzm (31%), zez jest obecny u 25% badanych, oczopląs u 22%, a zaćma aż u 13% osób z trisomią 21. Następstwem zmian anatomicznych są nieprawidłowości funkcjonalne oczu: zezy, oczopląs, niedowidzenie.

Badając dzieci z ZD Prusiecka [52] stwierdziła zez zbieżny jednostronny u 6% dzieci, zez zbieżny naprzemienny u 48%, oczopląs u 14%, a zaćmę o charakterze wrodzonym u 3% dzieci. Zewnętrznym cechom narządu wzroku towarzyszą zmiany strukturalne gałek ocznych, czego następstwem są wady refrakcji, które występują u dzieci z ZD z częstością 81%. Najczęściej jest to nadwzroczność (62–64%), rzadziej krótkowzroczność (10–13%), czy astygmatyzm (8–10%). Opracowana

została przez Prusiecką i wsp. [51, 53], metoda neurostymulacji (DLS) przy pomocy impulsów światła białego, która znalazła zastosowanie u dzieci z zespołem Downa we Wrocławskim Modelu Usprawniania (WMU).

W badaniach elektrofizjologicznych Pileckiego oceniano pośrednio stan narządu wzroku dzieci z ZD metodą wywołanych potencjałów wzrokowych. Analizowano kształt odpowiedzi oraz latencję załamka P100. Skrócenie, jak i wydłużenie latencji wskazuje na nietypową transmisję pobudzenia przebiegającego w drodze wzrokowej od receptora do analizatora w korze mózgowej, która nie mieści się w zakresie odpowiedzi prawidłowej. Prawidłowy załamek P100 był obserwowany u 34% dzieci z ZD nierehabilitowanych, u 53% usprawnianych wg Wrocławskiego Modelu Usprawniania (WMU) i u 84% równowiekowych dzieci zdrowych. Stwierdzono upośledzenie przepływu bodźca, świadczące o uszkodzeniu drogi wzrokowej u dzieci z ZD, w porównaniu z grupą kontrolną [50]. Ze względu na częstą u dzieci z ZD patologię w zakresie narządu wzroku zalecana jest u nich wczesna diagnostyka okulistyczna. Utrzymujące się nieprawidłowe widzenie wpływa bowiem na zaburzenia integracji sensorycznej, opóźnienie rozwoju motorycznego i intelektualnego.

Na podstawie metod standardowych (audiometria słowna czy tonalna) stwierdzono niedosłuch u 38 do 78% dzieci z ZD, najczęściej o charakterze przewodzeniowym (ponad 80%), rzadko odbiorczym, czy mieszanym. Z uwagi jednak na upośledzenie umysłowe współistniejące w ZD metody standardowe okazują się zawodne, a rozpiętość uzyskanych wyników duża. Obiektywna okazała się ocena wywołanych potencjałów pniowych z drogi słuchowej, która nie wymaga współpracy badanego. W badaniach przeprowadzonych przez Pileckiego analizowano latencję załamka I oraz odległość między szczytami załamek I i V (IPL I–V) u dzieci z ZD. Opóźniona latencja załamek I (większa niż 1,75ms) związana jest ze zmniejszoną wrażliwością analizatora na bodziec dźwiękowy, a więc niedosłuchem. Parametr IPL I–V wskazuje na sprawność transmisji pobudzenia w pniowej części drogi słuchowej. Wydłużona odległość międzyszczytowa świadczy o zwolnieniu transmisji. Dojrzewanie drogi słuchowej postępuje przez około 16 miesięcy po urodzeniu i może być obserwowane w oparciu o skracanie wraz z wiekiem odległości międzyszczytowej I–V, które świadczy o poprawie transmisji w pniu mózgu. Zjawisko to jest odzwierciedleniem postępów

mielinizacji i może służyć jako obiektywny wskaźnik tego procesu. W licznych badaniach u dzieci z ZD stwierdzono opóźnienie latencji załamka I świadczące o zmniejszonej wrażliwości na bodźce akustyczne, czyli o niedosłuchu w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto udowodniono, że u rehabilitowanych wg WMU dzieci obciążonych zespołem Downa, częstość patologii w zakresie załamka I jest tylko nieznacznie większa niż w grupie kontrolnej, podczas gdy u nier rehabilitowanych opóźnienie załamka I jest prawie dziesięciokrotnie częstsze. W dalszych badaniach stwierdzono, że u 44% dzieci z ZD prędkość transmisji bodźca w pniowej części drogi słuchowej, świadcząca o zaawansowaniu mielinizacji, jest prawidłowa i zgodna z wiekiem. Prawie z równą częstością występuje opóźnienie mielinizacji obserwowane w postaci wydłużenia wartości IPL I–V. U 16% dzieci z ZD transmisja była szybsza niż u zdrowych rówieśników, co wskazywałoby na bardziej zaawansowaną mielinizację. Skrócona wartość IPL I–V istotnie częściej jest stwierdzana u dzieci z ZD do 5 miesiąca życia, po tym okresie ulega ona zwolnieniu. Wczesne wykrycie niedosłuchu ma ogromne znaczenie dla rozwoju mowy i ogólnego rozwoju dziecka [32, 50, 51, 73, 100].

U dzieci z ZD często mamy do czynienia z nadwrażliwością na bodźce dotykowe, nadpobudliwością ruchową i emocjonalną oraz trudnościami w koncentracji, ponadto różnego rodzaju zaburzeniami równowagi i układu czucia głębokiego, co składa się na obraz zaburzeń integracji sensorycznej. Zaburzenia te są odpowiedzialne za nieprawidłowe odczuwanie i tworzenie schematu ciała, co w konsekwencji powoduje opóźnienie rozwoju ruchowego i powstawanie odmiennych wzorców postawy i lokomocji [2, 7].

8. ZABURZENIA ROZWOJU MOWY

Rozwój mowy u dzieci z ZD jest opóźniony w stosunku do dzieci zdrowych. Głuchenie pojawia się zwykle między 4 a 13 miesiącem życia, gaworzenie zaś w zależności od poziomu rozwoju psychofizycznego dziecka, tzn. między siódmym miesiącem a szóstym rokiem życia. Większość po pierwszym roku opanowuje jedynie głużenie. W okres wyrazu dzieci z ZD wchodzi między 18 miesiącem a 10 rokiem życia, zaś w okres zdania i swoistej mowy dziecięcej znacznie później lub wcale, jeśli spontaniczna nauka mowy nie będzie stymulowana dodatkowymi wzmocnieniami.

Głos u dzieci z ZD jest często ochryply, niekształcony, wymowa bełkotliwa, niewyraźna, brakuje umiejętności budowania wypowiedzi i ich

rozumienia. U dzieci z ZD w drugim półroczu życia, na skutek wiotkości aparatu mięśniowo-więzadłowego twarzy, dochodzi do nieprawidłowego funkcjonowania szczęki i zuchwy. Pojawiają się trudności w karmieniu i połykaniu. Z powodu braku koordynacji w cyklu ssanie – połykanie – oddychanie pojawiają się dławienia i zachłystywanie podczas karmienia. Zaburzone są wstępne fazy ssania, na skutek wysuniętego do przodu niemieszczącego się w jamie ustnej języka. Dziecko zaczyna zgrzytać zębami, ssać język albo cmokać, żuje ruchami języka do przodu i do tyłu. Tor oddechowy staje się nieprawidłowy, a mówienie utrudnione, a nawet niemożliwe. Wpływ wczesnej rehabilitacji mowy na rozwój umiejętności komunikacyjnych i językowych u dzieci z zespołem Downa wykazała w pracy eksperymentalnej Kaczan [22]. Dzieci, które mają duże problemy z koordynacją oddychania podczas fonacji i mowy, szczególnie z zespołem Downa poddane wczesnej i kompleksowej stymulacji motoryki precyzyjnej, umiejętności lokomocyjnych i sprawności motorycznych narządów mowy i zachowań fonicznych uzyskują istotnie wczesniej umiejętności komunikowania się oraz wyrażania swoich potrzeb i emocji. co potwierdzają także inne badania [7, 21]. Pomocna jest ocena i korekcja warunków gryzowych i napięć mięśniowych w obszarze ustno-twarzowym, przez właściwą stymulację bioelektryczną, co wykazała Nęcka [44]. Wprowadzana od wielu lat w Polsce stymulacja ustno-twarzowa metodą Castillo Moralesa (UTTR – zwana ustno-twarzową terapią regulacyjną) daje wymierne korzyści w procesie kształtowania się mowy, co wykazała również Regner [23, 55, 61].

9. DYSFUNKCJA UKŁADU ODPORNOŚCIOWEGO

Osoby z ZD wykazują podatność na zakażenia, często zapadają na choroby autoimmunologiczne i określone typy białaczek. Badania wykazują przedwczesne starzenie się układu odpornościowego. Dzieci rodzą się z niedojrzałą grasicą i w konsekwencji z niedojrzałym obwodowym układem odpornościowym. Wyraźnie jest obniżona odporność komórkowa, co wiąże się z większą podatnością na zakażenia wirusowe i grzybicze. Zaburzenia również dotyczą odporności humoralnej w postaci dysimmunoglobulinemii z obniżonym poziomem immunoglobuliny G (IgG), co jest przyczyną częstych infekcji bakteryjnych, szczególnie dotyczących dróg oddechowych. Dzieci z ZD zapadają na infekcje górnych dróg oddecho-

wych dwa razy częściej niż w zdrowej populacji, z powodu oddychania przez usta, zalegania śluzu, utrudnionego odkrztuszania oraz szybszego wychładzania ciała [60, 66, 72].

10. NIEDOBÓR WITAMIN I MIKROELEMENTÓW

U dzieci z ZD, jak wykazały badania, istnieje niedobór wewnątrzkomórkowy witamin z grupy B, witaminy C i A, które są niezbędne do prawidłowego funkcjonowania organizmu. Niedobór witaminy B1 jest powodem zaparc, osłabienia, zmniejszonej ruchliwości. Niedobór witaminy B2 i B6 prowadzi do stanów zapalnych skóry i błony śluzowej, przede wszystkim warg, języka oraz zapaleń spojówek. Izolowany niedobór witaminy B2 powoduje pęknięcie warg, powstawanie szczelin w kącikach ust, krwawienie z dziąseł, zmiany na języku, łzawienie, objaw czerwonego oka oraz nawracające zapalenie spojówek. Natomiast niedobór witaminy B6 jest jednym z powodów opóźnienia umysłowego, spadku aktywności oraz braku koncentracji. U dzieci z ZD obserwowane są także zaburzenia transportu błonowego, co prowadzi między innymi do wewnątrzkomórkowego niedoboru witaminy C i nieprawidłowej funkcji mitochondriów. Witamina A z kolei pełni ważną rolę w organizmie jako składnik ochrony dla błony śluzowej i skóry, jest elementem nabłonkowej obrony immunologicznej, jest także odpowiedzialna za proces resorpcji w układzie pokarmowym. U dzieci z ZD nie potwierdzono niedoborów witaminy D3. Nie mniej jednak stwierdzane są niedobory makro- i mikroelementów: przede wszystkim seleniu i cynku. Nieliczni badacze donoszą o niedoborach manganu, potasu, chloru, żelaza, prawidłowym poziomie magnezu, ale nadmiarze miedzi, wapnia i sodu w organizmie [3, 4, 10, 24, 27, 36, 43].

11. OŚ PODWZGÓRZOWO-PRZYSADKOWA I FUNKCJA TARCZYCY

Podwzgórze, będące częścią międzymózgowia, zawiera w części środkowej (w obrębie guza popielatego) jądra, które działają regulująco na czynność wydzielniczą przedniego płata przysadki. Produkują one neurohormony (liberyny i statyny), które pobudzają lub hamują uwalnianie hormonów przedniego płata przysadki. Naukowcy zbadali mózgi płodów z trisomią 21 ze szczególnym uwzględnieniem cytoarchitektoniki jądra łukowatego i brzuszno-przyśrodkowego części środkowej podwzgórza. Gęstość neuronalna w obrębie obu jąder była znacząco mniejsza u osób z

ZD, w porównaniu do grupy kontrolnej. Średnia przestrzeń okołojądrowa neuronów jądra łukowatego w ZD była podobna jak w grupie kontrolnej, natomiast jądra brzuszno-przyśrodkowe mniejsza. Współczesne immunohistochemiczne badania ukazują, że jądro łukowate i brzuszno-przyśrodkowe są miejscem wysokiej koncentracji somatoliberyny (GRH), która pobudza wydzielanie hormonu wzrostu [6, 96]. Można przyjąć, że tak istotny spadek ilości komórek obserwowany w obrębie ww. jąder w mózгах osób z ZD sugeruje zanikanie ich aktywności wydzielniczej z następowym zmniejszeniem koncentracji GRH. W konsekwencji nie jest pobudzane uwalnianie hormonu wzrostu przez część gruczołową przysadki. Powoduje to niedobór hormonu wzrostu u dzieci z ZD, który jest wtórny do dysfunkcji podwzgórza. Wykazana zmniejszona liczba neuronów w jądrach łukowatym i brzuszno-przyśrodkowym podwzgórza może też być odpowiedzialna za zmniejszoną sekrecję pozostałych neurohormonów pobudzających przysadkę (np. TRH-tyreoliberyny), i w efekcie prowadzić do niewydolności podwzgórzowo-przysadkowej, zaburzonej synchronizacji i obniżonej sekrecji pozostałych hormonów wydzielanych przez część gruczołową przysadki (np. TSH-tyreotropiny) [95, 96]. Obniżenie więc stężenia TRH w podwzgórzu powoduje zmniejszoną syntezę TSH w komórkach tyreotropowych przedniego płata przysadki. Z kolei spadek stężenia TSH powoduje zmniejszenie syntezy hormonów tarczycy (T3-trójiodotyroniny i T4-tyroksyny). U osób z ZD mamy więc do czynienia z trzeciorzędową (podwzgórzową) niedoczynnością tarczycy, w wyniku wypadnięcia funkcji wydzielniczej podwzgórza.

Częstość występowania wrodzonej niedoczynności tarczycy u dzieci z ZD jest 28 razy wyższa niż w populacji ogólnej. Przyczyną może być nieprawidłowy rozwój gruczołu tarczowego już u płodu. Na podstawie badań histologicznych opisywane jest u trisomicznych płodów zwiększenie ilości kolagenu oraz włóknienie w zakresie tarczycy. Fort upatruje przyczyny wrodzonej postaci niedoczynności tarczycy w agenezji lub ektopii samego gruczołu tarczowego.

Hypofunkcja jest więc najczęstszą patologią gruczołu tarczowego obecną u dzieci z ZD. Częstość występowania niedoczynności tarczycy w ZD waha się w granicach 16–71%, w zależności od wieku badanej grupy. Liczba przypadków niedoczynności tarczycy u dzieci z ZD rośnie wraz z wiekiem.

Przyczyna hypofunkcji tarczycy w ZD jest złożona. Na przyczyny leżące w ośrodkowym układzie nerwowym nakładają się zaburzenia w budowie samego gruczołu tarczowego. Naukowcy wskazują na udział przeciwciał przeciw-tarczycowych w powstawaniu niedoczynności tarczycy, czy rolę mechanizmu zapalnego. Istnieją również doniesienia o oporności błon komórkowych na hormony tarczycy czy też niedoborach mikroelementów, szczególnie selenu i cynku [1, 10, 15, 20, 24, 25, 36, 41, 90, 91].

Niedoczynność tarczycy w ZD może przebiegać z pełnym obrazem klinicznym, ale znacznie częściej spotyka się jej formę utajoną, zwaną subkliniczną niedoczynnością tarczycy, w której objawy kliniczne są minimalne. Ta postać dysfunkcji tarczycy najczęściej występuje u niemowląt z ZD, ale z wiekiem przechodzi w postać objawową.

W badaniach Mysłek-Prucnal [41] oceniających funkcję tarczycy u niemowląt i małych dzieci z ZD na podstawie poziomu TSH i hormonów tarczycy we krwi obwodowej rozpoznano niedoczynność tarczycy u 39 dzieci, co stanowi 48,8% badanych. Postać subkliniczną potwierdzono u 35 dzieci z ZD, a wrodzony charakter zaburzeń u 11 dzieci. Ponadto udowodniono, że poziom TSH i fT4 u dzieci z ZD jest podobny jak w grupie dzieci z niedoczynnością tarczycy, a bez zaburzeń genetycznych, które stanowiły grupę porównawczą.

Nadczynność tarczycy u dzieci z ZD występuje rzadko. Ali [1] w swoich badaniach podaje, że niski poziom TSH jest stwierdzany u co dziesiątego dziecka z dysfunkcją tego gruczołu.

12. ROZWÓJ UMYSŁOWY

Inteligencja jest już od lat mierzona standardowymi testami. Wyniki są podawane według wielkości nazywanej ilorazem inteligencji – IQ. Oddaje to zdolność dzieci do wnioskowania, tworzenia nowych idei, myślenia. O upośledzeniu umysłowym lekkim mówimy, gdy IQ mieści się w zakresie od 50/55 do 70, umiarkowanym – od 35/40 do 50/55, znacznym – od 20/25 do 35/40, głębokim – jeśli IQ wynosi poniżej 20/25. Większość dzieci z ZD cechuje lekkie lub umiarkowane upośledzenie umysłowe. Niektóre dzieci są w większym stopniu upośledzone umysłowo, inne mają inteligencję niemal na normalnym poziomie. Wraz z wiekiem obserwuje się stałe zmniejszenie IQ. U dzieci z ZD potwierdza się globalne opóźnienie rozwoju, deficyty w zakresie mowy, pamięci oraz zaburzenia percepcji. Naukowcy, badając, w jaki sposób dodatkowy chromosom wpływa na zdolności umysłowe, wskazują na to, że nadmiar

materiału genetycznego powstrzymuje lub ingeruje w normalny rozwój mózgu [83, 95]. W poszukiwaniu metod stymulacji mózgu w celu poprawy funkcji intelektualnych osób z trisomią 21, należy odnotować pracę badawczą Gruny-Ożarowskiej [17,77, 78]. Autorka wykazała wyższy poziom zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu, na podstawie cech encefalograficznych, u osób z zespołem Downa, niż w grupie populacji zdrowej. Po 4 tygodniach stymulacji wolnozmiennym polem magnetycznym (vioforoterapia), poziom zaburzeń uległ istotnemu zmniejszeniu, szczególnie u dzieci, które były kompleksowo leczone od pierwszych lat życia wg WMU.

Ocenę rozwoju społecznego dzieci z ZD przeprowadziła w pracy eksperymentalnej Bartosik [2], używając testu Gunzburga PAC w adaptacji Witkowskiego, który pozwala ocenić niepełnosprawnych umysłowo w każdym wieku, wskazując na nieharmonijność i opóźniony rozwój w zakresie badanych sfer. Najbardziej zaburzone okazały się czynności w zakresie codziennej toalety (sygnalizowanie potrzeb fizjologicznych, samodzielne mycie się), samodzielnego ubierania, mowy aktywnej. Profil rozwoju społecznego pięcioletków z ZD ostatecznie jest zbliżony do profilu zdrowych trzylatków, co stanowi wskazówkę dla właściwej pracy pedagogicznej z dzieckiem niepełnosprawnym intelektualnie, w celu wyrównywania deficytów w rozwoju i adaptacji społecznej [2, 3, 64].

Odrębny problem stanowi postawa rodziców i akceptacja dziecka niepełnosprawnego w rodzinie. Przeprowadzone badania przez Skórczyńską i wsp. [84, 85, 86] wykazały, że przyjsięcie na świat dziecka z ZD w większym stopniu zaburza pełnienie ról rodzicielskich niż przyjsięcie dziecka zdrowego, co ujawnia się w nasilonej bezradności wychowawczej i dystansie emocjonalnym dwukrotnie częściej występującym u badanych ojców niż u matek dzieci z ZD. U obojga rodziców dzieci z ZD istotnie częściej niż w grupie GK występuje współlistniejąca koincydencja trudności w pełnieniu ról rodzicielskich, zwłaszcza w skalach Bezradności i Dystansu. Zatem istnieje konieczna potrzeba społecznego wsparcia rodzin dzieci z ZD.

13. ROZWÓJ FIZYCZNY

Rozwój somatyczny dzieci z ZD jest opóźniony i nieharmonijny od urodzenia. Współlistnie wrodzonych wad rozwojowych, niedoborów witamin i mikroelementów, niedoczynności tarczycy, niedomogi immunologicznej z następowymi nawracającymi infekcjami pogłębiają deficyty

wzrastania. W prenatalnym rozwoju płodu z ZD obserwowany jest etap krytyczny dotyczący procesów różnicowania i wzrastania między 6 a 12 tygodniem życia wewnątrzmacicznego. W tym okresie następuje zwolnienie tempa wzrostu w porównaniu do płodów zdrowych. Jest to przyczyną mniejszej masy urodzeniowej i długości oraz opóźnienia rozwoju mózgu u noworodków z ZD. W badaniach Sadowskiej [9] wykazano, że pomiary antropometryczne (masa, długość ciała, obwód głowy i klatki piersiowej) z okresu noworodkowego mieszczą się w zakresie szerokiej normy rozwojowej. Noworodki urodzone przedwcześnie charakteryzują się lepszymi parametrami niż noworodki urodzone o czasie. W miarę dojrzewania narasta deficyt w zakresie obwodu głowy i długości ciała, natomiast trend dla masy ciała i obwodu klatki piersiowej ma tendencję rosnącą i u dzieci starszych zbliża się do normy. Największe zaburzenia dotyczą obwodu głowy, średnia znormalizowana dla tego pomiaru znajduje się poniżej szerokiej normy rozwojowej. Podobne obserwacje poczynili inni badacze, zwracając uwagę na znacząco niższe wartości parametrów antropometrycznych u dzieci z ZD w porównaniu z grupą zdrowych rówieśników [5, 8, 11, 34, 38, 82].

Deficyt długości (wysokości) ciała u dzieci z ZD wynika ze słabszego wzrastania kości długich spowodowanego opóźnieniem procesów osteogenezy po 1 roku życia lub zdaniem innych autorów po 4 roku życia. Opóźniona osteogeneza jest charakterystyczna u dzieci z ZD do wieku 8 lat, po czym szybkość wzrostu kości długich zwiększa się, ale nigdy nie osiąga nawet granicy normy rozwojowej [5]. Deficyt obwodu głowy wraz z innymi zaburzeniami parametrów kefalometrycznych (szerokość i długość głowy, szerokość i wysokość twarzy) powoduje, że głowa dzieci z ZD opisywana jest jako mała, kształtu brachycefalicznego, z niedorozwojem części twarzowej i spłaszczoną potylicą. Wg Schmida zasadniczy deficyt dotyczący obwodu głowy chłopców powstaje w pierwszych trzech latach życia i trwa do 9 roku życia, aby po 10 r.ż. zbliżyć się w kierunku normy. Natomiast u dziewcząt wykazuje podobną tendencję, z tym że końcowy rezultat odznacza się większym deficytem niż u chłopców. Masa ciała u chłopców i dziewczynek z ZD powyżej 4 roku życia w badaniach Buday'a przewyższa masę ciała dzieci zdrowych. Obserwacje Schmida wskazują, że waga ciała u chłopców z ZD do 12 roku życia wykazuje niedobory, po

czym po 12 r.ż. wyraźnie zbliża się do normy i ją przekracza. U dziewcząt natomiast granica między wagą istotnie niższą a istotnie wyższą przebiega w 8 roku życia. Wg Sadowskiej trend dla masy ciała jest rosnący, a znaczny wzrost tego parametru przypada na 9 rok życia. Można więc twierdzić, że u małych dzieci obserwowany jest niedobór masy ciała, natomiast u dzieci w okresie dojrzewania nadwaga. Istotną przyczyną niedowagi u małych dzieci z ZD są wg Cronk [11] wady serca oraz innych narządów wewnętrznych. Natomiast za otyłość odpowiadają zaburzenia przemiany materii, zmniejszona aktywność ruchowa, skłonność do przejadania się lub skłonności rodzinne, oraz często niedoczynność tarczycy. Obwód klatki piersiowej jest najmniej zaburzonym parametrem, gdyż jego średnia wartość mieści się w granicach wąskiej normy rozwojowej. Istnieją również prace stwierdzające, że obwód klatki piersiowej u dzieci z ZD od 4 roku życia przyjmuje większe wartości niż u dzieci zdrowych. Wg Sadowskiej trend dla obwodu klatki piersiowej jest także rosnący, a znaczny wzrost tego parametru przypada już na 2 rok życia. Niektórzy sądzą, że parametr ten u dziewcząt z ZD zawsze jest mniejszy niż u zdrowych rówieśników, z kolei u starszych chłopców osiąga normę. Podobne wyniki otrzymała Mysiek-Prucnal [41] i Wójcik [98], obliczając średnie wartości znormalizowane pomiarów antropometrycznych (masy, długości ciała, obwodu głowy i klatki piersiowej) w grupie dzieci w wieku 0-3 lat z ZD w porównaniu do grupy dzieci zdrowych. Średnia wartość znormalizowana dla masy, długości ciała i obwodu głowy u dzieci z ZD w wieku 0-3 lat jest znacząco niższa w porównaniu z grupą kontrolną. Niemniej jednak wyniki mieszczą się w zakresie szerokiej normy rozwojowej (+/- 2s). Obwód klatki piersiowej u dzieci z ZD statystycznie nie różni się od pomiarów w grupie kontrolnej. Biorąc pod uwagę wszystkie przedstawione cechy budowy somatycznej dzieci z ZD ostatecznie opisywane są jako niskie, krępe z masą ciała większą w stosunku do wzrostu, krótkimi kończynami dolnymi, szerokimi i głębokimi klatkami piersiowymi, szerokimi biodrami, małą i krótką głową [34, 38, 98].

14. ROZWÓJ PSYCHOMOTORYCZNY

Do oceny rozwoju psychomotorycznego (psychoruchowego) dzieci w wieku od urodzenia do 3 roku życia ma zastosowanie zestaw testów funkcjonalnych opracowanych w Monachium przez Theodora Hellbrügge zwanych Monachijską

Funkcjonalną Diagnostyką Rozwojową (MFDR). W pierwszym roku życia ocenia się lokomocję (funkcję raczkowania, siadania i chodzenia), motorykę ręki, percepcję (miarę postrzegania zmysłowego i umiejętności pojmowania), umiejętność wyrażania dźwięków mowy artykułowanej i ich rozumienia oraz umiejętność komunikowania się z otoczeniem, będącą miarą dojrzałości społecznej dziecka. Testy dla dzieci w wieku 2 i 3 lat oprócz wyżej wymienionych funkcji zawierają ocenę samodzielności [19].

Rozwój psychoruchowy u dzieci z ZD jest opóźniony i nieharmonijny w porównaniu do zdrowych rówieśników. Liczni autorzy wskazują na zaburzenia występujące na wszystkich płaszczyznach rozwoju psychoruchowego [12, 22, 40, 60, 82, 98]. Patologia w zakresie struktury i funkcji mózgu tłumaczy opóźnienie i nieprawidłowość wzorców w motoryce spontanicznej, upośledzoną koordynację ruchową, przetrwałe odruchy pierwotne często do końca pierwszego roku życia oraz nieprawidłowe wzorce postawy i lokomocji. Dla dzieci z ZD charakterystyczny jest wzorec pełzania na przedramionach z jednoczesnym odpychaniem się kolanami (tzw. foka), raczkowanie na dłoniach i stopach (tzw. niedźwiedź), raczkowanie homolateralne, siedzenie z nadmiernie szeroko rozstawionymi nogami i okrągłymi plecami, przesuwanie się na poślankach, pełzanie do tyłu, nieharmonijny obrót, chód na szerokiej podstawie, chodzenie z kolebaniem się na boki – chód kaczkowy, stanie na szerokiej podstawie, z płaskostopiem, przywiedzeniem przodostopia, rotacją wewnętrzną nóg i koślawością kolan.

15. POSTĘP W DIAGNOSTYCE I TERAPII DZIECI Z ZESPOŁEM DOWNA W BADANIACH WŁASNYCH

15.1. Zadanie obejmujące badania **funkcji bioelektrycznej kory mózgowej** mierzonej techniką biofeedbacku za pomocą urządzenia CapScan EEG/EMG zapisującego rytmy fal mózgowych alfa, beta i theta i sensomotorycznych (SMR) oraz fal elektromiograficznych z mięśnia czołowego głowy zrealizowała Pecyna z zespołem. Te pracochłonne badania przeprowadzono w losowo dobranej grupie 67 dzieci z ZD spośród 180 leczonych według WMU. Analizowano rytmy ww. fal mózgowych, ich obraz widma, częstotliwość i amplitudę w czasie czuwania, przed i w trakcie neurostymulacji przez wyzwalanie odruchowej lokomocji metodą Vojty oraz w czasie snu fizjologicznego w odniesieniu do homologicznej grupy dzieci zdrowych. Szczegółowo analizowano rytmy

fal beta i theta określające koncentrację uwagi w zależności od wieku dziecka, w którym rozpoczęto leczenie.

Obserwacja rytmu fal mózgowych u dzieci z ZD z wczesną i późną interwencją leczniczą wykazała podwyższony poziom koncentracji uwagi oraz lepsze dojrzewanie mózgu w grupie wcześniej stymulowanej. Badania wykazują, że:

U dzieci z ZD nie wygaszają się fale alfa w czasie snu, zaś fale theta występują w czasie czuwania. Zapis EMG z mięśni czołowych jest zbliżony jak w grupie zdrowych.

W czasie neurostymulacji przez wyzwalanie odruchowej lokomocji metodą Vojty, podobnie jak u zdrowych dzieci, zarejestrowano prawidłowe rytmy w półkuli lewej fal theta i SMR, w półkuli prawej – rytmy alfa i SMR świadczące o pozytywnej odpowiedzi na stymulację; natomiast patologiczne rytmy fal alfa i beta z półkuli lewej oraz beta i theta z prawej półkuli.

Podczas neurostymulacji w obu półkulach wartości badanych amplitud rytmu fal beta i theta pozostają do siebie z stosunku odwrotnie proporcjonalnym, to znaczy, że gdy rosną wartości rytmów fal beta automatycznie maleją wartości fal theta, co się tłumaczy, że wczesna neurostymulacja wyraźnie podwyższa stopień koncentracji uwagi, natomiast po 5 roku życia nie zawsze jest tak skuteczna, a nawet wyraźnie przemawia za dekoncentracją uwagi, a więc gorszym startem życiowym tych dzieci [46, 47, 70].

15.2. Zadanie badawcze obejmujące **badanie pniowych potencjałów wywołanych** sygnałem dźwiękowych i sygnałem świetlnym, transmisją pobudzenia w drodze słuchowej (BAEP) oraz w drodze wzrokowej (CAP i VEP) przeprowadził Pilecki z zespołem [50,73] w dwóch grupach dzieci z ZD: Grupa I – licząca 33 dzieci nie była usprawniana w wieku od 10 dnia życia do 30 miesiąca (średnio 5,9 miesiąca) i grupa II licząca 53 dzieci w wieku do 36 miesięcy (średnio 10 miesięcy) usprawnianych według wrocławskiego modelu (WMU) od pierwszych miesięcy życia. Uzyskane wyniki porównano z grupą kontrolną 31 dzieci uznanych przez pediatrów za zdrowe w analogicznym wieku. W badaniach BAEP (słuchowych potencjałów pniowych) analizowano latencję załamka I, której opóźnienie wskazuje na zmniejszoną wrażliwość na dźwięk. Badania wykazały, że u dzieci nieusprawnianych, odsetek wyników nieprawidłowych jest znaczny (33,3%). U dzieci usprawnianych odsetek ten jest znacznie niższy (5,4% na początku rehabilitacji i 3,8% po kilkumiesięcznym prowadzeniu rehabilitacji).

Jednocześnie wynik w tej grupie jest zbliżony do obserwowanego w grupie kontrolnej (3,3%).

W badaniach VEP (potencjałów wzrokowych) odsetek wyników prawidłowych obserwowanych u nieusprawnianych dzieci z zespołem Downa wynosi 34% i 42% u rehabilitowanych. W badaniu kontrolnym u dzieci nieusprawnianych ilość wyników prawidłowych wynosiła 38%, podczas gdy u dzieci, które usprawniano – 68%. W grupie kontrolnej dzieci zdrowych było 84% wyników prawidłowych.

Powyższe badania wskazują, że u dzieci z zespołem Downa czynność badanych analizatorów oraz przebieg bodźców w drogach czuciowych jest nieprawidłowy w porównaniu z dziećmi zdrowymi. Obserwowana poprawa w zakresie recepcji i przepływu pobudzenia bioelektrycznego w drodze słuchowej i wzrokowej u dzieci usprawnianych od urodzenia wg WMU wskazuje na korzystny wpływ kompleksowej terapii. Metoda wywołanych potencjałów mózgowych jest dobrym narzędziem do oceny poziomu dojrzałości struktur mózgu i efektywności terapii u dzieci z ZD oraz pozwala na prognozowanie rozwoju statomotorycznego [50, 73].

15.3. Zadanie badawcze zawierające syntetyczną ocenę obrazu morfologicznego mózgu przy pomocy rezonansu magnetycznego (MRI) w grupie 32 dzieci z ZD w wieku od 5 do 20 lat w porównaniu z homologiczną grupą 28 dzieci zdrowych zrealizowała Sadowska z zespołem [74]. Badanie MRI wykonano techniką echa spinowego w obrazach T1 i T2 zależnych w płaszczyznach osiowych, czołowych i strzałkowych. Zmierzono 7 następujących parametrów: współczynnik wielkości komór, liczbę Huckmanna określającą wymiar poprzeczny komór bocznych, indeks Cella-media będący ilorzem największego wymiaru poprzecznego trzonów komór bocznych i wymiaru poprzecznego czaszki na tym poziomie, szerokość rogów skroniowych, szerokość szczeliny Sylwiusza obu półkul mózgu oraz pomiar poprzeczny hipokampa właściwego (róg Amona).

Na podstawie obrazu MRI rozpoznanie zaniku mózgu postawiono u 6 spośród 25 badanych z ZD, dwóch z nich liczyło 5 lat, jedna 13 i jedna 19. Dwie osoby wykazywały cechy zaniku półkulowego i struktur hipokampa, 3 osoby cechy zaniku półkulowego bez zaniku hipokampa, u jednej osoby zanik dotyczył wybiórczo płatów skroniowych, w tym po jednej stronie dotyczył hipokampa, u pozostałych 5 zaniki były niesymetryczne z przewagą po stronie lewej. U jednej osoby wy-

stępowały drobne ogniska malacji w przebiegu zmian naczyniopochodnych.

Poszczególne ww. parametry stanowiące cechy diagnostyczne posłużyły do skonstruowania matematycznego modelu zwanego funkcją diagnostyczną Z dla opisanego stopnia patologii morfologicznej (SPMM) mózgu badanych dzieci. Najwyższe wartości funkcji Z określającej stopień patologii mózgu stwierdzono u dzieci starszych powyżej 11 roku życia i nieleczonych, najniższe w grupie dzieci młodszych leczonych kompleksowo według WMU [74].

15.4. Jednym z głównych kierunków poszukiwań nowych metod usprawniania w zespole Downa są badania Gruny-Ożarowskiej nad podnoszeniem wydolności intelektualnej poprzez neurostymulację zewnętrzną przy stosowaniu wolnozmiennych pól magnetycznych. Celem pracy autorki [17] była ocena wpływu wolnozmiennych pól magnetycznych na czynność bioelektryczną mózgu u osób z zespołem Downa w odniesieniu do osób zdrowych. Badania encefalograficzne przy użyciu komputerowej analizy widma sygnału EEG przeprowadziła u 76 osób: 38 osób z zespołem Downa i 38 osób zdrowych. Grupa osób z zespołem Downa została poddana 4-tygodniowej stymulacji wolnozmiennymi polami magnetycznymi, po której wykonano ponowne badanie EEG u 33 osób z zespołem Downa. Autorka wykazała, że populacja osób z zespołem Downa posiada statystycznie istotny przy $p < 0,001$ wyższy poziom zaburzeń elektroencefalograficznych niż populacja osób zdrowych, który po 4 tygodniach stymulacji wolnozmiennymi polami magnetycznymi statystycznie istotnie ($p < 0,05$) zmniejsza się w stosunku do poziomu wyjściowego, w dalszym ciągu jednak istotnie ($p < 0,001$) różniąc się od osób zdrowych. Na podstawie przeprowadzonych badań udowodniła, że – wolnozmiennie pola magnetyczne o parametrach magnetostymulacji korzystnie modyfikują czynność bioelektryczną mózgu u osób z zespołem Downa, która jednak ze względu na uwarunkowania genetyczne nie uzyskuje obrazu typowego dla osób zdrowych – obiektywnie wykazana poprawa czynności bioelektrycznej mózgu po magnetostymulacji sugeruje zastosowanie wolnozmiennych pól magnetycznych, jako metody wspomagającej zasadniczą rehabilitację u osób z zespołem Downa w różnym wieku [17, 18, 77].

15.5. Zadanie badawcze stanowiące opracowanie stanu przedmiotowego narządu wzroku u 124 dzieci z zespołem Downa (ZD) w odniesieniu do 110 dzieci zdrowych (GK) i 68 dzieci z uszkodzeniem mózgu w postaci mózgowego

porażenia dziecięcego (MPD) jest praca Prusieckiej [52] pt. „Stan przedmiotowy narządu wzroku u dzieci z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego”. Autorka wykazała, że stopień patologii narządu wzroku jest największy w grupie dzieci z ZD ze względu na uwarunkowania genetyczne. Cechy determinujące poziom patologii narządu wzroku, to: kariotyp, wiek matki, hypotonia noworodka i dysmorfie zewnętrzne narządu wzroku (fałd nakątny, krótkie, wąskie, skośne szpary powiekowe, małe gałki oczne, zęzy) i wewnętrzne zaburzenia gałek ocznych upośledzające widzenie (wady refrakcji, zaniki tarcz nerwu wzrokowego i siatkówki). Konieczne jest obowiązkowe wprowadzenie wczesnej diagnostyki narządu wzroku u dzieci z ZD, w celu ustalenia sposobu terapii specjalistycznej, korekcji optycznej wad refrakcji poprawiającej widzenie oraz rozwój prawidłowej koordynacji wzrokowo-ruchowej [51, 52, 53, 63].

15.6. Zadanie badawcze obejmujące ocenę układu antyoksydacyjnego, który odpowiada w dużej mierze za proces starzenia się, prezentuje praca Wójcik [98] na temat: „**Aktywność Cu, Zn dysmutazy ponadtlenkowej** a zaburzenia rozwoju psychomotorycznego u dzieci z zespołem Downa”. Autorka przeprowadziła badania w grupie 59 dzieci z ZD w wieku od 0 do 3 lat w odniesieniu do homologicznej grupy kontrolnej dzieci bez cech zespołu Downa, obejmujące oznaczenie aktywności dysmutazy ponadtlenkowej, która jest odpowiedzialna za zaburzenia równowagi układu antyoksydacyjnego, wzmożonej, niekontrolowanej rodnikogenezy i stanu ciągłego stresu oksydacyjnego, podczas którego następuje trwałe uszkodzenie tkanki mózgowej, manifestujące się między innymi zaburzeniem rozwoju psychosomatycznego i psychomotorycznego dzieci. Autorka wykazała upośledzenie rozwoju fizycznego na podstawie pomiarów antropometrycznych, ciężaru ciała, wzrostu, obwodu głowy i klatki piersiowej oraz opóźnienie funkcji psychomotorycznych, mierzonych testami Monachijskiej Funkcjonalnej Diagnostyki Rozwojowej (MFDR). Przy pomocy syntetycznej funkcji $Z=f(x)$ wykazano, że badane cechy antropometryczne i funkcjonalne były skorelowane z wysoką aktywnością krwinkowej dysmutazy ponadtlenkowej, której wytwarzanie jest determinowane funkcją genu zlokalizowanego na 21 chromosomie. Co więcej, stwierdzono, że zastosowanie substancji antyoksydacyjnych może być korzystne w praktyce leczenia dzieci z ZD z jednej strony, z drugiej strony określenie aktyw-

ności dysmutazy może być elementem prognostycznym w leczeniu tych dzieci [98].

15.7. Zadanie badawcze obejmujące ocenę występowania narządowych wad wrodzonych, ze szczególnym uwzględnieniem wad wrodzonych serca w grupie 550 dzieci z zespołem Downa, zrealizowała Sadowska ze współpracownikami [69, 76]. Występowanie wad wrodzonych serca u dzieci z ZD odnotowano u 254 osób (48,2% ogólnej ilości), wzroku u 238 (45%), słuchu u 54 (10%), układu kostno-stawowego – w postaci anomalii rozwojowych kręgosłupa, klatki piersiowej, kończyn górnych i dolnych – u 113 (21,4%). Rzadziej występowały wady układu moczowo-płciowego – u 40 (7,6%), przewodu pokarmowego – u 29 (5,5%) i układu oddechowego – u 23 (4,4%). U niemowląt i małych dzieci z zespołem Downa z wadami wrodzonymi serca rozpoznanie wady ustalano w pierwszym roku życia. Rozpoznawano najczęściej wspólny kanał przedsionkowo-komorowy cAVSD, w tym współistniejący z przetrwałym przewodem tętniczym Botalla lub zespołem Fallota (21,7%) oraz ubytki przegrody międzyprzedsionkowej i międzykomorowej (odpowiednio 29,4% i 7,2%), rzadko wady siniczne (3,7%) i inne wady mieszane (10,9%). U 93 dzieci na 254 z wadami wrodzonymi serca były przeprowadzone operacje kardiochirurgiczne, w wieku niemowlęcym u co czwartego dziecka i u co piątego w 2–3 roku życia. Natomiast w wieku przedszkolnym i szkolnym operacje przeprowadzono odpowiednio u 13% i 10% dzieci z Zespołem Downa i wadą serca. U 20 dzieci z wadą serca (7%) stwierdzono występowanie nadciśnienia płucnego, u 25 (9%) niewydolność krążenia. Nadciśnienie płucne częściej było stwierdzane u dzieci najmłodszych, do 3 roku życia. Reasumując należy stwierdzić, że aktualnie istnieje społeczna akceptacja dla wczesnej diagnostyki i rehabilitacji dzieci z zespołem Downa oraz medyczne możliwości do leczenia zachowawczego i chirurgicznego zaburzeń rozwojowych, szczególnie wad serca.

15.8. Zadanie badawcze obejmujące ocenę narządu słuchu u dzieci z zespołem Downa realizowano w dwóch aspektach. Zespół Pileckiego badał wywołane potencjały pniowe [50, 73] w aspekcie dojrzałości mózgowia i umiejętności statomotorycznych dzieci, natomiast praca Kubiaka [32] pt.: „Obiektywna ocena słuchu w grupie dzieci z zespołem Downa” obejmuje specjalistyczne badanie laryngologiczne z oceną słuchu przy pomocy badania BERA, otoemisji i tympanometrii u 70 dzieci w wieku od 2 miesięcy do 17 lat z zespołem Downa. Badania przeprowadzone w Pracowni

Foniatrycznej Kliniki Laryngologicznej AM we Wrocławiu wykazały, że prawidłowy słuch występuje u 23 (33%) dzieci, u 8 (11%) głęboki niedosłuch obustronny, u 6 (8,6%) lewostronny, u 4 (5,7%) prawostronny, u pozostałych 29 (41,4%) stwierdzono jedno- lub obustronne upośledzenie słuchu średniego stopnia. Autor podkreśla, że stwierdzany niedosłuch, częściej u niemowląt i małych dzieci, występuje ze skróceniem załameków w zapisie BERA, co ma związek z szybszym dojrzewaniem układu nerwowego i zaburzeniami anatomicznymi w jego budowie. U dzieci starszych zaś występuje wydłużenie latencji załameków BERA, co może świadczyć o przedłużonym przewodzeniu bodźca w ośrodkowym układzie nerwowym. Wyniki badań tympanometrycznych wskazują, że u dzieci z zespołem Downa częste są zaburzenia funkcji ucha środkowego oraz zaburzenia budowy anatomicznej narządu słuchu, co ma znaczenie w diagnostyce przewodzeniowych uszkodzeń słuchu. Badania otoemisji akustycznej mogą być stosowane we wstępnej diagnostyce uszkodzeń słuchu. Autor podaje, że niedosłuch przewodzeniowy w tej grupie dzieci jest istotnym czynnikiem w powstawaniu opóźnienia rozwoju mowy, co także potwierdzają badania Zalesskiej i współpracowników [100].

15.9. Zadanie badawcze obejmujące ocenę wpływu **wczesnej rehabilitacji mowy na rozwój umiejętności komunikacyjnych i językowych** u dzieci z zespołem Downa jest tematem pracy Kaczan pt.: „Wpływ wczesnej rehabilitacji mowy na rozwój umiejętności komunikacyjnych i językowych u dzieci z zespołem Downa” [22]. Badania obejmowały 2 homologiczne grupy z zespołem Downa, liczące po 52 dzieci, rehabilitowanych i nier rehabilitowanych. Autorka wykazała statystyczne zależności poziomu mowy od wczesnej stymulacji rozwoju psychofizycznego i uzyskanych kamieni milowych rozwoju motoryki precyzyjnej i umiejętności lokomocyjnych, sprawności motorycznych narządów mowy oraz zachowań fonicznych. Przy pomocy syntetycznej funkcji diagnostycznej $Z=f(x)$ wykazała, że kompleksowa terapia dzieci z ZD nie tylko poprawia istotnie ($p=0,05$) poziom funkcjonalny i morfologiczny dziecka, ale także pozwala na rozwinięcie umiejętności komunikowania się oraz wyrażania swoich potrzeb i emocji, przy czym umiejętności te w szybszym stopniu nabywają dzieci objęte kompleksowym usprawnianiem od wczesnego niemowlęctwa. Podobne wyniki uzyskały w swych pracach badawczych Regner [55], Bartosik [3],

Mysłek-Prucnal [41], Skórczyńska [84], Wójcik [98] i inni autorzy [2, 21, 23].

15.10. Zadanie badawcze obejmujące **ocenę rozwoju fizycznego** dzieci z zespołem Downa leczonych kompleksowo w systemie ambulatoryjnym przedstawiono w kilku pracach antropometrycznych przeprowadzonych przez Kuś [34], Matuszek [38], Choińską [8, 9] oraz Sadowską i współpracowników [60, 68, 75]. Wiadomo, że trisomia 21 pary chromosomów jest przyczyną nieharmonijnego rozwoju somatycznego, co wykazały retrospektywne badania na podstawie istniejącej dokumentacji medycznej, z określeniem kariotypu, przeprowadzone u 630 dzieci z ZD w wieku 0–18 lat, zarejestrowanych w Poradni Zaburzeń i Wad Rozwojowych u Dzieci we Wrocławiu w latach 1995–2001 [16, 79]. Genetycznie uwarunkowane narastające zaburzenia rozwoju fizycznego wraz z wiekiem stwierdzono na podstawie pomiarów antropometrycznych u badanych dzieci. Dzieci młodsze charakteryzuje duży niedobór masy ciała i wzrostu oraz małe obwody głowy i klatki piersiowej, a w drugiej dekadzie życia niskorosłość i otyłość. Nieprawidłowy rozwój fizyczny pozostaje w ścisłym związku przyczynowo-skutkowym z nieprawidłowym rozwojem umysłowym, wadami wrodzonymi, niedoczynnością tarczycy i częstymi infekcjami. Ocenę rozwoju fizycznego dzieci z zespołem Downa przeprowadziliśmy w wielu badaniach, bowiem wykresy wzrostu, masy ciała, obwody głowy i klatki piersiowej charakteryzujące proces wzrastania i dojrzewania dzieci, są ważnym miernikiem rozwoju dziecka i efektywności terapii. W pracy doktorskiej Choińska [8] oceniała postęp w rozwoju fizycznym i psychomotorycznym dzieci z zespołem Downa w pierwszych trzech latach życia usprawnianych według Wrocławskiego Modelu. Wykazała, że rozwój fizyczny w mniejszym stopniu niż psychomotoryczny podlega poprawie w trakcie leczenia, przy czym istotnie większą poprawę parametrów fizycznych i psychomotorycznych uzyskały dzieci, które rozpoczęły terapię od pierwszych miesięcy po urodzeniu, niż po ukończeniu pierwszego roku, 2 lub 3 lat. Podobne obserwacje poczyniły w swych badaniach Mysłek-Prucnal [41] i Wójcik [98].

Szczegółowa ocena rozwoju fizycznego przy pomocy antropometrycznych pomiarów 127 dzieci z zespołem Downa w wieku od 3 do 18 lat jest przedmiotem pracy Kuś [34]. Autorka wykazała na podstawie 19 cech antropometrycznych i 10 cech kefalometrycznych, że wszystkie dzieci z ZD charakteryzuje nieharmonijna budowa w porów-

naniu do 98 równowiekowych dzieci zdrowych. Wszystkie badane dzieci z ZD były nieco lżejsze, istotnie niższe, z krótkimi kończynami. Obwody klatki piersiowej, pasa i kończyn oraz pomiary tkanki tłuszczowej wskazują na sylwetkę „pulchną”, w grupie starszych jeszcze mocniej wyrażoną niskorosłość i otyłość. Głowę miały małą, krótką, ze spłaszczoną potylicą i dysproporcją w zakresie mózgo- i twarzoczaszki. Dzieci młodsze charakteryzowały się bardzo drobnymi rysami twarzy z wąskimi, krótkimi szparami powiekowymi, obecną zmarszczką nakątną, z krótkim, szerokim nosem i krótką szparą ustną. W grupie dzieci starszych w budowie głowy utrzymywały się deficyty w zakresie obwodów i mózgowiczaszki, natomiast pojawiły się grubsze rysy twarzy. Dojrzewanie płciowe u dziewcząt z ZD jest podobne jak w GK i wiek menarche wynosi 12,6 lat (w GK 12,8 lat). Nieprawidłowa budowa somatyczna badanych dzieci z ZD obciąża do systematycznej stymulacji rozwoju i korekcji postawy i lokomocji od urodzenia.

15.11. Zadanie badawcze oceniające rozwój psychomotoryczny.

Rozwój psychoruchowy u dzieci z ZD jest opóźniony i nieharmonijny w porównaniu do zdrowych rówieśników. Problem badawczy przedstawiła w pracy Choińska [8] pt.: „Zmiany w poziomie rozwoju fizycznego i sprawności psychomotorycznej dzieci z zespołem Downa od 0 do 3 roku życia, kompleksowo rehabilitowanych według Wrocławskiego Modelu Usprawniania”. Autorka wskazuje na zaburzenia występujące na wszystkich płaszczyznach rozwoju psychoruchowego. Patologia w zakresie struktury i funkcji mózgu tłumaczy opóźnienie i nieprawidłowość wzorców w motoryce spontanicznej, upośledzoną koordynację ruchową, przetrwałe odruchy pierwotne często do końca pierwszego roku życia. Dla dzieci z ZD charakterystyczny jest wzorec pełzania na przedramionach z jednoczesnym odpychaniem się kolanami (tzw. foka), raczkowanie na dłoniach i stopach (tzw. niedźwiedź), raczkowanie homolateralne, siedzenie z nadmiernie szeroko rozstawionymi nogami i okrągłymi plecami, przesuwanie się na poślankach, pełzanie do tyłu, nieharmonijny obrót, chód na szerokiej podstawie, chodzenie z kolebaniem się na boki-chód kaczko-waty, stanie na szerokiej podstawie, z płaskostopiem, przywiedzeniem przodostopia, rotacją wewnętrzną nóg i koślawością kolan. Według autorki opóźnienia rozwoju psychoruchowego oceniane testami MFDR u dzieci z ZD zależy od badanej funkcji i waha się w granicach od 51% do 34,8%.

W okresie niemowlęcym opóźnienia w zakresie samodzielności, mowy czynnej i biernej są największe, natomiast w wieku 2-3 lat dotyczą tylko mowy czynnej. Dzieci z ZD później niż dzieci zdrowe zaczynają siadać, raczkować i chodzić. Dzieci usprawniane kompleksowo wg WMU samodzielnie stają w 14 miesiącu życia, raczkują naprzemiennie w 18 miesiącu, a samodzielnie chodzą w 24 miesiącu. Wg innych badaczy u dzieci z ZD w okresie niemowlęcym dominują zaburzenia motoryczne, a w wieku szkolnym przeważają objawy upośledzenia umysłowego. W badaniach Mysiek-Prucnal [41] największe zaburzenia dotyczą rozwoju funkcji mowy (WM), której opóźnienie wynosi 51%. W dużym stopniu upośledzona jest percepcja – WP (44,4%), rozwój kontaktów społecznych – WKS (41,9%), chwytanie – WCHW (40,7%). W podobnym stopniu opóźniona jest samodzielność (WS) i rozumienie mowy – WRM (40% i 39,9%). Opóźnienie w statomotoryce dotyczą 39,8% normy, opóźnienia funkcji chodzenia (WCHO); – 37,4% normy w funkcji raczkowania (WR); 34,8 % w funkcji siadania (WSI). U dzieci z ZD mowa czynna upośledzona jest w największym stopniu w każdej grupie wiekowej, a najmniejsze zaburzenia występują w okresie niemowlęcym w rozwoju społecznym, w drugim roku życia w zakresie samodzielności, a w trzecim roku życia w motoryce dużej. Również Wójcik [98] wykazała w swojej pracy, że poza podwyższonym poziomem dysmutazy SOD-1, odpowiedzialnej za starzenie się mózgu, występuje u dzieci z zespołem Downa w wieku od 0 do 3 lat opóźnienie w rozwoju psychomotorycznym największe w zakresie mowy w pierwszym roku życia, natomiast w drugim i trzecim roku największe opóźnienie w rozwoju samodzielności.

15.12. Zadanie badawcze oceniające funkcje tarczycy w zespole Downa podjęła Mysiek-Prucnal w pracy pt „Ocena funkcji tarczycy u niemowląt i małych dzieci z zespołem Downa kompleksowo leczonych według Wrocławskiego Modelu Usprawniania” [41]. Autorka opracowała model matematyczny syntetycznej funkcji diagnostycznej $Z = f(x)$, mierzącej poziom patologii rozwojowej w populacji dzieci z ZD, poddanych terapii wg WMU, z uwzględnieniem funkcji tarczycy w odniesieniu do populacji dzieci zdrowych. Badania przeprowadzono w trzech grupach dzieci, w wieku od 0 do 3 roku życia. Grupę badaną (ZD) stanowiło 80 dzieci z potwierdzonym genetycznie zespołem Downa, grupę porównawczą (GP) 35 dzieci z rozpozną niedoczynnością tarczycy, a grupę kontrolną (GK) 41 dzieci zdro-

wych. Dzieci z ZD były leczone w systemie ambulatoryjnym w przyklinicznej Poradni Zaburzeń i Wad Rozwojowych I Katedry Pediatrii Akademii Medycznej we Wrocławiu. U dzieci z ZD przeprowadzono badanie trzykrotnie: w chwili rozpoczęcia terapii wg WMU w pierwszym roku życia oraz w 2 i 3 roku życia badania kontrolne. Dzieci z grupy porównawczej i kontrolnej badano jednorazowo. Badanie obejmowało ocenę rozwoju fizycznego, psychomotorycznego dziecka oraz badania laboratoryjne (poziom TSH, fT3 i fT4). Wyniki w postaci cech diagnostycznych posłużyły do skonstruowania modelu syntetycznej funkcji diagnostycznej Z (Z_{PPR}) opisującej poziom patologii rozwojowej u każdego badanego dziecka. Rozpoznano niedoczynność tarczycy u 39 dzieci z ZD (48,8%), w tym u 35 pacjentów postaci subklinicznej (mimo zwiększonej wartości TSH poziom hormonów tarczycy był prawidłowy), zaś wrodzony charakter zaburzeń u 11 dzieci z ZD (13,8%).

U dzieci z ZD poziom TSH i fT4 był podobny jak w grupie dzieci z dysfunkcją tarczycy z grupy GP. Pod wpływem usprawniania wg Wrocławskiego Modelu Usprawniania i stosowanej terapii, w skład której wchodziła suplementacja hormonami tarczycy uzyskano statystycznie istotne ($p < 0,001$) obniżenie wartości TSH ze średniej wartości 5,51 $\mu\text{IU/ml}$ podczas pierwszego badania do wartości 3,43 $\mu\text{IU/ml}$ mierzonych w trakcie drugiego badania i 2,8 $\mu\text{IU/ml}$ podczas badania trzeciego. Poziom hormonów tarczycy nie ulegał istotnej zmianie mimo stosowanego leczenia. Poziom patologii rozwojowej w grupie dzieci z ZD w porównaniu z grupą dzieci z niedoczynnością tarczycy (GP) i dzieci zdrowych (GK) na podstawie obliczonych wartości syntetycznej Funkcji diagnostycznej Z istotnie różnicuje badane grupy dzieci, przy czym największą patologią rozwojową prezentują dzieci z zespołem Downa, na którą składają się liczne wady wrodzone, zaburzenia rozwoju fizycznego, psychoruchowego oraz dysfunkcja tarczycy. Wartość syntetycznej funkcji Z_{PPR} jest istotnie niższa w dwóch pozostałych grupach, które nie różniły się istotnie między sobą, podobnie jak nie wykazano różnicy statystycznie istotnej między chłopcami i dziewczynkami z zespołem Downa. Poziom patologii rozwojowej mierzony przy pomocy funkcji diagnostycznej $Z = f(x)$ w grupie dzieci z zespołem Downa znacznie odbiegał od normy, chociaż istotnie obniżył się już po pierwszym roku terapii. Kompleksowa stymulacja rozwoju i leczenie suplementacyjne niedoczynności tarczycy zmniejsza po-

ziom dysharmonii rozwoju, poprawia proces wzrastania i funkcjonowania psychomotorycznego. Zatem należy dzieciom z Zespołem Downa już od urodzenia zapewnić właściwe leczenie hormonami tarczycy i usprawnianie ruchowe.

15.13. Zadanie badawcze stanowiące opracowanie **postaw rodzicielskich na tle warunków socjalno-bytowych rodzin** w grupie 128 dzieci z ZD, w odniesieniu do 41 dzieci zdrowych w tym samym wieku według Kwestionariusza M. Ziemskiej w skali Dominacji, Bezradności, Koncentracji i Dystansu przeprowadziła Skórczyńska [84]. W pracy badawczej na temat: „Wczesna interwencja wychowawcza rodziców dzieci z zaburzeniami rozwoju psychomotorycznego w wieku od 0 do 3 lat” zwraca uwagę na rolę wczesnej kompleksowej interwencji rodzicielskiej w procesie rozwoju dziecka. Autorka wykazała, że badane rodziny dzieci z grup ZD i GK miały podobne warunki socjalno-bytowe, większość rodziców z wykształceniem średnim i wyższym pracujących zawodowo, posiadało pełne rodziny (96% z ZD i 100% GK) różnili się jedynie ich rodzice wiekiem i dzietnością w rodzinie. Istotnie częściej rodzice z grupy ZD byli starsi i rodziny liczniejsze. Inne badania Sadowskiej i współpracowników [60, 67, 75] obejmujące ocenę społeczno-ekonomiczną 267 rodzin dzieci z zespołem Downa (ZD) w odniesieniu do 130 rodzin dzieci z porażeniem mózgowym (MPD) i 104 dzieci z zaburzeniami ośrodkowej koordynacji nerwowej (ZOKN) wykazały, że pozytywne podejście rodziców do usprawniania swych dzieci, u których stwierdzono czynniki ryzyka nieprawidłowego rozwoju warunkuje duża ich świadomość i determinacja. Większość badanych rodziców dzieci z ZD legitymuje się wykształceniem średnim lub wyższym i na własną rękę poszukują pomocy medycznej dla swoich dzieci. Wiek rodziców w chwili urodzenia dziecka był wyższy niż w grupie kontrolnej u dzieci zdrowych i z porażeniem mózgowym (46% ojców i 36% matek było w wieku powyżej 36 lat). Rodzice tych dzieci byli bardziej doświadczeni życiowo, przy czym ustabilizowani ekonomicznie, a ich rodziny były liczniejsze.

Korzystnym środowiskiem do prowadzenia rehabilitacji w grupach badanych dzieci jest pełna rodzina, wysokie wykształcenie rodziców, dobre warunki mieszkaniowe, co potwierdziła praca nad postawami rodziców wobec niepełnosprawnych dzieci. Analiza warunków socjalno-bytowych badanych rodzin wskazuje na korzystną sytuację ich funkcjonowania (rodziny pełne, ustawione ekonomicznie, ze stałymi źródłami utrzymania, w

większości z wykształceniem średnim i wyższym, i większą dzietnością w grupie ZD niż GK].

Badania Skorczyńskiej przeprowadzone wśród rodziców dzieci z zespołem Downa na temat ich postaw wobec dziecka [85, 86] wykazały nieprawidłowe postawy rodzicielskie o charakterze podmiotowym w skalach Dominacji, Bezradności i Koncentracji u co trzeciej matki, a w skali Dystansu u co drugiej. W grupie GK u rodziców częściej występowało poczucie kompetencji wychowawczych, ciepłe i bliskie kontakty z dzieckiem przy niepokojąco wysokim odsetku ojców (82% z GK i 60% z ZD) odczuwających skrajną bezradność wychowawczą względem własnego dziecka, matki zaś częściej demonstrujące podmiotowy stosunek uczuciowy w porównaniu z ojcami. Przyjście na świat dziecka z ZD w większym stopniu zaburza pełnienie ról rodzicielskich niż przyjście dziecka zdrowego, co ujawniało się w nasilonej bezradności wychowawczej i dystansie emocjonalnym dwukrotnie częściej występującym u badanych ojców niż u matek dzieci z ZD. U obojga rodziców dzieci z ZD istotnie częściej niż w grupie GK występuje współistniejąca koincydencja trudności w pełnieniu ról rodzicielskich, zwłaszcza w skalach Bezradności i Dystansu, co implikuje potrzebę społecznego wsparcia rodzin dzieci z ZD [60, 75, 85]. Szpich i współpracownicy [89] przeprowadzili badania osobowości rodziców dzieci z zespołem Downa na tle osobowości rodziców dzieci zdrowych przy pomocy Kwestionariusza Osobowości R.B. Cattela wykazały podobieństwo struktur osobowości w badanych grupach. Obecność dziecka niepełnosprawnego w rodzinie stawia ją wobec konieczności sprostania wielu nowym problemom w kontekście możliwości radzenia sobie ze stresem. Rodzice dzieci z zespołem Downa w istotnie większym stopniu niż rodzice dzieci zdrowych koncentrują się na sprawach życia codziennego, co szczególnie mocno uwidacznia się w porównaniu grup ojców.

15.14. Zadanie badawcze obejmujące ocenę skuteczności terapii pedagogicznej, będącej składową WMU, którą prowadziła Bartosik u dzieci z zespołem Downa, została przedstawiona w pracy pt: „Terapia pedagogiczna a rozwój społeczny małych dzieci z zespołem Downa”[3]. Autorka wykazała zależność uzyskanej dojrzałości społecznej małych dzieci z zespołem Downa od wieku dziecka, w którym rozpoczęto terapię pedagogiczną i czasu jej trwania, stwierdzając, że:

1) Dzieci poddane terapii pedagogicznej osiągnęły większe postępy w rozwoju społecznym niż dzieci niepoddane terapii.

2) Największy przyrost umiejętności społecznych pojawia się między 2 a 3 rokiem życia (zdo-bywa ono podstawowe umiejętności w zakresie jedzenia, uspołecznienia, rozumienia mowy i sprawności rąk, które są bazą dla rozwoju bardziej złożonych umiejętności między 3 a 4 rokiem życia i między 4 a 5 rokiem życia. Korzystne byłoby między 2 a 3 rokiem życia poświęcić jeszcze czas na intensywną neurofizjologiczną terapię, budowanie więzi między matką a dzieckiem poprzez wspólne zabawy, baraszkowanie, kąpiele, masaże. W tym okresie rola pedagoga sprowadza-łaby się do wspierania matki w jej matczynej roli jako najbliższej osoby, która ma stworzyć bezpieczeństwo, dawać czułość i wsparcie, budzić w dziecku zaufanie we własne siły.

3) Terapia pedagogiczna mogłaby być włączona, kiedy dziecko ukończy 3 rok życia przez rozwijanie niewerbalnego kodu komunikacji (mowa całego ciała) oraz doskonalenie prostych czynności z zakresu obsługiwanie samego siebie i higieny osobistej.

4) Najważniejszym okresem do terapii pedagogicznej, ze względu na najwyższy poziom rozwoju umiejętności społecznych, jest czas pomiędzy 4 a 5 rokiem życia. W tym okresie powinno się już poświęcić znacznie więcej uwagi na wprowadzenie werbalnego kodu komunikacji oraz prostych zadań wymagających orientowania się w konsekwencji zdarzeń i ich czasowo przestrzennej strukturze. Równoległe istotne byłoby budowanie obrazu samego siebie, aby wyrobić narastającą gotowość do rozumienia relacji ja–inni i swojego sprawstwa w otaczającym świecie.

5) Optymalny okres, w którym dziecko z zespołem Downa jest gotowe do podjęcia edukacji przedszkolnej to 5 rok życia. Pod wpływem terapii pedagogicznej i rozwoju psychoruchowego 5-latek jest w stanie przystosować się do wymagań stawianych 3-letniemu dziecku zdrowemu w przedszkolu masowym lub integracyjnym.

6) Terapię małego dziecka z zespołem Downa należałoby prowadzić w środowisku domowym, pokazując rodzicom, jak mogą wykorzystać przedmioty znajdujące się w najbliższym otoczeniu dziecka do wspólnej z nim zabawy.

15.15 Sytuacja społeczno-demograficzna dzieci z zespołem Downa w Polsce na podstawie wieloletnich obserwacji w ostatnim 30-leciu jest przedmiotem analizy Sadowskiej i wsp. [79]. Celem pracy było porównanie warunków socjalno-bytowych dzieci z zespołem Downa urodzonych w okresie od 1981–2008, oraz możliwości terapeutycznych, wieku rozpoczęcia terapii i efektyw-

ności wspomagania rozwoju. Retrospektywną oceną objęto 630 dzieci z zespołem Downa (ZD) podzielonych pod względem wieku na trzy grupy: I do 3 roku życia, II – od 4 do 7 roku życia, III – powyżej 8 roku życia w porównaniu do homologicznej grupy kontrolnej (GK) liczącej – 50 dzieci zdrowych. Uzyskane informacje, dotyczące sytuacji rodzinnej, warunków bytowych, przebiegu ciąży, porodu oraz okresu noworodkowego, pogrupowane zostały w 29 cech zbiorczych (X_1 – X_{29}), które posłużyły do statystycznego opracowania wyników. Wykazano, że czynniki socjodemograficzne trzech grup dzieci z zespołem Downa nie różnią się istotnie statystycznie w porównaniu z grupą kontrolną w zakresie miejsca zamieszkania i warunków mieszkaniowych, charakteru rodziny, poziomu wykształcenia rodziców oraz ich stanu zdrowia, z wyjątkiem starszego wieku obojga rodziców (powyżej 36 lat). Istotne różnice wystąpiły w przebiegu ciąży, porodu i stanu noworodkowego u dzieci z trisomią 21 w porównaniu z grupą kontrolną dzieci zdrowych. Zwraca uwagę występowanie patologii w grupie dzieci z ZD od urodzenia, która manifestuje się skróceniem czasu trwania ciąży, słabszą żywotnością po urodzeniu z niższymi pomiarami antropometrycznymi, nieprawidłowym przebiegiem okresu noworodkowego, długością pobytu na oddziale noworodkowym oraz koniecznością kontynuowania hospitalizacji na oddziale pediatrycznym, występowaniem ostrych infekcji, niewydolności krążeniowo-oddechowej i wrodzonych wad narządowych.

Grupy dzieci z zespołem Downa różnią się między sobą pod względem wieku w chwili rejestracji w poradni, oraz sposobu leczenia. Wszystkie dzieci z zespołem Downa wymagają kompleksowej diagnostyki i specjalistycznej terapii w zakresie niedoczynności tarczycy, deficytów umiejętności psychomotorycznych, leczenia wad serca, wzroku, słuchu oraz wad postawy. Na przestrzeni lat zmienił się sposób postrzegania dzieci z zespołem Downa pod względem ich akceptacji i należnych praw osoby ludzkiej, przekładającej się na dostępność do wszelkich specjalistycznych metod diagnostycznych i kompleksowego leczenia.

16. PODSUMOWANIE I WNIOSKI OGÓLNE

Stymulacja neurorozwojowa dzieci z zespołem Downa (ZD) według Wrocławskiego Modelu Usprawniania (WMU) daje pozytywne rezultaty w rozwoju somatycznym, psychomotorycznym i społecznym, co wykazały obserwacje kliniczne i prace eksperymentalne. Wprawdzie przyczyną

wielorakich zaburzeń rozwojowych są genetyczne uwarunkowania, to jednak istnieją możliwości stymulującego oddziaływania poprzez układ receptorowo-efektorowy na organizm dziecka z zespołem Downa, żyjącego w korzystnym naturalnym środowisku rodzinnym od jak najwcześniejszego okresu życia, które wyzwała potencjalne możliwości OUN. Potencjalne możliwości rozwijającego się mózgu dziecka z ZD są podobnie duże jak u dziecka bez piętna genetycznego, bowiem wynikają z plastyczności rozwojowej, pamięciowej i naprawczej mózgu dziecka.

Problemy zdrowotne, behawioralne i edukacyjne, które występują u dzieci z ZD, nie są genetycznym przeznaczeniem, lecz mogą być korygowane w procesie opiekuńczo-leczniczo-wychowawczym od urodzenia. Tym samym rozwój nauki pozwala na poprawę jakości życia osób niepełnosprawnych i ich rodzin w aspekcie uzyskania samodzielności i pozytywnego oddziaływania w relacjach międzyludzkich. Miarą cywilizacji współczesnego społeczeństwa jest poziom opieki względem osób niepełnosprawnych i ich rodziny.

W rehabilitacji rozwojowej zgodnie z założeniami Wrocławskiego Modelu Usprawniania należy:

1. Terapeutyczne oddziaływanie na neurony rozpoczynać możliwie wcześniej, najlepiej między 6 a 8 tygodniem życia, aby w pełni wykorzystać plastyczność mózgu poprzez stymulację zmysłów, rehabilitację neurokinezyologiczną metodą odruchowej lokomocji, korygowanie wzorców postawy i ruchu czy integrację sensoryczną. Leczenie farmakologiczne ma na celu wyhamowywanie przedwczesnego procesu starzenia, genetycznie uwarunkowanymi zaburzeniami metabolizmu.

2. Korekcja w odpowiednim czasie wad wrodzonych, w tym operacyjne leczenie wad wrodzonych serca, przewodu pokarmowego poprawia rozwój fizyczny, a korekta wad słuchu i wzroku umożliwia właściwą recepcję bodźców świata otaczającego i adaptację w środowisku.

3. Wymagania stawiane środowisku (w domu, w przedszkolu, w szkole) powinny być ukierunkowane „ku górze”. Prawidłowego zachowania społecznego można się nauczyć tylko w „normalnym” otoczeniu, dlatego tak ważne jest eliminowanie naśladownictwa nieprawidłowych zachowań u dzieci z zespołem Downa.

4. Leczenia powinno być kontynuowane poza okres dojrzewania płciowego.

5. Kompleksowe leczenie dzieci jest wtedy efektywne, gdy istnieje ścisła współpraca rodziców dziecka z lekarzem i rehabilitantem, terapeutą mowy, pedagogiem oraz psychologiem.

PIŚMIENNICTWO

1. Ali F.E., Bayoumy H.A., Mohammad A.S. i wsp. (2002): *Thyroid function in Kuwaiti subjects with Down's syndrome*, Med. Princ Prac, 11 (4): 206–9.
2. Bartosik B., Sadowska L., Krefft A. (2004): *Postępy w rozwoju społecznym małych dzieci z zespołem Downa poddanych terapii według Wrocławskiego Modelu Usprawniania (WMU)* [w:] (red.) J. Patkiewicz, *Wspomaganie rozwoju dzieci z trudnościami w uczeniu się*, Wyd. TWK, Wrocław, 69–85.
3. Bartosik B.: *Terapia pedagogiczna a rozwój społeczny małych dzieci z zespołem Downa*. Praca doktorska, Uniwersytet Wrocławski, Instytut Pedagogiki, Wrocław, 2008.
4. Bucci I., Napolitano G., Giuliani C. i wsp. (1999): *Zinc sulfate supplementation improves thyroid function in hypothyroid Down children*, Biol. Trace. Elem. Res., 67 (3), 257–68.
5. Buday J. (1990): *Growth and physique in Down Syndrome children and adults*, Human Biologia Budapestensis, 20.
6. Castells S., Torrado C. (1991): *Growth hormone (GH) responses to GH-releasing hormone (GH-RH) suggest hypothalamic dysfunction as a cause for growth retardation in Down syndrome (DS)*, Pediatr Res.
7. Chojińska A.M., Sadowska L., Bartosik B. (2002): *Rozwój psychoruchowy u dzieci z zespołem Downa usprawnianych od urodzenia z uwzględnieniem wzorców postawy i lokomocji*, Postępy Rehabilitacji, 16 (4), 43–53.
8. Chojińska A. M. (2003): *Zmiany w poziomie rozwoju fizycznego i sprawności psychomotorycznej dzieci z zespołem Downa od 0 do 3 roku życia kompleksowo rehabilitowanych według Wrocławskiego Modelu Usprawniania*. Rozprawa doktorska, AWF, Wrocław.
9. Chojińska A. M., Sadowska L. (2007): *Syntetyczna ocena rozwoju fizycznego i psychomotorycznego dzieci z zespołem Downa w wieku 0–3 lat leczonych według Wrocławskiego Modelu Usprawniania (WMU)* Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego, 5 (2), 127–136.
10. Colombo M.L. i wsp. (1989): *Ascorbic acid in children with Down syndrome*, Minerva Pediatrica, 41 (4), 189–192.
11. Cronk C., Crocker A.C., Pueschel S.M. i wsp. (1988): *Growth Charts for Children With Down Syndrome: 1 Month to 18 Years of Age*, Pediatrics; 81 (1), 102–110.
12. Cunningham C. (1994): *Dzieci z zespołem Downa*, WSiP Warszawa.
13. Ebinger K., Sielska-Wojtaszek M., Świniarska A. i wsp. (1996): *Leczenie operacyjne wad wrodzonych serca u dzieci z zespołem Downa*. [w:] Patkiewicz J. (red.) *Współczesna diagnostyka i rehabilitacja dziecka z zespołem Downa*. PTWK, Wrocław, 79–85.
14. Enders H., Schmaltz A., Apitz J. (1990): *Zur Prognose von Patienten mit Morbus Down*, Sozial Pädiatrie, 12 (12), 882–888.
15. Gertig T., Korman E., Rogers D.G. (1997): *Ocena czynności tarczycy u dzieci z zespołem Downa*, Endokr. Diabetol., 3(2), 97–103.
16. Górecka B. (2008): *Sytuacja społeczno-demograficzna dzieci z zespołem Downa w Polsce na podstawie obserwacji własnych*. Praca magisterska, Wydział Zdrowia Publicznego Akademia Medyczna, Wrocław.
17. Gruna-Ożarowska A. (2005): *Ocena czynności bioelektrycznej mózgu u osób z zespołem Downa po stymulacji wolnoznymi polami magnetycznymi*. Praca doktorska. Akademia Medyczna, Wrocław.
18. Gruna-Ożarowska A., Sadowska L. (2006): *Współczesne techniki terapii osób z zespołem Downa w świetle odpowiedzialności medycznej*. [w:] J. Patkiewicz (red.) *Odpowiedzialność w obliczu niepełnosprawności*, PTWK, Wrocław, 147–160.
19. Hellbrügge T., Lajosi F., Menara D. i wsp. (1994): *Monachijska Funkcjonalna Diagnostyka Rozwojowa*, Antykwa, Kraków.
20. Jimenez-Lopez V., Arias A., Arata-Bellarbarba G. i wsp. (2001): *Concentration of thyrotropic hormone and free thyroxin in children with Down's syndrome*, Invest Klin, 42 (2), 123–30.
21. Kaczan T., Sadowska L. (1995): *Ergoterapia, jako forma stymulująca rozwój mowy u dzieci z zespołem Downa i innymi anomaliami rozwojowymi w świetle integracji sensorycznej*, Logopedia, 22, 67–81.
22. Kaczan T. (2001): *Wpływ wczesnej rehabilitacji mowy na rozwój umiejętności komunikacyjnych i językowych u dzieci z zespołem Downa*. Praca doktorska, Akademia Pedagogiki Specjalnej, Warszawa.
23. Kaczan T., Regner A. (2004): *Teoretyczne i praktyczne podstawy ustno-twarzowej terapii regulacyjnej według koncepcji Rodolfo Castillo Moralesa* [w:] *Neurofizjologiczne metody usprawniania dzieci z zaburzeniami rozwoju*, (red.) L. Sadowska, Wydawnictwo Naukowe AWF Wrocław, 163–200.
24. Kaczmarek B. (red.) (2008) *Wspomaganie rozwoju osób z zespołem Downa*, Teoria i Praktyka. Impuls, Kraków.
25. Karlsson B., Gustafsson J., Hedov G. i wsp. (1998): *Thyroid dysfunction in Down's syndrome: relation to age and thyroid autoimmunity*, Arch Dis Child, 79 (3), 242–5.
26. Kim J.H., Hwang J.M., Kim H.J. i wsp. (2002): *Characteristic ocular findings in Asian children with Down syndrome*. Eye, 16 (6), 710–4.
27. Kleijnen J., Knipschild P. (1991): *Niacin and vitamin B6 in mental functioning: a review of controlled trials in humans*, Biol Psych, 29, 931–941.
28. Korenberg J.R., Chen X.N., Schipper R. i wsp. (1994) *Down syndrome phenotypes: the consequences of chromosomal imbalance*, Proc Natl Acad Sci USA, 91 (11), 4997–5001.
29. Korniszewski L. (1995): *Opieka nad dzieckiem z zespołem Downa*, Medipress Pediatría, 1(1), 5–10.
30. Korniszewski L. (2004): *Dziecko z zespołem wad wrodzonych, Diagnostyka dysmorfologiczna*. PZWL, Warszawa.
31. Krefft A.: (1999) *Funkcje diagnostyczne zjawisk nieobserwowalnych*, Wydawnictwo Politechniki Wrocławskiej, Wrocław.
32. Kubiak K. (2003): *Obiektywna ocena słuchu w grupie dzieci z zespołem Downa*, Praca doktorska. Akademia Medyczna, Wrocław.
33. Kubicka K., Kawalec W. (1996): *Wady wrodzone serca u noworodków*, Medipress Pediatría, 2(5), 8–11.
34. Kuś A. (2002): *Ocena rozwoju fizycznego dzieci z zespołem Downa w wieku od 3 do 18 lat*. Praca doktorska. AWF, Wrocław.

35. Kuś A., Sadowska L., Mysłek M. (2002): *Usprawnianie korekcyjne dzieci i młodzieży z zespołem Downa w świetle dysharmonii rozwoju somatycznego*, Postępy Rehabilitacji, 16 (4), 65–76.
36. Licastro F., Mocchegiani E., Zannotti M. i wsp. (1992): *Zinc affects the metabolism of thyroid hormones in children with Down syndrome: normalization of thyroid stimulating hormone and of reversal triiodothyronine plasmic levels by dietary zinc supplementation*, International Journal of Neuroscience, 65 (1–4), 259–268.
37. Marino B. (1993): *Congenital heart disease in patients with Down's syndrome: anatomic and genetic aspects*, Biomedicine & Pharmacotherapy, 47 (5), 197–209.
38. Matuszek D., Sadowska L. (1996): *Budowa somatyczna dzieci z zespołem Downa* [w:] J. Patkiewicz (red.) *Współczesna diagnostyka i rehabilitacja dzieci z zespołem Downa*, PTWK, Wrocław, 35–49.
39. Mazurczak T. (1995): *Choroby uwarunkowane genetycznie* [w:] Górnicki B., Dębiec B., Baszczyński J. (red.) *Pediatrics*. Tom 1. PZWL Warszawa, 539–566.
40. Minczakiewicz E.M. (1994): *Gdy u dziecka rozpoznano zespół Downa*. Wyd.Naukowe WSP Kraków.
41. Mysłek-Prucnal M. (2007): *Ocena funkcji tarczycy u niemowląt i małych dzieci z zespołem Downa kompleksowo leczonych według Wrocławskiego Modelu Usprawniania (WMU)*, Praca doktorska. Akademia Medyczna, Wrocław.
42. Nader-Sepahi A., Casey A.T., Hayward R. i wsp. (2005): *Symptomatic atlantoaxial instability in Down syndrome*, J.Neurosurg, 103 (3), 231–7.
43. Nève J., Sinet P. M., Molle L. i wsp. (1983): *Selenium, zinc and copper in Down syndrome (trisomy 21): blood levels and relations with glutathione peroxidase and superoxide dismutase*, Clinica Chimica Acta, 133 (2), 209–14.
44. Nęcka A. (2006): *Ocena warunków gryzowych i napięcia mięśniowego u pacjentów z zespołem Downa*, Praca doktorska. Akademia Medyczna, Wrocław, 2006.
45. Opitz J. M., Gilbert-Barness E. F. (1990): *Reflections of the pathogenesis of Down syndrome*, Am. Med. Genet. Supp., 7: 38–51.
46. Pecyna M., Sadowska L.: (2000): *Ocena psychofizyczna dzieci z ZD stymulowanych od urodzenia metodą odruchowej lokomocji*. Zdrowie Publiczne, 110, 205–210.
47. Pecyna M., Sadowska L. (2001): *Fale elektroencefalograficzne beta i theta u dzieci z zespołem Downa po magnetostymulacji wolnoziemnymi polami magnetycznymi*, Balneologia Polska, 43, (1–2), 22–30
48. Pellar J., Dołyk B., Masłowska E. i wsp. (1996): *Występowanie wrodzonych wad serca u dzieci z zespołem Downa* [w:] Patkiewicz J. (red.) *Współczesna diagnostyka i rehabilitacja dziecka z zespołem Downa*. PTWK Wrocław, 73–78.
49. Petit T.L., Le Boutillier J.C., Alfano D.P. i wsp. (1984): *Synaptic development in the human fetus: a morphometric analysis of normal and Down's syndrome neocortex*, Exp. Neurol., 83, 13–23.
50. Pilecki W., Sadowska L., Mysłek M. i wsp. (2002): *Efektywność wczesnej neurostymulacji rozwoju według Wrocławskiego Modelu Usprawniania dzieci z zespołem Downa w świetle badań bioelektrycznych mózgu*, Fizjoterapia Polska, 2 (2), 99–107.
51. Prusiecka Z., Sadowska L. (1996): *Anomalie narządu wzroku u dzieci z zespołem Downa* [w:] J. Patkiewicz (red.) *Współczesna diagnostyka i rehabilitacja dzieci z zespołem Downa*, PTWK, Wrocław, 105–111.
52. Prusiecka Z. (2000): *Stan przedmiotowy narządu wzroku u dzieci z uszkodzeniami ośrodkowego układu nerwowego*, Praca doktorska. AM, Wrocław.
53. Prusiecka Z., Sadowska L., Sliwiński Z. (2001): *Rola narządu wzroku we wczesnej diagnostyce i rehabilitacji ośrodkowego układu nerwowego*, Fizjoterapia Polska, 1 (1), 43–44
54. Przekwas P., Idychowska A., Jaskiewicz J. i wsp. (2002): *Niestabilność szczytowo-obrotowa u osób z zespołem Downa*, Fizjoterapia Polska, 2(3), 229–234.
55. Regner A. (2004): *Poziom kompetencji komunikacji językowej i społecznej dzieci niepełnosprawnych umysłowo w stopniu lekkim w warunkach edukacji integracyjnej*. Praca doktorska, Uniwersytet Szczeciński.
56. Robakis N. K., Wiśniewski K. N., Jenkins E. C. i wsp. (1987): *Chromosome 21 q 21 sublocalisation of gene encoding beta-amyloid peptide in cerebral vessels and neuritic (senili) plaques of people with Alzheimer disease and Down syndrome*, Lancet, 1, 384.
57. Roberts J. (1993): *Niektóre zidentyfikowane funkcje poszczególnych grup chromosomów człowieka w kontroli rozwoju osobniczego*, [w:] Wolański N. (red.) *Rozwój biologiczny człowieka*, PWN Warszawa, 70.
58. Rogóyski A., Sobiczewska B., Bartosiewicz W., Kiersnowska F., Masternak-Wasiuk K. (1996): *Występowanie zespołu Downa w regionie CMKP (województwa: ciechanowskie, ostrołęckie i siedleckie)* [w:] Patkiewicz J. (red.) *Współczesna diagnostyka i rehabilitacja dziecka z zespołem Downa*, PTWK Wrocław, 21–25.
59. Roizen N.J., Mets M., Blondie Th. (1994): *Ophthalmic disorders in children with Down's syndrome*, Developmental Medicine and Child Neurology, 36: 594–600.
60. Sadowska L., Skórczyńska M., Wójtowicz D., Jargulińska E., Wójcik E., Gomulska K., Kopacka K. (1996): *Uwarunkowania kompleksowej diagnostyki i terapii dzieci z zespołem Downa na podstawie własnych obserwacji*, (część: I II): [w:] J. Patkiewicz (red.) *Współczesna diagnostyka i rehabilitacja dzieci z zespołem Downa*, PTWK, Wrocław, 51–71.
61. Sadowska L., Wójtowicz D., Kaczan T. (1997): *Wczesna rehabilitacja kinezyologiczna i stymulowanie rozwoju mowy dzieci z zespołem Downa na podstawie własnego modelu usprawniania*, Medycyna Biologiczna (International Journal for Biomedical Research and Therapy), 1, 19–24.
62. Sadowska L. Wojcik E. (1997): *Czy w świetle współczesnych badań zespół Downa jest genetycznym przeznaczeniem?* Medycyna Biologiczna, International Journal for Biomedical Research and Therapy, 1, 10–18.
63. Sadowska L., Prusiecka Z., Sliwiński Z. (1998): *Medical treatment and rehabilitation of eyes anomalies in Down children*, Ital. J. Intellect. Impair., 11, 131–139.
64. Sadowska L., Bartosik B. (1998): *Uspołecznienie dzieci z zespołem Downa jako proces pokonywania barier akceptacji społecznej* [w:] Patkiewicz J. (red.) *Problemy barier rozwoju dzieci i młodzieży niepełnosprawnej*, TWK, Wrocław, 165–174.

65. Sadowska L., Pecyna M., Kuś A. (1999): *Wczesna i późna neurostymulacja dzieci z ZD w świetle badań czynności bioelektrycznej mózgu metodą Cap-Scan EEG/EMG*, Medycyna Biologiczna (International Journal for Biomedical Research and Therapy), 3–4, 88–94.
66. Sadowska L. (1999): *Ocena kompleksowej terapii dzieci z zespołem Downa według Wrocławskiego Modelu Usprawniania (WMU) z uwzględnieniem preparatów antyhomotoksycznych*, Medycyna Biologiczna, International Journal for Biomedical Research and Therapy, 3–4, 80–88.
67. Sadowska L., Myslek M., Nazimek B., Kuś A., Wójtowicz D., Gomulska K., Chojińska A. (1999): *Sytuacja społeczno-ekonomiczna rodzin dzieci niepełnosprawnych leczonych w systemie ambulatoryjnym* [w:] Patkiewicz J. (red.) *Udział rodziny w kompleksowej rehabilitacji i życiu dzieci i młodzieży niepełnosprawnej*, PTWK Wrocław, 83–95.
68. Sadowska L., Myslek M., Gruna-Ożarówka A. (2000): *Rozwój somatyczny dzieci z zespołem Downa leczonych kompleksowo w systemie ambulatoryjnym*, Fizjoterapia Polska, 2(1), 21–28.
69. Sadowska L., Gruna-Ożarówka A., Myslek M., Wójcik E., Masłowska E. (2001): *Występowanie wad wrodzonych u dzieci z zespołem Downa (ZD) rehabilitowanych w systemie ambulatoryjnym*, Fizjoterapia Polska, 1(3), 254–260.
70. Sadowska L., Pecyna M. (2001): *Wczesna i późna neurostymulacja dzieci z zespołem Downa wg WMU a poziom koncentracji uwagi*, Fizjoterapia Polska, 1 (1), 9–16.
71. Sadowska L., Myslek M., Gruna-Ożarówka A. (2003): *Problemy kliniczne dzieci z zespołem Downa*, *Essentia Medica*, 5, 32–37.
72. Sadowska L., Gruna-Ożarówka A., Myslek M. (2003): *Zasady wczesnej diagnostyki i neurostymulacji dzieci z zaburzeniami rozwoju psychomotorycznego według Wrocławskiego Modelu Usprawniania (WMU)*. *Essentia Medica*, 1, 76–81.
73. Sadowska L., Pilecki W., Myslek M. (2005): *Wywołane potencjały słuchowe jako miernik sprawności statomotorycznej u usprawnianych dzieci z zespołem Downa*, *Fizjoterapia Polska*, 5(4), 399–405.
74. Sadowska L., Gruna-Ożarówka A., Krefft A., Bądowski R. (2005): *Syntetyczna ocena zmian strukturalnych mózgu w badaniu magnetycznym rezonansem jądrowym (MRI) u leczonych osób z zespołem Downa*, *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 3(3), 252–261.
75. Sadowska L., Szpich E., Wójtowicz D., Mazur A. (2006): *Odpowiedzialność rodzicielska w procesie rozwoju dziecka niepełnosprawnego*, *Przegląd Medyczny Uniwersytetu Rzeszowskiego*, 4 (1), 11–21.
76. Sadowska L., Myslek M., Masłowska E., Wójcik E., Wójtowicz D., Gruna-Ożarówka A., Wronecki K. (2006): *Występowanie wad wrodzonych serca (WWS) u dzieci z zespołem Downa (ZD) rehabilitowanych w systemie ambulatoryjnym*, *Fizjoterapia*, 14(1), 78–84.
77. Sadowska L., Gruna-Ożarówka A., Myslek-Prucnal M. (2007): *The estimation of bioelectrical activity of the brain of children with Down Syndrome after the estimation of extremely low frequency magnetic fields. Proceedings Third International Congress in Valletta-Malta, Towards a new humanism, ethics and disability*, Edited by Michela Carrozzino-Piera Ruffinatto, 144–156.
78. Sadowska L., Gruna-Ożarówka A., Myslek-Prucnal M. (2007): *Problemy psychospołeczne i medyczne dzieci z zespołem Downa w procesie wczesnej interwencji w świetle piśmiennictwa i własnych badań naukowych* [w:] (red.) Cytowska B., Winczura B.: *Dziecko chore. Zagadnienia biopsychiczne i pedagogiczne*, Oficyna Wydawnicza „Impuls”, Kraków, 129–169.
79. Sadowska L., Górecka B., Chojińska A. M., Sadowska A. (2008): *Sytuacja społeczno-demograficzna i zdrowotna dzieci z zespołem Downa na podstawie własnych obserwacji*, *Medycyna Środowiskowa* (w druku).
80. Sadowska L. (2003): *Wczesna diagnostyka zaburzeń rozwoju psychomotorycznego niemowląt oraz podstawy ich rehabilitacji* [w:] red. A. Jankowski, *Podstawy pediatrii*, Wydanie I. Volumed & Joto, Wrocław, 2003, 1–84.
81. Sądadek M. (2003): *Podstawy genetyki klinicznej* [w:] red. A. Jankowski, *Podstawy pediatrii*, Wydanie I. Volumed & Joto, Wrocław, 2003, 111–148.
82. Schmid F. (1987) *Das Down Syndrom*, Verlag Hansen & Hansen Münsterdorf.
83. Schmidt-Sidor B., Wiśniewski K. E., Shepard T. H. i wsp. (1990): *Brain growth in Down syndrome subjects 15 to 22 weeks of gestational age and birth to 60 months*. *Clinical Neuropathology*, 9(4), 181–190.
84. Skórczyńska M. (1996): *Wczesna interwencja wychowawcza rodziców dzieci z zaburzeniami rozwoju psychomotorycznego w wieku od 0 do 3 lat*, Praca doktorska. Uniwersytet. Wrocławski.
85. Skórczyńska M., Sadowska L. (2001): *Postawy rodzicielskie wobec dziecka z zespołem Downa w aspekcie potrzeby społecznego wsparcia*, *Fizjoterapia*, 9,2, 74–81.
86. Skórczyńska M., Sadowska L. (2001): *Postrzeganie roli rodzica przez matki i ojców dzieci z zespołem Downa*, *Szkoła Specjalna*, 2, 67–75.
87. Stratford B. (1993): *Zespół Downa. Przeszłość, terażniejszość, przyszłość*, PZWL Warszawa.
88. Šustrová M., Šariková V. (1997): *Down's syndrome – the impact of increased expression of genes of the 21st chromosome on the functions of immunity and nervous systems*, *Bratisl. Lek. Listy.*, 98(4), 221–228.
89. Szpich E., Skórczyńska M., Sadowska L. (2002): *Struktury osobowości rodziców dzieci z zespołem Downa na tle osobowości rodziców dzieci zdrowych* [w:] Patkiewicz J.(red) *Zespół wypalenia w przebiegu opieki nad dzieckiem niepełnosprawnym*, PTWK, Wrocław, 17–28.
90. Toledo C., Alembik Y., Dott B. i wsp. (1997): *Anomalies of thyroid function in children with Down syndrome*, *Archives de Pediatrie*, 4(2), 116–120.
91. Tüysüz B., Beker DB. (2001): *Thyroid dysfunction in children with Down's syndrome*, *Acta Paediatr*, 90, 1389–1393.
92. Wiśniewski K.E., Dalton A.J., McLachlan C. i wsp. (1985): *Alzheimer disease in Down's syndrome clinicopathologic studies*, *Neurology*, 35, 957–961.
93. Wiśniewski K. E., Laure-Kamionowska M., Connell F. i wsp. (1986): *Neuronal density and synaptogenesis in the postnatal stage of brain maturation in Down's syndrome*, [W:] Epstein C. L. (red.) *The neurobiology of Down's syndrome*, Raven Press New York, 29–44.
94. Wiśniewski K., Schmid-Sidor B. (1989): *Postnatal delay of myelin formation in brains from Down syndrome infants and children*, *Clinical Neuropathology*, 8, 55–62.

95. Wiśniewski K.E. (1990): *Down syndrome children often have brain with maturation delay, retardation of growth and cortical dysgenesis*, American Journal of Medical Genetics Suppl., 7, 274–281.
96. Wiśniewski K.E., Bobiński M. (1991): *Hypothalamic abnormalities in Down Syndrome*, The Morphogenesis of Down Syndrome. Wiley-Liss. Inc., 153–167.
97. Wiśniewski K.E., Kida E. (1994): *Abnormal neurogenesis and synaptogenesis in Down syndrome brain*. Dev. Brain. Dysfunct., 7, 289–301.
98. Wójcik E. (1999): *Aktywność Cu,Zn dysmutazy ponad-tlenkowej a zaburzenia rozwoju psychomotorycznego u dzieci z zespołem Downa*. Rozprawa doktorska, Akademia Medyczna, Wrocław.
99. Wróblewska-Kałużewska M., Gołębek M. (2001): *Obserwacje kliniczne wrodzonych wad serca u dzieci z zespołem Downa*. Przegl. Ped., supl. 2/01, 140.
100. Zaleska-Kręcicka M., Pellar J., Sadowska L., Dołyk B., Cudejko R., Kręcicki T. (1996): *Zaburzenia słuchu u dzieci i młodzieży ze schorzeniami neurologicznymi w badaniach potencjałów słuchowych wywołanych z pnia mózgu (ABR)* [w:] *Współczesna diagnostyka i rehabilitacja dziecka z zespołem Downa*, J. Patkiewicz. (red.) PTWK, Wrocław, 87–96.

Ludwika Sadowska
Samodzielna Pracownia
Rehabilitacji Rozwojowej
Katedra Fizjoterapii
Akademia Medyczna
we Wrocławiu

Praca wpłynęła do Redakcji: 14 listopada 2008
Zaakceptowano do druku: 1 stycznia 2009