

## Přežívání dětí narozených v České republice s Downovým, Edwardsovým a Patauovým syndromem

Antonín Šípek<sup>1,2,3,4</sup>, Vladimír Gregor<sup>1,3</sup>, Antonín Šípek jr.<sup>1,4,5</sup>, Jan Klaschka<sup>6</sup>, Marek Malý<sup>6,7</sup>

<sup>1</sup>Oddělení lékařské genetiky, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

<sup>2</sup>Oddělení lékařské genetiky, GENNET, Praha

<sup>3</sup>Oddělení lékařské genetiky, Sanatorium Pronatal, Praha

<sup>4</sup>Ústav lékařské genetiky 3. LF UK, Praha

<sup>5</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze

<sup>6</sup>Ústav informatiky Akademie věd České republiky, Praha

<sup>7</sup>Státní zdravotní ústav, Praha

Korespondenční adresa: MUDr. Antonín Šípek jr., Ph.D., Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN, Albertov 4, 128 00 Praha 2, tel.: +420 224 968 142, e-mail: antonin.sipek@lf1.cuni.cz

Publikováno: 29. 3. 2022

Přijato: 17. 3. 2022

Akceptováno: 24. 3. 2022

Actual Gyn 2022, 14, 18-25

ISSN 1803-9588

© 2022, Aprofema s.r.o.



Článek lze stáhnout z [www.actualgyn.com](http://www.actualgyn.com)

Citujte tento článek jako: Šípek A, Gregor V, Šípek A jr, Klaschka J, Malý M. Přežívání dětí narozených v České republice s Downovým, Edwardsovým a Patauovým syndromem. Actual Gyn. 2022;14:18-25

### SURVIVAL OF CHILDREN BORN WITH DOWN SYNDROME, EDWARDS SYNDROME, AND PATAU SYNDROME IN THE CZECH REPUBLIC

#### Original article

#### Abstract

**Objective and type of study:** Retrospective epidemiological analysis of the survival of children born with Down syndrome, Edwards syndrome, and Patau syndrome in the Czech Republic (CR) during the 1994 – 2015 time period.

**Material and Methods:** We used the data (for years 1994-2015) from the National Registry of Congenital Anomalies which is a part of the National Registry of Reproductive Health run by the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic (IHIS CR). In our study, we have analyzed the incidences and survival rates of children born with the three most common syndromes caused by autosomal aneuploidies. We analyzed the cases of Down syndrome – DS (Q90), Edwards syndrome - ES (Q91.0 - Q91.3), and Patau syndrome - PS (Q91.4 - Q91.7).

For the analyses, a database individual of cases was provided by IHIS CR. Time trends were tested by the exact Poisson regression and for the comparison of different cohorts, Fisher's exact test was used.

**Results:** During the 1994-2015 time period we have diagnosed 1162 cases (9 of them in stillbirths) of DS in the Czech Republic. During the same time period, we diagnosed also 138 cases of ES (9 of them in stillbirths) and 65 cases of PS (2 in stillbirths).

For the DS, we have found a statistically significant decrease in early neonatal mortality ( $p = 0.027$ ) and a statistically significant decrease in infant mortality rate ( $p < 0.001$ ). In ES and PS the changes in mortality rates were not statistically significant. The mortality rates till the 12th month of age were 9.2% for DS, 84.5% for ES, and 87.3% for PS. In 46.4% of DS cases, a congenital heart defect was also present and in 8.3% of DS cases, we identified a congenital heart defect associated with another structural congenital anomaly. A congenital heart defect was also found in 20.2% of ES children and 4.8% of PS children.

Congenital heart defect in association with another structural congenital anomaly was found in 40.3% ES children and 38.1% of PS children.

**Conclusion:** In our study, we have found a statically significant decrease in early neonatal and infant mortality rates in DS children. The changes in mortality rates in ES and PS children were not statistically significant. Mortality rates found in our study do not differ from mortality rates calculated in other studies.

**Key words:** Down syndrome, Edwards syndrome, Patau syndrome, survival rate, mortality rate

## Původní práce

### Abstrakt

**Cíl a typ studie:** Retrospektivní analýza přežívání dětí narozených v České republice (ČR) v období 1994–2015 s Downovým syndromem, Edwardsovým syndromem nebo Patauovým syndromem.

**Materiál a metodika:** V práci jsme využili údaje z Národního registru vrozených vad vedeného v rámci Registru reprodukčního zdraví v Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) za období 1994–2015. Analyzovali jsme případy narozených dětí se třemi diagnózami nejčastějších aneuploidních syndromů a přežívání těchto dětí v průběhu prvního roku života. Byly analyzovány případy dětí s Downovým syndromem – DS (Q90), s Edwardsovým syndromem – ES (Q91.0 – Q91.3) a Patauovým syndromem – PS (Q91.4 - Q91.7).

Pro zpracování a analýzy byl využit soubor individuálních anonymizovaných údajů poskytnutých z ÚZIS. Časové trendy byly testovány exaktní Poissonovou regresí a ke srovnání skupin dětí ve stejném časovém období byl použit Fisherův exaktní test.

**Výsledky:** V období 1994–2015 bylo v České republice diagnostikováno celkem 1162 případů DS, z toho bylo mrtvě narozeno 9 dětí. V případě ES bylo celkem zachyceno 138 případů, z toho u mrtvě narozených dětí bylo 9 případů. PS byl diagnostikován celkem u 65 případů, z toho u mrtvě narozených 2 případy.

U DS jsme ve sledovaném období našli statisticky významný pokles časné novorozenecké úmrtnosti ( $p = 0,027$ ) a statisticky významný pokles kojenecké úmrtnosti ( $p < 0,001$ ). U ES a PS nebyly změny úmrtností statisticky významné. V naší studii jsme zjistili úmrtnost do jednoho roku života v 9,2 % pro DS, 84,5 % pro ES a 87,3 % pro PS. U 46,4 % případů DS byla přítomnost i vrozené srdeční vady, v 8,3 % byla současně přítomná vrozená srdeční vada a jiná strukturální vada. V případě ES bylo nalezeno 20,2 % případů s vrozenou srdeční vadou a u PS to bylo 4,8 % dětí. Vrozenou srdeční vadu současně s jinou strukturální VV mělo 40,3 % dětí s ES a 38,1 % dětí s PS.

**Závěr:** V naší práci jsme našli statisticky významný pokles časné neonatální a kojenecké úmrtnosti u dětí narozených s Downovým syndromem. Změny úmrtností u dětí narozených s Edwardsovým a Patauovým syndromem nejsou statisticky významné. Zjištěné míry úmrtností odpovídají literárně udávaným údajům.

**Klíčová slova:** Downův syndrom, Edwardsův syndrom, Patauův syndrom, přežívání, úmrtnost

**Downův syndrom (DS)** je nejčastějším a nejznámějším syndromem podmíněným numerickou chromozomální aberací. Jako první popsal typické příznaky syndromu anglický lékař (po kterém je také syndrom pojmenován) **John Langdon Down** již v roce 1866, kdy publikoval svou práci *Observations on an Ethnic Classification of Idiots (1)*. Příčina syndromu, tedy trizomie chromozomu 21 u postižených jedinců, byla odhalena až téměř o sto let později a popsána francouzskými genetiky pod vedením Jérôma Lejeuna (1). U Downova syndromu je přítomna typická kraniofaciální dysmorfie, zahrnující přítomnost oční řasy – epikantu, vzhůru směřující oční štěrbinu, nízko posazené ušní boltce a makroglosie. U novorozenců s DS je typická generalizovaná svalová hypotonie a časté jsou různé vrozené vady – zejména vrozené vady srdce (otevřená Botallová dučej či defekt atrioventrikulárního septa). Syndrom je spojen se střední až těžkou psychomotorickou retardací. Průměrná doba dožití je okolo 50–60 let, mortalita je ovlivněná zejména riziky spojenými s vrozenými srdečními vadami. Dalšími rizikovými faktory je predispozice k rozvoji hemoblastózy a riziko rozvoje Alzheimerovy choroby (2,3,4,5).

**Edwardsův syndrom (ES)** je pojmenován po **Johnu H. Edwardsovi**, který syndrom trizomie chromozomu ze skupiny E (později identifikován jako chromozom 18) jako první v roce 1960 popsal (1,6). Jde o druhou nejčastější autozomální trizomii u narozených dětí, hned po Downově syndromu. Klinická manifestace je u ES závažnější než u DS a zahrnuje mnohočetné strukturální vady, například mikrocefalii, orofaciální rozštěpy, různé vrozené srdeční vady, vrozené vady plic, gastrointestinálního a urogenitálního traktu a končetin. Prognóza je velmi závažná a míra přežití je nízká. Téměř polovina plodů s ES odumírá v děloze. Dle literárních zdrojů jen 50 % narozených dětí žije do 2 měsíců, a jen 5–10 % přežije svůj první rok života. Nejčastější příčiny smrti souvisí s poruchami kardiovaskulárního a respiračního systému (7).

**Patauův syndrom (PS)** byl zřejmě poprvé popsán **Thomasem Bartholinem** již v roce 1657 (8), ale chromozomální etiologii syndromu (trizomie chromozomu skupiny D, později upřesněno jako trizomie chromozomu 13) zjistili až Dr. Klaus Patau a Dr. Eeva Therman v roce 1960 (1,9). Klinická manifestace syn-

dromu je opět velmi závažná, děti se rodí s mnohočetnými vývojovými vadami, závažné jsou vrozené vady CNS jako je mikrocefalie, typická je i holoprosencefalie, vrozené vady očí (mikroftalmie, anoftalmie či s holoprosencefalií spojená kyklopie). Na velmi výrazné kraniofaciální dysmorfii se dále podílejí závažné orofaciální rozštěpy či mikrognacie. Z dalších vad je možné jmenovat vady končetin (typicky polydaktylie). Prognóza je velmi závažná, prakticky infaustní, postižení umírají většinou během prvních dvou měsíců života, 50 % během prvního měsíce (10,11,12).

V současné době není možné syndromy podmíněné autozomálními trizomiemi kauzálně léčit. Symptomatická terapie zahrnuje především chirurgickou korekci srdečních nebo jiných strukturních vrozených vad. Z tohoto důvodu je důležitá především prevence.

Díky prenatální diagnostice je možné identifikovat velkou většinu případů autozomálních trizomií ještě v prenatálním období. Pomocí screeningových metod (dnes nejčastěji samotný kombinovaný screening I. trimestru, případně integrovaný screening) jsou vytipována těhotenství s vyšším rizikem těchto syndromů, těmto ženám jsou pak v rámci genetické konzultace nabídnuty různé možnosti invazivní prenatální diagnostiky s následným vyšetřením chromozomů plodu, případně i neinvazivní prenatální testování (NIPT), založené na analýze volné cirkulující DNA v krvi těhotné.

Přibližně 2/3 všech prenatálně diagnostikovaných případů chromozomálních aberací v ČR tvoří trizomie chromozomů 13, 18 a 21. Zbýlá třetina případů připadá na početní/strukturní odchylky gonozomů, polyploidie a zbylé (většinou strukturní) odchylky autozomů. V posledních letech je zhruba 85-90 % případů Downova syndromu v České republice prenatálně diagnostikováno a tato těhotenství jsou z důvodu nálezu diagnózy na žádost těhotné předčasně ukončena. V případě Edwardsova a Patauova syndromu jsou tyto počty vyšší, 90-95 %.

## Materiál a metody

V práci jsme využili údaje z Národního registru vrozených vad vedeného v rámci Registru reprodukčního zdraví v Ústavu zdravotnických informací a statistiky České republiky (ÚZIS ČR) za období 1994-2015. V naší práci jsme analyzovali případy narozených dětí se třemi diagnózami nejčastějších syndromů autozomálních trizomií a přežívání těchto dětí v průběhu prvního roku života. Byly analyzovány případy dětí s Downovým syndromem (Q90), s Edwardsovým syndromem (Q91.0 - Q91.3) a Patauovým syndromem (Q91.4 - 91.7).

Pro zpracování a analýzy byl využit soubor individuálních anonymizovaných údajů poskytnutých z ÚZIS v rámci řešení grantového projektu AZV 17-29622A. Úmrtnost neboli mortalita je demografický ukazatel, udávající podíl zemřelých z určité skupiny za určité časové období. Uvádí se v promilích, tedy v přepočtu na 1000 jedinců.

Perinatální úmrtnost (PÚ), diferencovaná na mrtvorozenost a časnou novorozeneckou úmrtnost (ČNÚ),

jsou tři základní mezinárodně platná kritéria úrovně perinatální péče. Perinatální úmrtnost je intenzita úmrtí dětí kolem porodu. K její kvantifikaci slouží index perinatální úmrtnosti. Index perinatální úmrtnosti je součet počtu mrtvých narozených dětí a počtu dětí zemřelých do 7 dnů života z 1000 celkem (živě i mrtvě) narozených v témže kalendářním roce.

Úmrtnost dětí, které ještě nedosáhly prvního narozenin, se nazývá **kojenecká úmrtnost (KÚ)** a dětí do čtyř týdnů života nebo do 28 dnů **novorozenecká úmrtnost**, tj. úmrtnost dětí **v novorozeneckém období**. Úmrtnost během prvního týdne života se nazývá **časná úmrtnost**. Termínem **ponovorozenecká úmrtnost** se označuje úmrtnost dětí od 4. týdne nebo od 28. dne do konce prvního roku života.

Statistické analýzy byly provedeny pomocí programů Stata a R. Časové trendy byly testovány exaktní Poissonovou regresí a ke srovnání skupin dětí ve stejném časovém období byl použit Fisherův exaktní test. Výsledky statistických testů považujeme za signifikantní při  $p < 0,05$ .

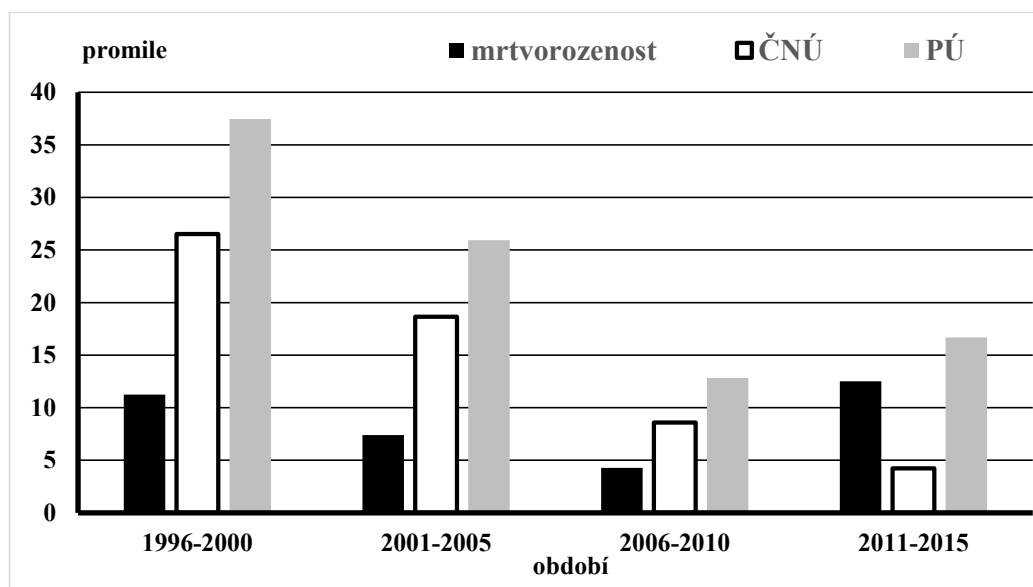
## Výsledky

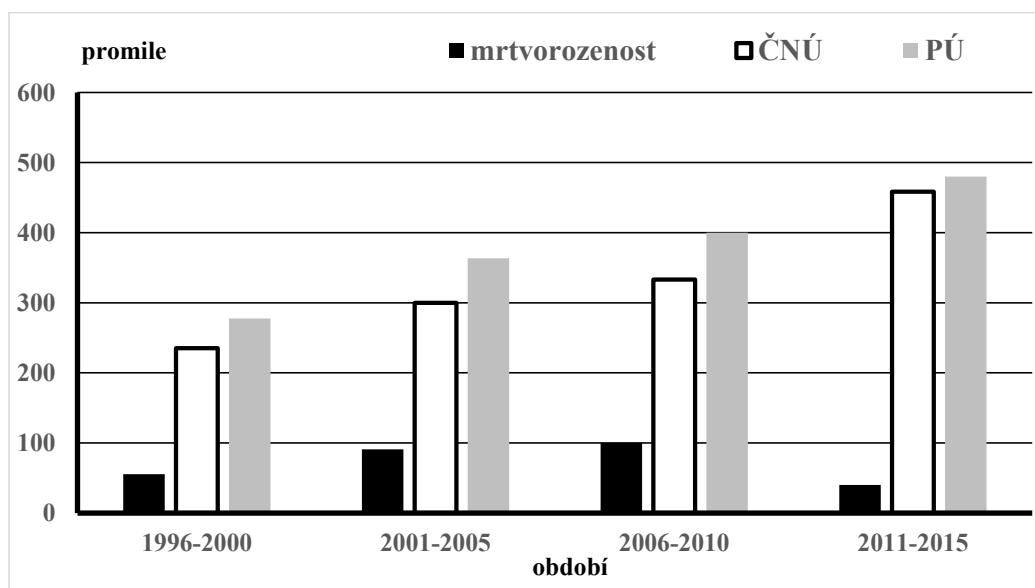
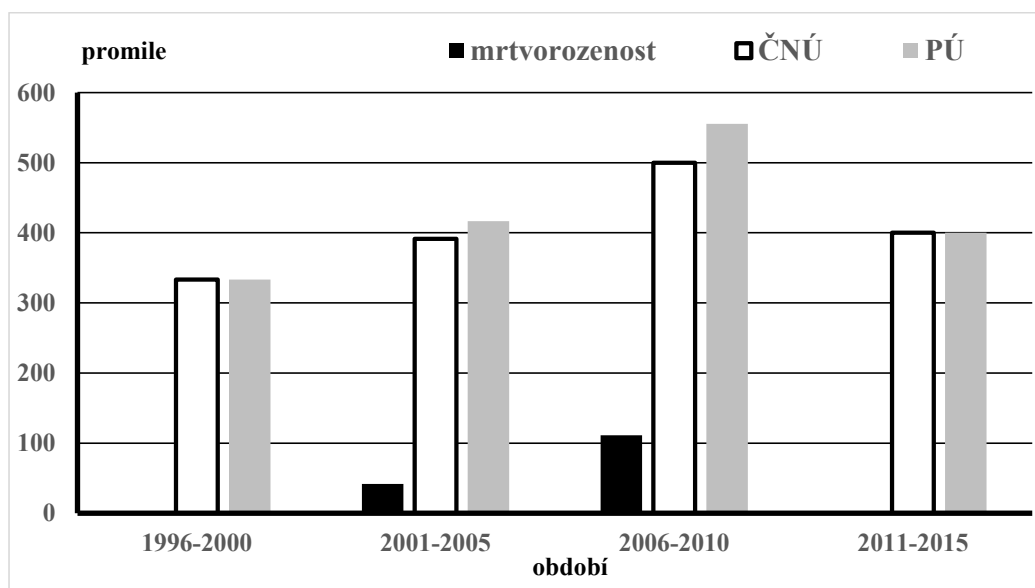
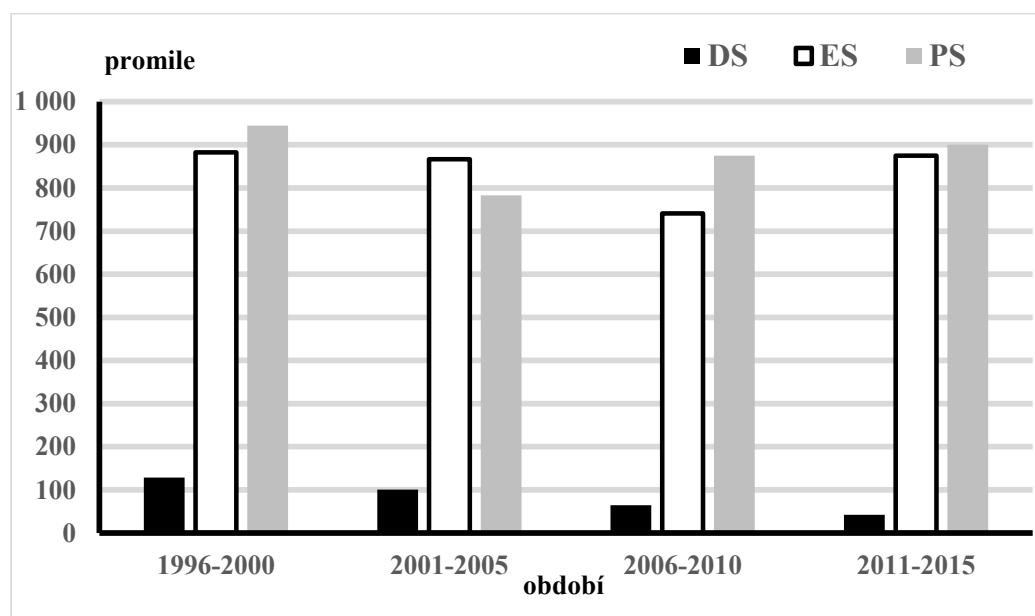
V období 1994-2015 bylo v České republice diagnostikováno u narozených dětí celkem 1162 případů Downova syndromu, z toho bylo živě narozeno 1153 a mrtvě narozeno 9 dětí. V případě Edwardsova syndromu bylo celkem zachyceno 138 případů, u živě narozených dětí 129 a u mrtvě narozených dětí 9 případů. Nejméně četný z této skupiny, Patauův syndrom, byl nalezen u celkem 65 případů, z toho u živě narozených 63 případy a u mrtvě narozených 2 případy. Absolutní a relativní počty případů sledovaných diagnóz ukazuje **Tab. 1**.

**Graf 1** přehledně ukazuje vývoj a změny mrtvorozenosti, časně neonatální úmrtnosti a perinatální úmrtnosti pro Downův syndrom za čtyři pětileté časové intervaly pokrývající roky 1996-2015. Ve sledovaném období dochází ke statisticky významnému poklesu ČNÚ ( $p = 0,027$ ), která se podílí i na poklesu perinatální úmrtnosti, s výjimkou posledního období 2011-2015, kdy pokles PÚ v důsledku nárůstu mrtvorozenosti nepokračoval. Vzhledem k zastavení poklesu je celkový trend PÚ za všechna 4 období hodnocen jako statisticky nevýznamný ( $p = 0,083$ ). **Graf 2** ukazuje analogické údaje pro další sledovanou diagnózu - Edwardsův syndrom. V tomto případě dochází k nárůstu hodnot PÚ i ČNÚ, který je ovšem (vzhledem k malému počtu dětí, kterých se týká) v obou případech statisticky nevýznamný. Na **Grafu 3** vidíme hodnoty úmrtností pro Patauův syndrom. ČNÚ i PÚ stoupají (ovšem statisticky nevýznamně) do roku 2010, v období 2011-2015 je pokles ČNÚ i PÚ. Tato diagnóza je ze sledovaných nejméně četná. Kojenecká úmrtnost je pro všechny tři sledované diagnózy ukázána na **Grafu 4**. Zatímco v případě DS hodnoty KÚ postupně statisticky významně klesají ( $p < 0,001$ ), v případě ES je pokles v prvních třech obdobích a v případě PS jen v prvních dvou obdobích. Pak se hodnoty KÚ opět zvýšily. Trendy KÚ jak za všechna 4 období, tak v kratších časových intervalech jsou u ES a PS vesměs statisticky nevýznamné.

**Tab. 1** Absolutní a relativní počty (na 10 000 živě narozených) – živě narození s DS, ES a PS

Rok/dg.	DS absolutně	DS relativně	ES absolutně	ES relativně	PS absolutně	PS relativně
1994	83	7,79	6	0,56	3	0,28
1995	68	7,08	8	0,83	1	0,10
1996	49	5,42	9	1,00	6	0,66
1997	43	4,74	3	0,33	1	0,11
1998	58	6,41	9	0,99	2	0,22
1999	56	6,26	4	0,45	4	0,45
2000	58	6,38	9	0,99	5	0,55
2001	50	5,51	4	0,44	3	0,33
2002	51	5,50	8	0,86	3	0,32
2003	61	6,51	7	0,75	8	0,85
2004	52	5,32	4	0,41	6	0,61
2005	54	5,28	7	0,68	3	0,29
2006	35	3,31	8	0,76	3	0,28
2007	59	5,15	7	0,61	2	0,17
2008	43	3,60	2	0,17	2	0,17
2009	49	4,14	3	0,25	0	0,00
2010	47	4,01	7	0,60	1	0,09
2011	54	4,97	7	0,64	1	0,09
2012	49	4,51	6	0,55	1	0,09
2013	46	4,31	2	0,19	3	0,28
2014	45	4,10	5	0,46	3	0,27
2015	43	3,88	4	0,36	2	0,18
celkem	1153	5,12	129	0,57	63	0,28

**Graf 1** Downův syndrom: míry úmrtnosti - mrtvorozenost, časná neonatální úmrtnost a perinatální úmrtnost

**Graf 2** Edwardsův syndrom: míry úmrtnosti – mrtvorozenost, časná neonatální úmrtnost a perinatální úmrtnost**Graf 3** Patauův syndrom: míry úmrtnosti – mrtvorozenost, časná neonatální úmrtnost a perinatální úmrtnost**Graf 4** Kojenecká úmrtnost – Downův, Edwardsův a Patauův syndrom

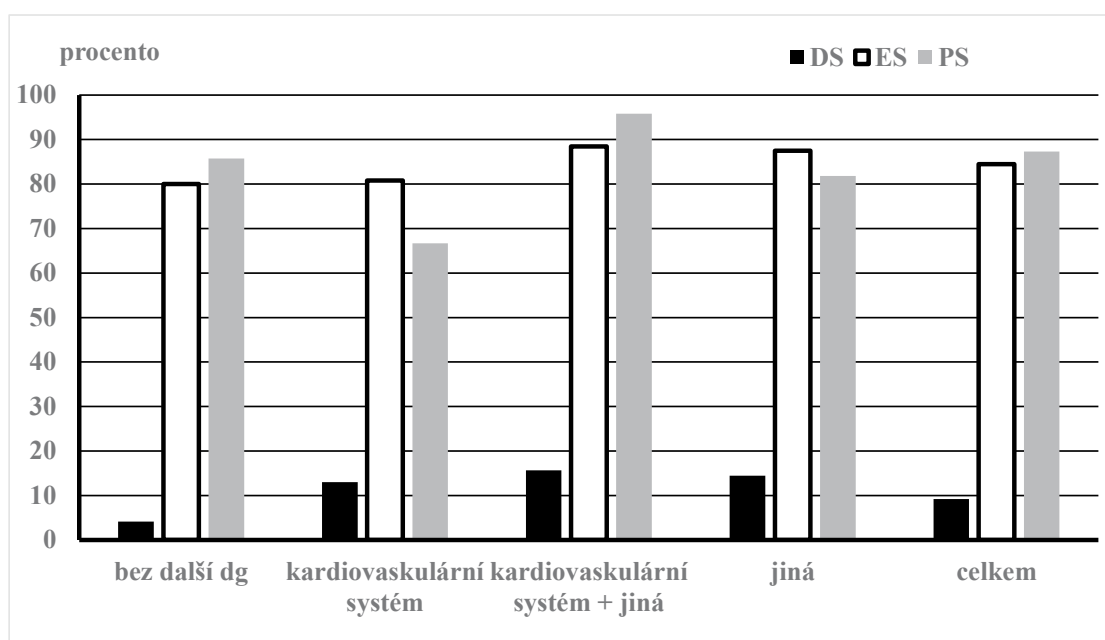
Z celkového počtu diagnostikovaných případů dětí živě narozených s Downovým syndromem bylo 535 (46,4 %) izolovaných, bez přítomnosti další strukturální vrozené vady (VV). U 439 případů (38,1 %) byla zároveň diagnostikována diagnóza ze skupiny vrozených srdečních vad (VCC) a u 96 případů (8,3 %) byla zároveň diagnóza ze skupiny vrozených srdečních vad a další strukturální vrozená vada. V 83 případech (7,2 %) byla přítomna jiná strukturální vrozená vada než ze skupiny VCC.

V případě Edwardsova syndromu bylo nalezeno 35 případů bez přidružení další diagnózy (27,1 %). Dále 26 dětí mělo k základní diagnóze ještě přítomnost některé další vady ze skupiny VCC (20,2 %), u 52 dětí byla kromě VCC přítomna i jiná strukturální vrozená vada (40,3 %), 16 dětí s ES (12,4 %) mělo přítomno pouze jinou VV než VCC. U Patauova syndromu bylo 14 dětí bez přítomnosti jiné strukturální vady (22,2 %), s přítomností VCC byly evidovány 3 děti (4,8 %). Přítomnost VCC a další VV byla zachycena u 24 dětí (38,1 %), samostatně VV jiná, než VCC, byla přítomna u 22 dětí (34,9 %).

Z uvedeného vyplývá, že u Downova syndromu je nejčastěji přidružená vada ze skupiny vrozených srdečních vad, u ES a PS je pak nejčastější situace kombinace VCC a další strukturální VV. Další zjištění je, že

u DS je vysoce statisticky významně vyšší zastoupení případů bez přítomnosti závažné strukturální vrozené vady – 46,4 % oproti 27,1 % u ES a 22,2 % u PS (v obou případech  $p < 0,001$ ). Vyšší šance přežití 1. roku života pro děti narozené s DS vyplývá jednak z charakteristiky samotného syndromu, jednak i z různého zastoupení závažných přidružených vad. Rozdělení zemřelých v průběhu prvního roku života podle přítomnosti dalších strukturálních VV je ukázáno pro všechny tři sledované diagnózy na **Grafu 5**. Nejmenší úmrtnost je u dětí s DS a ES ve skupině bez přidružené další VV. U dětí s PS byl nejnižší podíl zemřelých zaznamenán ve skupině s přidruženou diagnózou ze skupiny VCC, je ale třeba vzít v úvahu, že počet dětí s tímto syndromem je nízký celkově, a v této skupině zejména (pouze 3 děti). Naopak nejvyšší procento dětí umírá u všech tří syndromů v případě kombinace vrozené vady srdeční a jiné strukturální VV. Pokud jde o statistickou významnost uvedených empiricky zjištěných rozdílů, u Downova syndromu je KÚ ve skupině bez přidružených dalších VV vysoce statisticky významně nižší než ve třech zbývajících skupinách (vesměs  $p < 0,001$ ), zatímco tyto 3 skupiny se od sebe vzájemně liší jen nevýznamně. U daleko méně frekvencovaného Edwardsova a Patauova syndromu jsou pak všechny rozdíly v KÚ mezi skupinami statisticky nevýznamné.

**Graf 5** Úmrtí během 1. roku života – Downův, Edwardsův a Patauův syndrom



## Diskuze

Jedinci s Downovým syndromem mají vyšší riziko předčasného úmrtí než běžná populace (13), nejčastěji v souvislosti s vrozenými vadami a odchylkami kardiovaskulárního systému nebo na infekce (14,15). Po zlepšení lékařské péče, zejména v případě srdečních a gastrointestinálních problémů, se průměrná délka života prodloužila, konkrétně z přibližně 12 let v roce 1912 (16) na 25 let v 80. letech 20. století (13) a v rozvinutých zemích na 50 až 60 let v nultých letech 21. století. (15). V současné době umírá v prv-

ním roce života 4 až 12 % jedinců s DS (17), přičemž pravděpodobnost dlouhodobého přežití je ovlivněna zejména přítomností vrozených srdečních vad. U těchto jedinců se 60 % dožívá 10 let a 50 % 30 let, u osob bez vrozených srdečních vad se 10 let dožívá 85 % a 80 % 30 let, přibližně 10 % se dožívá 70 let. Jedinci s nálezem mozaikové formy jsou obvykle postiženi v menší míře (18). V naší studii jsme prokázali statisticky významný pokles časné neonatální úmrtnosti, která se podílí i na poklesu úmrtnosti perina-

tální, který však v důsledku nárůstu mrtvorozenosti v období 2011–2015 není statisticky významný.

Míra přežití pacientů s Edwardsovým syndromem je velice nízká. Více než polovina těhotenství s ES končí potratem či intrauterinním úmrtím plodu. Jen 50 % narozených dětí žije do 2 měsíců, a jen 5–10 % přežije svůj první rok života. Nejčastější příčiny smrti se týkají komplikací s výskytem vrozených srdečních vad a respiračních komplikací (6,7). Není možné předpovědět přesnou prognózu během těhotenství nebo novorozeneckého období, ale děti s nálezem mozaikové formy jsou obvykle postiženy méně. Polovina živě narozených dětí nepřežije první týden života. Střední délka života je pět až 15 dní (18,10). Avšak asi 8–12 % dětí s ES přežívá déle než 1 rok a pouhé jedno procento dětí se dožívá 10 let (18). V naší práci jsme našli zvyšující se hodnoty perinatální i časné neonatální úmrtnosti v případě Edwardsova syndromu, které však nejsou statisticky významné.

Přibližně 90 % dětí s Patauovým syndromem zemře během prvního roku života (8). Děti, které přežijí první rok života, jsou typicky těžce postižené mentálním postižením, záchvaty a psychomotorickými problémy. Děti s nálezem mozaikové formy PS jsou obvykle postiženy v menší míře (11,12). V retrospektivní kanadské studii 174 dětí s trizomií 13 byla střední doba přežití 12,5 dne. Jednoleté a desetileté přežití bylo 19,8 % a 12,9 %, včetně těch, kteří podstoupili agresivní chirurgický zákrok (12). I v případě Patauova syndromu jsou námi nalezená zvýšení perinatální a časné neonatální úmrtnosti statisticky nevýznamná.

V případě kojenecké úmrtnosti jsme našli statisticky významný pokles v případě Downova syndromu. U Edwardsova a Patauova syndromu je pokles kojenecké úmrtnosti, změny KÚ jsou pouze v prvních třech, respektive dvou obdobích. Trendy kojenecké úmrtnosti pro Edwardsův a Patauův syndrom jsou jak za všechna čtyři období, tak i v kratších intervalech statisticky nevýznamné.

V prenatalní diagnostice v České republice představují chromozomální syndromy typu DS, ES a PS významnou část diagnostikovaných a pro tuto diagnózu předčasně ukončených těhotenství. Prevalence prenatalně diagnostikovaných případů DS, ES a PS se v posledních letech v ČR zvyšuje z důvodu zvyšujícího se věku rodiček a zlepšující se prenatalní diagnostice (19). Díky tomu se v ČR počty narozených s těmito diagnózami snížily (20,21,22).

V rozsáhlé mezinárodní studii (7 044 diagnóz Downova syndromu z 28 evropských registrů v období 2000–2010) mělo 43,6 % narozených dětí vrozenou srdeční vadu a 15 % mělo jinou strukturální VV. Prevalence srdečních a ostatních VV u Downova syndromu se v průběhu období významně nemění (23). V naší studii jsme našli 46,4 % případů s přítomností vrozené srdeční vady, v 8,3 % byla současná přítomnost srdeční a jiné strukturální vady a v 7,2 % byla přítomna samostatně jiná strukturální vrozená vada.

V mezinárodní studii z 24 registrů z 18 států věnované ES a PS byla střední úmrtnost v prvním týdnu života ve všech registrech 48 % pro PS a 42 % pro ES. V 16 registrech s kompletním jednorocím sledováním byla mortalita v prvním roce života 87 % pro PS a 88 % pro ES. Tato studie poskytuje mezinárodní pohled na prevalenci a mortalitu trizomie 13 a trizomie 18. V naší studii jsme zjistili mortalitu 84,5 % pro ES a 87,3 % pro PS.

Celkové výsledky a přežití u živě narozených jsou špatné, přibližně polovina živě narozených dětí nepřežila první týden života; přesto asi 10 % přežilo první rok života (24). Úmrtnost dětí narozených s ES a PS se zvyšuje v případech, kdy se tyto děti narodí předčasně (25) a podle poskytnutí a kvality kardiologické péče (26).

### Závěr

V období 1994–2015 bylo v České republice diagnostikováno u narozených dětí celkem 1162 případů Downova syndromu, 138 případů Edwardsova syndromu a 65 případů Patauova syndromu. U DS jsme našli statisticky významný pokles ČNÚ a statisticky významný pokles KÚ. U ES a PS nebyly změny úmrtností statisticky významné. V naší studii jsme zjistili úmrtnost do jednoho roku života v 9,2 % pro DS, 84,5 % pro ES a 87,3 % pro PS.

Dále jsme našli 46,4 % případů Downova syndromu s přítomností vrozené srdeční vady, v 8,3 % byla současná přítomnost srdeční a jiné strukturální vady a v 7,2 % byla přítomna samostatně jiná strukturální vrozená vada. V případě Edwardsova syndromu bylo nalezeno 27,1 % případů bez přidružení další diagnózy, vrozenou srdeční vadu mělo 20,2 % a vrozenou srdeční vadu současně s jinou strukturální VV mělo 40,3 % dětí s ES. U Patauova syndromu bylo 22,2 % dětí bez přítomnosti jiné strukturální vady, s přítomností VCC bylo nalezeno 4,8 % dětí a současný výskyt VCC a další VV byla zachycen u 38,1 % dětí s PS.

### Literatura

- Šípek A Jr., Gregor V, Šípek A. 60 let klinické cytogenetiky. *Gynekologie a porodnictví*. 2019; 3(5):298-299
- Weijerman ME, de Winter JP. Clinical practice. The care of children with Down syndrome. *Eur J Pediatr*. 2010;169(12):1445-52
- Malt EA, Dahl RC, Haugsand TM, et al. Health and disease in adults with Down syndrome. *Tidsskr Nor Laegeforen*. 2013;133(3):290-4
- Hickey F, Hickey E, Summar KL. Medical update for children with Down syndrome for the pediatrician and family practitioner. *Adv Pediatr*. 2012;59(1):137-57
- Gamis AS, Smith FO. Transient myeloproliferative disorder in children with Down syndrome: clarity to this enigmatic disorder. *Br J Haematol*. 2012;159(3):277-87
- Edwards JH, Harnden DG, Cameron AH, et al. A new trisomic syndrome. *Lancet*. 1960;1(7128):787-90

7. Mullin J, Wolfe J, Bluebond-Langner M, et al. Experiences of children with trisomy 18 referred to pediatric palliative care services on two continents. *Am J Med Genet A*. 2019;179(6):903-907
8. Bartholinus T. *Historiarum anatomicarum rariorum centuria III et IV. Ejusdem cura accessere observationes anatomicae*. 1656; The Hague: Vlacq. p. 95.
9. Patau K, Smith DW, Therman E, et al. Multiple congenital anomaly caused by an extra autosome. *Lancet*. 1960;1(7128):790-3
10. Rodeck CH, Whittle MJ. *Fetal Medicine: Basic Science and Clinical Practice*. 1999; Elsevier Health Sciences.
11. Peroos S, Forsythe E, Pugh JH, et al. Longevity and Patau syndrome: what determines survival? *BMJ Case Rep*. 2012;2012:bcr0620114381
12. Nelson KE, Rosella LC, Mahant S, et al. Survival and Surgical Interventions for Children With Trisomy 13 and 18. *JAMA*. 2016;316(4):420-8
13. Zhu JL, Hasle H, Correa A, et al. Survival among people with Down syndrome: a nationwide population-based study in Denmark. *Genet Med*. 2013;15(1):64-9
14. Weijerman ME, de Winter JP. *Clinical practice. The care of children with Down syndrome*. *Eur J Pediatr*. 2010;169(12):1445-52
15. Coppus AM, Evenhuis HM, Verberne GJ, et al. Survival in elderly persons with Down syndrome. *J Am Geriatr Soc*. 2008;56(12):2311-6
16. Urbano R. *Health Issues Among Persons With Down Syndrome*. 2010; Academic Press.
17. Laurent AP, Kotecha RS, Malinge S. Gain of chromosome 21 in hematological malignancies: lessons from studying leukemia in children with Down syndrome. *Leukemia*. 2020;34(8):1984-1999
18. Reisner H. *Essentials of Rubin's Pathology*. 2013; Lippincott Williams & Wilkins.
19. Gregor V, Šípek A Jr, Horáček A, et al. Prenatální diagnostika vrozených vad v ČR – patnáctileté období. *Česká Gynekol*. 2012;77(5):437-44
20. Šípek A, Gregor V, Šípek A Jr, et al. Vrozené vady u narozených dětí v České republice v období 1994–2015. *Cas Lek Cesk*. 2019;158(1):9-14
21. Šípek A, Gregor V, Horáček J, et al. Mortalita dětí v průběhu prvního roku života v důsledku vrozených vad v ČR v období 1994–2004. *Česká Gynekol*. 2006;71(5):380-8
22. Šípek A Jr, Gregor V, Šípek A. Prenatální diagnostika chromosomových aberací v České republice: Aktuální data a významné trendy. *Cas Lek Cesk*. 2018;157(3):137-140
23. Morris JK, Garne E, Wellesley D, et al. Major congenital anomalies in babies born with Down syndrome: a EUROCAT population-based registry study. *Am J Med Genet A*. 2014;164(12):2979-86
24. Goel N, Morris JK, Tucker D, et al. Trisomy 13 and 18-Prevalence and mortality-A multi-registry population based analysis. *Am J Med Genet A*. 2019;179(12):2382-2392
25. Kawasaki H, Yamada T, Takahashi Y, et al. Neonatal Research Network of Japan. The short-term mortality and morbidity of very low birth weight infants with trisomy 18 or trisomy 13 in Japan. *J Hum Genet*. 2021;66(3):273-285
26. Domingo L, Carey JC, Eckhauser A, et al. Mortality and Resource Use Following Cardiac Interventions in Children with Trisomy 13 and Trisomy 18 and Congenital Heart Disease. *Pediatr Cardiol*. 2019;40(2):349-356

*Podpořeno z programového projektu Ministerstva zdravotnictví ČR: AZV 17-29622A.*