

v rokoch 2011–2015 priemerne narodilo o 54 % menej detí s DS z dôvodu predčasného ukončenia tehotenstva po prenatalnom skríningu. Zároveň podľa tohto príspevku na Slovensku žilo v roku 2015 približne 2396 ľudí s DS (2). Z dostupných štatistických dát NCZI (Národné centrum zdravotníckych informácií) sa na Slovensku ročne narodí 32–67 detí s DS, čiže priemerne 47 detí (dostupné na: <https://tinyurl.com/2p8j98em>).

Mnoho komorbidít prakticky z každého orgánového systému je asociovaných s DS. Patria k nim spomalenie a zaostávanie psychomotorického vývoja, svalová hypotónia, vrodené vývojové chyby srdca, abnormality gastrointestinálneho traktu, poruchy dýchania v spánku, ortopedické komplikácie, ochorenia nervového syndrómu, poruchy zmyslových orgánov a psychiatrické poruchy (3). Mnohé komplikácie vznikajú v dôsledku mnohopočetného narušenia fungovania imunitného systému. Z toho vyplýva aj zvýšená predispozícia na vybrané autoimunitné a onkologické ochorenia. Okrem iného je to najčastejší genetický syndróm s prepojením na poruchy nešpecifických, ako aj špecifických zložiek imunity. Imunoreaktivita na antigénne, potenciálne patogénne podnety z vonkajšieho prostredia je v mnohých prípadoch nedostatočná, oneskorená a aberantná. Mnohí autori preto sumárne považujú DS za komplexný primárny imunodeficit s predominciou imunodysregulačných aspektov so zvýšeným stupňom tendencie k hyperinflamačnej odpovedi organizmu na exogénne a endogénne podnety (4).

### Faktory zvýšenej náchylnosti na respiračné infekcie

Deti s DS sú vysokorizikovou skupinou z hľadiska zvýšenej vnímavosti na závažné infekcie respiračného traktu s nedostatočnou odpoveďou na farmakologické a nefarmakologické terapeutické intervencie a s možnými trvalými následkami. Vo všeobecnosti z toho dôvodu bývajú častejšie hospitalizované v ústavných zdravotníckych zariadeniach. Obdobie hospitalizácie býva dlhšie pre zvýšené riziko respiračnej insuficiencie s potrebou neinvazívnej alebo invazívnej ventilačnej podpory. Dojčatá s DS sú viac náchylné na RSV bronchiolitídu so závažnejším priebehom s potrebou intenzívnej zdravotnej starostli-

vosti a vyššou mierou mortality v porovnaní s inými menej rizikovými skupinami (5). Infekcia v organizme môže u detí s diagnózou DS nielen častejšie progredovať do septického stavu, ale aj riziko úmrtia v septickom stave je približne o 30 % vyššie oproti ostatným (6). K zvýšenej vnímavosti na vírusové a bakteriálne infekcie prispieva aj suboptimálna protilátková odpoveď po vakcinácii. To potvrdzuje prospektívna klinická štúdia, kde zo 48 detských účastníkov s DS len 27 % dosiahlo optimálne protektívne koncentrácie protilátok po dvoch dávkach vakcíny proti chrípke (7). Ochorenie COVID-19 spôsobené novým druhom koronavírusu neobchádza ani deti s DS, ktoré v rámci samotnej podstaty genetického syndrómu, mnohopočetných komorbidít a imunodysregulácie predstavujú osoby s vyšším rizikom závažnejšieho priebehu ochorenia, ako aj dlhodobých následkov prekonanej infekcie (8).

K zvýšenej respiračnej chorobnosti prispievajú aj špecifické anatomické a funkčné odchýlky. Pacienti s DS sa vyznačujú známou faciálnou dysmorfiou so skrátenou stredovou časťou tváre (nápadne malé ústa, kratší nos), zväčšeným jazykom (makroglosia). Typickou črtou je aj krátky a široký krk s generalizovanou hypotóniou. Anatomické proporcie dýchacích ciest detí s DS sa vyznačujú typickým užším nosohltnom a tracheou, možnou laryngomaláciou a tracheomaláciou (9). Všetky tieto charakteristické abnormality spolu s narušenou kinematikou cílí respiračného epitelu a zvýšenou sekréciou hlienov pohárikovitými bunkami sťažujú mukociliárny klírens a expektoráciu nahromadených sekrétov. To rezultuje vo zvýšenom riziku aspirácie a v stagnácii hlienov v dýchacích cestách. Eustachova trubica je tiež relatívne kratšia. Uvedená anatomická abnormalita vytvára vhodné podmienky na uľahčenie migrácie patogénov z nosohltna do stredoušného priestoru a tým aj na častejšie otogénne komplikácie (rekurentné mediootitídy a prevodové poruchy sluchu) aj pri spočiatku nezávažných infekciách horných dýchacích ciest (10, 11). Gastroezofágová refluxová choroba (GERD) a syndróm obštrukčného spánkového apnoe (OSAS) sú ďalšie neimunologické faktory s participáciou pri opakovaných a protrahovaných respiračných infekciách.

Vyššiu respiračnú chorobnosť potvrdila aj retrospektívna observačná komparatívna štúdia Eijsvoogela a kol. 116 zúčastnených detí s DS v porovnaní s kontrolnou skupinou bežnej populácie mali u lekára častejšie udávané respiračné symptómy (30 vs. 15 %). Okrem toho o závažnejšom priebehu respiračných infekcií svedčili častejšie kontroly u primárnych pediatrov (21,3 vs. 11,8 %), častejšia antibiotická preskripcia (47,8 vs. 26,3 %) a absencie v škole (55,5 vs. 25,4 %) (12). Aj pri pohľade na problematiku rekurentných bronchospazmov a frekvencie kašľa vykazovali deti s DS vyššiu mieru týchto zdravotných ťažkostí oproti bežnej detskej populácii (13).

Rekurentné respiračné infekcie významne negatívne ovplyvňujú celkový vývoj, kvalitu života a potrebu vynakladania zvýšených finančných prostriedkov z verejného zdravotného poistenia. Opakované infekty v oblasti stredného ucha sa môžu podieľať na alterácii vývoja reči, emočného a behaviorálneho dozrievania.

### Vybrané autoimunitné a onkologické komorbidity v spojitosti s imunodysreguláciou

Narušenú reguláciu jednotlivých imunitných mechanizmov s parciálnou stratou imunitnej tolerancie telu vlastných antigénnych štruktúr potvrdzuje aj zvýšená incidencia vybraných autoimunitne podmienených ochorení. Deti s DS majú častejšie diagnózy hypothyreodizmu, celiakie, juvenilnej idiopatickej artritídy a diabetu 1. typu. Imunitný systém týchto detí sa vyznačuje sklonom k zvýšenej intenzite až prestreleniu a následnej perzistencii nadmernej nekoordinovanej zápalovej imunitnej odpovede. Tento dlhodobý stav má následky v neskorších etapách života najmä v oblasti neurodegeneratívnych porúch. Následkom je zvýšený počet prípadov demencie pred dovŕšením 50 rokov života a častejší výskyt Alzheimerovej choroby v dospelom veku (14). Pre imunitný systém detí s DS je charakteristický pozmenený cytokínový profil so signifikantne zvýšeným zastúpením niektorých prozápalových cytokínov (IL-1, IL-2, IL-6) a rastových faktorov zapojených v zápalovej odpovedi organizmu na hypoxiu (EPO – erytropoetín), podporujúcich angiogénezu (VEGF – vaskulárny endotelálny ras-