

Downi sündroom Eestis

Tiia Reimand^{1,2}, Oivi Uibo^{1,3}, Riina Žordania⁴, Tiiu Ilus², Katrin Õunap^{1,2}, Mari Sitska², Tiina Talvik^{1,3} – ¹TÜ arstiteaduskond, pediaatria õppetool, ²TÜ Kliinikumi ühendlabor, meditsiini-geneetika keskus, ³TÜ Kliinikumi lastekliinik, ⁴Tallinna Lastehaigla

Downi sündroom, fenotüüp, kromosoomianalüüs, kaasasündinud väärarengud, sagedasemad kaasuvad haigused

Töös vaadeldi Downi sündroomi (DS) kliinilise diagnoosi õigsust Eestis, kirjeldati siin elavate DSiga isikute erinevate karüotüüpide esinemissagedust, fenotüübile iseloomulike mikroanomaaliade, kaasuvate väärarengute ja sagedamini kaasuvate haiguste esinemissagedust ning võrreldi saadud andmeid kirjanduse andmetega. Uuritud patsientidest valdaval osal kinnitati DS diagnoos ka tsütogeneetilisel, mis näitas, et DS on Eestis kliiniliselt hästi diagnoositud. Erinevus tuli ilmsiks kaasasündinud väärarengute ja kaasuvate haiguste esinemissageduses, mida kirjanduse andmetel esineb sagedamini. Artikli autorid leiavad, et tõenäoliselt ei ole Eestis elavaid DSiga isikuid nii põhjalikult uuritud kui teistes riikides.

Downi sündroom (DS) on kõige sagedasem kromosomaalne patoloogia, mis põhjustab vaimse arengu mahajäämust. Oma nime on see sündroom saanud inglise arstilt John Langdon Haydon Downilt, kes esimesena kirjeldas seda sündroomi 1866. aastal: "Nägu on lai ja lame. ... Põsed ümmargused ja lateraalsele välja venitatud. Silmad on viltuse asetsusega... ja silmapilud kitsad. ... Keel on pikk, paks ning sageli lõhenenud. Nina on väike. ... Neil on alati kaasasündinud idiotsus." Alles 93 aastat pärast sündroomi esmast kirjeldust saadi teada DS etioloogia, kui Lejeune kaasautoritega 1959. aastal kirjeldas 21. kromosoomi trisoomiat (karüotüüp 47,XX, +21 või 47,XY,+21). See oli ka esimene kirjeldatud kromosoomihaigus, mis on tingitud kromosoomide arvu anomaaliast.

DS esinemissagedust mõjutavad mitmed tegurid: nii sünnitajate vanuse tõus kui sünnieelse diagnostika võimaluste laienemine. Seetõttu varieerub DS esinemissagedus sünnil erinevate autorite andmetel märkimisväärselt – 0,46 kuni 1,2 juhuni 1000 elusalt sündinud vastsündinu kohta (1, 2).

Downi sündroomi on kliinilise sümptomatoloogia alusel suhteliselt lihtne ära tunda. Diagnoosi kinnitab siiski vaid tsütogeneetiline analüüs. Täpne tsütogeneetiline diagnoos (regulaarne 21. kromosoomi trisoomia, mosaiiksus, kus esineb ka normaalse karüotüübiga rakuliin või translokatsioon) määrab

kordusriski suuruse ning on oluline perekonna nõustamisel. Iseloomulikud mikroanomaaliad ning kaasuvad väärarengud esinevad DSiga isikutel erineva sagedusega.

Käesoleva töö **eesmärgiks** oli vaadelda DS-i kliinilise diagnoosi täpsust, kirjeldada Eestis sündinud DSiga indiviidide karüotüüpide erinevate variantide, fenotüübile iseloomulike tunnuste, kaasuvate väärarengute ja selle sündroomiga sagedamini kaasnevate haiguste esinemissagedust.

Uurimismaterjal ja -meetodid

Ajavahemikul 1999–2003 uurisime 172 patsienti, kes elasid erinevates hooldekodudes (väikelaste-, kool- või hooldekodus), pöördusid konsultatsioonile Tartu Meditsiinigeneetika Keskusesse, Tallinna Lastehaigla geneetika kabinetti või kuulusid Downi sündroomi tugirühma. Uuringusse kaasamise eelduseks oli diagnoosi kinnitus tsütogeneetilisel analüüsil, mis tehti perifeerse vere lümfotsüütide kultuurist.

Iga patsiendi kohta täitsime uuringu protokollid, mis koosnes kahest osast. Esimeses osas olid üldandmed: kromosoomianalüüsi vastus, andmed raseduse, sünnituse, sünnijärgse perioodi kohta. Oluline tähelepanu oli pööratud kaasasündinud väärarengute ja DSiga sagedamini kaasuvate haiguste esinemisele. Vastavad andmed saime

Tabel 1. Downi sündroomiga isikutel esinenud karüotüübi variandid

Karüotüüp	Arv	%
Regulaarne trisoomia	153	90
Translokatsioonid	11	6,5
Mosaiksus	6	3,5

lapsevanemate küsitlusest, hooldekodude meditsiinilisest dokumentatsioonist, geneetiliste teenistuste andmebaasidest ja kõikide patsientide läbivaatusest. Teine osa uuringu protokollist koosnes patsiendi fenotüübi kirjeldusest ning see täideti DSiga isikute läbivaatusel (T. R., R. Ž., O. U.).

Statistiline analüüs teostati, kasutades statistilise analüüsi süsteemi (SAS). Uuringu tegemiseks oli Tartu Ülikooli inimuuringu eetikakomitee luba ning kõik patsientide vanemad või -esindajad (hooldekodude juhatajad) andsid kirjaliku nõusoleku uuringus osalemiseks.

Uurimistulemused

Uuritud 172 patsiendist 170-l (98,8%) kinnitati DS diagnoos kromosoomianalüüsil. Kahel juhul oli tegemist inimese normaalse karüotüübiga. Seega jäi uuringurühma 170 DSiga isikut, kellest 90 (53%) oli meessoost ning 80 (47%) naissoost. Kõige noorem uuritav oli uuringu ajal 1 päeva vanune ning kõige vanem isik 45aastane. Uuritavate keskmine vanus oli 10 aastat. Vastsündinuid oli uuringurühmas 15 (8,8%), imikuid 21 (12,3%), 1–7aastaseid lapsi 32 (18,8%), koolilapsi (7–18 aastat) 77 (45,3%) ning vanemaid kui 18aastaseid 25 (14,7%). Uuritavatest 53% elas kodus ning 47% oli hooldekodus.

DSiga patsientide kromosoomianalüüsil esines regulaarset trisoomiat 153 isikul (90%), translokatsioon 11 patsiendil (6,5%) ning mosaiikse DS vormiga oli tegemist 6 juhul (3,5%). Translokatsiooniga patsientidest 5-l esines translokatsioon 21/21 kromosoomi vahel, 5 patsiendil 14/21 ning ühel juhul oli tegemist 9/21 translokatsiooniga (vt tabel 1 ja 2). Ühel patsiendil esines regulaarne trisoomia 21 koos translokatsiooniga 13/14 kromosoomi vahel – 46,XY,der(13;14)(q10;q10),+21.

DSile iseloomulikest tunnustest esines enamikul mongoloidne silmade lõige (92,9%),

Tabel 2. Esinenud Downi sündroomi translokatsiooni vormid

Karüotüüp	Arv
46,XY,der(21;21)(q10;q10),+21 või 46,XX,der(21;21)(q10;q10),+21	5
46,XY,der(14;21)(q10;q10),+21 või 46,XX,der(14;21)(q10;q10),+21	5
47,XY,t(9;21)(q13;q11),+21	1

lihahüpotoonia (91,7%) ning liigeste üliliikuvus (91,1%). Veel olid olulisteks fenotüübi joonteks suur keel (88,2%), lühikesed metakarpaalluud (81,7%) ja lame näoprofiil (81,1%) (vt tabel 3). Kaasasündinud südamerikkeid esines 30%-l neist, kelle kohta oli võimalik andmeid saada (51/119 uuritust). Neist 22,6%-l ei olnud meditsiinilises kaardis kirjas täpset rikke iseloomu. Teadaolevatest riketest oli kõige sagedasemaks kodade ja vatsakeste vaheseina defekt (ingl *atrioventricular septal defect*, AVSD), mida esines kokku 21,5%-l südameriketest. Sama palju esines ka isoleeritud vatsakeste vaheseina defekti. Kodade vaheseina defekti isoleeritult esines 19,6%-l. Kaasasündinud seedetrakti anomaaliaid esines 4,7%-l patsiendil (8-l 145-st), neist kahel lapsel oli *anus'e* atreesia, kahel diafragmaalsong, kahel Hirschsprungi tõbi, ühel lapsel duodenaalatreesia ning ühel pülorostenooos.

DSiga sagedamini kaasuvatest haigustest oli kuulmislangust diagnoositud 9-l uuritutest (5,3%) ning epilepsia esinemine oli dokumenteeritud 13 patsiendil (7,65%). Nägemishäiretest esines müoopiat 19,8%-l (24-l 121-st), hüperoopiat 15,7%-l (19-l 121-st), nüstagme 18,4%-l (31-l 170-st) ning strabismi 28,8%-l (49/170-st) uuritutest. Üks patsient oli pime ning ühel esines nägemisnärvide turse. Tsöliaakiat oli uuringuhetkeks diagnoositud ühel patsiendil. Kolmel (1,7%) oli diagnoositud hüpotüreoosi.

Analüüsides DSiga isikute kehakaalu, selgus, et 55-l 126-st (43,6%) alla 18aastastest oli kaal alla 3 protsentiili (vastavalt soo ja vanuse järgi terve laste kaalukõveral), samas kui pikkuskasv oli alla 3 protsentiili 69-l 123-st (56,1%). Kasutades DSiga isikutele mõeldud kaalu- ja kasvukõveraid, oli alla 18aastastest 102/126 (80,9%) DS kasvugaafikus ning 99/129 (76,7%) DS kaalugaafikus

Tabel 3. Downi sündroomile iseloomulikud tunnused meie uuritud isikutel ning võrdlus kirjandusega

Tunnus	Meie uuring		Kava MP, <i>et al.</i> (2004)	Ahmed I, <i>et al.</i> (2005)	Jones KL (2006)
	Arv	%	%	%	%
Mongoloidne silmade lõige*	158	92,9	83,9	83	80
Lihashüpotoonia*	156	91,7	76,3	55,9	80
Liigeste üliliikuvus	155	91,1	9,7	–	80
Suur keel	150	88,2	29,9	–	–
Lühikesed metakarpaalluud	139	81,7	–	–	–
Lame näoprofiil	138	81,1	50,9	–	90
Lühikesed sõrmed	123	72,3	11,1	23,7	–
Sandaalivagu*	122	71,7	46,2	46,4	–
Kõrge suulagi*	122	71,7	–	–	–
Väikesed düsmorfised kõrvad*	121	71,1	66,9	45,7	60
Silmanurgakurd (epicanthus)	119	70	56,9	63	–
Lühike kael*	115	67,5	36,8	–	80
Voldiline keel	105	61,7	–	–	–
Madal ninajuur*	104	61,1	–	61	–
Klinodaktüülia*	95	55,8	8,9	24,7	50
Marmoraaž	90	52,9	–	–	–
Lai silmavahe	86	52,4	33,9	62,4	–
Ahvivagu	61	35,8	33,2	64,7	45
Strabism	49	28,2	2,7	6,4	45
Nüstagmid*	31	18,4	3,2	6,1	35
Kaasasündinud südamerike	51	30	18,3	34,9	40
Kaasasündinud seedetrakti anomaalia	8	4,7	1,3	3	12

* Kaalukamad DS tunnused alla 2aastastel lastel Jacksoni ja kaasautorite järgi.

5–95 protsentiili vahel. Alla normi oli vastavalt 22 (17,4%) ning 25 (19,3%) alla 18aastase DSiga last. Keskmine kehamassi indeks (*body mass index*, KMI) oli meessool 16,5 ning naissoo esindajatel 17,1. Vaadeldes neid vanuserühmade (0–7 aastat, 7–18 aastat ja üle 18aastased) järgi, selgus, et mida vanem on DSiga isik, seda suurem on ka KMI. Üle 18aastastest oli keskmine KMI juba ülekaalulisuse rühmas 25,2 (12,1–43,9).

Arutelu

Töö eesmärgiks oli analüüsida tsütogeneetiliste uuringute tulemusi ja fenotüübi iseärasusi, pannes erilise rõhu kaasuvate väärarendite ja haiguste esinemissagedusele DSiga isikutel Eestis.

Tsütogeneetiliste uuringute tulemused on heas korrelatsioonis kirjanduses esitatud tulemustega. Ka kirjanduses on 90–95%-l DSiga isikutest tegemist regulaarse trisoomiaga (47,XX,+21 või 47,XY,+21). Mosaiikseid vorme esineb kirjanduse andmetel 2–4% ja translokatsioone 4–6% (3, 4). Samas Ahmed kaasautoritega (5) leidis vaid 0,7% ja Mutton kaasautoritega (6) 1,0% mosaiikset DS vormi ning Thomas jt (7) kirjeldasid oma rühmas tunduvalt sagedamat mosaiikse (5,75%) ja translokatsiooniga (7,67%) DS vormide esinemist.

See erinevus sõltub ilmselt uuringu perioodist, -valimist ning ka sünnitajate üleüldisest vanusest. Translokatsiooni alavormidest esines meie uuringurühmas sagedamini translokatsioon 14/21 (5 juhul) ning 21/21 (5 juhul). Ka Mutton kaasautoritega (6) ning Jyothy kaasautoritega (8) leidsid, et need kaks alarühma on kõige sagedasemad translokatsioonivormid DSiga isikutel.

DSiga isikutele iseloomulikud kliinilised tunnused peaksid olema arstidele äratuntavad. Ahmed kaasautoritega ja Delvin jt on näidanud, et tsütogeneetilisel kinnitatakse diagnoos vaid 69–90,8% kliinilistest DS diagnoosidest (5, 9). Meie uuringu põhjal võib aga järeldada, et Eesti lastearstid on väga hea koolitusega, diagnoosides 98,8%-l juhtudest kliinilise sümptomatoloogia alusel DS-i õigesti.

DSile iseloomulike tunnuste esinemissagedus meie uurimisrühmas on toodud tabelis 3 ja selle alusel on olulisemad kliinilised tunnused DS korral silmade lõige, lihashüpotoonia ning sellest tingitud liigeste üliliikuvus, suur keel, lame näoprofiil. Nende tunnuste olulisust kinnitab kliinilise diagnoosimise hea kvaliteet Eestis, kus 91,5%-l juhtudest teatatakse vanematele juba sünnitusmajas tekkinud kahtlustest ning tsütogeneetilise diagnoosi kinnituse saavad 48% patsientidest esimese elukuu jooksul (10).

Samas näitas meie eelmine uuring, et vanemad ei ole rahul diagnoosimise järel saadud infoga DSi kohta (10).

Jackson jt analüüsisid oma töös 25 DSile iseloomulikku tunnust ning leidsid neist 10 kaalukat (11). Samas on järgnevates töodes nende 10 tunnuse esinemissagedus erinev (5, 12, 13). Näiteks leidis Jackson kaasautoritega ühe määrava tunnuse nästagnide esinemise, mida aga järgnevad uurijad ei ole kinnitanud. Küll aga on kirjeldatud nägemishäirete suurt sagedust: 80%-l DS-ga lastest vanuses 5–12 eluaastat esineb nägemisprobleeme, mis vajavad jälgimist või/ja ravi (14). Meie uuringurühmas esines nästagne 18,2% juhtudest, strabismi 28,8%-l, müopiat 21,5% ning hüperopiat 15,7%. Samas Kava jt uuringurühmas esines nästagne vaid 3,2%-l (12), Jones'i andmetel aga 35%-l DSiga isikutest (13). Kuulmislangu, mida kirjanduses esineb 38–78%-l DSiga isikutest (14), oli meie uuringurühma patsientidel dokumenteeritud vaid 5,2%-l. Seega, nägemisteravuse ja kuulmise kontroll peaks olema kindlasti lisatud DSiga isikute meditsiinilise jälgimise juhendisse.

Kaasasündinud südamerikkeid esineb keskmiselt 44%-l DSiga isikutest ning peamiseks rikkeks on AVSD (15). Meie uuringurühmas oli diagnoositud südamerikkeid 30%-l juhtudest, kuid nendest 22,6%-l ei olnud rikke olemus täpsustatud. AVSD esinemissagedus oli vaid 21,5% südameriketest. Sama on seedetrakti anomaaliatega, mida kirjanduse kohaselt peaks esinema umbes 12%-l, kuid meie uuritud DSiga isikutest esines neis vaid 4,7%-l.

Hüpotüreoosi oli meie rühmas diagnoositud vaid kolmel juhul (1,7%), kirjanduse andmetel on aga sellegi haiguse esinemine oluliselt sagedam (15%) (14). Tsöliaakia esinemist oli dokumenteeritud ühel patsiendil, kuid meie sihipärane uuring tsöliaakia suhtes tuvastas tsöliaakiat 5 patsiendil 134-st (3,7%) (16).

Üheks erinevuse põhjuseks kaasnevate haiguste esinemissageduses meie uurimisrühma ja kirjanduses esitatuga võib olla see, et meie uuring põhines vaid meditsiinilises dokumentatsioonis registreeritud andmetel või vanematega vestlusel ning DSiga isikutele täiendavaid uuringuid töö käigus ei tehtud. Väärarengute esinemissagedus võis väiksem olla ka

seetõttu, et meie rühmas olid patsiendid põhiliselt vanuses 7 aastat ning enam (60%), samas mõjutab suurte väärarengute esinemine oluliselt indiviidi elulemust. Vähetõenäoline on, et Eesti DSiga isikutel esineks statistiliselt vähem väärarenguid ja kaasuvaid probleeme kui teistes riikides. See näitab veel kord vajadust meditsiinilise jälgimise juhendi järele, mis määraks kindlaks DSiga isikute uuringute plaani.

On teada, et DSiga lapsed jäävad oma kasvus ja kaalus maha võrreldes tervete samaealiste lastega. Füüsilise arengu hindamiseks tuleks DSiga lastel kasutada just selle sündroomiga isikutele mõeldud kaalu- ja kasvukõvera. Nagu meie uuringust selgus, on peaaegu pooled DSiga alla 18 aastastest patsientidest tervetele lastele mõeldud kasvu- ja kaalugraafikutest allpool normi piiri, samas on aga DSiga lastele mõeldud kasvu- ja kaalukõvera kasutades enamik normi piirides. Spetsiaalsete kaalu- ja kasvukõverate puuduseks on see, et nende alusel saab hinnata DSiga isiku füüsilist arengut kuni 18. eluaastani, aga tänapäeval elab üle 60% neist kauem kui 50 eluaastat (17). Kehamassi indeks on täiskasvanud DSiga isikutel oluline näitaja. Meie uuritute KMI jäi alla normi esimesel 7 eluaastal (15,5), jõudes koolieas normi lähedale (18,1) ning sisenedes ülekaaluliste rühma üle 18 aastaste isikute seas. Sama tulemuse on saanud Hussain, uurides kehamassi indeksit kuni 5 aastastel DSiga lastel ning leides, et ülekaalulisus ei ole sellele eärühmale iseloomulik (18). Sarnaselt meie tulemustega on Melville kaasautoritega leidnud, et ülekaalulisus tekib hiljem. Tema andmetel on vanuses 20–69 aastat vaid 22,2% DSiga naistest ja 40% meestest normkaalus (KMI 18,4–24,9) (19).

Kokkuvõte

DS on Eestis kliiniliselt hästi diagnoositud – 98,8%-l patsientidest kinnitati diagnoos tsütogeneetilisel uuringul. Downi sündroomi diagnoosimise ja perekonna nõustamise eelduseks on tsütogeneetilisel kinnitatud diagnoos. Meie andmete alusel võib väita, et DSiga isikuid ei ole Eestis piisava põhjalikkusega uuritud väärarengute ja kaasuvate haiguste osas. Selle parandamiseks on koostamisel DSiga isikute meditsiinilise jälgimise juhend.

Tänuavaldus. Me tänname kõiki patsiente ja nende vanemaid ning hooldekodude personali meeldiva koostöö eest. Uurimistöö

on valminud Eesti Teadusfondi grandi nr 4620, TARLA 0475, DARLA 1869 toel.

Kirjandus

1. Egan JFX, Benn PA, Zelop CM, Bolonick A, Gianferrari E, Borgida AF. Down syndrome births in the United States from 1989 to 2001. *Am J Obstet Gynecol* 2004;191:1044–8.
2. Bell R, Rankin J, Donaldson LJ on behalf of the Northern Congenital Abnormality Survey Steering Group. Down's syndrome: occurrence and outcome in the north of England, 1985–99. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2003;17:33–9.
3. Mikkelsen M. Down syndrome: cytogenetical epidemiology. *Hereditas* 1977;86:45–50.
4. Schinzel A. Catalogue of unbalanced chromosome aberrations in man. Berlin: Walter de Gruyter; 2001. p. 823–36.
5. Ahmed I, Ghafoor T, Samore NA, Chattha MN. Down syndrome: clinical and cytogenetic analysis. *J Coll Physicians Surg Pak* 2005;15:426–9.
6. Mutton D, Alberman E, Hook EB. Cytogenetic and epidemiological findings in Down syndrome, England and Wales 1989 to 1993. National Down Syndrome Cytogenetic Register and the Association of Clinical Cytogeneticists. *J Med Genet* 1996;33:387–94.
7. Thomas IM, Rajangam S, Hegde S. Cytogenetic investigations in Down syndrome patients & their parents. *Indian J Med Res* 1992;96:366–71.
8. Jyothy A, Rao GN, Kumar KS, Rao VB, Uma Devi B, Reddy PP. Translocation Down syndrome. *Indian J Med Sci* 2002;56:225–9.
9. Delvin L, Morrison PJ. Accuracy of the clinical diagnosis of Down syndrome. *Ulster Med J* 2004; 73:4–12.
10. Reimand T, Uibo O, Zordania R, Palmiste V, Ounap K, Talvik T. Parents' satisfaction with medical and social assistance provided to children with Down syndrome: experience in Estonia. *Community Genet* 2003;6:166–70.
11. Jackson JF, North ER, Thomas JG. Clinical diagnosis of Down's syndrome. *Clin Genet* 1976;9:483–7.
12. Kava MP, Tullu MS, Muranjan MN, Girisha KM. Down syndrome: clinical profile from India. *Arch Med Res* 2004;35:31–5.
13. Jones KL. Down syndrome (Trisomy 21 syndrome). Smith's recognizable patterns of human malformation. 5th ed. Philadelphia. PA: W. B. Saunders Company; 1997. p. 8–13.
14. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 2003;361:1281–9.
15. Freemann SB, Taft LF, Dooley KJ, Allran K, Sherman SL, Hassold TJ, et al. Population based study of congenital heart defects in Down syndrome. *Am J Med Gen* 1998;80:213–7.
16. Uibo O, Teesalu K, Metsküla K, Reimand T, Saat R, Sillat T, et al. Screening for celiac disease in Down's syndrome patients revealed cases of subtotal villous atrophy without typical for celiac disease HLA-DQ and tissue transglutaminase antibodies. *World J Gastroenterol* (saadetud).
17. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet* 2002;359:1019–25.
18. Husain MA. Body mass index for Saudi children with Down's syndrome. *Acta Paediatr* 2003;92:1482–5.
19. Melville CA, Cooper SA, McGrother CW, Throp CF, Collacott R. Obesity in adults with Down syndrome: a case-control study. *J Intellect Disabil Res* 2005;49:125–33.

Summary

Down syndrome in Estonia

Down syndrome (DS) is the most frequent single chromosome abnormality as well as the most prevalent genetic cause of mental retardation in childhood. DS is usually diagnosed at birth by a recognizable and specific combination of dysmorphism – flat facial profile, upslanting palpebral fissures, epicanthal folds, low nasal bridge, anomalous auricles, simian crease, muscular hypotonia. Although the clinical diagnosis of DS is easy, chromosomal analysis is necessary in each case to confirm the diagnosis for assessment of the genetic implications for

the family. **The aim** of this study was to describe the cytogenetic variability of DS in Estonia, and the prevalence of dysmorphic features and associated anomalies and diseases in Estonian patients.

Methods and patients. We investigated 172 patients from institutions of disabled children/persons, from Down syndrome support groups or from genetic consulting centres. Medical records or questionnaires for the parents of the patients, with special attention to anomalies and diseases, were analysed and on the basis

of these data a special study protocol was completed. For inclusion in the study, cytogenetic diagnosis with confirmation of DS was needed.

Results. As two study subjects (2/172) had a normal karyotype, the study group was formed of 170 DS patients. This means that our pediatricians have adequate qualification to recognize the condition. The results of cytogenetic investigations were in good correlation with the literature data: regular trisomy was found in 90%, translocation in 6.5% and mosaicism in 3.5% of

the patients. The prevalence of dysmorphic features was also in quite good correlation with the results of other studies, however, congenital anomalies and associated illnesses were less frequent in our study than reported by other authors. The reason for this is unclear and requires further investigation.

Conclusion. To improve the quality of life and medical care of persons with DS, guidelines should be developed for management of DS in Estonia.

Tiia.Reimand@kliinikum.ee