

Brániční kýla v České republice: incidence, poměr pohlaví a prenatální diagnostika

Antonín Šípek^{1,2,3,4}, Vladimír Gregor^{1,3}, Antonín Šípek jr.^{1,4,5}, Jan Klaschka⁶, Marek Malý^{6,7}

¹Oddělení lékařské genetiky, Fakultní Thomayerova nemocnice, Praha

²Oddělení lékařské genetiky, GENNET, Praha

³Oddělení lékařské genetiky, Sanatorium Pronatal, Praha

⁴Ústav lékařské genetiky 3. LF UK, Praha

⁵Ústav biologie a lékařské genetiky 1. LF UK a VFN v Praze

⁶Ústav informatiky Akademie věd České republiky, Praha

⁷Státní 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: 28. 2. 2024

Přijato: 14. 12. 2023

Akceptováno: 22. 2. 2024

Actual Gyn 2024, 16, 19-25

ISSN 1803-9588

© 2024, Aprofema s.r.o.



Článek lze stáhnout z www.actualgyn.com

Citujte tento článek jako: Šípek A, Gregor V, Šípek A jr, Klaschka J, Malý M. Brániční kýla v České republice: incidence, poměr pohlaví a prenatální diagnostika. Actual Gyn. 2024;16:19-25

DIAPHRAGMATIC HERNIA IN THE CZECH REPUBLIC: INCIDENCE, SEX RATIO AND PRENATAL DIAGNOSTICS

Original article

Abstract

Introduction and objectives: Retrospective analysis of the frequency and sex ratio of children born with diaphragmatic hernia in the Czech Republic in the period 1961–2020.

Material and methodology: In the work, we used data from the National Registry of Congenital Anomalies kept within the National Registry of Reproductive Health at the Institute of Health Information and Statistics of the Czech Republic (ÚZIS ČR) and data from previous grant analyzes by our team. Another data source was prenatal diagnosis data from the Czech Society of Medical Genetics and Genomics for the years 1961 to 2020.

Results: More than 7.5 million children were born in the observed period. From this total number, 1,742 cases of diagnoses were recorded in children born with diaphragmatic hernia, 973 were boys, 758 were girls, and in 11 cases, the gender was unknown/undetermined. Of the total number of children born, 51.22% were boys and 48.78% were girls without diaphragmatic hernia. In the case of children born with a diaphragmatic hernia, there were statistically significantly more boys 56.21% versus 43.79% girls ($P < 0.001$). The representation of boys and girls changes during the observed period, in the first twenty years the predominance of boys over girls was not so pronounced and statistically significant compared to the group without diaphragmatic hernia. The overall incidence of the defect during the monitored period does not have a clear trend of continuous decrease or increase in incidence. We evaluated the influence of prenatal diagnosis on the frequency of the defect in the population after five-year periods. The values of the share of prenatal diagnostics are increasing in the first five five-year periods, only in the last period 2016–2020 has the rise stopped.

Conclusion: The overall incidence of diaphragmatic hernia does not change significantly during the observed period. However, the share of prenatal diagnosis is increasing. The defect occurs more often in boys than in girls, this difference is statistically significant.

Key words: diaphragmatic hernia, prenatal diagnosis, sex ratio

Původní práce

Abstrakt

Úvod a cíle: Retrospektivní analýza četnosti a poměru pohlaví narozených dětí s brániční kýlou v České republice v období 1961–2020.

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) a data z předchozích grantových analýz našeho kolektivu. Dalším zdrojem dat byly údaje o prenatalní diagnostice ze Společnosti lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP za roky 1961 až 2020.

Výsledky: Ve sledovaném období se narodilo více než 7,5 milionu dětí. Z tohoto celkového počtu bylo zachyceno 1 742 případů diagnóz u narozených dětí s brániční kýlou, 973 chlapců, 758 dívek a v 11 případech bylo pohlaví neznámé/neurčeno. Z celkového počtu narozených dětí bylo 51,22 % chlapců a 48,78 % dívek bez brániční kýly. V případě dětí narozených s brániční kýlou bylo statisticky významně více chlapců 56,21 % oproti 43,79 % dívek ($P < 0,001$). Zastoupení chlapců a dívek se v průběhu sledovaného období mění, v prvních dvaceti letech nebyla převaha chlapců nad dívkami tak výrazná a statisticky významná oproti skupině bez VV. Celková incidence vady v průběhu sledovaného období nemá jednoznačný zřetelný trend plynulého poklesu ani nárůstu incidence. Vliv prenatalní diagnostiky na četnost vady v populaci jsme hodnotili po pětiletých obdobích. Hodnoty podílu prenatalní diagnostiky v prvních pěti pětiletých obdobích rostou, pouze v posledním období 2016–2020 se již vzestup zastavil.

Závěr: Celková incidence brániční kýly se v průběhu sledovaného období výrazně nemění. Podíl prenatalní diagnostiky se však zvyšuje. Vada se vyskytuje častěji u chlapců než u dívek, tento rozdíl je statisticky významný.

Klíčová slova: brániční kýla, prenatalní diagnostika, poměr pohlaví

Úvod

Vrozená brániční kýla (BK) je vrozená vývojová vada (VV) bránice. Primárně jde o defekt utváření tohoto hlavního dýchacího svalu, sekundárně pak skrze tento defekt může docházet k herniaci orgánů dutiny břišní do dutiny hrudní a jejich následnému útlaku. Kritickou komplikací může být hypoplazie plic (1,2). Nejčastější (85 % případů) je brániční kýla levostranná (Bochdalekova hernie), zbytek případů pak tvoří méně častá pravostranná (Morgagniho hernie), vzácně (cca 2 % případů) může jít o defekt oboustranný (2). BK se může vyskytovat jako izolovaná VV, nebo jako součást komplexních genetických syndromů chromozomální nebo monogenní etiologie. Konkrétní příčiny izolované BK nejsou dosud zcela jasné, jde o typickou vadu s multifaktoriální etiologií. V případě prenatalní i postnatální diagnostiky BK je na místě nabídnout rodičům možnost genetického poradenství (2).

Prevalence BK z multicentrické studie z roku 2021 ze všech sledovaných zemí byla 2,6 na 10 000 porodů (95% CI: 2,5–2,7), mezi lety 2001 a 2012 se mírně zvyšovala (průměrné roční procento změn = 0,47 %). Celková procentuální úmrtnost na BK byla 37,7 (1). V České republice byla v období 1961–2000 incidence BK u narozených 2,32 na 10 000 živě narozených, včetně případů prenatalně diagnostikovaných a ukončených pak 2,37 na 10 000 živě narozených (3). Prenatální intervence se v případě prenatalního zjištění BK zaměřuje na stimulaci vývoje plic, klinicky dosažené perkutánní fetální endoskopickou tracheální okluzí (FETO) v lokální anestezii. Studie Tracheal Occlusion To Accelerate Lung growth trial (www.totaltrial.eu) je mezinárodní randomizovaná studie zkoumající roli fetální terapie těžké a středně těžké plicní hypoplazie. Navzdory zjevnému zvýšení přežití po FETO musí pokračovat hledání méně in-

vazivních a účinnějších prenatalních intervencí (4). U plodů léčených FETO byla míra přežití vyšší než u plodů s podobnou velikostí plic bez FETO (49/120 (41 %) oproti 4/27 (15 %); $P = 0,014$) i přes vyšší míru nedonošenosti (gestační věk při narození: $34,4 \pm 2,7$ týdne vs. $36,8 \pm 3,0$ týdne; $P < 0,0001$) (5).

Materiál a metodika

V práci jsme využili údaje z Národního registru vrozených vad vedeného v rámci Národního registru reprodukčního zdraví v Ústavu zdravotnických informací a statistiky (ÚZIS) České republiky (ČR) a publikovaná data z předchozích grantových analýz našeho kolektivu. Dalším zdrojem dat byly údaje o prenatalní diagnostice této vady z aktivně získávaných hlášenek pod patronátem Společnosti lékařské genetiky a genomiky ČLS JEP za roky 1994 až 2020. V rámci anonymizované databáze byly identifikovány případy, u kterých byla uvedena MKN-10 diagnóza Q79.0. U těchto případů bylo analyzováno pohlaví (pokud bylo uvedeno) a poměr pohlaví byl následně statisticky vyhodnocen (Pearsonův chí-kvadrát test, hodnoty P nižší než 0,05 byly považovány za statisticky významné) a porovnán s kontrolní skupinou, kterou byly děti, které se narodily ve stejném období bez jakékoliv diagnózy vrozené vady. Analýza se zaměřila také na trendy incidencí v jednotlivých dekádách sledovaného období. Statistické analýzy byly provedeny pomocí softwaru Stata, verze 15 (StataCorp LLC, College Station, Texas, U.S.A.). K porovnání zastoupení pohlaví ve skupině dětí s brániční kýlou a v kontrolní skupině dětí bez vrozené vady byl použit Pearsonův chí-kvadrát test.

Výsledky

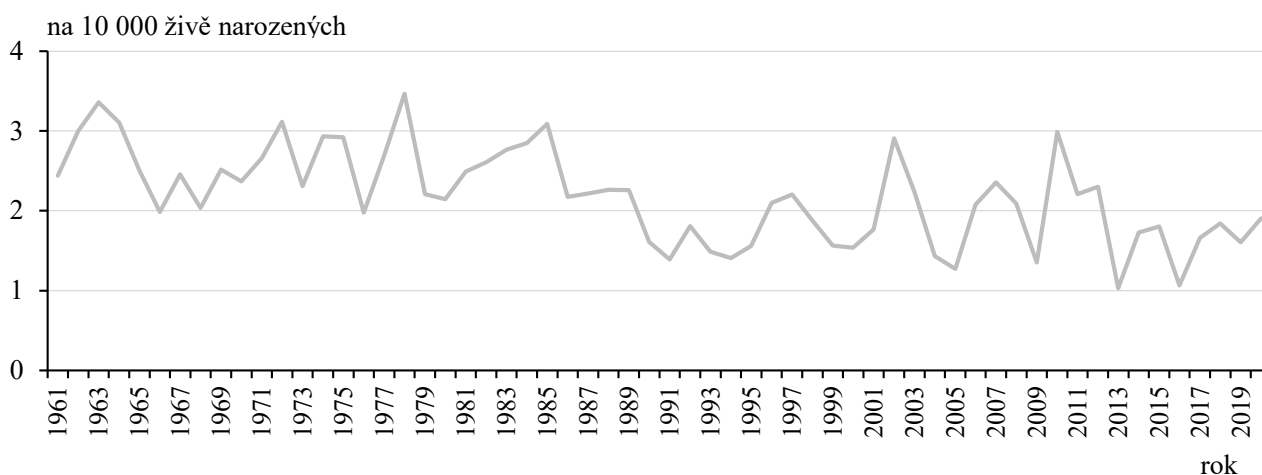
V analyzovaném období se v ČR narodilo více než 7,5 milionu dětí. Z tohoto celkového počtu jsme

nalezli 1 742 případů diagnóz u narozených dětí s brániční kýlou, z nich bylo 973 chlapců, 758 dívek a v 11 případech bylo pohlaví neznámé/neurčeno. Roční incidence BK u narozených dětí v České republice v přepočtu na 10 000 živě narozených ukazuje **Graf 1**. Průměrná incidence byla 2,45 na 10 000 živě narozených u chlapců a 2,02 na 10 000 živě narozených u dívek. Celková incidence BK byla za toto období 2,26 na 10 000 živě narozených.

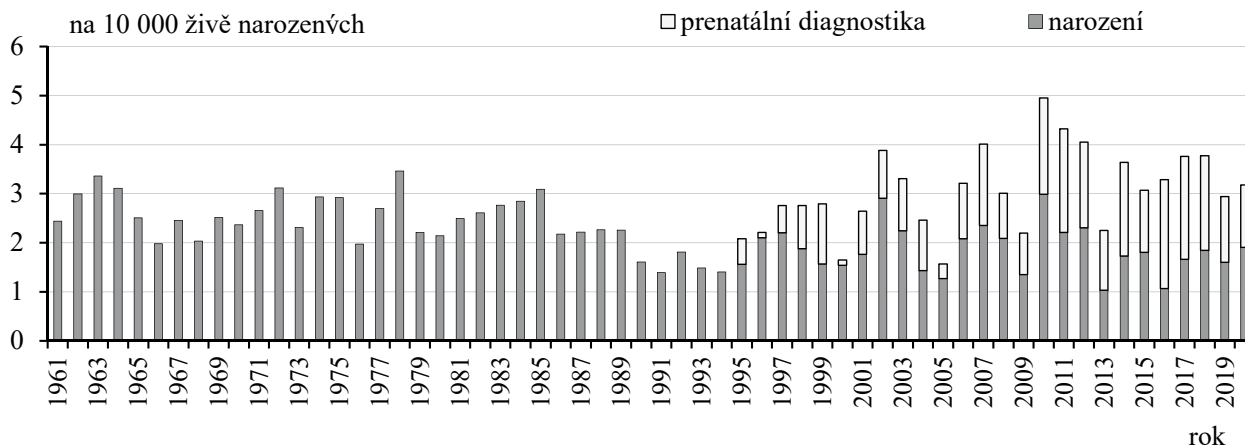
Incidence u narozených dětí ve sledovaném období ukazuje **Graf 1**. Časovou řadu lze zhruba rozdělit na tři části: na období do roku 1991 s vyššími incidencemi, období od roku 1991 s nižšími incidencemi a přechodné období 1986–1990. Do roku 1985 se pouze jedno období, 1966–1970, vyznačuje incidencemi významně nižšími než předcházející období 1961–1965 a následující období 1971–1975. Od roku 1991 má pouze období 2006–2010 incidence významně nižší než v období 1991–1995 (kdy byla incidence vůbec

nejnižší), od ostatních čtyř se období 2006–2010 liší nevýznamně. V případě celkové incidence, po připočtení případů prenatalně diagnostikovaných a pro tuto diagnózu předčasně ukončených, není zřetelný trend plynulého poklesu ani nárůstu incidence v celé 60leté historii. Hodnoty četnosti u narozených a prenatalně diagnostikovaných společně vytváří incidence celkovou. Četnosti v jednotlivých letech jsou ukázány na **Grafu 2**. Průměrná incidence po započtení 336 případů brániční kýly prenatalně ukončených gravidit byla 2,69 na 10 000 živě narozených. Incidence na konci sledovaného období, tj. v současnosti, je velmi podobná jako na jeho začátku v 60. letech minulého století. Do poklesu incidence narozených s brániční kýlou se zřejmě promítají dva vlivy, jednak celkový pokles případů od konce 80. let, jednak rostoucí počty prenatalně diagnostikovaných od roku 1995, tedy v období, kdy celkové počty případů spíše rostou.

Graf 1 Incidence brániční kýly u narozených dětí v České republice, 1961–2020



Graf 2 Incidence brániční kýly u narozených dětí a u prenatalně diagnostikovaných případů v České republice, 1961–2020



V rámci prenatalní diagnostiky jsme analyzovali šest 5letých období (1991–1995 až 2016–2020). Hodnoty podílu prenatalní diagnostiky po prvních 5 obdobích rostou, pouze v posledním období 2016–2020 je tento podíl mírně a nevýznamně nižší než v předchozím období 2011–2015.

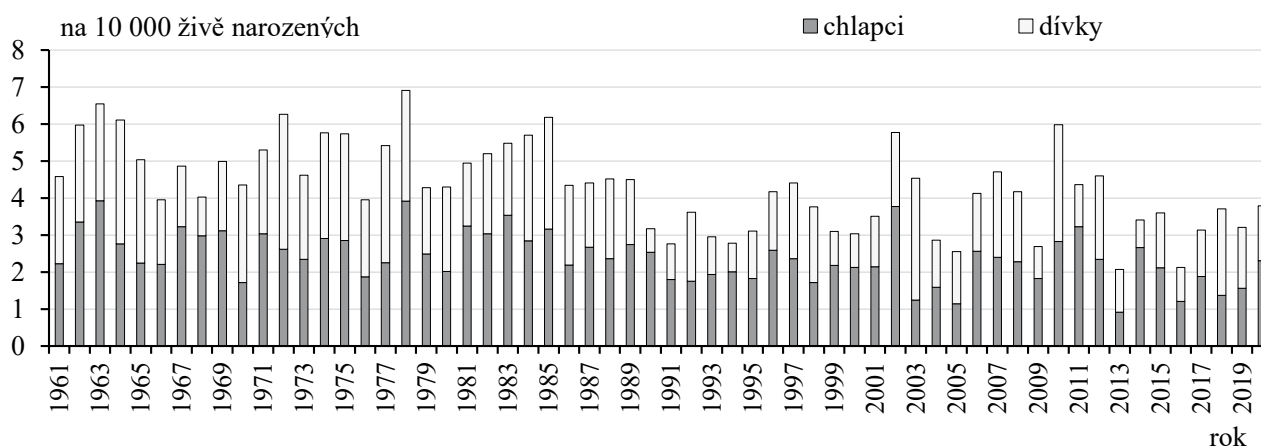
Období od roku 1995 můžeme rozdělit na dva desetileté bloky 1996–2005 a 2011–2020 a přechodné období 2006–2010. Podíl prenatalní diagnostiky v „pětiletkách“ prvního, resp. druhého bloku je blízký 20 %, resp. mezi 35 % a 40 % a v přechodném období je cca 27 %.

Incidence uvnitř uvedených bloků se liší nevýznamně, mezi bloky pak významně. Incidence v přechodném období 2006–2010 se liší nevýznamně od incidencí v obou blocích, s výjimkou incidence v období 2011–2015, která je významně vyšší.

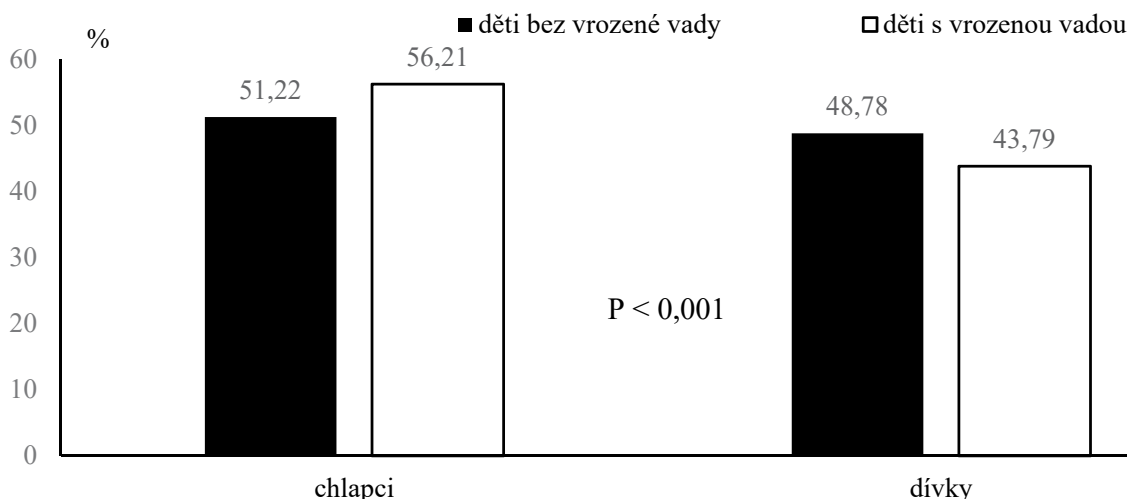
Z celkového počtu narozených dětí bez brániční kýly bylo 51,22 % chlapců a 48,78 % děvčat. V případě dětí narozených s brániční kýlou bylo statisticky významně více chlapců 56,21 % oproti 43,79 % dívek ($P < 0,001$). Zastoupení případů podle pohlaví u narozených dětí je po jednotlivých letech ukázáno na **Grafu 3**. Celkově bylo vyšší zastoupení chlapců mezi dětmi s BK oproti skupině dětí bez jakékoliv VV vysoce statisticky významné – viz **Graf 4**. Analýza dat však ukázala, že zastoupení pohlaví u dětí narozených s BK se v průběhu času měnilo. Údaje za šest sledovaných desetiletých období ukazuje **Tab. 1**. Ná-

sledující **Tabulka 2** a **Grafy 5** a **6** ukazují zastoupení vady podle pohlaví a věku matky. Bylo nalezeno významně více chlapců než dívek, zvláště ve skupině matek 34letých a mladších je rozdíl vysoce statisticky významný. Zastoupení pohlaví mezi dětmi s brániční kýlou a bez vrozené vady bylo posuzováno ve skupinách (stratech) daných věkem matky do 34 a od 35 let. Každému ze strat přísluší čtyřpolní tabulka četností chlapců a dívek s brániční kýlou a bez vrozené vady, na jejímž základě se stanoví ukazatel asociace OR – odds ratio, poměr šancí. Rozdíl mezi OR a konstantou 1,00 slouží v každém ze strat jako míra odchylky zastoupení pohlaví u dětí s brániční kýlou od kontrolní skupiny. Shoda těchto odchylek byla hodnocena Breslowovým–Dayovým testem homogenity, který testuje nulovou hypotézu, že OR má ve všech stratech stejnou hodnotu.

Graf 3 Incidence brániční kýly u narozených dětí v České republice, chlapci a dívky 1961–2020



Graf 4 Poměr pohlaví, chlapci - dívky, brániční kýla, ČR 1961–2020

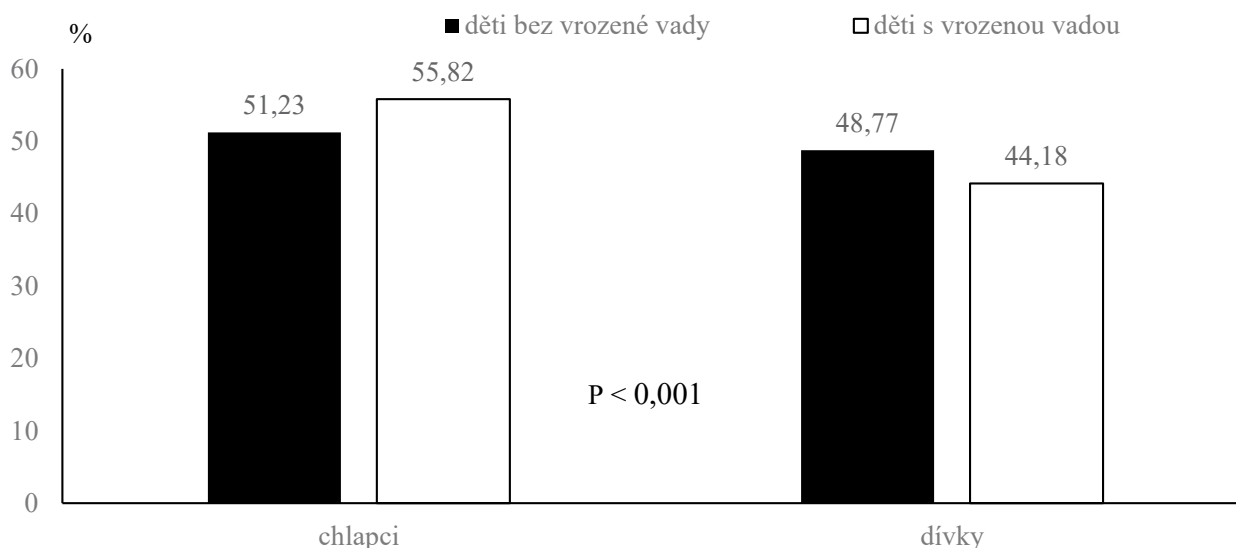


Tab. 1 Procentuální zastoupení chlapců a dívek s diagnózou vrozeného hydrocefalu, ČR 1961–2020

Období	Procento chlapců	Procento dívek	Pearson χ^2
1961–1970	56,23	43,77	0,065
1971–1980	51,40	48,60	0,983
1981–1990	59,70	40,30	0,002
1991–2000	61,63	38,37	0,007
2001–2010	54,63	45,37	0,288
2011–2022	58,73	41,27	0,031

Tab. 2 Procentuální zastoupení chlapců a dívek s diagnózou brániční kýly podle věkové skupiny matky, ČR 1961–2020

Věk matky	Procento chlapců	Procento dívek	Pearson χ^2
34 let a méně	55,82	44,18	0,001
35 let a více	59,75	40,25	0,028

Graf 5 Poměr pohlaví, chlapci - dívky, brániční kýla, ČR 1961–2020, věk matky 34 let a méně**Graf 6** Poměr pohlaví, chlapci - dívky, brániční kýla, ČR 1961–2020, věk matky 35 let a více

V rámci naší studie byla průměrná incidence BK 2,45 na 10 000 živě narozených u chlapců a 2,02 na 10 000 živě narozených u dívek, celková incidence pak byla 2,26 na 10 000 živě narozených. Tyto výsledky se výrazněji neliší od publikovaných výsledků zahraničních studií.

V rámci rozsáhlé multicentrické studie z roku 2021 byla incidence BK v průměru 2,6 na 10 000 porodů (95% CI: 2,5–2,7) (1). Forrester a Merz ve své práci z roku 1998 uvádí četnost BK 2,45 na 10 000 živě narozených (6). Publikovaná incidence BK v ČR byla v období do roku 2000 u narozených 2,32 na 10 000 živě narozených a včetně případů prenatalně dia-

gnostikovaných a ukončených pak 2,37 na 10 000 živě narozených (3). M. M. Dott a kol. publikovali v roce 2023 práci z dat Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program za období 1968–1999. Incidence BK byla 2,4 na 10 000 živě narozených. Ve studii dále uvádějí častější zastoupení mužského pohlaví a nedonošenosti u narozených dětí s BK oproti normální populaci. Během sledovaného období se procento dětí s vrozenou brániční kýlou, které přežily do 1 roku věku, zvýšilo z 19 % (1968-1971) na přibližně 54 % (1996-1999) (7).

I v ČR představují případy brániční kýly diagnózu, která významně ovlivňuje perinatální morbiditu

a mortalitu. Podíl jednotlivých vrozených vad na mírách úmrtnosti (včetně brániční kýly) jsme analyzovali v publikacích z roku 2006 a 2007 (8,9). Ve studii autorů Wei Yang a kol. z roku 2006 představovaly izolované diagnózy BK 58 % případů. Nejčastější přidruženou vadou byly vrozené vady srdeční. Vyšší četnost byla prokázána u dětí mužského pohlaví a u dětí z vícečetných gravidit (10). C. P. Torfs a kol. ve své práci hodnotili různé demografické, mateřské a kojenecké charakteristiky pro tři hlavní typy defektů, Morgagniho kýlu, pars sternalis kýlu a posterolaterální kýlu. U posterolaterální kýly dále analyzovali i zastoupení přidružených anomálií (43 %). Přestože počet případů Morgagniho kýly (N = 5) a kýly pars sternalis (N = 5) byl malý, srovnání s posterolaterální kýlou naznačovalo nižší poměr pohlaví (P < 0,09) a vyšší průměrný věk matek pro obě skupiny. V rámci posterolaterálního typu zjistili signifikantně vyšší poměr mužů a žen (M/F = 1,58) ve srovnání s populací (P < 0,03) (11). Obecně není vyšší zastoupení chlapců oproti dívkám u některých typů strukturálních VV (včetně BK) novým zjištěním, posun poměru pohlaví je u nich znám již relativně dlouho, konkrétní příčiny ale nejsou dosud zcela jasné.

V oblasti prenatalní diagnostiky BK je hlavní metodou ultrazvukové vyšetření. Prenatální ultrazvukový screening by měl identifikovat více než 60 % případů vrozené brániční kýly a zároveň poskytuje příležitost pro odeslání těchto případů in utero do centra specializované péče k odbornému posouzení a perinatální léčbě. Prenatální diagnostika BK se za posledních deset let velmi zlepšila. Kombinace stanovení velikosti plic, polohy jater a dalších nitrobřišních orgánů pomocí ultrazvukových měření a MRI jsou široce přijímanými metodami pro rozdělení plodů do skupin, které korelují nejen s novorozeneckou mortalitou, ale také s morbiditou (12). Ve studii J. Colvin a kolektiv bylo identifikováno 111 případů BK. Z toho se 71 (61 %) kojenců narodilo živých a 37 přežilo více

než 1 rok věku (52 % živě narozených dětí, 32 % všech případů BK). Těhotenství zahrnující 38 (33 %) plodů byla ukončena elektivně, 4 (3 %) plody byly spontánně potraceny a 3 (3 %) plody se narodily mrtvé. Další velká vrozená anomálie byla přítomna v 54 (47 %) případech. Dvacet jedna (18 %) případů mělo jiné anomálie, které byly pravděpodobně smrtelné. Ze všech případů s další velkou anomálií zemřelo 42 (78 %). 27 (71 %) z 38 plodů, u kterých bylo těhotenství ukončeno, mělo jinou významnou anomálii. Dále 23 (32 %) živě narozených dětí mělo další významnou anomálii (4 z nich byly považovány za smrtelné); to však neovlivnilo jejich míru přežití. 53 % případů bylo diagnostikováno prenatalně a 49 % těchto těhotenství bylo poté ukončeno. Z živě narozených dětí s prenatalně diagnostikovanou BK přežilo 10 (33 %) více než 1 rok věku. Mezi prenatalně a postnatálně diagnostikovanými živě narozenými dětmi byly zjištěny významné rozdíly. U živě narozených dětí byla prenatalní diagnostika spojena s významně sníženou mírou přežití (33 % ve srovnání s 66 % u postnatálně diagnostikovaných kojenců). Prenatálně diagnostikované živě narozené děti měly nižší porodní hmotnost a narodily se v dřívějším gestačním věku (13).

Závěr

V naší práci jsme zjistili, že celková incidence brániční kýly se v průběhu naší sledovaného období v České republice výrazně nemění. Se zavedením ultrazvukové prenatalní diagnostiky došlo logicky ke snížení počtu případů identifikovaných až u narozených dětí, reciprocně se zvyšuje zastoupení prenatalně diagnostikovaných případů. Incidence brániční kýly je v České republice dle literárních údajů velmi podobná incidencím této vrozené vady v jiných zemích. Prokázali jsme u dětí s brániční kýlou statisticky významně více postižených chlapců oproti dívkám. Podobný nálezn již byl zjištěn i v některých publikovaných epidemiologických studiích.

Literatura

1. Politis MD, Bermejo-Sánchez E, Canfield MA, et al. Prevalence and mortality in children with congenital diaphragmatic hernia: a multicountry study. *Ann Epidemiol.* 2021;56:61-69.e3
2. Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, et al. Congenital Diaphragmatic hernia - a review. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017 11;3:6
3. Šípek A, Gregor V, Horáček J, Mašátová D. Diafragmatické hernie v letech 1961–2000 – výskyt, prenatalní diagnostika a prevalence podle věku matky. *Česká Gynekol.* 2002;67(3):127-31
4. Deprest J, Brady P, Nicolaidis K, et al. Prenatal management of the fetus with isolated congenital diaphragmatic hernia in the era of the TOTAL trial. *Semin Fetal Neonatal Med.* 2014;19(6):338-48
5. Russo FM, Cordier AG, Basurto D, et al. Fetal endoscopic tracheal occlusion reverses the natural history of right-sided congenital diaphragmatic hernia: European multicenter experience. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2021;57(3):378-385
6. Forrester MB, Merz RD. Epidemiology of congenital diaphragmatic hernia, Hawaii, 1987-1996. *Hawaii Med J.* 1998;57(8):586-9
7. Dott MM, Wong LY, Rasmussen SA. Population-based study of congenital diaphragmatic hernia: risk factors and survival in Metropolitan Atlanta, 1968-1999. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol.* 2003;67(4):261-7
8. Šípek A, Gregor V, Horáček J. Vrozené vady v České republice v období 1994-2005 – perinatologická data. *Česká Gynekol.* 2007;72(2):103-9

9. Šípek A, Gregor V, Horáček J et al. Výskyt vroze-
ných vad v České republice a jejich podíl na peri-
natální úmrtnosti v roce 2004. 2006;71(4):291-7
10. Yang W, Carmichael SL, Harris JA, et al. Epi-
demiologic characteristics of congenital
diaphragmatic hernia among 2.5 million Califor-
nia births, 1989-1997. Birth Defects Res A Clin
Mol Teratol. 2006;76(3):170-4
11. Torfs CP, Curry CJ, Bateson TF, et al. A population
-based study of congenital diaphragmatic hernia.
Teratology. 1992;46(6):555-65
12. Cordier AG, Russo FM, Deprest J, et al. Prenat-
al diagnosis, imaging, and prognosis in Con-
genital Diaphragmatic Hernia. Semin Perinatol.
2020;44(1):51163
13. Colvin J, Bower C, Dickinson JE, et al. Out-
comes of congenital diaphragmatic hernia:
a population-based study in Western Australia.
Pediatrics. 2005;116(3):e356-63

*Podpořeno MZ ČR – RVO (Fakultní Thomayerova
nemocnice – FTN, 00064190).*