Region Stockholm

12

Yttrande över remiss - Nationellt vårdprogram för 22q11 deletionssyndrom

VKN 2021-0249

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd
Hälso- och sjukvårdsförvaltningen
Kunskapsstyrning och -stöd
Ameli Norling

TJÄNSTEUTLÅTANDE
2021-12-17

VKN 2021-0249

Vårdens
kunskapsstyrningsnämnd

Yttrande över remiss - Nationellt vårdprogram för 22q11 deletionssyndrom

Ärendebeskrivning

Ett nationellt vårdprogram för 22q11 deletionssyndrom har tagits fram av nationellt programområde för sällsynta sjukdomar. Arbetet har skett inom ramen för regionernas nationella system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård. För att kvalitetssäkra vårdprogrammet genomförs nu en öppen remiss. Detta ärende utgör regionens remissvar till det nationella programområdet.

Beslutsunderlag

Hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtande
Remissversion Nationellt vårdprogram för 22q11 deletionssyndrom
Remissversion Konsekvensbeskrivning för kunskapsstöd 22q11 deletionssyndrom

Förslag till beslut

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd beslutar följande:

Vårdens kunskapsstyrningsnämnd antar hälso- och sjukvårdsdirektörens tjänsteutlåtandet som nämndens yttrande och överlämnar det till nationellt programområde Sällsynta sjukdomar

Förvaltningens motivering till förslaget

Bakgrund

Inom ramen för det nationella systemet för kunskapsstyrning i Sveriges regioner i samverkan har ett vårdprogram för 22q11 deletionssyndrom (22q11DS) tagits fram på uppdrag av nationellt programområde för sällsynta sjukdomar.

22q11DS orsakas av en deletion av ett avsnitt på 22:a kromosomens långa arm vilket ger en förlust av genetiskt material som är nödvändigt för normal utveckling. Förlusten påverkar utvecklingen av flera organ och funktioner i kroppen och vanliga symtom hos barn är ätsvårigheter, tal- och språkavvikelser, täta luftvägsinfektioner, inlärningssvårigheter och neuropsykiatriska problem, som svårigheter med uppmärksamhet, socialt samspel och autism. Även tänder, hörsel, syn och tillväxt kan påverkas. Flera andra medicinska problem såsom autominnuna sjukdomar, Parkinsons sjukdom, gallstensproblem och övervikt är vanligare hos patienter med 22q11DS. Det föds ungefär 25–30 barn om året med syndromet i Sverige.

Överväganden
En genomgång har gjorts av underlagen med stöd av den regionala sakkunnigstrukturen avseende medicinskt innehåll och konsekvensbeskrivning. Den övergripande och generella bedömningen är att konsekvensbeskrivningen är otillräcklig och att de ekonomiska effekterna inte tydligt kan bedömas. Konsekvensanalyserna saknar hälsoekonomiskt underlag. Dokumentet följer inte det generiska ramverket.

Det vore av värde om kunskapsstödet kunde utvecklas vidare till information i flera kortare situationsanpassade stöd för handläggning till vårdens olika grenar.
Till exempel förtydligar denna riktlinje uppföljning inom primärvården och inom psykiatrisk vård där kunskapsunderlag riktade till dessa målgrupper kan behövas för att få god spridning av kunskapen.

Ett stöd som specifikt berör transitionen mellan barnmottagning och primärvårdens omhändertagande av vuxna kan också vara av värde, för denna sjukdom eller generiskt för sällsynta sjukdomar. Regionen kommer att pröva en modell i liten skala med SMO-mottagningar (mottagningar för samordnat medicinskt omhändertagande för vuxna personer med funktionsnedsättning) under nästa år som kan vara ett stöd vid transition från barn- till vuxenvård för individer med stor funktionsnedsättning och komplexa vårdbehov.

Vårdprogrammet lyfter fram vikten av samarbete mellan professioner och tillgång till multidisciplinärt team. Detta saknas i regionen uttalat för diagnosgruppen. Ett arbete med kompetensväxling och tydliggörande av expertteam behöver också utvecklas.

Ekonomiska konsekvenser
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade ekonomiska konsekvenser. De ekonomiska konsekvenserna av att införa vårdprogrammet kan inte tydligt bedömas. Ett utvecklat expertomhändertagande kan kosta mer, men en samling av kompetens och omhändertagande kan ge effektiviseringsvinster.

Konsekvenser för patientsäkerhet
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade konsekvenser för patientsäkerheten. Det föreslagna vårdprogrammet förväntas ha positiva effekter för patientsäkerheten genom att utgöra ett kunskapsbaserat och likriktande underlag för handläggning av patientgruppen.

Konsekvenser för jämlik och jämställd vård
Förslaget till beslut att lämna remissvar förväntas ha oförändrade konsekvenser för jämlik och jämställd vård. Det föreslagna vårdprogrammet förväntas ha positiva effekter för jämlik och jämställd vård genom att utgöra ett kunskapsbaserat och likriktande underlag för handläggning av patientgruppen.

Miljökonsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för miljön.

Administrativa konsekvenser
Förslaget till beslut förväntas ha oförändrade effekter för administration hos vårdgivarna.

Magnus Thyberg
Avdelningschef

Beslutet ska skickas till
Nationellt programområde Sällsynta sjukdomar

Godkänd av Magnus Thyberg, 2021-12-17

Nationellt vårdprogram för 22q11-deletionssyndrom

Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård

SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Innehållsförteckning

1. Sammanfattning 4

2. Inledning 5

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde 5
2.2. Lagstöd 5
2.3. Metod för att ta fram vårdprogram 5

3. Mål med vårdprogrammet 6

4. Bakgrund och orsaker 7

4.1. Diagnoskod 7
4.2. Bakgrund 7
4.3. Förekomst 8
4.4. Orsak 8

5. Ärftlighet och diagnostik 10

5.1. Ärftlighet 10
5.2. Diagnostik 10

6. Symtom och kliniska fynd - utredning, behandling och åtgärder per område 11

6.1. Hjärta 11
6.2. Immunförsvar 12
6.3. Endokrin 13
6.4. Gomfunktion, tal och språk 15
6.5. Svårigheter med att äta och gastroenterologi 16
6.6. Tillväxtavvikelse 16
6.7. Öron och hörsel 17
6.8. Ögon och syn 19
6.9. Munhälsa 19
6.10. Övriga missbildningar test 21
6.11. Neurologi och utveckling 22
6.12. Kognitiv förmåga och funktion i vardagen 23
6.13. Beteende och psykiatri 24
6.14. Psykosociala behov 26

7. Praktiska tips och livsstilsfaktorer 29

8. Resurser och information 30

9. Barn och vuxenhabilitering 31

10. Fysisk aktivitet 31

11. Rekommendationer för utredning vid diagnos och uppföljning 32

12. Förkortningar 40

13. Referenser 41

14. Nationell arbetsgrupp för vårdprogram 22q11-deletionssyndrom 45

14.1. Nationella arbetsgruppens sammansättning 45

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

14.2. Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar 45
14.3. Jäv och andra bindningar 46
14.4. Vårdprogrammets förankring..... 46

1. Sammanfattning

Det nationella vårdprogrammet beskriver vård och omsorg av personer som har diagnosen 22q11-deletionssyndrom (22q11DS). Den mer noggranna benämningen 22q11.2-deletionssyndrom används också i litteraturen. Vårdprogrammet består av två delar, en allmän del och en tabell med rekommendationer för utredning och bedömning. Den allmänna delen består av generella uppgifter om diagnosen och av information som rör vårdprogrammet. Rekommendationstabellen för vård och omsorg utgår ifrån att diagnosen är fastställd och gäller för olika åldersgrupper.

Personer som uppvisar symtom som inger misstanke om diagnos bör erbjudas utredning tidigt och orsaksdiagnos bör eftersträvas.

Vårdprogrammet riktar sig i första hand till läkare och annan hälso- och sjukvårdspersonal. Patienten och dennes närstående bör alltid informeras om att det nationella vårdprogrammet för diagnosen finns. Det kan också fungera som ett stöd för individen.

22q11DS förekommer hos minst 1 av 3 000–4 000 och är det vanligaste mikrodeletionssyndromet hos människan. Kännedomen om syndromet är fortfarande otillräcklig i Sverige och många är odiagnostiserade. 22q11DS är mångfacetterad tillstånd som kan medföra diverse missbildningar och medicinska problem, försenad utveckling, tal- och språksvårigheter, påverkan på inlärning och beteende och psykiska problem. Svårighetsgraden av alla symtom varierar från lindrigt till svårt. Personer med syndromet behöver utredning, vård och uppföljning hos diverse specialister på sjukhus och i öppenvård. De som är involverade i vården behöver känna till hela bilden och ha en helhetssyn och samarbete mellan olika specialister behövs. Den ideella vården sker via ett multidisciplinärt team där en koordinator kan stödja med samordnade insatser. Information om nationella specialistteam finns under Centrum för Sällsynta diagnoser. I detta nationella vårdprogram ges en sammanfattning och bakgrundsinformation till de olika områdena som kan påverkas vid 22q11DS. Vårdprogrammet innehåller också rekommendationer för utredning vid diagnos och uppföljning, råd om behandling och stöd, samt information som kan vara viktigt att känna till om syndromet.

2. Inledning

2.1. Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet är utarbetat inom Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård av nationell arbetsgrupp för 22q11DS. Det kommer att fastställs av Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar efter en nationell remissrunda. Beslut om implementering tas i respektive region.

2.2. Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i hälso- och sjukvårdslagen (HSL 82:763). Den anger att målet med hälso- och sjukvården är en god hälsa och en vård på lika villkor för hela befolkningen samt att hälso- och sjukvårdsverksamhet ska bedrivas så att kraven på en god vård uppfylls.

God vård definieras enligt Socialstyrelsen som kunskapsbaserad, ändamålsenlig, säker, patientfokuserad, effektiv och jämlik. Vårdprogrammet ger rekommendationer för hur vården ska utföras för att uppfylla dessa kriterier. Dessa rekommendationer bör därför i väsentliga delar följas för att man ska kunna anse att sjukvården lever upp till hälso- och sjukvårdslagen.

Patientlagen (2014:821) anger att vårdgivaren ska erbjuda patienten anpassad information om bland annat diagnosen, möjliga alternativ för vård, risk för biverkningar och förväntade väntetider samt information om möjligheten att själv välja mellan likvärdiga behandlingar (3 kap 1–2 § patientlagen). Vårdgivaren ska enligt samma lag erbjuda fast vårdkontakt på begäran eller vid behov, samt vid allvarlig sjukdom information om möjlighet till ny medicinsk bedömning även inom annan region.

Vårdgivaren ska också informera om möjligheten att välja vårdgivare i hela landet inom allmän och specialiserad öppenvård. Enligt det så kallade patientrörlighetsdirektivet ska vårdgivaren också informera om patientens rättighet att inom hela EU/EES välja och få ersättning för sådan vård som motsvarar vad som skulle kunna erbjudas i Sverige. Praktisk information om detta, till exempel hur och när ersättning betalas ut, finns hos Försäkringskassan.

Enligt vårdgarantin (2010:349) har vårdgivaren en skyldighet att erbjuda patienter kontakt samt åtgärder inom vissa tider.

2.3. Metod för att ta fram vårdprogram

Detta vårdprogram är framtaget på uppdrag av Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar. NPO har slutfört ett arbete som började inom ramen för Nationella Funktionen Sällsynta Diagnoser på uppdrag av en referensgrupp, utsedd av Socialstyrelsen, under åren 2012–2018. Då arbetet påbörjades innan nationellt system för kunskapsstyrning, Sveriges regioner i samverkan, fanns på plats har inte det generiska ramverket för kunskapsstöd som tagits fram inom nationellt system för kunskapsstyrning följts.

De rekommendationer som finns i detta nationella vårdprogram är i huvudsak baserade på konsensusdokument och publicerade artiklar som idag är det som finns att tillgå inom 22q11-DS.

Arbetsgruppen har gjort egna litteratursökningar och haft stöd av informationsspecialist för litteratursökning. Arbetsgruppen har inte granskat evidensgrad enligt GRADE-systemet eller metoden

AGREE II som förordas i det generiska ramverket, för att bedöma kvalitet av befintliga riktlinjer, då kunskapsstödet baseras på konsensus och publicerade artiklar.

Vårdprogrammet ska utifrån ovan beskrivning ses som en sammanvägning och sammanställning av befintliga konsensusdokument och publicerade artiklar.

Patientrepresentanterna har deltagit i framtagandet av vårdprogrammet och granskat skriften ur ett brukarperspektiv. Vårdprogrammet genomgår öppen nationell remiss under 2021-11-15 till 2022-02-15. Alla synpunkter som inhämtats under remissperioden kommer hanteras av arbetsgruppen.

Processtöd och språkgranskning gjordes med stöd från värdregionen för NPO sällsynta sjukdomar, Stockholm-Gotland och den nationella redaktionen.

3. Mål med vårdprogrammet

Övergripande mål
Det övergripande målet med det nationella vårdprogrammet är att nå jämlik och god vård samt omsorg om personer som misstänks ha eller har 22q11DS.

Användning
Vårdprogrammet avser rekommendationer vad gäller vård och omsorg under hela livet och avser rekommenderade medicinska och icke-medicinska åtgärder. Vårdprogrammet utgår från ett helhets- och livsperspektiv. Diagnosens förlopp vid vissa stadier i livet har också beaktats.
Rekommendationstabellen avseende fastställd diagnos är indelade i följande grupper:

- 0–12 månader
- 1–5 år
- 6–12 år
- 13–17 år
- ≥18 år

Målgrupper
Vårdprogrammet riktar sig i första hand till läkare och annan hälso- och sjukvårdspersonal. Patienten och dennes närstående bör alltid informeras om att det nationella vårdprogrammet för diagnosen finns. Den kan också fungera som ett stöd för individen.

4. Bakgrund och orsaker

4.1. Diagnoskod

ICD-10: Q93.5
OMIM: 188400/192430
ORPHA: 567

4.2. Bakgrund

22q11-deletionssyndrom (22q11DS) är ett hälsotillstånd där flera organ och funktioner i kroppen kan påverkas. Symtomen och svårighetsgraden varierar mellan individer och med åldern. Diverse missbildningar kan förekomma till exempel hjärtfel och gomavvikelse. Många har nedsatt immunförsvar och låg kalciumkoncentration i blodet som beror på underutveckling av brässen och bisköldkörtlarna. Vanliga symtom hos barn är ätsvårigheter, tal- och språkavvikelser, täta luftvägsinfektioner, inlärningssvårigheter och neuropsykiatriska problem, som svårigheter med uppmärksamhet, socialt samspel och autism. Även tänder, hörsel, syn och tillväxt kan påverkas. Många med syndromet har gemensamma, diskreta utseendemässiga drag som kan beskrivas som viss syskonlikhet. Där kan nämnas framträdande näsrygg och rund nästipp, korta ögonspringor, fylliga ögonlock, smal mun, platta kindben, liten haka och rund form på ytteröron.

Hos vuxna är symtom som trötthet, diffusa led- och muskelsmärtor, ökad stresskänslighet och psykiska problem vanligt. Infektioner är generellt ett mindre problem än hos barnen även om en del kan ha kvarstående problem med infektioner. Många medicinska problem förekommer i ökad frekvens till exempel autoimmuna sjukdomar, Parkinsons sjukdom gallstensproblem och övervikt. Vuxna har precis som barnen kognitiva, neuropsykiatriska och exekutiva svårigheter. Psykiska sjukdomar är betydligt vanligare hos ungdomar och vuxna än hos befolkningen i övrigt, bland annat utvecklar ungefär en fjärde del av vuxna schizofreni.

Syndromet är även känt som VCFS (velokardiofacialt syndrom) och DiGeorges syndrom. Under en period användes akronymen CATCH 22. Numera är det benämningen 22q11-deletionssyndrom som används mest i Sverige och internationellt.

På grund av varierande presentation och brist på kännedom om syndromet ställs diagnosen ofta onödigt sent och många förblir odiagnostiserade. Tidig diagnos är viktig för att kunna sätta in behandlings- och stödåtgärder i tid.

22q11DS påverkar hälsa och livskvalitet under hela livet. Barn, ungdomar och vuxna med syndromet har ofta många sjukvårdskontakter hos diverse specialister på sjukhus, habiliteringsteam och i primärvården. Det finns därför behov av samordnade sjukvårdsinsatser mellan de specialister och funktioner som deltar i vård och uppföljning av personer med 22q11DS. Multidisciplinära expertteam kan hjälpa till med samordnade vårdinsatser och underlätta för patienten och anhöriga. Det är viktigt att se till helheten och utse en läkare som har det övergripande ansvaret.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

4.3. Förekomst

22q11DS är det vanligaste mikrodeletionssyndromet. Ungefär 25–30 per 100 000 nyfödda har 22q11DS (1/3 000–1/4 000), vilket innebär att det föds ungefär 25–30 barn om året med syndromet i Sverige. Undersökningar under tidig graviditet och vid missfall visar deletionen i betydligt högre frekvens. Det är därför sannolikt att förekomsten är ännu högre. Syndromet ses i alla etniska folkgrupper och är lika vanlig hos båda könen. I Sverige är många odiagnostiserade.

4.4. Orsak

22q11DS orsakas av en deletion av ett avsnitt på 22:a kromosomens långa arm. Deletion innebär förlust av ett kromosomsegment och vid en mikrodeletion är förlusten så liten att den inte kan påvisas med konventionell kromosomanalys.

Då deletionen är så liten krävs en genetisk test med hög upplösning, och under 1990-talet utvecklades därför riktade analyser med så kallad FISH-teknik (Fluorescent In Situ Hybridisation). Mindre deletioner i regioner kunde tidigare missas med denna metod, och FISH kom att ersättas av så kallas MLPA-analys (Multiple Ligation-dependent Probe Amplification). Med denna analys kunde även mindre och ovanligare deletioner i den klassiska regionen, liksom duplikationer (en extra kopia av segmentet), påvisas. Båda dessa tester är riktade och omfattar inga andra genetiska regioner, och har idag oftast ersatts av mikroarray analys. Mikroarray analys är en screeningmetod där hela arvsmassan undersöks avseende deletioner och duplikationer och har idag ersatt kromosomanalysen vid utredning av individer med olika typer av utvecklingsavvikelser.

Den typiska deletionen är 1,5 till 3 megabaser (Mb) stor och omfattar ett fyrtiotal proteinkodande arvsanlag (gener). Det är förlusten av en av de normalt två fungerande genkopiorna av dessa gener som ger upphov till de olika symtom som ses vid syndromet. De flesta med den typiska deletionen är sporadiska fall med nya mutationer (så kallade de novo), men hos cirka 10 % är deletionen nedärvd från en förälder. Mindre deletioner i samma område ger ofta en mildare symtombild och i dessa fall är det vanligare att deletionen ärvts från en förälder. Vid nymutationer är det något vanligare att deletionen uppkommer på den kromosom som ärvts från modern.

Orsaken till att deletion av det specifika området i kromosomband 22q11 är så pass vanligt är den komplexa uppbyggnaden av arvsmassan i regionen. Här finns ett flertal små kromosomsegment som är i det närmaste identiska med varandra, så kallade segmentella duplikationer, utspridda med unika sekvenser emellan (A, B, C, D). Denna uppbyggnad kan störa kromosomerna vid celldelningen då könsceller bildas så att förluster av kromosommaterial mellan de identiska segmenten uppstår.

Den vanligaste deletionen, som är 3 Mb stor, uppkommer mellan de två största identiska segmenten som benämns A och D, och denna deletion ses hos cirka 85 % av individer med 22q11DS. 8–10% har A-B deletion. Ett fåtal personer har mindre deletioner inom det typiska A-D området, B-D eller C-D deletion. Dessa har vissa gemensamma symtom/fynd som vid det typiska 22q11DS.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Av det fyrtiotal gener som då finns i en kopia i stället för två ger en andel symtom på grund av minskade nivåer av det protein som genen kodar för. Genen TBX1 kodar för ett protein som har betydelse för hjärtats utveckling och sannolikt även för beteende och inlärning. COMT, PRODH, ZDHHC8 och RANBP1 är andra gener där minskade proteinnivåer ger påverkan på centrala nervsystemet och bedöms ha betydelse för uppkomst av neuropsykiatriska symtom. DGCR8 genen kan också vara kopplad till symtom från hjärnan men också från flera andra organ genom påverkan på andra gener utanför 22q11.2 området under fosterutvecklingen. Den stora variationen i sjukdomsbilden kan som sagt inte enbart förklaras av avsaknad av en kopia av vissa gener. Mycket forskning pågår om hur andra genetiska mekanismer kan vara involverade.

Hos någon procent uppkommer deletionen genom att ett barn ärver en obalanserad kromosomförändring från en frisk förälder med en balanserad kromosomförändring, till exempel en translokation. Vid en balanserad translokation har kromosomfragment bytt plats med varandra utan att något genetiskt material har förlorats eller tillkommit, och bärare är som regel friska. Translokationen innebär däremot en risk för att en obalans med över- eller underskott av genetiskt material uppstår vid bildning av könsceller (ägg och spermier) och obalansen ger oftast upphov till symtom som utvecklingsavvikelser, missbildningar och är en risk för missfall.

Hos någon procent uppkommer deletionen genom att ett barn ärver en obalanserad kromosomförändring från en frisk förälder med en balanserad kromosomförändring, till exempel en translokation.

Observera att deletionen vid 22q11DS inte är densamma som vid det mikrodeletionssyndrom som benämns Distal 22q11 deletion. Här är helt andra gener förlorade på ena kromosomen vilket ger en annan, men delvis överlappande, symtombild.

5. Ärftlighet och diagnostik

5.1. Ärftlighet

22q11DS nedärvs autosomalt dominant vilket innebär att en individ med 22q11DS har 50 % sannolikhet vid varje graviditet att få ett barn med deletionen. Upprepningsrisken för ett föräldrapar som inte har syndromet är däremot låg men något ökad beroende på så kallad gonadal mosaisim. Det är ovanligt och innebär att en förälder utan symtom bär spermier eller äggceller med mutationen (deletionen). I de få fall där en frisk förälder bär en balanserad translokation är upprepningsrisken ökad till cirka 10–15%.

Fertiliteten är normal hos kvinnor med syndromet men något nedsatt för män. Fosterdiagnostik är möjlig genom moderkaks- eller fostervattenanalys. Riktad analys avseende deletionen (med FISH eller MLPA-teknik) alternativt screening med array-teknik krävs, då konventionell kromosomanalys inte kan påvisa deletionen. Ett annat alternativ är PGT (Preimplantatorisk Genetisk Testning), där genetisk testning utförs i samband med in vitro fertilisering (IVF) så att sedan endast embryon utan deletion återförs i livmodern.

5.2. Diagnostik

Vanligaste orsaken till diagnos neonatalt och hos spädbarn är hjärtfel i utflödesdelen av hjärtat. Andra orsaker kan vara utfall vid neonatal screening för svår immunbrist som numera ingår i den allmänna nyföddhetsscreeningen (PKU-provet) (lågt TREC värde), hypokalcemi, ätsvårigheter, gomspalt eller någon annan missbildning eller någon kombination av dessa symtom/fynd.

I enstaka fall konstateras 22q11DSunder graviditeten på grund av upptäckt av hjärtfel eller någon annan missbildning vid fosterultraljud.

Hos många barn ställs diagnosen under förskoleåldern på grund en kombination av diverse symtom till exempel tal- och språksvårigheter, sen motorisk utveckling och frekventa infektioner. Det är dock inte ovanligt att diagnosen ställs senare i livet till exempel på grund av inlärningssvårigheter eller psykiska problem i kombination med flera olika symtom som kan förekomma vid syndromet. Hos vuxna uppkommer misstanken om diagnosen ibland först när de fått ett barn med syndromet.

Utöver ovannämnda symtom ger de karakteristiska ansiktsdragen ofta ytterligare stöd för misstanke om diagnosen.

När diagnosen misstänks skickas blodprov för genetisk analys eller remiss till Klinisk genetik. Diagnosen konstateras vanligen med microarray analys eller MLPA.

I samband med att diagnosen ställs bör familjen erbjudas genetisk vägledning.

Utöver vid diagnostillfället för föräldrar/individ bör unga vuxna remitteras till klinisk genetik för genetisk vägledning och information i god tid innan eventuell familjebildning.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

6. Symtom och kliniska fynd - utredning, behandling och åtgärder per område

6.1. Hjärta

Hjärtmissbildning är en av de vanligast förekommande manifestationerna av 22q11DS och rapporteras förekomma hos 54–81%. Hjärtmissbildningen omfattar ofta, men inte alltid, utflödesdelen av hjärtat (konotrunkala missbildningar).

De vanligaste hjärtmissbildningarna är:

- Avbruten aortabåge typ B (oftast med kammarskiljeväggsdefekt)
- Truncusmissbildning
- Fallot´s anomali
- Pulmonalisatresi med kammarskiljeväggsdefekt
- Isolerad kammarskiljeväggsdefekt (VSD)

Flera av de vanligaste hjärtfelen vid 22q11DS kan ge allvarliga symtom hos det nyfödda barnet. Operation och sjukhusvård kan behövas direkt efter födseln. Symtom kan också uppträda efter nyföddhetsperioden. De flesta hjärtfel vid 22q11DS kräver en eller flera operationer. Vid vissa hjärtfel behöver biologiska klaffproteser användas, vilket leder till behov av operationer för utbyte av dessa. Mindre avvikelser till exempel högerställd aorta (stora kroppspulsådern) och avvikelser beträffande halskärlens avgångar, ger ofta inte några symtom.

6.1.1. Utredning, behandling och åtgärder

Idag är det vanligt att hjärtfel vid 22q11DS upptäcks redan vid fosterundersökningar. Fyndet bör leda till att föräldrarna erbjuds fostervattenprov för att utesluta eller bekräfta 22q11DS.

Alla barn med 22q11DS ska undersökas av hjärtläkare. I utredningen ingår, förutom klinisk undersökning, EKG och ultraljud av hjärtat. Vid behov kompletteras utredningen med ytterligare metoder, till exempel CT (skiktröntgen) eller MRT (magnetkamera). Fortsatt utredning och ställningstagande till behov av behandling beror på typ av hjärtfel.

I samband med hjärtoperation och under det perioperativa förloppet är det viktigt att vara medveten om att patienter med 22q11DS har ökad risk för infektioner och för hypokalcemi som kan ge kramper. Mot bakgrund av immundefektens påverkan på T-celler bör patienter med 22q11DS ges bestrålat blod i samband med hjärtoperation om T-cellerna är mycket låga eller om resultat av immunologisk utredning inte föreligger.

Patienter med de hjärtfel som vanligtvis är associerade med 22q11DS behöver fortsatt kardiologisk uppföljning även i vuxenlivet, helst vid specialiserade mottagningar för medfödda hjärtmissbildningar hos vuxna, så kallade GUCH-mottagningar.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

6.2. Immunförsvar

Immunbrist av lindrig till måttlig grad är vanlig men svår immunbrist förekommer endast hos enstaka barn med 22q11DS. Immunbristen orsakas av underutveckling av tymus (brässen). I tymus mognar T-lymfocyterna, vita blodkroppar, som främst skyddar mot virusinfektioner och dessutom har en viktig reglerande och samordnande funktion i immunsystemet. Underutvecklad/liten tymus medför att barnen föds med färre T-lymfocyter än väntat.

Majoriteten av barn med 22q11DS har infektionsproblem. Vanligast är frekventa och långdragna luftvägsinfektioner, ofta med sekundär bakteriell pålagring och öroninflammationer. Förekomsten av astma och allergier är också ökad. Infektionsproblemen beror dels på immunologiska avvikelser, dels på anatomiska förhållanden. Hos majoriteten avtar infektionerna före skolåldern.

Immunbrist är vanligtvis inget större problem hos vuxna med 22q11DS, men den kan dock finnas kvar i vuxen ålder och ge fortsatta infektionsproblem och/eller autoimmuna sjukdomar.

Vissa autoimmuna sjukdomar är vanligare än hos befolkningen i övrigt. Autoimmuna sjukdomarna som rapporterats hos personer med 22q11DS är till exempel:

- autoimmuna cytopenier (immunologisk trombocytopeni (ITP), autoimmun hemolytisk anemi, neutropeni)
- sköldkörtelsjukdomar
- ledgångsreumatism

Den vanligaste immunologiska avvikelsen vid 22q11DS är låga T-lymfocyter som beror på nedsatt tymusfunktion och ses hos majoriteten av barn under första levnadsåret. Vanligen närmar sig T-lymfocyterna successivt normala nivåer. Studier har visat för tidigt åldrande av T-lymfocyter vilket tros vara en av orsakerna till ökad förekomst av autoimmuna sjukdomar. Funktionen av B-lymfocyterna kan också påverkas, vilket kan ses i brist på antikroppar. Vanligast är lågt IgM och IgA brist. Lågt IgG är mindre vanligt hos barn men en liten andel vuxna utvecklar hypogammaglobulinemi med en bild som vid ”Variabel immunbrist” (CVID), som hos vissa kan leda till en allvarlig sjukdomsbild. Nedsatt vaccinationssvar kan förekomma, särskilt mot pneumokocker.

Om brässen saknas helt föds barnet med mycket låga T-lymfocyter och en allvarlig immunbrist, med risk för livshotande infektioner. Detta förekommer endast hos cirka 1 % av barnen. Tidig upptäckt är viktig för att kunna rädda livet på barnen. Nyföddhetsscreening för svår immunbrist (Severe Combined Immunodeficiency, SCID) har nu införts i Sverige med TREC-analys som påvisar mycket låga T-lymfocyter. Därmed upptäcks även barn med mycket låga T-lymfocyter orsakad av 22q11DS.

6.2.1. Utredning, behandling och åtgärder

Immunologisk utredning bör göras vid diagnos oavsett ålder (Rekommendationer för utredning vid diagnos och uppföljning 11).

Analys av lymfocytpopulationer rekommenderas runt 1 års ålder inför ställningstagande till vaccination med levande vacciner. Vaccination med levande vacciner är kontraindicerad vid T-cells lymfopeni. MPR vaccination kan ges om CD4+ $\geq$ 0,4 x 10^9/L, eller naiva CD4+ $\geq$0,1 x 10^9/L. Vaccination mot vattkoppor, rotavirus och tuberkulos kan också ges om CD4+ celler $\geq$0,4 x 10^9/L.

För patienter med måttligt sänkta T-lymfocyter eller nedsatt antikroppssvar mot vaccinationsantigener samt infektionsproblem rekommenderas klinisk uppföljning 1–2 gånger årligen under de första levnadsåren.

Regelbunden klinisk uppföljning avseende immunförsvar, infektionsproblem och autoimmuna sjukdomar rekommenderas, förslagsvis årligen eller vartannat år.

Om T-lymfocyter saknas eller är mycket låga (<1,0 x 10^9/L) hos nyfödda och spädbarn bör omedelbar kontakt tas med regionklinik med särskilt kunnande om sjukdomen. Dessa barn kan ha livshotande immunbrist och behöver ett särskilt omhändertagande.

Barn som har bekräftad eller misstänkt 22q11DS och som är i behov av tidig operation på grund av hjärtfel behöver ofta blodprodukter. Blodprodukterna bör vara filtrerade och bestrålade om T-lymfocyterna är låga (CD4<0,5x10^9/L) eller om resultat av immunologisk utredning inte föreligger.

Patienter med frekventa luftvägsinfektioner kan ha nytta av profylaktisk antibiotikabehandling, särskilt under vintermånaderna. En sådan behandling kan vanligen avslutas före skolstart.

Patienter med hypogammaglobulinemi och infektionsproblem behandlas med immunglobulinsubstitution och bör följas hos specialist med kunskap om immunbristsjukdomar.

6.3. Endokrin

Vanliga endokrinologiska problem eller avvikelser vid 22q11DS:

- Hypokalcemi/hypoparatyroidism
- Tyroideasjukdomar
- Tillväxtavvikelse (6.6 Tillväxtavvikelse)

Hypokalcemi/hypoparatyroidism

En anläggningsrubbning under fostertiden kan leda till att paratyroidea (bisköldkörtlarna) är för små eller obefintliga. Detta i sin tur kan leda till otillräcklig produktion av parathormon (PTH). PTH reglerar kalciumbalansen genom att styra kalciumupptaget i tarmen, absorptionen från skelettet och utsöndringen i njurar. Otillräcklig mängd PTH kan ge en hypokalcemi (kalciumbrist).

Rapporterad prevalens av hypokalcemi är över 60 %. Vanligast förekommer hypokalcemi i nyföddhetsperioden och särskilt vanligt i samband med hjärtsjukdom. Merparten har övergående hypokalcemi, men den kan återkomma närsomhelst under livet. Hypokalcemi kan även debutera senare i livet utan föregående problem under neonatalperioden. Det är därför viktigt att vara uppmärksam på symtom för hypokalcemi. Dessa kan variera från små känningar i form av pirrningar och domningar i händer, fötter och läppar till svårare muskelkramper och även epileptiska anfall. Det

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

kan också förekomma mer diffusa symtom som trötthet, personlighetsförändringar, ångest och depression.

En del av patienterna kan ha tillräcklig mängd PTH för att i normala fall hålla kalcium i balans, men när behovet av kalcium ökar i samband med stress såsom vid infektion, graviditet, ökat muskelarbete eller operation kan mängden kalcium vara otillräcklig och leda till en akut hypokalcemi.

Det har visat sig att patienter med syndromet har ökad risk för låg bentäthet. Orsaken bakom är troligen multifaktoriell och kan bland annat bero på låga kalciumreserver och låg fysisk aktivitet.

Tyroideasjukdomar (sköldkörtelsjukdomar)
Förekomsten av hypotyreos (underfunktion av tyroidea) är ökad, antingen på basen av anläggningsdefekt eller av autoimmun sjukdom och förekommer hos cirka 20 % av de vuxna, men risken ökar redan i skolåldern. Även risken för hypertyreos (överfunktion av tyroidea) på basen av autoimmun benägenhet att bilda antikroppar är ökad (cirka 5 %).

6.3.1. Utredning, behandling och åtgärder

Behandlande läkare bör ha uppsikt över kalciumbalansen och årligen mäta:

- joniserat kalcium (alternativt albuminkorrigerat totalkalcium)
- PTH
- fosfat
- magnesium
- vitamin D (25-OH)

Hypokalcemi på basen av hypoparatyroidism speglas av kalciumnivåer under referensvärden tillsammans med otillräckligt svar av PTH (PTH borde stiga vid en hypokalcemi). Fosfat kan vara normalt till lätt förhöjt. Magnesium och vitamin D förväntas vara normala. Brist på magnesium och vitamin D kan i sig leda till hypokalcemi. Vid situationer med ökad kroppslig stress som tidigare nämnts, bör kalciumnivåer kontrolleras akut.

För att optimera kalcium och vitamin D-nivåer i kroppen rekommenderas dagligt intag av kalcium i kosten enligt Livsmedelsverkets rekommendationer och även att substituera med vitamin D (kolekalciferol) 400 IE/10 mikrog/dag) på läkares inrådan för att undvika överdosering.

Behandling av ett lågt kalcium består av aktivt vitamin D (alfakalcidol) med eventuellt tillägg av kalcium. Den rekommenderade behandlingsnivån är ett kalcium kring nedre referensområdet beroende på symtombild. Behandlingen innebär en risk för förkalkning av njurar och andra organ och bör därför monitoreras noggrant. Vid behandlingskrävande hypokalcemi rekommenderas remiss till endokrinolog.

För att stärka skelettet är det viktigt med fysisk aktivitet. Om osteoporos och frakturer trots det uppstår bör man ge generella råd om viktbärande fysisk aktivitet, fallprevention, optimera intaget av kalcium i kosten och eventuellt ge kosttillskott i form av kalcium och kolekalciferol samt benspecifik behandling i enlighet med riktlinjer för behandling av osteoporos. Monitorering av joniserat kalcium måste ske noggrant när tillägg av kolekalciferol och kalcium adderas vid samtidig behandling med aktivt vitamin D.

Tyroideasjukdomar (sköldkörtelsjukdomar)

Från cirka 6 års ålder rekommenderas årlig kontroll av tyroideahormoner (se kapitel 11). Hypotyreos behandlas med levotyroxin (T4) och behandlingen justeras utifrån TSH samt fritt T4- nivåerna i serum på sedvanligt sätt. Hypertyreos kräver oftast tyrostatika-behandling och bör därför enbart skötas av endokrinologer.

6.4. Gomfunktion, tal och språk

Tal- och språksvårigheter är mycket vanligt förekommande och kan påverka artikulation, röst, språk (till exempel ljudsystem, ordförråd och grammatik) och kommunikation (till exempel förmåga att berätta och samspela med andra). Det är vanligt med en sen talstart och många barn har ett mycket begränsat ordförråd i treårsåldern och ibland även efter detta. Alla barn brukar dock komma i gång med talet förutsatt att de är hörande. Svårigheterna är ofta komplexa till exempel kan orsakerna till uttalssvårigheter vara strukturella (orsakade av gomspalt och submukös gomspalt) eller ha en direkt språklig orsak (fonologiska svårigheter). De kan också ha neuromotoriska orsaker med symtom som dyspraxi (svårigheter att koordinera muskelrörelser vid tal) och dysartriska symtom (nedsatt funktion i talmuskulaturen). Det kan också finnas en försenad talmotorisk utveckling som inte möter kriterierna för dyspraxi eller dysartri. Rösten kan påverkas av till exempel stämbandsförlamning, ”laryngeal web” (6.10 Övriga missbildningar) och dysartri. Rösten kan uppfattas som högfrekvent, läckande, svag eller hes men även andra röstsymtom kan förekomma.

Otillräcklig gomfunktion är ett av de mer typiska symtomen vid 22q11DS. Cirka 90 % har detta symtom i större eller mindre utsträckning. Det kan visa sig som sugsvårigheter vid amning eller att dryck och föda kommer upp i näsan. När barnet börjar tala blir talet hypernasalt (för mycket nasal klang/pratar i näsan), luft läcker genom näsan på konsonanter, och det blir svårt att bygga upp tillräckligt tryck på konsonanter (till exempel bokstäverna p, t, k). Allt detta kan leda till att talet blir otydligt. Otillräcklig gomfunktion kan också ge avvikande artikulation, så kallad glottal artikulation (ljudet produceras på stämbandsnivå i stället för i munnen). Vanligaste orsakerna till otillräcklig gomfunktion är submukös (dold) gomspalt, isolerad gomspalt (spalt enbart i gommen), för djupt/brett svalg eller nedsatt muskelfunktion. Läpp-käk-gomspalt förkommer men är mer ovanligt. Utredning av gomfunktionen görs oftast av foniater och logoped vid regionsjukhusens LKG-team.

6.4.1. Utredning, behandling och åtgärder

Alla barn och vuxna med 22q11DS ska bedömas av logoped och eventuellt även foniater. Eftersom sen talstart är vanligt är tidiga åtgärder viktiga. Många barn kan vara hjälpta av att man introducerar tecken tillsammans med tal (TAKK) eller bildstöd. På detta sätt får barnen hjälp av ytterligare ett sinne för att lära sig språket och kan också själv visa vad man vill. När barnet lär sig tala släpper de oftast tecken och pratar i stället. Tal- och språkutvecklingen behöver utredas regelbundet av logoped under barnets uppväxt, då svårigheter och symtom kan förändras över tid. Då svårigheterna ofta är komplexa och kan ha många olika orsaker är det viktigt med en bred utredning av språkliga funktioner (till exempel fonologi, grammatik, språkförståelse, berättande), strukturella avvikelser (gomfunktion) och neuromotoriska funktioner (tecken på dyspraxi, dysartri). Språkliga funktioner kan också påverkas av den kognitiva utvecklingen och eventuella neuropsykiatriska svårigheter. Utredningen ligger sedan till grund för fortsatt logopedisk intervention.

Vid misstanke om otillräcklig gomfunktion bör en utredning av gomfunktionen göras. Undersökningen bör innehålla en noggrann talbedömning av artikulation och nasalitet på ord,

menings- och spontantalsnivå, oral inspektion samt undersökning under tal med visualiserande metod som nasofiberskopi eller videoradiografi av gomfunktionen. Vid uppenbara talproblem för individen på grund av otillräcklig gomfunktion bör talförbättrande kirurgi övervägas.

Barn som föds med en isolerad gomspalt, det vill säga en spalt enbart i gommen eller läpp-käk-gomspalt diagnostiseras direkt på BB och remiss skickas enligt rutin till regionsjukhusets LKG-team som ombesörjer behandling och uppföljning av spaltrelaterade svårigheter fram tills barnet blivit vuxen (kirurgi, ortodonti, tal och hörsel).

Adenoidektomi (operation av körteln bakom näsan) hos personer med 22q11DS ska undvikas i möjligaste mån då det kan leda till ökad problematik av gomfunktionen när mjuka gommen inte längre kan sluta mot adenoiden (körteln) det vill säga bakre gombegränsningen i nässvalget.

6.5. Svårigheter med att äta och gastroenterologi

Det är mycket vanligt att spädbarn 22q11DS har svårigheter att äta och ungefär en tredjedel av barnen har så uttalade svårigheter att sond eller gastrostomi kan behövas. Svårigheter att äta kan ha flera orsaker, som förändrad muskelspänning eller anatomiska förändringar i svalg och matstrupe, hjärtfel eller gomdefekter. Nedsatt gomfunktion leder till svårigheter att bygga upp tillräcklig sugkraft för att kunna amma. Den bristande gomfunktionen kan också leda till att barnen får upp dryck och föda genom näsan. Sväljningssvårigheter kan visa sig som långsamt ätande och ibland förekommer en bristande koordination av ät- och sväljning. Dessa svårigheter ses också hos äldre barn.

Gastroesofagal reflux är vanligt och kan leda till frekventa kräkningar och aspiration med luftvägsinfektioner som följd.

Förstoppning är vanligt hos barn under de första levnadsåren men uppträder något oftare hos barn med 22q11DS och är ofta kronisk.

Medfödda missbildningar i magtarmkanalen till exempel malrotation, analatresi, Hirschsprungs sjukdom, esofagusatresi och diafragmabråck, är ovanliga bland barn med 22q11DS men verkar uppträda något oftare än i normalbefolkningen.

6.5.1. Utredning, behandling och åtgärder

Barn med bristande gomfunktion som inte orkar amma kan vara hjälpta av en specialnappflaska av samma typ som barn med gomspalt använder. Barn med uttalade svårigheter att äta har ofta behov av sond eller gastrostomi (PEG, ofta benämnt knapp på magen) och behöver uppföljning och utredning av ett nutritionsteam där även logoped ingår.

Gastroesofagal reflux kan behandlas med mediciner och förbättras ofta med stigande ålder. Kronisk förstoppning kan kräva långvarig medicinsk behandling och kontakt med tarmterapeut. De barn som har en missbildning i mag-tarmkanalen behöver oftast operation.

6.6. Tillväxtavvikelse

Nedsatt vikt- och längdtillväxt är vanligt under spädbarns- och förskoleåldern. Detta beror troligen på svårigheter att äta med frekventa kräkningar, otillräckliga matmängder eller trötthet vid hjärtfel.

Men dålig viktuppgång kan också förekomma hos de barn som inte har hjärtfel. Vikten normaliseras oftast under barndomen och kan till och med övergå till övervikt eller fetma i tonår/vuxenlivet.

Från 6–9 månaders ålder kan längdtillväxten plana ut, men efter några år brukar barnen börja växa i kapp. Slutlängden hamnar oftast inom nedre delen av den förväntade längden. Barnets slutlängd är beroende av hur långa föräldrarna är.

För att upptäcka avvikelser som beror på något utöver syndromet, har man internationellt utvecklat syndromspecifika tillväxtkurvor (data från USA och England). Det är framför allt upprepade mätningar (så kallade longitudinella data) som visar om det är en vikt- eller längddeviation jämfört med tidigare individdata (se referens 20). De internationella referenserna är uttryckta i percentiler till skillnad från de svenska tillväxtkurvorna, som uttrycks i standarddeviationer. En grov tumregel är att 2,5:e percentilen motsvarar -2 standarddeviationer.

Avvikelser från den syndromspecifika tillväxtkurvan är anledning till vidare utredning för att utesluta andra orsaker till kortvuxenhet till exempel sköldkörtelsjukdom, glutenintolerans, kronisk inflammatorisk sjukdom mm. En liten andel av barnen med 22q11DS som är korta kan ha brist på tillväxthormon.

6.6.1. Utredning, behandling och åtgärder

Små barn kan behöva träffa en dietist och få extra näringstillskott. Överväg att sätta in knapp/PEG om barnet har svårigheter att äta och dålig viktökning. Det är även viktigt att tidigt etablera en god livsstil med tallriksmodell och daglig fysisk aktivitet, för att paradoxalt nog till den initiala litenheten, förebygga övervikt i tonåren.

Vid kortvuxenhet bör utredning alltid påbörjas med att utesluta kronisk sjukdom såsom inflammation, malabsorption som till exempel glutenintolerans, njur-, lever- och sköldkörtelsjukdom (alla sjukdomar som direkt påverkar längden). Först därefter tas tillväxtfaktorer (IGF-I och IGFBP-3), som är första screening av tillväxthormonbrist. Vid misstanke om tillväxthormonbrist ska patienten remitteras till barnendokrinolog för vidare bedömning.

6.7. Öron och hörsel

Hos både barn och vuxna med 22q11DS är ytteröronen ofta något små, runda i formen eller lätt dysplastiska. Hörselgångarna kan vara trängre än normalt och i sällsynta fall sluta blint eller vara helt outvecklade. Därför finns en ökad risk för vaxansamling men detta brukar mycket sällan påverka hörseln. Att få öroninflammationer ofta är ett vanligt problem och även sekretorisk mediaotit (vätska i mellanörat – bakom trumhinnan, öronkatarr). Det beror bland annat på avvikelser i immunförsvaret, utvecklingen av ansiktet liksom motoriken i svalget och gommen. En del barn och vuxna har kronisk inflammation i mellanörat med hål på trumhinnan. Studier har visat att diverse anatomiska avvikelser i mellanörat och innerörat förekommer hos en del individer. Rubbningar i balanssinnet i innerörat har också beskrivits vilket kan vara en av förklaringarna till att många barn har problem med balansen.

Ungefär hälften av personer med 22q11DS har hörselnedsättning. Vanligast är att den är av ledningshindertyp (konduktiv) orsakad av tillfällig eller bestående funktionsavvikelse i hörselgång, trumhinna och/eller mellanöra. En del har kombinerad- eller enbart sensorineural hörselnedsättning

och där har hög förekomst av nedsättning på höga frekvenser särskilt noterats. Hörselnedsättningen är oftast lindrig, men den kan vara av den graden att hörapparat behövs. I mycket sällsynta fall förekommer också uttalad hörselnedsättning eller dövhet. Förekommande hörselskador kan påverka ett eller båda öronen.

6.7.1. Utredning, behandling och åtgärder

I Sverige genomgår alla nyfödda barn hörselscreening under nyföddhetsperioden. Vid denna undersökning upptäcks inte lättare hörselnedsättningar och screeningresultatet är ingen garanti för god hörsel framöver.

Specialist inom ÖNH, audionom med barnkompetens och team för hörselhabilitering/rehabilitering bör vara involverade i diagnos, behandling och uppföljning av barn och vuxna med 22q11DS. Samarbete med andra specialister och behandlingsteam är av värde för patientens vård och hälsa.

Eftersom hörselnedsättning liksom mellanöresjukdom är vanlig rekommenderas regelbunden uppföljning av hörsel och öron enligt checklista.

Öroninflammationer, som är mer vanligt förekommande hos både barn och vuxna med syndromet, behandlas enligt gängse nationella rekommendationer. Enligt rekommendationerna ska antibiotika alltid förskrivas till denna grupp med komplicerande faktorer, oavsett ålder och öroninflammationens sidighet. Uppföljning efter genomgången akut öroninflammation görs enligt nationella riktlinjer efter 3 månader. Vid misstänkt infektion hos barn eller vuxen med 22q11DS och känd kronisk otit bör behandling och uppföljning ske på ÖNH mottagning.

Barn med 22q11DS har högre risk för att utveckla öronkatarr (sekretorisk mediaotit) och är därmed i behov av diagnostiska och behandlande uppföljningar. Då det finns en förhöjd risk för dysfunktion av örontrumpeten och utveckling av hål på trumhinnan, bör man vara restriktiv med behandling med transtympanala rör (plaströr, rör i örat). Vid eventuell rörsättning bör barnets hörsel och öronstatus följas upp efter 1 månad, och därefter årligen till dess att rören är borta och hålet i trumhinnan är läkt.

Missbildningar, av ytteröra, hörselgång, mellanöra med hörselben samt inneröra kan förekomma hos personer som har 22q11DS. Missbildningarna kan vara ensidiga eller dubbelsidiga, symmetriska eller asymmetriska. Hörselnedsättning till följd av missbildningarna följer gängse fysiologiska principer. Vissa missbildningar går att se med ögat, andra vid öronundersökning i mikroskop. I vissa utredningar kan även datortomografi (utan kontrast) av tinningbenet användas. Säkraste metoden att verifiera typ och grad av hörselnedsättning är användning av standardiserade audiometriska mätmetoder.

Vårdgivare bör överväga möjligheten till hörselförbättring med hjälp av konventionell hörapparat för barn och vuxna med lätt-måttlig-svår hörselnedsättning, oavsett om hörselnedsättningen är av konduktiv eller sensorineural typ. Om barn eller vuxen med 22q11DS saknar hörselgång men har god sensorineural funktion, är behandling med benledningshörapparat mest lämpligt. Vid kombinerade eller uttalade hörselskador kan även andra hörselhjälpmedel bli aktuella.

Vid problem med ansamling av vax i hörselgångar kan egenvård med lösande oljespray vara av värde. Om återkommande vaxansamling orsakar hörselpåverkan eller problem med hörapparatanvändning, rekommenderas besök på ÖNH mottagning.

6.8. Ögon och syn

Många med 22q11DS har symtom från ögon- och/eller synsystemet. Ögonbesvären kan innefatta synbesvär, glasögonbehov och skelning. Vissa barn kan ha visuo-perceptuella problem med hur hjärnan tolkar och bearbetar sinnesintrycken. Om hjärnan tolkar sinnesintryck på ett annorlunda sätt, får det konsekvenser för patienten och visar sig i form av en ojämn begåvning.

Personer med 22q11DS kan till exempel ha synminnet det vill säga svårt med det visuella minnet att lagra och återge synintryck, vilket leder till att individen kan ha svårt att känna igen ansikten, tolka ansiktsuttryck och memorera symboler. Detta kan i sin tur påverka kognition, socialt- och känslomässigt beteende.

6.8.1. Utredning, behandling och åtgärder

Eftersom ögon- och synpåverkan är vanligt rekommenderas regelbunden uppföljning på ögonmottagning. I Sverige genomgår även alla barn synundersökning vid 4 års ålder via BVC.

Undersökning av ögonläkare rekommenderas i anslutning till diagnostillfället samt vid 2.5, 5, 10 och 16 års ålder. Det man specifikt bör kartlägga är eventuell förekomst av synproblem, problem med att tolka sina synintryck, refraktionsproblem, skelning, strukturella ögonförändringar (ögonlocksförändringar, katarakt, slingriga retinala kärl, embryotoxon). Avseende åtgärder vid eventuella avvikelser så rekommenderas kontakt med synpedagog vid visuella perceptionsstörningar. I övrigt följs befintliga rekommendationer, till exempel glasögonförskrivning och amblyopibehandling.

6.9. Munhälsa

Vid 22q11DS kan munhälsan påverkas. Det finns en ökad risk för karies och tändernas emalj kan påverkas. Tänderna kommer ibland fram lite senare och det är lite vanligare med avsaknad av anlag till enstaka permanent tand.

Salivens sammansättning och mängd är påverkad vid 22q11DS vilket kan ge låg salivsekretion och muntorrhet. Detta ses även hos barn. Salivens förmåga att buffra de pH-sänkningar som sker när man äter och dricker är sämre och salivens innehåll av olika elektrolyter, proteiner och sekretoriskt IgA skiljer sig från personer utan diagnos. Detta ökar troligen risken för karies. Andra faktorer som påverkar kan vara hur och vad man äter. Vid infektioner är det vanligt att främst barn har svårt att få i sig mat och ofta resulterar detta i småätande av sådant som är skadligt för tänderna, till exempel juicer, nyponsoppa, glass, sötad dryck, kräm och sötsaker. Även ät- och sväljsvårigheter samt speciella matpreferenser kan påverka tandhälsan. Svårigheter att sköta munhygien påverkar också risken för karies och tandköttsinflammationer.

Vid 22q11DS är det vanligare med såväl gropar (hypoplasier) som lite porösare emalj (hypomineralisation). Det finns troligen en koppling till hypokalcemi. Avvikelserna är vanligare i mjölktänder än i permanenta tänder och kan också påverka risken för karies.

Sen tandutveckling (sen eruption) är vanligare, både för mjölktänder och permanenta. Det är också vanligare att man saknar enstaka tandanlag/tänder. Oftast rör det sig om enstaka framtänder i underkäken.

6.9.1. Utredning, behandling och åtgärder

Barn med syndromet bör tidigt komma i kontakt med en barntandvårdsspecialist (pedodontist) för utredning. När diagnosen ställs först i vuxen ålder kan utredningen ske hos en sjukhustandläkare eller specialist i orofacial medicin. För barn är det ofta en trygghet att gå på specialistklinik under de första åren för att därefter slussas ut till allmäntandvårdsklinik.

Många personer med 22q11DS upplever tandbehandlingar som stressande och jobbiga. Tandvården bör lägga fokus på prevention av karies. En individuell behandlingsplan bör finnas där det säkerställs att personen träffar tandläkare för undersökning en gång om året då även bettutveckling och tanderuption ska följas. Röntgen tas på individuella indikationer, var särskilt uppmärksam på anlag till permanenta tänder.

Personer med 22q11DS bör rekommenderas användning av fluortandkräm morgon och kväll. Vid förhöjd kariesrisk bör fissurförseglingar göras och fluorlackning utföras vid varje besök. Salivsekretionen bör kontrolleras några gånger under uppväxttiden. I vuxen ålder bör salivsekretion kontrolleras ungefär vart femte år.

Därutöver bör personer med 22q11DS träffa tandhygienist eller profylaxtandsköterska tre-fyra gånger om året för kontroll, munhygieninstruktion, professionell tandrengöring och fluorbehandling. Hjälpmedel som eltandborste, bildstöd med mera kan behövas.

Vid omfattande tandvårdsbehov, tandextraktioner etcetera bör tandvården vara observant på eventuellt hjärtfel och följa nationella rekommendationer för endokarditprofylax, vilka finns att tillgå på Läkemedelsverkets webbplats (sökbegrepp: antibiotikaprofylax i tandvården).

Det finns flera specialtandborstar och andra hjälpmedel som kan underlätta munhygienen. Tandvårdspersonal behöver ge individuellt anpassad information och instruktion om munvård till både vårdnadshavare och personen själv.

6.10. Övriga missbildningar

Diverse andra missbildningar, avvikelser och deformiteter än de som ovan nämnts under respektive avsnitt är vanligare hos personer med 22q11DS än hos befolkningen i övrigt. En del av dessa är relativt vanliga medan andra förekommer endast hos enstaka personer med syndromet.

Urinvägar och könsorgan
Diverse avvikelser i urinvägar eller könsorgan förekommer hos ungefär 15% av barn med 22q11DS. Exempel på missbildningar eller avvikelser som kan förekomma är hydronefros, avsaknad av en njure, dysplastisk njure, polycystisk njure, dubbla urinledae, retention testis, hypospadi, avsaknad av livmoder, ljumskbråck (10–15 %) och navelbråck.

Skelett och rörelseorgan
Hälften av barn och ungdomar med 22q11DS utvecklar skolios. Vanligast är att den debuterar under tonåren, men den kan komma tidigare. Det finns inget samband mellan utveckling av skolios och operation i bröstkorgen på grund av hjärtfel.

Flera skelett-/muskelavvikelser är beskrivna hos enstaka individer med 22q11DS till exempel avvikande form på ryggradens kotor, extra revben, avvikelser på skulderblad (Sprengels anomali), sammanväxta tår samt extra fingrar eller tår. Cirka 3 % föds med klumpfot.

Andningsorgan
Avvikelser i larynx (struphuvud) eller på stämbanden har rapporterats hos cirka en femtedel av barn med 22q11DS. De vanligaste medfödda avvikelserna i larynx är ”laryngeal web” och subglottisk stenos. Detta kan medföra svårigheter i samband med intubation. Förändringar på stämband som stämbandsförlamning eller veck på stämbanden kan komma i samband med intubering. Detta kan påverka rösten. Andra avvikelser som rapporterats hos ett fåtal individer är laryngomalaci, trakeomalaci, bronkomalaci och missbildning i lungorna.

6.10.1. Utredning, behandling och åtgärder

Urinvägar och könsorgan
Ultraljud av urinvägar rekommenderas i samband med diagnos för alla. Ultraljudundersökning påvisar eventuella anatomiska förändringar.
I övrigt görs lämplig utredning vid behov på klinisk indikation.
Remittera till urinvägsspecialister vid behov om avvikelser i urinvägar konstateras.
Remiss till gynekolog vid utebliven menstruation (avsaknad av uterus?).

Skelett och rörelseorgan
På grund av hög risk för utveckling av skolios behöver ryggen kontrolleras regelbundet från 6 års ålder för att upptäcka skolios i tid. Vid klinisk misstanke om skolios rekommenderas röntgenundersökning. Om skolios konstateras bör remiss till ortoped skrivas. Om skoliosen behöver behandlas räcker det vanligen med korsettbehandling. Ett fåtal barn behöver genomgå skoliosoperation.

Andningsorgan
Utredning och behandling vid behov på klinisk indikation.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

6.11. Neurologi och utveckling

Motoriska avvikelser är vanliga och den motoriska utvecklingen är ofta försenad.

Många av barnen med 22q11DS har låg muskelspänning som spädbarn och genomsnittlig debut för självständig gång är 18 månader. Finmotoriska svårigheter, koordinationssvårigheter och problem med balans är också vanliga. Majoriteten har inlärningssvårigheter av olika grad, och neuropsykiatriska symtom förekommer ofta.

Visuospatiala svårigheter är vanliga och kan leda till svårigheter att orientera sig och hitta i vardagen. Kognitiva svårigheter är också vanliga (6.12 Kognitiv förmåga och funktion i vardagen).

Mikrocefali (litet huvudomfång), har beskrivits hos 25–50 % och många olika typer av förändringar i centrala nervsystemet finns rapporterade till exempel polymicrogyri och neuralrörsdefekter.

Risken för epilepsi är ökad och anges i en studie till 5–7 %. Många olika typer av anfall finns beskrivna. De kan bero på låga nivåer av kalcium i blodet men också vara utlösta från centrala nervsystemet.

6.11.1. Utredning, behandling och åtgärder

Spädbarn som uppvisar en nedsatt muskeltonus eller sen motorisk utveckling bör få tidig kontakt med fysioterapeut för motorikstimulerande träning. Likaså bör logoped kopplas in tidigt för bedömning av tal och språkutveckling (6.4 Gomfunktion, tal och språk liksom vid tidiga problem med att äta. Oftast görs detta bäst genom kontakt med barnhabilitering där även specialpedagogisk kompetens finns.

Alla barn med diagnosen bör erbjudas kognitiv testning senast innan skolstart, då också förekomst av autistiska symtom eller koncentrationsproblem kan bedömas. Tidig kontakt med habilitering rekommenderas.

Vid misstanke om epilepsi behövs utredning med EEG (elektroencefalogram) och ibland även magnetkameraundersökning av hjärnan.

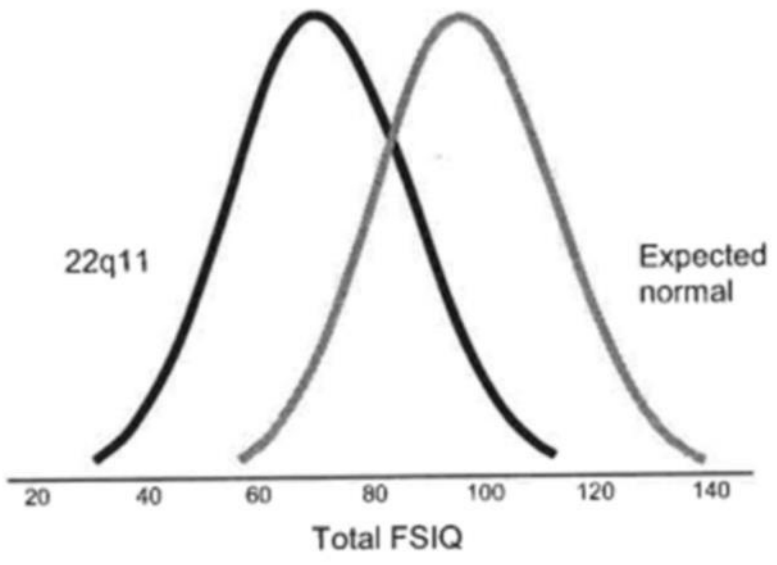
Epilepsi vid 22q11DS behandlas med olika typer av mediciner på samma sätt som vid andra orsaker till epilepsi.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

6.12. Kognitiv förmåga och funktion i vardagen

Vid 22q11DS är försenad motorisk och språklig utveckling tidiga symtom på utvecklingsrelaterade svårigheter. De flesta barn uppvisar svag och ojämn allmänbegåvning, med bristande verbal- och ickeverbal förmåga, nedsatt koncentration och uppmärksamhet samt svårigheter med exekutiva funktioner. De exekutiva funktionerna används för att reglera planering och genomförande av handlingar, samt för målstyrd hantering av uppgifter och problem som personen ställs inför. Svårigheterna kan vara av varierande svårighetsgrad och skiljer sig åt från person till person. Kombinationer av olika svårigheter kan medföra inlärningssvårigheter som framträder tydligare när barnet blir äldre och ställs inför större krav, men behöver inte vara lika uttalade i vuxen ålder.

Begåvningsnivån i gruppen 22q11DS är normalfördelad med ett medelvärde kring IK 70–75 i stället för 100 IK i bakgrundspopulationen, vilket innebär en snedfördelad normalfördelningskurva (se Figur 1). Två tredjedelar av gruppen har svag begåvning (IK mellan 70–85) eller lindrig intellektuell funktionsnedsättning (IF, IK under 70), medan svår IF är ovanligt. Begåvning inom normalintervallet förekommer också. Ojämn begåvning är vanligt förekommande, med högre språklig än ickespråklig (visuo-spatial) förmåga.



Figur 1. FSIQ fördelning hos 82 individer med 22q11DS jämfört med normalfördelning i befolkningen. Referens: 22q11 Deletion Syndrome. Neuropsychological and Neuropsychiatric Correlates. A Clinical Study of 100 Cases. Doktorsavhandling Lena Niklasson, 2007.

Barn med 22q11DS har ofta inga svårigheter med att lära sig att läsa, däremot förekommer svårigheter med språkförståelse. På så sätt kan läsförståelse och förmåga att återge en sammanhållen berättelse vara en utmaning vid 22q11DS. Svag eller låg allmänbegåvning innebär svårigheter med teoretiskt och abstrakt tänkande. Därtill leder ojämn begåvning med signifikant nedsatt visuo-spatial förmåga till svårigheter att förstå rumsliga begrepp. Nedsatt visuo-spatial förmåga (att med synen avläsa och förstå begrepp inom tid och rum till exempel linjers och ytors förhållande till varandra) utgör särskilda svårigheter vid matematisk problemlösning. Därtill förekommer ofta svårigheter med visuellt minne och arbetsminne. Inlärningen försvåras ytterligare av att många individer med 22q11DS har låg psykisk energinivå och kort uthållighet, vilket leder till långsam mental bearbetning.

Nationellt system
för kunskapsstyrning
Hälso- och sjukvård
SVERIGES REGIONER I SAMVERKAN

Neuropsykiatrisk problematik med autistiska symtom, uppmärksamhets- och koncentrationssvårigheter (adhd) försvårar därtill ytterligare för inlärning och vardagligt fungerande.

6.12.1. Utredning, behandling och åtgärder

Inlärningssvårigheter

Inlärningssvårigheter är vanligt förekommande vid 22q11DS och det är viktigt att barnets kognitiva förmåga bedöms innan skolstart, samt att utvecklingen följs upp över tid eftersom den kognitiva nivån kan komma att förändras. Särskilt viktigt blir det att genomföra uppföljning inför stadiebyten inom grundskolan, samt i god tid inför gymnasiet. Detta för att bättre förstå barnets styrkor, samt de områden som behöver stödjas. Om det förekommer neuropsykiatriska symtom kan det även påverka barnets inlärningsförmåga, varför neuropsykiatrisk utredning rekommenderas.

Snedfördelad ojämn begåvningsnivå

Då signifikant ojämn begåvning är vanligt förekommande särskilt i unga år, med högre verbal förmåga än visuo-perceptuell förmåga (ickespråklig begåvning) bör dessa områden bedömas separat för att förstå hjälpbehovet.

Alla barn med 22q11DS som har inlärningssvårigheter behöver anpassad skolgång. Eftersom svårigheter med bland annat matematik och språkförståelse är vanligt förekommande kan en extra resurs i skolan vara viktig, liksom stöd av specialpedagog. De barn som vid psykologutredning har en allmänbegåvning betydligt under genomsnittet (under IK 70) jämfört med jämnåriga och nedsatt vardagligt fungerande, uppfyller kriterierna för diagnosen intellektuell funktionsnedsättning (IF). En sådan diagnos ger rätt att läsa efter grundsärskolans läroplan, vilket föräldrarna efter utredning ansöker om. Barnet kan då gå i grundsärskolan, eller integrerat i grund- och gymnasieskolan. Diagnos IF ger rätt till stöd från habiliteringen och ger möjlighet att ansöka om stöd enligt lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade (LSS).

Neuropsykiatriska symtom

Eftersom den exekutiva förmågan med målinriktat beteende ofta är mycket nedsatt behöver individen stöd för fungerande vardaglig funktionsnivå både i skola, arbetsmiljö och hem. Överväg tidiga habiliteringsinsatser för alla individer med 22q11DS. Diagnos inom autism ger möjlighet att ansöka om stöd enligt lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade (LSS).

6.13. Beteende och psykiatri

Personer med 22q11DS har ökad risk att utveckla psykiatrisk sjukdom, som ångest, depression eller psykotiska symtom. Ofta förekommer flera samtidiga psykiatriska problem, som påverkar personens funktionsförmåga. Svårigheter med aktivitetsreglering, impulskontroll, att planera och organisera liksom svårighet med flexibilitet och att växla strategi är vanligt. Hos de yngre barnen är det vanligare med impulsivitet medan ungdomarna ofta beskrivs blyga och socialt tillbakadragna. Liksom vid andra neurogenetiska tillstånd är psykiatrisk och neuropsykiatrisk problematik mer vanligt förekommande än i populationen i övrigt.

En del individer har autism, men svår autism är ovanligt. Autistiska beteenden, bristande exekutiva förmågor och konkret tänkande bidrar till att tolkning av sociala sammanhang kan vara svårt utan att autismdiagnos föreligger.

Svårigheter med bristande uppmärksamhet och impulskontroll, över/under aktivitet och exekutiva svårigheter innebär att flera individer med 22q11DS uppfyller kriterierna för ADHD diagnos.

Ångestsyndrom som separationsångest, social fobi, panikångest, generaliserad ångest och specifik fobi, är vanligare hos barn och unga med 22q11DS. Även tvångssyndrom (OCD) har en ökad förekomst. Samsjuklighet med ångestsyndrom, OCD, adhd och autism är mycket vanligt. Symtom, debutålder och förlopp är lika för personer med och utan 22q11DS.

Depression debuterar möjligen något tidigare i gruppen med deletion jämfört med populationen i övrigt. Man har också sett en ökning av depressiva symtom som sammanfaller i tid med utvecklingsmässiga milstolpar som ställer krav på ökad självständighet och social samspelsförmåga, vilket kan bidra till känslor av otillräcklighet och sänkt självkänsla. Bipolär sjukdom med maniska eller hypomana episoder debuterar vanligen i ung vuxen ålder och är inte vanligare vid 22q11DS.

Psykotiska syndrom och schizofreni är vanligare med en genomsnittlig förekomst på 20–25 %. Symtombilden är densamma som vid psykotiska symtom eller schizofreni av annan orsak gällande ålder för debut, förlopp, symtom och associerade symtom på ångest och depression. Med undantag för en lägre kognitiv nivå hos de med 22q11DS är grad av funktionsnedsättning och kognitiv profil lika jämfört med vid schizofreni av annan orsak. Studier talar för att tidig kognitiv försämring är en riskfaktor för att utveckla psykossjukdom.

6.13.1. Utredning, behandling och åtgärder

Ökad risk för neuropsykiatrisk och psykiatrisk problematik
Såväl icke-farmakologiska som farmakologiska behandlingsinsatser bör erbjudas i enlighet med allmänna kliniska riktlinjer för respektive tillstånd även för personer med 22q11DS.

Autism
Vid misstanke om autism bör en fördjupad neuropsykiatrisk och neuropsykologisk utredning göras. Psykologisk bedömning av kognitiv och adaptiv förmåga är värdefull för planering av lämpliga behandlings- och stödjande insatser samt för anpassning av krav och förväntningar. Psykopedagogisk insats till föräldrar, specialpedagogisk anpassning rekommenderas. Behandling bör inriktas på att stödja kommunikation, social och inlärningsmässig förmåga samt neuromotorisk funktion (framför allt balans och koordination).

Adhd
Vid utfall på screening av adhd-symtom bör en fördjupad neuropsykiatrisk och neuropsykologisk utredning göras för diagnostik och för bedömning av samsjuklighet samt för rekommendation och planering av lämpliga behandlingsinsatser främst i form av adekvat anpassning av stöd, krav och förväntningar. Psykopedagogisk insats till föräldrar och specialpedagogisk anpassning rekommenderas. Läkemedelsbehandling kan övervägas om symtom kvarstår trots adekvata anpassningar.

Ångest och tvångssyndrom
Vid ångestsymtom bör man gå vidare med strukturerad bedömning av vilket/vilka ångestsyndrom som föreligger, grad av funktionsnedsättning och samsjuklighet samt göra en differentialdiagnostisk (särskiljande av sjukdomar med likartade symtom) bedömning. Kognitiv Beteendeterapi, KBT, och/eller läkemedelsbehandling kan vara till hjälp och har visad effekt vid såväl ångest- som

tvångssyndrom. KBT (eventuellt modifierad på grund av tilläggsproblematik) bygger på psykopedagogik, avslappningsträning, kognitiv omstrukturering, exponering och återfallsprevention. Anpassning och åtgärdande av eventuella stressorer och otillräcklig anpassning i vardagen är viktigt och kan bidra till symtomlindring.

Affektiva sjukdomar
Vid misstanke om affektiv sjukdom bör en fördjupad bedömning inklusive bedömning av risk att skada sig själv göras. Bedömning bör göras om det finns aktuella eller tidigare negativa belastande händelser och omgivningsfaktorer som kan bidra till och förstärka depressiva symtom. Behandling som har evidens vid depression är KBT (kognitiv beteendeterapi) med psykopedagogik och beteendeaktivering, interpersonell psykoterapi och antidepressiv läkemedelsbehandling. Vid bipolära syndrom är stämningsstabiliserande läkemedel i kombination med psykopedagogisk behandling med kartläggning av stress- och sårbarhet samt risk och skyddsfaktorer av betydelse för att förebygga återinsjuknande.

Vid såväl affektiva som ångestsyndrom finns inga studier som utvärderat behandlingseffekten för 22q11DS gruppen, men klinisk erfarenhet talar för att de svarar på behandlingen på likartat sätt som personer utan deletion. Personer med 22q11DS har eventuellt en ökad känslighet för läkemedel eller högre risk för exempelvis hjärtbiverkningar, varför insättning ibland rekommenderas i samråd med kardiolog samt är det lämpligt att börja med lägre dos med systematisk utvärdering av effekt och biverkningar.

Psykossjukdom och schizofreni
Vid misstanke om psykossjukdom, till exempel vid plötslig beteendeförändring med behov att dra sig undan, isolera sig, försämrad funktion med tilltagande svårigheter att sköta vardagliga rutiner, hallucinatoriska eller paranoida symtom, bör personen bedömas av eller i samråd med specialistpsykiatrin för ställningstagande till vidare bedömning inklusive somatisk utredning. Läkemedelsbehandling med antipsykotika kan behövas. Eftersom det kan finnas en ökad biverkningskänslighet bör lägre startdos övervägas och det är viktigt att utvärdera effekt och biverkningar. Psykopedagogik, för att ge personen och dess närstående ökad kunskap om sjukdomen, inklusive kartläggning av stress- och sårbarhet samt risk och skyddsfaktorer, är av betydelse för att förebygga återinsjuknande.

6.14. Psykosociala behov

Livskvaliteten hos individer med 22q11DS påverkas av de kognitiva, motoriska, sociala och känslomässiga svårigheter som är vanliga vid diagnosen, liksom komplexiteten och påverkan på flera organ. Diagnosen kan medföra begränsningar och delaktighet i vardagslivet, till exempel minskad fysisk aktivitet och socialt umgänge. På grund av begränsningarna är det viktigt med individuellt anpassat stöd under hela livet. Varje individ med 22q11DS är unik och behovet varierar mellan olika personer utifrån individens särskilda styrkor och sårbarheter.

6.14.1. Utredning, behandling och åtgärder

Rätt stöd på rätt nivå
För att ge rätt stöd är det genomgående viktigt att ta hänsyn till individens kognitiva och adaptiva förmåga. Att bedöma svårigheter, styrkor och kompetens underlättar planering av inlärning och utbildning och ger förutsättningar för en god självkänsla och livskvalitet. De flesta personer med

22q11DS har behov av insatser från habiliteringen som kan ge stöd i syfte att underlätta för en fungerande vardag utifrån barnet och familjens behov, samt fortsatt in i vuxenlivet. Även personer med normal kognitiv förmåga kan behöva extra stöd i kontakter med myndigheter och vårdgivare.

Förskoletiden
Denna period kan vara utmanande för föräldrar, dels på grund av tal- och språksvårigheter och neuropsykiatriska problem, dels på grund av frekventa luftvägsinfektioner. Under förskoletiden har många kommuner specialpedagogsteam och logopeder. De kan bistå med förebyggande anpassning redan under förskoleåren. Barn har rätt till förskola från och med ett års ålder om föräldrarna arbetar.

Skolåren
Beroende på nivå av kognitiva förmågor (från genomsnittlig begåvning till intellektuell funktionsnedsättning av olika grad) avgörs vilken undervisningsform som är lämplig. Eleven kan antingen följa sedvanlig skolgång, vid behov med stöd och individanpassad läroplan eller en anpassad skolgång/skolform utifrån konstaterad funktionsnivå. Elever med normalbegåvning men som har generella inlärningssvårigheter (marginell intellektuell funktionsnedsättning, enligt DSM-5) har stora utmaningar i undervisningssituationen och behöver kämpa hårt för att uppnå målen i grund- och gymnasieskolans läroplan. Rätt anpassat pedagogiskt stöd behövs för att eleven inte ska utsättas för överkrav och ges rätt förutsättningar att klara sin skolgång. Extra tydliga instruktioner och särskilt stöd vid muntliga presentationer är till hjälp liksom att man är uppmärksam på särskilda svårigheter vid raster och byten av undervisningslokaler.

Den intellektuella förmågan bör följas upp och, liksom undervisningssituationen, utvärderas regelbundet. Anpassning av förväntningar och läromiljö bör likaså följas upp för att skapa en bra balans mellan individens förmåga och de krav som ställs i såväl skolan som i hemmet.

Vuxna (över 18 år)
Livet som vuxen med 22q11DS ter sig mycket olika beroende på individuella förutsättningar och graden av symtom. De flesta är beroende av stöd i olika former och omfattning när det gäller dagligt liv, boende, sysselsättning och fritid. Här kan vuxenhabiliteringen fylla en viktig funktion samt andra insatser i form av till exempel god man övervägas.

Samhällsstöd
Personer med intellektuell funktionsnedsättning och/eller autismspektrumstörning kan söka insatser hos sin kommun i enlighet med lagen om särskilt stöd för vissa funktionshindrade (LSS). För personer med omfattande och varaktiga funktionsnedsättningar kan personlig assistans öka möjligheten att delta i aktiviteter även när funktionsnedsättningen är omfattande.

De som inte omfattas av rätten till insatser enligt LSS, kan liksom deras närstående ha stora svårigheter att hitta rätt stöd och här behövs samverkan mellan olika instanser inom somatisk och psykiatrisk vård, socialtjänst och andra samhällsfunktioner som till exempel arbetsförmedling och försäkringskassa. Kommunen kan också erbjuda andra former av stöd enligt socialtjänstlagen för att underlätta familjens vardagsliv. Exempel på insatser är kontaktfamilj, stödfamilj, avlösarservice och korttidsboende.

Vardaglig aktivitet och kognitivt stöd

Meningsfull daglig aktivitet och sysselsättning är av stor betydelse för livskvalitet och självförtroende. Ett anpassat stöd kan kompensera för svårigheter när det gäller social och kommunikativ förmåga. Att lära sig utantill är ofta en styrka hos personer med 22q11DS medan exekutiv förmåga och huvudräkning är svårare, vilket gör att strukturerade arbetsuppgifter är mera lämpade. Dator, smartphone och skriftliga instruktioner/manualer behövs som komplement till verbal kommunikation.

För vuxna med 22q11DS kan deltidsarbete vara lämpligt. Alternativt bättre anpassning med exempelvis fler raster, särskilt hos de personer som har ökad uttröttbarhet och stresskänslighet. Många vuxna behöver stöd att fylla i formulär och ansökningar, att hantera ekonomi och fatta avgörande beslut. Funktionsnedsättningen påverkar vilket stöd en person behöver och har rätt till för att klara livet som vuxen. Det kan vara aktuellt med boendestöd, omvårdnad med särskild service och daglig verksamhet. Personer med lindrig intellektuell funktionsnedsättning kan leva ett relativt självständigt liv med visst stöd.

Reglera energi och ork
Förutom fysiska och psykiska symtom är det vanligt med trötthet utöver det vanliga och många har svårt att orka arbeta heltid. Den enskilde kan behöva stöd i kontakten med arbetsgivare, arbetsförmedling, försäkringskassa och sjukvården för att krav och stressnivå ska anpassas efter individens förmåga och så att tillräcklig hänsyn tas till de svårigheter som följer med diagnosen.

Anhöriga och närstående
Anhöriga som föräldrar, syskon, partners och barn har en viktig roll i livets alla skeden och bör uppmärksammas och stödjas.

Föräldrar och andra närstående behöver ofta stöd både i form av information och utbildning. Behovet ser olika ut för olika personer, men behovet finns och varierar över tid. I början kan det handla om information samt rätt stöd för olika vårdinsatser. Senare kan ytterligare utbildning och stöd behövas för att kunna informera och utbilda i till exempel förskola.

De allra flesta behöver också professionellt samtalsstöd i någon form under kortare eller längre perioder. Det är också viktigt att få möjlighet att komma i kontakt med andra föräldrar och anhöriga eftersom det skapar en känsla av att man inte är ensam. Man får då möjlighet att diskutera sina svårigheter med andra i samma situation. Här kan Föreningen 22q11 och andra nätverk bidra med stöd.

Det är viktigt att få information om rättigheter kring vilken ekonomisk hjälp som finns via Försäkringskassan, även vilken möjlighet man har att få till exempel avlastning, stöd kring barnomsorg, skola, fritidsverksamhet, ledsagning, kontaktperson, fritidsaktiviteter och så småningom boende. Här kan också samtalsstöd behövas för att hitta rätt nivå att hjälpa sitt barn/ungdom/ung vuxen till ett så självständigt och ett så gott liv som möjligt.

7. Praktiska tips och livsstilsfaktorer

- Sömn, mat och fysisk aktivitet är centrala faktorer. Vid behov kan riktade insatser som underlättar för dessa faktorer behövas.

- Regelbundna hälsokontroller en gång per år behövs för att följa den enskilde individens fysiska förutsättningar. Regelbunden kontakt med tandvården bör också upprätthållas.

- En meningsfull vardag och känsla av sammanhang främjar hälsa. I detta ingår vardagliga aktiviteter och socialt umgänge samt intressen utifrån ålder och funktionsnivå. Samtidigt behöver detta balanseras med vila och tid för återhämtning utifrån den energinivå som individen har.

- Beskrivning av styrkor och svårigheter i form av utvecklingsbedömningar (såsom neuropsykiatrisk utredning och pedagogisk utredning) ger kunskap om individens förutsättningar, vilket behöver följas upp över tid och följer individens utveckling.

- Särskild hänsyn behöver tas till om individen har en svag begåvning, exekutiva svårigheter, annorlunda perception, lättväckt oro, orkeslöshet och lätt att fastna i negativa tankegångar.

- Viktigt att rimlig kravnivå ställs på individen i vardagen. Struktur och rutiner underlättar vardagligt fungerande och att det vid behov finns tillgång till vuxen vägledning och stöd.

- Riktat stöd i skolan som underlättar för individer som har särskilda behov och svårigheter.

- Utifrån individens stödbehov kan särskilda insatser behövas under hela livet från exempelvis specialpedagog, logoped, sjukgymnast, arbetsterapeut, psykolog och kurator.

- Personens insikt om eget fungerande och behov underlättar för denne att ta eget ansvar.

- Psykisk ohälsa behöver utredas, bedömas och behandling sättas in i ett så tidigt skede som möjligt.

- Stöd för föräldrar och närstående kan behövs i perioder.

- Övergången mellan stadiebyten (från förskola till skola, mellan stadier i skolan) och inför vuxenlivet kan vara utmanande och behöver ofta förberedas.

- Under vuxenlivet behöver individen ofta stöd i vardagen.

- En smartphone kan vara till stor nytta i vardagen som stöd för till exempel minnesanteckningar och orientering.

8. Resurser och information

Resurser nationellt och regionalt

Centrum för sällsynta diagnoser (CSD),
Det övergripande målet för verksamheterna vid Centrum för sällsynta diagnoser, CSD, i Sverige är att verka för att personer som har sällsynta diagnoser får samma möjlighet till diagnos och adekvat behandling som andra invånare har enligt svensk lagstiftning. Särskild uppmärksamhet ska riktas mot de särskilda behov som är betingade av sällsyntheten. Utgångspunkten för allt arbete ska vara patientens perspektiv.

Man kan vända sig till CSD vid något av landets universitetssjukhus för att bland annat få vägledning, hänvisning och information om var det finns medicinsk expertis för en sällsynt diagnos samt om omhändertagande och service i samhället.

Europeiska referensnätverk (ERN)
Virtuella europeiska nätverk för diskussion om diagnos och behandling för patienter från hela Europa. För mer information, se Europeiska kommissionen och Orphanet.

Intresseorganisationer

- Föreningen 22q11,
- Hjärtebarnsfonden,
- Primär immunbristorganisationen,

Ytterligare information

- Ågrenska,
- Mun-H-Center,
- The International 22q11.2 Society,
- The International 22q11.2 Foundation,
- Unique | Understanding Rare Chromosome and Gene Disorders, (sökord 22q11.2)
- MAX APPEAL, (Consensus document on 22q11DS)

Databaser

- 22q11 deletionssyndromet på Socialstyrelsens kunskapsdatabas om sällsynta hälsotillstånd
- OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man), Sökord: digeorge syndrome, velocardiofacial syndrome
- GeneReviews (University of Washington), Sökord: 22q11.2 deletion syndrome
- Orphanet, europeisk databas, Sökord: 22q11.2 deletion syndrome

9. Barn och vuxenhabilitering

Habiliteringen ger stöd och behandling till barn, ungdomar och vuxna med varaktiga funktionsnedsättningar. Barn och vuxna med 22q11DS har ofta behov av habiliterande insatser. Habiliteringsteamet har särskild kunskap om funktionsnedsättningar och hur svårigheterna de medför i det dagliga livet kan förebyggas och minskas.

Diagnosen 22q11DS ger isig inte rätt till insatser hos habiliteringen utan behoven av habiliterande insatser. Mer information om vad som erbjuds i regionerna finns på csdsamverkan.se.

10. Fysisk aktivitet

- FYSS-kapitel – del 1, allmän del
- FYSS-kapitel – del 2, diagnosspecifikdel

11. Rekommendationer för utredning vid diagnos och uppföljning

Vårdprogrammet avser rekommendationer vad gäller vård och omsorg under hela livet och rekommenderade medicinska och icke-medicinska åtgärder. Rekommendationstabellen för vård och omsorg utgår ifrån att diagnosen är fastställd och gäller för olika åldersgrupper.

Tabell 1. Rekommendationer avseende utredning och åtgärd utifrån olika åldrar.

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	0–12 mån	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
Hjärta 6.1							
Hjärtfel	Ultraljud av hjärtat. Akutremiss till barnhjärtläkare vid misstanke om symtom.	X					
	Uppföljning och vid behov utredning, behandling av medfött hjärtfel.		X	X	X	X	X
	Överföring till GUCH-mottagning (hjärtläkare med kunskap om medfödda hjärtfel) vid 17 års ålder.					X	
Immunförsvar 6.2							
Thymusaplasi/-hypoplasi, Immunbrist	Immunologisk utredning; Hb, LPK diff, TPK, lymfocyttypning (utökad), TRECs, T-cellsfunktion om CD4 <0,4 x10^9/L. >1år: Lägg till; IgG, IgA, IgM, vaccinationsantikroppar	X	X				
	Årlig kontroll: Hb, LPK, diff, TPK		X	X	X	X	X
Immunbrist Infektionsproblem Autoimmunitet	Uppföljande utredning vid 1–1,5 år (inför vaccination med levande vacciner) och därefter vid behov Lymfocyttypning (utökad), TRECs, T-cellsfunktion, IgG, IgA, IgM (IgG subklasser vid infektionsproblem, >6 år) Antikroppar mot tetanus, difteri och pneumokocker		X	X	vb	vb	Vb
	Remiss till barnläkare med kunskap om immunbrist	X	X	vb	vb	vb	
	Remiss till infektionsläkare, klinisk immunolog	X					X
Endokrin 6.3							

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	0–12 mån	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
Hypokalcemi/ hypopara-thyroidism	Blodprov: j-kalcium, PTH, fosfat, magnesium, vitamin D årligen och vid symtom. Kontakt med endokrinolog vid stort eller långvarigt kalciumbehov (alternativt vid behov av behandling). Kontrollera kalcium före och efter operation och regelbundet under graviditet.	X	X	X	X	X	X
Thyroidea-sjukdom	Årlig provtagning TSH, fritt T4	X			X	X	X
	Remiss till barnläkare/allmänläkare vid hypotyreos Remiss till endokrinolog vid hypertyreos		X	X	X	X	X
Gom, tal och språk 6.4							
Gomspalt Läpp-käk-gomspalt	Vid diagnos kontrollera att barnet är remitterat till LKG-team. Kirurgi och uppföljning enligt vårdprogram för barn med LKG.	X					
Otillräcklig gomfunktion Misstänkt submukös gomspalt	Remiss till LKG-team för utredning av tal och gomfunktion samt ställningstagande till eventuellt kirurgi.		X	X	X	X	X
Tal- och språksvårigheter	Bedömning av joller och tidig kommunikation. Introduktion av TAKK. Information till föräldrarna. Remiss till logoped.		X	X			
Försenad eller avvikande tal- och språkutveckling	Språkbedömning (ordförråd, ljudsystem, språkförståelse, grammatik, pragmatik). Talbedömning (artikulation, gomfunktion, motorik, röst). Tal och språkträning vid behov. Remiss till logoped.			X	X	X	X
Nya eller ökande talsvårigheter	Neuromuskulär sjukdom ska övervägas. Remiss till logoped, neurolog.						X
Svårigheter att äta / gastroenterologi 6.5							

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	0–12 mån	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
Reflux Kräkningar	Om frekventa kräkningar, överväg sond och därefter PEG. Medicinsk behandling av reflux vid behov.		X				
Ätsvårigheter Förstoppning	Konsultation av specialist vid behov som gastroenterolog, logoped, nutritionsteam, tarmterapeut.		X	X			
	Utredning av ät- och sväljfunktion vid behov.		X	X			
	Medicinsk behandling av förstoppning vid behov.		X	X	X	X	
Tillväxt 6.6							
Tillväxtavvikelse	Säkerställa god nutrition. Eventuell kaloriförstärkning. Kontakt med barnläkare, dietist.		X	X			
	Överväg PEG		X				
Kortvuxenhet	Uteslut tillstånd med risk för kortvuxenhet bland annat hypotyreos, glutenintolerans, tillväxthormonbrist. Kontakt med barnläkare. Om tillväxthormonbrist misstänks, kontakt med endokrinolog.			X	X	X	
	Vid längdavplaning säkerställ att nutritionen är i balans. Se syndromspecifik tillväxtkurva. Kontakt med barnläkare.			X	X	X	
Övervikt / fetma	Kommer vanligen först i tonåren/vuxenlivet. Viktigt att tidigt lära ut tallriksmodellen och förebygga fetma. Kontakt med barnläkare alternativt allmänläkare, dietist.				X	X	X
Öron och hörsel 6.7							
Hörsel-nedsättning	Bedömning av hörsel.	X	X	X	X	X	X
Missbildning Sekretorisk mediaotit Recidiverande otiter Kronisk otit	Öronundersökning Remiss till ÖNH läkare, audiolog.	X	X	X	X	X	X
Ögon och syn 6.8							

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	0–12 mån	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
Synproblem (Refraktions-problem, skelning, strukturella ögonförändringar, ögonlocks-förändringar, katarakt, slingriga retinala kärl, embryotoxon)	Undersökning av specialist vid diagnos, remiss till barnögonläkare. Undersökning vid 2½, 5, 10, 16 års ålder.	X		X	X	X	
	Remiss till ögonläkare eller optiker vid synbesvär.						X
Munhälsa 6.9							
Munhygienvanor	Information om munhygien från första tandens frambrott. Barntandvårdsspecialist/pedodontist (remiss senare delen av 1:a levnadsåret).		X	X			
Kariesrisk Avvikelse i emalj, tanderuption, tandantal	Årligt besök hos tandläkare för kontroll och terapiplan. Profylax/prevention individuellt hos tandhygienist var 6 mån. Kontakt med barntandvårds-specialist/pedodontist.			X	X	X	X
Avvikelse salivsekretion	Salivsekretion mäts minst 1 gång under perioden.				X	X	X
	Eventuell vidareremittering till allmäntandvård beroende på övrigt medicinskt status.					X	
Parodontal hälsa	Hjälpa patienten till rätt stödform inom tandvårdsstödet.						X
Övriga missbildningar 6.10							
Urinvägar	Ultraljud urinvägar.	X					
Diverse övriga missbildningar	Utredning, behandling av eventuella missbildningar.		X				
Ortopedi 6.10							
Ortopediska deformiteter	Remiss till ortoped eller handkirurg vid behov.		X				

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	0–12 mån	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
Skolios	Klinisk undersökning av rygg. Skoliosröntgen vid misstanke om skolios. Remiss till ortoped vid konstaterad skolios.			X	X	X	
Nedsänkta fotvalv	Eventuellt behov av inlägg.			X			
Neurologi och utveckling 6.11							
Försenad motorisk utveckling, Hypotoni	Barnneurologisk och fysioterapeutbedömning.		X				
Grov- och finmotoriska problem	Bedömning av grov-och finmotorik.			X	X	X	
	Ställningstagande till remiss till habilitering.		X	X	X	X	X
	Kontakt med barnläkare /barnneurolog, fysioterapeut, arbetsterapeut.		X	X	X	X	
Parkinsons sjukdom	Remiss till neurolog vid misstanke om Parkinsons sjukdom.						X
Kognitiv förmåga och funktion i vardagen 6.12							
	Neuropsykologisk utredning (kognition, exekutiv funktion, minne och inlärning, mående).			X	X	X	
	Neuropsykiatrisk utredning (adhd, autism, kognition, exekutiv funktion, minne och inlärning, mående).			X	X	X	
	Utredningsteam: Multidisciplinärt team med tillgång till barnneurolog, neuropsykolog, logoped samt vid behov, sjukgymnast (fysioterapeut), arbetsterapeut och specialpedagog.			X	X	X	
	Pedagogisk utredning: Insats från habiliteringsteam, ansvarig läkare, resurspedagog i kommunen.			X	X		
	Behov av stöd i förskola/förskoleklass/skola.			X	X		
	Specialpedagog, skolledare, rätt skolform?				X	X	

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	0–12 mån	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
	Vägledning och stöd till patient och anhöriga, val av gymnasieprogram, vad händer efter gymnasieskolan. Kontakt med studievägledare, elevteam.					X	
Utvecklings-bedömning	Behov av uppföljande neuropsykologisk och neuropsykiatrisk bedömning vid lämplig ålder utifrån symtom alternativt inför stadiebyten och transition.				X	X	X
	Kontakt med multidisciplinärt team med tillgång till vuxenpsykiater, neuropsykolog samt vid behov, arbetsterapeut.						X
Beteende och psykiatri 6.13							
Tecken på psykisk ohälsa	Bedömning, screena för psykiatriska symtom såsom ångest, tvång, depression, bipolära eller psykotiska symtom. Vid behov psykologisk eller läkemedelsbehandling Adekvat anpassning av stöd och krav.				X	X	X
Oro/ångest	Bedömning, vid behov behandling (psykologisk eller läkemedel) utifrån aktuella symtom men även viktigt med adekvat anpassning av stöd och krav.				X	X	
Depression	Bedömning, vid behov behandling (psykologisk eller läkemedel) utifrån aktuella symtom men även viktigt med adekvat anpassning av stöd och krav.				X	X	X
Autism/adhd	Bedömning vid behov neuropsykologisk och neuropsykiatrisk utredning I syfte att utforma adekvat anpassning av stöd och krav. Ibland läkemedel för adhd-symtom.			X	X	X	X
Bipolär sjukdom	Bedömning, läkemedel för stämningsstabilisering, psykoedukation, adekvat anpassning utifrån funktion och stress-sårbarhet.					X	X
Psykotiska symtom	Bedömning, antipsykotiska läkemedel, psykoedukation,					X	X

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	0–12 mån	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
	adekvat anpassning utifrån funktion och stress-sårbarhet.						
	Kontakt med elevhälsovård, barnpsykiatri, barnhabilitering.				X	X	
	Kontakt med öppenvårdspsykiatri, eventuellt specialistmottagning, samtalskontakt.						X
Psykosocialt stöd 6.14							
Krisreaktion Föräldraoro	Stödinsatser efter behov riktad till föräldrar och syskon; diagnosinformation, samtalsstöd, krisstöd.	X	X	X	X	X	X
	Information om patientorganisation och andra möjligheter till information och kontakt som Ågrenskas familjevistelser.	X	X	X	X	X	X
	Riktade program som COPE, KOMET mm				X		
Genetisk vägledning	Information om genetisk vägledning, och om egen genetisk vägledning som vuxen.	X	X				X
	Unga vuxna bör remitteras till klinisk genetik för genetisk vägledning och information i god tid innan eventuell familjebildning.						X
	Kontakter: ansvarig läkare, kurator, psykolog, genetisk vägledare/genetiker.		X				
	Kontakter: barnläkare BUM, kurator, habiliteringsteam (om patienten har habiliteringskontakt).			X	X		
	Kontakt med barnpsykiatrin vid behov.				X		
	Kontakter: ansvarig barnläkare, vuxenhabilitering/primärvård. Habiliteringsteam, mottagande enhet.					X	X
Hur klara vuxenlivet?	Kontakt med Försäkringskassan och LSS-enhet inom kommun. Ansvarig läkare, habiliteringsteam.					X	X
Överföring från barn- till vuxenvård	Överföringskonferens					X	

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	0–12 mån	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
	Information till patient och anhöriga						
Val av yrke Insläpp på arbetsmarknaden Behov av stöd i dagligt liv	Kontakt med arbetsförmedling, Försäkringskassan, boendestöd, kontaktperson, eventuellt god man, kurator inom primärvård.						X

12. Förkortningar

Förkortning	Betydelse
22q11DS	22q11-deletionssyndrom
NPO	Nationellt programområde
CSD	Centrum för sällsynta diagnoser
FISH-teknik	Fluorescent In Situ Hybridisation
MLPA-analys	Multiple Ligation-dependent Probe Amplification
Array-CGH	Comparative Genome Hybridisation
PGD	Preimplantatorisk Genetisk Diagnostik
GUCH	Grown up congenital heart disease
TAKK	Tecken som Alternativ och Kompletterande Kommunikation
KOMET	KOmmunikationsMETod
COPE	The Community Parent Education Program
LKG-team	Läpp-, käk- och gomspaltteam

13. Referenser

Vårdprogrammet vårdprogram är i huvudsak baserade på konsensusdokument och publicerade artiklar. Referenserna anges inte löpande i texten. Nedan presenteras de viktigaste referenserna i alfabetisk ordning.

1. Astor MC, Løvås K, Debowska A, Eriksen EF, Evang JA, Fossum C, et al. Epidemiology and Health-Related Quality of Life in Hypoparathyroidism in Norway. J Clin Endocrinol Metab. 2016;101(8):3045-53.
2. Bassett AS, McDonald-McGinn DM, Devriendt K, Digilio MC, Goldenberg P, Habel A, et al. Practical guidelines for managing patients with 22q11.2 deletion syndrome. J Pediatr. 2011;159(2):332-9 e1.
3. Biria M, Tomescu MI, Custo A, Cantonas LM, Song KW, Schneider M, et al. Visual processing deficits in 22q11.2 Deletion Syndrome. Neuroimage Clin. 2018;17:976-86.
4. Björk AH, Óskarsdóttir S, Andersson BA, Friman V. Antibody deficiency in adults with 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2012;158A(8):1934-40.
5. Bollerslev J, Rejnmark L, Marcocci C, Shoback DM, Sitges-Serra A, van Biesen W, et al. European Society of Endocrinology Clinical Guideline: Treatment of chronic hypoparathyroidism in adults. Eur J Endocrinol. 2015;173(2):G1-20.
6. Boot E, Bassett AS, Marras C. 22q11.2 Deletion Syndrome-Associated Parkinson's Disease. Mov Disord Clin Pract. 2019;6(1):11-6.
7. Bostelmann M, Schneider M, Padula MC, Maeder J, Schaer M, Scariati E, et al. Visual memory profile in 22q11.2 microdeletion syndrome: are there differences in performance and neurobiological substrates between tasks linked to ventral and dorsal visual brain structures? A cross-sectional and longitudinal study. J Neurodev Disord. 2016;8:41.
8. Burnside RD. 22q11.21 Deletion Syndromes: A Review of Proximal, Central, and Distal Deletions and Their Associated Features. Cytogenet Genome Res. 2015;146(2):89-99.
9. Campbell IM, Sheppard SE, Crowley TB, McGinn DE, Bailey A, McGinn MJ, et al. What is new with 22q? An update from the 22q and You Center at the Children's Hospital of Philadelphia. Am J Med Genet A. 2018;176(10):2058-69.
10. Cheung EN, George SR, Costain GA, Andrade DM, Chow EW, Silversides CK, et al. Prevalence of hypocalcaemia and its associated features in 22q11·2 deletion syndrome. Clin Endocrinol (Oxf). 2014;81(2):190-6.
11. Ebert B, Morrell N, Zavala H, Chinnadurai S, Tibesar R, Roby BB. Percutaneous Enteral Feeding in Patients With 22q11.2 Deletion Syndrome. Cleft Palate Craniofac J. 2021:1055665621996117.
12. Ebert B, Sidman J, Morrell N, Roby BB. Congenital and iatrogenic laryngeal and vocal abnormalities in patients with 22q11.2 deletion. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2018;109:17-20.
13. Fiksinski AM, Schneider M, Murphy CM, Armando M, Vicari S, Canyelles JM, et al. Understanding the pediatric psychiatric phenotype of 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2018;176(10):2182-91.
14. Forbes BJ, Binenbaum G, Edmond JC, DeLarato N, McDonald-McGinn DM, Zackai EH. Ocular findings in the chromosome 22q11.2 deletion syndrome. J AAPOS. 2007;11(2):179-82.
15. Fung WL, Butcher NJ, Costain G, Andrade DM, Boot E, Chow EW, et al. Practical guidelines for managing adults with 22q11.2 deletion syndrome. Genet Med. 2015;17(8):599-609.
16. Giardino G, Cirillo E, Maio F, Gallo V, Esposito T, Naddei R, et al. Gastrointestinal involvement in patients affected with 22q11.2 deletion syndrome. Scand J Gastroenterol. 2014;49(3):274-9.

17. Gokturk B, Topcu-Yilmaz P, Bozkurt B, Yildirim MS, Guner SN, Sayar EH, et al. Ocular Findings in Children With 22q11.2 Deletion Syndrome. J Pediatr Ophthalmol Strabismus. 2016;53(4):218-22.
18. Grati FR, Molina Gomes D, Ferreira JC, Dupont C, Alesi V, Gouas L, et al. Prevalence of recurrent pathogenic microdeletions and microduplications in over 9500 pregnancies. Prenat Diagn. 2015;35(8):801-9.
19. Habel A, Herriot R, Kumararatne D, Allgrove J, Baker K, Baxendale H, et al. Towards a safety net for management of 22q11.2 deletion syndrome: guidelines for our times. Eur J Pediatr. 2014;173(6):757-65.
20. Habel A, McGinn MJ, 2nd, Zackai EH, Unanue N, McDonald-McGinn DM. Syndrome-specific growth charts for 22q11.2 deletion syndrome in Caucasian children. Am J Med Genet A. 2012;158A(11):2665-71.
21. Heliövaara A, Rantanen I, Arte S. Dental development and tooth agenesis in children with velocardiofacial syndrome. Int J Paediatr Dent. 2011;21(6):446-50.
22. Homans JF, Baldew VGM, Brink RC, Kruyt MC, Schlösser TPC, Houben ML, et al. Scoliosis in association with the 22q11.2 deletion syndrome: an observational study. Arch Dis Child. 2019;104(1):19-24.
23. Homans JF, Crowley TB, Chen E, McGinn DE, Deeney VFX, Sakkers RJB, et al. Club foot in association with the 22q11.2 deletion syndrome: An observational study. Am J Med Genet A. 2018;176(10):2135-9.
24. Jiramongkolchai P, Kumar MS, Chinnadurai S, Wootten CT, Goudy SL. Prevalence of hearing loss in children with 22q11.2 deletion syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2016;87:130-3.
25. Klingberg G, Dietz W, Oskarsdóttir S, Odelius H, Gelander L, Norén JG. Morphological appearance and chemical composition of enamel in primary teeth from patients with 22q11 deletion syndrome. Eur J Oral Sci. 2005;113(4):303-11.
26. Klingberg G, Lingström P, Oskarsdóttir S, Friman V, Bohman E, Carlén A. Caries-related saliva properties in individuals with 22q11 deletion syndrome. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2007;103(4):497-504.
27. Klingberg G, Oskarsdóttir S, Johannesson EL, Norén JG. Oral manifestations in 22q11 deletion syndrome. Int J Paediatr Dent. 2002;12(1):14-23.
28. Klingberg G, Óskarsdóttir S, Lingström P, Carlén A, Norén JG, Friman V. 22q11DS - ett ovanligt vanligt syndrom. Tandläkartidningen. 2007;99:7:54-9.
29. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. Lancet. 2007;370(9596):1443-52.
30. Levy-Shraga Y, Gothelf D, Goichberg Z, Katz U, Somech R, Pinhas-Hamiel O, et al. Growth characteristics and endocrine abnormalities in 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2017;173(5):1301-8.
31. Lima K, Abrahamsen TG, Wolff AB, Husebye E, Alimohammadi M, Kämpe O, et al. Hypoparathyroidism and autoimmunity in the 22q11.2 deletion syndrome. Eur J Endocrinol. 2011;165(2):345-52.
32. Lima K, Følling I, Eiklid KL, Natvig S, Abrahamsen TG. Age-dependent clinical problems in a Norwegian national survey of patients with the 22q11.2 deletion syndrome. Eur J Pediatr. 2010;169(8):983-9.
33. Lingman Framme J, Borte S, von Döbeln U, Hammarström L, Oskarsdóttir S. Retrospective analysis of TREC based newborn screening results and clinical phenotypes in infants with the 22q11 deletion syndrome. J Clin Immunol. 2014;34(4):514-9.
34. Loos E, Verhaert N, Willaert A, Devriendt K, Swillen A, Hermans R, et al. Malformations of the middle and inner ear on CT imaging in 22q11 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2016;170(11):2975-83.
35. Läkemedelsverket. Diagnostik, behandling och uppföljning av akut mediaotit (AOM) – ny rekommendation [Internet]. Uppsala: Läkemedelsverket; 2018 [cited 2021 July 5]. Available

from: https://www.lakemedelsverket.se/48da06/globalassets/dokument/behandling-och-forskrivning/behandlingsrekommendationer/behandlingsrekommendation/behandlingsrekommendation-otit.pdf.

36. Maisenbacher MK, Merrion K, Pettersen B, Young M, Paik K, Iyengar S, et al. Incidence of the 22q11.2 deletion in a large cohort of miscarriage samples. Mol Cytogenet 2017;10:6.
37. McDonald-McGinn DM, Hain HS, Emanuel BS, Zackai EH. 22q11.2 Deletion Syndrome. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, Wallace SE, Bean LJH, Mirzaa G, et al., editors. GeneReviews(®). Seattle WA: © 1993-2021, University of Washington, Seattle.
38. McDonald-McGinn DM, Sullivan KE, Marino B, Philip N, Swillen A, Vorstman JA, et al. 22q11.2 deletion syndrome. Nat Rev Dis Primers. 2015;1:15071.
39. Moberg PJ, Richman MJ, Roalf DR, Morse CL, Graefe AC, Brennan L, et al. Neurocognitive Functioning in Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome: A Meta-Analytic Review. Behav Genet. 2018;48(4):259-70.
40. Momma K. Cardiovascular anomalies associated with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. Am J Cardiol. 2010;105(11):1617-24.
41. Morrow BE, McDonald-McGinn DM, Emanuel BS, Vermeesch JR, Scambler PJ. Molecular genetics of 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2018;176(10):2070-81.
42. Morsheimer M, Brown Whitehorn TF, Heimall J, Sullivan KE. The immune deficiency of chromosome 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2017;173(9):2366-72.
43. Niklasson L. 22q11 deletion syndrome neuropsychological and neuropsychiatric correlates : a clinical study of 100 cases. Göteborg: Göteborg University, Institute of Neuroscience and Physiology, Child and Adolescent Psychiatry; 2007.
44. Nordgarden H, Lima K, Skogedal N, Følling I, Storhaug K, Abrahamsen TG. Dental developmental disturbances in 50 individuals with the 22q11.2 deletion syndrome; relation to medical conditions? Acta Odontol Scand. 2012;70(3):194-201.
45. Oskarsdóttir S, Belfrage M, Sandstedt E, Viggedal G, Uvebrant P. Disabilities and cognition in children and adolescents with 22q11 deletion syndrome. Dev Med Child Neurol. 2005;47(3):177-84.
46. Oskarsdóttir S, Persson C, Eriksson BO, Fasth A. Presenting phenotype in 100 children with the 22q11 deletion syndrome. Eur J Pediatr. 2005;164(3):146-53.
47. Oskarsdóttir S, Vujic M, Fasth A. Incidence and prevalence of the 22q11 deletion syndrome: a population-based study in Western Sweden. Arch Dis Child. 2004;89(2):148-51.
48. Persson C, Friman V, Óskarsdóttir S, Jönsson R. Speech and hearing in adults with 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2012;158A(12):3071-9.
49. Sacca R, Zur KB, Crowley TB, Zackai EH, Valverde KD, McDonald-McGinn DM. Association of airway abnormalities with 22q11.2 deletion syndrome. Int J Pediatr Otorhinolaryngol. 2017;96:11-4.
50. Socialstyrelsen. 22q11-deletionssyndromet [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2019 [cited 2021 July 5]. Available from: https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/22q11-deletionssyndromet/.
51. Solot CB, Sell D, Mayne A, Baylis AL, Persson C, Jackson O, et al. Speech-Language Disorders in 22q11.2 Deletion Syndrome: Best Practices for Diagnosis and Management. Am J Speech Lang Pathol. 2019;28(3):984-99.
52. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Rörbehandling vid inflammation i mellanörat - en systematisk litteraturöversikt [Internet]. Stockholm: SBU; 2008 [cited 2021 July 5]. Available from: https://www.sbu.se/contentassets/657e50263e104ae1b19ba57e62ba950a/fulltext_rorbehandling_vid_inflammation_mellanorat.pdf.
53. Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome and DiGeorge syndrome. Immunol Rev. 2019;287(1):186-201.
54. Swillen A, Moss E, Duijff S. Neurodevelopmental outcome in 22q11.2 deletion syndrome and management. Am J Med Genet A. 2018;176(10):2160-6.

55. Tang KL, Antshel KM, Fremont WP, Kates WR. Behavioral and Psychiatric Phenotypes in 22q11.2 Deletion Syndrome. J Dev Behav Pediatr. 2015;36(8):639-50.
56. Underbjerg L, Sikjaer T, Mosekilde L, Rejnmark L. The Epidemiology of Nonsurgical Hypoparathyroidism in Denmark: A Nationwide Case Finding Study. J Bone Miner Res. 2015;30(9):1738-44.
57. Unolt M, Versacci P, Anaclerio S, Lambiase C, Calcagni G, Trezzi M, et al. Congenital heart diseases and cardiovascular abnormalities in 22q11.2 deletion syndrome: From well-established knowledge to new frontiers. Am J Med Genet A. 2018;176(10):2087-98.
58. Van Batavia JP, Crowley TB, Burrows E, Zackai EH, Sanna-Cherchi S, McDonald-McGinn DM, et al. Anomalies of the genitourinary tract in children with 22q11.2 deletion syndrome. Am J Med Genet A. 2019;179(3):381-5.
59. Van Eynde C, Swillen A, Lambeens E, Verhaert N, Desloovere C, Luts H, et al. Prevalence and Nature of Hearing Loss in 22q11.2 Deletion Syndrome. J Speech Lang Hear Res. 2016;59(3):583-9.
60. Verheij E, Derks LSM, Stegeman I, Thomeer H. Prevalence of hearing loss and clinical otologic manifestations in patients with 22q11.2 deletion syndrome: A literature review. Clin Otolaryngol. 2017;42(6):1319-28.
61. Vo OK, McNeill A, Vogt KS. The psychosocial impact of 22q11 deletion syndrome on patients and families: A systematic review. Am J Med Genet A. 2018;176(10):2215-25.
62. Voll SL, Boot E, Butcher NJ, Cooper S, Heung T, Chow EW, et al. Obesity in adults with 22q11.2 deletion syndrome. Genet Med. 2017;19(2):204-8.
63. Wong NS, Feng Z, Rappazzo C, Turk C, Randall C, Ongkasuwan J. Patterns of Dysphagia and Airway Protection in Infants with 22q11.2-Deletion Syndrome. Laryngoscope. 2020;130(11):2532-6.

14. Nationell arbetsgrupp för vårdprogram 22q11-deletionssyndrom

14.1. Nationella arbetsgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen består av representanter från sjukvårdsregionerna samt patientföreträdare och har tillsatts av en referensgrupp till Nationella Funktionen Sällsynta Diagnoser (NFSD), utsedd av Socialstyrelsen, under åren 2012–2018. Arbetsgruppen togs sedan över av Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar inom Nationellt system för kunskapsstyrning, Sveriges regioner i samverkan.

14.2. Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar

Ordförande nationella arbetsgruppen 22q11-deletionssyndrom

Sólveig Óskarsdóttir, med dr, överläkare Barnmedicin, sektionen för reumatologi och immunologi, Drottning Silvias barnsjukhus, Göteborg

Ledamöter nationella arbetsgruppen 22q11-deletionssyndrom

- Ann Hellström, professor, överläkare pediatrisk oftalmologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Ann Kronberg Larsson, speciallärare, Snäckbacken Dibber skolor, Stockholm
- Anna Zucco, leg apotekare, processtöd nationell arbetsgrupp 22q11-deletionssyndrom, processledare NPO sällsynta sjukdomar, Hälso- och sjukvårdsförvaltningen, Region Stockholm
- Anneli Sandqvist Wiklund, leg. psykolog, specialist i neuropsykologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, Astrid Lindgrens Barnsjukhus
- Britt-Marie Anderlid, docent, överläkare, Klinisk genetik, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- Christina Persson, professor, leg. logoped, Enheten för logopedi Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, logopedmottagningen/ÖNH Sahlgrenska Universitetssjukhuset
- Gunilla Klingberg, professor, övertandläkare barn- och ungdomstandvård, Odontologiska fakulteten Malmö Universitet.
- Helena Jamin-Ly, specialistläkare, Endokrinmottagningen, Barnmedicin, Drottning Silvias Barnsjukhus
- Katarina Hanseus, docent, överläkare, sektionschef Barnhjärtcentrum, Skånes Universitetssjukhus, Lund
- Kerstin Landin-Wilhelmsen, professor, överläkare, Institutionen för Medicin, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs Universitet, Sektionen för Endokrinologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- Kristina Gustafsson Bonnier, socionom, Centrum för sällsynta diagnoser Karolinska
- Lena Wallin, specialistläkare barn- och ungdomspsykiatri, BUP Specialmottagning, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
- Petter Malmborg, med dr, överläkare, Enheten för pediatrisk gastroenterologi och nutrition, Sachsska Barn och Ungdomssjukhuset, Stockholm
- Radi Jönsson, med dr, överläkare, Verksamhetsområde Öron- näs- och halssjukvård, Sahlgrenska Universitetssjukhuset

Närståenderepresentant/representant för patientförening

- Rose-Marie Larsson, anhörig, ordförande Föreningen 22q11
- Karin Werkström, anhörig

Tidigare medlemmar i arbetsgruppen

- Jovanna Dahlgren, professor, överläkare, Centrum för pediatrisk tillväxtforskning, Sahlgrenska akademin, Göteborgs Universitet
- Veronica Wingstedt de Flon, jur kand, Verksamhetschef, Ågrenska, Hovås

14.3. Jäv och andra bindningar

Ledamöter i den nationella vårdprogramgruppen har inga pågående uppdrag som skulle kunna innebära jäv. Kopior av hela gruppens jävsdeklarationer, inklusive föreläsaruppdrag, går att få från respektive uppdragsgivande organisation, till exempel regionen en medverkande person arbetar i.

14.4. Vårdprogrammets förankring

Vårdprogrammet har utarbetats på uppdrag av Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar. Nationella programområdet har slutfört ett arbete som började inom ramen för Nationella Funktionen Sällsynta Diagnoser på uppdrag av en referensgrupp, utsedd av Socialstyrelsen, under åren 2012–2018.

Konsekvensbeskrivning för kunskapsstöd 22q11-deletionssyndrom

Versionshantering

Datum	Beskrivning av förändring

Kunskapsstöd för 22q11-deletionssyndrom

2021-10-25

Klicka eller tryck här för att ange text.

Innehållsförteckning

Sammanfattning 4

1. Om konsekvensbeskrivningen 4

2. Konsekvenser 4
   2.1. Omfattning 4
   2.2. Nytta eller risker för individen 4
   2.3. Etiska aspekter 4
   2.4. Verksamhet och organisation 4
   2.5. Kostnader 5
   2.6. Kompetensförsörjning 5
   2.7. Påverkan på andra kunskapsstöd 5
   2.8. Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården 5
   2.9. Uppföljning 5
   2.10. Övriga konsekvenser 5

Sammanfattning

Vårdprogrammet ger i första hand kunskapsinformation till vårdpersonal. Vårdprogrammet lyfter fram vikten av god vård och omhändertagande, samt vikten av samarbete mellan professioner och tillgång till multidisciplinärt team som idag saknas i stora delar av landet.

1. Om konsekvensbeskrivningen

Sólveig Óskarsdóttir, övergipande ansvarig och Anna Zucco, processtöd, ansvarar för konsekvensbeskrivningens innehåll.

2. Konsekvenser

2.1. Omfattning

Utifrån en epidemiologisk studie i Västra götalandsregionen är en rimlig uppskattning av prevalens och incidens 1/4 000. Data från register saknas.

Många olika professioner omfattas av kunskapsstödet. Det rör både specialistvård, öppenvård, primärvård och habilitering. Fördelning mellan olika insatser går inte att uppskatta.

2.2. Nytta eller risker för individen

Förhoppningen är att vårdprogrammet ska leda till bättre och mer jämlik vård i landet.
Vårdprogrammet innebär inga risker för individen.
De rekommendationer som finns i detta vårdprogram är i huvudsak baserade på konsensusdokument och publicerade artiklar som idag är det som finns att tillgå inom 22q11-deletionssyndrom. Ny kunskap kan komma att förändra bilden.

Vårdprogrammet ger ökad kunskap till patienter och anhöriga vilket kan öka delaktigheten i individens vård och omhändertagande.

2.3. Etiska aspekter

Vårdprogrammet kommer inte att påverka individens autonomi eller integritet negativt. Det förväntas inte heller skapa undanträngningseffekter eller ge negativa konsekvenser utifrån prioriteringsgrunderna för hälso- och sjukvården – människovärdesprincipen, behovs- och solidaritetsprincipen eller kostnadseffektivitetsprincipen.
Förhoppningen är att vårdprogrammet ska leda till bättre och mer jämlik vård i landet för alla patienter.
Vårdprogrammet omfattar alla individer som misstänks ha eller har 22q11-deletionssyndrom.

2.4. Verksamhet och organisation

Vårdprogrammet lyfter fram vikten av samarbete mellan professioner och tillgång till multidisciplinärt team, vilket i stora delar av landet idag.

2.5. Kostnader

Ökad kunskap kan resultera i mer adekvat vård och omhändertagande, ökade resurser för individen i form av vårdpersonal men också färre ospecifika vårdkontakter. Det mest kostnadsdrivande förändringarna uppskattas vara personal och utbildning.

2.6. Kompetensförsörjning

Vårdprogrammet lyfter vikten av ökat samarbete och tillgång till befintlig vård snarare än nya särskilda utbildningsinsatser.

2.7. Påverkan på andra kunskapsstöd

Kunskapsstöd på Socialstyrelsens Kunskapsdatabas för sällsynta hälsotillstånd kan behöva uppdateras utifrån detta vårdprogram, så även regionala rutiner kring vård av individer med 22q11-deletionssyndrom.

2.8. Påverkan på andra nyckelfrågor i hälso- och sjukvården

Vårdprogrammet förväntas inte påverka på annat sätt än ovan angivet.

2.9. Uppföljning

Det saknas möjligheter till uppföljning i nuläget.

2.10. Övriga konsekvenser

Inga övriga konsekvenser.