

DOWN'S SYNDROM
medicinskt vårdprogram
0-18 år

21 mars 2013

Innehållsförteckning

Introduktion.....	5
Historik.....	5
Genetik	5
Epidemiologi	5
Vårdprogrammets bakgrund.....	6
Vårdprogrammets utformning.....	7
Initialt föräldraomhändertagande	8
Endokrinologi.....	9
Tillväxt.....	9
Tillväxtkurvor	9
Tillväxthormon	10
Sköldkörtelfunktion	10
Pubertet och fertilitet	11
Övervikt och diabetes	11
Gastroenterologi.....	12
Gastroesofagal refluxsjukdom, GERD	12
Obstipation	12
Celiaki.....	12
Gastrointestinal kirurgi.....	13
Duodenala hinder.....	13
Anorektala missbildningar.....	13
Hirschsprungs sjukdom	14
Gynekologi.....	15
Blödningar	15
Preventivmedel	15
Sexuella övergrepp	16
Hematologi och onkologi.....	17
Hematologi	17
Transient myeloproliferativ disorder	17
Myeloid leukemi vid Downs syndrom (ML-DS).	17
Akut lymfatisk leukemi (ALL).....	18
Kontroller	18
Immunologi - luftvägar	19
Vaccinationer	19
Rekommendationer.....	19
Kardiologi	20
Atrio-Ventrikulär-Septum-Defekt (AVSD).....	20
Pulmonell hypertension	21
Kärlring.....	21
Endokarditprofylax.....	22
Neurologi.....	23
Utveckling	23

Epilepsi	24
Sömnstörning	24
Depression	24
Neuropsykiatri	25
ADHD	25
Autismspektrumstörning	25
Odontologi	26
Kliniska tecken och symptom	26
Behov av behandling	26
Ortopedi	28
Atlanto-axial och atlanto-occipital instabilitet	28
Skolios	28
Höftinstabilitet och Höftledsluxation	28
Höftfyseolys	29
Patellofemoral instabilitet	29
Plattfot	29
Ögon	30
Brytningsfel och ackomodationssvaghet	30
Skelning	30
Nystagmus	30
Blefarit och tårvägsproblem	30
Katarakt	31
Keratokonius	31
Uppföljning och riktad screening	31
Riktlinjer	31
Öron - hörsel	33
Sekretorisk mediaotit	33
Hörselgångstenos	33
Sensorineural hörselnedsättning	34
Konduktiv hörselnedsättning (permanent ledningshinder – ej sekretorisk mediaotit) ..	34
Akut mediaotit	34
Kronisk mediaotit	34
Balansproblem	34
Språkutveckling	34
Kontroller	35
Övre luftvägar	36
Obstruktivt sömnapné syndrom (OSAS)	36
Laryngomalaci	37
Specialistföreningar	38
Övriga länkar	39
Referenser	40
Författare	47

Introduktion

Historik

Personer med Downs syndrom (DS) har funnits i alla tider och i alla kulturer. På tavlor och fresker redan från 1400-talet finns bilder på barn och vuxna med DS. Den första medicinska beskrivningen av en person med syndromet skedde så tidigt som 1838 av spanjoren Jean Esquirol och 8 år senare, 1846, beskrev fransmannen Edouard Seguin en patient med syndromet.

1866 publicerade John Langdon Down en artikel i Londons läkartidning där han beskrev många av de karakteristiska dragen och problemen vid DS. Han blev också den som gav namnet till syndromet, DS. Det var först 1956 som Albert Levan och medarbetare i Lund kunde visa att människan har 46 kromosomer och tre år senare visade Jerome Lejeune i Paris på kromosomförändringen en extra kromosom 21 (trisomi 21) vid DS.

Genetik

DS beror nästan alltid (94 %) på att en hel kromosom 21 finns extra, dvs det finns tre kromosomer 21 istället för två, det finns då 47 istället för 46 kromosomer i kroppens alla celler. I 4 % av fallen finner man att en extra kromosom 21 sitter fast vid någon annan kromosom (translokations-trisomi). Vid translokations-trisomi finner man i hälften av fallen att en av föräldrarna bär på en translokation och då finns en stor risk för upprepning i familjen. I några enstaka fall (2 %) finner man sk mosaicism, dvs alla celler har inte en extra kromosom utan bara en viss del. En andel av cellerna har då normalt antal kromosomer (46) och resterande celler har 47 kromosomer. Felet har då uppkommit efter befruktningen efter några celldelningar. Kromosomanalysen tar oftast en vecka för att få svar.

Man kan med sk snabb-FISH eller QF-PCR på ett dygn fastställa om barnet eller fostret har DS. Dessa snabbmetoder är utomordentliga att använda om diagnosen är tveksam och om man vill ha ett snabbt svar. Med dessa metoder finner man om det finns en extra kromosom 21. Man kan dock inte avgöra vilken typ (trisomi, translokations-trisomi eller mosaicism) utan måste alltid göra en fullständig kromosomanalys för att fastställa typen av avvikelse.

Epidemiologi

Livslängden vid DS har ökat kraftigt. I en nyligen publicerad studie i Sverige finner man att median-livslängden har ökat från ca 13 år 1969 till nära 60 år 2003. Barnadödligheten har minskat betydligt (från 50 % 1969 till 5 % 2003) och framför allt

ser man en kraftig minskning i dödsfall beroende på medfött hjärtfel (från 50 % till 10 %). Även dödligheten i barnleukemi har minskat något. Förutom barnleukemi är cancer extremt ovanligt vid DS. Hjärt- och kärlsjukdomar visar sig vara betydligt vanligare än man tidigare trodde. Den vanligaste primära dödsorsaken vid DS var, i alla åldersgrupper och under hela tidsperioden som studerades, pneumoni (>50 %) dock oftast kombinerat med andra bidragande orsaker.

Vårdprogrammets bakgrund

Med DS följer inte bara en intellektuell funktionsnedsättning utan även en ökad risk att drabbas av flera medicinska problem. Det är viktigt att komma ihåg att nästan alla medicinska problem är behandlingsbara. Inget barn drabbas av alla problem som är vanligare vid DS men det är viktigt att medicinskt följa upp problemen så att de inte går oupptäckta under lång tid. Sedan 1980-talet finns olika medicinska vårdprogram för DS. I Sverige finns ett medicinskt vårdprogram från 1985 för barn med DS och från 1991 finns ett vårdprogram även för vuxna. Vårdprogrammets mål är att tidigt upptäcka och behandla de medicinska avvikelserna.

Den medicinska utvecklingen har gått framåt. Det har nu gått drygt 25 år sedan det svenska medicinska vårdprogrammet för barn med DS skapades och det är hög tid att det revideras. För att det ska bli så fullständigt och korrekt som möjligt har ett 20-tal experter från hela Sverige bidragit med sin kunskap.

Göran Annerén

Vårdprogrammets utformning

Expertgruppens rekommendation är att varje enskilt barn med DS får en barnläkare eller barnneurolog/habiliteringsläkare som patientansvarig läkare. Besöksintervall bör styras av barnet och familjens behov, tabellen i slutet av texten får ses som ett minimum. Barnet bör således träffa sin patientansvarige läkare minst som nyfödd, vid 1, 3 och 6 månader, vid 1 år, halvårsvis till 3 år och därefter årligen till vuxen ålder. Vid behov kan barnen behöva betydligt intensivare uppföljning. Första månaderna är det av stort värde om barnets läkare och habiliteringens kurator har möjlighet till tätare besök för att stödja anknytning och eventuell krisbearbetning för förälder/föräldrar.

Vårdprogrammets text är uppbyggt efter ämnesområden. (se innehållsförteckning) Författare anges i slutet av varje avsnitt och en lista i slutet av dokumentet. Referenslistan är uppbyggd efter avsnitten i texten. Efter texten finns en tabell med en översikt över de kontroller som är viktiga i olika åldrar. Detta återfinns också i respektive avsnitt. Naturligtvis kan ett barn behöva mer omfattande kontroll och uppföljning än vad som här anges. Tabellen ska ses som rekommenderad miniminivå.

Dokumentet är publicerat på Svensk Neuropediatrik förening (SNPF) hemsida, en delförening i Barnläkarföreningen, BLF. Många specialistföreningar inom Läkarförbundet står bakom våra rekommendationer (se särskilt avsnitt). Svenska Downföreningen har bidragit med viktiga synpunkter på texten.

Vi tar gärna emot synpunkter, vänd er till redaktionsgruppen eller till respektive författare. Dokumentet kommer att revideras fortlöpande.

Redaktionsgruppen

Ulrika Wester Oxelgren, Karen Jahnke, Åsa Myrelid

21 mars 2013

Initialt föräldraomhändertagande

Föräldrar, eller annan närstående, bör ges möjlighet att återhämta sig efter förlossningen innan den första informationen om misstanken om Downs syndrom (DS) ges. Det är viktigt att en förälder inte är ensam när information ges. Det har visat sig att mellan 6-13 timmar efter barnets födelse verkar vara en optimal tid för första informationen. Det är viktigt att besked om svar på snabb-FISH ges så snabbt som möjligt. Första samtalet bör inledas med att föräldrarna gratuleras till födelsen av sitt barn. Samtalet bör äga rum i ett enskilt och ostört rum av den behandlande barnläkaren och barnklinikens kurator.

Föräldrarna bör erbjudas ett enskilt rum på BB där båda ges möjlighet till övernattning. På barnavdelningen bör tidigt en kontaktperson knytas till föräldrarna som de kan vända sig till och ha kontakt med. Kontaktpersonen bör vara med vid alla samtal med föräldrarna om barnet. Om flera specialister ska informera föräldrarna så ska samtalen planeras och koordineras av barnets behandlande läkare (om det inte är en akut situation).

Informationen ska ges på ett vänligt och nyanserat sätt och personalen ska använda sin erfarenhet och expertis så att föräldrarna får kunskap och stöd. Ge föräldrarna tillräckligt med tid så att de har möjlighet att reflektera och att de får sina första frågor besvarade. Samtala bara med dem om barnets aktuella problem på ett enkelt språk och tala om vad som kan göras åt de problem barnet har. Tänk på att inget barn har alla problem och att många barn med DS är friska.

Ge dem en broschyr (t ex Svenska Downföreningens Välkommen älskade barn), eller annan text om det finns, och informera dem om att det finns ett medicinskt vårdprogram för barn med DS. Erbjud dem att få kontakt med andra familjer som har ett barn med DS om det är möjligt (t ex upprätta en förteckning över tänkta kontaktfamiljer). Detta då många föräldrar efterhand vill ha information om hur det dagliga livet med deras barn kan gestalta sig. Informera dem om de organisationer som de kan vända sig till. (Svenska Downföreningen eller FUB:s lokalavdelning). Efter varje avslutat samtal under den första vårdperioden bestäm en tid för nästa samtal med föräldrarna och kontaktpersonen. För den fortsatta kontakten med föräldrarna hänvisas till Sveriges Habiliteringschefers hemsida.

Gerth Hedov

Endokrinologi

Tillväxt

Kortvuxenhet är ett kardinaltecken vid Downs syndrom (DS), men det finns en stor individuell variation som bland annat kan förklaras av föräldrarnas längd. Ett barns förväntade slutlängd (target height) i centimeter beräknas på basen av medelföräldralängden, men kan även illustreras med hjälp av ett nomogram för medelföräldralängden där resultaten anges i standarddeviationer (SD) och således kan användas från födelsen till slutlängd. Den vuxna slutlängden vid DS är korrelerad till target height, men genomsnittligt 18-20 cm lägre. På tillväxtkurvorna finns ett nomogram för medelföräldralängd baserat på normalpopulationen som kan överföras direkt till tillväxtkurvan för svenska barn med DS. Resultatet från nomogrammet, angivet i SD, kan jämföras med barnets faktiska tillväxtsituation och ger svar på frågan om barnet växer som förväntat.

	Flickor	Pojkar
<i>Födelselängd (medelvärde±SD)</i>	48±2,3 cm	48±2,3 cm
<i>Slutlängd (medelvärde±SD)</i>	147,5±5,7 cm	161,5±6,2 cm
<i>Födelsevikt (medelvärde±SD)</i>	2,9±0,3 kg	3,0±0,6 kg
<i>Vikt vid 18 års ålder</i>	54±7,5 kg	61±8,3 kg
<i>Huvudomfång vid födelsen (medelvärde±SD)</i>	32,5±1,6 cm	33,0±1,7 cm
<i>Huvudomfång vid 4 års ålder (medelvärde±SD)</i>	47,5±1,2 cm	48,0±1,4 cm

Ungdomar med DS slutar växa lite tidigare än andra, flickorna når sin slutlängd vid 15 års ålder och pojkarna vid 16 års ålder. Längdskillnaden mellan könen är ungefär densamma vid DS som i den övriga populationen.

Tillväxtkurvor

Tillväxtkurvan är ett viktigt instrument inom barnhälsovården och gör det möjligt att upptäcka sjukdomar som påverkar tillväxten. Individer med DS löper ökad risk för flera sådana tillstånd, till exempel medfödda hjärtfel, glutenintolerans liksom ämnesomsättnings- och hormonrubbningar. Barn med DS är betydligt kortare än andra barn och för att minska risken att man förbiser en ytterligare försämrad tillväxt har specifika tillväxtkurvor för barn med DS konstruerats. I dessa

tillväxtkurvor finns även den svenska standardkurvan för tillväxt inlagd för att möjliggöra samtidig jämförelse med populationen.

Tillväxthormon

Längdtillväxten under spädbarnsperioden är i stor utsträckning beroende av nutrition, men från cirka sex månaders ålder ökar betydelsen av tillväxthormon (somatotropt hormon, STH). Tillväxthormon verkar genom att stimulera bildning av tillväxtfaktorn insulin-like growthfactor I (IGF-I). En utredning av kortvuxenhet hos barn med DS bör bland annat innehålla analys av IGF-I nivån, och om den är låg ska man överväga fortsatt diagnostik med analys av tillväxthormoninsöndringen.

Mekanismen bakom kortvuxenheten vid DS är inte helt klarlagd, man har påvisat relativt låga nivåer av IGF-I trots väsentligen normal insöndring av tillväxthormon. Detta skulle kunna tolkas som viss okänslighet för tillväxthormon. Tillväxthormonbehandling vid DS normaliserar tillväxthastigheten, vilken dock återgår till det tidigare mönstret om behandlingen avbryts. Tillväxthormonbehandling under en tre års period i tidig barndom gav ingen effekt på slutlängden, men en positiv effekt på huvudomfånget och psykomotorisk utveckling. Det finns ingen registrerad indikation för behandling med tillväxthormon vid DS om individen inte samtidigt uppfyller andra behandlingskriterier.

Sköldkörtelfunktion

Sköldkörtelhormon har flera viktiga funktioner i kroppen, från fosterstadiet och framåt. Bristande sköldkörtelfunktion under barndomen kan bland annat ge försämrad längdtillväxt, trötthet och förstoppning.

Vid DS är det vanligt med brist på sköldkörtelhormon, hypotyreos. Barn med DS har en nästan 30 gånger ökad risk för kongenital hypotyreos (1/141) och det är dessutom vanligt att de utvecklar sköldkörtelhormonbrist senare i livet. Risken för hypotyreos stiger med åldern, det finns rapporter som påvisat hypotyreos hos 50% av vuxna individer med DS. Nivåerna tyroxin (fT4) och tyroideastimulerande hormon (TSH) bör kontrolleras årligen för att minimera risken att missa diagnosen. Symtomen vid hypotyreos kan misstolkas som delfenomen i DS. Hypotyreos vid DS beror ofta på autoimmun tyreoidit, och antikroppsanalys (TPO samt ev TG) bör göras åtminstone vid den primära diagnostiken.

Vid DS bör man ha en liberal attityd till behandling med tyroxin, det är en enkel behandling och få biverkningar har rapporterats. Inte sällan kan behandling bli aktuell redan när TSH och T4 ligger vid den övre respektive nedre normalgränsen. Det finns forskning som påvisat en positiv effekt på både tillväxt och psykomotorisk utveckling vid tyroxinbehandling under de två första levnadsåren hos barn med DS, oberoende av låga hormonnivåer eller ej.

Även tyreotoxikos (TRAK-positiv tyreoidit) är vanligare vid DS. Detta tillstånd behandlas med en kombination av tyreostatika och tyroxin. Vid recidiv av tyreotoxikos vid DS kan radiojodbehandling bli aktuell även hos då kirurgisk

behandling kräver hyperextension i nacken vid narkos (se särskilt avsnitt om ortopedi).

Pubertet och fertilitet

Barn med DS kommer generellt in i pubertet något tidigare än andra barn. Både pojkar och flickor uppvisar en dålig längdspurt under puberteten, vilket eventuellt kopplas till låga nivåer av könshormon.

Åldern för menarche hos flickor med DS stämmer väl överens med densamma hos deras mödrar. Kvinnor med DS är i princip fertila, och ett stort antal graviditeter finns rapporterade (för råd om gynekologisk handläggning, se särskilt kapitel).

Pojkar med DS har en ökad förekomst av retentio testis och den slutliga testikelvolymen är låg (ca 12-15 ml). Nivåerna testosteron är väsentligen normala, men LH-nivåerna är förhöjda. Det föreligger en dysfunktion av såväl Sertoli- som Leydigceller, vilket påverkar spermatogenesis negativt. De flesta män med DS är infertila, men det finns några publicerade fall där män med DS fått barn.

Övervikt och diabetes

Övervikt och fetma (BMI >25 resp >30 kg/m²) är välkända problem vid DS. Bakgrunden är oklar, men troligen finns flera bidragande faktorer (endokrina störningar, hypotoni, låg fysisk aktivitetsgrad och dåliga matvanor). I Sverige är var tredje individ med DS överviktig vid 18 års ålder, medan internationella rapporter finns om fetma hos 50-70% av individerna.

En ökad risk för typ 1 diabetes finns beskrivet vid DS mot bakgrund av en ökad risk för autoimmuna sjukdomar. Risken för typ 2 diabetes är dock inte ökad trots övervikt och rapporter om nedsatt insulinkänslighet hos unga vuxna med DS.

Åsa Myrelid, Jan Gustafsson

Gastroenterologi

Gastroesofagal refluxsjukdom, GERD

Vanligt vid Down syndrom (DS), har antagits bero på nedsatt motilitet och hypotoni i övre mag-tarmkanalens glatta muskulatur. Utredning och behandling enligt riktlinjer för GERD hos barn.

Obstipation

Vanligt vid DS, oftast funktionell karaktär (låg muskeltonus, dysmotilitet, nedsatt vätskeintag, dietära faktorer), dock skall bakomliggande sjukdomar, övervägas. Utredning och behandling enligt riktlinjer för obstipation hos barn.

Differentialdiagnoser vid dysmotilitet/obstipation: Celiaki (se nedan), hypothyreos, Hirschsprungs sjukdom, passagehinder pga kongenitala missbildningar i mag-tarmkanalen (duodenalstenos, tunntarmsatresi, analstenos, analatresi)

Celiaki

Barn med DS har 5-6 gånger förhöjd risk att utveckla celiaki jämfört med normalbefolkningen, varför dessa barn screenas regelbundet. Förekomst av HLA-typ DQ2 och/eller DQ8 är nödvändigt för utvecklande av celiaki och endera av dessa ses hos >99 % av barn med celiaki. Kontroll av förekomst av dessa HLA-typer vid 1 års ålder innebär att de som saknar DQ2 och/eller DQ8 inte behöver screenas fortsättningsvis.

Barn med DQ2 och/eller DQ8 bör kontrolleras med celiakiassocierade IgA-transglutaminas-antikroppar (TGA) vid 1, 2, 5, 10 och 16 års ålder, och med celiakiassocierade IgG-deamiderat gliadin-antikroppar i stället för TGA vid samma åldrar vid konstaterad IgA-rist. Fynd av förhöjda nivåer av celiakiassocierade antikroppar föranleder kontakt med barn gastroenterolog för fortsatt diagnostik.

Utöver ovan rekommenderade screening skall givetvis klinisk misstanke om celiaki hos barn med DQ2 och/eller DQ8 föranleda omgående kontroll av celiakiassocierade antikropps nivåer.

Om stark klinisk misstanke om celiaki uppstår trots negativ HLA-typning och/eller normala celiakiassocierade antikropps nivåer, föreslås kontakt med barn gastroenterolog för diskussion av fortsatt gastrointestinal utredning.

Niklas Nyström

Gastrointestinal kirurgi

Barn med Downs syndrom (DS) har en ökat förekomst av gastrointestinala missbildningar. De vanligaste av dessa är duodenala hinder, anorektala missbildningar och Hirschsprung's sjukdom. En stor populationsbaserad studie visade att de förekom hos 3,9 %, 1,0 % respektive 0,9 % av alla patienter med DS. Vid misstanke om dessa diagnoser kontaktas barnkirurg för att i samråd planera utredning och handläggning.

Duodenala hinder

Ungefär 30 % av barn med duodenalt hinder har DS. Duodenala hinder kan antingen vara partiella eller kompletta och utgörs av en atresi, en stenosis eller ett membran. Ibland finns en pancreasannulär, vilket ansetts vara särskilt vanligt vid DS. Ett hinder i duodenum kan också orsakas av malrotation. Detta är särskilt viktigt att komma ihåg vid partiella hinder. Det duodenala hindret diagnosticeras med prenatalt ultraljud eller postnatal buköversikt. Det karaktäristiska fyndet är en "dubbel-bubbla". Prenatalt ses ofta polyhydramnios. Det vanligaste symtomet efter födelsen är upprepade gallfärgade kräkningar. Vid undersökning finner man en sammanfallen buk. Ibland förekommer det att partiella duodenala hinder diagnosticeras vid flera månaders ålder. I dessa fall ses oftast en tillväxtrubbning. På det nyfödda barnet sätts sond för att dekomprimera magsäcken. Det är viktigt att ersätta vätske- och elektrolyt förluster intravenöst. När barnet stabiliserats görs en duodenoduodenostomi där tarmen anastomoseras förbi hindret. Det är vanligt att det tar 10-14 dagar innan barnet tolererar full enteral nutrition postoperativt. Prognosen på lång sikt är god, även om komplikationer förekommer. Uppföljningen kan huvudsakligen skötas inom pediatriken, med stöd av barnkirurg vid behov.

Anorektala missbildningar

Barn med DS har en ökad incidens av anorektala missbildningar. De har oftast (90 % av fallen) en typisk missbildning med atresi utan fistel, dvs. en blint slutande rektum. Analatresin, avsaknaden av normal anus, upptäcks oftast på förlossningen. Man brukar vänta ett dygn innan man tar ställning till den neonatala handläggningen. Trycket i rektum ökar under denna tid så att nivådiagnostiken underlättas. Patienten ska vara fastande och ges vätska intravenöst. Vid atresier utan fistel läggs en kolostomi vid 24-48 timmars ålder. Rekonstruktionen av anus görs vid 1-3 månaders ålder med en "posteriorsagittalanorectoplasty" (PSARP). Under läkningsfasen dilateras anus till en tillräcklig vidd av föräldrarna. Stomin brukar kunna stängas efter 2-3 månader. DS brukar inte anses påverka den långsiktiga tarmfunktionen negativt vid analatresi. Det är viktigt med mycket aktiv behandling av förstoppning och avföringsläckage. Läckage förekommer ofta sekundärt till förstoppning. Dessa patienter bör följas av barnkirurg under hela sin uppväxt.

Hirschsprungs sjukdom

Hirschsprungs sjukdom är en utvecklingsrubbnig i enteriska nervsystemet som karaktäriseras av aganglionos i rektum med varierande utbredning i proximal riktning. Mellan 5 och 15 % av alla patienter med Hirschsprungs sjukdom har DS. Försenad mekoniumavgång i kombination med utspänd buk och kräkningar är typiska symtom. Vid misstänkt Hirschsprung är det viktigt att tidigt börja skölja tarmen, vilket dels leder till att barnet kan börja försörja sig enteralt, dels förebygger risken att utveckla Hirschsprung-associerad enterokolit. Diagnosen ställs histologiskt på rektala sugbiopsier. Kontraströntgen av kolon är viktigt för nivåbestämningen. Barnet opereras med resektion av aganglionär tarm och anastomos av frisk tarm till anus. Operationen gör numera ofta huvudsakligen transanalt eller laparoskopiskt assisterat. Barn med Hirschsprung i kombination med DS har sämre tarmfunktion än de som inte har Down. Det är vanligt med förstoppning och soiling. Det är viktigt att aktivt behandla dessa symtom. Patienter med DS har en ökad risk att utveckla Hirschsprung-associerad enterokolit. Mild enterokolit ger illaluktande diarréer och distenderad buk och kan ofta behandlas med metronidazol under 5-7 dagar. Svår enterokolit med septikemi är ett mycket allvarligt tillstånd som ska handläggas akut i samråd med barnkirurg. Uppföljning av barn med Hirschsprung och DS sköts av barnkirurg under hela uppväxten.

Tomas Wester, Helen Engstrand Lilja

Gynekologi

Viktig för kvinnor med Downs syndrom (DS) är, att de och habiliteringen eller andra vårdgivare har etablerade kontakter med en intresserad och kunnig gynekolog. Kvinnor med DS ska undersökas som alla andra kvinnor ur gynekologisk synpunkt och behandlingen av gynekologiska sjukdomar skiljer sig inte om kvinnan har DS eller inte.

Om kvinnans ordinarie vårdgivare, inom primärvården, önskar ha hjälp med i diagnostiken eller råd om handläggning, såsom t ex oklara buksmärter, misstänkt sexuellt överförda infektioner, graviditet, abortönskemål eller andra frågeställningar kontaktas kvinnokliniken

Kvinnor med DS kommer ofta något tidigare in i puberteten än sina jämnåriga. De förväntas även gå in menopaus tidigare. En del av dessa kvinnor har besvär med att sköta hygien under menstruationerna och ett vanligt önskemål från föräldrar och/eller personal är att hämma blödningarna helt eller minska blödningsmängden.

Gynekologisk undersökning kan vara besvärligt för vissa kvinnor att genomgå, medan andra inte har några problem med det. Liksom för alla, är det viktigt för kvinnor med Downs syndrom, att få noggrann information innan undersökningen börjar. Undersökningar ska avbrytas om kvinnan så önskar, för att hon inte ska uppleva undersökningen som ett övergrepp. Många gånger behöver man emellertid inte göra någon vaginal undersökning. Anamnes, bukpalpation och abdominellt ultraljud ger god vägledning.

Om undersökning ändå bedöms nödvändig och patienten inte kan medverka och det inte går att genomföra på mottagningen kan man ibland behöva söva patienten. En premedicinsk bedömning sker på sedvanligt sätt av läkaren på mottagningen och i samarbete med anesthesiolog.

Blödningar

Vid anovulatoriska rikliga blödningar eller uttalade menorragier bör dessa behandlas för att undvika anemiutveckling, med t ex tranexamsyra eller regleras med gestagenterapi.

Preventivmedel

Många kvinnor med DS är fertila och kan behöva preventivmedel, ifall graviditet inte är önskvärt. P-stav, kan vara ett lämpligt tillförlitligt alternativ. P-stav skrivs på recept och hämtas ut före insättningen.

Spiral är ett annat möjligt alternativ. Kopparspiral är gratis, hormonspiral skrivs på recept och hämtas ut före insättningen. Hormonspiral har fördelen att den minskar blödningarna. Spiraler ska bytas med fem års intervall och tas bort efter menopaus. P-spruta kan ge viktökning som oönskad biverkan och bör i så fall bytas ut.

P-piller, mini-piller, p-ring kräver noggrannhet och regelbundenhet av alla brukare.

Akut p-piller bör föräldrar till kvinnor med DS och personal ha kännedom om. Det ska ges så snart som möjligt efter oskyddat samlag om man vill förhindra graviditet.

Sexuella övergrepp

Kvinnor som utsatts för sexuella övergrepp och våldtäkt ska undersökas enligt Nationellt Centrum för Kvinnofrids (NKC) mall (eller enligt lokalt direktiv) av erfaren läkare för spårsäkring på vanligt sätt.

Elisabeth Darj

Hematologi och onkologi

Patienter med Downs syndrom (DS) har en ökad benägenhet att få hematologiska sjukdomar. Genetiska förändringar på en extra kromosom 21 har en etiologisk roll i detta och patienter med DS har dessutom både vid myeloid leukemi och ”transient myeloproliferativ disorder”, TMD, en mutation i *GATA 1*-genen. Denna gen kodar för en transkriptionsfaktor nödvändig för differentieringen av erytroida och megakaryocytiska cellinjer vilka är de som oftast är involverade i myeloid leukemi och TAM vid DS.

Barn med DS har en 56-faldigt ökad risk för leukemi före 4 års ålder och myeloid leukemi är lika vanligt som lymfatisk leukemi till skillnad från hur det är hos andra barn där 80 % har akut lymfatisk leukemi och 20 % myeloid leukemi. Leukemi utgör 95 % av de maligna sjukdomarna hos barn med DS, således ses en minskad risk för solida tumörer. Vid behandling av myeloid leukemi har barn med DS en bättre prognos medan de vid lymfatisk leukemi har en sämre prognos än andra barn.

Leukemi utgör 95 % av de maligna sjukdomarna hos barn med DS och de solida tumörerna uppvisar en särskild profil där de vanligaste tumörformerna är testikelcancer, ovarialcancer, germcell tumörer och retinoblastom.

Hematologi

Barn med DS kan i nyföddhetsperioden ha neutrofil, trombocytopeni och polycytemi. I de flesta fall är detta övergående inom några veckor och icke behandlingskrävande, i sällsynta fall kan transfusion eller utbytestransfusion behövas.

Transient myeloproliferativ disorder

Hos 6-10% av nyfödda barn med DS kan man se en ”leukemoid reaktion”, TMD innebärande förekomst av blaster med megakaryocytuttryck i perifert blod. En spontan remission ses i de flesta fallen inom 3 månader och cellgiftsbehandling i lågdos är endast indicerat i de fall man har en allvarligt påverkad organfunktion, vanligast i lever och lunga, vilket framförallt ses vid höga LPK värden. 10-30 % av barnen som haft TAM utvecklar myeloid leukemi inom 1-3 år.

Myeloid leukemi vid Downs syndrom (ML-DS).

Karaktäristika för ML-DS är unika varför WHO har fastslagit att det utgör en egen sjukdomsentitet ”Myeloid leukemia of Down Syndrome (ML-DS). Vid ML-DS insjuknar patienterna oftast tidigt, vid 1-3 års ålder, trombocytopeni är vanligt i

tidigt skede av sjukdomen och vid diagnos finns ofta också leukopeni. Blastcellerna är av megakaryocyttyp och den annars ovanliga typen M7 är den vanligaste formen av ML-DS. De cytogenetiska förändringar som finns vid AML, t(8;21), t(15;17), inv(16) ses sällan vid ML-DS och den vanligaste förändringen är förvärvad trisomi 8. Vid cytostatikabehandling har barn med ML-DS en påtagligt bättre prognos än andra barn, 85-90 % överlevnad. De ges en reducerad cytostatikaterapi då deras leukemiceller är mer känsliga för cellgifter. De får samtidigt mer toxiska biverkningar av cellgiftsbehandlingen och man har kunnat visa att det är extra viktigt att de får återhämta sig fullständigt i benmärgen mellan cytostatikakurerna för att minska risker för allvarliga biverkningar.

Akut lymfatisk leukemi (ALL).

ALL hos barn med DS skiljer sig också från samma sjukdom hos andra barn men inte på det uttalade sätt som gjort ML-DS till en speciell sjukdom. Några av de skillnader man ser vid ALL är att det är väldigt ovanligt hos barn yngre än 1 år, förekomsten av T-ALL är mycket låg liksom leukemiengagemang av centrala nervsystemet. Som vid ML-DS förekommer mer ovanliga cytogenetiska förändringar. Barn med DS är mer känsliga för cytostatika vilket har lett till ökad frekvens av toxiska läkemedelsbiverkningar. När man försökt dosreducera ser man sämre resultat av behandlingen och detta sammantaget gör att barn med DS har sämre prognos än andra vid ALL.

Kontroller

Nyföddhetsperioden; under den första levnadsmånaden skall blodstatus frikostigt kontrolleras vid symtom som kan inge misstanke om hematologiska avvikelser och patienten undersöks för att utesluta hepato-splenomegali samt peteckier.

Ingen ytterligare screening avseende hematologiska sjukdomar behövs, däremot kan blodstatus och järnbalans behöva kontrolleras årligen av nutritionella skäl.

Vid symtom på leukemi, som oftast debuterar med trombocytopeni, såsom peteckier eller blödningar kontrolleras blodstatus med cellräkning.

Josefine Palle

Immunologi - luftvägar

Barn med Downs syndrom (DS) har en ökad förekomst av luftvägsinfektioner, och oftare infektioner med långdraget förlopp. Den ökade förekomsten av luftvägsinfektioner kan till en viss del förklaras av hjärtsjukdom, anatomiska och fysiologiska avvikelser i luftvägarna, gastroesofageal reflux, hypotoni och aspirationer, men immunologiska avvikelser kan också spela roll.

Medfödd hjärtsjukdom medför en ökad risk för sjukhusvård i samband med luftvägsinfektion, framförallt då RS-virus infektion hos de mindre barnen. Anatomiska avvikelser såsom hypoplasi av mellansiktet, med påverkan på örontrumpetens funktion och trånga näskaviteter kan delvis ligga bakom en ökad förekomst av akut mediaotit, rinnsnuva och sinuit. Trånga hörselgångar vilket förekommer hos 40-50% av barnen kan försvåra diagnos av AOM åtminstone upp till 3 års ålder, och ökar indikationen för en öronläkarbedömning av oklara fall. Generell hypotonus ökar även benägenheten för felsväljningar och därmed (mikro)aspirationer. Upprepade aspirationer ökar risken för nedre luftvägsinfektioner.

Utöver detta har man i flera studier kunnat visa att individer med DS har såväl kvantitativa som kvalitativa avvikelser i både det medfödda och det förvärvade immunförsvaret. (Individer med DS har lindrig till måttlig B- och T-cells lymfopeni, nedsatt specifikt antikroppssvar vid immunisering, och avvikelser i neutrofil kemo-taxis. Man har i olika studier även kunnat visa på minskat antal NK-celler, nedsatt funktion hos NK-celler, accelererad involution av thymus och avvikande thymus-mognad medförande lägre antal CD4+ och CD8+ celler med minskad cytotoxicitet och nedsatt perifer proliferationsförmåga.) Dessa avvikelser skulle då kunna utgöra bakgrunden för en nedsatt förmåga att avdöda och rensa t ex luftvägarna från såväl virala som bakteriella patogener.

Vaccinationer

Barn med DS ska följa det allmänna vaccinationsprogrammet. Ytterligare vaccinationer ska bedömas på samma sätt som för andra barn. DS i sig är således inte skäl för att frångå allmänna rekommendationer.

Rekommendationer

Ingen av de funna immunologiska avvikelserna kan ensamma förklara det ökade antalet infektioner hos barn med DS. Det finns därför sällan eller aldrig anledning att utreda med tanke på en bakomliggande behandlingskrävande primär immunbrist. Vill man ge behandling kan man försöksvis för de barn med stort antal bakteriella luftvägsinfektioner ge trimetoprim/sulfa under vintersäsongen.

Charlotte Heijkenskjöld Rentzhog, Anders Fasth

Kardiologi

Alla nyfödda barn med misstanke på Downs syndrom (DS) skall undersökas med eko-kardiografi. Det räcker inte med EKG och klinisk undersökning. Man kan räkna med att alla typer av hjärtfel förekommer i denna patientgrupp men det är förstas atrio-ventrikulärseptumdefekt (AVSD) som dominerar. Hälften av alla barn med DS har inget hjärtfel. Andnings- och sväljningsproblem kan orsakas av kärlringar och felaktigt avgående kärl som är svåra att diagnostisera med ultraljud.

Atrio-Ventrikulär-Septum-Defekt (AVSD)

Morfologi

Förekommer i flera olika varianter, oftast är det i denna patientgrupp en balanserad AVSD vilket betyder att bägge kamrarna och förmaken har tillräcklig volym och funktion för att skapa ett två-kammar system. Det är ovanligare med obalanserad AVSD där slutresultatet blir sk enkammarcirkulation. En AVSD kallas komplett om det finns en VSD, dvs möjligheter för en shunt på kammarplanet och en ASD primum, dvs möjligheter för en shunt på förmaksplanet. En inkomplett AVSD saknar shunt på endera förmaks- eller kammar planet.

Fysiologi – klinik

Beroende på var den huvudsakliga shunten är lokaliserad kan symptomatologin skilja sig. Vid en shunt på kammarplanet utvecklas vanligen en typisk hjärtsviktsbild vid 2-3 månaders ålder. Graden av symptom och tidpunkten avgörs av i vilken takt den vaskulära resistansen i lilla kretsloppet avvecklas. När vänster-höger shunten blir signifikant kommer en större del av blodvolymen att ansamlas i lilla kretsloppet vilket leder till att lungan blir ”tung” och andningsarbetet försvåras och det blir då ”kostnadseffektivt” att andas med många små andetag (takypné – indragningar). Omvändningen gäller på systemcirkulationssidan där blodvolymen blir för liten och systemcirkulationen fördelas till njurar, hjärna på bekostnad av huden som blir blek. Bristande systemcirkulation vid matintag belastar systemcirkulationen ytterligare och resulterar i bristande vikt uppgång. Den systemvenösa återfyllnaden till höger förmak förlångsammats och man kan se tecken på stas – leverförstoring, halsvenstas.

Den farmakologiska behandlingen av hjärtsvikt utgörs av furosemid (minskar den cirkulerande blodvolymen med sin diuretiska effekt), enalapril (minskar den systemiska resistansen), spironolakton (för att förhindra elektrolytförluster) och ibland även digoxin.

De barn som utvecklar svikt skall som regel opereras före 6 månaders ålder. Åldersgränsen är satt för att undvika att lungkärlbädden ”anpassar sig” till stor blodvolym och systemiska tryck. En sådan anpassning innebär en patologisk reorganisation av den pulmonella vaskulära kärlbädden som på sikt kan leda till ett

sk Eisenmenger komplex (pulmonell hypertension) och denna kan vara mycket svårbehandlad. Detta var det vanligaste skälet till att dessa barn dog i förtid innan man erbjöd hjärtkirurgisk behandling.

De barn som har en inkomplett AVSD, vilket vanligen betyder att de endast har en shunt på förmaksplanet utvecklar vanligen inte en sviktbild på samma sätt. Symptom kan uppkomma senare och tidpunkten för kirurgisk intervention inte lika kritisk.

Kirurgi

Den kirurgiska behandlingen innebär att man genom att sluta kammarseptumdefekten och förmaksseptumdefekten fördelar de gemensamma AV-klaffarna till höger resp. vänster sida. Som regel är det anteriora mitralklaffseglet kluvet och måste sutureras för att undvika mitralinsufficiens. Oftast kvarstår en mindre läcka (insufficiens) i mitralis och det är denna som i första hand är föremål för kardiologisk uppföljning. I samband med slutningen av VSD:n kan AV-noden ibland skadas och fordra pacemakerbehandling. Det är vanligt att barn med DS behöver en längre tid på den postoperativa intensivvårdsavdelningen pga att lungkärlbädden inte relaxerar så lätt.

Uppföljning

Under några veckor efter operation följs hjärtfunktionen upp med fokus på pericardeffusion (reaktiv vätskeansamling i hjärtsäcken som i sällsynta fall kan behöva dräneras för att undvika tamponad) samt att trycket i höger kammare – en reflektion av resistansen i lilla kretsloppet – normaliseras. Högerkamartrycket kan ofta mätas i den insufficiens som finns i trikuspidalklaffen. Den fortsatta långsiktiga uppföljningen koncentreras på mitralklafffunktionen, vanligen graden av insufficiens men stenosis kan också föreligga. I bägge fallen finns risk för att ett högt tryck i vänster förmak transporteras över lungkärlbädden och ger pulmonell hypertension. Ett ökat tryck i vänster förmak kan även dilatera detta och orsaka rytmrubbningar.

Pulmonell hypertension

I beskrivningen ovan framgår att barn med DS är mer reaktiva i sin lungkärlbädd och intrycket är att de löper högre risk för störningar i den postnatale omställningen oberoende om de har hjärtfel eller inte. Det är oklart om denna patientgrupp har högre incidens av ”primär” pulmonell hypertension och denna diagnos bör övervägas hos alla med DS oberoende av om de har hjärtfel eller inte. Diagnosen är ofta svår att ställa men kan misstänkas genom eko-kardiografi, EKG men hjärkateterisering är diagnostisk.

Symptomen kan vara synkope (allvarliga fall) men annars ökad uttrötthet, minskad gångsträcka, förhöjning av BNP (blodprov som ökar vid hjärtsvikt).

Kärlring

Begreppet kärlring innebär att aorta/aortakärlen och eller pulmonal kärlen har ett onormalt förlopp. Dessa avvikelser kan vara omöjliga att diagnostisera med ultraljud

och kräver MRT eller CT eller esofagusröntgen med kontrast. Den vanligaste avvikelserna är att det föreligger en skA.lusoria vilket betyder att hö armartär avgår som sista kärl på aortabågen och förlöper mellan kotpelaren och esofagus. Man kan behöva operera detta om barnet har sväljningsproblem. Andra typer av kärlringar, ofta i kombination med högerställd aortabåge, kan påverka trachea eller bronker och orsaka andningsproblem.

Endokarditprofylax

Nyttan av endokarditprofylax har varit starkt ifrågasatt. Nya riktlinjer har kommit ut 2012. Indikation för profylax inskränker sig till tiden 3 månader efter en hjärtoperation och i övrigt endast till patienter med nedsatt immunförsvar.

Anders Jonzon

Neurologi

Det föreligger inga missbildningar men färre neuron och senare myelinisering. Under fostertiden är huvudomfånget normalt men efter födelsen och märkbart de 3 första månaderna växer huvudet sämre än för andra barn. Det finns en speciell tillväxtkurva för barn med Downs syndrom (DS).

Utveckling

Nästan alla barn med Downs syndrom (DS) utvecklar en psykisk utvecklingsstörning. Utvecklingsstörningen omfattar såväl språk-, som motorisk och kognitiv utveckling. Några barn med DS har normal begåvning inom det lägre intervallet, 8-10 % har en lindrig psykisk utvecklingsstörning, övriga medelsvår till svår. IQ varierar för de flesta mellan 30 och 70. Det är inte helt klarlagt vad som är orsak till utvecklingsstörning vid DS, mycket forskning pågår för att hitta bakomliggande genetiska mekanismer.

Grov- och finmotorisk utveckling är fördröjd men med tidiga övningsprogram från sjukgymnast och/eller arbetsterapeut kan den motoriska utvecklingen gynnas. Utvecklingen följer samma mönster som hos andra barn. Genomsnittligt lär sig barn med DS att rulla runt vid 5-6 månaders ålder och sitta vid 8-12 månaders ålder. Övriga milstolpar kommer senare, barnen kryper vid 12-18 månader och börjar gå vid 15-75 månaders ålder.

Barn med DS har en senare språkutveckling och uppfattar ljud annorlunda. Att kommunicera genom kroppsspråk kan dock vara tidigare utvecklat än hos andra barn. Barn med DS har specifika grammatiska problem, och ofta också uttalsproblem. Språkförståelsen ligger ofta högre än den aktiva språkförmågan. Korttidsminnet kan vara kortare än förväntat. Föräldrar bör uppmuntras att hitta en språkträningsmodell som passar de och barnet. Alternativ kompletterande kommunikation (AKK) med tecken som stöd och/eller bilder är ett viktigt hjälpmedel för kommunikation och ska initieras tidigt, senast från 1 års ålder.

Habiliteringsinsatser ska erbjudas alla barn med DS direkt efter födelsen. Team med sjukgymnast, logoped, specialpedagog, kurator och psykolog följer barnet under uppväxten. Med tidiga övningsprogram har det visat sig att barnen kan utvecklingen stimuleras så att milstolpar nås tidigare.

Många barn med DS föds lätt underburna. Detta tillsammans med en ofta omogen oralmotorik gör att det kan ta längre tid att etablera amning. Barn med DS behöver ofta fler dagar på BB än andra barn i motsvarande gestationsålder för att lära sig ätteknik. Ibland behöver amning kompletteras med alternativa tekniker, kopp, flaska eller nasogastrisk sond. En del barn behöva ha detta också en tid i hemmet. Om inte barnet mognar till ett självständigt ätande ska gastrostomi övervägas, senast vid 6-12 månaders ålder. Vissa barn med DS har motilitetsproblem och detta kan vara en

risk för aspiration. (se Gastroenterologi) Vid ätproblem behöver barnet följas av ett team med läkare, dietist, sjuksköterska på barnklinik eller habilitering.

Utvecklingsbedömning av psykolog sker på habilitering senast inför skolstart. Om begåvningsutredning visar IQ <70, dvs psykisk utvecklingsstörning, har familjen rätt att ansöka om plats i särskola. Barnen kan således börja i grundskoleklass, som integrerad särskoleelev i grundskoleklass eller börja i särskoleklass. Vid behov ska begåvningsutredning upprepas vid senare tillfälle, oftast i skolhälsovårdens regi.

Epilepsi

Ca 10 % av barnen utvecklar epilepsi (att jämföra med ca 30% hos vuxna). Samma behandling ges som för andra barn alltefter epilepsiform. Infantil spasm (West syndrom) är dock vanligare och mer svårbehandlad. Man vet inte om den autism utvecklar kan vara en följd av att de haft infantil spasm.(jämför också autismförekomst vid andra syndrom!).

Sömnstörning

Små barn kan störas av mjuka luftvägar, hypoton tunga, adenoider och förstörade tonsiller och kan behöva operation. (OSAS, se Övre luftvägar).

Barn med DS och ADHD eller ASD har ofta sömnstörning. Vid ADHD ofta insomningssvårigheter och vid ASD en kombination av problem med insomning, frekventa uppvaknanden och tidigt uppvaknande med ett totalt mindre sömnbehov.

Kroppsliga orsaker ska uteslutas. Det kan handla om förstoppning, smärta av annan orsak ex serös otit eller nattlig epilepsiaktivitet. Detta behöver åtgärdas adekvat. Om problem kvarstår ska sömndagbok föras i hemmet i ett par veckor. Detta för att se grad av insomningssvårigheter, nattliga uppvaknanden och tidigt uppvaknande.

Sedvanliga sömnrutiner ska genomföras. Boll- eller kedjetäcke kan vara bra. Melatoninbehandling, med framför allt effekt på insomning, kan därefter prövas.

Depression

Kan uppträda i senare tonåren, men oftast kring 30-årsåldern. Viktigt att inte förväxla med tidig demens, symtombilden dock olika. Kräver särskild kunskap för utredning och behandling. Barn och ungdomar <18 år bör remitteras till barnpsykiater.

Barbro Westerberg, Karen Jahnke, Ulrika Wester Oxelgren

Neuropsykiatri

Neuropsykiatrisk problematik som Attention-deficit-hyperactivity-disorder (ADHD) och Autism-spectrum-disorder (ASD) är överrepresenterat vid Downs syndrom. Det föreligger en ökad frekvens av problem med uppmärksamhet och koncentration, liksom hyperaktivitet och impulsivitet vid DS, dock utan säkra uppgifter om förekomst. ADHD symtom kan inte förklaras enbart som en del i barnets utvecklingsstörning. Idag uppskattas prevalensen av ASD vid DS till 5-10 %, klart högre än hos normalpopulationen (1 %). Man har visat att barn med DS och ASD har svårare utvecklingsstörning än barn med enbart DS.

ADHD

Det är angeläget att barn med kombinationen DS och ADHD identifieras. Vid misstanke om ADHD bör screening göras med SNAP-IV-formulär till föräldrar och förskola/skola/korttidsboende. Om screening bekräftar misstanke om ADHD bör sedvanlig utredning, inklusive begåvningsstestning göras. Diagnos bedöms säkrast från ca 5 års ålder. Barn med svår ADHD som har påtagliga problem trots adekvat pedagogik i hem och skola kan pröva behandling med läkemedel, metylfenidat eller atomoxetin. Insättning och kontroller enligt sedvanlig rutin.

Autismspektrumstörning

Barn med både DS och ASD har ett svårt utgångsläge. Ofta kan de barnen inte tillgodogöra sig AKK och saknar därmed både bilder och tecken som kommunikationsstöd. På grund av ASD får barnen också svårigheter med det sociala samspelet med såväl andra barn som vuxna. Det är vanligt med beteendeproblematik hos dessa barn, kanske delvis som tecken på frustration över bristande förmåga att göra sig förstådda. Den teoretiska begåvningen hos individer med DS och ASD är ofta låg då de ofta har en svår psykisk utvecklingsstörning, vilket i sig är en försvårande faktor.

Vid svårighet med socialt samspel och kommunikation, vid repetitiva beteenden och selektivt ätande bör ASD misstänkas. Utredning ska ske på sedvanligt sätt, med ADOS-observation och ADI-intervju. Begåvningsstest ska göras. Utredning kan ske tidigast från 3 års ålder. Tidig identifiering av barn med DS och ASD ger möjlighet att anpassa pedagogiken i förskolan/skolan med hänsyn till autism och att informera och vägleda föräldrarna.

Barn med DS och ADHD eller ASD har ofta sömnstörning. Vid ADHD ofta insomningssvårigheter och vid ASD en kombination av problem med insomning, frekventa uppvaknanden och tidigt uppvaknande (se avsnittet Neurologi – sömn).

Ulrika Wester Oxelgren, Marcus Westin

Odontologi

Kliniska tecken och symptom

Nedsatt muskeltonus i läpparna, tungan och mjuka gommen kan medföra nedsatt förmåga att suga i nyföddhetsperioden samt svårigheter med tuggning, sväljning, ljudbildning och övriga orofaciala funktioner. De nasala luftvägarna är ofta trånga och delvis blockerade som resultat av förtjockad slemhinna. Detta leder ofta till munandning. Tungan är protruderad och på tungryggen kan det i stället för en mittfåra finnas två längsgående fåror (tungdiastas). Ibland kan tungan förefalla stor, men det beror på att den är hypoton. Hos vissa barn är tungan inte passiv utan mycket rörlig.

Tandutvecklingsstörningar är vanliga hos patienter med Downs syndrom (DS). Tandframbrottet är ofta försenat och tandagenesier liksom formavvikelser (t ex mikrodonti, tapptänder och korta rötter) är vanliga. En underutvecklad maxilla, trånga luftvägar, hypoton läppmuskulatur och tungprotrusion förstärker utvecklingen av olika typer av malokklusioner såsom underbett, korsbett och öppet bett.

Låg salivsekretion och munandning gör muntorrhet vanligt. Muntorrhet kan bland annat bidra till ökat tandslitage på grund av erosion. Bruxism (tandgnissling), även dagtid, kan ge ytterligare nedslitning av tänderna.

Nedsatt immunförsvar och avvikande inflammationssvar tillsammans med försämrad mun- hygien, tandsten och mikroorganismer leder till högre förekomst av gingivit (tandköttsinflammation) och parodontit (tandlossning). En annan vanlig infektion i munhålan är candidos (svampinfektion).

Behov av behandling

Tidig bedömning av orofacial funktion görs av logoped. Samarbete mellan logoped och specialist i barntandvård är nödvändigt om behandling med intraoral stimuleringsplatta är aktuell. Det vetenskapliga underlaget för det långsiktiga värdet av träning med gomplattor är dock ännu begränsat.

Vid sex månaders ålder är det lämpligt att informera om den sena tanderuptionen och vikten av munvård för att etablera goda munhygienvanor. Även innan tänderna har kommit fram behöver gommen och insidan av kinderna hållas fria från matrester. Tidig tillvänjning och inskolning till tandvård är viktigt och regelbundna besök för munhygienuppföljning hos tandhygienist eller profylaxtandsköterska rekommenderas från cirka tre års ålder eller tidigare vid behov. Inskolningsbesöken får anpassas till barnets kognitiva förmåga. Vid varje besök ska slemhinnorna bedömas med avseende på svampinfektion. Den markant ökade risken för

parodontitutveckling redan i yngre tonåren motiverar tät kontakt med tandvården hela livet med tyngdpunkt på förebyggande insatser. Ett samarbete mellan allmäntandvård och den specialiserade barntandvården är ofta nödvändigt för bästa omhändertagande av barn med DS.

Tandframbrott och bettutveckling bör följas noga. Röntgen för anlagsbestämning tas lämpligen i åttaårsåldern. Ortodontikonsultation görs vid behov, även i de fall man bedömer att det kan bli svårt med kooperationen till aktiv tandregleringsbehandling. När många permanenta tandanlag saknas bör behandlingen planeras långsiktigt i en multidisciplinär grupp av specialisttandläkare med målsättningen att behöva ersätta så få tänder som möjligt med protetik.

Vid kraftig bruxism och tecken på tandslitage kan bettskena som skydd utföras.

Hos patienter med medfött hjärtfel kan antibiotika som endokarditprofylax vara indicerad vid tandbehandling där det finns risk för blödning. (se Kardiologi)

Det kan finnas en ökad risk för subluxation av halsryggraden vid DS och man bör därför undvika att dra och vrida i patientens nacke i samband med tandbehandling. (se Ortopedi)

Mot bakgrund av att det är mycket vanligt att vuxna personer med DS saknar tänder, både på grund av parodontit och medfödda tandagenesier, kan det bli aktuellt med protetiska ersättningar. Typ och omfattning får anpassas till patientens förmåga att kooperera till tandbehandling. Ett fåtal fallbeskrivningar av behandling med tandimplantat vid DS finns, men prognosen på lång sikt är ofullständigt känd.

Personer med DS har kraftigt ökad risk för oral ohälsa och har därför ett behov av kontinuerlig uppföljning och behandling inom tandvården med tonvikt på förebyggande åtgärder – hela livet.

Birgitta Bergendal, Georgios Tsilingaridis, Johanna Norderyd

Ortopedi

Atlanto-axial och atlanto-occipital instabilitet

I litteraturen anges förekomsten av atlanto-axial instabilitet hos patienter med Downs syndrom (DS) vara mellan 10 och 30 %. 1-3% av dessa barn har besvär. Enligt gällande evidens finns ingen anledning att utföra radiologisk screening av halsryggen hos asymtomatiska patienter. Information om risken för atlanto-axial eller även atlanto-occipital instabilitet kan ges till föräldrarna redan initialt.

Vid symptom som smärtor i halsryggen, radikulära smärtor, svaghet, spasticitet, gång- svårigheter, blås- eller tarmrubbingar eller andra myelopatiska symptom ska föräldrarna ta kontakt med barnets ansvarige läkare för bedömning. Vid misstanke om instabilitet remitteras barnet för en radiologisk och ortopedisk undersökning. I vissa fall kan en steloperation i aktuellt område i halsryggen behöva utföras.

Evidensgraden för att vissa idrottsaktiviteter som fotboll, brottning, ridning och studsmatta som fritidsaktivitet ska undvikas är låg vid ett negativt neurologiskt undersökningsfynd. Föräldrarna bör informeras om att det vid atlanto-axial eller atlanto-occipital instabilitet finns en eventuellt ökad risk för ryggmärgsskada i samband med vissa idrottsaktiviteter. Paraolympiska kommittén har utfärdat särskilda rekommendationer för hur deltagare med DS ska screenas.

Vid misstänkt instabilitet rekommenderas en radiologisk utredning med funktionsbilder inför en intubationsnarkos eller andra ingrepp där halsryggraden manipuleras.

Skolios

Mellan 7 % och 9 % av barn med DS utvecklar en skolios. Korsettbehandling förhindrar inte progress av skoliosen i samma utsträckning som hos andra barn med skolios och behovet av kirurgi är större. Oftast har dessa patienter hjärtopererats i spädbarnsåldern. Patienter med DS ska utredas och behandlas som andra barn med idiopatisk skolios med i första hand rygguntersökning via skolhälsovården. Röntgenundersökning och remiss till ortopedien ska övervägas vid förekomst av en skolios.

Höftinstabilitet och Höftledsluxation

Höftinstabilitet förekommer hos 2-5% av patienter med DS. Den första höftundersökningen görs rutinmässigt av barnläkare i samband med barnets födelse som del av den allmänna höftscreeningen. Höften undersöks med s.k. Ortolanis,

Barlows och Palméns test. Vid avvikande undersökningsfynd (lårassymmetri, instabilitet, positiv Ortolanis, Barlows eller Palméns test, hereditet och/eller sätesbjudning) remitteras barnet till barnortoped för bedömning. Vid instabilitet, luxerbar eller luxerad höftled behandlas barnet som andra barn med höftledsinstabilitet enligt klinikens rutiner.

På grund av den generella ledlaxiteten och avvikande anatomi hos barn med DS kan behandlingen vara svår och kirurgiska ingrepp i höften kan behövas.

Mer typiskt är dock en primärt stabil höft, som senare utvecklar instabilitet. Hos barn med DS bör höften undersökas klinisk ytterligare en gång mellan 7 till 10 års ålder. Både habituella och akuta luxationer i höftleden förekommer. Akuta luxationer är smärtsamma och leder till hälta och ovilja att belasta benet. Röntgenundersökning verifierar fyndet och höften reponeras slutet i narkos. Predilektionsåldern är 7 till 8 år. Habituella luxationer förekommer efter det att barnet har börjat gå. Höften luxeras och reponeras spontant och brukar inte vara smärtsamt. Risken med dessa är utveckling av dysplasi och senare artros. Diagnosen kan vara svår och oftast behövs slätröntgen med provokationsbilder där höften provoceras ur led. Behandlingen är i första hand icke-operativ med abduktionsgips under 3-6 månader hos yngre barn. Kirurgisk behandling av dessa höfter kan vara mycket problematisk och kräver ofta både mjukdels- och skelettingrepp. Vid utveckling av symtomatisk artros i vuxenålder kan höftplastik bli aktuell.

Höftfyseolys

Höftfyseolys är en glidning av epifysen i förhållande till lårbenshalsen. Incidensen av höftfyseolys hos patienter med DS ligger på 1.3 %, vilket är betydligt högre än i normalpopulationen. Risken för postoperativa komplikationer t.ex. fortsatt glidning efter osteosyntes och caputnekros i höftleden är också högre. Diagnosen kan ofta vara svår på grund av kommunikationsproblem. Vid hälta, smärtor i höft- eller knäleden eller ovilja att belasta benet ska röntgenundersökning av höftleden utföras.

Patellofemoral instabilitet

Patellofemoral instabilitet finns hos 10-20% av patienterna med DS men är sällan invalidiserande. Risken ökar med ökad ledlaxitet. Behandlingen är i första hand icke-operativ med sjukgymnastik och knäortoser. Ibland kan kirurgisk åtgärd bli nödvändig för att uppnå stabilitet.

Plattfot

Plattfot finns hos 2-6% av patienter med DS. Plattfoten är sällan rigid. Formanpassade skoinlägg i kombination med stadiga skor kan hjälpa till med att stödja fotvalvet och underlätta gångförmågan. Vid svårare former kan en ankel-fot-ortos behövas.

Yasmin D Hailer

Ögon

Ögonmanifestationer är vanliga vid Downs syndrom (DS) och beskrivs i 45 - 70% i olika studier. De vanligaste ögonproblemen är brytningsfel, nedsatt ackommodation, skelning och/eller nystagmus. Dessutom förekommer katarakt, blefarit, tårvägsproblem, epikantus och avvikande ögonspringor, irisanomalier (Brushfieldspots), slingriga retinalkärl och keratokonus.

Typen av ögonproblem varierar med åldern, alltifrån medfödd katarakt hos nyfödda till keratokonus och tidigt debuterande katarakt hos tonåringar och unga vuxna. Nedan beskrivs några av de vanligaste ögonmanifestationerna:

Brytningsfel och ackommodationssvaghet

Brytningsfel och ackommodationssvaghet är vanliga och förekommer hos över 50% av barn med DS. Framförallt ses översynthet (hyperopi) och astigmatism. Man bör vara liberal med att förskriva glasögon och barn och unga vuxna är ofta betjänta av dubbelslipade glasögon pga dålig ackommodation. I detta sammanhang bör också betonas att vuxna med DS kan utveckla presbyopi (ålderssynthet) tidigare än annars brukligt och därmed bli i behov av läsglasögon.

Skelning

Skelning ses hos drygt en fjärdedel av personer med DS. Oftast förekommer inåtskelning, men övriga typer av skelning ses också. Det är viktigt att barn med DS och skelning får adekvata glasögon tidigt för att möjliggöra normal synutveckling och i bästa fall ett normalt djupseende. För övrigt handläggs skelningen på sedvanligt sätt.

Nystagmus

Nystagmus förekommer i ökad omfattning vid DS, men associeras inte alltid som brukligt till skelning eller neurologisk avvikelse. Det har beskrivits vara vanligare hos barn som har hjärtfel och som har opererats för sådana.

Blefarit och tårvägsproblem

Blefarit (ögonlocksinfektion) och tårvägsproblem är vanligare hos barn med DS än andra barn och behandlas på sedvanligt vis.

Katarakt

Katarakt (gråstarr) förekommer dels som en medfödd typ, men oftare med debut runt 20-årsåldern och uppåt. Pga ökad förekomst av medfödd katarakt är det mycket viktigt att undersöka röd reflex i ögats pupill under de första levnadsveckorna och utesluta, alternativt upptäcka, katarakt. Vid förekomst av medfödd katarakt bör barnet omedelbart remitteras till ögonläkare för bedömning och för kirurgi. Idag är man liberal med att i samband med katarakt-operationen implantera en konstgjord intraokulärlins, som möjliggör lättare uppföljning postoperativt än om kontaktlinser används. Den andra typen av katarakt, som debuterar i övre tonåren till tidiga vuxenlivet, bör man vara uppmärksam på senare, vilket gör att ögonkontroller då också är viktiga.

Keratokonus

Keratokonus innebär en central förtunning av ögats hornhinna, vilket kan leda till uttalade brytningsfel med försämrad syn och komplikationer som akut svullnad (hydrops) av hornhinnan. Detta tillstånd behandlas oftast med hornhinnetransplantation, vilket kräver täta återbesök och behandling med ögondroppar (steroider), vilket kan vara svårt hos personer med DS. En ny teknik med s.k. "cross-linking" används nu i tidigt skede vid keratokonus, för att stabilisera hornhinnan. Denna teknik förutsätter en något mer frekvent uppföljning i övre tonåren och hos unga vuxna personer med DS, för att fånga upp de med eventuell keratokonus som skulle kunna vara aktuella för denna behandling.

Uppföljning och riktad screening

I Sverige presenterades ögonmanifestationer och förslag till ögonuppföljning vid DS i Läkartidningen 2002. I Norge finns också rekommendationer för ögonscreening och uppföljning av personer med DS och i USA har American academy of pediatrics nyligen uppdaterat sina riktlinjer. Dessa program är tämligen likvärdiga och poängterar alla vikten av regelbunden uppföljning, med start i nyföddhetsperioden avseende förekomst av medfödd katarakt.

Riktlinjer

Neonatalt, före 1 mån ålder – Röd reflex? Kongenital katarakt?

9-12 mån ålder – Brytningsfel? Skelning?

2-3 års ålder – Brytningsfel, skelning, ackommodation?

Vartannat år till 10 år - Brytningsfel, skelning, ackommodation?

Vart 3:e år till 25 år - Ackommodation, katarakt, keratokonus?

Vid någon form av avvikelse eller patologi intensifieras kontrollerna på sedvanligt vis.

Sammanfattningsvis kan sägas att barn med DS har en klart ökad förekomst av ögonproblem jämför med normalpopulationen och många olika orsaker till synnedbrett. De har också ett ökat behov av glasögon och ofta av dubbelslipade glas. En god synfunktion är väsentlig för optimal livskvalitet. Eftersom denna grupp

av patienter inte alltid själva söker ögonläkare, är det av stor vikt med riktad screening och livslång ögon-uppföljning. Tidigare riktlinjer för ögonscreening och uppföljning är aktuella även i dag, med viss modifikation med avseende keratokonus som debuterar i tonåren eller tidigt i vuxenlivet och där en ny behandling har tillkommit, vilket gör att kontrollerna mellan 15 och 25 års ålder har intensifierats något, se ovan.

Gerd Holmström

Öron - hörsel

Hörselnedsättning är vanligt hos barn med Downs syndrom (DS) och kan påverka deras utveckling negativt. Därför är det viktigt att hörseln kontrolleras regelbundet under uppväxten - speciellt under de första levnadsåren. De har även ökad risk för kronisk otit vilket innebär att öronkontroller är viktiga.

Sekretorisk mediaotit

Sekretorisk mediaotit (SOM – otosalpingit, öronkatarr) är den vanligaste orsaken till hörselnedsättning hos barn med DS. 50-70 % har det i åldrarna 3-5 år. SOM kan förekomma redan vid födelsen, men kan även debutera senare under första levnadsåret. Orsakerna är försämrad funktion i örontrumpeten (hypotoni, anatomiska faktorer), litet mellanansikte med relativt stor adenoid samt ökad benägenhet för långdragna övre luftvägsinfektioner (omogget immunsystem).

Vid tecken till långdragen SOM (>3 månader) rekommenderas rörsättning för att normalisera hörseln. Kvarstående tubardysfunktion i kombination med ökad infektionsbenägenhet kan innebära upprepade rörsättningar under barndomen. Hörselgångstenos kan försvåra rörsättningen. Under första levnadsåret kan en alternativ behandling vara hörapparater eller benledd förstärkning på sk soft band.

Adenoidektomi/abrasio kan förbättra näsandning och minska besvär av kronisk snuva. Detta bör göras med försiktighet pga risken för avvikelser i halsryggen. Enligt en Cochrane-studie ses endast marginell effekt på hörselnedsättning pga SOM, men effekt hos vissa undergrupper av barn, t.ex. vid DS, har inte uteslutits. Enligt den svenska SBU-rapporten, som gäller barn utan DS, har dock abrasio lika god effekt på hörseln uppmätt efter 6 månader som rörsättning. Abrasio rekommenderas där efter andra rörsättningen.

Hörselgångstenos

Hörselgångstenos förekommer hos 40-50 % av barn med DS, vilket kan försvåra trumhinne- och hörselbedömning speciellt under de första 2-3 levnadsåren. Öronvax kan ytterligare försvåra bedömningen, varför DS-barn med benägenhet till vaxbildning rekommenderas behandling med vaxlösande örondroppar inför öron/hörselundersökning. Tympanometri kan användas om trumhinnan är svår att visualisera. Vid hörselgångstenos rekommenderas förhöjd bärton vid denna undersökning.

Sensorineural hörselnedsättning

Sensorineural hörselnedsättning (SN-HNS) är en ovanlig orsak till hörselnedsättning hos barn med DS och kan ses hos ca 4-7 %, vilket är högre än hos normalpopulationen (0.5 -1%). SN-HNS behöver inte vara medfödd utan kan debutera senare under barndomen. Progressiv hörselnedsättning har beskrivits. Kronisk mediaotit som orsak till SN-HNS förekommer men är ovanligt.

Konduktiv hörselnedsättning (permanent ledningshinder – ej sekretorisk mediaotit)

Efter rörsättning uppges att kvarstående ledningshinder förekommer hos upp till 25% av barn med DS. Detta kan bero på medfödda avvikelser i mellanörat, men även som resttillstånd efter långdragna öroninflammationer. Det är möjligt, men inte bevisat, att tidig rörsättning kan minska förekomsten av permanent ledningshinder. Konservativ behandling med hörapparater rekommenderas före mellanörekirurgi.

Akut mediaotit

Akut mediaotit bör behandlas med antibiotika under åtminstone tidig barndom vid DS pga det omogna immunförsvaret. Rörsättning har rekommenderats vid minst 3-5 akuta mediaotiter per år.

Kronisk mediaotit

Kronisk mediaotit är tre gånger så vanligt vid DS jämfört andra barn med utvecklingsstörning och kan leda till atrofisk trumhinna, atelektatiskt mellanöra och cholesteatomutveckling. Det är möjligt att tidig rörsättning och noggrann uppföljning kan förhindra denna utveckling, men evidensläget är oklart.

Balansproblem

Sen motorisk utveckling har hos barn med DS ofta bedömts bero på hypotoni. På senare år har man med CT/MRT sett avvikelser i innerörats balansorgan. Det är känt att vissa barn med SOM får bättre balans efter rörsättning, men detta är inte studerat hos barn med DS.

Språkutveckling

DS medför en försenad tal- och språkutveckling. Barnen har även en sämre kognitiv förmåga att kompensera för även en lätt hörselnedsättning. Vida indikationer bör därför tillämpas för hörselförbättrande åtgärder, rörsättning eller hörapparater,

Kontroller

Följande kontrollprogram rekommenderas, men bör anpassas efter individen.

Nyfödd - 1 mån: Neonatal hörselscreening (otoakustiska emissioner, TEOAE, och/eller automatiserad hjärnstamsaudiometri, aABR). Vid avvikelser bör barnet remitteras för diagnostisk hörselundersökning. Hörselnedsättning bör vara diagnosticerad vid 3 månaders ålder och hörapparatutprovning påbörjad vid 6 månaders ålder.

6 månader: Öronstatus hos öronspecialist även om hörseltestet var normalt vid födelsen. Vid öronsjukdom (SOM) och/ eller misstanke om hörselnedsättning planeras för fortsatt uppföljning och försök till hörselmätning. Hörapparater alternativt vid behov rörsättning.

12 månader: Hörselundersökning med observationsaudiometri, kompletteras gärna med TEOAE. Om detta inte är möjligt görs objektiva hörseltest i narkos/sedering. Vid hörselnedsättning och SOM rekommenderas rörsättning och om detta ej är möjligt rekommenderas hörapparater.

1-6 år: Hörselundersökning minst en gång per år. SOM dock vanligt och hörselmätningar osäkra i denna ålder vilket ofta medför tätare kontroller. Åtgärder (rör, hörapparater) inom vida gränser med hänsyn till språkutvecklingen.

7-18 år: Hörseltest vid 7, 10, 13, 15 och 18 års ålder avseende barn utan öronsjukdom och normala hörseltest. Individuell anpassat kontrollprogram för övriga.

Carina Frykholm

Övre luftvägar

Obstruktivt sömnapné syndrom (OSAS)

Störd nattsömn med eller utan påverkan på syresättningen nattetid hos barn leder ofta till problem med uppfödningen och till en generell hämning av barnets utveckling. En vanlig orsak till störd sömn hos barn med Downs syndrom (DS) är snarkningar och obstruktivt sömnapné-syndrom (OSAS).

Bakgrund

Snarkningar och obstruktiva andningsuppehåll (apnéer) uppstår då passagen av luft genom svalget förhindras pga anatomiskt trånga förhållanden, och/eller sänkt muskeltonus. Detta sker nattetid då muskeltonus inte räcker till för att hålla luftvägen öppen. När andetagen upphör helt, eller sjunker till en kritisk nivå, sjunker syremättnaden i blodet. Då andningsdriven fungerar normalt kommer apnéen så småningom brytas pga att CO₂ halten stiger och/eller O₂ halten sjunker, sömnen störs och muskeltonus ökar. I samband med detta kan man ofta se en ökning av puls och blodtryck, och en störning av sömndjupet och orolig sömn. Det upprepade negativa intrathorakala trycket i samband med apnéerna kan, i sin mest uttalade form, obehandlat leda till pulmonell hypertension och cor pulmonale.

Riskfaktorer för snarkning och sömnapné hos barn är stora tonsiller och/eller körtel bakom näsan (adenoid), övervikt, underutvecklat mellanansikte och mandibel, (förhållandevis) stor tunga och hypotoni. Ett samband finns också mellan hypothyreos och sömnapné. Ett flertal av dessa riskfaktorer är överrepresenterade hos barn och ungdomar med DS. Det finns också indikationer på att många personer med DS har en avvikande autonom reglering som kan leda till centrala apnéer. I en frisk barnpopulation är prevalensen snarkning uppskattad till 6 % och OSAS mindre än 3 %. Hos barn med DS är prevalensen sömnapné betydligt högre, mellan 31 och 100 %.

Föräldrarna bör informeras kring risken, och vid upprepade tillfällen tillfrågas om misstänkta symtom på sömnapné: snarkning, oregelbunden, ljudlig andning, orolig sömn, dagsömnighet, koncentrationssvårigheter mm. Då det är en relativt dålig korrelation mellan vad föräldrarna uppger, och hur andningen ter sig nattetid bör, om misstanke om sömnapné finnes, barnet genomgå en nattlig andningsregistrering alternativt polysomnografi. Om inte förr bör alla barn med DS någon gång innan 4 års ålder genomgå en nattlig registrering.

Behandling

För barn är ofta reduktion av adenoiden (körteln bakom näsan) och/eller tonsillerna ett förstahandsalternativ. Två faktorer är här viktiga observanda: risken för postoperativa komplikationer är klart högre vid DS än för i övrigt friska barn

(speciellt hos barn yngre än tre år); och färre än 50 % botas av kirurgi. Continuous positive airway pressure (CPAP) är en alternativ behandling liksom trakeostomi. Övervikt bör undvikas i möjligaste mån, och nästäppa behandlas. Det är viktigt att ha i åtanke att, liksom hos övriga barn, finns det en potentiell regress av symtomen i takt med att barnet växer.

Laryngomalaci

Laryngomalaci, en tendens till kollaps i larynx vid inandning som kan ge ett högt andningshinder och stridor, är överrepresenterat hos späda barn med DS. Hos de flesta av dessa barn går andningsarbetet lugnt trots biljud och varken syresättningen eller viktuppgången påverkas. Ett fåtal barn med allvarligare former behöver opereras.

Även andra luftvägshinder, så som trakealstenos pga kompletta trakealringar, är överrepresenterat hos barn med DS, om än mycket sällsynt.

Malin Svensson, Arne Linder

Specialistföreningar

Följande specialistföreningar står bakom vårdprogrammet i sin respektive del

Svenska Barnläkarförbundet

www.blf.net

BLF:s delförening för endokrinologi och diabetes

Svenska föreningen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition

Svensk neuropediatrik förening

Svensk barnkardiologisk förening

Svensk barnkirurgisk förening

www.slf.se

Svensk ortopedisk förening

www.ortopedi.se

Svensk förening för pediatrik ÖNH

www.sponh.se

Svenska pedodontiföreningen

www.spf.nu

Svensk förening för obstetrik och gynekologi

www.sfog.se

Barnoftalmologiska klubben/Sveriges ögonläkarförening

www.swedeye.org

Svensk medicinsk audiologisk förening

www.smaf.se

Övriga länkar

Svensk habilitering

www.habiliteringschefer.se

För information om föräldrastöd, se särskilt

www.habiliteringschefer.se/ebh/foraldrastod/foraldrastod.html

Syndromcentrum, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

www.akademiska.se/syndromcentrum

Svenska Downföreningen

www.svenskadownföreningen.se

Referenser

Bull M and the Committee on genetics. Clinical report - Health supervision for children with Down syndrome. *Pediatrics* 2011;128(2):392-406.

Committee report. Guidelines for optimal medical care of persons with Down syndrome. *Acta Paediatr* 1995; 84:823-7.

Introduktion

Englund A, Jonsson B, Soussi Zander C, Gustafsson J, Annerén G. *Am J Med Genet Epub* 2013 Feb 26.

Initialt föräldraomhändertagande

Hedov G, Annerén G. Bättre stöd åt nyblivna föräldrar till barn med livslångt funktionshinder. Förslag på nya riktlinjer. *Läkartidningen* nr 22, 2010, volym 107.

Skotko BG, Capone GT, Kishnani PS. Postnatal Diagnosis of Down Syndrome: Synthesis of the Evidence on How Best to Deliver the News. *Pediatrics*, Vol 124, 4, Oct 2009.

Endokrinologi

Arnell H, Gustafsson J, Ivarsson SA, Annerén G. Growth and pubertal development in Down syndrome. *Acta Paediatr*. 1996;85:1102-1106.

Chew G, Hutson JM. Incidence of cryptorchidism and ascending testes in trisomy 21: a 10 year retrospective review. *Pediatr Surg Int*. 2004;20:744-747.

Fort P, Lifshitz F, Bellisario R, et al. Abnormalities of thyroid function in infants with Down syndrome. *J Pediatr*. 1984;104:545-9.

Grinspon RP, Bedecarrás P, Ballerini MG, et al. Early onset of primary hypogonadism revealed by serum anti-Müllerian hormone determination during infancy and childhood in trisomy 21. *Int J Androl*. 2011;34:487-98.

Myrelid Å, Gustafsson J, Ollars B, Annerén G. Growth charts for Down's syndrome from birth to 18 years of age. *Arch Dis Child*. 2002;87:97-103.

Myrelid Å, Bergman S, Elfvik Strömberg M, et al. Late effects of early growth hormone treatment in Down syndrome. *Acta Paediatr*. 2010;99:763-9.

Myrelid Å, Frisk P, Stridsberg M, et al. Normal growth hormone secretion in overweight young adults with Down syndrome. *Growth Horm IGF Res*. 2010;20:174-8.

Myrelid Å, Jonsson B, Guthenberg C, et al. Increased neonatal thyrotropin in Down syndrome. *Acta Paediatr*. 2009;98:1010-3.

Van Trotsenburg AS, Vulmsa T, van Rozenburg-Marres SL, et al. The effect of thyroxine treatment started in the neonatal period on development and growth of two-year-old Down syndrome children: a randomized clinical trial. *J Clin Endocrinol Metab*. 2005;90:3304-11.

Gastroenterologi

Vårdprogram för gastroesofageal refluxsjukdom hos barn och ungdomar. Svenska Föreningen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition 2010. Red Malmborg P.

Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and the European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition. Co-Chairs: Vandenas Y and Rudolph C D. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 49:498–547, 2009

Celiaki hos barn och ungdomar, aktuell översikt och vårdprogram. Svenska Föreningen för pediatrik gastroenterologi, hepatologi och nutrition, arbetsgruppen för celiaki 2012. Red. Sandström O.

Bonamico M, Mariani P, Danesi HM, et al. Prevalence and clinical picture of celiac disease in Italian Down syndrome patients: a multicenter study. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001;33:139-43.

Carnicer J, Farre C, Varea V, et al. Prevalence of coeliac disease in Down's syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:263-7.

Gale L, Wimalaratna H, Brotodiharjo A, et al. Down's syndrome is strongly associated with coeliac disease. *Gut* 1997;40:492-6.

Husby, S, S Koletzko, IR Korponay-Szabo, et al., European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54: 136-60.

Wouters J, Weijerman ME, van Furth AM, et al. Prospective human leukocyte antigen, endomysium immunoglobulin A antibodies, and transglutaminase antibodies testing for celiac disease in children with Down syndrome. *J Pediatr* 2009;154:239-42.

Gastrointestinal kirurgi

Escobar MA, et al. Duodenal atresia and stenosis: long-term follow-up over 30 years. *J PediatrSurg* 2004;39:867-871

Freman SB, et al. Congenital gastrointestinal defects in Down syndrome: a report from the Atlanta and National Down syndrome projects. *Clin Genet* 2009;75:180-184

Rintala RJ, et al. Outcome of anorectal malformations and Hirschsprung's disease beyond childhood. *Sem Pediatr Surg* 2010;19:160-167

Hematologi - onkologi

Dixon NE, Crissman BG, Smith PB, Zimmerman SA, Worley G, Kishnani PS. Prevalence of iron deficiency in children with Down syndrome. *J Pediatr*. 2010;157:967-971 e961.

Gamis AS, Smith FO. Transient myeloproliferative disorder in children with Down syndrome: clarity to this enigmatic disorder. *Br J Haematol*. 2012;159:277-287.

Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet*. 2000;355:165-169.

Hasle H, Niemeyer CM, Chessells JM, et al. A pediatric approach to the WHO classification of myelodysplastic and myeloproliferative diseases. *Leukemia*. 2003;17:277-282.

- Kivivuori SM, Rajantie J, Siimes MA. Peripheral blood cell counts in infants with Down's syndrome. *Clinical Genetics*. 1996;49:15-19.
- Lange BJ, Kobrinsky N, Barnard DR, et al. Distinctive demography, biology, and outcome of acute myeloid leukemia and myelodysplastic syndrome in children with Down syndrome: Children's Cancer Group Studies 2861 and 2891. *Blood*. 1998;91:608-615.
- Seewald L, Taub JW, Maloney KW, McCabe ER. Acute leukemias in children with Down syndrome. *Mol Genet Metab*. 2012;107:25-30.
- Zeller B, Gustafsson G, Forestier E, et al. Acute leukaemia in children with Down syndrome: a population-based Nordic study. *Br J Haematol*. 2005;128:797-804.
- Zwaan CM, Kaspers GJ, Pieters R, et al. Different drug sensitivity profiles of acute myeloid and lymphoblastic leukemia and normal peripheral blood mononuclear cells in children with and without Down syndrome. *Blood*. 2002;99:245-251.

Immunologi - luftvägar

- Bloemers et al. Increased risk of respiratory tract infections in children with Down syndrome: the consequence of an altered immune system. *Microbes Infect*. 2010 Oct; 12(11): 799-808.
- Bloemers et al. Down syndrome: a novel risk factor for respiratory syncytial virus bronchiolitis. *Pediatrics* 120(2007) e 1076-e1081
- Kusters et al. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review. *Clin Exp Immunol*. 2009 May; 156(2):189-93
- Kusters et al. Intrinsic defect of the immune system in children with Down syndrome: a review. *Clin Exp Immunol*. 2009 May; 156(2):189-93
- Ram et al. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol*. 2011 Apr; 164(1):9-16
- Weir et al. Oropharyngeal aspiration and pneumonia in children. *Pediatric Pulmonology* 42 (2007) 1024-1031

Kardiologi

- Formigari R et al. Better surgical prognosis for patient with complete atrioventricular septal defect and Down's syndrome. *Ann Thorac Surg* 2004 Aug;78(2):666-72.
- Vis JC et al. Down syndrome: a cardiovascular perspective, *J Intellect Disabil Res*. 2009 May;53(5):419-25.

Neurologi

- Bartesaghi, R., Guidi S., Ciani, E. Is it possible to improve neurodevelopmental abnormalities in Down syndrome? *Rev. Neurosci*. 2011;Vol 22(4): 419-455
- Nadel, L. Down's syndrome: a genetic disorder in behavioural perspective. *Genes, Brain and Behavior*. 2003;2: 156-166
- Vicari, S. Motor development and neuropsychological patterns in persons with Down syndrome. *Behav Genet*. 2006;36, 355-364

Neuropsykiatri

Capone GF, Grados MA, Kaufmann WE et al. Down syndrome and comorbid autism-spectrum disorder: characterization using the aberrant behaviour checklist. *Am J Med Genet A*. 2005 May 1;134(4):373-80.

Carter JC, Capone GT, Gray RM et al. Autistic-spectrum disorders in Down syndrome: further delineation and distinction from other behavioral abnormalities. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2007 Jan 5;144B(1):87-94.

Ekstein S, Glick B, Weill M, et al. Down syndrome and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder (ADHD). *J Child Neurol*. 2011 26(10) 1290-1295.

Green JM, Dennis J, Bennets LA. Attention disorder in a group of young Down's syndrome children. *J Ment Defic Res*. 1989 Apr;33 (Pt 2):105-22.

Kent L, Evans J, Paul M et al. Comorbidity of autistic spectrum disorder in children with Down syndrome. *Dev Med Child Neurol*. 1999 Mar;41(3):153-8.

Lowenthal R, Paula CS, Schwartzman JS et al. Prevalence of pervasive developmental disorder in Down's syndrome. *J Autism DevDisord*. 2007 Aug;37(7):1394-5.

Rasmussen P, Börjesson O, Wentz E, Gillberg C. Autistic disorder in Down syndrome: background factors and clinical correlates. *Dev Med Child Neurol*. 2001;Nov;43(11):750-4.

Odontologi

Agholme MB, Dahllof G, Modeer T. Changes of periodontal status in patients with Down syndrome during a 7-year period. *European journal of oral sciences* 1999; 107: 82-88.

Backman B, Grever-Sjolander AC, Bengtsson K, Persson J, Johansson I. Children with Down syndrome: oral development and morphology after use of palatal plates between 6 and 48 months of age. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 2007; 17: 19-28.

Carlstedt K, Krekmanova L, Dahllof G, Ericsson B, Braathen G, Modeer T. Oral carriage of *Candida* species in children and adolescents with Down's syndrome. *International journal of paediatric dentistry / the British Paedodontic Society [and] the International Association of Dentistry for Children* 1996; 6: 95-100.

Faulks D, Collado V, Mazille MN, Veyrune JL, Hennequin M. Masticatory dysfunction in persons with Down's syndrome. Part 1: aetiology and incidence. *Journal of oral rehabilitation* 2008; 35: 854-862.

Lopez-Perez R, Lopez-Morales P, Borges-Yanez SA, Maupome G, Pares-Vidrio G. Prevalence of bruxism among Mexican children with Down syndrome. Down's syndrome, research and practice *The journal of the Sarah Duffen Centre/University of Portsmouth* 2007; 12: 45-49.

de Moraes ME, de Moraes LC, Dotto GN, Dotto PP, dos Santos LR. Dental anomalies in patients with Down syndrome. *Brazilian dental journal* 2007; 18: 346-350.

Oliveira AC, Paiva SM, Martins MT, Torres CS, Pordeus IA. Prevalence and determinant factors of malocclusion in children with special needs. *European journal of orthodontics* 2011; 33: 413-418.

Siqueira WL, Bermejo PR, Mustacchi Z, Nicolau J. Buffer capacity, pH, and flow rate in saliva of children aged 2-60 months with Down syndrome. *Clinical oral investigations* 2005; 9: 26-29.

Tsilingaridis G, Yucel-Lindberg T, Modeer T. T-helper-related cytokines in gingival crevicular fluid from adolescents with Down syndrome. *Clinical oral investigations* 2012; 16: 267-273.

Yoshihara T, Morinushi T, Kinjyo S, Yamasaki Y. Effect of periodic preventive care on the progression of periodontal disease in young adults with Down's syndrome. *Journal of clinical periodontology* 2005; 32: 556-560.

Ortopedi

Bennet GC, Rang M, Roye DP, Aprin H. Dislocation of the hip in trisomy 21. *The Journal of bone and joint surgery British volume*. 1982;64(3):289-94.

Bosch P, Johnston CE, Karol L. Slipped capital femoral epiphysis in patients with Down syndrome. *Journal of pediatric orthopedics*. 2004 May-Jun;24(3):271-7.

Caird MS, Wills BP, Dormans JP. Down syndrome in children: the role of the orthopaedic surgeon. *The Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*. 2006 Oct;14(11):610-9.

Cremers MJ, Bol E, de Roos F, van Gijn J. Risk of sports activities in children with Down's syndrome and atlantoaxial instability. *Lancet*. 1993 Aug 28;342(8870):511-4.

Dietz FR, Albanese SA, Katz DA, Dobbs MB, Salamon PB, Schoenecker PL, et al. Slipped capital femoral epiphysis in down syndrome. *Journal of pediatric orthopedics*. 2004 Sep-Oct;24(5):508-13.

Dugdale TW, Renshaw TS. Instability of the patellofemoral joint in Down syndrome. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 1986 Mar;68(3):405-13.

Mendez AA, Keret D, MacEwen GD. Treatment of patellofemoral instability in Down's syndrome. *Clinical orthopaedics and related research*. 1988 Sep(234):148-58.

Merrick J, Ezra E, Josef B, Hendel D, Steinberg DM, Wientroub S. Musculoskeletal problems in Down Syndrome European Paediatric Orthopaedic Society Survey: the Israeli sample. *Journal of pediatric orthopedics Part B*. 2000 Jun;9(3):185-92.

Milbrandt TA, Johnston CE, 2nd. Down syndrome and scoliosis: a review of a 50-year experience at one institution. *Spine*. 2005 Sep 15;30(18):2051-5.

Pizzutillo PD, Herman MJ. Cervical spine issues in Down syndrome. *Journal of pediatric orthopedics*. 2005 Mar-Apr;25(2):253-9.

Sankar WN, Millis MB, Kim YJ. Instability of the hip in patients with Down Syndrome: improved results with complete redirection acetabular osteotomy. *The Journal of bone and joint surgery American volume*. 2011 Oct 19;93(20):1924-33.

Tassone JC, Duey-Holtz A. Spine concerns in the Special Olympian with Down syndrome. *Sports medicine and arthroscopy review*. 2008 Mar;16(1):55-60.

Ögon

- daCuhna R, Moreira J. Ocular findings in Down's syndrome. *Am J Ophthalmol* 1996;122:236-244.
- Haugen OH, Høvding G, Riise R. Oyeforandringar ved Downs syndrom. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2004;124:186-8
- Haugen OH, Høvding G, Lundström I. Refractive development in children with Down's syndrome: a population based, longitudinal study. *Br J Ophthalmol* 2001;85:714-719.
- Haugen OH, Høvding G. Strabismus and binocular function in children with Down syndrome. A population-based longitudinal study. *Acta OphthalmolScand* 2001;79:133-139.
- Jönelid, Annerén, Holmström G. Ögonuppföljning måste ske kontinuerligt. *Läkartidningen* 2002;99(1-2):29-32.
- Koppen C, Leysen I, Tassignon M. Riboflavin/UVA cross-linking for keratoconus in Down syndrome. *J Refr Surg.* 2010;26(9):623-4.
- Ljubic A, Trajkovski V, Stankovic B. Strabismus, refractive errors and nystagmus in children and young adults with Down syndrome *Ophthalmic Genetics*, 2011;32(4):204-211.
- Sharon J.Krinsky-McHale,¹ Edmund C. Jenkins,² Warren B. Zigman,¹ and Wayne Silverman. Ophthalmic Disorders in Adults with Down Syndrome. *Current Gerontology and Geriatrics Research.* 2012;2012:974253. Epub 2012 Apr 18.
- Stirn B. Ocular Abnormalities and Systemic Disease in Down Syndrome. *Strabismus*, 2012;20(2):74-77.
- Woodhouse J.M., Pakeman V.H., Saunders K.J., Parker M, Fraser W.I., Lobo S, Sastry P. Visual acuity and accommodation in infants and young children with Down's syndrome. *J IntellectDisabil Res* 1996;40(pt1):49-55.

Öron - hörsel

- Shott SA. Down Syndrome: Common Otolaryngologic Manifestations. *American Journal of Medical Genetics Part C (Seminars in Medical Genetics)*. 142C:131-140. (2006)
- Park A.H., Wilson M.A., Stevens P.T., Harward R, Hohler N. Identification of Hearing Loss in Pediatric Patients with Down Syndrome. *Otolaryngology- Head and Neck Surgery.* 146(1) 135-140. (2012)
- Ram G, Chinen J. Infections and immunodeficiency in Down syndrome. *Clin Exp Immunol.* 2011 Apr;164(1):9-16.
- van den Aardweg MT, Schilder AG, Herkert E, Boonacker CW, Rovers MM. Adenoidectomy for otitis media in children. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010 Jan 20;(1):CD007810.
- SBU-rapport: Rörbehandling vid inflammation i mellanörat, 2007. (<http://www.sbu.se/sv/Publicerat/Gul/Rorbehandling-vid-inflammation-i-mellanorat/>)
- Lewis MP, Bradford Bell E, Evans AK. A comparison of tympanometry with 226 Hz and 1000 Hz probe tones in children with Down syndrome. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol.* 2011 Dec;75(12):1492-5.

Intrapiromkul J, Aygun N, Tunkel DE, Carone M, Yousem DM. Inner ear anomalies seen on CT images in people with Down syndrome. *Pediatr Radiol*. Epub 2012 Aug 31.

Casselbrant ML, Villardo RJ, Mandel EM. Balance and otitis media with effusion. *Int J Audiol*. 2008 Sep;47(9):584-9.

American Academy of Pediatrics, Joint Committee on Infant Hearing. Year 2007 position statement: principles and guidelines for early hearing detection and intervention programs. *Pediatrics*. 2007;120(4) 898-921

Övre luftvägar

Clark, R. W., Schmidt, H. S. and Schuller, D. E. Sleep-induced ventilatory dysfunction in Down's syndrome. *Arch Intern Med*, 1980, 140: 45-50.

Goldstein, NA, Armfield, DR, Kingsley, LA, Borland, LM, Allen, GC and Post, JC. Postoperative complications after tonsillectomy and adenoidectomy in children with Down syndrome. *Arch Otolaryngol Head Neck Surg*, 1998, 124: 171-6.

Lumeng, J. C. and Chervin, R. D. Epidemiology of pediatric obstructive sleep apnea. *Proc Am Thorac Soc*, 2008, 5: 242-52.

Rosen, D. Some infants with Down syndrome spontaneously outgrow their obstructive sleep apnea. *Clin Pediatr (Phila)*, 2010, 49: 1068-71.

Rosen, D. Management of obstructive sleep apnea associated with Down syndrome and other craniofacial dysmorphologies. *Curr Opin Pulm Med*, 2011, 17: 431-6.

Rosen, D., Lombardo, A., Skotko, B. and Davidson, E. J. Parental perceptions of sleep disturbances and sleep-disordered breathing in children with Down syndrome. *Clin Pediatr (Phila)*, 2011, 50: 121-5.

Författare

Redaktionsgrupp

Ulrika Wester Oxelgren

Karen Jahnke

Åsa Myrelid (layout)

Introduktion

Göran Annerén, professor, Klinisk genetik, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Initialt föräldraomhändertagande

Gerth Hedov, med.dr., universitetslektor, Högskolan i Kristianstad

Endokrinologi

Åsa Myrelid, med.dr./specialistläkare, Pediatrik, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Jan Gustafsson, professor/överläkare, Pediatrik (endokrinologi), Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Gastroenterologi

Niklas Nyström, överläkare, Pediatrik (gastroenterologi), Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Gastroenterologisk kirurgi

Tomas Wester, docent/överläkare, Barnkirurgiska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

Helene Engstrand Lilja, med.dr./överläkare, Barnkirurgi, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Gynekologi

Elisabeth Darj, docent/överläkare, Kvinnokliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Hematologi - onkologi

Josefine Palle, med.dr./överläkare, Pediatrik (onkologi), Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Immunologi - luftvägar

Charlotte Heijkenskjöld-Rentzhog, specialistläkare, Pediatrik (allergi), Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Anders Fasth, professor/överläkare, Pediatrik immunologi, Drottning Silvias barnsjukhus, Göteborg

Kardiologi

Anders Jonzon, docent/överläkare, Pediatrik (kardiologi), Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Neurologi

Karen Jahnke, överläkare, Barnkliniken (neurologi), Skånes universitetssjukhus, Malmö

Barbro Westerberg, överläkare, Barnneurologi, Drottning Silvias barnsjukhus, Göteborg

Ulrika Wester Oxelgren, överläkare, Pediatrik (neurologi), Akademiska barnsjukhuset, Uppsala

Neuropsykiatri

Ulrika Wester Oxelgren, (se Neurologi)

Marcus Westin, överläkare, Barnpsykiatriska kliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Odontologi

Birgitta Bergendal, odont. dr./övertandläkare, Kompetenscenter för sällsynta odontologiska tillstånd, Odontologiska Institutionen, Jönköping

Johanna Norderyd, övertandläkare, Kompetenscenter för sällsynta odontologiska tillstånd, Odontologiska Institutionen, Jönköping

Georgios Tsilingaridis, övertandläkare, Barntandvården, Eastmaninstitutet, Stockholm

Ortopedi

Yasmin D. Hailer, avdelningsläkare, Barnortopedi, Ortopedkliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

(i samarbete med Richard Wallensten, Stockholm, Göran Hansson, Göteborg samt Björn Tjernström, Uppsala)

Ögon

Gerd Holmström, professor/överläkare, Neuroinstitutionen/oftalmiatrik, Akademiska sjukhuset, Uppsala

(i samarbete med Regionansvariga barnoftalmologer)

Öron - hörsel

Carina Frykholm, audiolog/ST-läkare i Klinisk genetik, Akademiska barnsjukhuset, Uppsala (synpunkter från Svensk Medicinsk Audiologisk Förening har inhämtats)

Övre luftvägar

Malin Svensson, med dr./överläkare, Öron- näs och halskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala

Arne Linder, docent/överläkare, Öron- näs och halskliniken, Akademiska sjukhuset, Uppsala