

Nationellt vårdprogram för 22q11-deletionssyndromet

Nationellt programområde för sällsynta sjukdomar

Datum	Version/beskrivning av förändring
2023-08-07	Version 1

Förord

Detta vårdprogram riktar sig till all vårdpersonal som möter personer med misstanke om eller konstaterad 22q11-deletionssyndrom. Det kan också fungera som stöd för individer med syndromet och deras närstående.

Vårdprogrammet är det första nationella vårdprogrammet som tagits fram för denna patientgrupp i Sverige och förhoppningen är att det kommer bidra till en bättre diagnostik, behandling och uppföljning inom hela Sverige och till en god och jämlik vård.

En mera kortfattad information om 22q11-deletionssyndromet finns sedan flera år i Socialstyrelsens kunskapsdatabas om sällsynta hälsotillstånd.

Efter att arbetet med detta vårdprogram påbörjades har uppdaterade internationella riktlinjer för omhändertagande av barn och vuxna publicerats (Se referens 52 och 9).

Solveig Óskarsdóttir, ordförande

Märit Östling, processledare

Nationell arbetsgrupp 22q11-deletionssyndromet

Göteborg

2023-08-03

Innehållsförteckning

1. Sammanfattning.....	6
1.1 Förförkortningar	6
2. Inledning	7
2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde.....	7
2.2 Lagstöd	7
2.3 Metodbeskrivning – Så har vårdprogrammet arbetats fram	8
3. Mål med vårdprogrammet	9
4. Bakgrund och orsaker	10
4.1 Bakgrund	10
4.2 Förekomst	11
4.3 Orsak	11
4.4 Diagnoskod.....	11
5. Äftlighet och diagnostik	12
5.1 Äftlighet	12
5.2 Diagnostik.....	12
6. Symtom och kliniska fynd - utredning, behandling och åtgärder per organsystem	14
6.1 Hjärta.....	14
6.2 Immunförsvaret	15
6.3 Endokrinologi	16
6.4 Gornfunktion, tal och språk.....	18
6.5 Nutrition och gastroenterologi	19
6.6 Tillväxt	20
6.7 Öron och hörsel.....	21
6.8 Ögon och syn.....	22
6.9 Mun och tänder.....	23
6.10 Övriga missbildningar	24
6.11 Neurologi och utveckling.....	25
6.12 Kognitiv förmåga och funktion i vardagen	26
6.13 Beteende och psykiatri.....	27
6.14 Psykosociala behov	29
7. Praktiska tips och levnadsvanor	33
8. Resurser och information	34

8.1	Resurser nationellt och regionalt	34
8.2	Intresseorganisationer	34
8.3	Databaser	34
9.	Barn och vuxenhabilitering.....	35
10.	Fysisk aktivitet.....	35
11.	Rekommendationer för utredning vid diagnos och uppföljning.....	36
12.	Referenser.....	39
13.	Nationell arbetsgrupp för vårdprogram 22q11-deletionssyndrom.....	44
13.1	Nationella arbetsgruppens sammansättning	44
13.2	Nationella arbetsgruppens ordförande och medlemmar	44
13.3	Jäv och andra bindningar	45
13.4	Vårdprogrammets förankring	45

1. Sammanfattning

22q11-deletionssyndromet (22q11DS) är det vanligaste mikrodeletionssyndromet hos människan. Det är ett mångfacetterat tillstånd som innefattar missbildningar och funktionsvariation, med stora variationer mellan patienterna. Kännedom om syndromet är fortfarande otillräcklig och många som har syndromet är odiagnostiserade. Övergripande beskrivning om syndromet finns att läsa i kapitel 4 Bakgrund och orsaker.

Vårdprogrammet består av två delar; en allmän del och en tabell (kapitel 11 Rekommendationer för utredning vid diagnos och uppföljning). Den allmänna delen innehåller uppgifter om syndromet uppdelat efter organsystem, inklusive diskussion gällande utredning och behandling. Tabellen sammanfattar rekommendationer gällande utredning och bedömning inom vård och omsorg, uppdelat i åldersgrupper. Denna ska användas när diagnosen är fastställd.

1.1 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
PGT	Preimplantatorisk Genetisk Testning
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

2. Inledning

2.1 Vårdprogrammets giltighetsområde

Vårdprogrammet är utarbetat inom Nationellt system för kunskapsstyrning hälso- och sjukvård av en nationell arbetsgrupp för 22q11DS. Det har fastställts av Nationellt programområde sällsynta sjukdomar efter en nationell remissrunda. Beslut om implementering tas i respektive region. NPO bevakar området och uppdaterar vårdprogrammet vid behov.

2.2 Lagstöd

Vårdens skyldigheter regleras bland annat i hälso- och sjukvårdslagen (HSL 2017:30). 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 Metodbeskrivning – Så har vårdprogrammet arbetats fram

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

De rekommendationer som finns i detta nationella vårdprogram är i huvudsak baserade på konsensus, expertkunskap, och beskrivande artiklar, som är det som finns att tillgå för 22q11DS i dagsläget (år 2023).

Arbetsgruppen har gjort egna litteratursökningar och haft stöd av informationsspecialist för litteratursökning. Evidensgradering enligt GRADE-systemet eller metoden AGREE II, som förordas i det generiska ramverket, för att bedöma kvalitet av befintliga riktlinjer har inte gjorts på grund av brist på underlag i dagsläget.

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

Patientrepresentanter har deltagit i framtagandet av vårdprogrammet och granskat skriften ur ett brukarperspektiv. Vårdprogrammet har genomgått öppen nationell remiss under 2021-11-15 till 2022-02-15. Alla synpunkter som inhämtades under remissperioden har hanterats av arbetsgruppen.

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

3. Mål med vårdprogrammet

Övergripande mål

Målet med vårdprogrammet är att nå jämlik och god vård och omsorg för personer som misstänks ha eller har 22q11DS.

Användning

Vårdprogrammet ska användas som stöd vid misstanke, diagnostik och vård och omsorg under hela livet för personer som har 22q11DS.

Målgrupper

Vårdprogrammet riktar sig i första hand till hälso- och sjukvårdspersonal. Patienten och närstående bör informeras om vårdprogrammet, vilket också kan fungera som ett stöd för dem.

4. Bakgrund och orsaker

4.1 Bakgrund

22q11-deletionssyndromet (22q11DS) har tidigare beskrivits under DiGeorges syndrom, velokardiofacialt syndrom (VCFS) samt några andra benämningar. Det visade sig senare att 22q11.2 deletion är den vanligaste orsaken till VCFS och DiGeorge syndrom. I dag är 22q11DS (på engelska 22q11 deletion syndrome eller 22q11.2 deletion syndrome) den mest utbredda benämningen internationellt och i Sverige. Akronymen CATCH 22 har tidvis funnits, men används inte längre.

Bilden av 22q11DS är mångfacetterad och komplex då flera organ och funktioner i kroppen påverkas, och diverse missbildningar kan förekomma. Sammansättningen av symtom och svårighetsgraden av dessa varierar mellan individer och med åldern. Hos barn är den mest framträdande problematiken missbildningar i hjärtat, ätsvårigheter, tal- och språkavvikelse, luftvägsinfektioner, inlärningssvårigheter och neuropsykiatriska problem, exempelvis uppmärksamhetssvårigheter, avvikande socialt samspel och autism. Även tänder, hörsel, syn och tillväxt kan påverkas. Många har nedsatt immunförsvar som beror på underutveckling av brässen (tymus). Många har också låg kalciumkoncentration i blodet som beror på underutveckling av bisköldkörtlarna (paratyreoidea). Hos ungdomar och vuxna är symtom som trötthet, diffusa led- och muskelsmärter, ökad stresskänslighet och psykiska problem vanligt. Infektioner är generellt ett mindre problem hos vuxna än hos barn, även om en del vuxna har kvarstående immunbrist. Många medicinska problem kan tillkomma till exempel autoimmuna sjukdomar, Parkinsons sjukdom, epilepsi och övervikt. Kognitiva, neuropsykiatriska och exekutiva svårigheter förekommer både hos barn och vuxna. Psykiska sjukdomar är betydligt vanligare hos ungdomar och vuxna än hos befolkningen i övrigt, bland annat utvecklar ungefär en fjärdedel av vuxna med 22q11DS schizofreni.

På grund av varierande presentation och ibland lindrig symtombild samt brist på kännedom om syndromet ställs diagnosen ofta sent och många förblir odiagnostiserade. Diagnosen är viktig för att starta behandlings- och stödåtgärder i tid.

För patienter med 22q11DS blir kontakterna med vården ofta många exempelvis hos specialister på sjukhus, habilitering och primärvård. Vården behöver därför samordnas, företrädesvis med en läkare som ser till helheten och har det övergripande ansvaret för patienten. Multiprofessionella expertteam skulle kunna vara ett utmärkt stöd i samordning av vårdinsatser och underlätta för patienten och närstående. Detta gäller både barn och vuxna. I dagsläget finns denna typ av organisation endast vid ett fåtal platser i landet, och endast för barn. Den övergripande uppföljningen av vuxna sker i dagsläget i primärvården.

Överföring från barn- till vuxensjukvården behöver ske stegvis och påbörjas i tid. Vid ålder för överföring är ungdomar med 22q11DS vanligen inte lika mogna som förväntat och behöver stöd av föräldrar/vårdgivare vid överföring och även som unga vuxna.

4.2 Förekomst

22q11DS är det vanligaste mikroteletionssyndromet hos människan och förekommer enligt en kanadensisk studie baserad på nyföddhetsscreening hos 1 av 2148 nyfödda (47/100 000). Detta innebär att det föds ungefär 50 barn om året med syndromet i Sverige. Undersökningar under tidig graviditet och vid missfall visar förekomst av 22q11.2-deletion i betydligt högre frekvens. Syndromet ses i alla etniska folkgrupper och är lika vanligt hos båda könen.

4.3 Orsak

22q11DS orsakas av en mikroteletion av avsnitt 11.2 på q-armen av en av kromosomerna i kromosompar 22.

Området 22q11.2 har en komplex uppbyggnad. Här finns ett flertal små kromosomsegment vilka är i det närmaste identiska med varandra (low copy repeats/segmentella duplikationer) som benämns A, B, C, och D. Dessa kan störa vid bildning av könsceller så att förluster av kromosommaterial mellan dessa segment uppstår. Den vanligaste deletionen, som är ~2.5 Mb stor, sträcker sig från segment A till D och omfattar ett femtiotal proteinkodande gener. Denna deletion ses hos cirka 85–90 % av individer med 22q11DS. 8–10 % har A-B deletion. Ett fåtal personer har mindre deletioner inom A-D området, B-D eller C-D deletion. Dessa har vissa gemensamma symtom och fynd som vid den typiska A-D deletionen, men har ofta en mildare symtombild. Förlusten av en av de normalt två fungerande genkopiora leder till 22q11DS.

Deletionen vid 22q11DS är inte densamma som vid det mikroteletionssyndrom som benämns distalt 22q11.2-deletionssyndrom (segment mellan D och H). Här är helt andra gener förlorade vilket ger en annan symtombild.

4.4 Diagnoskod

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

5. Ärftlighet och diagnostik

5.1 Ärftlighet

De flesta med den typiska deletionen (A-D deletion) har en nymutation (*de novo* deletion), men hos cirka 10 % är deletionen nedärvd från en förälder. Mindre deletioner är oftare nedärvda från en förälder.

22q11DS nedärvs autosomt 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 på grund av eventuell gonadal mosaicism, vilket innebär att en förälder utan symtom bär spermier eller äggceller med deletionen. 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. I de få fall där en frisk förälder bär en balanserad translokation är upprepningsrisken cirka 10–15 %.

5.2 Diagnostik

Personer med symtom som ger misstanke om syndromet bör erbjudas utredning tidigt.

Hos spädbarn och foster misstänks 22q11DS ofta på grund av hjärtfel i utflödestrakten. Andra tidiga tecken hos spädbarn kan vara hypokalcemi, ätsvårigheter, gomspalt och andra missbildningar isolerat eller i kombination. Ett fåtal faller ut i den allmänna nyföddhetsscreeningen (PKU-provet) för svår immunbrist (SCID). Hos förskolebarn misstänks vanligen diagnosen på grund av tal- och språksvårigheter, sen motorisk utveckling och frekventa infektioner. Det är inte ovanligt att diagnosen misstänks senare i livet på grund av inlärningssvårigheter eller psykiska problem. Utöver ovan nämnda symtom kan de diskreta ansiktsdragen ge stöd vid misstanke om diagnosen. Ibland misstänks dock diagnosen först när individen fått ett barn med syndromet.

Diagnosen ställs genom genetisk analys. Blodprov kan skickas direkt av behandlande läkare, eller efter remiss till klinisk genetik. Diagnosen konstateras vanligen med mikroarray eller Multiple Ligation-dependent Probe Amplification (MLPA) eller riktad genpanel (baserad på NGS-teknologin, se nedan). Mikroarrayanalys är ett bredare screeningsverktyg, vilket undersöker hela arvsmassan avseende deletioner och duplikationer. MLPA är, liksom Fluorescence In Situ Hybridization (FISH) som tidigare använts, en riktad analysmetod. Den kan användas när misstanken är stark, och påvisar även mindre och ovanligare deletioner och duplikationer i den klassiska regionen. MLPA omfattar inga andra genetiska regioner.

Diagnosen kan numera också fås genom att använda NGS teknologi, den ”nya generationens sekvensering”. Man läser då igenom alla kodande delar av arvsmassan, så kallad helexom (WES) - eller hela arvsmassan, helgenom (WGS). Metoderna kan med hjälp av bioinformatiska program detektera även deletioner, såsom 22q11.2 deletion. De används alltmer vid syndromdiagnostik.

När diagnosen är fastställd bör familjen erbjudas genetisk vägledning som innefattar genetisk testning för att ta reda på om deletionen överförts från någon av föräldrarna. En förälder som också har 22q11DS ska erbjudas eget omhändertagande.

Om atypiska fynd noteras hos individer med konstaterad 22q11DS bör ytterligare genetisk utredning med helgenomsekvensering (WGS) övervägas för att bekräfta eventuella andra sjukdomsframkallande genetiska varianter inom genomet eller inom 22q11.2-området på den andra kromosomen.

Fosterdiagnostik är möjlig genom placenta- eller fostervattenanalys. Antingen används riktad analys (MLPA-teknik) alternativt screening med mikroarray-teknik. Vid Preimplantatorisk Genetisk Testning (PGT), utförs genetisk testning i samband med provrörsbefruktning (IVF) så att endast embryon utan deletion återförs till livmodern.

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

6.1 Hjärta

Hjärtmissbildning är en av de vanligast förekommande manifestationerna av 22q11DS och rapporteras förekomma hos ungefär 65 % av patienterna. Hjärtmissbildningen omfattar ofta, men inte alltid, utflödesdelen av hjärtat (konotrunkala missbildningar).

De vanligaste hjärtmissbildningarna är:

- Avbruten aortabåge typ B (oftast med VSD (kammerskiljeväggsdefekt))
- Truncusmissbildning
- Fallot's anomali
- Pulmonalisatresi med VSD
- Isolerad 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. Kärlavvikelse som bildar kärlring kan dock trycka på trakea eller esofagus och ge symtom i form av andnings- eller sväljsvårigheter.

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 22q11DS.

Alla med 22q11DS ska undersökas av hjärtläkare. I utredningen ingår, förutom klinisk undersökning, EKG, ultraljud av hjärtat (UCG) samt vid behov ytterligare metoder, till exempel CT (skiktröntgen) eller MRT (magnetkamera).

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

Fortsatt utredning och ställningstagande till behandling beror på typ av hjärtfel. 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. Periodisk uppföljning rekommenderas även för individer utan hjärtfel eftersom vidgning av aortaroten kan utvecklas hos vissa patienter.

6.2 Immunförsvar

Immunbristen hos individer med 22q11DS orsakas av underutveckling av tymus (brässen), där T-lymfocyterna mognar. Underutvecklad tymus medför att barnen föds med färre T-lymfocyter än väntat. Ofta har barnen endast lätt sänkta nivåer, vilka vanligen närmar sig normala nivåer successivt under uppväxten, även om relativt låga nivåer ofta kvarstår hos vuxna. Om tymus helt saknas föds barnet med mycket låga T-lymfocyter och en allvarlig immunbrist, med risk för livshotande infektioner. Detta förekommer endast hos cirka 1 % av barnen med 22q11DS, och upptäcks nu oftast genom nyföddhetsscreening (PKU) för svår immunbrist (SCID). Denna analyserar TREC, en surrogatmetod för mätning av nybildade T-lymfocyter.

T-lymfocyterna är kroppens primära skydd mot virus. Majoriteten av barn med 22q11DS har därför frekventa och långdragna virala luftvägsinfektioner, ofta med sekundär bakteriell pålagring och öroninflammationer. Infektionsproblematiken beror, förutom de immunologiska avvikelserna, även på avvikande anatomiska förhållanden. Hos majoriteten avtar infektionerna före skolåldern.

T-lymfocyterna har också en viktig funktion i att reglera och samordna immunsystemet. Funktionen av B-lymfocyterna kan därför också påverkas, vilket kan ses genom antikroppsbrist. Ett fåtal utvecklar hypogammaglobulinemi med en bild som vid variabel immunbrist (CVID). Hos vissa kan detta leda till en allvarlig sjukdomsbild. Nedsatt vaccinationssvar kan förekomma, särskilt mot pneumokocker.

Studier har visat att både lågt antal samt tidigt åldrande av T-lymfocyterna kan vara en av orsakerna till ökad förekomst av autoimmuna sjukdomar. Vissa autoimmuna sjukdomar är vanligare hos personer med 22q11DS än hos befolkningen i övrigt, till exempel:

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

Förekomsten av astma och allergier är också ökad.

6.2.1 Utredning, behandling och åtgärder

Immunologisk utredning bör göras vid diagnos oavsett ålder, av patientansvarig läkare. Vid avvikande svar bör dialog föras med specialist med kunskap om immunbristsjukdomar för eventuell remiss samt planering för fortsatt provtagning.

Om T-lymfocyter saknas eller är mycket låga ($CD3+ < 1,0 \times 10^9/L$) hos spädbarn bör omedelbar kontakt tas med regionklinik med särskilt immunologiskt kunnande. Dessa barn kan ha livshotande immunbrist och behöver särskilt omhändertagande.

Levande vaccin får endast ges om $CD4+ \geq 0,4 \times 10^9/L$, eller naiva $CD4+ \geq 0,1 \times 10^9/L$.

Rekommendationer angående vaccinationer ska vidarebefordras till BVC.

Barn som har bekräftad eller misstänkt 22q11DS och som är i behov av tidig operation, exempelvis på grund av hjärtfel, ska endast få filtrerade och bestrålade blodprodukter vid behov ifall $CD4+ < 0,4 \times 10^9/L$ eller om resultat av immunologisk utredning inte föreligger.

Patienter med hypogammaglobulinemi kan behandlas med immunglobulinsubstitution och bör följas hos specialist med kunskap om immunbristsjukdomar (se slipi.nu/Riktlinjer). Patienter med frekventa luftvägsinfektioner kan ha nytta av profylaktisk antibiotikabehandling, särskilt under vintermånaderna. Förslagsvis används trimetoprim-sulfometoxazol (Bactrim). Behandlingen kan vanligen avslutas före skolstart.

6.3 Endokrinologi

Vanliga endokrinologiska problem eller avvikelser vid 22q11DS är:

- Hypokalcemi/hypoparatyroidism
- Tyreoideasjukdom
- Tillväxtavvikelse (6.6 Tillväxt)

Hypokalcemi/hypoparatyroidism

Anläggningsrubbnings under fostertiden kan leda till små eller obefintliga paratyreoidea (bisköldkörtlar), vilket i sin tur kan leda till otillräcklig produktion av parathormon (PTH). PTH reglerar kalciumbalansen genom kalciumupptag i tarm, absorption från skelett och utsöndring i njurar. Otillräcklig mängd PTH kan därför ge hypokalcemi (kalciumbrist).

Hypokalcemi har rapporterats hos runt 60 % av individer med 22q11DS någon gång under livet. Vanligast förekommer hypokalcemi i nyföddhetsperioden och särskilt i samband med hjärtsjukdom. Merparten har övergående hypokalcemi. Den kan dock återkomma närsomhelst eller debutera senare i livet. Det är därför viktigt att vara uppmärksam på symtom för hypokalcemi. Dessa kan variera från pinnningar och domningar i händer, fötter och läppar till svårare muskelkramp och även epileptiska anfall. Det kan också förekomma mer diffusa symtom som trötthet, personlighetsförändringar, ångest och depression.

En del patienter 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 akut hypokalcemi.

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

Tyreoidesjukdomar (sköldkörtelsjukdomar)

Förekomsten av hypotyreos (underfunktion av tyreoida) 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 tyreoida) på basen av autoimmun benägenhet att bilda antikroppar är ökad.

6.3.1 Utredning, behandling och åtgärder

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. Behandlande läkare bör ha uppsikt över kalciumbalansen med hjälp av årsprover. Vid symptom samt i stressituationer som svår infektion eller operation bör kalciumnivåer kontrolleras extra. Kalcium ska kontrolleras regelbundet under graviditet.

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.

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

För att stärka skelettet är det viktigt med fysisk aktivitet. Om osteoporos och frakturer trots detta uppstår ges generella råd om viktbärande fysisk aktivitet och fallprevention. Intaget av kalcium i kosten bör optimeras och eventuellt ges kosttillskott i form av kalcium och kolekalciferol samt benspecifik behandling i enlighet med riktlinjer för behandling av osteoporos.

Tyreoidesjukdomar (sköldkörtelsjukdomar)

Från cirka 6 års ålder rekommenderas årlig kontroll av tyreoidahormoner (se kapitel 11). Hypotyreos behandlas med levotyroxin (T4) och justeras utifrån nivåer av TSH samt fritt T4 i serum på sedvanligt sätt. Detta sköts med fördel av barnläkare alternativt allmänläkare. Hypertyreos kräver oftast tyreostatika-behandling och bör därför enbart skötas av endokrinologer.

6.4 Gomfunktion, tal och språk

Tal-, språk- och kommunikationssvårigheter är mycket vanligt förekommande och kan påverka artikulation (uttal), språk (till exempel ljudsystem, ordförråd och grammatik) och kommunikation (till exempel förmåga att berätta och samspela med andra). Det är vanligt med sen talstart och många barn har 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 (gomspalt) eller ha en direkt språklig orsak (fonologiska svårigheter). Även neuromotoriska orsaker med dyspraxi (svårigheter att koordinera muskelrörelser vid tal) och dysartriska symtom (nedsatt funktion i talmuskulaturen) förekommer, liksom försenad talmotorisk utveckling som inte möter kriterierna för dyspraxi eller dysartri. Rösten kan också påverkas av till exempel stämbandsförslamning 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, och återfinns i större eller mindre utsträckning hos cirka 90 % av individer med 22q11DS. Denna kan visa sig som sugsvårigheter vid amning eller att dryck och föda kommer upp i näsan. Talet uppfattas som 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). Otillräcklig gomfunktion kan också ge avvikande artikulation, så kallad glottal artikulation där ljudet produceras på stämbandsnivå i stället för i munnen. De 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 förekommer men är mer ovanligt.

6.4.1 Utredning, behandling och åtgärder

Alla barn och vuxna med 22q11DS ska bedömas av logoped. Det är logopedens ansvar att vid diagnos hos små barn att:

- ge föräldrarna information
- bedöma joller och tidig kommunikation
- introducera tecken tillsammans med tal (TAKK) eller bildstöd.

Eftersom sen talstart är vanligt är tidiga åtgärder viktiga. 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 bedöms sedan regelbundet av logoped under barnets uppväxt, då svårigheter och symtom kan ändras över tid.

- Språkbedömning består av: ordförråd, ljudsystem, språkförståelse, grammatik, pragmatik.
- Talbedömning består av: artikulation, gomfunktion, motorik, röst.

Då svårigheterna ofta är komplexa är det viktigt med bred utredning av språkliga funktioner (fonologi, grammatik, språkförståelse, berättande), strukturella avvikelser (gomfunktion) och neuromotoriska funktioner (tecken på dyspraxi, dysartri). Utredningen ligger sedan till grund för fortsatt logopedisk intervention. Språkliga funktioner kan också påverkas av den kognitiva utvecklingen och eventuella neuropsykiatriska svårigheter.

Vid misstanke om otillräcklig gomfunktion ska barnet bedömas av specialiserad logoped och eventuellt även av foniatrer vid regionsjukhusens LKG-team. Där görs talbedömning av artikulation och nasalitet på ord, menings- och spontantalsnivå och oral inspektion. Vid behov görs undersökning under tal med visualiserande metod som nasofiberskopi eller videoradiografi. Vid uppenbara talproblem på grund av otillräcklig gomfunktion bör talförbättrande kirurgi övervägas.

Barn med isolerad gomsplatt (splatt enbart i gommen) eller läpp-käk-gomsplatt diagnostiseras direkt på BB. Via regionsjukhusets LKG-team ombesörjs behandling och uppföljning fram tills barnet blivit vuxen (kirurgi, ortodonti, tal och hörsel).

Adenoidektomi (borttagning av körteln bakom näsan) ska undvikas i möjligaste mån hos personer med 22q11DS då gomfunktionen kan försämrats när mjuka gommen inte längre sluter mot adenoiden (körteln), det vill säga bakre gombegränsningen i nässvalget.

6.5 Nutrition och gastroenterologi

Det är mycket vanligt att spädbarn med 22q11DS har svårigheter att äta. Ungefär en tredjedel har så uttalade svårigheter att sond eller gastrostomi behövs. Svårigheterna kan bero på förändrad muskelspänning, 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 sväljning. Dessa svårigheter ses också hos äldre barn.

Gastroesofagal reflux är vanligt och kan leda till frekventa kräkningar och aspiration med luftvägsinfektioner som följd. Kroniska funktionella mag-tarmproblem till exempel förstoppning och buksmärter är vanliga hos både barn och vuxna. Båda tillstånden förbättras oftast från barndomen till vuxen ålder.

Medfödda missbildningar i magtarmkanalen som malrotation, analatresi, Hirschsprungs sjukdom, esofagusatresi och diafragmabráck, 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 gomsplatt använder.

Barn med uttalade svårigheter att äta har ofta behov av sond eller gastrostomi och behöver uppföljning och utredning av ett tvärprofessionellt nutritionsteam. Barn med missbildning i mag-tarmkanalen behöver oftast operation.

Gastroesofagal reflux behöver ibland behandlas med mediciner och kronisk förstoppning kan kräva långvarig medicinsk behandling. Båda dessa sköts företrädesvis av barnläkare i öppenvården och i vuxenlivet av distriktsläkare.

6.6 Tillväxt

Det är vanligt att barn under spädbarns- och förskoleåldern har sämre viktuppgång. Detta beror troligen på ättsvårigheter, kräkningar, otillräckliga matmängder samt trötthet vid hjärtfel. Vikten normaliseras oftast under barndomen och kan till och med övergå till övervikt eller fetma i tonåren/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 baserat på föräldrarnas längder.

6.6.1 Utredning, behandling och åtgärder

Med hjälp av data från USA och England har syndromspecifika tillväxtkurvor utvecklats. Internationella referenser är uttryckta i percentiler till skillnad från de svenska tillväxtkurvorna, som uttrycks i standarddeviationer (SD). En grov tumregel är att 2,5:e percentilen motsvarar -2 SD. Det är framför allt upprepade mätningar (longitudinella data) som visar om det är en vikt- eller längddeviation jämfört med tidigare individdata (Ref 25, [Syndromspecifika tillväxtkurvor](#)). Avvikelser från den syndromspecifika tillväxtkurvan är anledning till vidare utredning för att utesluta andra orsaker till kortvuxenhet. En liten andel av barnen med 22q11DS som är korta kan ha brist på tillväxthormon.

Vid kortvuxenhet:

- Uteslut kronisk sjukdom såsom inflammation, malabsorption som till exempel glutenintolerans, njur-, lever- och sköldkörtelsjukdom (alla sjukdomar som direkt påverkar längden).
- Först därefter kontrolleras tillväxtfaktorer (IGF-I och IGFBP-3), som första screening av tillväxthormonbrist. Vid misstanke om tillväxthormonbrist ska patienten remitteras till barnendokrinolog för vidare bedömning.

Vid avplanande viktkurva:

- Nutritionsbedömning bör genomföras av dietist i ett tidigt skede för att upptäcka och förebygga påverkan på patientens nutritionsstatus. Dietisten kan ge förslag på nutritionsbehandling som exempelvis berikning eller kosttillskott.
- Överväg gastrostomi om barnet har ättsvårigheter.

Det är även viktigt att tidigt främja hälsosamma matvanor och daglig fysisk aktivitet samt uppmärksamma ökande trend i BMI och övervikt, för att paradoxalt nog till den initiala litenheten, förebygga obesitas som är vanligt med stigande ålder.

6.7 Öron och hörsel

Hos individer med 22q11DS är öronmusslorna 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. Frekventa öroninflammationer är ett vanligt problem och även sekretorisk mediaotit (vätska i mellanörat – bakom trumhinnan, öronkatarr). Det beror 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 innerörats balansorgan 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 toner särskilt noterats. Hörselnedsättningen är oftast lindrig, men den kan vara av den graden att hörapparat behövs. I mycket sällsynta fall förekommer uttalad hörselnedsättning eller dövhet. Hörselskador kan påverka ett eller båda öronen.

6.7.1 Utredning, behandling och åtgärder

I Sverige genomgår alla nyfödda hörselscreening. Vid denna undersökning upptäcks inte lättare hörselnedsättningar och screeningresultatet är ingen garanti för god hörsel framöver. Eftersom hörselnedsättning, liksom mellanöresjukdom, är vanlig rekommenderas regelbunden uppföljning av hörsel och öron.

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 ett barn eller en 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 hörapparat användning, rekommenderas besök på ÖNH mottagning.

Specialist inom ÖNH, audionom med barnkompetens och team för hörselhabilitering/rehabilitering bör vara involverade i vården av barn och vuxna med 22q11DS.

Öroninflammationer är mer vanligt förekommande hos både barn och vuxna med syndromet. De behandlas enligt gängse nationella rekommendationer. 22q11DS anses tillhöra gruppen ”med komplicerande faktorer”, vilket föranleder antibiotika oavsett ålder och oavsett om öroninflammationen finns i ett eller båda öronen. 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.

6.8 Ögon och syn

Många med 22q11DS har symtom och fynd från ögon- och/eller synsystemet. De kan innefatta:

- Synbesvär, refraktionsproblem, skelning, glasögonbehov
- Strukturella avvikelser (ögonlocksförändringar, katarakt, slingriga retinala kärl, embryotoxon, sclerocornea)
- Avvikande tolkning av synintryck/synminne (ojämn begåvning, svårigheter att känna igen ansikten, tolka ansiktsuttryck och minnas symboler. Detta påverkar kognition och socialt- och känslomässigt beteende.

6.8.1 Utredning, behandling och åtgärd

Eftersom ögon- och synpåverkan är vanligt rekommenderas regelbunden uppföljning hos ögonläkare, utöver den synundersökning som sker på alla barn via BVC vid 4 års ålder. Här kontrolleras eventuell förekomst av problem med syn, strukturella ögonförändringar samt tolkning av synintryck.

Embryotoxon och slingriga retinala kärl har ingen känd klinisk betydelse. Sclerocornea, som har rapporterats hos enstaka barn med 22q11DS, kräver akut åtgärd. Vid visuella perceptionsstörningar rekommenderas kontakt med synpedagog. I övrigt följs befintliga rekommendationer, till exempel glasögonförskrivning och amblyopibehandling.

6.9 Mun och tänder

Vid 22q11DS är det vanligare med såväl emaljgropar (hypoplasier) som porösare emalj (hypomineralisation). Det finns troligen en koppling till hypokalcemi. Avvikelse är vanligare i mjölkttänder än i permanenta tänder och ökar risken för karies. Även salivens sammansättning och mängd är påverkad, vilket kan medföra muntorrhet hos både barn och vuxna samt sämre förmåga att buffra de pH-sänkningar som sker när man äter och dricker. Detta ökar också risken för karies. Innehållet av elektrolyter, proteiner och sekretoriskt IgA skiljer sig från personer utan diagnos. Detta är troligen ännu en orsak till ökad risk för karies. Andra riskfaktorer kan vara hur ofta och vad man äter. Vid infektioner är det vanligt att främst barn har svårt att få i sig mat vilket ofta resulterar i småätande av sådant som är skadligt för tänderna, till exempel juicer, nyponsoppa, glass, sötdryck, kräm och sötsaker. Även ät- och sväljsvårigheter kan påverka tandhälsan. Svårigheter att sköta munhygien ökar också risken för karies och tandköttinflammationer.

Sent tandframbrutt (eruption) är vanligt för både mjölkttänder och permanenta tänder. Det är också vanligare att sakna enstaka tandanlag/tänder, ofta någon framtand i underkäken.

6.9.1 Utredning, behandling och åtgärder

Barn med syndromet bör tidigt träffa barntandvårdsspecialist (pedodontist) för utredning. Om diagnosen ställs först i vuxen ålder kan utredningen ske hos en sjukhustandläkare eller specialist i orofacial medicin. En del barn och vuxna har behov av att fortsätta på specialistklinik.

Många personer med 22q11DS upplever tandbehandlingar som stressande och besvärliga. I den individuella behandlingsplanen bör undersökning av tandläkare ske en gång om året. För barn och ungdomar är det viktigt att följa tanderuption och bettutveckling. Röntgen tas på individuella indikationer och man ska vara särskilt uppmärksam på anlagen till de permanenta tänderna.

Alla bör borsta tänderna med fluortandkräm både morgon och kväll. Vid förhöjd kariesrisk bör fissurförseglingar göras och vid varje besök bör fluorlackning utföras. Salivsekretionen bör mätas några gånger under uppväxten. I vuxen ålder bör salivsekretionen kontrolleras ungefär vart femte år.

Därutöver bör personer med 22q11DS träffa tandhygienist eller profylaxtandsköterska tre till fyra gånger om året för kontroll, munhygienuppföljning, munhygieninstruktion, professionell tandrengöring och fluorbehandling. Det finns flera specialtandborstar och andra hjälpmedel som kan underlätta munhygien. Tandvårdspersonal behöver ge individuellt anpassad information och instruktion om munvård till både vårdnadshavare och personen själv. Bildstöd kan vara till hjälp både före och under behandlingen.

Tandvården bör vara observant på eventuellt hjärtfel och följa de nationella rekommendationerna för endokarditprofylax, vilka finns att tillgå på LäkeMedelsverkets webbplats (sökbegrepp: antibiotikapfylax i tandvården).

6.10 Övriga missbildningar

Flera andra missbildningar, avvikelser och deformiteter än de som nämnts är vanligare hos personer med 22q11DS. En del är relativt vanliga medan andra förekommer hos enstaka individer.

Urinvägar och könsorgan

Avvikelse i urinvägar eller könsorgan förekommer hos ungefär 15 % av barn med 22q11DS. Exempel är hydronefros, singelnjure, dysplastisk njure, polycystisk njure, dubbla urinledare, retentio testis, hypospadi och avsaknad av livmoder.

Skelett och rörelseorgan

Hälften av barn och ungdomar med 22q11DS utvecklar skolios, vanligtvis under tonåren men ibland tidigare. Det finns inget samband mellan utveckling av skolios och operation i bröstkorgen på grund av hjärtfel. Skelettavvikelse i halsryggraden är mycket vanliga och kan i enstaka fall kräva operativ åtgärd.

Flera mer- eller mindre vanliga skelett-/muskelavvikelse är beskrivna hos individer med 22q11DS, till exempel avvikande form på ryggradens kotor (t.ex. butterfly vertebrae), extra revben, avvikelser på skulderblad (Sprengels anomali), nedsänkta fotvalv, återkommande patellaluxation, sammanväxta tår, överlappande tår, samt extra fingrar eller tår. Cirka 3% föds med klumpfot.

Andningsorgan

Avvikelse i larynx (struphuvudet) eller på stämbanden har rapporterats hos cirka en femtedel av barn med 22q11DS. De vanligaste medfödda avvikelserna i larynx är "laryngeal web" och subglottisk stenosis. Detta kan medföra svårigheter i samband med intubation. Förändringar på stämband som stämbandsförslämning 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.

Övrigt

Förekomsten av ljumskbråck och navelbråck är ökad.

6.10.1 Utredning, behandling och åtgärder

Urinvägar och könsorgan

Ultraljud av urinvägar rekommenderas för alla i samband med diagnos. Vid eventuella anatomiska förändringar bör remiss gå till urinvägsspecialist. I övrigt görs utredning vid behov på klinisk indikation. Vid utebliven menstruation bör remiss gå till gynekolog för kontroll av eventuell avsaknad av uterus.

Skelett och rörelseorgan

På grund av hög risk för utveckling av skolios ska ryggen kontrolleras regelbundet från 6 års ålder. Vid klinisk misstanke rekommenderas röntgenundersökning. Om skolios konstateras bör remiss till ortoped skrivas. Om skoliosen behöver behandlas räcker vanligen korsettbehandling. Ett fåtal barn genomgår skoliosoperation.

I dagsläget är kunskapen om hur vanlig överrörlighet i halsryggraden och eventuell klinisk konsekvens otillräcklig, men internationellt rekommenderas engångsscreening av halsryggraden i 4-6 års åldern för att utesluta instabilitet.

Andningsorgan

Utredning och behandling sker vid behov på klinisk indikation.

6.11 Neurologi och utveckling

Motoriska avvikelser är vanliga och många barn med 22q11DS har låg muskelspänning. Den motoriska utvecklingen är ofta försenad, med genomsnittlig debut för självständig gång vid 18 månaders ålder. Finmotoriska svårigheter, koordinationssvårigheter och problem med balans är också vanliga.

Mikrocefali och olika typer av förändringar i centrala nervsystemet finns rapporterade, till exempel fjättrad ryggmärg, polymicrogyri, Chiari missbildning och neuralrörsdefekter. Risken för epilepsi är ökad hos både barn och vuxna. Oprovocerade anfall och epilepsi uppträder hos närmare 15 % av barnen och vuxna har fyrfaldigt ökad risk att få epilepsi. Provocerade anfall kan bero på hypokalcemi, feber eller mediciner.

Vuxna har ökad risk för Parkinson sjukdom, ofta med tidig debut. Parkinsonism som inte uppfyller kriterier för Parkinsons sjukdom och flera andra funktionella neurologiska problem verkar också vara vanligare än hos befolkningen i övrigt.

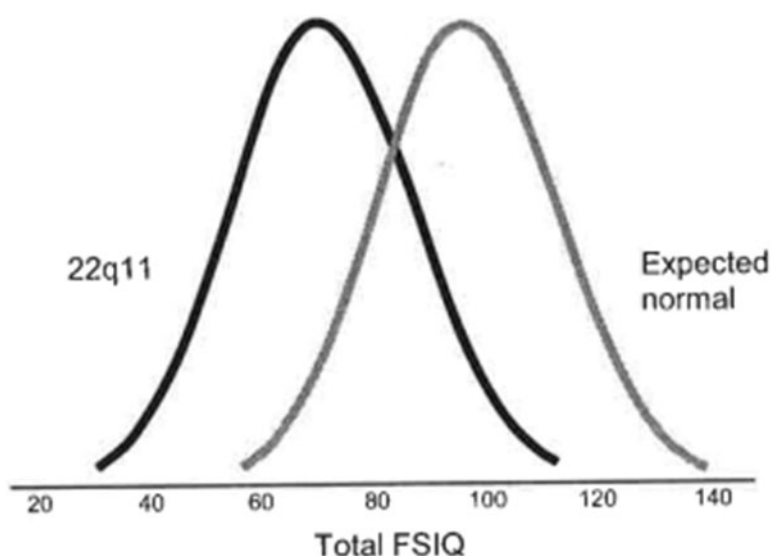
6.11.1 Utredning, behandling och åtgärder

Spädbarn med nedsatt muskeltonus eller sen motorisk utveckling bör få tidig kontakt med fysioterapeut för motorikstimulerande träning.

Vid misstanke om epilepsi utförs EEG (elektroencefalogram) och ibland även magnetkameraundersökning av hjärnan. Epilepsi vid 22q11DS behandlas på sedvanligt vis.

6.12 Kognitiv förmåga och funktion i vardagen

Begåvningsnivån hos individer med 22q11DS är normalfördelad med ett medelvärde kring IQ 70–75 (Figur 1). Två tredjedelar av gruppen har svag begåvning (IQ 70–85) eller intellektuell funktionsnedsättning (IF, IQ <70). Svår IF är ovanligt. Begåvning inom normalintervallet förekommer också.



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.

Begåvningsnivån som helhet säger inte allt, eftersom den ofta är ojämn och snedfördelad. Utöver detta har barnen ofta nedsatt koncentration och uppmärksamhet samt svårigheter med exekutiva funktioner. Nedsatta exekutiva funktioner visar sig genom svårigheter med aktivitetsreglering, impulskontroll, planering och organisering, liksom svårigheter med flexibilitet och strategival.

Svårigheterna är av varierande grad och skiljer sig från person till person. De blir tydligare när barnet blir äldre och ställs inför större krav, men behöver sedan inte vara lika uttalade i vuxen ålder.

Barn med 22q11DS brukar lära sig att läsa, men språk-/läsförståelse och förmåga att återge en sammanhållen berättelse är svårare. 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. Inläringen försvåras ytterligare av att många individer med 22q11DS har låg psykisk energinivå och kort uthållighet, vilket leder till långsam mental bearbetning.

6.12.1 Utredning, behandling och åtgärder

Barnets kognitiva förmåga ska bedömas av neuropsykolog inför skolstart. Då signifikant ojämn begåvning är vanligt förekommande, bör områden bedömas separat för att förstå hjälpbehovet. Utvecklingen följs sedan upp över tid då den kognitiva nivån kan förändras. Särskilt viktigt blir uppföljning inför stadietbyten inom grundskolan, samt i god tid inför gymnasiet. Om det förekommer neuropsykiatriska symtom kan det även påverka barnets inlärningsförmåga, varför neuropsykiatrisk utredning rekommenderas.

Alla barn med inlärningssvårigheter behöver anpassningar i skolan. Eftersom svårigheter med bland annat matematik och språkförståelse är vanligt förekommande kan en extra resurs i skolan vara viktig, liksom stöd av specialpedagog. Barn med intellektuell funktionsnedsättning (IF, IQ <70) har rätt att läsa efter grundsärskolans läroplan, vilket föräldrarna efter utredning ansöker om. Detta sker antingen i grundsärskolan, eller integrerat i grund- och gymnasieskolan. Diagnosen IF ger också rätt till stöd från habiliteringen och möjlighet att ansöka om stöd enligt lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade (LSS).

Eftersom de exekutiva funktionerna ofta är mycket nedsatta behöver individen stöd för vardagligt fungerande i skola, arbetsmiljö och hem.

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

6.13 Beteende och psykiatri

Svårigheter med bristande uppmärksamhet och impuls kontroll, över/under aktivitet och exekutiva svårigheter innebär att flera individer med 22q11DS uppfyller kriterierna för adhd-diagnos. Många som inte får adhd diagnos har dock drag av adhd, framför allt brist på uppmärksamhet och uthållighet. Svårigheter med aktivitetsreglering, impuls kontroll, 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.

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.

Personer med 22q11DS har ökad risk att utveckla psykiatrisk sjukdom som ångest (separationsångest, social fobi, panikångest, generaliserad ångest och specifik fobi), depression eller psykotiska symtom. 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. Ofta förekommer flera samtidiga psykiatriska problem vilka påverkar personens funktionsförmåga.

Depression debuterar möjligen något tidigare hos personer med 22q11DS 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 förekomst på 10 % i övre tonåren och 25 % bland vuxna med 22q11DS. 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 psykosjukdom.

6.13.1 Utredning, behandling och åtgärder

Neuropsykiatrisk och psykiatrisk problematik

Vid psykiatriska och/eller neuropsykiatriska symtom bör strukturerad diagnostisk bedömning utföras, inkluderande grad av funktionsnedsättning, samsjuklighet samt differentialdiagnostisk bedömning. Såväl icke-farmakologiska som farmakologiska behandlingsinsatser bör erbjudas i enlighet med allmänna kliniska riktlinjer för respektive tillstånd.

Autism

Vid misstanke om autism bör utredning inkludera funktionsbedömning och bedömning av samsjuklighet. Psykopedagogisk insats till föräldrar och specialpedagogisk anpassning av stöd, krav och förväntningar rekommenderas. Behandling bör inriktas på att stödja kommunikation, social och inlärningsmässig förmåga samt neuromotorisk funktion (framför allt balans och koordination). Diagnos inom autismspektrat ger möjlighet att ansöka om stöd enligt lagen om stöd och service till vissa funktionshindrade (LSS).

Adhd

Vid misstanke om adhd bör utredning inkludera funktionsbedömning och bedömning av samsjuklighet. Neuropsykologisk utredning bör göras om genomförd kognitiv utredning behöver kompletteras. 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 vid adhd ska erbjudas enligt gängse riktlinjer (Se Socialstyrelsens riktlinje för Läkemedelsbehandling vid adhd).

Ångest och tvångssyndrom

Vid ångestsymtom bör man bedöma vilket/vilka ångestsyndrom som föreligger samt graden av hinder och undvikanden i vardagen på grund av ångesten. 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 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.

Psykosjukdom och schizofreni

Vid misstanke om psykosjukdom, till exempel vid plötslig beteendeförändring med behov att dra sig undan eller isolera sig, försämrad funktion med tilltagande svårigheter att sköta vardagliga rutiner, hallucinatoriska eller paranoidea symtom, bör personen bedömas av eller i samråd med specialistpsykiatri 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.

Försiktighet vid läkemedelsbehandling

Psykofarmakologisk behandling bör ges på samma indikation som till patienter utan 22q11 deletion. Personer med 22q11DS har eventuellt en ökad känslighet för psykofarmaka eller högre risk för exempelvis epileptiska anfall och hjärtbiverkningar. Förebyggande behandling med antiepileptika bör därför övervägas vid behandling av schizofreni med Clonazepin och samråd med kardiolog rekommenderas vid insättning av psykofarmaka till patienter med hjärtfel. Det är också lämpligt att börja med lägre dos med systematisk utvärdering av effekt och biverkningar.

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 på 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 inläring och utbildning och ger förutsättningar för en god självkänsla och livskvalitet. Många 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 och eventuella andra medicinska problem. Under förskoletiden har många kommuner specialpedagogteam 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 IF 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 svag teoretisk begåvning 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 IF och/eller autismspektrumstörning kan söka insatser hos sin kommun i enlighet med lagen om särskilt stöd för vissa funktionshindrade (LSS). Exempel på insatser är kontaktfamilj, stödfamilj, avlösarservice och korttidsboende. 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, kan ha stora svårigheter att hitta rätt stöd. 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.

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 i vissa fall 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 IF 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 Privatperson (forsakringskassan.se), 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 levnadsvanor

- Sömn, mat och fysisk aktivitet är centrala faktorer. Många har sömnproblem och risken för att utveckla övervikt är ökad. Motoriska problem, led- och muskelsmärter och trötthet är vanligt. Vid behov kan riktade insatser som underlättar för dessa behövas.
- Regelbundna hälsokontroller en gång per år behövs för att följa 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 neuropsykologisk 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, fysioterapeut, arbetsterapeut, psykolog och kurator
- Särskild uppmärksamhet behövs för våldsutsatthet, mobbning/nätmobbing samt sexuell utnyttjande via social media
- Personens insikt om eget fungerande och behov underlättar för denne att ta eget ansvar.
- Psykisk ohälsa behöver utredas, bedömas och behandling sätts in i ett så tidigt skede som möjligt.
- Övergången mellan stadietyten (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

8.1 Resurser nationellt och regionalt

- [Centrum för sällsynta diagnoser](https://csdsamverkan.se/) (CSD, <https://csdsamverkan.se/>)
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](#).

8.2 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)

8.3 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 syndrom

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 i sig inte rätt till insatser hos habiliteringen. Det är individens behov och funktionsnedsättningens konsekvenser som avgör rätten till habiliterande insatser.

Mer information om vad som erbjuds i regionerna finns på cldsamverkan.se.

10. Fysisk aktivitet

Hos barn med 22q11DS är den motoriska utvecklingen ofta försenad och de har ofta motoriska svårigheter, till exempel med balans, koordination och finmotorik. Hypotoni och lättare muskelsvaghet är också vanligt och många har överrörliga leder. Smärtor i leder och muskler är ett vanligt problem särskilt hos vuxna och hos ungdomar och vuxna är risken för övervikt klart ökad.

Fysisk aktivitet är minst lika viktig för barn och vuxna med 22q11DS som för andra.

Funktionsnedsättningar och beteendeproblem kan påverka möjligheten till deltagande i vissa fysiska aktiviteter. Därför är många i behov av särskilt stöd för att hitta lämplig fysisk aktivitet. Bedömning samt råd och stöd av fysioterapeut och/eller arbetsterapeut kan behövas.

[Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling | Fysisk aktivitet i sjukdomsprevention och sjukdomsbehandling \(fyss.se\)](#)

11. Rekommendationer för utredning vid diagnos och uppföljning

Rekommendationstabellen för vård och omsorg utgår ifrån att diagnosen är fastställd. Den innefattar samtliga patienters grundundersökningar, och är således till hjälp för patientansvarig läkare. Undersökningar utöver detta sker enligt patientens individuella behov.

Tabell 1. Utredning och åtgärd baserat på ålder

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	Årlig/ vart annat år	0–1 år	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
Genetik 5.2								
Fastställande av diagnos	Patient: Vid stark klinisk misstanke: mikroarray, MLPA eller riktad genpanel. Allmän syndromutredning: WES/WGS inkl.deletion/duplikationsanalys Genetisk utredning av föräldrar efter information.	X						
Genetisk vägledning (Klinisk genetik)	Information i god tid innan eventuell familjebildning. Information om patientorganisation, Ågrenskas familjevistelser	X						X
Hjärta 6.1								
Medfött hjärtfel	UCG, EKG. Akutremiss vid symtom (uppföljning enligt hjärtspecialist)	X						
Immunförsvar 6.2								
Celler	Hb, LPK, diff, TPK	X	X					
Lymfocyter	Lymfocyttypning (utökad), TRECs (runt 1 år inför levande vaccination)	X			X			
Antikroppar	IgG, IgA, IgM, IgE. (≥1 år)	X			X		X	
Vaccinationsantikroppar	Tetanus, difteri och pneumokocker				X			

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	Årlig/ vart annat år	0–1 år	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
Endokrin 6.3								
Hypokalcemi/ hypopara- thyreoidism	Joniserat kalcium (alt. albuminkorrigerat totalkalcium), PTH, fosfat, magnesium, vitamin D (25-OH)	X	X					
Thyroidea	TSH, fritt T4 (≥ 6år)	X	X					
Gom, tal och språk 6.4								
Gomspalt, gomfunktion	Gombedömning (LKG-team: logoped/foniater)	X						
Tal och språk	Tal- och språkbedömning (LKG-team: logoped)	X		X	X	X	X	X
Öron och hörsel 6.7								
Hörsel	Hörselundersökning	X		X	X	X	X	X
Missbildning Sekretorisk mediaotit Recidiverande otiter Kronisk otit	Öronundersökning (ÖNH läkare, audiolog)	X		X	X	X	X	X
Ögon och syn 6.8								
Syn, refraktion, skelning, strukturella ögonförändringar	Ögonundersökning (Barnögonläkare. Vid diagnos, 2,5 och 5 år)	X			X			
Mun och tänder 6.9								
Munhygien	Från första tandens frambrött (1 år), varje kvartal. (Tandhygienist)		X					
Salivsekretion	Mätning (minst 1 gång per period, vart 5:e år för vuxna) (tandläkare)					X	X	X
Tandvård	Undersökning och fluorlack (pedodonti/tandläkare)		X					
Övriga missbildningar 6.10								
Urinvägar	Ultraljud urinvägar.	X						
Skolios	Klinisk undersökning, skoliometer och röntgen vid behov				X	X	X	

Område/ frågeställning	Utredning/bedömning	Vid diagnos	Årlig/ vart annat år	0–1 år	1–5 år	6–12 år	13–17 år	≥18 år
Halsrygg	Belastningsröntgen (4-6 år)				X			
Neurologi och utveckling 6.11								
Motorisk utveckling, tonus, grov- och finmotorik	Bedömning (Barnneurolog/barnläkare fysioterapeut)			X	X	X	X	
Kognitiv förmåga och funktion i vardagen 6.12								
Kognition, exekutiv funktion, minne och inläring, mående	Neuropsykologisk utredning (Neuropsykolog) (Inför skolstart och stadiesbyten)				X	X	X	
Beteende och psykiatri 6.13								
Adhd, autism, kognition, exekutiv funktion, minne och inläring, mående	Neuropsykiatrisk utredning (Neuropsykiater eller barnpsykiater)				X	X	X	X
Ångest, tvång, depression, bipolära eller psykotiska symtom	Screening (neuropsykiater eller barnpsykiater)					X	X	X

12. Referenser

Vårdprogrammet är i huvudsak baserade på expertkunskap 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. Blagojevic C, Heung T, Theriault M, Tomita-Mitchell A, Chakraborty P, Kernohan K, et al. Estimate of the contemporary live-birth prevalence of recurrent 22q11.2 deletions: a cross-sectional analysis from population-based newborn screening. *CMAJ Open.* 2021;9(3):E802-E9.
6. Blagowidow N, Nowakovska B, Schindewolf, E, et al. Prenatal Screening and Diagnostic Considerations for 22q11.2 Microdeletions. *Genes* 2023;14(1):160.
<http://doi.org/10.1016/j.gim.2>
7. 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.
8. Boot E, Bassett AS, Marras C. 22q11.2 Deletion Syndrome-Associated Parkinson's Disease. *Mov Disord Clin Pract.* 2019;6(1):11-6.
9. Boot E, Óskarsdóttir S, Loo J, Crowley T, Orchanian-Cheff A, Andrade D, et al. Updated Clinical Practice Recommendations for Managing Adults with 22q11.2 Deletion Syndrome. *Genet Med.* 2023;25:100344.
10. 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.
11. 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.
12. 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.
13. 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.
14. de Rinaldis CP, Butensky A, Patel S, Edman S, Wasserman M, McGinn DE, et al. Aortic Root Dilation in Patients with 22q11.2 Deletion Syndrome Without Intracardiac Anomalies. *Pediatr Cardiol.* 2021;42(7):1594-600.

15. 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.
16. 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.
17. 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.
18. 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.
19. Framme JL, Lundqvist C, Lundell AC, et al. Long-Term Follow-Up of Newborns with 22q11 Deletion Syndrome and Low TRECs. *J Clin Immunol*. 2022;42(3):618-633.
20. 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.
21. 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.
22. 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.
23. 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.
24. 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.
25. 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. Se även länk [Syndromspecifika tillväxtkurvor](#).
26. 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.
27. 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.
28. Homans JF, Crowley TB, Chen E, McGinn DE, Deeney VFX, Sackers 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.
29. 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.
30. Klingberg G, Dietz W, Oskarsdóttir S, Odelius H, Gelerander 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.
31. 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.

32. Klingberg G, Oskarsdóttir S, Johannesson EL, Norén JG. Oral manifestations in 22q11 deletion syndrome. *Int J Paediatr Dent*. 2002;12(1):14-23.
33. Klingberg G, Óskarsdóttir S, Lingström P, Carlén A, Norén JG, Friman V. 22q11DS - ett ovanligt vanligt syndrom. *Tandläkartidningen*. 2007;99:7:54-9.
34. Kobrynski LJ, Sullivan KE. Velocardiofacial syndrome, DiGeorge syndrome: the chromosome 22q11.2 deletion syndromes. *Lancet*. 2007;370(9596):1443-52.
35. Kotcher RE, Chait DB, Heckert JM, Crowley TB, Forde KA, Ahuja NK, et al. Gastrointestinal Features of 22q11.2 Deletion Syndrome Include Chronic Motility Problems From Childhood to Adulthood. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 2022;75(2):e8-e14.
36. 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.
37. 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.
38. 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.
39. 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.
40. 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.
41. 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>.
42. 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.
43. 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.
44. 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.
45. Meneses Z, Durant J, Ale H. The Unique Experience of a New Multidisciplinary Program for 22q Deletion and Duplication Syndromes in a Community Hospital in Florida: A Reaffirmation That Multidisciplinary Care Is Essential for Best Outcomes in These Patients. *Genes (Basel)*. 2022;13(11).
46. 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.
47. Momma K. Cardiovascular anomalies associated with chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Cardiol*. 2010;105(11):1617-24.
48. 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.

49. Morsheimer M, Brown Whitehorn TF, Heiwall J, Sullivan KE. The immune deficiency of chromosome 22q11.2 deletion syndrome. *Am J Med Genet A*. 2017;173(9):2366-72.
50. 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.
51. 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.
52. Óskarsdóttir S, Boot E, Crowley T, Loo J, Arganbright J, Armando M, et al. Updated Clinical Practice Recommendations for Managing Children with 22q11.2 Deletion Syndrome. *Genet Med*. 2023;25:100338.
53. Óskarsdóttir 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.
54. Óskarsdóttir 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.
55. Óskarsdóttir 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.
56. 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.
57. Ricci S, Sarli WM, Lodi L, Canessa C, Lippi F, Azzari C, et al. Characterization of Autoimmune Thyroid Disease in a Cohort of 73 Paediatric Patients Affected by 22q11.2 Deletion Syndrome: Longitudinal Single-Centre Study. *Genes (Basel)*. 2022;13(9).
58. 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.
59. Socialstyrelsen. 22q11-deletionssyndromet [Internet]. Stockholm: Socialstyrelsen; 2019 [cited 2021 July 5]. Available from: <https://www.socialstyrelsen.se/stod-i-arbetet/sallsynta-halsotillstand/22q11-deletionssyndromet/>.
60. 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.
61. Statens beredning för medicinsk och social utvärdering (SBU). Rörbehandling vid inflammation i mellanörat - en systematisk litteraturoversikt [Internet]. Stockholm: SBU; 2008 [cited 2021 July 5]. Available from: https://www.sbu.se/contentassets/657e50263e104ae1b19ba57e62ba950a/fulltext_rorbehandling_vid_inflammation_mellanorat.pdf.
62. Sullivan KE. Chromosome 22q11.2 deletion syndrome and DiGeorge syndrome. *Immunol Rev*. 2019;287(1):186-201.
63. 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.
64. 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.
65. 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.

66. 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.
67. 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.
68. 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.
69. 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.
70. 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.
71. 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.
72. Wallin L, Gillberg C, Fernell E, Gillberg C, Billstedt E.. Neurodevelopmental and other psychiatric disorders in 22q11.2 deletion syndrome from childhood to adult age: Prospective longitudinal study of 100 individuals. *Am J Med Genet C Semin Med Genet*. 2023;193(2):172-82.
73. 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.

13. Nationell arbetsgrupp för vårdprogram 22q11-deletionssyndrom

13.1 Nationella arbetsgruppens sammansättning

Den nationella arbetsgruppen är en multidisciplinär arbetsgrupp som 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.

13.2 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 pediatrik oftalmologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- 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. (Nuvarande arbetsplats: Akademiskt Primärvårdscentrum, Region Stockholm)
- Anneli Sandqvist Wiklund, leg. psykolog, specialist i neuropsykologi, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Stockholm
- Annika Malmgren, specialistläkare, Barnmedicin, Drottning Silvias barnsjukhus, Göteborg.
- Britt-Marie Anderlid, docent, överläkare, Klinisk genetik, Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- Christina Persson, professor, leg. logoped, Enheten för logopedi Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, logopedmottagningen/ÖNH Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- Gunilla Klingberg, professor, övertandläkare barn- och ungdomstandvård, Odontologiska fakulteten Malmö Universitet
- Helena-Jamin Ly, specialistläkare, Endokrinmottagningen, Barnmedicin, Drottning Silvias Barnsjukhus, Göteborg

- Katarina Hanseus, docent, överläkare, sektionschef Barnhjärtcentrum, Skånes Universitetssjukhus, Lund
- Kerstin Landin-Wilhelmsen, professor, överläkare, Institutionen för Medicin, Sahlgrenska Akademien, Göteborgs Universitet, Sektionen för Endokrinologi, Sahlgrenska Universitetssjukhuset, Göteborg
- Kristina Gustafsson Bonnier, socionom, Centrum för sällsynta diagnoser Karolinska Universitetssjukhuset, Solna
- Lena Wallin, specialistläkare barn- och ungdomspsykiatri, BUP Specialmottagning, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg. (Nuvarande tjänst: Överläkare och vårdenhetsläkare Omsorgspsykiatriska mottagningen och Psykiatrisk mottagning för döva och hörselskadade, Göteborg).
- Petter Malmberg, med dr, överläkare, Enheten för pediatrik gastroenterologi och nutrition, Sachska 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 pediatrik tillväxtforskning, Sahlgrenska akademien, Göteborgs Universitet
- Veronica Wingstedt de Flon, jur kand, Verksamhetschef, Ågrenska, Hovås

13.3 Jäv och andra bindningar

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

13.4 Vårdprogrammets förankring

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

