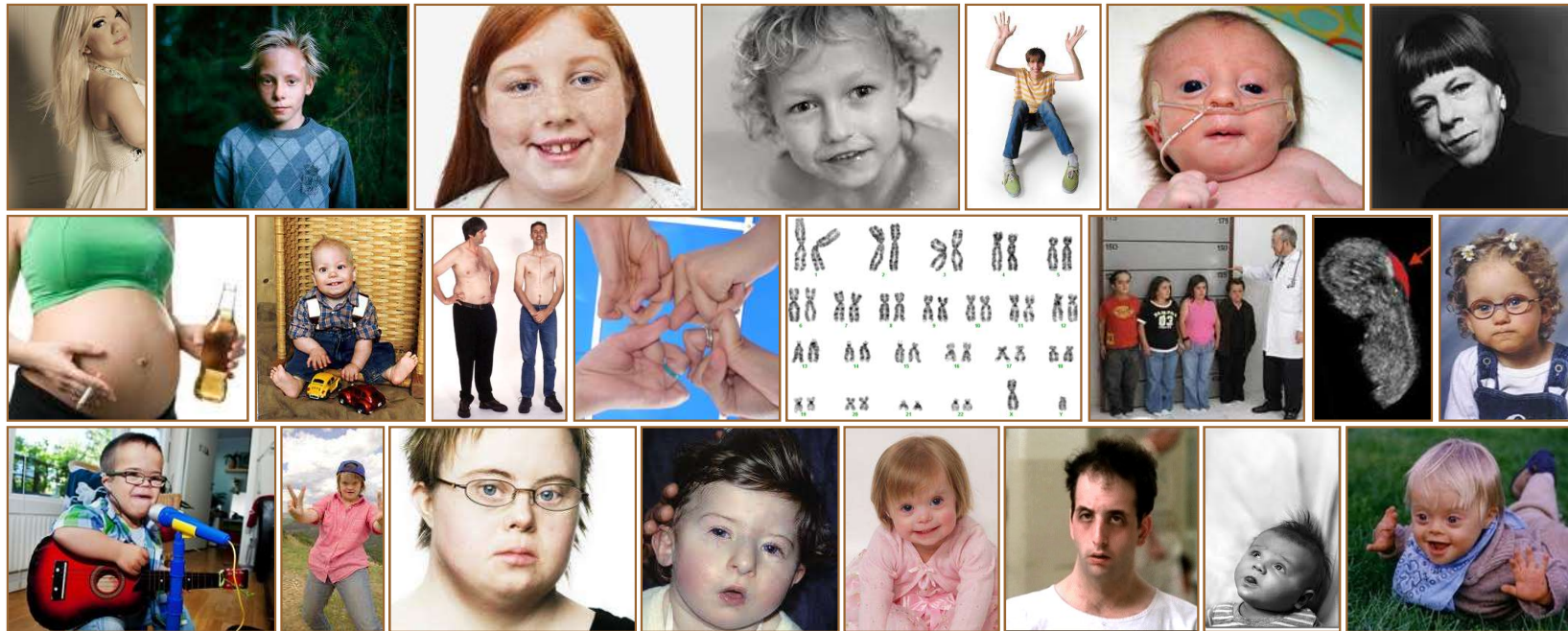


Downs syndrom och lite till...

...om andra missbildningssyndrom & kromosomavvikelser



ÅSA MYRELID
barnläkare
14 mars 2019



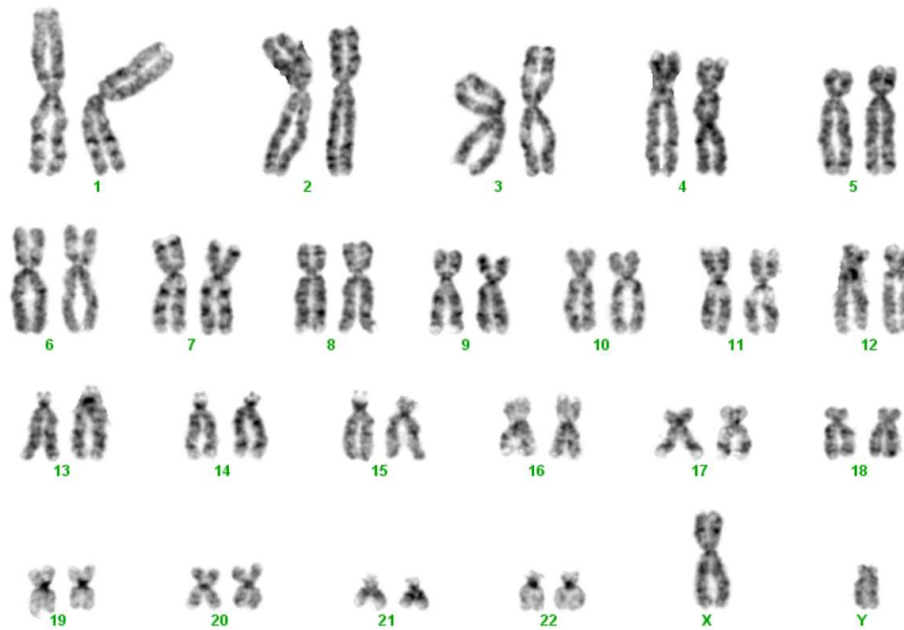
Vad är ett syndrom?

Ett tillstånd med samtidiga avvikelser i många organ där det finns en gemensam orsak

Den bakomliggande orsaken varierar;

- Yttre faktorer 5-10%
 - Kromosomavvikelser 20%
 - Polygen (multifaktoriell) genes 45%
 - Monogen genes 25%
- autosomt dominant / autosomt recessiv / könsbundet recessiv

Kromosomer



Människan har vanligen 46 st kromosomer, indelade i 23 par

Varje kromosom innehåller från hundratalet till flera tusen olika gener

Kromosomen har en kort arm (p) och en lång arm (q)



Numeriska kromosomavvikelser

- Patienten har en hel kromosom (alternativt en stor bit av en kromosom) för mycket eller för lite
- Uppstår vid bildningen av könscellerna (låg upprepningsrisk)
- Numeriska kromosomavvikelser innebär förändrat antal gener och ganska komplexa symptom (förståndshandikapp, missbildningar och avvikande utseende)



Strukturella kromosomavvikelser

- En eller flera kromosomer har förändrat sin struktur och avviker i utseendet jämfört med det normala
- Påverkar personen bara om förändringen innebär förlust eller tillkomst av extra genmaterial
- Strukturella kromosomavvikelser kan vara balanserade, men medför ökad risk för infertilitet eller missfall

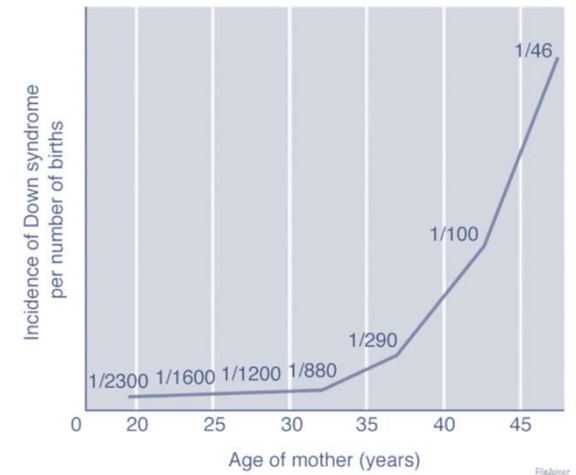
Prenatal diagnostik

KUB (kombinerat ultraljud och biokemisk serumundersökning)

- Blodprov – analys av PAPP-A, fritt β -h CG (vecka 10)
- Ultraljudsundersökning – mäter nackuppkällning (vecka 11+0 – 13+6)
- Risken beräknas baserat på nackuppkällning, provresultat samt mammans ålder
- Upptäcker ca 90% av fostren med kromosomavvikelser (om hög risk/sannolikhet – ev invasiv fosterdiagnostik)

NIPT (non-invasive prenatal testing)

- Blodprov – analys av fostrets DNA (vecka 12-13)
- Negativa svar är tillförlitliga
- Positiva svar kräver invasiv fosterdiagnostik för definitivt svar





Register för fosterskador

- Startade 1964 efter talidomid-katastrofen (Neurosedyn®)
- Alla allvarliga missbildningar inrapporteras inom 28 dagar efter födelsen
- Sedan 1999 rapporteras även alla graviditeter som avbryts p g a fosterskada



Utredning vid syndrommisstanke

➤ Noggrann anamnes – familjehistoria!

Släktskap mellan föräldrarna? Geografiskt ursprung? Släktingar med liknande tillstånd? Läkemedel, infektioner och/eller alkohol under graviditeten? Progressivt eller stationärt?

➤ Noggrant status

Notera föräldrars och syskons utseende, kroppsbyggnad (längd, vikt, huvudomfång, övervikt), hjärta/lungor, leder (överslårighet/kontrakturer), extremiteter/händer/fötter, hud/hår/naglar/tänder, ögon/MoS/ytteröron, yttre genitalia, neurologstatus

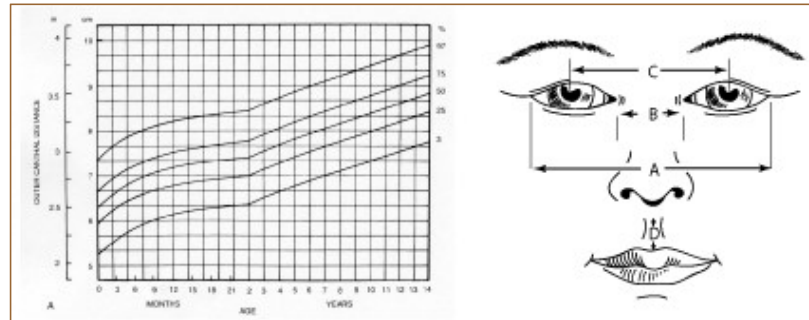
➤ Specifika undersökningar

Syn, hörsel, hjärtbedömning hos nyfödd (ultraljud), neuroradiologisk utredning (ultraljud hos nyfödda, CT /MR, annan radiologisk undersökning), metabolisk screening, EEG, antropometri (inkl fotografering), genetisk konsult (därefter beslut om ev analys)

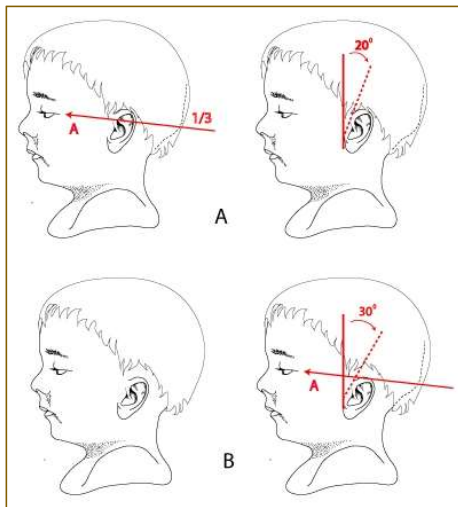
Dysmorfologi



Epikantusveck



Mellanansiktets proportioner



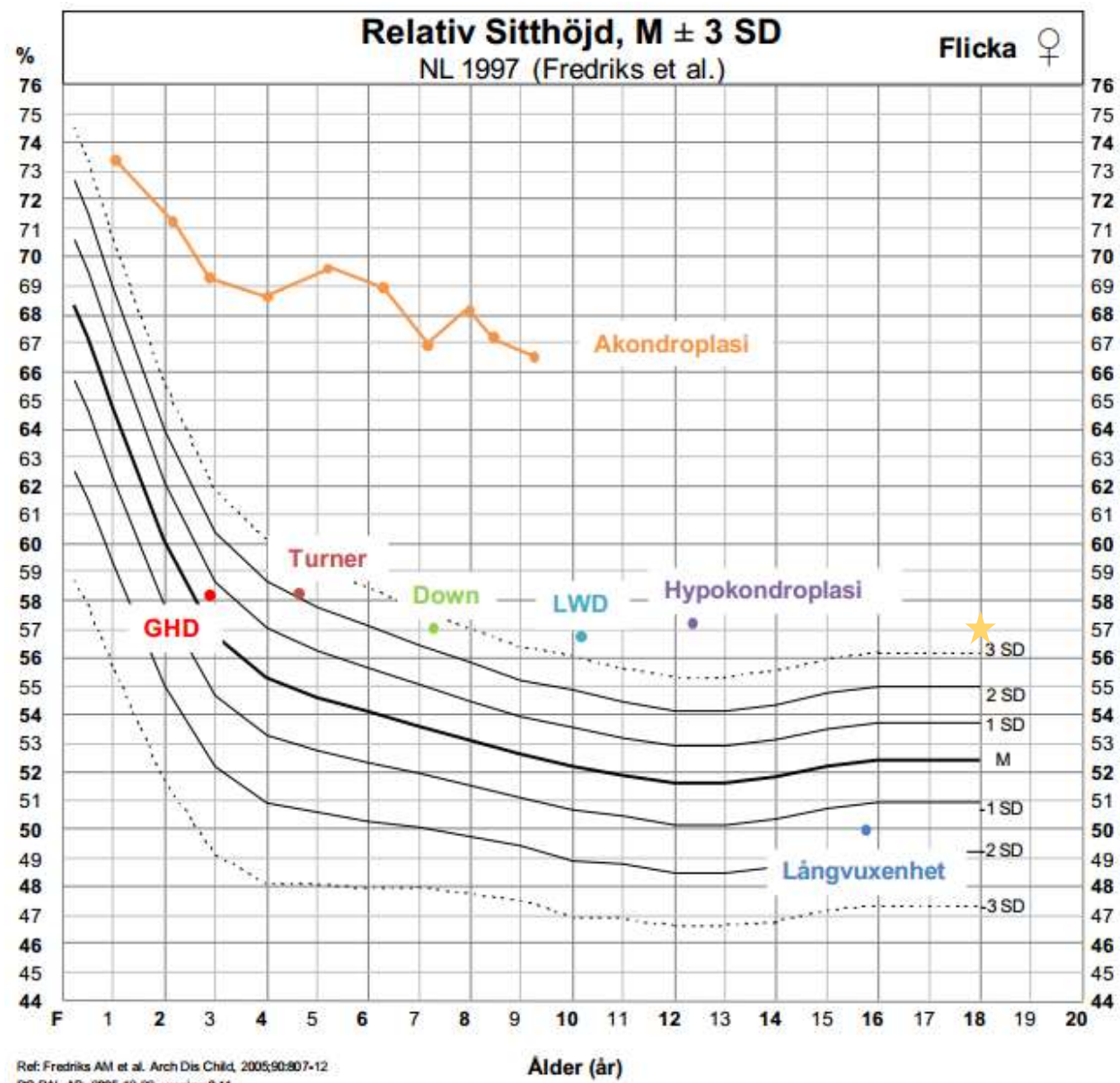
Lågt sittande öron (B)



Hypertelorism



Fyrfingerfåra



På BB

Modern är 27 år och tid frisk
Graviditeten var normal och barnet
föddes i en normal förlossning efter
drygt 37 veckor

Pojken väger 2 900g och är 48 cm
lång. Han har kanske lite sneda
ögonspringor och man tycker att
han är lite slapp i kroppen

När man undersöker honom närmre ser man ett
mellanrum mellan stortån och de andra tårna,
öronen sitter ganska långt ned och han verkar
ha en ganska stor tunga som sticker ut lite...





Downs syndrom – historik

1866 Beskrivs för första gången

John Langdon Down

1959 Kromosomanalys – trisomi 21

Jerome Lejeune

1965 Tjugo tecken på Downs syndrom

Bertil Hall



Halls kriterier

- 1 för tidigt född och/eller underviktig
- 2 muskelslapphet
- 3 dåligt utvecklad Mororeflex
- 4 överrörliga leder
- 5 platt ansikte
- 6 platt bakhuvud
- 7 rikligt med nackskinn
- 8 epikantusveck
(veck i inre ögonvrån)
- 9 snedställda ögonspringor
- 10 Brushfields prickar (små, vita prickar på regnbågshinnan)
- 11 lågt sittande ytteröron med få veck
- 12 tungan hålls utanför munnen
- 13 högt gomtak
- 14 snörvlande andning
- 15 korta, breda och mjuka händer med korta, överrörliga fingrar
- 16 fyrfingerfåra
- 17 kort lillfinger, krökt inåt och med kort mellanben (klinodyktali)
- 18 stort avstånd mellan stortån och andra tån (s k "sandalgap")
- 19 avvikande form på höftleden (synligt på röntgen)
- 20 tandavvikelser

≤ 4 tecken	talar mot diagnos
5-11 tecken	misstanken kvarstår
> 12 tecken	relativt säker diagnos



Varför prata om Downs syndrom?

Vanligaste kromosomförändringen

- 125 barn med DS föds varje år

Vanligaste orsaken till psykisk utvecklingsstörning

1% av alla barn får diagnosen

- 12,5% av dessa har DS

Antalet personer med DS har aldrig varit så stort som nu!



Downs syndrom – trisomi 21

1 av 800 levande födda barn i Sverige

- utvecklingsstörning
- kortvuxenhet
- hjärtfel (50%)
- missbildningar
- endokrina sjukdomar
- immunologisk dysfunktion
- syn & hörsel
- ortopediska besvär
- neuropsykiatri



Vanliga missbildningar vid Downs syndrom

- Hjärtfel t ex AVSD (ca 50%)
- Duodenalatresi (4%)
- Analatresi (2%)
- Esofagusatresi (1%)
- Hirschsprungs sjukdom (1%)
- Pylorusstenos (1%)



Vanliga diagnoser vid Downs syndrom

- Intellektuell funktionsnedsättning
- Språkstörning
- Epilepsi – West syndrom/infantil spasm
- Synpåverkan
- Hörselpåverkan
- Ortopediska besvär av olika karaktär



Immunologiska problem vid Downs syndrom

- Barnleukemi (AML) – 20 ggr vanligare
- Infektionskänslighet – ses hos ca 50%
- Ökad risk för autoimmuna sjukdomar
– antikroppar bildas mot egna organ
sköldkörtelhormonrubbningar (30-50%)
glutenintolerans (5%)
barndiabetes (2%)
håravfall (2-4%)



Luftvägsinfektioner hos barn med Downs syndrom

- Vart tredje barn söker vård för luftvägsinfektion minst en gång varje år
 - före 2 års ålder är det dubbelt så många som söker vård för luftvägsinfektion
- Lunginflammation är vanligast hos barn <5 år

Barn med Downs syndrom drabbas av fler och svårare/mer långdragna infektioner



Sömnapné syndrom och dess betydelse vid Downs syndrom

- Trånga förhållanden i de övre luftvägarna
- Sömnapné syndrom hos 30-50% vid Downs syndrom (OSAS, obstructive sleep apnoea syndrome)
- Pulmonell hypertension är inte ovanligt vid Downs syndrom, ofta till följd av medfödda hjärtfel (vänster – höger shunt)
- Sömnapné syndrom och annan asymtomatisk luftvägsobstruktion ökar risken för irreversibel pulmonell hypertension



Sköldkörtelhormon vid Downs syndrom

- Medfödd sköldkörtelhormonbrist är 28 gånger vanligare
- Nyfödda barn med Downs syndrom har en mild brist på sköldkörtelhormon
- Risken att utveckla sköldkörtelhormonbrist ökar med stigande ålder; nästan varannan vuxen med Downs syndrom har brist



Neuropsykiatri vid Downs syndrom

ADHD och autismspektrumstörning är våra vanligaste neuropsykiatriska diagnoser

Stark koppling mellan neuropsykiatriska diagnoser och samtidig utvecklingsstörning

Utvecklingsstörning kan både dölja andra funktionshinder och försvåra diagnostiken av dessa!

- Autismspektrumstörning hos ca 40% barn med DS
- ADHD hos ca 30% barn med DS



Välkommen till Holland

När du väntar barn är det som att planera en fantastisk semester - till Italien. Du köper en packe resehandböcker och sätter igång med att planera vad man skall uppleva och se. Colosseum, Michelangelos staty David, Venedigs gondoler. Du kanske lär dig några användbara fraser på italienska. Allt är väldigt spännande. Efter några månader av otålig väntan kommer slutligen den stora dagen. Du packar väskan och ger dig iväg. Efter några timmar landar planet. Flygvärdinnan kommer in och säger: "Välkommen till Holland!"

"HOLLAND?" säger du. "Vad menar du med Holland? Jag är bokad till Italien! Det är meningen att jag skall vara i Italien. Jag har hela mitt liv drömt om att resa till Italien." Men det har skett en ändring i resvägen. De har landat i Holland och du måste stanna där.

Det är viktigt att förstå, att du inte har kommit till ett förskräckligt, motbjudande, smutsigt ställe, fyllt av fattigdom, svält och sjukdomar. Det är bara till en annorlunda plats. Så du måste ge dig ut och köpa nya resehandböcker. Och du måste lära dig ett helt nytt språk. Och du kommer att träffa en helt ny grupp med människor, som du aldrig annars skulle mött.

Det rör sig bara om en annorlunda plats. Det går lite saktare än i Italien. Men då du varit där ett tag och hämtat andan, ser du dig omkring och börjar märka, att Holland har väderkvarnar. Holland har tulpaner. Holland har till och med Rembrandt. Men alla du känner reser fram och tillbaka till Italien och alla skryter om hur fantastiskt underbart de haft där. Och under resten av ditt liv kommer du att säga: "Ja, det var meningen att jag också skulle dit. Jag hade planerat det."

Och denna smärta kommer aldrig, aldrig försvinna, därför att saknaden av drömmen är en väldigt betydelsefull saknad. Men om du tillbringar resten av ditt liv med att sörja att du inte kom till Italien, kommer du aldrig att bli fri så du kan njuta av de fantastiska, underbara upplevelser, som Holland har att erbjuda.

Emily Pearl Kingsley (översättning av Margareta Ugander)



LÄSTIPS!

Svenska Downföreningen

<http://www.svenskadownforeningen.se/>

Ovanliga diagnoser, Socialstyrelsen

<http://www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser>

GenSvar

<http://www.medscinet.se/gensvar/>

Ågrenska

<http://www.agrenska.se/Nksd/Diagnos-Nyhetsbrev/>