

Gäller för: Verksamhet AnOplva neonatal barn, Verksamhet Medicin barn,
Barnhjärtcentrum
Innehållsansvar: Annika Malmgren, (annma177), Specialistläkare
Granskad av: Solveig Oskarsdottir, (solos1), Överläkare
Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef

Giltig från: 2024-09-11

Giltig till: 2026-09-11

22q11-deletionssyndrom

Förändringar sedan föregående version

Rutinen ersätter 2022-09-29, version 6.

Språkliga revideringar har utförts. Korrigering av provtagningsrekommendationer. Inklusion av nationella och internationella riktlinjer har inkluderats.

Syfte

Lokal riktlinje för handläggning vid misstanke om 22q11-deletionssyndrom (22q11DS) samt omhändertagande av barn med fastställd diagnos.

Fördjupad läsning

Nationella riktlinjer: [Nationellt vårdprogram för 22q11-deletionssyndromet](#)

Internationella pediatrika riktlinjer: [Updated clinical practice recommendations for managing children with 22q11.2 deletion syndrome - ScienceDirect](#)

Bakgrund

Tidigare benämningar på syndromet är VCFS (velokardiofacialt syndrom), DiGeorge syndrom samt CATCH 22. I Sverige används benämningen 22q11DS. Syndromet orsakas av en hemizygot 22q11.2-deletion. Nedärvningsmönstret är autosomalt dominant, men cirka 90 % orsakas av ny mutation. Ungefär 45 per 100 000 nyfödda har 22q11DS.

Symtom

Den kliniska bilden kan omfatta symtom från många organsystem. Symptombilden och svårighetsgraden varierar mellan individer och ändras över tid. Under första levnadsåret misstänks 22q11DS oftast på grund av hjärtfel eller andra missbildningar, matningssvårigheter, skakningar på grund av hypokalcemi och i enstaka fall genom utfall i neonatal screening för SCID (TRECs). Senare uppkommer misstanke om 22q11DS vanligen på grund av försenad utveckling, talsvårigheter och frekventa infektioner.

Hjärtfel: Ungefär hälften föds med hjärtfel som brukar tillhöra gruppen konotrunkala avvikelser: avbruten aortabåge, truncus arteriosus communis, Fallots anomali, pulmonalisatresi med VSD och isolerad VSD. Inte sällan upptäcks vid hjärtoperationen avsaknad/hypoplasi av thymus, vilket föranleder misstanke om 22q11DS. Hjärtfelets dignitet styr prognosen och uppföljningstakten.

Immunbrist: Underutveckling av tymus leder till T-cellslymfopeni. Vid total tymusaplasi föds barnet med en svår livshotande immunbrist (likt SCID). Vanligare är dock att tymus är liten och inte har vandrat ner, vilket leder till mindre allvarlig immunbrist. Upprepade luftvägsinfektioner och öroninflammationer är vanliga, också på grund av avvikande anatomi. Risken för utveckling av autoimmuna sjukdomar är ökad.

Hypokalcemi: Orsakas av hypoparathyroidism. Neonatal hypokalcemi förekommer hos ca 60%, vilken brukar normaliseras efter nyföddhetsperioden. Hypokalcemi kan även uppstå senare, till exempel i samband med stressreaktioner som infektion eller operation.

Ättsvårigheter och talsvårigheter: Ättsvårigheterna, som är mycket vanliga, orsakas i första hand av otillräcklig gomfunktion (velofarynxinsufficiens) eller gomspalt (kan vara dold), men kan även påverkas av nedsatt hjärtfunktion och avvikande motorik i mag-tarmkanalen. Otillräcklig gomfunktion medför svårigheter att suga och svälja och senare talsvårigheter med öppet nasalt tal.

Karakteristiska drag: Platta kindben, liten haka, rund nästipp, korta ögonspringor, fylliga ögonlock, valvformad och tunn överläpp, lätt avvikande ytteröron (t.ex. små och runda eller lätt dysplastiska) och långa avsmalnande fingrar. Dragen kan vara diskreta och svårupptäckta.

Neurologiska avvikelser: Tal- och språkutvecklingen samt den motoriska utvecklingen är ofta sen. Kognitiva svårigheter och neuropsykiatriska avvikelser förekommer ofta. Förekomsten av epilepsi är lätt ökad. Missbildningar i CNS kan förekomma, t ex polymicrogyri.

Övriga avvikelser: Diverse andra missbildningar kan förekomma, t ex i urinvägar och skelett. Påverkan på tänder, syn och hörsel är vanligt.

Utförande

Akut handläggning vid misstanke om 22q11DS

1. Utför genetisk utredning: microarray, MLPA eller riktad genpanel (kryssa i ”övrig analys” på remiss till klinisk genetik). Vid allmän syndromutredning kan WES/WGS inkl. deletion/duplikationsanalys göras. Oavsett metod skickas två EDTA-mikrotainerrör med 0,5 ml blod i varje för mindre barn och EDTA-rör med 2-3 ml blod för större barn, rumsvarma och akutmärkta.
Vid frågor ring läkare på Klinisk genetik 031-343 57 70 (dagjour).
2. Gör dokumentation i Melior under Observandum: ”Misstänkt 22q11-deletionssyndrom. Vid behov av blodprodukter skall dessa vara bestrålade (25 Gy). Dessa beställs via särskild blankett till blodcentralen. Vid svår sjukdom och operation är hypokalcemi vanlig. Provtagning bör vara frikostig.”
3. Beställ analys av lymfocyttypning (utvidgad lymfocytpanel) om patienten är under 6 månaders ålder, alternativt har ett förväntat behov av blodprodukter. EDTA rör, minst 1 ml, rumsvarmt.
4. Kontrollera joniserat calcium (Astrup/Blodgas) om patienten är under 6 månader. Vid behandlingskrävande hypokalcemi, ta blodprov för analys av PTH, helst innan behandlingsstart.
5. Vid frågor alternativt bekräftad diagnos, kontakta IMMRA-konsult, tel 031-343 61 96 alternativt skicka remiss till sektionen för immunologi och reumatologi, DSBS.

Vid diagnos bör patienten remitteras vidare till expertteamet för 22q11-deletionssyndromet, Sektionen för immunologi och reumatologi, DSBS, för information och vidare handläggning.

Utredning och uppföljning via expertteamet vid konstaterad 22q11DS

Primär utredning och information sker hos 22q11DS-expertteamet (ingår i centrum för sällsynta diagnoser), alternativt i samarbete med teamet. Teamet organiseras primärt genom sektionen för immunologi och reumatologi vid DSBS.

Vid första besöket hos expertteamet

Remisser till

- Barnkardiolog
Frågeställning: Strukturellt hjärtfel?

- Barnimmunolog (Sektionen för immunologi och reumatologi, DSBS)
Frågeställning: Immunologiska avvikelser? Infektionsproblem? Vaccination?

- Audiolog (Öron-Näs- och Halsmottagning, Sahlgrenska)
Frågeställning: Hörselnedsättning, öronmissbildning, sekretorisk mediaotit?

- Ögonläkare (Ögonmottagningen DSBS)
Frågeställning: Skelning, brytnings- och synfel, strukturella förändringar (exempelvis sclerokornea)?

- Ultraljud njurar och urinvägar
Frågeställning: Missbildningar i njurar och/eller urinvägar?

- Klinisk genetik
Frågeställning: Genetisk konsultation för föräldrar och/eller ungdomen.

- Barntandvårdsspecialist
Frågeställning: Odontologisk bedömning och omhändertagande från 12 månaders ålder.

- Specialistlogoped (LKG-teamet, Sahlgrenska)

Frågeställning: Läpp-käk-gomspalt, velofarynxinsufficiens, tal- och språkavvikelse? Introduktion av tecken som stöd (TAKK).

- Psykolog/neuropsykolog. (DSBS, BVC eller skolan)
Frågeställning: Utvecklingsbedömning, kognitiv nivå, språklig förmåga. Görts senast innan skolstart och gärna inför studiebyte i skolan.

Remiss vid behov till

- Nutritionsteam – vid matningssvårigheter.
- Ortoped – vid skelettdeformiteter och/eller skolios.
- Endokrinolog – vid konstaterad hypokalcemi, hypo-/hyperthyreos eller misstänkt GH-brist.
- Fysioterapi – vid sen motorik, hypotoni och andra motoriska avvikelser.
- Habilitering – vid intellektuell funktionsnedsättning samt andra stora svårigheter. Ange vilken personalkategori barnet har behov av (arbetsterapeut, fysioterapeut, logoped, specialpedagog, psykolog, kurator m.fl.).
- Kurator – vid behov av information gällande samhällsstöd alternativt stöd för familjen
- BNK eller BUP – vid misstänkta neuropsykiatriska avvikelser
- BUP – vid psykiatriska symtom t.ex. ångest, depression, psykotiska symtom.

Provtagning

- Immunologisk utredning:
 - Hb, LPK med diff, TPK
 - Utvidgad lymfocyttypning (hela panelen), TRECs
 - IgG, IgA, IgM, IgE (>6 mån ålder)
 - Vaccinationsantikroppar mot pneumokocker (>2 års ålder) och tetanus samt difteri (>1 års ålder)

- ❑ Endokrinologisk utredning:
 - j-Ca, s-PTH, s-fosfat, s-magnesium, 25-OH-vitamin D
 - TSH, fritt T4.
 - Överväg IGF-1, IGFBP3 om avvikelser från syndromspecifik längdtillväxtkurva

- ❑ Njurfunktion:
 - s-kreatinin

*22q11-syndromspecifik tillväxtkurva

[Growth Charts — Max Appeal](#)

Uppdatera journal

Korriger information under ”observandum”:

1. Ändra till att diagnosen är fastställd
2. Ta bort informationen gällande bestrålade blodprodukter om $CD4^+ \geq 0,4 \times 10^9/L$.
3. Behåll information gällande kalcium då problematiken kvarstår hela livet.

Informera BVC

1. Informera om diagnos samt funna avvikelser
2. Informera om vårdkontakter som initieras
3. Informera om teamets ställningstagande till levande vaccinationer: Rotavirus, TB samt MPR. Dessa skall endast ges om $CD4^+ \geq 0,4 \times 10^9/L$.

Fortsatt uppföljning

Barn med 22q11DS behöver samordnade insatser inom flera olika specialiområden. De flesta med syndromet behöver psykologiskt och socialt stöd, och flertalet behöver också habiliterande insatser. Allmänpediatriska problem sköts lämpligen av barnläkare i öppenvård.

Årskontroller

Hos expertteam, Sektionen för immunologi och reumatologi, DSBS, alternativt i samarbete med teamet.

- Genomgång av fysiskt och psykiskt tillstånd samt sociala förhållanden.

- Uppdaterat status, inklusive skolioskontroll.

- Provtagning:
 - Hb, LPK med diff, TPK,
 - j-Ca, s-PTH, s-fosfat, 25-OH-vitamin D, TSH, fritt T4.
 - s-kreatinin
 - Ev. uppföljande immunologiska prover i samråd med immunolog.
 - Övriga analyser efter klinisk indikation

- Vid **ett års ålder** rekommenderas dessutom en immunologisk uppföljning inför ställningstagande till MPR-vaccination: Utvidgad lymfocyttypning (hela panelen), immunglobuliner (IgG, IgA, IgM, IgE), vaccinationsantikroppar (difteri, tetanus).
- Vid **två års ålder** rekommenderas dessutom kontroll av pneumokockantikropps nivå.

Uppföljning, utvärdering och revision

Verksamhetschef ansvarar för uppföljning och utvärdering av innehållet i rutinen. Innehållsansvarig ansvarar för revision av rutinen. Medvetet avsteg från rutinen dokumenteras i Melior om rutinen är kopplad till patient. Övriga orsaker till avsteg från rutinen rapporteras i MedControlPRO.

Kunskapsöversikt

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.

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.

Consensus Document on 22q11 Deletion Syndrome (22q11DS)
MaxAppeal

[Growth Charts — Max Appeal](#)

Socialstyrelsens databas över ovanliga diagnoser: 22q11-deletionssyndrom

[22q11-deletionssyndromet - Socialstyrelsen](#)

Riktlinjer för utredning, diagnostik och behandling av immunbrister

[Riktlinjer \(slipi.nu\)](#)

Patientinformation om 22q11-deletionssyndrom

Tidigare benämningar på syndromet är VCFS (velokardiofacialt syndrom), DiGeorge syndrom och CATCH22. Numera används namnet 22q11-deletionssyndrom. Syndromet orsakas av att en liten del av kromosom nummer 22 saknas. Sjukdomsbilden är väldigt varierad med påverkan på olika organ hos olika individer. Även svårighetsgraden varierar.

Detta informationsblad är en översyn av utredningar och provtagningar som kan vara aktuella när man fått diagnosen 22q11-deletionssyndrom, samt vad man brukar följa upp vid årskontroller.

- Hjärtbedömning
Ungefär hälften har medfödd hjärtmissbildning.
- Utredning av immunförsvaret
Immunförsvaret är ofta påverkat. Förkylningar och öroninflammationer är vanliga.
- Bedömning av tänder och munhälsa hos barntandvårdsspecialist från 12 mån ålder
Problem med dålig tandmineralisering, karies och avsaknad av tandanlag förekommer.
- Bedömning av tal och språk samt gomfunktion hos specialistlogoped på mottagningen för logopedi och foniatri på Sahlgrenska sjukhuset (**Läpp-Käk-Gomspaltteamet**) från 12 mån ålder. Tidigare besök om spalt föreligger.
Tal- och språkutveckling är ofta försenad. Dessutom kan talet påverkas vid otillräcklig gomfunktion. Många behöver hjälp med ”tecken som alternativ och kompletterande kommunikation” (TAKK).
- Hörselkontroll
Vissa har hörselnedsättning, ofta på grund av vätska i mellanörat.
- Ögonkontroll
En del behöver glasögon för brytningsfel/synfel eller skelning.
- Undersökning av njurar och urinvägar med ultraljud
Avvikelser på njurarna och urinvägarna kan ibland förekomma.

- Utvecklingsbedömning av psykolog/neuropsykolog vid 3-6 års ålder eller tidigare vid behov
Utvecklingsförsening och inlärningssvårigheter förekommer, i olika grad.
- Remiss till klinisk genetik för genetisk konsultation för föräldrar och/eller ungdomen
Information kring nedärvning och upprepningsrisk för framtida barn

Ibland behövs ytterligare undersökningar och uppföljningar

- Nutritionsteamet hjälper till vid svåra matningssvårigheter
- Ortopeden ser över skelettdeformiteter och/eller sned rygg
- Endokrinologen utreder och behandlar hormonella- eller tillväxtavvikelser
- Fysioterapeuten ger övningar vid tecken till muskelsvaghet eller sen motorisk utveckling
- Neuropsykiater eller barnpsykiater på BNK eller BUP hjälper till vid beteendevikelser eller psykiska problem, tidigast vid 3-6 års ålder
- Habiliteringen kan ibland ge extra stöd och behandling utifrån individuella förutsättningar.

Provtagning vid diagnos

- Blodvärde, vita blodkroppar, blodplättar och njurfunktion
- Utredning av immunförsvaret
- Hormonell utredning gällande ämnesomsättning, D-vitamin och kalkbalans
- Vid avvikelser från syndromspecifik tillväxtkurva (se nedan) tas prover som kan indikera tillväxthormonbrist. *Barn med 22q11-deletionssyndrom har en egen tillväxtkurva*
(http://www.maxappeal.org.uk/downloads/GROWTH_CHARTS_FOR_22q11.pdf). Avvikelse beror sällan på tillväxthormonbrist.

Årskontroll hos Expertteamet

- Avstämning gällande fysiskt och psykiskt mående, skolgång, hemmasituation med mera.
- Genomgång av uppföljningar hos andra sjukvårdsinstanser. Behov av extra hjälpinsats?
- Undersökning av hela kroppen, inklusive kontroll av rygg och fötter
- Blodprover: Blodvärde, vita blodkroppar, blodplättar och njurfunktion, ämnesomsättning, D-vitamin och kalkbalans. Tillsammans överväger vi prover för autoimmun sjukdom och tillväxthormonbrist.

Kom ihåg!

- Immunologisk bedömning skall vara gjord innan levande vaccin ges, t.ex. mot mässling, påssjuka, röda hund, tuberkulos (BCG) och rotavirus
- Informera gärna sjukvården om risken för lågt kalkvärde vid svåra infektioner och kirurgiska ingrepp.

Lästips

- Föreningen 22q11 (i Sverige): <https://www.22q11.se/>
- International 22q11.2 Foundation: <https://22q.org/>

Information om handlingen

Handlingstyp: Rutin

Gäller för: Verksamhet AnOpIva neonatal barn, Verksamhet Medicin barn, Barnhjärtcentrum

Innehållsansvar: Annika Malmgren, (annma177), Specialistläkare

Granskad av: Solveig Oskarsdottir, (solos1), Överläkare

Godkänd av: Joanna Pestalozzi, (joape14), Verksamhetschef

Dokument-ID: SU9774-1570060579-455

Version: 7.0

Giltig från: 2024-09-11

Giltig till: 2026-09-11