

# Medicinskt vårdprogram för Alströms syndrom

Detta medicinska vårdprogram, tillsammans med en checklista, är framtaget för att belysa möjliga medicinska problem i samband med Alströms syndrom. Här beskrivs ett stort antal medicinska problem som olika vårdgivare behöver ha kontroll och överblick över.

Vårdprogrammet är främst medicinskt men uppmärksammar också vikten av att belysa kommunikativa konsekvenser samt specialpedagogiskt stöd.

Vår förhoppning är att detta vårdprogram kan vara till hjälp och stöd för såväl föräldrar som vårdgivare.



Vårdprogrammet kan beställas och laddas ner på [www.nkcdb.se](http://www.nkcdb.se)

Vid framtagande av detta vårdprogram har vetenskaplig litteratur hämtats från olika databaser, framför allt PubMed ([www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed)). Egna kliniska erfarenheter har också använts. För att underlätta läsandet så har det stora antalet lästa referenser inte tagits med i referenslistan utan kan återfinnas i Nationellt kunskapscenter för dövblindfrågors forskningsöversikt rörande dövblindhet ([www.nkcdb.se](http://www.nkcdb.se)).

© Nationellt kunskapscenter för dövblindfrågor, 2021

**TEXT:** Claes Möller. Professor emeritus i handikappvetenskap/audiologi och överläkare i audiologi. Sakkunnig i medicinska frågor vid Nationellt kunskapscenter för dövblindfrågor.

**LAYOUT:** Lönegård & Co

**TRYCK:** Bohlins Grafiska

## Sammanfattning av Alströms syndrom

Alströms syndrom är en ärftlig sjukdom (autosomal recessiv) som tillhör gruppen dövblindsyndrom men som också har flera andra svåra organdysfunktioner. Vanliga sådana är hjärtsjukdom, övervikt och diabetes typ 2. Sjukdomen beskrevs första gången 1959 av den svenske professorn i psykiatri Carl-Henry Alström. Syndromet tillhör en grupp ärftliga sjukdomar som kallas ciliopatier.

## Förekomst

Det finns inga säkra uppgifter om hur många som har Alströms syndrom i världen. Förekomsten varierar sannolikt geografiskt. Rapporterat i litteratur och via diverse organisationer finns det cirka 2 000 personer med sjukdomen i världen varav drygt 30 i Sverige. Sannolikt är förekomsten av Alströms syndrom betydligt högre.

## Orsak

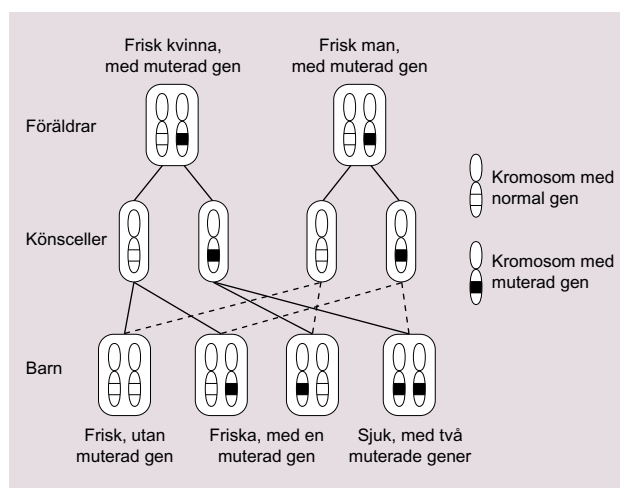
En gen har hittills lokaliserats på kromosom 2 (2p13). Genen benämns *ALMS1* och kodar för ett protein (*ALMS1*) vars funktion ännu inte är helt känd. Genen är stor och det finns många olika mutationer inom genen som kan orsaka sjukdom.

*ALMS1*-genen förekommer i de flesta av kroppens celler. Genens protein finns i cellens centrosomer som deltar i cellbildning. Proteinets har också påträffats i cellens cilier, som är hårlänkande utskott som finns på nästan alla kroppens celler och är viktiga för flera olika cellfunktioner. Rörliga cilier kan utföra svepande rörelser och ansvarar bland annat för spermierörlighet och transport av den substans som finns mellan cellerna. Ett korrekt flöde av vätska i kroppen är viktigt för en mängd olika funktioner, som att rensa slem från lungorna och för att bestämma höger-vänsterasymmetri under fosterutvecklingen. Vissa cilier är involverade i andra cellfunktioner, som rörelse, syn, känsel och cellsignaler. Störd ciliefunktion, som vid Alströms syndrom, kan leda till utvecklingsdefekter och ge missbildningar i många olika organsystem.

Detaljerade studier har visat att cilien är sammansatt av minst fyra funktionellt skilda enheter. Dessutom finns ett invecklat system av hundratals olika proteiner som samverkar för att transport, syntes och nedbrytning av ciliens beståndsdelar ska fungera korrekt. Den exakta betydelsen av de olika proteiner som inte fungerar vid Alströms syndrom är ännu inte känd. Forskningen om Alströms syndrom pekar på att proteinet *ALMS1* behövs för ett flertal olika cellprocesser i olika kroppsvävnader. Vid Alströms syndrom har fibros (ärr och bindvävsbildning) påvisats i olika organ.

## Ärftlighet

Alströms syndrom nedärvs autosomt recessivt. Det innebär att båda föräldrarna är friska bärare av en muterad gen (förändrat arvsanlag). Vid varje graviditet med samma föräldrar finns 25 procent risk att barnet får den muterade genen i dubbel uppsättning (en från varje förälder) vilket leder till sjukdom. I 50 procent av fallen får barnet den muterade genen i enkel uppsättning (från en av föräldrarna) och blir liksom föräldrarna frisk anlagsbärare av den muterade genen. I 25 procent av fallen blir man inte bärare alls av den muterade genen.



*Autosomal recessiv nedärvning.*

## Symtom

Alströms syndrom tillhör gruppen dövblindsyndrom. I den gruppen ingår sjukdomar som förutom dövblindhet kan medföra försämrad funktion i andra organ. Vid Alströms syndrom är många olika organ drabbade. Antalet organdysfunktioner och svårighetsgrad varierar mycket. Tidpunkten för när de olika symtomen visar sig följer i stort sett ett likartat mönster, även om individuella variationer kan förekomma. En ungefärlig tidsordning kan se ut enligt följande.

### 0–2 år

Graviditeten är vanligen normal liksom förlossningen. Födelsevikten är ofta normal men kroppsvikten ökar under de första åren för att senare ligga över normalkurvan för barn i samma ålder. Ett tidigt tecken på Alströms syndrom kan vara att barnet är ljuskänsligt. Ögondarrning (nystagmus) är ett annat tidigt symtom. Orsaken är en tidig synnedbrytning.

Under det första levnadsåret kan kardiomyopati (hjärtförstoring och hjärtmuskelinflammation) samt täta infektioner i lungor och luftvägar orsaka stora problem.

Hjärtat blir försvagat och ansträngt och förlorar sin elasticitet med hjärtsvikt som följd. Barnet kan få andningssvårigheter och astmaliknande lungbesvär. Symtomen kan ibland misstolkas som lunginflammation eller astma. Med felaktig diagnos och behandling kan hjärtsjukdomen då bli livshotande. Små barn med Alströms syndrom är också mer infektionskänsliga än andra barn.

## 2–4 år

Ögonsjukdomen retinal degeneration fastställs med hjälp av elektrofysiologi (ERG). Retinal degeneration innebär att det finns en skada på näthinnan som tidigt drabbar tappfunktionen (cone dystrophy). Tidiga symtom är nystagmus och ljuskänslighet. Barn med Alströms syndrom vill ofta ha dämpad belysning, till skillnad från barn med klassisk retinitis pigmentosa som behöver bra belysning för att kunna se. Synnedsättningen progredierar snabbt.

Barn med Alströms syndrom har ofta redan från spädbarnsåren onormalt stor aptit, vilket kan leda till kraftig övervikt.

Variationen i symtom är mycket stor mellan olika barn med Alströms syndrom, och vissa organdysfunktioner som en begynnande hörselnedsättning förbises ofta på grund av den svåra synnedsättningen samt recidiverande övre luftvägsinfektioner med otosalpingit (vätska i mellanörat).

## 4–6 år

Vikten ökar, infektioner fortsätter att vara frekventa. Blodfetter kan vara förhöjda och barnet kan utveckla insulinresistens vilket leder till diabetes typ 2. Hos alla barn märks nu en hörselnedsättning och ibland en försämring av balansen, som kan bero på en kombination av nedsättning av funktionen i balansorganen i innerörat och synnedsättning. Graden av hörsel- och balansproblem kan variera kraftigt. Synförmågan försämras snabbt.

## 6–12 år

Under dessa år fortsätter synnedsättningen att öka snabbt. Hörselnedsättningens försämring varierar. En del barn har redan i dessa åldrar förhöjt blodtryck. Insulinresistensen övergår i diabetes typ 2, som först kan visa sig i form av mörka fläckar i huden (acanthosis nigricans), särskilt i nacken, armhålorna och ljumskarna. Ett tidigt metabolt syndrom (förhöjt blodtryck, förhöjda blodfetter, diabetes typ 2) kan uppkomma. Lever-,

njur- och bukspottkörteldysfunktion kan debutera. Mag- och tarmproblem är inte ovanliga. Hypothyreos (underfunktion av sköldkörtel) kan debutera i den här åldern.

Barn med Alströms syndrom kan också vara svaga i musklerna, ha sned rygg (skolios), plattfot och korta fingrar. Tandförändringar kan visa sig i form av onormal emalj samt oregelbundna tandrader. Alopeci (fläckvist håravfall) förekommer.

## 12–18 år

De flesta med genetiskt bekräftad diagnos som hittills rapporterats har blivit blinda i sena tonåren, men variationen är stor och rapporter finns om kvarvarande syn efter tonåren. Hörselnedsättningen ökar och består vanligtvis av en diskantnedsättning. Övriga organdysfunktioner fortsätter att öka men kan variera i svårighetsgrad.

Kardiomyopati utvecklar sig annorlunda hos personer med Alströms syndrom än hos andra med hjärtsjukdom. Efter att ha visat sig i tidig barndom kan den gå tillbaka för att senare återkomma. I tonåren kan hjärtat därför vara friskt.

Underutveckling och avvikelser av könsorgan samt problem med utebliven könsmognad förekommer.

Barn och ungdomar med Alströms syndrom kan upplevas som envisa och ha ett tvångsmässigt förhållande till mat, med onormalt stor aptit. De kan också ha kognitiva svårigheter, till exempel inlärningssvårigheter och problem med abstrakt tänkande.

## Vuxenlivet

I vuxen ålder finns stora variationer beroende på vilka organdysfunktioner som finns och svårighetsgraden av dessa. De allra flesta har ett gradvis försämrat metabolt syndrom. Här finns flera faktorer inblandade. Vid djurstudier och hos personer med Alströms syndrom har fibrosbildning (ärrbildning och omvandling till bindväv) i olika organ upptäckts. Hörselnedsättningen ökar snabbt mellan 20 och 30 års ålder och leder till vuxendövhet (tonmedelvärde >70 dB). Detta kan leda till att hörapparat ej längre räcker och att cochleaimplantat bör övervägas. Personer med Alströms syndrom har dövblindhet vilket kraftigt begränsar möjligheten till aktivitet och inskränker delaktighet. Dövblindheten medför stora sociala begränsningar och isolering. Kardiomyopati kan i vuxenlivet återkomma och andra organdysfunktioner kan öka. Personer med Alströms har i de rapporter som publicerats hittills haft förkortad livslängd. Dock har tidig

diagnos, ökad kunskap och därmed tidigare och bättre medicinska behandlingar förlängt livslängden. En del personer med Alströms har under såväl sena tonår som i vuxenlivet svåra psykiska problem, möjligen som en del av syndromet men sannolikt också till följd av svår sjukdom och omfattande funktionsnedsättningar.

## Diagnostik

Korrekt medicinsk diagnostik kräver samarbete mellan många discipliner som medicinska specialister inom barn, syn, hörsel och genetik med flera. I checklistan beskrivs närmare de undersökningar och kontroller som bör göras.

Fundoskopi och elektroretinografi (ERG) påvisar retinal degeneration med tidig tappdysfunktion. Senare bör man även testa synskärpa, synfält och mörkerseende.

Hjärtat bör undersökas med ultraljud och EKG.

Blodsocker, blodfettvärden samt proteinuri bör undersökas tidigt.

Hörselnedsättning diagnostiseras genom otoakustiska emissioner och hjärnstamsaudiometri, där grad av hörselnedsättning kan fastställas.

Genetiska tester ska göras vid alla fall där Alströms syndrom misstänks och konklusiv genetisk diagnos är i de flesta fall möjlig. I samband med att diagnosen ställs är det viktigt att familjen erbjuds genetisk information och rådgivning. Anlagsbärande- och fosterdiagnostik, liksom pre-implantatorisk genetisk diagnostik (PGD) i samband med provrörsbefruktning är möjlig om mutationerna i familjen är kända.

Betydelsen av tidig diagnos kan inte nog understrykas.

## Behandling/stöd

Det finns ännu ingen botande behandling för Alströms syndrom, men åtskilligt kan göras för att lindra symtom, behandla olika organ dysfunktioner och kompensera för funktionsnedsättningar. Alla med diagnosen behöver kontinuerlig medicinsk kontakt med primärvård/barnmedicin/internmedicin/synvård/hörselvård med flera.

Akut och snabb behandling behövs vid luftvägsinfektioner hos små barn. Hypoxi (syrebrist i kroppens vävnader) kan uppkomma mycket snabbt. Sjukhusvård rekommenderas med noggrann övervakning. Det finns också risk för att kardiomyopati kan feldiagnostiseras som banal övre luftvägsinfektion. Behandling av kardio-

myopati kan behövas i barndomen. Andra behandlingar av hjärtsvikt, som pacemaker eller hjärttransplantation, kan bli aktuella senare.

Ett viktigt kliniskt observandum är också att flera personer med Alströms syndrom har reagerat på oväntade sätt vid generell anestesi (narkos) med hypertermi (snabb temperaturstegring), hjärtarytmier och dålig syresättning.

Det är viktigt att vara uppmärksam på när ögonsjukdomen retinitis pigmentosa uppkommer och hur snabbt den progredierar. De flesta är blinda i sena tonåren och då de flesta blir vuxendöva, och därmed får dövblindhet, bör man tidigt kompensera med tekniska hjälpmedel och alternativ kommunikation, som teckenspråk, taktila strategier och punktskrift.

Hörselnedsättningen kräver tidig hörapparat Anpassning och senare i livet eventuellt cochleaimplantat (CI).

Regelbundna kontroller bör göras av hjärta, blodtryck, sköldkörtel, blodsockernivåer samt blodfetter. Många har metabolt syndrom redan i barndomen varför fysisk aktivitet är viktigt samt att noga kontrollera vikten för att undvika fetma. Fysisk aktivitet kan vara svårt beroende på grad av synnedsättning och behöver ofta anpassas. Pojkar med syndromet kan behöva behandling med manliga könshormoner (testosteron).

Familjen bör tidigt få kontakt med ett habiliteringsteam som både har medicinsk kunskap och kunskap om dövblindhet. Med tidiga habiliteringsinsatser kan barnet hinna lära sig både visuellt och taktilt teckenspråk samt punktskrift innan synen försvinner helt.

Följande organ dysfunktioner finns hos de flesta med Alströms syndrom:

- Nystagmus och ljuskänslighet i spädbarnsåldern.
- Progressiv retinal degeneration (cone-rod dystrofi) vilket leder till svår synnedsättning/blindhet.
- Övervikt/barnfetma.
- Mild till måttlig bilateral sensorineural hörselnedsättning som kan progrediera och leda till vuxendövhet.
- Dilaterad kardiomyopati i spädbarnsåldern och senare i livet.
- Hyperinsulinemi/insulinresistens.
- Typ 2-diabetes utvecklas i tonåren.
- Förhöjda leverenzym och leversteatos.
- Progressiv njurdysfunktion, tubulär dysfunktion/glomerulonefrit.
- Försenad utveckling men normal intelligens.

Följande organdysfunktioner finns hos några med Alströms syndrom:

- Hypothyroidism
- Mjältförstoring
- Alopeci
- Låga nivåer av tillväxthormon
- Kortväxthet
- Skolios och/eller kyfos
- Hypertoni
- Hirsutism, hyperandrogenism
- Hyperlipidemi
- Acanthosis nigricans
- Försenad, utebliven fertilitet
- Diabetes insipidus
- Frekventa urinvägsinfektioner
- Gastrointestinal reflux
- Astma

## Slutkommentar

Detta medicinska vårdprogram är avsett att underlätta, både för professionella och vårdnadshavare, i den labyrint av insatser som behövs för personer med Alströms syndrom. Vårdprogrammet är medicinskt vilket innebär att viktiga psykosociala och pedagogiska insatser som också är nödvändiga inte finns beskrivna. Det skulle dock vara önskvärt att komplettera med ett vårdprogram för rehabilitering.

Nya kliniska och genetiska observationer och behandlingar förändrar ständigt kunskapen om Alströms syndrom. Ett medicinskt vårdprogram är därför färskvara som behöver uppdateras och revideras kontinuerligt.

Mars 2021

Claes Möller

Professor emeritus i handikappvetenskap/audiologi  
och överläkare i audiologi  
Sakkunnig i medicinska frågor vid Nationellt  
kunskapscenter för dövblindfrågor

## Checklista för Alströms syndrom

Syftet med denna checklista är att vara en hjälp för att ha kontroll och överblick över vilka undersökningar/utredningar som gjorts och när. Bocka av när de olika parametrarna har kontrollerats.

Namn:

Personnummer:

	0–2 år	3–11 år	12–17 år	18+ år
<b>GENETIK</b>				
Klinisk diagnos				
Genetisk diagnos – ALMS1				
Genetisk information och rådgivning				
<b>SYN</b>				
Nystagmus				
Fundoskopi				
Elektroretinografi (ERG)				
Optical coherence tomography (OCT)				
Visus				
Fotofobi				
Synpedagogisk bedömning				
Mobilitet (orientering och förflyttning)				
Punktskrift				
Anpassad belysning				
Solglasögon/linser				
Andra hjälpmedel				
<b>HÖRSEL</b>				
Otoakustiska emissioner (OAE)				
Hjärnstamsaudiometri (ABR)				
Auditory steady state response (ASSR)				
Tympanometri				
Lekaudiometri				
Tonaudiometri				
Talaudiometri				
Öronmikroskopi				
Hörselpedagogisk bedömning				
Talutveckling				
Hörapparat				
Andra hjälpmedel				
<b>BALANS</b>				
Motorisk utveckling				
Video Head Impulse test (vHIT)				
Vestibular evoked myogenic potentials (VEMP)				

	0–2 år	3–11 år	12–17 år	18+ år
<b>BALANS (forts.)</b>				
Rotationstest				
Klinisk vestibulär undersökning				
<b>HJÄRTA</b>				
Elektrokardiografi (EKG)				
Långtids-EKG				
Ekokardiografi				
Magnetresonanstomografi (MR)				
<b>ANDNINGSVÄGAR/LUNGOR</b>				
Datortomografi				
Spirometri				
Sömnapnéundersökning				
Astma-undersökning				
<b>LEVER</b>				
Enzymer				
Magnetresonanstomografi (MR)				
Ultraljud				
<b>MATSMÄLTNINGSORGAN</b>				
Gastro-oesophagal reflux				
Oesophagoskopi				
Gastroskopi				
<b>NJURAR</b>				
Urinalanalys				
Ultraljud				
Datortomografi				
Magnetresonanstomografi (MR)				
Funktionsmätningar				
<b>ENDOKRINOLOGI</b>				
Övervikt				
Tillväxtrubbning				
Diabetes				
Försenad/utebliven pubertet				
Thyroidea (sköldkörtel)				
Blodfetter				
<b>HUD</b>				
Acanthosis nigricans				
Alopeci (håravfall)				
Hirsutism (ökad behåring)				
<b>ORTOPEDI</b>				
Plattfot				
Skolios				
Kyfos				



	0–2 år	3–11 år	12–17 år	18+ år
<b>PSYKISK UTVECKLING och KOMMUNIKATION</b>				
Kartläggning och behov av dövblindspecifika insatser				
Kognitiv utvecklingsbedömning				
Bedömning av samspels- och kommunikationsutveckling				
Talat språk				
Teckenspråk				
Taktila strategier/taktilt teckenspråk				
Annan alternativ kommunikation				
Läsning (punktskrift/svartskrift)				
Aktiviteter i dagligt liv (ADL)				
Mobilitet (orientering och förflyttning)				

