

# Helse og sykdom hos voksne med Downs syndrom

**BAKGRUNN** Økende levealder hos personer med Downs syndrom krever kunnskap om tilstander som hyppig ses hos voksne med syndromet og som helsepersonell må være ekstra oppmerksomme på.

**KUNNSKAPSGRUNNLAG** Artikkelen er basert på litteratur funnet ved litteratursøk i PubMed og forfatterens kliniske erfaringer med pasientgruppen.

**RESULTATER** Endret immunfunksjon, muskulær hypotoni, utviklingsforstyrrelser i hode og hals og prematur aldring bidrar til helseproblemer. Gruppen er utsatt for infeksjoner, spesielt i luftveier og i mage-tarm-kanal. Medfødte hjertefeil kan gi symptomer også i voksen alder. I tillegg utvikler mange sykdom i mitralklaffen, også de som ikke har medfødt hjertefeil. Hypotyreoese utvikles hos inntil halvparten og cøliaki hos en av fem. Obstruktiv søvnapné-syndrom forekommer hos anslagsvis halvparten. Sensorinevral hørselstap og katarakt kan ses fra før 30 års alder. Atlantoaksial instabilitet forekommer, og det skal utføres radiologisk undersøkelse av nakken før inngrep i narkose. Endret atferd med tap av ferdigheter, tilbaketrekking, psykomotorisk retardasjon og mutisme er hyppig fra 30 års alder og kan være symptomer på psykisk lidelse eller begynnende Alzheimers demens.

**FORTOLKNING** Det er behov for regelmessig helseundersøkelse av voksne med Downs syndrom, og vi anbefaler årlig helseundersøkelse hos fastlege. Det anbefales også screening for hørselstap og katarakt henholdsvis hvert tredje og femte år. Ved sammensatt symptomatologi, spesielt relatert til nevrologiske og psykiatriske tilstander, kan pasienten henvises til habiliteringstjenesten.

Downs syndrom er det hyppigst forekommende kromosomavviket hos mennesker, og i 2010 ble det født 69 levende barn med Downs syndrom i Norge (1,1 av 1 000 levende fødte) (1). Syndromet skyldes trisomi av hele eller en del av kromosom 21 i alle eller deler av kroppens celler og er assosiert med mental retardasjon, medfødt hjertefeil, gastrointestinale forandringer, redusert nevro-muskulær tonus, utviklingsavvik i hode, hals og luftveier, karakteristiske ansiktstrekk og fysiske karakteristika, endrede audiovestibulære og visuelle funksjoner samt økt forekomst av flere sykdomstilstander (2, 3).

Takket være medisinske fremskritt, spesielt knyttet til hjertekirurgi og kreftbehandling, er levealderen for personer med Downs syndrom økt fra gjennomsnittlig 35 år i 1982 til ca. 60 år i dag (4, 5). Den økte levealderen fører til at helsevesenet oftere møter voksne personer med Downs syndrom og med karakteristiske helsemessige utfordringer. I denne artikkelen gis en kortfattet oversikt over tilstander som leger bør være oppmerksomme på for denne pasientgruppen.

## Kunnskapsgrunnlag

Artikkelen er basert på litteratur identifisert ved søk i databasen PubMed med emne-søkeordet «Downs syndrome» og tekstordet «adult» koblet sammen med hver av termene «aging», «Alzheimer disease», «autoimmune diseases», «cognitive impairment», «dementia», «dermatitis», «endocrine system disea-

ses», «epilepsy», «eye diseases», «gastrointestinal diseases», «health», «hearing loss», «heart», «immune system diseases», «mental disorders», «musculoskeletal diseases», «neoplasms», «nervous system diseases», «obesity», «otolaryngologic diseases», «periodontal diseases», «seizures», «sleep apnea syndromes» og «thyroid gland». Søket ble avgrenset til tidsperioden 2000–12 og avsluttet i april 2012. Søket inneholdt ikke begrensninger på studiedesign eller artikkeltyper. Vi foretok først et søk med utgangspunkt i tilstander vi ut ifra vår kliniske erfaring var kjent med at forekom hyppig hos voksne med Downs syndrom. Søket ble forbedret og utført på nytt med flere søkeord etter at vi hadde lest artikler som tilsa at flere tilstander burde inkluderes. Vi identifiserte 486 artikler, og disse ble vurdert ut fra sammendraget. Empiriske artikler og oversiktsartikler som omhandler kliniske problemstillinger hos voksne med Downs syndrom, ble lest i fulltekst (n = 142). Ingen metaanalyser ble identifisert i søket. Artikkelen som ble vurdert som mest relevante for vår problemstilling, ble inkludert. Søk i databasene Cochrane Library og Best Practice identifiserte ikke ytterligere relevante artikler. Videre bygger artikkelen på forfatterens egne kliniske erfaringer med pasientgruppen.

## Resultater

Flere kliniske tilstander opptrer hyppigere hos voksne med Downs syndrom sammenliknet med resten av den voksne befolkning.

Eva Albertain Malt

emal@ahus.no

Renate Charlotte Dahl

Trine Marie Haugsand

Ingebjørg H. Ulvestad

Nina Merete Emilsen

Børre Hansen

Yon Eduin Galezo Cardenas

Rolf Olaf Skøld

Anne Tove Berge Thorsen

Eva Merete Male Davidsen

Avdeling voksenhabilitering

Akershus universitetssykehus



Engelsk oversettelse på [www.tidsskriftet.no](http://www.tidsskriftet.no)

> Se også side 263

## HOVEDBUDSKAP

Forventet levealder for personer med Downs syndrom har økt de siste årene og er nå ca. 60 år

Syndromet er assosiert med spesifikke sykdommer og akselererte aldringsprosesser

Flere sykdomstilstander forekommer hyppigere eller tidligere hos personer med Downs syndrom

Regelmessig klinisk undersøkelse bør utføres hos fastlegen

gen (tab 1) (6–24). Noen tilstander er knyttet til spesifikke fysiske utviklingsavvik, mens andre er antatt å skyldes akselererte aldringsprosesser (15, 25). For flere av tilstandene oppgis det sprikende prevalenstall. Dette skyldes først og fremst at kunnskapsgrunnlaget består av små og få studier med metodologiske ulikheter.

### Kognisjon

Personer med Downs syndrom er gjennomsnittlig mildt til moderat psykisk utviklingshemmede, tilsvarende mental alder 8–9 år, men individuelle variasjoner er store (26). Nevropsykologiske tester viser at mange har en kognitiv profil med spesiell svakhet i verbal hukommelse og styrke i løsning av visuospasiale oppgaver (27). Evne til planlegging og skifte av strategier er ofte svakere enn deres mentale alder skulle tilsi (28). Ved innlæring er visuell støtte viktigere enn mange repetisjoner.

### Fertilitet

Kvinner er vanligvis fertile, og prevensjonsveiledning er påkrevd (15). Menn med Downs syndrom er derimot vanligvis sterile. Psykisk utviklingshemmede har generelt en økt risiko for å bli seksuelt utnyttet, og rådgivning om atferd og grensesetting kan bidra til å forebygge dette (29).

### Hjerte- og karsykdommer

Symptomer på hjertesykdom er viktig å avdekke. Nær halvparten av barn med Downs syndrom har medfødt hjertefeil, og atrioventrikulær septumdefekt og ventrikulær septumdefekt utgjør 80 % av disse (10). De vil ofte kreve kardiologisk oppfølging i voksen alder, f.eks. av mitralinsuffisiens, mitralstenose, utløpsstenoser, restshunt gjennom septum, arytmier som AV-blokk, pulmonal hypertensjon og utvikling av hjertesvikt (30, 31). I tillegg utvikler mange sykdom i mitralklaffen, også blant dem som ikke har medfødt hjertefeil (9).

**Arteriosklerose.** Prevalensen av fedme har vært rapportert å være 31–47 % hos voksne med Downs syndrom, og det er vanlig å finne avvik i lipidmetabolismen, som forhøyet LDL-kolesterol og triglyserider og redusert HDL-kolesterol (10, 32). Til tross for dette er forekomsten av arteriosklerose lavere enn blant normalbefolkningen (10).

### Immunrelaterte sykdommer

Forekomsten av immunrelaterte sykdommer er høyere ved Downs syndrom enn i den øvrige befolkningen (20).

**Tabell 1** Hyppig forekommende lidelser hos voksne med Downs syndrom. Anslått prevalens oppgis i prosent og i høyre kolonne oppgis artiklene som anslagene er hentet fra. Sprikende prevalenstall skyldes små og få studier med metodologiske ulikheter

Medisinsk tilstand	Anslått prevalens (%)	Referanse
Økt infeksjonstendens	100	(6, 7)
Gastrointestinale lidelser	> 70	(8)
Mitralklaffprolaps	57	(9, 10)
Alzheimers sykdom	50–70 (ved 60 år)	(5, 9, 11)
Obstruktivt søvnapné-syndrom	30–50	(9, 12)
Katarakt	17–29	(13)
Mitralklaffregurgitasjon	17	(9, 10)
Atlantoaksial instabilitet	14	(9)
Hørselstap	12–72	(14, 15)
Epilepsi	12–46	(14, 16)
Psykiske lidelser	11–30	(17, 18)
Keratokonus	8–10	(19)
Hypertyreose	7–50	(10)
Cøliaki	2–18	(20, 21)
Diabetes type 1	4	(22, 23)
Hypertyreose	1–3	(24)
Atlantoaksial sublaksasjon	1–2	(9)

**Infeksjoner.** Redusert cellulær og humoral immunitet medfører høy forekomst av infeksjoner hos personer med Downs syndrom i alle aldre (6, 7, 33). Spesielt hyppig ses infeksjoner i mellomøret, luftveiene og gastrointestinkanalen (7). Pneumoni og influensa bidrar til overdødeligheten hos personer med Downs syndrom, og infeksjonsrelatert overdødelighet øker med økende alder (34).

**Thyreoidesykdommer.** Downs syndrom er assosiert med flere autoimmune sykdommer, og tyreoider er hyppig affisert. Prevalensen av tyreoidelidelser ved Downs syndrom varierer i ulike studier (7–50 %) avhengig av populasjon og diagnostiske kriterier (10). Mye tyder på at risikoen øker med alderen, og det ser ikke ut til å være kjønnsforskjeller. Hypertyreose er hyppigst forekommende, men forekomsten av hypertyreose er også lett forøket (24). Vi vil anbefale å undersøke tyreoiddefunksjonen årlig hos alle med Downs syndrom (tab 2) (14, 35).

**Cøliaki.** Prevalensen av cøliaki i den generelle befolkningen er 0,3–0,5 %, mens forekomsten hos personer med Downs syndrom er 2,5–18,6 % avhengig av pasientseleksjon og screeningmetode (20, 21, 36).

**Diabetes.** Prevalensen av diabetes type 1 er funnet å være over fire ganger høyere hos personer med Downs syndrom sammenliknet med den generelle befolkningen (22).

### Dermatologiske sykdommer

Atopisk dermatitt, vitiligo, alopecia areata, soppinfeksjoner i hud og negler, seboreisk eksem og tørr hud forekommer hyppigere ved Downs syndrom enn i normalbefolkningen (15, 21).

### Hørselstap

Personer med Downs syndrom har trange øreganger, og voksansamling i ytre øregang kan føre til nedsatt hørsel. Aldersrelatert sensorinevral hørselstap ved Downs syndrom inntreffer 30–40 år tidligere enn i normal-

**Tabell 2** Anbefalinger for rutinemessig medisinsk oppfølging av voksne med Downs syndrom. Anbefalingene er utarbeidet av forfatterne, men er i stor grad basert på heftet *Diagnostisering og behandling av personer med utviklingshemming og demens* (35) fra Helse Sør-Øst. Heftet inneholder en norsk bearbeiding av anbefalinger fra International Association for the Scientific Study of Intellectual Disability (IASSID), WHO og Kompetansesenteret for aldring og demens

Tidsintervall <sup>1</sup>	Medisinsk vurdering	Kommentar
Hver 6. måned	Tannhelse	
Årlig	Atferdsendring	
	Ernæring	Registrering av vekt og vektendring
	Mage- og tarmsymptomer	
	Hjerte- og lungesyntomer	Auskultasjon Vurdere behov for EKG, ekkokardiografi og henvisning til kardiolog Kardiologisk oppfølging av medfødt hjertefeil
	Hørsel	Klinisk vurdering årlig Audiologisk undersøkelse hvert 3. år
	Testikkelkreft	Palpasjon årlig
	Stoffskifte	Sjekk TSH- og T <sub>4</sub> -verdier årlig
	Syn	Klinisk vurdering årlig Spesialistundersøkelse hvert 5. år
	Andre supplerende undersøkelser	Undersøke fastende glukose, hematologi, SR, CRP, lever- og nyrefunksjonsprøver, B <sub>12</sub> , folsyre, serumjern, ferritin, lipidstatus, kalsium/fosfat, D-vitamin
Annet	Atlantoaksial instabilitet	Røntgenbilde av nakken før narkose
	Osteoporose	Måling av beintetthet tidlig i menopausen
	Generelle screeningundersøkelser	Følge vanlige nasjonale retningslinjer

<sup>1</sup> Ved avvikende funn må kontrollene bli hyppigere og fastsettes individuelt

befolkningen og anslås å forekomme hos 12–72 % avhengig av undersøkelsesmetode (14, 15). Regelmessig screeningundersøkelse hvert tredje år anbefales av flere (9, 35).

#### Synsvansker og øyesykdommer

Synsvansker og øyesykdommer som brytningsfeil, svekket akkomodasjon, strabisme, katarakt og keratokonus er vanlig (19). De tre førstnevnte tilstandene manifesterer seg gjerne i barneårene. Keratokonus oppstår hos 8–10 % og oppdages ofte i tenårene eller tidlig i 20-årene. Aldersrelatert katarakt kan utvikle seg i 20–30-årsalderen. Hos voksne med Downs syndrom anbefales undersøkelse hos øyelege hvert femte år, hyppigere ved avvikende funn (13, 19).

#### Muskel- og skjelettsykdommer

Voksne med Downs syndrom utvikler ofte muskel- og skjelettsykdommer, som for eksempel artritt, i relativt ung alder (4).

**Atlantoaksial instabilitet.** Inntil 14 % av personer med Downs syndrom har tegn på atlantoaksial instabilitet ved radiologisk undersøkelse, og 1–2 % har symptomer på sublaksasjon (9). Røntgenundersøkelse av nakkeryggsøylen i nøytral, flektert og eks-

tendert posisjon er indisert blant annet hvis pasientene har symptomer som kan tyde på dette (9). Det skal foretas røntgenundersøkelse av nakken etter fastlagte prosedyrer hos pasienter med Downs syndrom før behandling i narkose.

**Osteoporose.** Downs syndrom synes å være en spesifikk sårbarhetsfaktor for utvikling av osteoporose, og både generelle frakturer og kompresjonsfrakturer i ryggspylen forekommer hyppig (4). Medvirkende årsaksfaktorer kan være lav muskeltonus og muskelstyrke, lite fysisk aktivitet og autoimmune tilstander. Solberg og medarbeidere anbefaler beintetthetsmåling hos kvinner tidlig i menopausen (35).

#### Obstruktiv søvnapné-syndrom

Personer med Downs syndrom har mange risikofaktorer som disponerer for utvikling av obstruktiv søvnapné-syndrom, som utviklingsavvik i hode, hals og luftveier, overvekt og hypotyreose (12). I en mindre klinisk studie fant man at voksne pasienter med Downs syndrom hyppigere hadde alvorlig obstruktiv søvnapné med hypoksemi, hypoventilasjon og fragmentert søvn enn dem uten Downs syndrom (37).

#### Gastrointestinale lidelser

Utviklingsmessige avvik i det enteriske nervesystemet er knyttet til Downs syndrom, og gastrointestinale komplikasjoner kan påvises hos over 70 % (8). Hos voksne er gastrointestinal refluks, dysfagi, obstipasjon, diaré, gallestein, akalasi og patologiske leverfunksjonsprøver hyppigst forekommende. Forekomsten av Hirschsprungs sykdom er forøket og ses hos 2–15 %, mot ca. 0,15 % i normalbefolkningen.

**Tannkjøttssykdommer.** Gingivitt og periodontitt, ofte immunbetenget, er mer vanlig hos personer med Downs syndrom, og vi anbefaler halvårlige kontroller hos tannlege (9, 35).

#### Kreft

Forekomsten av kreft hos personer med Downs syndrom har en egenartet profil med sterkt forøket risiko for visse typer leukemi hos yngre barn (38). Det er også økt risiko for testikkelkreft hos menn med Downs syndrom, og flere har anbefalt årlig palpasjon av testiklene (20, 35). For øvrig finner man redusert risiko for solide tumorer i alle aldre (34, 38). Mekanismene bak dette er ikke fullstendig kartlagt.

#### Sykdommer knyttet

##### til sentralnervesystemet

**Epilepsi.** Forekomsten av epilepsi øker fra anslagsvis 2–6 % i barneårene til 12–46 % hos dem over 50 år (37). Anfallsdebut ser ut til å fordele seg trifasisk, med hyppigere debut i tidlig barndom, tredje dekadé og etter 50-årsalderen (16). Omtrent halvparten av epilepsiene er partielle og halvparten generaliserte. Senil myoklon epilepsi er den vanligste formen i voksen alder (39). Sent debuterende anfall settes i sammenheng med nevropatologiske forandringer som ved Alzheimers sykdom. Valg av behandling retter seg etter anfallstype og epilepsisyndrom og er en spesialistoppgave.

**Psykiske lidelser.** Helt siden Langdon Down (1828–96) beskrev syndromet i 1866 har det rådet en oppfatning om at personer med Downs syndrom har en vennlig og imøtekommende personlighet (40). Studier bekrefter gode generelle sosiale evner med sosial forståelse tilsvarende mental alder samt en spesifikk evne til å imitere gester og mimikk (41, 42). Det ser ut som personer med Downs syndrom sjeldnere utvikler atferds- og følelsesmessige problemer i barne- og ungdomsårene enn personer med andre psykiske utviklingshemninger. Fra 20–30 års alder ses imidlertid økende forekomst av angst og depresjon med symptomer som tilbaketrekning, mutisme, psykomotorisk retardasjon, nedsatt stemningsleie, passivitet, redusert appetitt og søvnforstyrrelser (11). Hallusinasjoner i forbindelse med alvorlige depresjoner er ikke uvanlig. Tvangslidelser med treghet, tics og «fryse-respons» forekommer relativt hyppig, særlig hos kvinner. Bipolare lidelser og schizofreni

synes derimot å forekomme relativt sjelden hos personer med Downs syndrom. Spesielt hos kvinner er det imidlertid relativt høy forekomst av uspesifiserte psykosener kjenntegnet av lavt aggresjonsnivå, men høyt nivå av syns- og hørselshallusinasjoner (40). Samtidig har personer med Downs syndrom ofte en god innbilningsevne som kan gjøre det vanskelig å skille fantasier fra hallusinasjoner (43). Andre tegn på psykose hos pasienter med Downs syndrom er tilbaketrekning, mutisme og retarderte bevegelser, en symptomatologi liknende den depressive.

På grunn av økt sykkelighet og generelt forkortet levealder vil personer med Downs syndrom ofte oppleve at nære venner og medbeboere i bofellesskap dør. Stor bekymring for at foreldrene skal falle fra, er heller ikke uvanlig. Det kan oppstå kompliserte sorgprosesser fulgt av langvarig hjelpeløshet, angst og depresjon. God psykologisk forberedelse og støtte er viktig for å forebygge dette.

**Alzheimers sykdom.** Undersøkelser har vist at nær alle personer med Downs syndrom har utviklet nevropatologiske forandringer med amyloide plakk og neurofibrillære floker ved 35–40 års alder (5). Forandringene er mest uttalt i frontallappene og medialt i tinninglappene. Trolig kan det forklare endringer i orienteringsevne, språk, tale og sosial interaksjon som man hyppig ser hos personer med Downs syndrom over 30 år. De første tegnene til begynnende demens ved Downs syndrom er ofte endret atferd, til forskjell fra normalpopulasjonen, der redusert korttidshukommelse er det vanligste debutsymptomet (44).

Kvinner med Downs syndrom har tidligere menopause enn kvinner i normalbefolkningen, og alder ved menopause er funnet å være korrelert til alder ved debut av Alzheimers sykdom (45, 46). Flere medikamenter benyttes for å forsinke utviklingen av demens ved Alzheimers sykdom hos normalbefolkningen, men det foreligger få kontrollerte studier om effekt hos personer med Downs syndrom. I en nylig publisert studie der 21 personer med Downs syndrom og alvorlig kognitiv reduksjon ble randomisert til enten behandling med donepezil i 24 uker eller placebo, fant man signifikant bedring i generell og mental funksjon i intervensjonsgruppen (47). I en studie med tilsvarende design, med 52 ukers behandling med memantin, kunne man imidlertid ikke påvise effekt (48).

### Avsluttende kommentarer

Fastleger og annet helsepersonell som møter voksne personer med Downs syndrom må være oppmerksomme på de spesielle helseproblemene som opptrer i denne gruppen. Vi mener det er behov for regelmessige undersøkelser med tanke på de vanligste lidelsene (tab 2) (9, 14, 35). Personer med Downs syndrom følges opp og behandles i den vanlige primær- og spesialisthelsetjenesten. De med behov for langvarige og koordinerte

tjenester har rett til å delta i ordningen med individuell plan for å sikre helhetlige, koordinerte og individuelt tilpassede tjenestetilbud. Ved omfattende og sammensatte behov kan pasienten henvises til habiliteringstjenesten. Dette gjelder spesielt der endret funksjon og atferd gjør at man mistenker sykdom i sentralnervesystemet.

#### Eva Albertsen Malt (f. 1955)

er overlege, dr.med. og spesialist i psykiatri med spesialkompetanse i nevropsykiatri. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Renate Charlotte Dahl (f. 1945)

er overlege og spesialist i nevrologi og psykiatri med spesialkompetanse i nevropsykiatri og epileptologi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Trine Marie Haugsand (f. 1957)

er overlege og spesialist i nevrologi med spesialkompetanse i epileptologi og habilitering. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Ingebjørg H. Ulvestad (f. 1954)

er overlege og spesialist i barne- og ungdomspsykiatri med spesialkompetanse i nevropsykiatri. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Nina Merete Emilsen (f. 1971)

er psykolog under spesialisering i nevropsykologi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Børre Hansen (f. 1966)

er spesialist i klinisk nevropsykologi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Yon Eduin Galezo Cardenas (f. 1975)

er psykolog under spesialisering i klinisk habilitering. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Rolf Olof Skøld (f. 1953)

er psykologspesialist og avdelingspsykolog. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Anne Tove Berge Thorsen (f. 1961)

er spesialist i klinisk habiliteringspsykologi. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

#### Eva Merete Male Davidsen (f. 1966)

er spesialist i nevrologi med spesialkompetanse i voksenhabilitering og arbeider som avdelingssjef ved Avdeling voksenhabilitering. Forfatter har fylt ut ICMJE-skjemaet og oppgir ingen interessekonflikter.

### Litteratur

1. Medisinsk fødselsregister. Medfødte misdannelser, 2010. <http://mfr-nesstar.uib.no/mfr/> (15.6.2012).
2. Van Cleve SN, Cohen WI. Part I: Clinical practice guidelines for children with Down syndrome from birth to 12 years. *J Pediatr Health Care* 2006; 20: 47–54.
3. Van Cleve SN, Cannon S, Cohen WI. Part II: Clinical practice guidelines for adolescents and young adults with Down syndrome: 12 to 21 years. *J Pediatr Health Care* 2006; 20: 198–205.
4. Barnhart RC, Connolly B. Aging and Down syndrome: implications for physical therapy. *Phys Ther* 2007; 87: 1399–406.
5. Zigman WB, Lott IT. Alzheimer's disease in Down syndrome: neurobiology and risk. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2007; 13: 237–46.
6. Hill DA, Gridley G, Cnattingius S et al. Mortality and cancer incidence among individuals with Down syndrome. *Arch Intern Med* 2003; 163: 705–11.
7. Chaushu S, Yefenof E, Becker A et al. Severe impairment of secretory Ig production in parotid saliva of Down Syndrome individuals. *J Dent Res* 2002; 81: 308–12.
8. Moore SW. Down syndrome and the enteric nervous system. *Pediatr Surg Int* 2008; 24: 873–83.
9. Smith DS. Health care management of adults with Down syndrome. *Am Fam Physician* 2001; 64: 1031–8.
10. Vis JC, Duffels MG, Winter MM et al. Down syndrome: a cardiovascular perspective. *J Intellect Disabil Res* 2009; 53: 419–25.
11. Dykens EM. Psychiatric and behavioral disorders in persons with Down syndrome. *Ment Retard Dev Disabil Res Rev* 2007; 13: 272–8.
12. Finesilver C. A new age for childhood diseases. *Down syndrome. RN* 2002; 65: 43–8, quiz 49.
13. Puri BK, Singh I. Prevalence of cataract in adult Down's syndrome patients aged 28 to 83 years. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2007; 3: 26.
14. Määttä T, Määttä J, Tervo-Määttä T et al. Healthcare and guidelines: a population-based survey of recorded medical problems and health surveillance for people with Down syndrome. *J Intellect Dev Disabil* 2011; 36: 118–26.
15. Esbensen AJ. Health conditions associated with aging and end of life of adults with Down syndrome. *Int Rev Res Ment Retard* 2010; 39 (C): 107–26.
16. Smigielska-Kuzia J, Sobaniec W, Kulak W et al. Clinical and EEG features of epilepsy in children and adolescents in Down syndrome. *J Child Neurol* 2009; 24: 416–20.
17. Cooper SA, van der Speck R. Epidemiology of mental ill health in adults with intellectual disabilities. *Curr Opin Psychiatry* 2009; 22: 431–6.
18. Mantry D, Cooper SA, Smiley E et al. The prevalence and incidence of mental ill-health in adults with Down syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2008; 52: 141–55.
19. Haugen OH, Høvding G, Riise R. Øyeforandringer ved Downs syndrom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2004; 124: 186–8.
20. Goldacre MJ, Wotton CJ, Seagroatt V et al. Cancers and immune related diseases associated with Down's syndrome: a record linkage study. *Arch Dis Child* 2004; 89: 1014–7.
21. Roizen NJ, Patterson D. Down's syndrome. *Lancet* 2003; 361: 1281–9.
22. Bergholdt R, Eising S, Nerup J et al. Increased prevalence of Down's syndrome in individuals with type 1 diabetes in Denmark: A nationwide population-based study. *Diabetologia* 2006; 49: 1179–82.
23. Eaton WW, Pedersen MG, Atladóttir HO et al. The prevalence of 30 ICD-10 autoimmune diseases in Denmark. *Immunol Res* 2010; 47: 228–31.
24. Goday-Arno A, Cerda-Esteve M, Flores-Le-Roux JA et al. Hyperthyroidism in a population with Down syndrome (DS). *Clin Endocrinol (Oxf)* 2009; 71: 110–4.
25. Devenny DA, Silverman WP, Hill AL et al. Normal ageing in adults with Down's syndrome: a longitudinal study. *J Intellect Disabil Res* 1996; 40: 208–21.
26. Rachidi M, Lopes C. Molecular and cellular mechanisms elucidating neurocognitive basis of functional impairments associated with intellectual disability in Down syndrome. *Am J Intellect Dev Disabil* 2010; 115: 83–112.

&gt;&gt;&gt;

27. Lott IT, Dierssen M. Cognitive deficits and associated neurological complications in individuals with Down's syndrome. *Lancet Neurol* 2010; 9: 623–33.
28. Lanfranchi S, Jerman O, Dal Pont E et al. Executive function in adolescents with Down Syndrome. *J Intellect Disabil Res* 2010; 54: 308–19.
29. Eastgate G, Scheermeyer E, van Driel ML et al. Intellectual disability, sexuality and sexual abuse prevention – a study of family members and support workers. *Aust Fam Physician* 2012; 41: 135–9.
30. Martínez-Quintana E, Rodríguez-González F, Medina-Gil JM et al. Clinical outcome in Down syndrome patients with congenital heart disease. *Cir Cir* 2010; 78: 245–50.
31. Hayek E, Gring CN, Griffin BP. Mitral valve prolapse. *Lancet* 2005; 365: 507–18.
32. Nagyová A, Sustrová M, Raslová K. Serum lipid resistance to oxidation and uric acid levels in subjects with Down's syndrome. *Physiol Res* 2000; 49: 227–31.
33. Costa V, Sommese L, Casamassimi A et al. Impairment of circulating endothelial progenitors in Down syndrome. *BMC Med Genomics* 2010; 3: 40.
34. Yang Q, Rasmussen SA, Friedman JM. Mortality associated with Down's syndrome in the USA from 1983 to 1997: a population-based study. *Lancet* 2002; 359: 1019–25.
35. Solberg KO, Davidsen EM, Lybæk KA et al. Diagnostisering og behandling av personer med utviklingshemming og demens. Ottestad: Habiliterings- tjenestene i Helse Øst, 2006. <http://ebookbrowse.com/gdoc.php?id=407221037&url=973c78eb5745269d32e3573217d2bdfa> (15.6.2012).
36. Lundin KE, Farstad IN, Sollid LM. Cøliaki – nye kliniske erkjennelser og diagnostiske hjelpemidler. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2003; 123: 3226–9.
37. Trois MS, Capone GT, Lutz JA et al. Obstructive sleep apnea in adults with Down syndrome. *J Clin Sleep Med* 2009; 5: 317–23.
38. Hasle H, Clemmensen IH, Mikkelsen M. Risks of leukaemia and solid tumours in individuals with Down's syndrome. *Lancet* 2000; 355: 165–9.
39. De Simone R, Puig XS, Gélisse P et al. Senile myoclonic epilepsy: delineation of a common condition associated with Alzheimer's disease in Down syndrome. *Seizure* 2010; 19: 383–9.
40. Down JLH. Observations on an ethnic classification of idiots. *London Hospital Reports* 1866; 3: 259–62.
41. Hippolyte L, Iglesias K, Van der Linden M et al. Social reasoning skills in adults with Down syndrome: the role of language, executive functions and socio-emotional behaviour. *J Intellect Disabil Res* 2010; 54: 714–26.
42. Vanvuchelen M, Feys H, De Weerd W. Is the good-imitator-poor-talker profile syndrome-specific in Down syndrome?: evidence from standardised imitation and language measures. *Res Dev Disabil* 2011; 32: 148–57.
43. Capone G, Goyal P, Ares W et al. Neurobehavioral disorders in children, adolescents, and young adults with Down syndrome. *Am J Med Genet C Semin Med Genet* 2006; 142C: 158–72.
44. Zigman WB, Schupf N, Urv T et al. Incidence and temporal patterns of adaptive behavior change in adults with mental retardation. *Am J Ment Retard* 2002; 107: 161–74.
45. Schupf N, Pang D, Patel BN et al. Onset of dementia is associated with age at menopause in women with Down's syndrome. *Ann Neurol* 2003; 54: 433–8.
46. Lee JH, Gurney S, Pang D et al. Polymorphisms in HSD17B1: Early onset and increased risk of Alzheimer's disease in women with Down syndrome. *Curr Gerontol Geriatr Res* 2012; 2012: 361218.
47. Kondoh T, Kanno A, Itoh H et al. Donepezil significantly improves abilities in daily lives of female Down syndrome patients with severe cognitive impairment: a 24-week randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Int J Psychiatry Med* 2011; 41: 71–89.
48. Hanney M, Prasher V, Williams N, et al. Memantine for dementia in adults older than 40 years with Down's syndrome (MEADOWS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet* 2012; 379: 528–36.

*Mottatt 30.3. 2012, første revisjon innsendt 26.8. 2012, godkjent 20.12. 2012. Medisinsk redaktør Merete Kile Holtermann.*