Barnläkaren

NR.6/2014

Tema | Immunologi/Allergi

Kan livsstil skydda allergiutveckling?
Allergi, astma och vaccination
Ska barnläkare engagera sig i små barns tv-tittande?

SVENSKA BARNLÄKARFÖRENINGEN
SWEDISH PAEDIATRIC SOCIETY

Den som väntar på någonting gott...

...behöver inte alltid vänta länge

Nutramigen

Nutramigen* LGG®*:

- Studier har visat att ca 80 % av alla spädbarn med komjölksallergi utvecklade tolerans för komjölk efter 12 månaders kostbehandling med Nutramigen LGG[1,2#]
- Den enda extensivt hydrolyserade ersättningen som innehåller LGG - som ger förbättrad kostbehandling[3] och snabbare toleransutveckling[1,2#]

Vanligtvis har 85-90 % utvecklat tolerans för komjölk först vid tre års ålder[4]

Referenser: 1. Berni Canani et al. J Allergy Clin Immunol 2012;129:580-2. **2.** Berni Canani R et al. J Pediatr 2013;163(3):771-7. **3.** Baldassarre et al. J pediatr 2010;156:397-401. **4.** Høst et al. Ann Allergy Asthma Immonology 2002;89:33-7.

VIKTIGT: Bröstmjölk är spädbarnets bästa föda. Nutramigen är ett livsmedel för speciella medicinska ändamål och skall endast användas på inrådan av läkare eller dietist.

Material avsett för sjukvårdspersonal.

MEDIQ

*Varumärke tillhörande Mead Johnson & Company, LLC. © 2014 Mead Johnson & Company, LLC. Alla rättigheter förbehållna.
LGG® och LGG® logotyp är registrerade varumärken tillhörande Valio Ltd, Finland.

Mediq Sverige AB, Tel. 08-586 33 500
Box 10302, 434 24 Kungsbacka

Barnläkaren
Tidningen Barnläkaren utkommer med sex nummer årligen och är Svenska Barnläkarföreningens medlemstidning.

Ansvarig utgivare
Jonas Ludvigsson
jonas.ludvigsson@ki.se

Chefredaktör/Annonskontakt
Margareta Munkert Karnros
info@barnlakaren.se

Redaktionssekreterare
Viveca Karlsson
viveca.karlsson@ki.se

Manuskript insändes per mail till:
Margareta Munkert Karnros
info@barnlakaren.se

Prenumerationsärenden och adressändringar
Sveriges Läkarförbund
Medlemsregistret
Box 5610
114 86 Stockholm
Tel: 08-790 33 00
Fax: 08-790 33 16

Förlag
Barnläkaren is published by
John Wiley & Sons Ltd,
The Atrium, Southern Gate, Chichester,
West Sussex PO19 8SQ, UK
Tel: 44.1243.779777
Fax: 44.1243.775878
mvi@wiley.com

Tryck
Quantium Solutions, Singapore

Redaktionsråd
Jonas Ludvigsson
Margareta Blennow
Hugo Lagercrantz
Göran Wennergren

Omslagsbilder
Ina Agency

ISSN 1651–0534

Innehåll

LEDARE 2

REDAKTÖRENS RUTA 3

TEMA: IMMUNOLOGI/ALLERGI
Primära immuneffekter – livsviktiga att diagnosticera och behandla tidigt *Anders Fasth* 4
IgA-brist – ett av de vanligaste immunbristtillstånden hos barn *Lennart Hammarström* 6
Genetik, epigenetik och allergisjukdomar *Cilla Söderhäll* 7
Immunologin bakom allergi *Anna Rudin* 9
Den allergiska marschen *Emma Goksör* 10
Allergiprevention – vad kan vi göra? *Christina West* 12
Kan livsstil skydda allergiutveckling? *Johan Alm* 13
Allergi, astma och vaccination *Harmut Vogt, Lennart Nilsson* 14
Intralymfatisk immunoterapi (ILIT) *Jon R Konradsen, Gunilla Hedlin* 16

BARNMEDICIN
”Göteborgs nya barnsjukhus ska bli bäst i Europa” *Anna Käll* 18
Välkomna till riksstämman *Catarina Almqvist Malmros* 20

SVAR DIREKT
Ska barnläkare engagera sig i små barns tv-tittande? 21

DEBATT
Gåstolen – en olycka *Staffan Janson* 22

KULTUR
Julsaga *Hugo Lagercrantz* 23
Bokrecension: Ny inspirerande lärobok i ungdomsmedicin *Ylva Tindberg* 24

KALENDARIUM 25

Dags att nominera 2015 års Rolf Zetterströmpristagare

Under Barnveckan 2015 kommer de 3-4 bästa pediatriska avhandlingarna från 2014 att ha blivit utsedda, dels sett ur vetenskaplig synvinkel men även dels utifrån ämnet pediatrik. Forskaren bakom den bästa avhandlingen kommer att erhålla Rolf Zetterströms stipendiet. Tidpunkt för presentation av utvalda avhandlingar och utdelning av pris är den 22 april kl 13-14. Handledare till 2014 års avhandlingar i pediatrik bereds nu möjlighet att nominera sina tidigare doktorander. För att avhandlingen ska kunna nomineras krävs att respondenten innehar ST-tjänst i pediatrik eller är barnläkare. Medlemskap i BLF är också ett krav. Under Barnveckan 2015 kommer de 3-4 bästa pediatriska avhandlingarna från 2014 att presenteras av respektive respondent. En till två pristagare kommer att utses som pristagare.

I granskningsgruppen ingår: prof Diana Karpman, Lund, prof Göran Wennergren, Göteborg samt prof Magnus Wickman, Stockholm

Mollipect®

En trogen hjälp vid hosta med segt slem

Nu är det höst med en ny omgång förkylningar och hosta

För besvärliga fall med slemhosta kan Mollipect vara ett alternativ. Mollipect innehåller bromhexin som löser upp segt slem, samt efedrin som verkar bronkvidgande och slemhinneavsvällande. Mollipect kan ges till barn från 6 månaders ålder och till vuxna.

Beställ gärna patientbroschyren "**Mollipect – frågor, svar och praktiska tips**" kostnadsfritt på vår webbsida. Gå in på www.biophausia.se/sjukvårdspersonal eller ring till oss på 08-407 64 30.

Mollipect har indikationen hosta med segt slem och samtidigt behov av bronkdilaterande effekt. De aktiva substanserna är bromhexin och efedrin. Kan ges till barn från 6 månaders ålder. Tillhandahålls som glasflaskor innehållande 300 ml och 500 ml. För doseringsanvisningar och information besök www.fass.se. Mollipect är receptbelagt och ingår inte i högkostnadsskyddet. Senaste översyn av SPC 2011-04-01.

BioPhausia – a Medivir sales company

BioPhausia AB, Blasieholmsgatan 2, 111 48 Stockholm
Tel: 08-407 64 30, E-mail: info@biophausia.se, www.biophausia.se

BioP130102

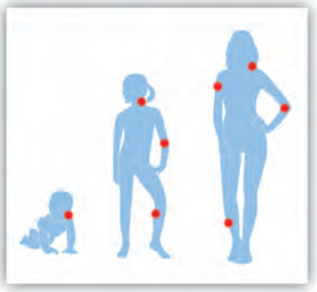
Eucerin®

SKIN SCIENCE THAT SHOWS

TORR OCH IRRITERAD HUD

Bad- och duscholja som lugnar torr och irriterad hud

Rengör skonsamt, lugnar och skyddar torr, irriterad hud mot ytterligare uttorkning genom att återställa hudens naturliga balans.



- Kliniskt dokumenterad hudvänlighet för spädbarn från 3 månader och även lämplig vid atopisk eksem
- Lugnar torr och irriterad hud vid dagligt badande och duschande
- Lipidåterställande, rengörande olja utan konserveringsmedel, parfym- eller färgämnen
- Med 62% naturliga oljor, rik på omega-fettsyror
- Milt löddrande

FINNS BARA PÅ APOTEK

Du får mer information på Eucerin.se/AtoControl

Semper
NUTRITION
FORSKNING & UTVECKLING I SAMRÅD MED BARNLÄKARE

Inspirerad av vetenskapen

En modersmjölksersättning berikad med MFGM*

När det gäller bröstmjölkens alla finesser kommer naturen alltid vara oöverträffad.

Ny, svensk forskning ger oss nu en bredare kunskap angående tillväxt. Forskarna visade att det inte längre går att se några större skillnader mellan de barn som ammas och de barn som får modersmjölksersättning. Dessutom visade studien att de barn som fick ersättning berikad med MFGM hade en kognitiv utveckling lik den hos ammade barn.[1]

Inspirerad av resultaten har nu nya BabySemp, som första modersmjölksersättning, berikats med MFGM. Barn som får vår nya ersättning har därmed förutsättningar att utvecklas mer likt de barn som får bröstmjölk. Med ett naturligt skydd mot öroninflammationer som sannolik bonus.[1]

Om amningen fungerar är bröstmjölk den bästa maten för spädbarnet.
Vill du veta mer om TUMME-studien scanna in QR-koden, gå in på www.semperbarnmat.se/nutrition, eller kontakta oss på dietist@semper.se, 08-505 931 00.

** Mjölkfettkulemembran.*

Referens: *1. Timby N, Domellöf E, Hernell O, Lönnerdal B, Domellöf M. Neurodevelopment, nutrition, and growth until 12 months of age in infants fed a low-energy, low-protein formula supplemented with bovine milk fat globule membranes: a randomized controlled trial. Am J Clin Nutr (2014) doi: 10.3945/ajcn.113.064295.*

2014/09

För optimerad subkutan immun-globulinbehandling i hemmet!

Neria™ Multi är anpassad för både barn och vuxna. Den har en enkel införingsteknik[1] med en integrerad hudvänlig häfta vid varje nål. Nålen är tunn, 27G, vilket minimerar smärta vid insticksstället. Slangarna är tunna och minimerar läkemedelsspill.[2,3] Neria™ Multi har provats och visats vara kompatibla med immunglobuliner.[4, 5, 6]

** Vid behov av mindre infusioner finns Crono Super PID™ 10/20 ml*

Referenser: 1. Compatibility and stability testing of the catheter device Unomedical comfort with the immunoglobulin Subcuvia. IKFE Report, July 23, 2009. Data on file Unomedical A/S 2. Chan.G.C.F., Ng D.D.M.W. et al, Comparison of Subcutaneous Infusion Needles for Transfusion-Dependent Thalassemia Patients by the Intrapersonal Cross-over Assessment Model. Am.J.Heamatol, 76;398-404 3. Parsons J. Infusion line preferences of patients prescribed apomorphine for complex Parkinson's disease. Brittish Journal of Neuro-science Nursing. December 2009, Vol 5 No 12 4. Unomedical 14, Drug compatibility study of quad furcated infusion devise (neria multi) with immunoglobulin solution for subcutaneous infusion (Hizentra®). Approval date: January 31,2012. 5. Statement, Drug device compatibility of neria multi with Subcuvia® , Vivaglobin® and Gammanorm® . Approval date: December 15, 2011 6. Verification test report for UMA, Test IDV18 Device compatibility Test. Approval date: December 12, 2011.

WWAUGI2014IMM.12

NordicInfu Care AB
Tel 08-60124 40
info@infucare.se
www.infucare.se
NordicInfu Care is an activity of Air Liquide Healthcare

nordic infu care

Beställ boken på
studentlitteratur.se/kampanj/barnlakaren

Studentlitteratur
VINNANDE VETANDE

30 år
av framgångsrik behandling, innovation och klinisk dokumentation

Neocate LCP – Säker och välbeprövad för barn med svår födoämnesallergi

- **Snabb** och **effektiv symtomlindring**[1,2,3]
- **Smakar** och **doftar gott**
- **Unikt åldersanpassat sortiment för att möta behovet hos växande barn**

  Neocate LCP, 0–12 månader
  Neocate Spoon, från 6 månader
  Neocate Active, 1–10 år

Nutricia, Juni 2013, Impact Communication

NUTRICIA
Advanced Medical Nutrition

Nutricia AB,
Tel: 08-24 15 30, www.nutricia.se

www.komjölksallergi.se

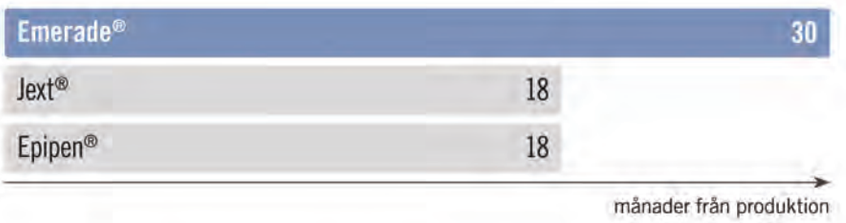
Nutricia stöder WHO-koden att bröstmjölk är bästa födan för spädbarnet. Neocate är ett livsmedel för speciella medicinska ändamål och används i samråd med läkare eller dietist.

Ref: **1.** Vanderhoof JA et al. Intolerance to protein Hydrolysate infant formulas: an underrecognized cause of gastrointestinal symptoms in infants. J Pediatr 1997; 131:741-744. **2.** De Boissieu D et al. Allergy to extensively hydrolysed cow milk proteins in infants: identification and treatment with an amino-acid based formula. J Pediatr 1997; 131:744-747. **3.** Spergel JM et al. Treatment of eosinophilic esophagitis with specific food elimination diet directed by a combination of skin prick and patch tests. Ann Allergy Asthma Immunol 2005; 95: 336-343.

Ny adrenalinpenna för anafylaxi

Svenska allergispecialister har efterfrågat en enkel adrenalinpenna med högre dos, en längre nål för snabb adrenalineffekt och bättre hållbarhet som sänker kostnaden. Emerade är utvecklad i Sverige utifrån deras insikter.

12 månader längre hållbarhet sänker kostnaden



Högre dos uppfyller rekommendationen

Den enda adrenalinpennan med **500 µg** som uppfyller SFFAs rekommendation för patienter över 60 kg.[1]

IM-injektion hos fler patienter

Den längsta nålen, 25 mm för 500 och 300 µg och 16 mm för 150 µg, **ger en djupare injektion**[2] och ökar möjligheten för en IM-injektion hos fler patienter.

Enkel att använda

30 sekunders instruktionsvideo på www.emerade.se.

Byt nu till den nya generationens adrenalinpenna. Mer på emerade.se.

Medeca Pharma

Tel 018-25 85 30 info@medeca.se

1. Svenska Föreningen för Allergologi (SFFA). Anafylaxi. Rekommendationer för omhändertagande och behandling. Rev 2014-02.
2. Pumphrey R.S. et al. Tissue distribution of dye marker following autoinjector use, EAACI 2014, p 367

Adrenalin, ATC-kod C01CA24; Rx, Ff, Injektionsvätska i förfylld injektionspenna. Emerade är avsedd för akutbehandling av svåra allergiska reaktioner (anafylaxi) orsakade av födoämnen, läkemedel, insektsstick eller -bett och andra allergener samt även vid ansträngningsutlöst eller idiopatisk anafylaxi. SPC 2013-10-11. Fullständig information och priser: www.fass.se. Graf: SPC Epipen 2013-05-31, Jext 2014-01-28.

Äntligen!

Det var i förra veckan som specialistskrivningen äntligen blev klar. 197 frågor. Nu är det nedräkning till 24 oktober när vi har skrivningsdags. Hittills har ca 20 ST-läkare anmält sig. Jag vill önska er alla lycka till!

Under oktober månad har annars flera tunga barnfrågor hamnat i fokus. Socialstyrelsens råd kring napp, barnmisshandel, och åldersbedömning av asylsökande ungdomar är några av de frågor som varit på tapeten (För den som är extra intresserad av barn som far illa ger för övrigt Uppsala en kurs med stöd av BLF i samarbete med American Academy of Pediatrics en kurs i barnskyddsmedicin i början av juni 2015).

Det är viktigt att vi barnläkare finns med i debatten, och tar barnens parti! Det är huvudskälet till att BLF-styrelsen planerar att delta i delar av Almedalsveckan 2015. Vi tror att det är ett effektivt sätt att föra fram barnfrågorna.

Den här ledarspalten är kanske det bästa sättet att nå ut till svenska barnläkare. Någon gång per år försöker jag också att eposta svenska barn-klinikchefer, men dessemellan behöver vi kompletterande kanaler! Anna-Karin Bonamy-Edstedt har tagit initiativ till att BLF fått en facebook-sida. Tack! Under första veckan med sidan har över 200 personer valt att "gilla" Barnläkarföreningen på Facebook.

För egen del har jag börjat blogga på BLFs hemsida. Du hittar ett tiotal inlägg från oktober månad på http://www.barnlakarforeningen.se/nyheter/

Här finns betraktelser om Rosén von Rosenstein, sambandet mellan amning-glutenintrodukton och celiaki, svensk barnsjukvård, klimatet och hälsan, varför vi ska börja använda checklistor i vården, och en kort betraktelse över nyttan med kvalitetsregister (Emilsson L, Lindahl B, Koster M, et al. Review of 103 Swedish Healthcare Quality Registries. J Intern Med 2014).

Med hösten kommer också riksstämman, i år med flera spännande programpunkter med hög relevans för barn. Jag vill passa på att tacka barnläkare Catarina Almqvist som koordinerar riksstämman. Jag ska dit, och jag hoppas få träffa många av er där!

Till sist, trevlig läsning av ännu ett nummer av Barnläkaren!

Jonas
Ordförande i BLF

Jonas Ludvigsson
Barnkliniken i Örebro
jonasludvigsson@yahoo.com

Annonsera i Barnläkaren 2015
Bokning: info@barnlakaren.se

Tema:	Utgivn:
1. Miljö och barns hälsa	23 jan
2. Elevhälsa	24 mars
3. Vaccinationer	22 maj
4. Nutrition	24 juli
5. Dyslexi/logopedi	23 sept
6. Barnortopedi/Sjukgymnastik/Arbetsterapi	24 nov

www.barnlakaren.se

Redaktörens ruta

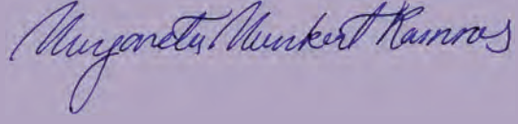
Det är hög tid att börja sprida nyheten om årets viktigaste event inom pediatrisk fortbildning. Arrangör bakom Barnveckan i år är Sachsska barn- och ungdomssjukhuset. Evenemanget, med det inspirerande temat *Framtiden- i våra Händer*", går av stapeln 20-23 april på Folkets Hus i Stockholm. Vi ser fram emot en vecka av många intressanta föreläsningar och möten. Därtill finns huvudstadens kulturella utbud för ett oförglömligt kvällsprogram. Barnläkaren kommer förstås som vanligt att vara på plats. Välkomna att besöka vår monter!

Forsking kring allergier är på frammarsch och utvecklas snabbt. På Frontiers in Paediatrc Research på Läkaresällskapet i höstas, presenterades många högaktuella forskningsprojekt, bland annat inom allergi. Några av föreläsarna från symposiet syns i detta årets sista nummer, tillsammans med andra skickliga specialister inom Immunologi/Allergi. Johan Alm och Emma Goksör är gästredaktörer. Missa inte heller Hugo Lagercrantz julsaga på kultursidorna, numera en trevlig tradition i tidningen. Hugo är förövrigt en av årets tre stolta pristagare av Rosén von Rosenstein-priset, som delades ut den 17 oktober. Läs mer om vad Jonas Ludvigsson berättar om detta på www.blf.net.

Vid sidan om pediatriken, är kultur ett ämne som givits speciell plats i Barnläkaren. Främst för att vi insett att det finns intresse bland er läsare, men också för att vi själva tycker att det förgyller tidningen. Hur det än må vara, vid årsskiftet tar Göran Wennergren sig an uppdraget som kulturredaktör. Göran är professor i barnmedicin och överläkare på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, samt en av redaktörerna till nyutkomna boken *Allergi och Astma hos barn*. Vi ser fram emot samarbetet.

På Barnläkaren och grannredaktionen Acta Paediatrica börjar vi nu förbereda oss för en liten julpaus från tangentborden. I skenet från adventsljus och stjärnor, vill jag nu passa på att tacka redaktionsrådet och alla andra entusiaster som bidragit med tid och värdefulla arbetsinsatser i Barnläkaren under året. Det är rörande att veta att många vill vara delaktiga i vårt mål, att tidningen ska vara en aktuell informationskanal för Sveriges barnläkare. Ser fram emot fortsatt fint samarbete nästa år. Vi ses på Barnveckan 2015.

God Jul och Gott Nytt År!



Margareta Munkert Karnros

Gästredaktörer i detta nummer: Johan Alm och Emma Goksör

Johan Alm är överläkare på Sachsska barn- och ungdomssjukhusets lung- och allergienhet samt forskare vid KI SÖS, samt föreståndare på Barnforskningscentrum SÖS. Johans forskningsfält är främst primärprevention. Han leder födelsekohorten ALADDIN, där man försöker finna svaret på frågan huruvida en familjs livsföring kan minska risken för att barnet utvecklar allergisk sjukdom.

Emma Goksör är ST-läkare i barnmedicin på Drottning Silvias Barn- och ungdomssjukhus med ett stort intresse för barnallergologi. Disputerade i ämnet 2011 och har fortsatt engagemang i forskningsgruppen "Västra Götalands barn" där frisk- och riskfaktorer för astma och allergi undersöks.

Foto: Ina Agency

Primära immundefekter – livsviktiga att diagnosticera och behandla tidigt

Idag har vi kunskap om den genetiska bakgrunden till mer än 200 primära immundefekter (PID). De flesta av dem är mycket sällsynta, med enstaka nya fall per år, eller några få per 10-årsperiod i Sverige. Några tillstånd är vanliga, t ex selektiv IgA-brist och IgG-subklassbrist, men etiologin till dessa tillstånd är fortfarande okänd och det finns fortfarande oklarheter i hur dessa två skall handläggas.

Tidig upptäckt avgörande

Flera PID är livshotande och behöver upptäckas under första levnadsmånaderna för att möjliggöra hematopoetisk stamcellstransplantation för bot och överlevnad. Detta gäller till exempel svår kombinerad immunbrist (SCID) (en grupp av 15-20 olika sjukdomar), kongenital agranulocytos och PID som presenterar sig med hemofagocyterande lymfohistiocytos (de olika familjära formerna, x-kromobundna lymfoproliferativa syndrom, Griscellis och Chediak-Higashis syndrom).

Debut och manifestationer

Antikroppsbristsyndrom ger symptom vanligen efter första levnadshalvåret, då det från modern överförda IgG är förbrukat. Vanlig variabel immunbrist (CVID) utgör ett undantag som har sin incidenstopp i ungdomsåren och därför måste vi uppmärksamma ungdomar som har recidiverade bakteriella luftvägsinfektioner.

Men PID presenterar sig inte bara som infektioner utan autoimmunitet, allergier, granulom, autoinflammation och malignitet är också typiska manifestationer. Detta gör att

t ex diabetes eller inflammatorisk tarmsjukdom med debut under första levnadsåret kan var tecken på PID. Andra PID är del av syndrom som Wiskott-Aldrichs syndrom, 22q11-deletionssyndromet och ataxia-telangiectasia. Men många andra syndrom, som tidigare inte associerats med PID, kan gå med defekter i immunförsvaret. Därför måste barnneurologer och "syndromologer" uppmärksammas på möjligheten att infektioner ingår i bilden.

Hur skall vi finna barnen med PID?

Medvetenhet om dessa sjukdomars existens och en god sjukhistoria, kompletterad med enkla prover räcker långt. Snart kommer också förhoppningsvis det neonatala screeningprogrammet att omfatta SCID och metoder som utnyttjar PKU-provet för detta ändamål finns redan.

Lämplig provtagning under första levnadsåret

Leukocytantal och differentialräkning, plus ferritin. SCID är en T-cellsdefekt med få eller inga T-celler och detta avslöjas som en lymfopeni. Vid SCID har 80 procent av barnen lymfocyter lägre än 2×10^9/l. Vid kongenital agranulocytos saknas neutrofila helt, eller är mycket låga och vid hemofagocytos är ferritin 500 ng/L eller extremt mycket högre.

Under förskoleåldern: Samma prover som ovan, kompletterat med IgG, IgA och IgM, men inte IgG-subklasser. Under denna ålder förväntas i första hand diagnos av antikroppsdefekter. Ger inte dessa prover napp trots övertygande anamnes föreslås analys av specifika antikroppar mot t ex polio, tetanus och pneumokocker, samt screening för komplementdefekt.

Under ungdomsåren gäller i första hand att uppmärksamma ungdomar med bakteriella infektioner och ha i åtanke CVID. Provtagningen kan omfatta immunglobuliner, specifika antikroppar och i vissa fall IgG-subklasser.

Ger provtagningen misstanke om PID så bör barnet remitteras till ett centrum med särskilt kunskap om PID. Likaså bör kontakt tas om misstanken om PID är stor trots negativa prover, då många av de mest ovanliga PID inte alltid fångas av den föreslagna mycket begränsade provtagningen.

Referenser:

1. *Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL et al. Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. Front Immunol. 2014 Apr 22;5:162.*
2. *Borte S, von Döbeln U, Fasth A, Wang N, Janzi M, Winiarski J, Sack U, Pan-Hammarström Q, Borte M, Hammarström L. Neonatal screening for severe primary immunodeficiency diseases using high-throughput triplex real-time PCR. Blood 2012 119:2552-2555.*
3. *Svenska läkares intresseförening för primär immunbrist (SLIPI) Riktlinjer för utredning, diagnostik och behandling av primär immunbrist. http://www.slipi.nu/klinik/Medicinsk_info.shtml*
4. *Socialstyrelsens databas över ovanliga sjukdomar har information om flera primära immunbrister. www.socialstyrelsen.se/ovanligadiagnoser*

Anders Fasth, seniorprofessor och överläkare i pediatrisk immunologi, Sahlgrenska akademin, Göteborgs universitet/Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg,
E-mail: anders.fasth@gu.se

IgA-brist, ett av de vanligaste immunbristtillstånden hos barn

I dagsläget finns drygt 200 olika former av primär immunbrist med olika klinisk svårighetsgrad beskrivna (1). De vanligast förekommande är defekter i vårt antikroppssystem som antingen kan påverka produktionen av alla immunglobulinklasser (agammaglobulinemi eller hypogammaglobulinemi) eller selektivt drabba immunglobulin A (IgA)-systemet. De senare antikropparna (sekretoriskt IgA) har som huvuduppgift att skydda våra slemhinnor mot infektioner.

Foto: Ina Agency

Symptombild

IgA-brist är den vanligast förekommande typen av primär immunbrist i Sverige och ses hos cirka 1/600 i den vuxna befolkningen. Förutom infektioner ses också en överrepresentation av allergiska symptom/sjukdomar och autoimmuna sjukdomar (bland annat T1D, SLE, Graves sjukdom och celiaki) (2) även om en del individer med IgA-brist tycks förbli friska.

Definition, ärftlig komponent och behandling

IgA-brist definieras som avsaknad (<0,07 g/l) av serum/sekretoriskt IgA hos barn äldre än 4 år som samtidigt har normala nivåer av IgM och IgG i serum. Vi har dock nyligen ifrågasatt denna definition då vi, baserat på drygt 600 barn med mag-tarm problem och med en "IgA-brist" i de tidiga barnaåren, kan se en gradvis normalisering av serumnivåerna av IgA hos ett stort antal barn. Vi kunde också konstatera en tillbakagång hos drygt hälften av de barn som ingått i BAMSE studien i Stockholm vid 16 års ålder (8 av 16 barn i en kohort om drygt 2 000 barn) (3). Därför bör en diagnos (IgA-brist) inte ställas förrän i de tidiga tonåren.

IgA-brist har en stark ärftlig komponent och flera fall kan identifieras hos en femtedel av de familjer där probanden (anlagsbärare med symptom) har IgA-brist som vi har undersökt. Både gener både inom MHC regionen på kromosom 6 (HLA) och gener utanför denna del av genomet (IFIH1 och CLEC16A) tycks bidra till sjukdomens uppkomst (4). Dessa gener är också involverade i patogenesen för vissa autoimmuna sjukdomar (T1D, SLE och celiaki) (se 2 för referenser).

Det finns i dagsläget ingen specifik terapi för IgA-brist. Hos en del vuxna patienter med upprepade infektioner har vi prövat gammaglobulinbehandling med gott resultat hos cirka hälften av patienterna (5). Detta beror sannolikt på att defekten inte enbart är selektiv, utan att den även kan innefatta vissa IgG-subklasser (IgG2) och/eller olika specifika antikroppar. Hos vissa patienter (1/50 under en 20-årig uppföljningsperiod) så utvecklas en hypogammaglobulinemi (variabel immunbrist – CVID) vilket talar för att dessa två sjukdomar (IgA-brist respektive CVID) har en gemensam genetisk bas. Antibiotikaterapi är också indicerad hos vissa patienter.

Autoantikroppar

Autoantikroppar mot IgA utvecklas hos cirka 20 procent av patienterna och kan i sällsynta fall leda till

transfusionskomplikationer vid behandling med IgA innehållande blodprodukter. Dessa kan också uppkomma vid intravenös infusion av vissa typer av gammaglobulin medan subkutan terapi inte tycks vara associerade med dessa problem.

Sammanfattningsvis så är IgA-brist relativt vanligt förekommande hos barn beroende på en långsam utmognad av vårt slemhinneassocierade immunförsvar. De symptom som ses hos vuxna är inte lika väl dokumenterade hos barn och en ökad uppmärksamhet på de kliniska konsekvenserna kan därför vara befogad.

Referenser

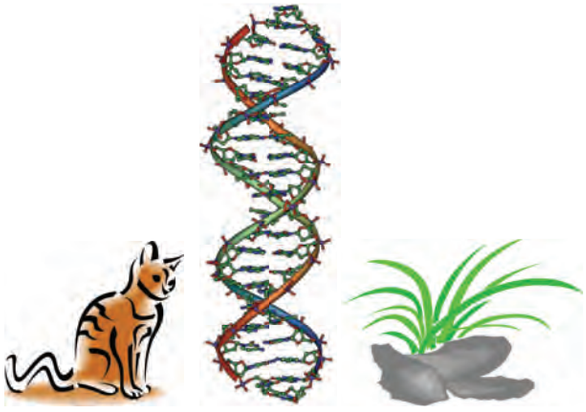
1. *Primary immunodeficiency diseases: an update on the classification from the international union of immunological societies expert committee for primary immunodeficiency. Al-Herz W, Bousfiha A, Casanova JL, Chapel H, Conley ME, Cunningham-Rundles C, Etzioni A, Fischer A, Franco JL, Geha RS, Hammarström L, Nonoyama S, Notarangelo LD, Ochs HD, Puck JM, Roifman CM, Seger R, Tang ML. Front Immunol. 2011 Nov 8;2:54.*
2. *Selective IgA deficiency in autoimmune diseases. Wang N, Shen N, Vyse TJ, Anand V, Gunnarson I, Sturfelt G, Rantapää-Dahlqvist S, Elvin K, Truedsson L, Andersson BA, Dahle C, Ortqvist E, Gregersen PK, Behrens TW, Hammarström L. Mol Med. 2011;17(11-12):1383-96.*
3. *Reversal of immunoglobulin A deficiency in children. Lim CK, Dahle C, Elvin K, Andersson BA, Rönnelid J, Melén E, Bergström A, Truedsson L, Hammarström L. J Clin Immunol Submitted.*
4. *Association of IFIH1 and other autoimmunity risk alleles with selective IgA deficiency. Ferreira RC, Pan-Hammarström Q, Graham RR, Gateva V, Fontán G, Lee AT, Ortmann W, Urcelay E, Fernández-Arquero M, Núñez C, Jorgensen G, Ludviksson BR, Koskinen S, Haimila K, Clark HF, Klareskog L, Gregersen PK, Behrens TW, Hammarström L. Nat Genet. 2010 Sep;42(9):777-80.*
5. *Prophylactic therapy for selective IgA deficiency. Gustafson R, Gardulf A, Granert C, Hansen S, Hammarström L. Lancet. 1997 Sep 20;350(9081):865.*

Lennart Hammarström,
Professor, Avdelningen för Klinisk Immunologi och Transfusionsmedicin
Institutionen för Laboratoriemedicin, Karolinska Institutet vid Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge, Stockholm
E-mail: lennart.hammarstrom@ki.se

Genetik, epigenetik och allergisjukdomar

Enbart genetik kan inte förklara ökningen i förekomst av allergisk sjukdom trots den starka effekt av ärftlighet som ses. Epigenetiska mekanismer skulle kunna förklara sambandet mellan genetik, miljöfaktorer och deras gemensamma påverkan på sjukdomsprocesser.

Allergisjukdomar är i hög utsträckning ärftliga. Förekomsten har ökat kraftigt de senaste årtiondena även om flera studier talar för att ökningen nu har avstannat. Eftersom vår genetiska uppsättning inte har förändrats på denna korta tid kan inte enbart genetik förklara denna ökning. Det är känt att vissa miljöfaktorer är viktiga för utvecklingen av allergisjukdomar och stora förändringar av miljön har skett under samma tidsperiod som ökningen. Individer påverkas olika när de utsätts för omgivande faktorer, t ex tobaksrök och avgaser. Skillnaden i känslighet mot vissa miljöfaktorer kan till viss del styras av vår genetiska uppsättning i kombination med epigenetiska mekanismer.



Epigenetiska mekanismer

Vårt genom (arvsmassan) är uppdelat i 23 kromosompar, numrerade från 1-22 baserat på storlek, och ett par könskromosomer (XX eller XY). Vi har ca 3 000 miljoner baspar, varav endast en liten del är proteinkodande. Övriga regioner är för den skull inte oviktiga, utan har avgörande funktioner för bl a regleringen av genernas uttryck. När sekvenseringen av det mänskliga genomet färdigställdes för drygt 10 år sedan visade det sig att vi har 20 000 – 25 000 gener. En gen är en DNA-sekvens som transkriberas (läses av till RNA) som i sin tur antingen translateras (översätts) till protein eller agerar i sin RNA-form. Detta varierar mellan olika gener. Epigenetiska mekanismer påverkar när, var och hur mycket olika gener uttrycks. Genuttryck är avgörande för cellers utveckling och differentiering. Gemensamt för epigenetiska mekanismer är att de påverkar genuttryck utan att förändra den faktiska DNA-koden. DNA-metylering är den mest studerade epigenetiska mekanismen och innebär att en metylgrupp binder till C som ingår i så kallade CpG-sites i DNA-sekvensen. När metylering sker i regulatoriska delar av genomet påverkas främst uttrycket av närliggande gener där metylering innebär att en gen stängs av.

Cellers och vävnaders epigenetiska profil är dynamisk och påverkas av omgivningen. Därmed skulle epigenetiska mekanismer åtminstone delvis kunna förklara sambandet mellan genetik, miljöfaktorer och deras gemensamma påverkan på sjukdomsprocesser. Alltmer tyder på att en del av de miljöfaktorer (t ex rökning och luftföroreningar) som visats öka risken för astma påverkar vårt metyleringsmönster, och därmed genuttrycket. Epigenetiska profilen påverkas troligen redan *in utero*, varför även tidiga exponeringar kan påverka sjukdomsutveckling på sikt. Möjligen kan den även ärvas till kommande generationer.

Epigenetiska analyser

För att identifiera gener som genetiskt bidrar till utvecklingen av sjukdom jämförs ofta en grupp med sjuka och en grupp med friska på DNA-nivå. De gener där genetiska skillnader identifieras mellan grupperna blir kandidatgener för den studerade sjukdomen. Motsvarande epigenetiska analyser kan nu göras, varvid man letar efter regioner där t ex metyleringsnivåerna skiljer sig mellan grupperna. Dessa skillnader anses påverka regleringen av uttrycket av främst närliggande gener. Skillnaderna mellan grupperna är ofta små. Metyleringsmönstret skiljer sig mellan olika vävnader varför tydliga skillnader mellan sjuka och friska kanske endast kan identifieras om studien görs i "rätt" vävnad, och många vävnader (t ex lungvävnad) är svåra att få tillgång till, särskilt vid studier av barn. Det problemet finns inte vid genetiska studier eftersom DNA-koden är densamma i alla celler.

Studier pekar på att epigenetiska mekanismer påverkar både cytokinuttryck, och balansen mellan T_H1-, T_H2- och regulatoriska T-celler. Hittills har epigenetiska studier varit inriktade på enskilda gener men nu är globala analyser fullt möjliga. Inom astmaområdet har främst gener med känd koppling till astma, t ex *ORMDL3*, *NPSR1* och *FOXP3*, hittills studerats epigenetiskt men tack vare den metodologiska utvecklingen pågår globala metyleringsanalyser. Epigenetik är ett starkt expanderande fält men dessa mekanismers påverkan på faktiska sjukdomsprocesser för komplexa sjukdomar ännu oklara.

Referenser

1. *Bégin P, Nadeau KC. Epigenetic regulation of asthma and allergic disease. Allergy Asthma Clin Immunol. 2014 May 28;10(1):27.*
2. *Kabesch M. Epigenetics in asthma and allergy. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2014 Feb;14(1):62-8.*
3. *Söderhäll C, Melén E. Genetik och epigenetik vid allergi och astma. I: Hedlin G, Wennergren G, Alm J (red.). Allergi och astma hos barn. Studentlitteratur, Lund, 2014, s. 25-36.*

Cilla Söderhäll, docent i medicinsk genetik, molekylärbiolog, Institutionen för biovetenskaper och näringslära, Karolinska Institutet, Stockholm
E-mail: cilla.soderhall@ki.se

Immunologin bakom allergi

Immunsystemet består av en medfödd och en förvärvad del som samspelar och förstärker varandra. Allergi betyder att immunsystemet överreagerar mot ett ofarligt ämne, allergen, och att denna immunologiska reaktivitet, så kallad sensibilisering, orsakar symtom. Normalt ska immunologisk tolerans utvecklas mot ofarliga antigen som allergener.

Foto: Ina Agency

Immunsystemet består av två delar, det medfödda och det förvärvade. Det medfödda immunsystemet reagerar snabbt, inom minuter till timmar, på ett fåtal strukturer som kallas larmsignaler. Det medfödda immunsystemets komponenter är till exempel komplementsystemet och celler som neutrofiler, eosinofiler, basofiler, mastceller, makrofager och dendritceller. Cellerna producerar bland annat leukotriener, prostaglandiner och cytokiner. Det förvärvade immunsystemet är specifikt för antigen som binder till lymfocyternas unika receptorer men reagerar långsamt, dagar till veckor, första gången det träffar på nya antigen. Eftersom det förvärvade immunsystemet har immunologiskt minne reagerar det dock snabbt mot antigen som det tidigare stött på.

Immunsystemen förstärker varandra

Det förvärvade immunsystemet består av T-och B-lymfocyter och de antikroppar som produceras av plasmaceller. Det medfödda och det förvärvade immunsystemet förstärker varandra genom att det medfödda immunsystemets dendritiska celler behövs för att det förvärvade immunsystemet ska aktiveras genom så kallad antigenpresentation. Det förvärvade immunsystemet förstärker i sin tur det medfödda immunsystemets aktivitet, till exempel antikropparnas förmåga att aktivera komplement och IgE-antikropparnas funktion att binda till mastceller så att allergen kan binda och utlösa mastcellsdegranulering.

Immunologisk tolerans

Lymfocyterna bildas i benmärgen och tymus där de får sin specificitet. De cirkulerar sedan runt mellan blod, lymfknutor och lymfa för att leta efter sitt antigen. När T-cellerna träffat på antigenet som transporterats till lymfknutan via dendritiska celler kommer de att utvecklas på olika sätt beroende på vilka larmsignaler som antigenet uppvisar. De olika typerna av hjälpar T-celler kommer sedan att styra vilken typ av immunsvar som utvecklas mot antigenet, inklusive vilken typ av antikroppar som bildas av B-cellerna. De CD4-positiva hjälpar T-cellerna kan delas in i Th1, Th2, Th17 och regulatoriska T-celler, som skiljer sig åt bland annat beträffande vilka cytokiner de producerar och därmed i hur de styr det förvärvade immunsystemet. Avsaknad av T-cellsaktivering eller aktivering av regulatoriska T-celler medför så kallad immunologisk tolerans. Om man inte är allergisk har man immunologisk tolerans mot allergenet.

Sensibilisering och det allergiska immunsvaret

Allergi betyder att immunsystemet överreagerar mot ett ofarligt ämne, allergen, och att denna immunologiska reaktivitet, så kallad sensibilisering, orsakar symtom. Normalt ska ju immunologisk tolerans utvecklas mot ofarliga antigen som allergener. Allergier kan indelas efter vilken typ av immunsvar som ger upphov till symtomen i IgE-medierad (atopisk), T-cellsmedierad (kontaktallergi) och annan typ av allergi (celiaki och "långsamreagerande" födoämnesallergi). IgE-medierad inflammation består av två faser. Först kommer en sensibiliseringsfas som startar med att T-cellen aktiveras och blir en Th2-cell som börjar producera cytokinerna IL-4 och IL-13, vilket leder till att IgE bildas och binder till mastcellernas IgE-receptorer.

Därefter kommer en symtomfas som utlöses när allergenet når mastcellens bundna IgE-antikroppar.

Den snabba symtomfasen orsakas av att histamin frisätts från mastcellen och leder till plasmaläckage från blodkärlen, vilket leder till svullnad och ibland sänkt blodtryck. Den sena fasen orsakas av produktion av leukotriener från mastcellen vilka ger mer långvarig påverkan på blodkärlen samt sammandragning av glatt mukulatur i luftvägarna. Mediatorer från mastcellerna som prostaglandiner och cytokiner leder också till rekrytering av T-celler och eosinofiler till blod och vävnad och dessa förstärker och förlänger inflammationen. Detta är återigen ett exempel på samspelet mellan det medfödda och förvärvade immunsystemet.

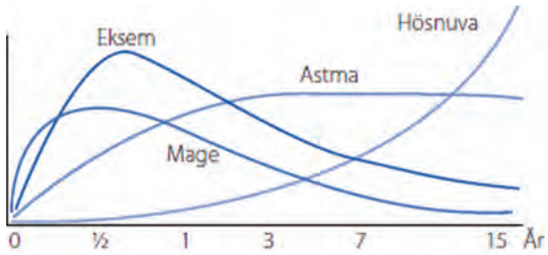
Referenser

1. *Holgate ST. Innate and adaptive immune responses in asthma. Nature Medicine 2012;18:673–683.*
2. *Pabst O, Mowat AM. Oral tolerence to food protein. Mucosal immunology 2012;5:232–239.*
3. *Rudin A, Wold A. Grundläggande mekanismer vid allergi och astma – immunologi och inflammation.*
4. *Hedlin G, Wennergren G, Alm J (red.). Allergi och astma hos barn. Studentlitteratur, Lund, 2014, s. 37–56.*

Anna Rudin, professor i inflammationsforskning, överläkare reumatologi, Institutionen för medicin, Avdelningen för Reumatologi och Inflammationsforskning
E-mail: anna.rudin@microbio.gu.se

Den allergiska marschen - allergiassocierade sjukdomens yttringar över tid hos barnet

Allergisk sjukdom kan ge sig uttryck i eksem, astma och allergisk rinokonjunktivit (AR), men också urtikaria och gastrointestinala symptom. I värsta fall uppkommer en allvarlig systemisk reaktion, anafylaxi. Hos spädbarn ser man framförallt atopiskt eksem, obstruktivitet och gastrointestinala besvär, medan allergisk astma och AR blir vanligare senare under uppväxten. En individ drabbas ofta av flera manifestationer, åtminstone sett över tid under uppväxten.



FIGUR 4.1 Typisk tidpunkt för debut och duration av olika atopiska manifestationer hos det atopiska barnet.

Sensibilisering och kliniska symptom

Sensibilisering och kliniska symptom förefaller utvecklas först för substanser som individen träffar på tidigt och i höga doser. Komjölksproteinallergi är vanligast och förekommer hos 2-3 procent av svenska barn. Även allergi mot hönsäggvita liksom vete förekommer hos små barn. Under första levnadsåret är eksem och tarmsymtom de vanligaste kliniska symtomen. Tidiga födoämnesallergier läker oftast ut efter ett par år och 9 av 10 med komjölksallergi är toleranta före skolstart.

Substanser som inandas i små mängder, såsom pollen, fodrar längre tid för sensibilisering. AR debuterar därför först i förskoleåldern och därefter. Också födoämnesallergi mot "ovanligare" föda, såsom jordnöt, trädnötter och skaldjur, debuterar i huvudsak under förskole- eller skolåldern och dessa allergier kvarstår ofta. Prevalensen av födoämnesallergier är svår att uppskatta då det finns en diskrepans mellan rapporterade symptom och påvisad sensibilisering, men uppskattningsvis 4-5 procent av

förskolebarn har symptomgivande allergi mot något födoämne.

Atopiskt eksem och astma

Atopiskt eksem debuterar i huvudsak under första levnadsåret och så många som vart femte barn har då besvär, men eksemet går ofta i regress med tiden. I skolåldern är prevalensen ca 12 procent. Bland de med kvarstående besvär är andra allergiska manifestationer vanliga. De med svåra och tidiga besvär har sämre prognos, liksom de med hereditet eller samtidig födoämnesallergi, sensibilisering och astma. Ju svårare eksem desto större är risken för samtidig födoämnesallergi och positivt pricktest mot framförallt komjölk och hönsäggvita.

Astma hos barn är en heterogen sjukdom. Under första levnadsåret är obstruktiva besvär vanliga, framförallt i samband med luftvägsinfektioner. Cirka 20 procent har någon obstruktiv episod under spädbarnsåret och ca 5 procent har återkommande, behandlingskrävande besvär. En stor del blir symptomfria före 5 års ålder. De har ofta besvär endast vid förkylningar och endast liten risk för allergiutveckling. En del barn har kvarstående infektions- och ansträngningsutlöst astma som växer bort först i skolåldern. Också denna typ av astma har god prognos och är inte associerad med annan allergisk sjukdom.

Astma som debuterar efter 2 års ålder eller hos individer med andra allergiska manifestationer har betydande risk för kvarstående besvär. Astmaprevalensen är ca 7-8 procent i förskoleåldern och 6-10 procent hos skolbarn. Allergisk astma är förenad med risk för påverkad lungfunktion, särskilt med debut tidigt i livet. Allergisk astma har också ofta icke-allergiska utlösande faktorer. Det är därför viktigt att noggrant följa barn med astmabesvär. Generellt sett blir dock astma bättre med åren. Astma är vanligare hos pojkar än hos flickor under barnåren, men hos vuxna är förhållandet det omvända.

Allergisk rinokonjunktivit

Allergisk rinokonjunktivit (AR) är ovanligt under de första levnadsåren, men blir allt vanligare från förskoleåldern, då mellan 5-11 procent rapporteras ha besvär. AR förekommer hos ca 20 procent av 12 åringar och hos ca 25 procent av unga vuxna. Intermittent, säsongsburen AR mot pollen är vanligast, men kroniska, persisterande besvär mot kvalster och pälsdjur förekommer också. AR är starkt kopplad till samtidig eller senare förekomst av astma. Det är viktigt att behandla både astma och rinitbesvär, dels på grund av den generella inflammationen i hela luftvägen, men också på grund av att munandning, till följd av täppt näsa, försämrar astman. Risken för att utveckla AR ökar med hereditet och förekomst av andra allergiska manifestationer, samt vid tidig sensibilisering.

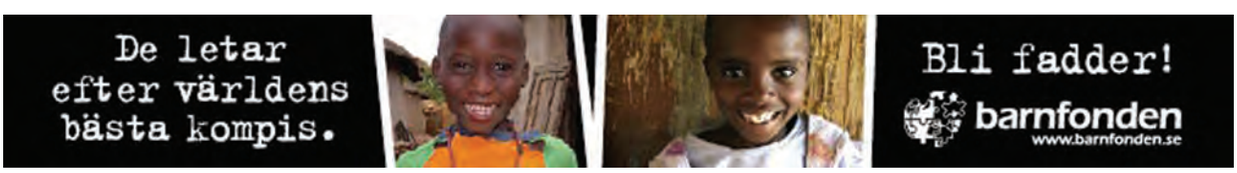
Den allergiska marschen

Den allergiska marschen är ett förmodat förlopp av allergisk sjukdom som oftast debuterar med eksem och därefter astma och AR. Olika allergiska manifestationer är i denna betydelse ett uttryck för en och samma sjukdom. Men individer som uppvisar flera allergiska manifestationer, oavsett ordning, har alla ökad risk för fortsatt sjukdom. Vissa menar att de olika kombinationer med vilka symtomen visar sig motsvarar olika fenotyper som är förenade med olika risk för fortsatta besvär. Allergin klingar ofta av med tiden, de tidigt debuterande matallergierna först och luftburna allergier senare, men sjukdomen kan kvarstå under hela livet.

Referenser

1. *Alm J, Goksör E. Den allergiska marschen. I: Hedlin G, Wennergren G, Alm J. Allergi och astma hos barn. Studentlitteratur, Lund, 2014, s. 57-72.*
2. *Ballardini N, Kull I, Lind T et al. Development and comorbidity of eczema, asthma and rhinitis to age 12: data from the BAMSE birth cohort. Allergy 2012;67:537-544.*
3. *Nissen SP, Kjaer HF, Host A, Nielsen J, Halken S. The natural course of sensitization and allergic diseases from childhood to adulthood. Pediatr Allergy Immunol. 2013; 24: 549-555.*

Emma Goksör, gästredaktör i detta nummer (se foto på sidan 3) Med Dr, läkare, avdelningen för pediatrik, Göteborgs universitet och Drottnings Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
E-mail: emma.goksor@vgregion.se



Allergiprevention - vad kan vi göra?

Komplexa samspel mellan genetik, epigenetik och miljö påverkar risken att utveckla allergiska sjukdomar. Forskning har lett till insikter, men utmaningar kvarstår.

Enligt hygienhypotesen som lanserades för 25 år sedan, skulle det städas lagom. Vid den tiden kände man inte till, tarmens betydande roll för utveckling av immunförsvar och immunreglering.

Foto: Clipart

För 25 år sedan lanserades hygienhypotesen som föreslår att i en överdrivet hygienisk miljö får immunsystemet otillräcklig stimulans av smittämnen för att utveckla toleransmot ofarliga ämnen i mat och inandningsluft, med ökad risk att utveckla immunförmedlade sjukdomar. Med kunskapen att två tredjedelar av vårt cellulära immunförsvar är lokaliserat i tarmen, har hypotesen senare reviderats för att fokusera på betydelsen av tarmens mikrobiota för utvecklingen av immunförsvar och immunreglering. Observations- och tvärsnittsstudier har visat skillnader i tarmens bakteriella sammansättning och en lägre bakteriell mångfald tidigt i livet hos barn som utvecklar allergiska sjukdomar jämfört med barn som inte gör det, men resultaten har inte varit entydiga. En kvarstående utmaning är att identifiera den "optimala" sammansättningen av tarmens mikrobiota för gynnsam toleransutveckling.

Probiotika och prebiotika

Probiotika (oftast stammar av laktobaciller och bifidobakterier) har utvärderats i allergipreventionssyfte. Effekter av probiotika innefattar förbättrad barriärfunktion i tarmen med minskad genomsläpplighet av antigen/allergen, induktion av T-hjälpar typ 1-svar via Toll-like receptorer, samt induktion av reglerande immunsvar och IgA. Effekterna anses vara stamberoende och även om detta framförallt har studerats i djurmodeller och *in vitro*, har immunmodulerande effekter också påvisats i kliniska studier. metaanalyser visar en måttlig förebyggande effekt på insjuknande i eksem, men inte på andra allergiska manifestationer och probiotika rekommenderas inte generellt i allergipreventionssyfte.

Ett fåtal uppföljningsstudier, varav två svenska, har utvärderat effekter av tidig probiotikatillförsel, utan påvisade effekter på utveckling av hösnuva eller astma. Eftersom endast några probiotiska bakteriestammar, antingen enskilt eller i kombination, har utvärderats i kliniska prövningar återstår det att undersöka om andra probiotika än de hittills testade kan ha större allergiförebyggande potential.

Ett annat angreppssätt är att använda prebiotika, d v s icke smältbara kostkomponenter som kan fermenteras i kolon och påverka mikrobiotan i gynnsam riktning med framförallt en selektiv ökning av bifidobakterier, och bilda metabolt aktiva ämnen. Enstaka studier föreslår en eksemförebyggande effekt av prebiotika (oligosackarider) hos barn med hög risk att utveckla allergi p g a positiv hereditet, men vilken roll prebiotika har i allergipreventionssammanhang är för tidigt att uttala sig om.

Kost och kosttillskott

Kostens sammansättning och specifika kostfaktorer har immunmodulerande potential. metaanalyser har visat att barnets allergi-risk inte minskar om den gravida eller ammande mamman undviker särskilda livsmedel. Det finns inte heller stöd för att man kan förhindra allergi genom att vänta med att ge smakprover, eller att senarelägga introduktion av "högallergena" livsmedel som t e x ägg och fisk. I kliniska prövningar undersöks nu om tidig jämfört med sen introduktion av högallergena livsmedel kan minska risken för födoämnesallergi och andra allergiska manifestationer. Även effekter av bland annat fleromättade fettsyror och vitaminer har utvärderats i

kliniska prövningar men tillräckligt vetenskapligt underlag saknas för rekommendationer.

Sammanfattningsvis är det tydligt att vår moderna livsstil inte gynnar toleransutveckling, men enkla lösningar har inte gått att hitta. Hur vi på bästa sätt stimulerar immunförsvaret för att gynna toleransutveckling återstår att visa. Breda angreppssätt och multiprofessionella forskningssamarbeten behövs för att hitta effektiva allergipreventionsstrategier.

Referenser

1. *West CE, Jenmalm MC, Prescott SL. The gut microbiota and its role in the development of allergic disease: a wider perspective. Clin Exp Allergy. 2014, epub ahead of print.*
2. *Fiocchi A, Burks W, Bahna SL, Bielory L, Boyle RJ, Cocco R, et al. Clinical Use of Probiotics in Pediatric Allergy (CUPPA): A World Allergy Organization Position Paper. The World Allergy Organization journal. 2012;5(11):148-67.*
3. *Azad MB, Coneys JG, Kozyrskyj AL, Field CJ, Ramsey CD, Becker AB, et al. Probiotic supplementation during pregnancy or infancy for the prevention of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. Bmj. 2013;347:f6471.*
4. *Björkstén B. Pediatric Allergy Research--are we on the right track? Pediatr Allergy Immunol. 2014;25(1):4-6.*
5. *Palmer DJ, Metcalfe J, Prescott SL. Preventing disease in the 21st century: the importance of maternal and early infant diet and nutrition. J Allergy Clin Immunol. 2012;130(3):733-4.*

Christina West, Lektor och överläkare, barnallergolog
Klinisk vetenskap, pediatrik Umeå universitet samt Barn och ungdomscentrum Västerbotten, NUS
E-mail: christina.west@umu.se

Kan livsstil skydda mot allergiutveckling?

Allergirelaterade sjukdomar har en komplex och ännu till stora delar okänd etiologi. Mycket talar för att yttre faktorer i vår omgivning bidragit till den ökning av dessa sjukdomar som setts, men också att faktorer relaterade till livsstil finns, som kan utgöra ett skydd och minska risken för allergisk sjukdom.

Foto: Clipart

Den största ökningen av astma och allergi har setts i länder med västerländsk livsstil. Modern livsföring med minskad exponering för mikrober och parasiter har resulterat i minskad sjuklighet och dödlighet, men tros genom en rubbad immunbalans som konsekvens bidragit till ökad förekomst av autoimmuna sjukdomar liksom astma och allergi. Iakttagelserna att barn i familjer med flera äldre syskon har låg förekomst av allergiska besvär bidrog till denna insikt och var upphovet till att hygienhypotesen myntades.

Lantbrukarmiljö och livsstil

Barn som växt upp i lantbruksmiljö har fått ett starkt skydd främst mot astma, särskilt av kontakt med boskap och om den skett redan genom mors ladugårdsarbete under graviditeten. Även opastöriserad gårdsmjölk visar sig vara gynnsam mot allergiutveckling hos det lilla barnet. Mekanismen tycks vara den stimulering av bland annat regulatoriska immunceller som barnets ännu outvecklade immunförsvar får av den höga bakterieförekomsten, som alltså ur detta perspektiv utgör en “friskfaktor”. Att bo på landet har i en svensk studie även varit kopplat till snabbare remmission hos barn med atopiskt eksem.

I en annan pågående svensk födelsekohort har barn i familjer med antroposofisk livsstil visat sig ha ett skydd mot allergisk sensibilisering och sjukdom, åtminstone under de första levnadsåren. Den antroposofiska livsstilen karakteriseras av bland annat hemförlossning, låg användning av konventionella läkemedel, och ekologisk, ofta mjölksyrad kost, samt en livsföring präglad av ett ombonat lugn för det lilla barnet. Möjligen har dessa barn också en lägre exponering för hormon- och immunstörande miljögifter genom relativt låg förekomst av teknisk utrustning och plastmaterial. Det är ännu oklart vad som förklarar deras låga allergiförekomst utöver att de i hög grad hade låga nivåer av det stressrelaterade hormonet kortisol som spädbarn vilket var direkt associerat med den minskade allergirisken. En koppling mellan stress och sjuklighet ses också i en svensk registerstudie där barn till mödrar med svåra upplevelser under graviditeten utvecklade ökad risk för sjukhuskrävande astma, vilket tolkas som ett resultat av så kallad fetal programmering.

Sammantaget är det uppenbart att exponering för mikrober och händelser som resulterar i viss immunstimulerande kan skydda mot allergi, medan annan exponering verkar gynna allergiuppkomst. Tidpunkten för denna immunstimulering liksom immunstimuleringens art, tillsammans med genetisk känslighet hos individen, spelar roll för risken att senare utveckla allergirelaterad sjukdom. Insjuknandet i allergirelaterad sjukdom är alltjämt mycket högt. Dessutom förväntas de pågående klimatförändringar, som till en del också bedöms vara ett resultat av vår livsstil, ge både ett varmare och fuktigare klimat med ytterligare risk för astma och allergi mot nya pollen. Arbetet med att identifiera och rätt utnyttja "friskfaktorer" torde därför vara mer än någonsin angeläget.

Referenser

1. *Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. Bmj. 1989;299(6710):1259-60.*
2. *Garn H, Neves JF, Blumberg RS, Renz H. Effect of barrier microbes on organ-based inflammation. J Allergy Clin Immunol. 2013 Jun;131(6):1465-78.*
3. *Wlasiuk G, Vercelli D. The farm effect, or: when, what and how a farming environment protects from asthma and allergic disease. Curr Opin Allergy Clin Immunol. 2012 Oct;12(5): 461-6.*
4. *Stenius F, Swartz J, Lilja G, Borres M, Pershagen G, Scheynius A, Alm J. Lifestyle factors and sensitisation in children – the ALADDIN birth cohort. Allergy. 2011 Oct;66(10):1330-1338.*

Johan Alm, gästredaktör i detta nummer (se foto på sidan 3)

Allergi, astma och vaccination

Förekomsten av allergi och astma har ökat och misstankar har förts fram om att vaccination av våra barn har bidragit till denna ökning. Ingen sådan risk har dock kunnat påvisas.

Astma och allergi har ökat under ett antal decennier och under samma tid har vi förändrat levnadsbetingelserna i vår omgivning på många sätt. Vi äter annan mat och som tillreds på annat sätt, våra bostäder är byggda annorlunda, vi färdas på andra sätt och vår ekonomiska och psykosociala miljö skiljer sig radikalt mot tidigare generationers.

Vårt sjukdomspanorama har också förändrats, infektionssjukdomarna kan oftast behandlas medan olika allergiska och andra immunologiska sjukdomar såsom diabetes har ökat. Vi vet fortfarande inte vilka förklaringarna är till ökningarna av allergi och diabetes. Det har kommit några studier som misstänkt spädbarnets vaccinationer som orsak till ökningen av astma och allergi (1). Det finns dock inga säkra belägg för att så skulle vara fallet.

Hög vaccinationstäckning

Vid vaccinationerna som ges vid 3, 5 och 12 månader är uppslutningen hög, och de flesta har fått sina tre doser mot sex svåra infektionssjukdomar före två års ålder. Vaccinationstäckningen är alltså hög och den grupp som inte får vaccinen är mycket heterogen. Bland de barn som inte får vaccin har man sett färre allergier men denna grupp skiljer sig också påtagligt på så många andra sätt från övriga att det har varit svårt justera för dessa skillnader. I noggrant utförda studier har man inte kunnat se någon ökad risk mellan grupperna efter justering av dessa skillnader.

Kikhostevaccinet har varit i fokus i diskussionen om en ökad risk för allergi. En i september i år publicerad studie av vår forskningsgrupp har beskrivit ca 80 000 barn som fått kikhostevaccination under ett år. Dessa har jämförts med ca 20 000 barn som inte fick kikhostevaccinet och det

Foto: Clipart

fanns ingen skillnad i senare uttag av astmamediciner. Det var heller inga skillnader i uttag av astmamediciner för de ca 100 000 barn som inte fick kikhostevaccin halvåret före och efter denna stora studie (2). Det fanns inte heller någon ökad risk för astma i tonåren om man började vaccinera vid 2 eller 3 månaders ålder. I studien undersöktes även eventuella skillnader mellan olika kikhostevacciner, men sådana hittades inte.

Diskussionen har också rört risken för ökade allergier på grund av att man finner IgE-antikroppar mot difteristelkramps- och kikhoste-antigen. Dessa ökade IgE-nivåer har dock inte varit relaterat till fler allergier mot inhalations- eller födoämnesallergen (3).

Flera andra vacciner har utvärderats, såsom vaccin mot mässling (4), *haemophilus influenzae typ B*, polio och vattkoppor utan att man funnit någon ökad risk.

Minskad allergirisk efter vaccination?

Finns det då något vaccin som skulle kunna ge en minskad risk för astma och allergi? Detta har diskuterats för BCG-vaccination. Det ger nämligen en så kallat Th-1-deviering av immunsvaret. I en relativt ny metaanalys har man kunnat bedöma att en skyddande effekt, om den finns, är mycket liten (5).

Sammantaget innebär ovanstående att man inte riskerar få astma eller allergi utifrån vaccination med de vacciner som ges till våra barn i det allmänna barnvaccinationsschemat idag.

För barn med allergier som ska vaccineras finns riktlinjer skrivna och som kan plockas ner från www.barnallergisektionen.se

Referenser

1. *Kemp T, Pearce N, Fitzharris P, et al. Is infant immunization a risk factor for childhood asthma or allergy? Epidemiology 1997; 8: 678-80.*
2. *Hartmut Vogt, Lennart Bråbäck, Anna-Maria Kling, Maria Grünewald and Lennart Nilsson, Pertussis Immunization in Infancy and Adolescent Asthma Medication, Pediatrics published online: September 22, 2014.*
3. *Ryan EJ, Nilsson L, Kjellman N, Gothefors L, Mills KH. Booster immunization of children with an acellular pertussis vaccine enhances Th2 cytokine production and serum IgE responses against pertussis toxin but not against common allergens. Clin Exp Immunol. 2000;121(2):193–200.*
4. *Hviid A, Melbye M. Measles-mumps-rubella vaccination and asthma-like disease in early childhood. Am J Epidemiol 2008; 168: 1277-83.*
5. *Linehan MF, Nurmatov U, Frank TL, Niven RM, Baxter DN, Sheikh A. Does BCG vaccination protect against childhood asthma? Final results from the Manchester Community Asthma Study retrospective cohort study and updated systematic review and meta-analysis. J Allergy Clin Immunol. 2014; 133: 688-95.*

Hartmut Vogt, med dr, överläkare, Barn- och Ungdomssjukhuset Universitetssjukhuset Linköping
E-mail: hartmut.vogt@liu.se

Lennart Nilsson och Hartmut Vogt Lennart Nilsson, docent, överläkare, Allergicentrum Universitetssjukhuset i Linköping.
E-mail: lennart.j.nilsson@lio.se

Intralymfatisk immunterapi (ILIT)– ett effektivt behandlingsalternativ vid pollenallergi?

Subkutan immunterapi (SCIT) är en effektiv, men tids- och resurskrävande behandling. Dess begränsningar har skapat ett forskningsintresse för att utveckla förbättrade metoder för att öka säkerheten och effektiviteten vid allergenspecifik immunterapi (1). I nuläget görs kliniska prövningar för att utvärdera effektiviteten av intralymfatisk immunterapi (ILIT) på pollenallergiska patienter.

Foto: Ina Agency

Subkutan immunterapi (SCIT) är ett effektivt behandlingsalternativ för pollenallergiska barn med rinokonjunktivit och/eller astma. Trots behandlingens goda effekt, finns flera begränsningar; behandlingen måste ges som ett stort antal (50-70) injektioner över en lång period, vanligen 3-4 år, och det finns risk för svåra biverkningar varför injektionerna måste ges i en sjukvårdsinrättning med resurser för att hantera dessa. Således är det en tid- och resurskrävande behandling vilket har konsekvenser dels för hur många patienter som kan erbjudas behandlingen, och dels hur motiverade patienterna är att genomföra behandlingen.

Intralymfatisk immunterapi och kliniska studier på människa

Intralymfatisk immunterapi (ILIT) innebär att allergenextraktet istället för att injiceras subkutant som vid traditionell SCIT, injiceras direkt i en lymfkörtel. Lymfkörtlar i ljumsken är oftast lätt tillgängliga, men man måste göra injektionen ultraljudsledd för att säkerställa korrekt injektion. Bakgrunden och orsaken till att extraktet injiceras intralymfatiskt är att djurstudier har visat att immunsvaret blir större när allergenet administreras direkt i lymfkörteln (2). Dessutom har det visat sig att risken för anafylaxi kan reduceras vid intralymfatisk injektion (2). Den potentiella kliniska vinsten av detta är således att en mindre mängd allergen behöver injiceras och att antal injektioner kan reduceras.

Effekten av ILIT på människor har rapporterats i några kliniska studier. Senti *et al* jämförde i en öppen studie effekten av SCIT (n=99) och ILIT (n=66) på vuxna patienter med (3) gräspollenallergi. SCIT-gruppen fick 54 injektioner över 3 år, totalt över >4 000 000 allergenenheter. ILIT-gruppen fick 3 injektioner, med 1 månads intervall, totalt 3000 allergenenheter under 2 månader. Fyrtio-fem procent av patienterna i SCIT-gruppen och 12 procent av ILIT-gruppen fullföljde inte studien. Efter tre år hade patienterna i båda grupperna en likvärdig förbättring av rinokonjunktivitsymptom och de hade också en förbättrad och likvärdig tolerans för gräspollenallergen vid nasalprovokation. Toleransen utvecklades snabbare i ILIT-gruppen, ILIT-gruppen rapporterade också färre

biverkningar och mindre injektionsrelaterad smärta jämfört med SCIT-gruppen.

Hylander och medförfattare har rapporterat resultat från en liten svensk, dubbelblind, placebokontrollerad studie på effekten av ILIT (3 injektioner med 1 månads intervall) givet till vuxna gräs- eller björkpollenallergiska patienter (4). Patienterna som fick aktiv behandling (n=7) rapporterade minskade symtom, hade ökade nivåer av allergenspecifikt IgE i serum, hade ingen skillnad i IgG4 och hade färre celler i nasalt lavage efter behandlingen. I placebogruppen (n=8) observerades inte dessa effekter. Inga allvarliga biverkningar rapporterades, men några lindriga, icke behandlingskrävande biverkningar förekom i gruppen med aktiv behandling.

Inga entydiga resultat

Effekten av ILIT har dock nyligen ifrågasatts av en dansk forskargrupp som rapporterade resultaten från en placebokontrollerad studie på 45 gräspollenallergiska patienter (5). Patienterna blev randomiserade till att antigen få placebo, 6 eller 3 intralymfatiska injektioner med 1000 allergenenheter med två veckors intervall. Man utvärderade effekten med en kombinerad symtom- och medicineringsscore (SMS) fortlöpande genom efterföljande pollensäsong. Ingen förbättring i SMS noterades i någon av grupperna jämfört med placebogruppen. Dock kunde man registrera att patienterna i x6 gruppen hade förhöjda nivåer av IgG4 efter avslutad behandling som tecken på att immunsystemet hade påverkats av behandlingen. En möjlig förklaring till att någon klinisk effekt inte noterades kan vara att injektionsintervallet bara var 2 veckor.

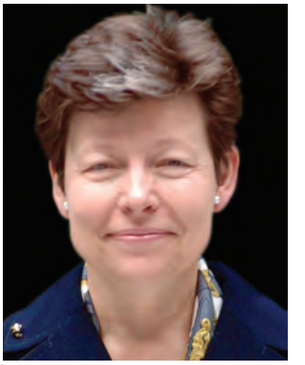
Lovande behandlingsalternativ

Sammanfattningsvis kan man således konstatera att ILIT verkar vara ett lovande behandlingsalternativ vid pollenallergi. Inga allvarliga biverkningar har rapporterats, men de kliniska resultaten från några enstaka och små studier är inte entydiga. Många frågor finns kvar att reda ut, däribland hur många injektioner man skall ge, vilken dos som är optimal, vilket injektionsintervall som ger störst effekt och om behandlingen har effekt på patienter med astma och slutligen om behandlingen kan ges till barn.

I vår egen forskargrupp genomför vi i samarbete med prof. Lars–Olof Cardell och prof. Marianne van Hage, båda vid Karolinska Institutet, en studie på effekten av ILIT till ungdomar och unga vuxna med pollenallergi och astma. Vår förhoppning är att resultaten från den studien kan bidra med svar på några av ovanstående frågor.

Referenser

1. *Nelson HS. New forms of allergy immunotherapy for rhinitis and asthma. Allergy and asthma proceedings : the official journal of regional and state allergy societies. 2014;35(4):271-7.*
2. *Martinez-Gomez JM, Johansen P, Erdmann I, Senti G, Crameri R, Kundig TM. Intralymphatic injections as a new administration route for allergen-specific immunotherapy. International archives of allergy and immunology. 2009;150(1):59-65.*
3. *Senti G, Prinz Vavricka BM, Erdmann I, Diaz MI, Markus R, McCormack SJ, et al. Intralymphatic allergen administration renders specific immunotherapy faster and safer: a randomized controlled trial. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2008;105(46):17908-12.*
4. *Hylander T, Latif L, Petersson-Westin U, Cardell LO. Intralymphatic allergen-specific immunotherapy: an effective and safe alternative treatment route for pollen-induced allergic rhinitis. The Journal of allergy and clinical immunology. 2013;131(2):412-20.*
5. *Witten M, Malling HJ, Blom L, Poulsen BC, Poulsen LK. Is intralymphatic immunotherapy ready for clinical use in patients with grass pollen allergy? The Journal of allergy and clinical immunology. 2013;132(5):1248-52 e5.*



Jon R Konradsen, Barnläkare, st-läkare barnallergi, Med Dr
Institutionen för kvinnors och barns hälsa och Centrum för allergiforskning, Karolinska Institutet och
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm E-mail: jon.konradsen@karolinska.se

Gunilla Hedlin, professor, överläkare
Institutionen för kvinnors och barns hälsa och Centrum för allergiforskning, Karolinska Institutet och
Astrid Lindgrens barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset
Stockholm E-mail: Gunilla.Hedlin@ki.se

Göteborgs nya barnsjukhus ska bli bäst i Europa

Under våren 2015 påbörjas arbetet med att bygga ett nytt barnsjukhus i Göteborg. Målet är att det ska bli ett av världens mest framstående barn- och ungdomssjukhus för högspecialiserad barnsjukvård, klinisk forskning och utbildning. Reino Moberg, som är intern projektledare inom Sahlgrenska sjukhuset, svarar här på några frågor om planeringen av det nya barn- och ungdomssjukhuset.

Den nya tillbyggnaden blir 31 000 kvadratmeter stor och kommer att byggas väster om den äldre fastigheten som idag är Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus på Östra sjukhusets område.
Illustration: White arkitekter

Varför bygger ni nytt?
–För det första är det befintliga barnsjukhuset idag väldigt trångbott. Det byggdes redan 1973 och vårdbehovet och behandlingsmetoderna har förändrats sedan dess. Ett annat skäl är att lokalerna är nedslitna. Sedan är det den nya vårdfilosofin som gör att vi vill att alla patienter ska ha enkelrum så att föräldrarna kan vara på plats och delta i vården. Ett viktigt skäl var också att salarna på operation och intensivvårdsavdelningarna är för små och för dåligt utrustade. Först tänkte vi bara bygga om det befintliga barnsjukhuset och kanske bygga till det lite, men ganska snart kom vi fram till att det inte räcker. Nu blir det istället en helt ny byggnad som binds samman med de gamla lokalerna. Den nya byggnaden kommer att ligga väster om den fastighet som idag är Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus på Östra sjukhusets område.

Hur har ni tänkt när ni tog fram planen för det nya sjukhuset?
"Främst har vi tänkt på att det ska vara bra för barnen och deras familjer. Sedan har arbetsmiljön givetvis varit en viktig del och möjligheten att bedriva högkvalitativ vård. Vi ville också ha ett utbildningsvänligt och forskningsvänligt sjukhus. Vi har tre ben: patienterna, personalen och akademin som måste kunna fungera bra ihop. Det har varit väldigt mycket diskussioner fram och tillbaka mellan arbetsgrupper och arkitekter för att få fram den slutliga ritningen.

Vi har tittat på flera andra barnsjukhus, bland annat i England, Holland, Finland och givetvis också i Sverige, men vill nog hävda att vi har plockat det bästa från de olika sjukhusen. Det kanske är att sticka ut hakan lite, men vi hoppas att det nya barnsjukhuset ska bli betraktat som Europas bästa barn- och ungdomssjukhus."

Vad kommer det innebära för personalen?
–Allt blir bättre skulle jag vilja säga. Det blir lättare att bedriva teamsjukvård, då det ska finnas en teamstation där man kommer att kunna dokumentera och utföra ordineringar för fem-sex vårdplatser. Personalen slipper springa över hela avdelningen. Sedan kommer det att bli bättre utrymmen och hygienrum. Rent organisatoriskt tillhör det nya barnsjukhuset Sahlgrenska Universitetssjukhuset och det kommer fortfarande att heta drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus. Antalet vårdplatser kommer inte att öka, men vi kommer att ha större och modernare utrymmen."

När kommer byggnadsarbetet att påbörjas och när blir det klart för inflyttning?
–Vi kommer att börja efter nyår med förberedande jobb av alla de slag. Sedan blir det spaden i jorden någon gång under våren 2015. Det blir en successiv inflyttning från

Det blir enkelrum för att föräldrar lättare ska kunna delta i vården och kunna övernatta med sitt barn. Enkelrummen bidrar också till en minskad risk för smittspridning.

Man har tagit hänsyn till barn och ungdomars olika förutsättningar och ebhov. Miljön ska uppmuntra till lek och aktiviteter och för ungdomar finns det små "kryp-in" där de kan få en stunds avskildhet, men även ge lugn till de yngre barnen.

slutet av 2018 till slutet av 2019. När de nya delarna är klara flyttar vi över avdelningar dit samtidigt som vi bygger om den gamla byggnaden. Vi har sagt att sterilcentralen får flytta in först eftersom de behöver en lång inkörningsperiod. Sedan får andra avdelningar följa efter."

Hur mycket kommer det nya barnsjukhuset att kosta?
"Det är kostnadsberäknat till 1,4 miljarder och därtill kommer utrustning på 250 miljoner inom ett antal år. Det finns även befintlig utrustning och utrustning som anskaffas i takt med att den behöver bytas ut och den flyttas ju med. Notan betalas av Västra Götalandsregionen."

Kommer Göteborg nu att bli bäst i landet på barnsjukvård?
"Det vågar jag inte svara på, men de är bra redan idag och de blir ju inte sämre i alla fall."

Eira Stokland, t f områdeschef för Barn- och Kvinnosjukvården vid Sahlgrenska Universitetssjukhuset, om det nya Barnsjukhuset:

Foto: Stefan Pahi

"Detta är verkligen efterlängtat. De befintliga lokalerna är omoderna och slitna och vi är trångbodda, inte minst inom intensivvård och operation. Nu blir det lättare att möta vårdbehov och att använda ny avancerad kirurgi. Att vi får enkelrum gör att familjerna kan delta mer i vården och att vi minskar risken för smittspridning. För personalen blir det positivt med nya lokaler anpassade för ett modernt arbetssätt med stort fokus på familjens delaktighet i vården. Det blir ljust och luftigt vilket vi hoppas stimulerar till hälsa. Det dröjer ju ännu ett par år tills de nya lokalerna är klara och då hinner våra befintliga lokaler bli ännu mer slitna, så detta är verkligen positivt.

Vi kommer nu att kunna fortsätta ge bra vård till patienterna inom vårt upptagningsområde, liksom till alla de patienter som kommer till barnsjukhuset för vård, från övriga delar av landet, t ex för avancerad barnkirurgi, cancersjukvård och för barnhjärtkirurgi där ju Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus är ett av två centra för rikssjukvård.

Anna Käll, frilansjournalist.
E-mail: anna.kall@actapaediatrica.se

Välkomna till riksstämman

Foto:

Varmt välkomna till Medicinska riksstämman 4-5 december 2014! Vi upprepar succén från förra året och samlar läkare i alla stadier av yrkeslivet, forskare, verksamhetschefer, beslutsfattare och representanter för myndigheter, organisationer och näringsliv verksamma inom hälso- och sjukvården till två intensiva dagar på Stockholm Waterfront Congress Centre.

Det är med stor glädje och stolthet vi presenterar ett fantastiskt fint vetenskapligt program av högsta klass med nationella och internationella key note speakers, symposier, debatter och kurser. Delegationen för Medicinska riksstämman har tillsammans med sektioner, kommittéer och delegationer och i samarbete med partners och organisationer skapat ett brett program som spänner över alla specialiteter. Utifrån Svenska läkaresällskapets kärnvärden vetenskap och utbildning, etik och kvalitet har vi fokuserat på att erbjuda en plattform för fortbildning över specialitetsgränserna. Flera stora partners såsom Läkarförbundet, Folkhälsomyndigheten och Socialstyrelsen och kommer också ansvara för programpunkter i samarbete med SLS. Även i år erbjuder vi SLS certifiering, och programmet är LIPUS-granskat och godkänt.

Exempel på programpunkter är uppdaterade riktlinjer och guidelines kring utredning och behandling av vanliga folksjukdomar såsom kronisk obstruktiv lungsjukdom och astma, diabetes och fetma samt nya rön kring psykisk ohälsa, cancerscreening och reproduktiv hälsa. Det finns möjligheter att lära sig mer om akuta förgiftningar, barn med ovanliga diagnoser som blir patienter i vuxenvården samt vikten av att ge rätt kost och motion till äldre. Vi erbjuder ett brett spektrum av etiska debatter fokuserade kring specialitetsövergripande frågor såsom journalhantering och ronden samt fortsätter givetvis den viktiga debatten om styrning av vården. Levnadsvaneprojektet är ansvarig för några programpunkter och vi kommer ha ett brett scenprogram. Utöver detta har vi flera programpunkter om Global hälsa och uppdaterade nyheter om ebola-utbrottet.

Medicinska riksstämman är Sveriges största mötesplats för läkares fortbildning, och utgör en viktig arena för utbyte av erfarenheter och kunskaper. Programmet riktar sig särskilt till yrkesverksamma kollegor, AT- och ST-läkare.

Här finns något för alla, titta gärna in på hemsidan www.riksstamman.se och bläddra framåt i Dagens medicin. Det är med stor glädje jag ser fram emot årets Medicinska riksstämma, och jag hoppas att få träffa dig där. Anmälan är öppen, varmt välkommen!

Catarina Almqvist Malmros, Barnläkare, professor
Generalsekreterare Medicinska riksstämman

Ska barnläkare engagera sig i småbarns skärmtittande?

Anna Sarkadi, docent i socialpediatrik, specialist i socialmedicin, Akademiska Barnsjukhuset, Uppsala

–Ja. Men vi får inte föra skrämselpropaganda och varna för alla fel föräldrar kan göra.Dagens barn föds in i skärmarnas värld. Istället för förbud måste vi därför lära dem ett sunt förhållningssätt. Det finns många pedagogiska appar som barn kan ha nytta av när dessa är en del i en lekfull interaktion med föräldern. Men att exempelvis låta teven vara på som bakgrundsbrus eller barnvakt är en dålig idé. Bilderna flimrar för snabbt för att barn under två år ska kunna tillgodogöra sig innehållet. När teven är på pratar vi också mindre med barnen – och ord i kontakt med en verklig människa är viktiga för språkutvecklingen.

Jan Ygge, professor i pediatrisk oftamologi, Karolinska Institutet, Stockholm

–Synstimulering är alltid bra då synsystemet utvecklas ända fram tills barnet är ca 10 år och kan därför påverkas i både positiv och negativ riktning. En stor del av den vakna tiden framför en skärm är dock naturligtvis inte bra då barnet kommer att ackommodera mycket mot en skärm nära och detta kan troligen leda till en ökande myopi på sikt. Ett intensivt skärmtittande gör dessutom att barnet inte leker med kamrater och får den sociala träning som barnet behöver. Mitt svar är alltså tveeggat: dels är synstimulering bra i måttlig dos men skärmen är också ett hinder mot social utveckling hos barnet."

I katastrofsituationer hänger allt på att agera snabbt.
Hjälp oss att vara i ständig beredskap så att vi kan rädda fler liv. Sms:a **LÄKARE** till **72970** så skänker du 50 kr eller gå in på **lakareutangranser.se** för att ge din gåva. Tack.

MEDECINS SANS FRONTIERES
LÄKARE UTAN GRÄNSER

Per Möllborg, barnhälsovårdsöverläkare, Västra Götalands Regionen, Uddevalla

–Absolut, men jag skulle vilja vinkla frågan till föräldrars skärmtid. Sverige ligger i topp när det gäller anslutning till sociala medier, mobiler, läsplattor. Man ser dagligen mammor, pappor som slits mellan att vara fokuserade på barnet och det konkurrerande plinget från facebook. Tyvärr vinner den sistnämnda signalen alltför ofta.

Barn behöver bekräftelse i samspelet och märker att föräldern inte är där mentalt. Varför sms:a, mobilprata när man kör barnvagn när det inte är Ok i bilen? Att vara fokuserad på barnet och inte "uppkopplad" gör att man både njuter mer av att vara förälder och minskar stressen vilket gynnar barnet.

Vi söker nya medarbetare

Södra Älvsborgs Sjukhus

Specialistläkare i pediatrik

Barn- och ungdomsmottagningen i Alingsås

Tillsvidare. Heltid. Tillträde snarast eller enligt överenskommelse.

Ref.nr: 2014/4441

Upplysningar: Enhetschef Gunnel Andersson, tfn 0322-22 63 94, 0735-43 24 40.

Sista ansökningsdag: 2014-12-15.

www.vgregion.se/jobb

VÄSTRA GÖTALANDSREGIONEN

Gåstolen - en olycka

Gåstolen ger upphov till cirka 400 skador per år hos spädbarn, för vilka man söker akut på sjukhusen. Det vanligaste är att barnet i gåstolen rasar utför en trappa. De flesta av skadorna drabbar huvudet.

I Barnläkaren nr 4/2014 skriver Roland Sennerstam om det meningslösa och troligen kontraproduktiva med att låta barn använda gåstol innan de lärt sig att gå. Barn med normal psykomotorisk utveckling behöver dem inte, men vissa funktionshindrade barn kan säkert ha glädje av att kunna röra sig och få ett annat perspektiv på sin omgivning.

Men gåstolen har ett annat problem, nämligen att den ger upphov till cirka 400 skador per år hos spädbarn, för vilka man söker akut på sjukhusen. Det vanligaste är att barnet i gåstolen rasar utför en trappa och 85 procent av skadorna drabbar huvudet. Barnen drar också ner strykjärn och andra saker över sig, som de inte skulle nått utan gåstolen. Drygt 30 procent av barnen blir inlagda för fortsatt vård (1). Konsumentverket har successivt ställt allt högre krav på gåstolarnas utformning. Sedan år 2005 är det krav att gåstolen skall stoppa på översta trappsteget om ett barn är på väg att köra utför. Det året klarade bara en gåstol av tretton det kravet och vid uppföljning år 2009 klarade fortfarande inte sex av elva detta säkerhetskrav. Konsumentverket har hotat med säljförbud om näringslivet inte självsanerar marknaden (2). Under tiden skadas lika många barn som tidigare, men så vitt jag vet har inget dödsfall inträffat i vårt århundrade.

Med detta som bakgrund kan det knappast vara svårt för svenska barnläkare och BVC-sjuksköterskor att kraftfullt avråda från att använda gåstol – som ett alternativ till att förbanna. Att förbjuda får vi överlåta åt konsumentverket. Men nog är gåstolen en olycka, alltid.

Referenser:

1. *Schyllander J. Barn på hjul – från barnvagnen till mopeden. Karlstad: MSB 2014, publikation 736. ISBN 978-91-7383-475-9.*
2. *Kerstin Csiffary. Gåstolar – marknadskontroll 2008-2009. Karlstad: Konsumentverket, Rapport 2009:12.*

Staffan Janson, professor, barnläkare, Karlstad och Örebro Universitet
E-mail:staffan.janson@kau.se

Julsaga

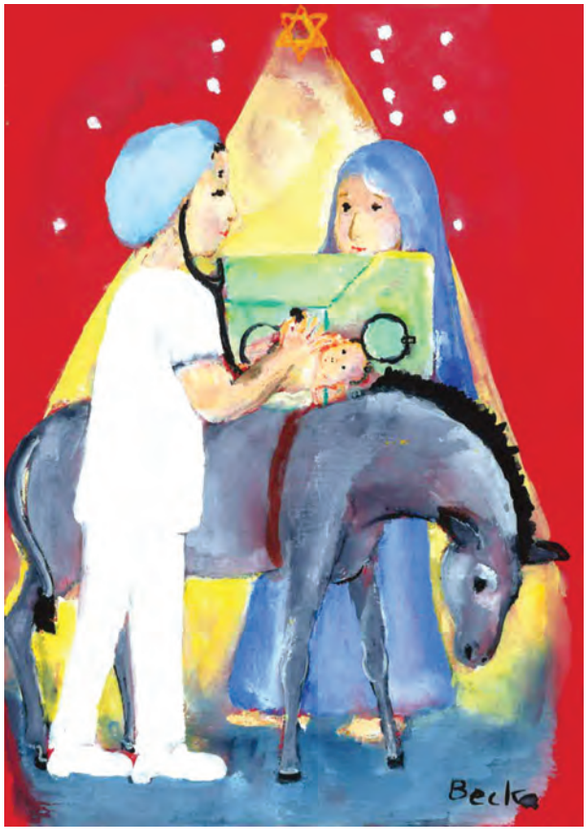


Foto: Rebecka Lagercrantz

Det hände sig vid den tiden framåt slutet av december att en kvinna från Levanten inkom till Södertälje BB för att föda sitt barn. Medföljande man förnekade att han var fader till barnet, utan att det här var fråga om ett mycket speciellt IVF fall. Emellertid hade ett nytt parti tagit makten i Södertälje och det hade förbjudit lasarettet att ta emot patienter, som inte hade svenska namn.

Paret hänvisades därför till det fina Sophia BB. De åkte dit med den nya citybanan. De hade med sig sin åsna, vilket accepterades med viss tvekan av SL. Eftersom man hade börjat tillåta att ta med sig sin cykel på pendeltågen sedan några år, så gick det också bra med åsnan.

När den blivande mamman och hennes medföljande knackade på porten till förlossningsintaget upptäckte de en lapp att BB:et var stängt. Sophia BB hade gjort en alltför för hög vinst under året och därför stängts av vänsterpartiet. Kvinnans värkar tilltog under kvällen, men hon lyckades rida på åsnan fram till det Nya Karolinska Sjukhuset i Solna (NKS). Så fort hon kommit in genom dörren framåt 12-tiden på kvällen föddes barnet.

Barnet visade sig vara lite för tidigt fött och behövde kuvösvård. Jourhavande läkare konstaterade dock att det inte var något intressant fall för NKS, som skulle kunna ingå i en vetenskaplig studie att publicera i en high impact tidskrift. För säkerhets skull scannade jouren barnets genom och kontrollerade om det förekom någon intressant metylering av detta. Men det fanns inte varför barnet skickades vidare till Danderyds sjukhus. Paret fick låna en transportkuvös, som spändes fast på åsnan.

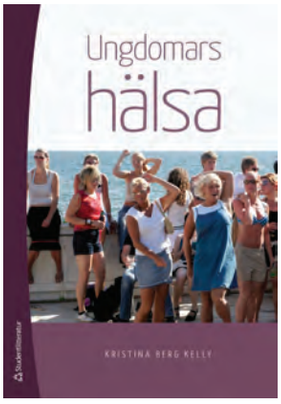
Det var sent på kvällen och man fick meddelande om att det var fullt på Danderyd. På vägen lyckades de dock hitta ett stall vid Brunnsviken, som fick duga som härbärge.

Natten var stjärnklar och kall. Solna kyrkklockor ringde över nejden. Prins Daniel bestämde sig för att ta en nattpromenad med Estelle i Hagaparken. Fåren bräkte och Securitasvakterna verkade besatta av en ny stjärna på himlavalvet, som de pekade på inför den förundrade Daniel. Den jourhavande docenten som avvisat barnet hittade till slut intressanta loci hos barnets genom. Han cyklade därför ut från NKS för att leta efter barnet. Till slut hittade han familjen så att barnet kunde återföras till NKS. Åsnan fick plats på den nya djuravdelningen vid Karolinska Institutet.

Efter 13 dagar kom tre professorer från London University College, Max Planck institutet och Collège de France för att beundra barnet. Med sig hade de en gåva I form av ett stort forskningsanslag från Horizon 2020, som överlämnades till KI:s rektor.

Hugo Lagercrantz, senior professor i Barnmedicin, Karolinska institutet, Stockholm
E-mail: hugo.lagercrantz@ki.se

Ny inspirerande lärobok i ungdomsmedicin



Förf.: Kristina Berg Kelly
Sidor: 239
Förlag: Studentlitteratur AB
Utgivningsår: 2014
ISBN:9789144088464

Hurra! Sveriges ungdomar har fått en ny bok tillägnad dem. En lärobok för alla som möter ungdomar oavsett om det är inom specialist- eller öppenvård, inom skolhälsovård eller någon gång rent av som föräldrar på neonatalavdelning eller BVC.

Boken är skriven av docent Kristina Berg Kelly, och en omarbetning av hennes tidigare bok "Ungdomsmedicin". Kristina delar generöst med sig av sin långa erfarenhet av nationellt och internationellt ungdomsmedicinskt arbete. Hon inbjuder oss som redan gillar att arbeta med ungdomar och den som vill komma igång.

Utökat innehåll med genomtänkta upplägg

Med kliniska fall och fina illustrationer som inleder varje kapitel. Boken är lättläst och inte särskilt lång, men mycket innehållsrik. Teori varvas med stort utrymme för praktiska aspekter på "hur man gör" i mötet med ungdomar. Läsaren får den typ av råd rörande professionell skicklighet och attityd som man normalt sett inte hittar i läroböcker. Ett annat pedagogiskt grepp är den till boken kopplade digitala versionen med sammanfattningar, övningar och tester.

Ungdomsårens omvälvande utveckling av kropp, själ, social arena och sexuell identitet förklaras i detalj. De risker och möjligheter som är kopplade till detta återkommer i flera kapitel. Tonårshjärnans fascinerande utveckling ges ett eget kapitel och ger en målande beskrivning av varför tonåringar beter sig och experimenterar som de gör. Det känns som om man helt plötsligt förstår dem – och man blir nyfiken på att träffa fler!

Boken är utökad med ett efterfrågat kapitel om Ungdomssexologi skrivet av gynekolog Pia Jakobsson och dermatovenereolog Hans Carlberg. Hela 26 välmatade sidor med aktuell kunskap om ungdomsrelaterade HBTQ-frågor, sexuellt risktagande, hedersrelaterat våld, medicinska problem, hur man pratar sex med unga killar etc.

Andra inbjudna författare är barn- och ungdomspsykiatrikerna Ingrid Hjalmers som skrivit om Ätstörningar och Svenny Kopp som skrivit om ADHD respektive Autismspektrumstörningar. De skriver alla om kopplingen mellan kropp, själ, social arena och sexualitet vilket förstärker bokens röda tråd.

Etiska aspekter och kroppsligt- /psykosomatiskt lidande

liksom kapitlen om Kronisk sjukdom eller funktionsnedsättning respektive Psykisk ohälsa ger även den erfarne barn- och ungdomsläkare tänkvärda tips. Stort utrymme ägnas åt läkarbesöket och det viktiga samtalet. Här ges handfasta råd hur man förklarar ramarna för besöket, att ungdomen har rätt till både egentid med sin behandlare och sekretess rörande känsliga uppgifter. Läsaren ges också väl beprövade verktyg för att ta en psykosocial ungdomsanamnes.

Etiska aspekter liksom tonårsföräldrarnas roll och hur man utvecklar "Youth Friendly Health Services" på sin egen arbetsplats tas upp. Avslutningsvis ges en internationell utblick som belyser hur ämnesområdet ungdomars hälsa lyfts, t ex av FN och WHO, då man förstått betydelse av ungdomars hälsa i ett livsloppsperspektiv.

I ljuset av denna internationella utblick saknar jag bara fler exempel som belyser den extra belastning det innebär att vara ung från ett annat land. Å andra sidan är ingen större skada skedd då alla ungdomar har rätt att bli bemötta med respekt och all den kunskap som förmedlas i "Ungdomars hälsa". Boken rekommenderas varmt till varje mottagning och avdelning där man bemöter ungdomar – långt utanför pediatrikens gränser.

Ylva Tindberg, Specialistläkare i barn- och ungdomsmedicin, Med dr, Barnhälsovården Sörmland
E-mail: ylva.tindberg@kbh.uu.se

KALENDARIUM

OBS! Under kalendariet i tidningen Barnläkaren publiceras enbart kalendariepunkter som registrerats på BLF:s hemsida. Registrera därför din kurs/fortbildning på www.blf.net.

DECEMBER

3/12 Nutrition-Gut-Brain Axis Conference, Örebro Universitet
Info: www.oru.se/PageFiles/82189/FlyerDec_Conference_3rdDecember.pdf

4-5/12 **Riksstämman**, Stockholm (se artikel på sidan 20)
Info: www.sls.se/riksstamman/

2015

MARS

16/3 "First steps in Neonatal Brain Ultrasound: an amazing, adventurous journey!", Florens
Info: www.blf.net

16-20/3 The 2nd world Congress on Controversies in Pediatrics (Co Pedia), Budapest
Info: www.globaleventslist.elsevier.com/events/2014

16-20/3 Kurs i medfödda metabola sjukdomar, Karolinska Universitetssjukhuset i Solna.
Sista anmälningsdag är 1/2 2015
Info: www.blf.net

17-20/3 Neonatal Ulstrasound Course (CoPedia)
Info: www.blf.net

APRIL

20-23/4 Barnveckan (se annons) **Sista datum för inlämnande av abstracts 10/12**
Info: www.barnveckan.se

JUNI

1-5/6 Internationell kurs i barnskyddsmedicin
Info: www.aap.org

21-24/6 **16:e** International Coeliac Disease Symposium, Prag
Info: www.blf.net

DECEMBER

3-4/12 Riksstämman 2015

2016

AUGUSTI

17-22/8 IPA 2016, 28th International Congress of Pediatrics, Vancouver
www.IPA2016.COM

Nästa nummer…

Nästa nummer har temat **Miljö och barns hälsa** och utkommer den **23 januari.**
Det kommer dock att finnas tillgängligt på Barnläkarens hemsida **www.barnlakaren.se** tidigare.

Varmt välkomna att medverka i tidningen. Glöm inte att skicka med ett högupplöst porträttfoto av er själva och att skriva under med namn, titel och arbetsplats och e-mail (Anders Andersson, barnläkare, barnkliniken, Malmö lasarett, anders.andersson@hotmail.com). Max 500 ord/5 referenser/artikel.

Tipsa gärna om nyheter: info@barnlakaren.se

BARNVECKAN 2015 Stockholm 20-23 april

Barnveckan
20-23 april 2015 Stockholm
Tema: Framtiden - i våra händer

MEDICINSKA RIKSSTÄMMAN
STOCKHOLM WATERFRONT
4–5 DECEMBER 2014

Påverka din egen, patientens och klinikens framtid.

CERTIFIERAT
Svenska Läkaresällskapet
DELTAGANDE

Välkommen!

VI SES PÅ RIKSSTÄMMAN
DEN 4-5 DECEMBER 2014

Då är läkarnas mötesplats för fortbildning tillbaka. Hoppas vi hörs på Twitter och Facebook så länge.

LÄKARNAS MÖTESPLATS FÖR FORTBILDNING

Svenska Läkaresällskapet
MEDICINSKA RIKSSTÄMMAN

Över 150 programpunkter | Fortbildning över specialitetsgränserna | Branschutställning

www.riksstamman.se

Barnveckan

20-23 april 2015 Stockholm

Tema: Framtiden - i våra händer

För vidare information se:
www.barnveckan.se

Sista dag för registrering av abstracts 10 dec!

Sachsska
barn- och ungdomssjukhuset
En del av Södersjukhuset

HIDRASEC®
RACEKADOTRIL

Hidrasec (racekadotril) - kontrollerar akut diarré

Nytt läkemedel!

- Snabb återhämtning[1)]
- Färre sjuk- och VAB-dagar för barn och föräldrar[2)]
- Kortare och färre sjukvårdsbesök[3)]

Hidrasec (racekadotril) 10 mg och 30 mg granulat till oral suspension. **Indikation:** Kompletterande symtomatisk behandling av akut diarré hos barn och spädbarn (>3 månader), tillsammans med vätskeersättning och vanliga stödåtgärder, när dessa åtgärder är otillräckliga och kasual behandling inte är möjlig. Kompletterande behandling där kasual behandling är möjlig. ATC-kod: A07XA04. **Kontraindikation:** Innehåller sackaros; bör inte användas av patienter med fruktosintolerans, glukosgalaktosmalabsorption eller sukras-isomaltas-brist. **Varningar och försiktighet:** Hidrasec påverkar inte standardbehandlingen med rehydrering. Det är viktigt att barnet dricker mycket vätska. Vid allvarlig eller långvarig diarré med kräkningar eller brist på aptit, bör intravenös rehydrering övervägas. Blodig eller purulent avföring och feber kan tyda på närvaro av invasiva bakterier som orsak till diarré eller förekomst av andra allvarliga sjukdomar. Racekadotril bör inte ges vid antibiotikaassocierad diarré. Patienter med diabetes; varje dospåse innehåller 0,966 g sackaros (Hidrasec 10 mg) respektive 2,899 g sackaros (Hidrasec 30 mg). Om mängden sackaros i den dagliga dosen av Hidrasec överstiger 5 g per dag, bör denna beaktas i den dagliga sockerransonen. Hidrasec får inte ges till spädbarn yngre än 3 månader, till barn med nedsatt njur- eller leverfunktion eller vid långvariga eller okontrollerade kräkningar. **Recept- och förmånsstatus:** Receptbelagd. Begränsningar; Subventioneras endast till spädbarn och barn där behandling med enbart vätskeersättning och vanliga stödåtgärder är otillräckliga. **Förpackningar och priser:** Granulat till oral suspension 10 mg, 16 dospåsar: 146 kr. Granulat till oral suspension 30 mg, 16 dospåsar: 146 kr (2014-04-01). **För ytterligare information:** se www.fass.se. **Senast godkända SPC:** 2013-10-04.

Referenser:
1) Produktresumé Hidrasec 2013-10-04.
2) P. Lehert et al. Digestive and Liver Disease. 2011;43:707-713.
3) B. Cojocaru et al. Arch. Pediatr. 2002;8:774-779.

NORDIC DRUGS
Box 300 35 · 200 61 Limhamn
Tel. 040-36 66 00 · Fax 040-36 66 01
www.nordicdrugs.se

31/03-14(5)