Barnläkaren

NR. 3/2018

Tema | Barnmedicinska milstolpar

Sovläge – en fråga om liv eller död

Presidentens mynt gav vaccin mot polio

Kultur: Barnet i glasbubblan

SVENSKA BARNLÄKARFÖRENINGEN
SWEDISH PAEDIATRIC SOCIETY

Enda monoklonala antikroppen som binder IgE[1]

TÄNK XOLAIR

SOM EN TILLÄGGSBEHANDLING VID OKONTROLLERAD SVÅR ALLERGISK ASTMA

Signifikant förbättrad livskvalitet jämfört med placebo[1,2]

Mer än 12 år på marknaden[1]

Xolair är avsett för vuxna, ungdomar och barn från 6 år[1]

Xolair® omalizumab

Referenser: 1. Xolair produktresumé 2016-09-09. 2. Humbert M et al. Allergy 2005;60:309-316.

Xolair (omalizumab) Rx, F. Förpackning: Injektionsvätska lösning 75 mg, Injektionsvätska lösning 150 mg. **Indikationer:** Vuxna och ungdomar (från 12 års ålder): Xolair är indicerat som tilläggsbehandling för bättre kontroll av astma hos patienter med svår, allergisk astma, som visat positivt hudtest eller in vitro reaktion på perenn luftvägsallergen och som har nedsatt lungfunktion (FEV1 <80%) samt frekventa symtom dagtid eller nattliga uppvakningar och som upplevt flera svåra dokumenterade astmaexacerbationer, trots en daglig hög dos av inhalationssteroider plus en långverkande inhalations beta2-agonist. **Barn (från 6 till <12 års ålder):** Xolair är indicerat som tilläggsbehandling för bättre kontroll av astma hos patienter med svår, allergisk astma, som visat positivt hudtest eller in vitro reaktion på perenn luftvägsallergen samt frekventa symtom dagtid eller nattliga uppvakningar och som upplevt flera svåra dokumenterade astmaexacerbationer, trots en daglig hög dos av inhalationssteroider plus en långverkande inhalations beta2-agonist. Behandling med Xolair är endast avsedd för patienter med övertygande IgE (immunglobulin E)-medierad astma (se Dosering). **Kontraindikationer:** Xolair är kontraindicerat vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne. **Läkemedelsförmån och pris:** Xolair ingår i högkostnadsskyddet utan begränsningar. Behandlingseffekten vid svår allergisk astma utvärderas efter 4 månader för ställningstagande till fortsatt behandling. **Produktresumé:** Uppdaterad 2016-09-09, för mer information se www.fass.se.

NOVARTIS Novartis Sverige AB, Box 1150, 183 11 Täby Telefon 08-732 32 00, www.novartis.se

NOOC_0051 | SE2026/69869

WHY

Alla solstrålar

FÖRTJÄNAR EN GOD BÖRJAN!

För att kunna utvecklas som man ska, måste man få i sig näringen man behöver. Och då är smaken viktig. Resource® MiniMax® är en näringsdryck med ett komplett innehåll med goda och milda smaker av choklad, jordgubbe och banan/aprikos. Innehållet är baserat på ekologisk mjölk och grädde.

Rekommendera Resource MiniMax till alla små solstrålar som behöver extra energi med god smak!

MiniMax är ett livsmedel för speciella medicinska ändamål och ska användas i samråd med sjukvårdspersonal.

För produktfrågor ring 020-78 00 20.

Information till hälso- sjukvårdspersonal

NestlēHealthScience™

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE Anna Käll, Hugo Lagercrantz (hugo.lagercrantz@actapaediatrica.se) Acta Paediatrica, Stockholm, Sweden

Reading difficulties begin in the womb

Children born with foetal growth restrictions demonstrated significantly poorer performance in reading and spelling at nine years of age, compared with control children who were born appropriate for gestational age, according to a study by Partanen et al. (1). On the same topic, Yu and Garcy (2) report that individuals born small for gestational age had lower mean verbal, spatial and numerical test scores than those born appropriate or large for gestational age. In the accompanying editorial, Horowitz-Kraus provides us with an insight into new techniques that can help to distinguish between different causes of reading challenges, even before a child has failed to read at school (3).

Guidelines for using oxygen in the delivery room resuscitation of preterm infants

Wilson et al. (4) reviewed 45 international, national and local clinical practice guidelines for the use of oxygen in the delivery room resuscitation of preterm infants. The authors found that the recommendations varied greatly, particularly with regard to gestational ages and initial fraction of inspired oxygen and peripheral capillary oxygen saturation targets. They concluded that well-designed and sufficiently large randomised studies are needed to develop better guidelines for oxygen use in the delivery room. Readers may also be interested in the paper by Nuñez-Ramiro et al. (5), who explored risk factors for pulmonary interstitial emphysema in preterm infants.

Health professionals' attitudes towards surrogacy

In February 2016, Sweden upheld its ban on surrogacy following a Government enquiry. A survey carried out by Armuand et al. (6) from April to November 2016 investigated attitudes towards surrogacy among Swedish primary health professionals working with children. It also explored their experiences of working with families following surrogacy abroad. Of the 208 participants, 60% supported legalised surrogacy, but many expressed concerns about the children's health. Greater knowledge about the medical and psychosocial consequences of surrogacy is clearly needed.

Parent-staff interactions can be challenging in neonatal intensive care units

Parents and healthcare staff face considerable stress when critically ill newborn infants are hospitalised in neonatal intensive care units (NICU). A survey of 168 healthcare professionals in Ohio, United States, identified what NICU staff perceived as challenging interactions with parents (7). Friedman et al. noted that conflicts were more likely if parents were suspicious, repeatedly asked the same questions, interfered with equipment or hovered in the NICU. In the accompanying editorial, Ahlqvist-Björkroth explains how using reflection techniques can help to improve communication between healthcare staff and parents (8).

Optimising the cost savings and clinical outcomes of neonatal transport

Zein et al. (9) report that transferring infants between level three and level two neonatal intensive care units (NICU) in Calgary, Canada, was safe and resulted in cost savings of 2.65 million Canadian dollars during the two-year study period. It also freed up 848 level three NICU days for potentially sick neonates. In another study, Bellini et al. (10) concluded that Italian neonatal emergency transport services were too expensive and needed to be re-organised. Meanwhile, Hennequin et al. (11) evaluated skin-to-skin back transfers and found that they provided a feasible, safe and low-stress alternative to conventional neonatal transfers. Kjellberg comments on the finding (12).

©2017 Foundation Acta Pædiatrica. Published by John Wiley & Sons Ltd 2018 **107**, pp. 6–7

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE Anna Käll, Hugo Lagercrantz (hugo.lagercrantz@actapaediatrica.se) Acta Paediatrica , Stockholm, Sweden

Extremely preterm infants and number needed to suffer

A number of papers explore the outcomes of extremely preterm infants. Gillone et al. state that the one-year survival rate for babies born at <501 g in the north of England was only 22% in 1998–2012 (1). Lynøe et al. ask what the indications should be for providing extremely preterm infants with neonatal intensive care (2), and Lönnqvist (3) proposes that disability-free survival and the number needed to suffer should be used as outcome measures for such care. He claims that it is misleading to just focus on saving lives, without paying attention to the risk of severe disabilities, poor quality of life and the suffering of families. Helgesson agrees with Lönnqvist (4), while Barrington strongly disagrees (5,6).

End-of-life care and decisions

Archambault-Grenier et al. publish their findings on conflicts in paediatric end-of-life care (7), with Verhagen (8) commenting on the findings. Another study by Assaad et al. concludes that using internal and external reviewers can help to optimise the effectiveness of neonatal mortality and morbidity conferences (9). Meanwhile, Snoep et al. highlights the fact that deaths and end-of-life decisions differed between neonatal and paediatric intensive care units at the same hospital (10). Wool et al. studied quality predictors of parental satisfaction after the birth of infants with life-limiting conditions (11), and an Italian study by Lazzarin et al. reports that the parents of children with life-limiting diseases spent an average of nine hours a day providing palliative care at home (12).

Joint physical custody is best for children with divorced parents

Joint physical custody, where children spend about equal time in both parent's homes after they separate, is increasing. Bergström et al. used data on 3656 Swedish children aged three to five years and found that children living in joint physical custody experienced similar levels of psychological symptoms to those living with both parents in intact families. However, they had less psychological problems than those living only, or mostly, with one parent (13).

Home visits and other paediatric obesity management issues

Gehring et al. explored the use of home visits to provide paediatric weight management for obese children aged 2–17 years. Most of the families who were interviewed felt that home visits were convenient and identified both the benefits and barriers of such interventions (14). Two studies look at how to measure obesity. Júlíusson et al. report that severe obesity was a limitation for the use of body mass index standard deviation scores in children and adolescents (15). Meanwhile, Hu et al. found that serum C5a was elevated in obese children, especially if they had nonalcoholic fatty liver disease, and could provide a marker for predicting advanced disease (16).

Following up the first preterm, very low birthweight infants to adulthood

The first very low birthweight babies who were born at the threshold of viability and received modern neonatal intensive care are now adults. A study of all 335 adults born preterm with very low birthweights of less than 1500 g in 1978–1985 and treated in the neonatal intensive care unit in Uusima, Finland, showed that they had a similar health-related quality of life to their term-born peers (17).

Figures 1: Wikimedia Commons, 2–5: IBL Bildbyrå.

©2018 Foundation Acta Pædiatrica. Published by John Wiley & Sons Ltd 2018 **107**, pp. 188–189

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE Anna Käll, Hugo Lagercrantz (hugo.lagercrantz@actapaediatrica.se) Acta Paediatrica, Stockholm, Sweden

Screen media, apps and Internet gaming disorders

Furthner et al. (1) analysed how overweight and obesity were affected by socio-economic factors and screen time in adolescents aged 10–17 years in Austria. The greatest weight problems were observed in younger adolescents, despite them having the shortest screen times. Boys and adolescents from immigrant families reported the longest screen times. In a study from South Korea, Sun-Jin Jo et al. (2) tested a symptom screening tool to detect Internet gaming disorders and found that it proved to be valid. In the accompanying editorial, Mueller discusses the challenges of these screen-based gaming disorders (3). Yadav and Chakraborty (4) report how some smartphone and tablet apps may be useful for children of different ages, while Victorin describes the dangers of screen-based media use, especially by young children (5).

Changing pattern of cerebral palsy in Sweden

The epidemiology of cerebral palsy (CP) has been monitored for more than half a century in western Sweden (6). Himmelmann and Uvebrant conducted their 12th study on the prevalence of CP in this area and found that from 2007 to 2010 it occurred in 1.96 per 1000 live births. CP was caused by perinatal events in fewer cases than in the previous studies, while the number of children with CP born extremely preterm had increased. White matter lesions were found in half of the children with CP. See also the editorial by McIntyre (7). Böling et al. (8) report the findings of their study on the quality of life of Finnish adolescents with CP, which indicated that it continued to be relatively good.

Lower rate of fatal abusive head trauma in Sweden than in other Western countries

The diagnostic criteria for abusive head trauma (AHT) and its attributes have been widely debated. This national study investigated the possibility of false-positive and false-negative cases of fatal AHT in Sweden (9). Andersson and Thiblin evaluated the records of 733 infants who died up to the age of 365 days and were examined from 1994 to 2013 at the country's six forensic medicine departments. The maximum incidence of fatal AHT was 0.6 per 100 000 infants per year, which was at least 10 times lower than the rates reported from other Western countries. Fleming and Byard (10) comment on the findings and stress the importance of carrying out thorough reviews of child deaths.

Meningococcal disease outbreaks in Scandinavia

Invasive meningococcal disease is an ongoing challenge worldwide. The last meningococcal outbreaks in Norway were in the 1970s and 1980s and started in North Norway before spreading throughout the country. The outbreaks were dominated by the hypervirulent group B strain (11). The reason for a later decrease in the disease in Norway is not known, but an increase in the population's immunity is one theory that has been put forward. In the accompanying editorial, Fredlund mentions that the neighbouring country of Sweden, which shares a very long border with Norway, showed a low incidence during the same period and states that the cause of this difference is still unknown (12).

Some consequences of preterm birth and foetal growth restriction

Self-reports by adolescents born extremely premature and their mothers indicated that they were twice as likely to suffer from anxiety as their term-born peers, according to a Danish study by Sømhovd et al. (13). The mothers and their prematurely born adolescents showed better agreement than their full-term counterparts when scoring anxiety symptoms, which may indicate that the mothers of preterm children showed heightened sensitivity towards their children. In another paper, Cohen et al. report that foetal growth restrictions were associated with subtle cardiac morphological changes and subclinical alterations in diastolic function. These alterations may contribute to the increased risk of cardiovascular disease seen in this population (14).

Figures: 1, 5: Wikimedia Commons, 2–4: IBL Bildbyrå.

©2018 Foundation Acta Pædiatrica. Published by John Wiley & Sons Ltd 2018 **107**, pp. 370–371

HIGHLIGHTS IN THIS ISSUE Anna Käll, Hugo Lagercrantz (hugo.lagercrantz@actapaediatrica.se) Acta Paediatrica, Stockholm, Sweden

Variations in phototherapy practices between neonatal intensive care units

Phototherapy for neonatal jaundice was used in more than a quarter of all infants admitted to Norwegian neonatal intensive care units (NICUs) between 2013 and 2014, and more than 80% of preterm infants under 28 weeks of gestational age received phototherapy (1). In the light of reported side effects in the smallest, most vulnerable infants, Mreihil et al. call for increased quality control. The same authors also report that there were considerable variations in phototherapy practices between Norwegian NICUs, despite uniform national guidelines (2). In particular, the variations in phototherapy duration need to be addressed. In the accompanying editorial, Maisels points out that phototherapy is not harmless, as it may damage deoxyribonucleic acid and cause oxidative stress (3).

Physiological benefits for fathers too during skin-to-skin care

Skin-to-skin care has several positive effects on the premature child, and now Varela et al. (4) report that this pattern of care is also beneficial for fathers. The research group measured the physiological stress responses of 49 fathers before and after their first skin-to-skin contact with their new premature baby in a Canadian NICU. The cortisol levels of the fathers decreased from 10.55 nmol/L at the beginning of the experiment to 8.26 nmol/L after 75 minutes of skin-to-skin care. Meanwhile, their systolic blood decreased from 135.16 to 125.25 mmHg.

Does playing music to preterm infants boost or soothe the brain?

Music may promote maturation of sleep–wake cycles in preterm infants, according to a study by Stokes et al. (5). They randomised late preterm infants and exposed them to a lyrical version of Brahm's Lullaby, either during the first six hours or last six hours of a 12-hours observation period. The infants' sleep–wake cycle characteristics were determined by continuous amplitude-integrated electroencephalography. Music exposure led to fewer interruptions in quiet sleep and did not disturb the infants. Further studies are still needed to evaluate the long-term effects. Vanhatalo comments on the findings (6).

Long-term cardiovascular effects after perinatal exposure to cotinine

Cotinine is a biomarker of recent passive smoking and is also a by-product of nicotine replacement therapy. This minor structural variant of nicotine is historically considered to lack significant side effects. However, a study of mice by Bastianini et al. (7) found that early-life exposure to cotinine at real-life levels may permanently alter blood vessel tone and blood pressure control and slow the heart during sleep. To avoid perinatal exposure to cotinine, parents need to maintain a rigorously smoke-free environment and not use nicotine replacement therapy during pregnancy and breastfeeding.

Mass media is linked to increasing obesity in European children

A task force from The European Academy of Paediatrics and the European Childhood Obesity Group found a strong link between obesity levels across European countries and childhood mass media exposure (8). They maintain that parents and society need to develop a better understanding of the influence of social media on dietary habits and on children's cognitive and physical development. The two organisations have agreed on key advice for parents, healthcare providers, communities and teachers. One of the recommendations is that parents should limit the use of screen media to no more than 1.5 hours a day and then only if the child is older than four years of age.

Figures 1: Wikimedia commons, 2, 5: Ina Agency, 3, 4: Istock photo.

©2018 Foundation Acta Pædiatrica. Published by John Wiley & Sons Ltd 2018 **107**, pp. 546–547

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

Ansvarig utgivare
Anna Bärtås
E-mail: anna.k.bartas@gmail.com

Chefredaktör/Annonskontakt
Margareta Munkert Karnros
info@barnlakaren.se

Vetenskapsredaktör
Ola Nilsson
ola.nilsson@ki.se

Kulturredaktör:
Göran Wennergren
info@barnlakaren.se

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

Prenumerationsärenden och adressändringar
Meddelas per mail till:
info@barnlakaren.se

Tryck
DanagårdLiTHO

Redaktionsråd
Catarina Almqvist Malmros
Hugo Lagercrantz
Josef Milerad
Ola Nilsson
Göran Wennergren

Omslagsbild
Wikimedia Commons. L´homme est en mer, 1889, av Vincent van Gogh (konstverket är beskuret).

Innehåll

LEDARE 9

REDAKTÖRENS RUTA 10

TEMA: Barnmedicinska milstolpar
Smittkoppsvaccinationen, och hur den kom till Sverige *Göran Wennergren* 12
Presidentens mynt som ledde till att polio utrotades *Hugo Lagercrantz* 14
Tuberkulosen på väg tillbaka i Sverige? *Birger Trollfors* 16
Kostmanns sjukdom eller svår medfödd neutropeni – från beskrivning av sjukdomen till terapi *Göran Carlsson, Bengt Fadeel, Jan-Inge Henter* 18
Sovläge – en fråga om liv eller död *Göran Wennergren, Hugo Lagercrantz* 20
Curosurf – en behandling av för tidigt födda barn med andnödssyndrom *Tore Curstedt* 22
Barnonkologiska milstolpar *Anders Fasth* 24

Porträtt:
Edgar Mannheimer *Hugo Lagercrantz* 26
John Lind *Hugo Lagercrantz* 26
Sture A Siwe *Selma Olsson-Åkefeldt* 27
Jan Winberg *Kjell Tullus* 28
Sigrid Söderlund *Josef Milerad* 29
Bo Vahlquist *Otto Westphal* 29

DEABTT
Mjölksallergiska spädbarn - är någon mjölkersättning att föredra? *Magnus Wickman* 30

KULTUR
Barnet i glasbubblan *Josef Milerad* 31
Bokrecension:
Medicinen, människorna, vården – hundra år i Göteborg *Hugo Lagercrantz* 32

KALENDARIUM 34

Ett självklart inslag i april

Tillbaka på jobbet efter Barnveckan och det känns som hjärnan till del är kvar i Västerås. Det blev riktigt härliga dagar med fylligt program, roliga kvällsaktiviteter och glada kollegor. Mötena under Barnveckan blir många, både de formella och informella. Själv uppskattar jag mycket småpratet mellan programpunkterna. Jag får en bild av vilka frågor som diskuteras och är viktiga för barnläkare; något som är avgörande för mig för att hitta rätt i vad BLF ska engagera sig i.

Årets Barnvecka var den trettonde i ordningen och antalet deltagare översteg 1200. Barnveckan ordnas av en av landets barnkliniker, Västerås i år alltså, i samarbete med barnläkarföreningen och riksföreningen för barnsjuksköterskor. Arrangemanget är nu är ett etablerat och självklart återkommande inslag i april för hela landets barnläkare. BLF:s delföreningar hade bidragit till ett varierat program med hög kvalitet och barnkliniken i Västerås satte ihop helheten på ett mycket fint sätt. Där fanns något för alla – specialist eller ST-läkare – och den enda kritik jag hittills fått till mig är att det fanns för många bra parallella program och att det blev svårt att välja.

Nästa år blir det Barnvecka i Örebro 1-4 april. Datumen är valda för att inte krocka med Barnrättsdagarna som många barnläkare också vill och behöver vara med på.

I samband med Barnveckan håller BLF årsmöte som i år var välbesökt, något som är jätteviktigt för att styrelsen ska ha medlemmarnas mandat. Jag vill ta tillfället i akt att tacka avgående styrelseledamöter för fint samarbete och att välkomna er som är nya.

Nya styrelsen ser ut så här:
Ordförande Anna Bärtås, vice ordförande Henrik Arnell, kassör Svetlana Lajic, vetenskaplig sekreterare Synnöve Lindemalm, facklig sekreterare Niklas Segerdahl samt ledamöter Anna-Karin Edstedt Bonamy, Per Brolin, Gunilla Drake, Anna Olivecrona och Maria van der Pals samt som suppleant Matias Hagman.

Detta nummer av Barnläkaren är lite annorlunda då temat inte är en medicinsk inriktning utan historiska milstolpar för pediatriken. Barnläkarens redaktionsmöten förgylls av att Hugo Lagercrantz och Göran Wennergren bidrar med en aldrig sinande ström av berättelser från pediatrikens historia. I flera tidigare nummer har vi porträtterat barnläkare som varit viktiga för pediatrikens utveckling. Nu ville vi låta er ta del av fler. Valet av milstolpar är gjort för att ge en bred introduktion. Någon kan tycka att det saknas kvinnor? Missa inte Josef Milerads två texter om Karin Stensland Junker, kvinnan bakom BOEL-testet och Sigrid Söderlund, barnkirurg och thoraxkirurg. Och när pediatrikens historia skrivs om 100 år vet jag att det inte kommer att saknas landvinningar av kvinnliga barnläkare…

Anna Bärtås, ordförande Svenska Barnläkarföreningen

DET ÄR INTE KONSTIGT.
VÅRA BARN VILL VARA MED.
PG 90 00 71 - 2 www.rbu.se
RBU
Riksförbundet för Rörelsehindrade Barn och Ungdomar

Tack till er som av drygt 1 200 mässdeltagare besökte Barnläkarens och Acta Paediatricas gemensamma monter på Barnveckan. Vilken bra samlingspunkt för konstruktiva och bra diskussioner detta blev. På tisdagskvällen satte vi i redaktionen oss på tåget till Västerås, lite lätt uppe i varv av alla förberedelser, till tre dagar fyllda av inspiration, samtal, intressanta föreläsningar och annat. De åsikter, önskemål och frågor som framfördes till oss togs emot med stort intresse.

Ett exempel på önskemål från flera av er medlemmar, är mer av handfasta och tydliga råd liknande de i vårt senaste nummer av Barnläkaren, tema ”Gastroenterologi”. Det är förstås mycket glädjande att många finner att tidningen kan fungera som ett verktyg i yrkeslivet. Vi kommer att ha detta i åtanke inför kommande nummer. Ett annat återkommande samtalsämne vid montern var digital kommunikation. En nyhet för er som har åsikter och information som ni vill dela med er av, är vårt kommande debattforum, Barnläkarens egen Youtube-kanal. Med denna öppnar vi upp för möjligheten att snabbt kunna publicera debattinlägg och kommentera andras. Det hela sker enkelt via egna korta videoklipp som skickas in till redaktionen. Fördelen är kvick publicering och tillfälle att nå ut till många åhörare. Vi meddelar er när detta projekt är klart för start.

Under mässan delade Acta Paediatrica i sedvanlig ordning ut Young Investigator Award. En närmare presentation av detta publiceras i nästa nummer av Barnläkaren. Moderator för prisutdelningen var vår egen vetenskapsredaktör Ola Nilsson, som nu överlämnar denna roll till Synnöve Lindemalm. Tack Ola för din insats, det har varit väldigt givande och trevligt att samarbeta med dig. Varmt välkommen Synnöve Lindemalm. Synnöve har redan haft en del samarbete med redaktionen, eftersom hon medverkat som temaredaktör tidigare. Välkommen tillbaka säger vi även till Catarina Almqvist Malmros, vi är glada att ha dig med oss igen.

Göran Wennergren och Hugo Lagercrantz står som temaredaktörer i detta nummer och tar oss med på en intresseväckande guidad tur genom den barnmedicinska historien. Medicinhistoria utgör idag ett dynamiskt internationellt forskningsfält. Förbättrad historisk kunskap kan många gånger utgöra viktiga pusselbitar till insikter om centrala frågor och problemlösningar i vår egen tids medicinska och biomedicinska utveckling.

Med efterlängtad värme och ljuvlig grönska alldeles runt knuten, önskar vi er nu alla en härlig sommar och välbehövlig vila. Trevlig läsning!

Margareta Munkert Karnros

Temaredaktörer i detta nummer: Göran Wennergren och Hugo Lagercrantz

Göran Wennergren är seniorprofessor i pediatrik vid Göteborgs universitet och överläkare vid Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus i Göteborg. Forskningsmässigt har han ägnat sig åt astma och allergi hos barn samt åt plötslig spädbarnsdöd. Göran Wennergren har varit ordförande i BLF och är ordförande i Stiftelsen Acta Paediatrica. Göran är kulturredaktör i Barnläkaren och har under det gångna året bidragit med konstpauser med pediatrisk anknytning i kulturdelen. Senast skrev han om Edvard Munchs Det syke barn, som skildrar konstnärens tuberkulossjuka syster. Göran har stort intresse för medicinhistoria.

Hugo Lagercrantz är senior professor vid Karolinska Institutet och Astrid Lindgrens Barnsjukhus. Sedan år 2006 är han också chefredaktör för Acta Paediatrica. Tillsammans med den förre chefredaktören Rolf Zetterström publicerade han en serie artiklar om Nobelpristagare, som gjort stora upptäckter av pediatrisk betydelse. Se https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/16512227/homepage/nobel_prizes_of_importance_to_paediatrics.htm Han har också inkluderat medicinhistoriska notiser i sina böcker (I barnets hjärna 2005; Newborn Brain 2010; Hjärnbrus 2012; Mitt medvetande 2015; Infant brain development 2016).

BRIS
BARNENS RÄTT I SAMHÄLLET
bris.se
PG 901504-1
90 KONTO SVENSK INSAMLINGS KONTROLL

Hur går det för barn med astma?

För att astmasjukvården skall bli i toppklass, och lika god oavsett var man bor i Sverige, krävs att behandlingsresultat och uppföljning kan följas över tid och att de olika enheternas resultat kan jämföras mot varandra.

Luftvägsregistret erbjuder sådana möjligheter för såväl barn som vuxna med astma, och alltfler barnmottagningar och barnkliniker ansluter sig till detta. På luftvägsregistrets hemsida kan man enkelt följa resultatet för den egna mottagningen, och jämföra mot riket och andra mottagningar. Vill man dessutom läsa mer om astma och KOL-sjukvården i Sverige finns på Luftvägsregistrets hemsida årsrapport för år 2017 att läsa eller ladda ner på https://lvr.registercentrum.se/.

Bill Hesselmar

Detta visar data i registret

Värdena inkluderar samtliga patienter som det finns data för i registret.

38,8 %
Andel KOL-patienter i öppenvård som röker. Beräknas på patienter registrerade under de senaste 15 månaderna.
Se mer statistik

93,8 %
Andel astma-patienter i öppenvård som fått strukturerad patientutbildning. Beräknas på patienter registrerade under de senaste 15 månaderna.
Se mer statistik

83,7 %
Andel vårdtillfällen där KOL-patienter i inneliggande vård med NIV-indikation har fått NIV/Bilevel-behandling. Beräknas på vårdtillfällen de senaste 12 månaderna.
Se mer statistik

73,6 %
Andel astma-patienter under 18 år som har god astmakontroll (ACT över 19). Beräknas på patienter registrerade under de senaste 15 månaderna.
Se mer statistik

Teman i Barnläkaren 2018

	Utgivning:	Materialdag:
1. Föräldraskap	20 jan	15 dec
2. Gastroenterologi	24 mars	17 feb
3. Barnmedicinska milstolpar	22 maj	12 april
4. Barn och psykofarmaka	21 juli	16 juni
5. Neonatologi-nya pat.grupp	22 sept	16 aug
6. Barn och missbruk	24 nov	19 okt

www.barnlakaren.se

(Bild 1) Edward Jenner (1749–1823). Oljemålning. Wellcome Collection, London. Creative Commons, CC BY 4.0.

Smittkoppsvaccinationen, och hur den kom till Sverige

Det är nu 220 år sedan Edward Jenner, 1749–1823, publicerade sin epokgörande avhandling om kokopporna. I kliniska försök kunde han visa att infektion med kokoppor gav skydd mot de fruktade smittkopporna. Tre år senare gjordes den första svenska vaccinationen, dock inte i Stockholm utan i Malmö.

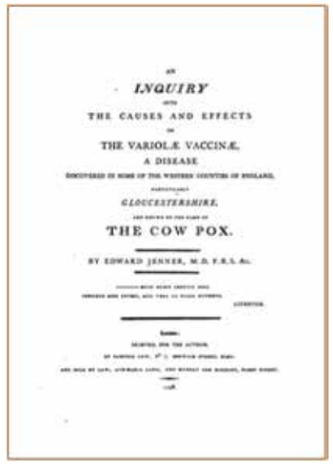
Smittkoppor, variola, var under 1700-talet en sjukdom som drabbade vart tredje till vart fjärde barn och den vanligaste dödsorsaken i Europa. Ett sätt att försöka skydda mot smittkoppor var variolisation. I en rispa i huden lades en bomulls- eller linnetråd med var från smittkoppor i hopp om att barnet skulle få en lindrig infektion och därefter ha skydd mot smittkoppor. Nils Rosén, adlad von Rosenstein, införde sådan skyddsympning i Sverige. Han rådde också drottning Lovisa Ulrika och kung Adolf Fredrik att låta sina barn varioliseras, bland dem var den blivande Gustav III. Allt gick bra den gången. Men variolisation var riskfyllt, Roséns egen dotter och en fosterdotter dog båda i samband med variolisation (1).

Folklig kunskap gav nyckeln till vaccinationen

Edward Jenner (Bild 1), började som läkarlärling hos en kirurg redan vid 14 års ålder. Under en period i London fick han fortsatt skolning hos den store kirurgen John Hunter på St George's Hospital. Efter tre år lämnade Jenner emellertid London för att bli läkare hemma i Berkeley i Gloucestershire. Där utförde han också naturvetenskapliga studier på egen hand. En uppsats om hur den nyfödda gökungen knuffar ut andra ägg och fågelungar ur boet, ledde till att Jenner 1788 efter förslag från Hunter valdes in i Royal Society, den engelska vetenskapsakademin (2).

Bland bondebefolkningen i England var det känt att mjölkerskor som regel hade slät och fin hy eftersom de inte hade haft smittkoppor. Redan som ung hade Jenner hört att personer som smittats av kokoppor inte fick smittkoppor. Jenner prövade nu denna tes vetenskapligt bland annat genom att i maj 1796 inokulera en åttaårig pojke med vätska från kokoppor på mjölkerskan Sarah Nelmes hand, Bild 2. Pojken blev övergående lindrigt sjuk av kokopps-infektionen, men när han sex veckor senare inokulerades med smittkopps-var hände inget, inte heller när inokuleringen upprepades efter några månader. Jenner fortsatte sina experiment med sammanlagt 23 fall. I juni 1798 publicerade Edward Jenner sin skrift om kokopporna, "An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae", Bild 3 (3). Avhandlingen ses som ett av den medicinska vetenskapens viktigaste arbeten, även om försöksupplägget knappast hade godkänts av nutida etikprövningsnämnder. Med sina studier hade Jenner visat att vaccination (av latinets "vacca", ko, och "variolae vaccinae", kokoppor) gav skydd mot smittkoppor. Kokopps-ympning vann nu gradvis mark och smittkopporna minskade där vaccinationen hade införts (2).

(Bild 2) Illustration från originalutgåvan av Edward Jenners avhandling; fall XVII, kokoppor på mjölkerskan Sarah Nelmes hand (3).
Foto: Från (3)



AN
INQUIRY
INTO
THE CAUSES AND EFFECTS
OF
THE VARIOLÆ VACCINÆ,
A DISEASE
DISCOVERED IN SOME OF THE WESTERN COUNTIES OF ENGLAND,
PARTICULARLY
GLOUCESTERSHIRE,
AND SOME ON THE CAUSE OF
THE COW POX.
BY EDWARD JENNER, M.D. F.R.S. &c.

(Bild 3) Titelsidan till originalutgåvan av Edward Jenners avhandling, 1798 (3).

(Bild 4) Eberhard Munck af Rosenschöld (1775–1840) som införde vaccination mot smittkoppor i Sverige. Etsning av Magnus Körner (1808–1864). Från: Åberg, Alf: Ramlösa. En hälsobrunns historia under 250 år (1957). Public Domain, Wikimedia Commons.

Vaccination inleds i Sverige

Collegium Medicum i Stockholm nåddes av information om Jenners upptäckt redan samma år som avhandlingen publicerades, men inget hände. Den som så småningom handlade var i stället den unge läkaren och biskopssonen Eberhard Munck af Rosenschöld (1775–1840) från Lund, Bild 4 (4). Han hade gjort sig känd för sin lysande begåvning och innan han fyllt nitton blivit doktor i medicin. År 1801 fick han under en resa till Köpenhamn tillgång till kokoppsvaccin och vaccinerade 23 oktober i Malmö sin första patient. I Stockholm började man ympa i december samma år med vaccin som man hade fått från Rosenschöld (4). Rosenschöld fortsatte att med stor energi vaccinera i Skåne. Första året ska han själv ha vaccinerat 2000 personer. År 1805 utnämndes han till professor i teoretisk medicin i Lund. Lag om obligatorisk vaccinering av barn kom år 1816.

Som ett kuriosum kan nämnas att Eberhard Munck af Rosenschöld var dotterson till Eberhard Rosenblad, Nils Rosén von Rosensteins yngre bror som hade blivit professor i medicin i Lund och som hade adlats med namnet Rosenblad.

Vaccinationen mot smittkoppor bidrog utan tvekan till den positiva befolkningsutvecklingen i Sverige under 1800-talet. Esaias Tegnér (1782–1846) tillskrivs uttrycket att det var "freden, vaccinet och potäterna" som gav befolkningstillväxten. Befolkningsökningen medförde å andra sidan att tillgången till jord att bruka blev otillräcklig. Detta bidrog i sin tur till den stora emigrationen till Nordamerika under andra halvan av 1800-talet och början av 1900-talet.

Smittkopporna numera utrotade

År 1980 förklarade Världshälsoorganisationen att världen var fri från smittkoppor. I Sverige slutade vi vaccinera allmänt år 1976 (5).

Det sista svenska utbrottet av smittkoppor inträffade 1963 i Stockholm. Primärfallet var en svensk sjöman, som kommit till Sverige med flyg från Australien via bland annat Indonesien och Indien. Man tror att han hade blivit smittad någon gång under flygresan. Totalt insjuknade 27 personer och fyra personer dog. Av de fyra som dog var två ovaccinerade och hos de övriga två låg vaccinationstillfället mer än 40 år tillbaka i tiden (5).

Referenser

1. *Sjögren I. Nils Rosén von Rosenstein. Mannen som förlängde människolivet. Stockholm: Carlsson Bokförlag, 2006.*
2. *Norvenius G. Epokgörande avhandling om kokopporna fyller 200 år. Unikt dedicerat exemplar finns i Göteborg. Läkartidningen 1998; 95 (36): 3840-1.*
3. *Jenner E. An inquiry into the causes and effects of the variolae vaccinae, a disease discovered in some of the western counties of England, particularly Gloucestershire, and known by the name of the cow pox. London: Printed, for the author, by Sampson Low, 1798. Tillgänglig i faksimil i Google books: https://books.google.co.uk/books?id=tj3h-3ZA0ppAC&hl=sv*
4. *Landen M. Läkaren och humanisten som gav oss vaccinet. Svenska Dagbladet, Under strecket. 2001-10-23. https://www.svd.se/arkiv/2001-10-23/67*
5. *Folkhälsomyndigheten. Sjukdomsinformation om smittkoppor. https://www.folkhalsomyndigheten.se/smittskydd-beredskap/smittsamma-sjukdomar/smittkoppor/*

Göran Wennergren (se bild på sid 10), seniorprofessor, överläkare
Avdelningen för Pediatrik, Göteborgs universitet och Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus,
Göteborg E-mail: goran.wennergren@pediat.gu.se

Om det inte gick att andas därför att andningsmusklerna förlamats av polio måste man vårdas i en järnlunga, ett slags respirator som lyfte och sänkte bröstkorgen.

Illustrationer: Rebecka Lagercrantz

Presidentens mynt som ledde till att polio utrotades

Polio var en av de mest fruktade sjukdomarna när jag var barn. Enbart i Sverige inträffade fler än 1000 fall varje år. ”Man måste ha sett rädslan i de sjukas ögon, man måste ha hört respiratorernas flåsande, ha sett förtvivlade, dödströtta läkare och sköterskor dygnet runt jour i intensivvården” skrev en svensk polioforskare.

Läkarstudenter fick jobba extra för att vakta patienterna i järnlungorna, som lyfte och sänkte bröstkorgen åt den sjuke. Alla var skräckslagna. Simbassänger stängdes. Det sas att polioviruset gömde sig i fallfrukt och i lövhögar. Man var rädd att någon med polio skulle spotta på en. Var man än vistades kunde man bli smittad. Skräcken för polio finns väl beskriven i Philip Roths bok: Nemesis och hos Karin Wahlbergs ”Än finns det hopp”.

Smitta via kloakvatten och vaccinets upptäckt

Barnförlamning beskrevs först av barnläkaren Oscar Medin i Sverige. Han rapporterade i Berlin år 1890 om en epidemi av ”infantil paralys” i Stockholm som inträffat några år innan. Sjukdomen beskrevs ungefär samtidigt av den tyske ortopeden Heine varför sjukdomen kallades för Heine-Medins sjukdom. De svenska läkarna Carl Kling, Wilhelm Wernstedt och Adolf Pettersson visade att polio smittade via kloakvattnet. Wernstedt kunde också visa att många människor blev immuna utan att ha varit sjuka i ett samhälle som drabbats hårt av polio.

Den svenske virologen Sven Gard förstod på ett tidigt stadium att man skulle kunna tillverka vaccin, bara man lyckades odla fram viruset. Det var inte så lätt då man trodde att det var strikt neurotropt och bara kunde föröka sig i nervvävnad. Gard besökte de tre forskarna i Boston som lyckats odla fram viruset. Det var en ren slump att den unge barnläkaren Thomas Weller i forskargruppen, lyckades odla fram polioviruset. Han var inte ute efter att forska om polio från början utan provade med lite olika virus och tog bland annat från en patient med polio och sprutade ner det i rör med avklippt förhud. Till sin stora förvåning fann han att viruset från poliopatienten förökade sig. I och med att forskarna lyckats få fram virus i stora mängder, så blev det också möjligt att göra ett vaccin.

Det ansågs vara en så stor upptäckt att forskningsgruppen ledare John Enders föreslogs få Nobelpris. Han protesterade dock och meddelade att han bara ville ta emot priset om han fick dela det med sina två yngre medarbetare, vilket också skedde. De fick besked om detta väldigt sent. De lär knappt ha hunnit skaffa frackar. Thomas Weller och Fredrick Robbins fick alltså dela Nobelpriset i fysiologi eller medicin 1954 ”för deras upptäckt av poliomyelitvirus förmåga att föröka sig i kulturer av vävnader av olika slag”.

Behovet av ett poliovaccin var skriande. En särskild insamlingsfond bildades, ”A march of dimes”. Tanken var att alla som kunde skulle ge en tiocentare (en dime i amerikanska mynt) för att stödja all forskning om polio. Dimen pryddes av ett porträtt av presidenten Franklin D Roosevelt. Det passade bra, därför att presidenten själv hade drabbats av polio och satt i rullstol.

Vaccination av en halv miljon barn

En forskare som fick mycket pengar från March of Dimes var Jonas Salk. Han kom från en fattig rysk invandrarfamilj i New York och var den första i sin släkt som blev läkare. Han bestämde sig att till varje pris hitta på ett sätt att framställa poliovaccin. Man visste nu tack vare forskarna i Boston hur man skulle odla fram virus. Salk odlade massor av poliovirus som han dödade med formalin. På så sätt fick han fram ett vaccin som bestod av dödade virus, vilka i sig inte orsakade sjukdomen men ändå stimulerade kroppens försvarsmekanismer.

Salk arbetade oerhört intensivt och framställde vaccin i stora mängder. Efter det satte han i gång vaccination av en halv miljon barn. Han vaccinerade också sig själv och sina egna barn. På våren år 1955 kunde Salk rapportera att barn som fått hans vaccin var skyddade från sjukdomen, medan många barn som inte hade fått vaccinet drabbades av polio som förr. Det blev en stor nyhet i nästan alla dagstidningar, radio och tv. När folk fick veta att vaccinet hade effekt hyllades Salk som en stor hjälte.

Något Nobelpris fick han däremot aldrig. En av anledningarna var att han inte hade gjort den första upptäckten, nämligen hur man får fram polioviruset. Den andra anledningen var att det blev något fel när vaccinet skulle framställas vid ett läkemedelsföretag i USA. Polioviruset var inte tillräckligt oskadliggjort. I stället för att skydda mot sjukdomen insjuknade flera vaccinerade barn och till och med dog i polio. Det var en stor skandal. Den kunde dock ha undvikits om Salk lyssnat på den svenske professorn Sven Gard, som upptäckte ett fel vid försöken att försvaga viruset med virulens. Tillsammans med doktoranden Erik Lycke räknade han med en särskild matematisk formel ut hur viruset skulle avdödas. Men Salk lyssnade inte.

Hallonsaft ersatte injektion

Salk hade en konkurrent, som hette Albert Sabin. Han hade utvecklat ett eget vaccin, som var levande men försvagat. Viruset var så svagt, så det var ofarligt. Fördelen med detta vaccin var att man kunde svälja det tillsammans med hallonsaft. Det behövde inte sprutas in och har bland annat därför blivit det mest använda vaccinet numera, inte minst i fattiga länder.

Salk, Sabin och Gard föreslogs som Nobelpristagare, men när Gard såg nomineringen som ledamot i Nobelkommittén såg han till att den kastades i papperskorgen. Han menade att den avgörande vetenskapliga upptäckten var att odla fram viruset. Att sedan tillverka vaccinet var mer en tillämpning än en originalupptäckt.

Referenser

1. *Lycke E. Svenska poliovaccinet -en framgångssaga. Läkartidningen 2013. 110:1937-39.*
2. *Norrby E. Nobel Prizes and life sciences. World Scientific. Singapore 2010*
3. *Zetterström R, Lagercrantz H: A simplified method for the multiplication of poliomyelitis virus. Dreams of eradicating a tirrifying disease. Acta Paediatrica. 2006, 95:1026-28.*

Hugo Lagercrantz (se bild på sidan 10), seniorprofessor, chefredaktör, Acta Paediatrica och institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, Stockholm
E-mail: hugo.lagercrantz@ki.se

Svenska barn började vaccineras mot polio i slutet av 1950-talet.

Målningen föreställer konstnären Edvard Munchs storasyster som dog av tuberkulos.
Foto: Nasjonalmuseet/Børre Høstlund

Tuberkulosen på väg tillbaka i Sverige?

Tuberkulos (TB) var länge en fruktad folksjukdom. Efter första världskriget började dödligheten i tuberkulos gå ner i Sverige i takt med att levnadsförhållandena förbättrades. Senare tillkom BCG-vaccination och från slutet av 1940-talet blev läkemedel mot TB tillgängliga. Efter en period när TB varit sällsynt i Sverige har sjukdomen åter blivit en realitet genom invandring från länder som fortfarande har hög förekomst av TB. Därtill kommer att de nya TB-stammarna ofta är resistenta mot de vanligen använda TB-läkemedlen.

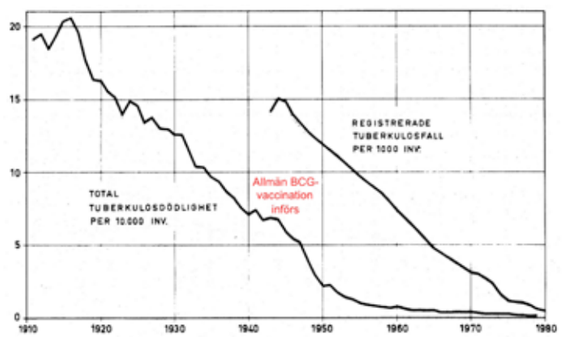
Tuberkulos (TB) förekom hos mänskligheten redan under forntiden och har påvisats hos avlidna i förhistoriska Egypten, Kina och Indien. Till Sverige ska sjukdomen ha kommit under 1100-talet. Den största spridningen skedde i Sverige och övriga Europa under 1700- och 1800-talen. Spridningen berodde på inflyttning till städerna med trångboddhet och undernäring som följd. TB blev snabbt en fruktad folksjukdom (Figur 1). Selma Lagerlöf skriver i sin bok Körkarlen som kom ut första gången för hundra år sedan: *”Tänk på en sak, David. Så länge som du har varit med mig har du knappast hört talas om mer än en enda sjukdom. Det är därför att den sjukdomen går fram bland den omogna säden. Under den första tiden som jag körde dödskärran tänkte jag ständigt: Om bara den sjukdomen komme bort skulle min syssla inte vara så tung.”* Även andra stora europeiska författare har skrivit om TB, t ex Thomas Mann, Honoré de Balzac och Frank McCourt.

Jörgen Lehmanns unika studie

Det första läkemedlet mot TB kom år 1944, paraaminosalicylsyra (PAS). Den danskfödda läkaren Jörgen Lehmann, som under hela sitt yrkesverksamma liv arbetade som läkare och klinisk kemist i Göteborg, räknade med hjälp av teoretiska data från tidskriften Science ut att PAS borde hämma TB-bakteriernas tillväxt. Han gjorde dessutom något för den tiden unikt: en dubbel-blind placebo-kontrollerad studie där patienterna randomiserades till PAS eller likadana tabletter innehållande placebo. Studien visade övertygande att PAS hade en tuberkulostatisk effekt. En kort tid senare, år 1945, visade amerikanen Selman Abraham Waksman att även streptomycin hade tuberkulostatisk effekt. Waksman, men inte Lehmann, tilldelades 1952 års Nobelpris i fysiologi eller medicin för sina upptäckter av det som Nobelkommittén kallade det första antibiotikat som var effektivt mot tuberkulos, trots att det var väl känt att PAS var det första. Redan på ett tidigt stadium fann man att TB-bakterierna utvecklade resistens mot streptomycin vilket ledde till att den bästa behandlingen var att kombinera de två läkemedlen. PAS förhindrade bakteriernas resistensutveckling mot streptomycin. PAS ger svåra gastrointestinala biverkningar och streptomycin ersattes av det mindre biverkningsbelastade och mera lättstyrda amikacin inom samma läkemedelsgrupp (aminoglykosider). Inget av dessa preparat används dock längre utan de har ersatts av nya som är effektivare och har mindre biverkningar. PAS kan dock, som sista utväg, bli aktuellt vid behandling av multiresistent TB.

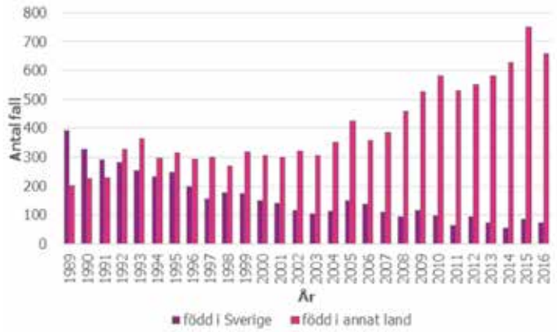
Allmän vaccination inte aktuellt förrän efter 1945

Vaccinet mot tuberkulos framställdes omkring 1920 av fransmännen Calmette och Guérin (BCG-vaccin). Allmän vaccination med BCG infördes inte i Sverige förrän efter 1945 vilket till stor del var Göteborgsläkaren Arvid Wallgrens förtjänst. Han införde också intrakutan i stället för subkutan injektion för att minska de lokala biverkningarna. Då hade sjukdomen emellertid redan minskat avsevärt på grund av bättre levnadsförhållanden efter första världskriget med minskad trångboddhet, fattigdom och undernutrition (Bild 2). Detta faktum som ses i Figur 2 används flitigt av allmänna vaccinationsmotståndare som ett bevis för att vacciner (även mot många andra sjukdomar) ofta saknar effekt. Fortfarande insjuknar dock en del äldre svenskar, som smittats i barndomen och får aktiv sjukdom vid hög ålder och därmed nedsatt infektionsförsvar.



Total tuberkulosdödlighet och registrerade tuberkulosfall i förhållande till folkmängden i Sverige 1911–1980. Notera att tuberkulosdödlighet gick ner långt innan BCG-vaccinationen infördes. Från Britt-Inger Puranen (1984). Tuberkulos: en sjukdoms förekomst och dess orsaker: Sverige 1750–1980.
Diagram: Dr Leif Dotevall, Smittskyddsenheten, Göteborg.

Så småningom föll TB-sjukdomen i glömska men som följd av den ökade invandringen har sjukdomen åter börjat öka i Sverige (Bild 3). TB förekommer bland asylsökande och andra invandrare från fattiga länder. Vi har de senaste 3 åren haft över 600 fall av aktiv TB i landet. Som ses av Figur 3 är den överväldigande majoriteten av TB-sjuka födda i andra, högendemiska länder. Bland dem som är födda i Sverige kan man dessutom förutsätta att många har smittats av landsmän: föräldrar, syskon, andra släktingar och vänner med samma etniska ursprung.



(Bild 3) Antal fall av tuberkulos i Sverige från 1989 fram till och med 2016. För varje år anger staplarna antal födda i Sverige respektive födda i annat land. Källa: Folkhälsomyndigheten.
Diagram: Dr Leif Dotevall, Smittskyddsenheten, Göteborg.

Hälsotest för nyanlända

Alla invandrare från högendemiska länder erbjuds numera hälsokontroll där bl a utredning av eventuell aktiv eller latent TB ingår. Fram till för några år sedan användes, i brist på bättre, det så kallade tuberkulinhudtestet (TST). Numera används så kallade ”interferon-gamma release assays”, vanligen Quantiferon. Personer med tecken på latent TB erbjuds profylax om man kan förmoda att följsamheten blir god. Ungefär 70 procent av alla nyanlända genomgår hälsotesten. Om personen uteblir från kontroll kan det få deletära följder.

Jag har själv utrett en skolklass där 7 av 48 visade sig ha fått latent TB. Indexfallet (från Sydostasien) hade uteblivit från flera kallelser till hälsotest trots uppmuntran från skolläkare och skolsjuksköterska att genomgå det.

Den nya invandringsrelaterade TB:n har också medfört ett annat stort problem: dessa stammar är ofta resistenta mot både första- och andrahandsmedel. Numera är 10 procent av TB-stammarna resistenta mot isoniazid, ett av de viktigaste medlen för behandling av aktiv TB. Isoniazid används också ofta på många håll i landet som enda medel vid latent som TB påvisats vid invandrarundersökningar, vilket förefaller helt otillfredställande.

Min konklusion är att medvetenheten och kunskaperna om tuberkulos måste öka inom den svenska läkarkåren.

Birger Trollfors, professor, överläkare
Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

E-mail:
birger.trollfors@vgregion.se

Kostmanns sjukdom eller svår medfödd neutropeni – från beskrivning av sjukdomen till terapi

Fram till 1950-talet betraktades kronisk neutropeni hos barn som förvärvad, exempelvis till följd av infektioner. Ärftlig neutropeni var ännu inte beskriven. Barnläkaren Rolf Kostmann (1909–1982) var den förste i världen att rapportera om ärftlig neutropeni under rubriken ”hereditär reticulos” i Läkartidningen 1950.

(Bild 1) Rolf Kostmann (1909–1982) var överläkare vid barnkliniken vid Bodens garnisonssjukhus från januari 1942 till augusti 1952 och tjänstgjorde även som militärläkare. Bilden är tagen år 1948.
Foto: Från Rolf Kostmanns självbiografi ”Regementsbarnläkaren”.

Kostmann var den första barnläkaren i Norrbotten (Bild 1). Han var verksam vid Bodens garnisonssjukhus och ansvarig för barnsjukvården där mellan 1942 och 1952, de fyra första åren som enda barnläkaren i Norrbotten. I mars 1949 inkom en två månader gammal flicka till barnavdelningen på sjukhuset i Boden. Hon var högfebril och hade otit med mastoidit. Blodprov visade agranulocytos. Odlingar från blåsor och sår visade Staphylococcus aureus. En tillfällig förbättring sågs efter behandling med streptomycin, men barnet levde bara i ytterligare tre månader innan infektionerna blev för svåra. Upprepade blodprov visade bestående agranulocytos. I benmärgen förelåg en stark mognadshämning av myelopoesen med stopp efter promyelocytstadiet. Flickan var nionde barnet i en familj från Överkalix där fyra barn tidigare hade dött vid några månaders ålder. Tre av dessa barn hade bölder några veckor före sin död. I en artikel i Läkartidningen beskrev Kostmann detta barn samt ytterligare åtta barn med bölder som dött före 3 månaders ålder, alla i samma släkt. Eftersom det rörde sig om en sällsynt sjukdom begränsad till en familj och föräldrar och syskon var friska bedömde Kostmann att sjukdomen var medfödd och nedärvdes recessivt. Han fann också att det fanns släktskap mellan flera föräldrapar i släkten.

I sin avhandling (1) från 1956 redogjorde Kostmann för sex barn med agranulocytos och åtta barn som avlidit, troligen av agranulocytos utifrån anamnes och släktskap. Han kallade sjukdomen ”Infantile genetic agranulocytosis”.

Upptäckter under 1970–1990-talet

1975 rapporterade Kostmann om ytterligare tio barn med samma diagnos och ursprung (2). När rapporten skrevs levde bara ett av barnen. Fram till 1970-talet var sjukdomen hos de patienter som Kostmann beskrev dödlig, men nu började patienter överleva spädbarnsåldern på grund av bättre antibiotika och bättre omvårdnad. Under 1980-talet upptäcktes granulocytkolonistimulerande faktor (G-CSF) av bl a Karl Welte. G-CSF-brist uteslöts som orsak till svår medfödd neutropeni. Senare, under 1990-talet började eponymen ”Kostmann syndrome” användas internationellt för alla barn med svår kronisk neutropeni (eng. severe congenital neutropenia, SCN). Diagnostiska kriterier för Kostmanns sjukdom fastställdes utifrån Kostmanns beskrivning av sina patienter med bl a agranulocytos, mognadshämning av myelopoesen vid promyelocyt-myelocytstadiet, svåra bakteriella infektioner och sjukdomsdebut i spädbarnsåldern.

Behandling med G-CSF

G-CSF blev nu godkänt för behandling av SCN. Behandlingen startade i Sverige 1990. Cirka 90 procent svarar på behandlingen med normalisering eller nästan normalisering av neutrofiltalet. Allmäntillståndet förbättras och de dödliga infektionerna minskar drastiskt. Ett behandlingsregister, Severe Chronic Neutropenia International Register (SCNIR), startades pga krav från myndigheterna att följa upp behandlingen med G-CSF.

Under 1990-talet blev man medveten om att sjukdomen är premalign. Flera patienter har insjuknat i MDS/AML, även innan G-CSF behandling introducerats.

Vad hände under 2000-talet?

2001 rapporterade vi en uppföljning av sex patienter från Kostmanns ursprungliga familj (3). Två dog i infektioner innan G-CSF-behandlingen var etablerad. Fyra lever med behandling med G-CSF och god livskvalité.

2000-talet är genetikens decennium med upptäckt av flera olika mutationer bakom svår medfödd neutropeni, såsom mutationer i genen för ELA2 (ELANE) vid dominant SCN. Mutationer i HAX1 vid recessiv SCN, hittades bl a hos patienter från Kostmanns ursprungsfamilj i samarbete med forskare i Tyskland. Mutation i ELANE-genen är mest frekvent, medan mutationer i HAX1 och andra recessiva mutationer förekommer i varierande grad. I Europa förekommer HAX1-mutation i cirka 10 procent, i USA i 0 procent. År 2012 rapporterade vi om incidensen i Sverige av SCN: 43 procent hade ELANE-mutation, 19 procent HAX1-mutation och 38 procent okänd mutation. Andra mer ovanliga mutationer som orsak till SCN har också upptäckts, bl a G6PC3 och JAGN1. Idag känner man till över 20 muterade gener som orsakar SCN (4).

Samtidigt börjar vi förstå patofysiologin. Mutationerna verkar initiera apoptos hos förstadier till myelocyterna. G-CSF verkar motverka apoptosen (5). Det senare arbetet belönades med Alvarengas pris för bästa medicinska uppsats av Svenska Läkaresällskapet.

Nivån av den antibakteriella peptiden pro-LL-37 är låg eller saknas i plasma och neutrofiler hos patienter med SCN, även vid normalisering av neutrofiltalet av G-CSF. Många patienter har parodontit i samband med diagnosen men även problem trots behandling med G-CSF (Bild 2). De låga pro-LL-37-nivåerna bedöms vara en orsak.

Förvärvade mutationer i genen som kodar för G-CSF-receptorn och RUNX1 ses hos flera patienter innan utveckling av MDS/leukemi (4). Årliga benmärgsundersökningar rekommenderas nu för att kunna upptäcka en utveckling till MDS/leukemi. Om RUNX1-mutation upptäcks ska man skyndsamt planera för hematopoetisk stamcellstransplantation (HSCT). En annan indikation för HSCT är G-CSF-resistent sjukdom.

Bild 2) Parodontit hos flicka med Kostmanns sjukdom och brist på den antibakteriella peptiden LL-37 (övre raden) i jämförelse med hennes friska syskon (nedre raden).
Foto: Från: Pütsep K, Carlsson G, Boman HG, Andersson M. Deficiency of antibacterial peptides in patients with morbus Kostmann: an observation study. Lancet 2002; 360: 1144-9.

Referenser

1. *Kostmann R. Infantile genetic agranulocytosis. A new recessive lethal disease in man. Acta Paediatr 1956; 45: 1-76.*
2. *Kostmann R. Infantile genetic agranulocytosis. Acta Paediatr 1975; 64: 362-8.*
3. *Carlsson G, Fasth A. Infantile genetic agranulocytosis, morbus Kostmann: presentation of six cases from the original ”Kostmann family” and a review. Acta Paediatr 2001; 90: 757-64.*
4. *Skokowa J, Dale D, Touw I, Zeidler C, Welte K. Severe congenital neutropenias. Nat Rev Dis Primers 2017; 3: 17032.*
5. *Carlsson G, Aprikyan AAG, Tehranchi R, Dale DC, Porwit A, Hellström-Lindberg E, Palmblad J, Henter JI, Fadeel B. Kostmann syndrome: severe congenital neutropenia associated with defective expression of Bcl-2, constitutive mitochondrial release of cytochrome c, and excessive apoptosis of myeloid progenitor cells. Blood 2004; 103: 3355-61.*

Göran Carlsson med dr, barnonkolog, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

E-mail: goran.carlsson@sll.se

Bengt Fadeel, professor, Institutet för Miljömedicin, Karolinska Institutet, Stockholm

E-mail: Bengt.Fadeel@ki.se

Jan-Inge Henter, professor, överläkare, Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

E-mail: Jan-Inge.Henter@ki.se

Det vi kallar plötslig spädbarnsdöd har funnits i alla tider. Den första kända beskrivningen av vad vi har tolkat som plötslig spädbarnsdöd finns i Gamla Testamentet. I en berättelse om kung Salomos vishet som domare sägs det att "En natt dog hennes son, hon hade legat ihjäl honom" (Första Kungaboken 3:19). Uppfattningen att dödsfallen berodde på att modern låg ihjäl sitt spädbarn, återspeglas också i de gamla svenska landskapslagarna. En kvinna som hade legat ihjäl sitt barn kunde straffas. Bilden visar Rubens tolkning av "Salomos domslut" målad cirka 1617 (Peter Paul Rubens, 1577–1640, Statens Museum for Kunst, Köpenhamn). Public Domain, Creative Commons.

Sovläge – en fråga om liv eller död

När incidensen av plötslig spädbarnsdöd ökade under 1970- och 1980-talet saknades länge en förklaring till ökningen. När risken med att spädbarn hade börjat läggas att sova på mage blev klarlagd, var det en pediatrisk milstolpe. Samtidigt manar berättelsen till eftertanke eftersom övergången till magläge kan ses som ett iatrogent misstag, begånget i bästa välmening.

I och med att barnadödlighet i infektioner blev ovanlig i mitten av 1900-talet blev det tydligt att en del spädbarn dog plötsligt och oväntat. I Sverige började plötslig spädbarnsdöd (sudden infant death syndrome, SIDS) uppmärksammas på 1960-talet. Förekomsten låg ganska stabilt kring 1 per 2 000 levande födda under perioden från 1960 till början av 1970-talet. Incidensen började sedan öka under 1970-talet, och under 1980-talet blev ökningen oroande. Motsvarande ökning sågs också i de andra skandinaviska länderna och i övriga västländer.

I Nederländerna noterade Adèle Engelberts och Guus de Jonge i slutet av 1980-talet att plötslig spädbarnsdöd hade ökat drastiskt i mitten av 1970-talet. En holländsk barnläkare hade kommit hem från USA och rekommenderat magläge vilket hade fått genomslag och från 1972 rekommenderades att spädbarn skulle sova på mage. Detta hade tillämpats i USA sedan några år och inspirerats av erfarenheterna från Koreakriget, där det visade sig att skadade soldater skulle läggas i framstupa läge för att inte aspirera. Eftersom spädbarn ofta får uppstötningar så extrapolerade man observationerna från vuxenmedicin till pediatrik. Även Benjamin Spock skrev i sin berömda barnläkarbok att spädbarn skulle sova på mage även för att barnen skulle somna lättare och för att det skulle gynna den psykomotoriska utvecklingen.

De förebyggande råden

En förklaring till den ökade incidensen saknades länge. Innan den holländska observationen publicerats hade den brittiske pediatrikern David Davies år 1985 rapporterat i Lancet att cot death var ovanligt i Hong Kong (1). Som en tänkbar förklaring lyfte han fram att den kinesiska befolkningen lät sina spädbarn sova på rygg. Ytterligare stöd för att magläget kunde vara skadligt kom från Susan Beal från Australien som i ett letter till Lancet år 1988 rapporterade att data som hon hade sammanställt från olika studier visade att SIDS var relativt sett vanligare i magläge och ovanligare i ryggläge.

Det avgörande genombrottet för att minska förekomsten av plötslig spädbarnsdöd kom kring år 1990, då två fall–kontrollstudier, den ena från England ledd av Peter Fleming (2) och den andra från Nya Zeeland ledd av Ed Mitchell (3), övertygande visade att sömn i magläge ökade risken för plötslig spädbarnsdöd. Inte minst de nyazeeländska forskningsresultaten spred sig till läkare i andra länder.

Efter att en av oss hört om de nya sensationella fynden på BBC radio i England uppvaktade vi tillsammans med representanter för föräldraföreningen dåvarande sjukvårdsministern Bo Könberg, för att Socialstyrelsen skulle ta till sig de nya rönen och rekommendera att spädbarn inte skulle sova på mage. Tillsammans med Ragnar Tunell ordnade vi också ett symposium om SIDS i Göteborg till vilket Fleming och Mitchell inbjöds (4). Socialstyrelsen var dock tveksam, bland annat var man rädd att uppmärksamhet om plötslig spädbarnsdöd skulle skapa oro bland föräldrarna (Bild 2). Så småningom tog dock Socialstyrelsen till sig argumenten och våren 1992 rekommenderade man att spädbarn skulle sova på rygg. Resultatet blev en snabb sänkning av incidensen av plötslig spädbarnsdöd (Bild 3).

Riskfaktorer – rökning, alkohol och utrymmesbrist

En annan viktig riskfaktor som identifierades var om mamman rökte under graviditeten. Den minskning av rökning under graviditeten som vi har sett under de senaste två, tre decennierna har gjort att antalet fall av plötslig spädbarnsdöd har fortsatt att minska även sedan det blev sällsynt att spädbarn sover på mage.

Plötslig spädbarnsdöd är numera ovanligt i Sverige. Antalet fall har enligt Socialstyrelsens statistik sjunkit från 146 fall år 1990 och 133 år 1991 till 25 fall år 2015 respektive 17 fall år 2016. Detta innebär att incidensen har minskat från 11–12 fall per 10 000 levande födda till 1–2 fall per 10 000 födda.

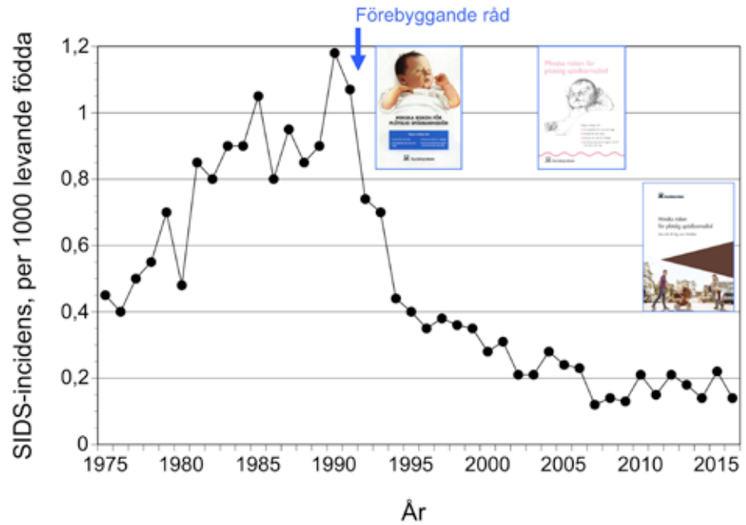
Under senare år har risken för oavsiktlig kvävning (accidental suffocation) fått uppmärksamhet, bland annat från Nya Zeeland. Situationen har visats kunna uppkomma om en vuxen delar säng med spädbarn som är mindre än 2–3 månader. Riskfaktorer har varit rökning hos mamman, alkoholintag och att det varit trångt.

En annan risksituation som har uppmärksammats är när det alldeles nyfödda barnet läggs till mammans bröst. Allvarliga tillbud och till och med dödsfall har inträffat när bebin har fått andningsvägarna tilltäppta och det inte har uppmärksammats i tid.

Råd till föräldrar

Sedan 1994 har Socialstyrelsen låtit oss ställa samman broschyrer med råd till föräldrar hur man minskar risken för plötslig spädbarnsdöd. Råden har efter hand uppdaterats, senast 2013–2014 (5). De nuvarande sex råden sammanfattas i faktarutan här intill (Fakta 1). Merparten av råden är okontroversiella men konstaterandet att "spädbarn yngre än 3 månader sover säkrast i egen säng" har mött invändningar eftersom amningen underlättas när mor och barn sover i samma säng. Kritikerna har menat att det inte finns någon ökad risk om det inte finns riskfaktorer som t ex rökning eller alkoholintag. Diskussionen har mynnat ut i att om man väljer att sova med bebin i samma säng, ska man tänka på ordna en bra sovsituation för bebin så att risken för "accidental suffocation" hålls till ett minimum.

(Bild 2) Socialstyrelsen var i början rädd för att uppmärksamhet om plötslig spädbarnsdöd skulle skapa oro bland föräldrarna. Detta fördröjde informationen om de förebyggande råden. Här illustrerat med en löpsedel från Svenska Dagbladet.



(Bild 3) Incidens av plötslig spädbarnsdöd i Sverige 1975–2016. Statistik från Socialstyrelsen 1990–2016. Infällda visas förstasidorna till Socialstyrelsens råd till föräldrar för att minska risken för plötslig spädbarnsdöd. Grafik: Göran Wennergren, Bernt Alm.

Referenser

1. *Davies DP. Cot death in Hong Kong: a rare problem? Lancet 1985; 2: 1346–9.*
2. *Fleming PJ, Gilbert R, Azaz Y, Berry PJ, Rudd PT, Stewart A, et al. Interaction between bedding and sleeping position in the sudden infant death syndrome: a population based case control study. BMJ 1990; 301: 85-9.*
3. *Mitchell EA, Scragg R, Stewart AW, Becroft DM, Taylor BJ, Ford RP, et al. Results from the first year of the New Zealand cot death study. N Z Med J 1991; 104: 71-6.*
4. *Lagercrantz H, Tunell G, Wennergren G (eds). Swedish Medical Research Council State of the art conference on the Sudden infant death syndrome. Acta Paediatr 1993; 82, Suppl 389: p. 1-130.*
5. *Wennergren G, Nordstrand K, Alm B, Möllborg P, Öhman A, Berlin A, Katz-Salamon M, Lagercrantz H. Updated Swedish advice on reducing the risk of sudden infant death syndrome. Acta Paediatr 2015; 104: 444-8.*

Göran Wennergren (se bilder av temaredaktörerna på sid 10)
Seniorprofessor, överläkare Avdelningen för Pediatrik, Göteborgs universitet och Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg
E-mail: goran.wennergren@pediat.gu.se

Hugo Lagercrantz, Seniorprofessor, chefredaktör Institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet och Acta Paediatrica, Stockholm
E-mail: hugo.lagercrantz@ki.se

FAKTA - *Socialstyrelsens råd för att minska risken för plötslig spädbarnsdöd*
- Spädbarnet bör sova på rygg
- Mamman bör avstå från nikotin
- Barnets ansikte bör vara fritt, och barnet bör vara lagom varmt och kunna röra sig
- Spädbarn yngre än 3 månader sover säkrast i egen säng
- Mamman bör amma om det är möjligt
- Napp kan användas när barnet ska sova

Tore Curstedt beräknar att cirka fyra miljoner för tidigt födda barn har behandlats med Curosurf. Denna behandling har räddat livet på minst en halv miljon barn.
Foto: Heinz Troll

Curosurf – en behandling av för tidigt födda barn med andnödssyndrom

För tidigt födda barn har ofta svårigheter att syresätta sig och detta var tidigare en betydande orsak till den höga barnadödligheten. På 1950-talet upptäckte barnläkaren Mary Avery i Boston, USA att dessa barn hade brist på ytaktivt ämne, surfaktant, som beklädde lungblåsornas insida (1). Surfaktant är ett ytspänningsnedsättande medel, som underlättar för lungblåsorna att öppna sig vid inandning samt förhindrar dem att falla ihop vid utandning.

Under 60-talet gjordes försök att behandla dessa barn med syntetiskt surfaktant men resultaten var nedslående. Detta kan illustreras med att president John F Kennedy och hans hustru 1963 fick ett barn som föddes endast 5,5 veckor för tidigt och trots behandling på Bostons barnsjukhus, där Mary Avery arbetade, dog inom två dygn.

Ett genombrott i surfaktantforskningen kom när Bengt Robertson och Göran Enhörning kunde visa att behandling med natursurfaktant kunde öka överlevnaden hos för tidigt födda kaniner. I början av 80-talet utvecklade Tore Curstedt och Bengt Robertson ett surfaktant som isolerades och renades från grislungor. Detta surfaktant, som gavs namnet Curosurf (=CUrstedt-RObertson-SURFaktant), var i djurförsök mycket aktivt. Efter förfrågan från S:t Görans barnsjukhus i Stockholm behandlades på vitalindikation med gott resultat i juni 1983 en liten pojke, född i vecka 27 och med en vikt på 790 gram. En första randomiserad europeisk studie med Curosurf påbörjades 1985 (2). Vid en interimsanalys efter halva studien visade det sig att dödligheten i Curosurfgruppen var 31 procent medan kontrollgruppen hade en dödlighet på 51 procent. Detta medförde att det inte var etiskt försvarbart att ha en kontrollgrupp utan alla barn måste behandlas. I denna del av studien minskade dödligheten till 15 procent vilket sannolikt kan förklaras med ökad kunskap om hur preparatet fungerade.

Registrerades som läkemedel 1992

Efter denna studie inleddes samarbete med Chiesi Farmaceutici i Italien. Ett antal randomiserade studier genomfördes där man jämförde olika behandlingsstrategier (3). Curosurf registrerades först som läkemedel i Italien år 1992 men är nu registrerat i drygt 90 länder och har en världsmarknadsandel på dryg 70 procent. Man beräknar att cirka fyra miljoner för tidigt födda barn har behandlats med Curosurf samt att denna behandling har räddat livet på minst en halv miljon barn. Höjdpunkterna i forskningen om surfaktant är mötet med behandlade patienter. Minnen för livet är mitt möte med den först behandlade patienten i fjol, brevet från min kusin som sa att ”utan din medicin hade inte mitt yngsta barnbarn idag varit en frisk liten flicka” samt världsprematurdagen i Århus med möte med föräldrar och deras Curosurf-behandlade barn.

Behov av ett syntetiskt preparat

En begränsad tillgång på Curosurf samt den komplicerade och dyra framställningen ur grislungor visar att det finns behov av ett syntetiskt preparat. Utvecklingen av ett fungerande syntetiskt surfaktant bestående av både fosfolipider och proteiner (4) har varit tidskrävande och Jan Johansson vid Karolinska Institutet och jag har arbetat med detta sedan 90-talet. Vi har nu i samarbete med Chiesi Farmaceutici en produkt i klinisk prövning i USA (3). Om allt går enligt planerna hoppas vi att detta preparat kan registreras som läkemedel inom 4–5 år.

Referenser

1. *Avery ME, Mead J: Surface properties in relation to atelectasis and hyaline membrane disease. Am J Dis Child 1959;97:517-523.*
2. *Collaborative European Multicenter Study Group. Surfactant replacement therapy for severe neonatal respiratory distress syndrome: an international randomized clinical trial. Pediatrics 1988;82:683-691.*
3. *Curstedt T, Halliday HL. Speer CP: A unique story in neonatal research: The development of a porcine surfactant. Neonatology 2015;107:321-329.*
4. *Almlen A, Walther FJ, Waring AJ, Robertson B, Johansson J, Curstedt T: Synthetic surfactant based on analogues of SP-B and SP-C is superior to single-peptide surfactants in ventilated premature rabbits. Neonatology 2010;98:91-99.*

Tore Curstedt, MD, PhD,
Institutionen för molekylär medicin och kirurgi
Karolinska Institutet, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

E-mail:
tore.curstedt@ki.se

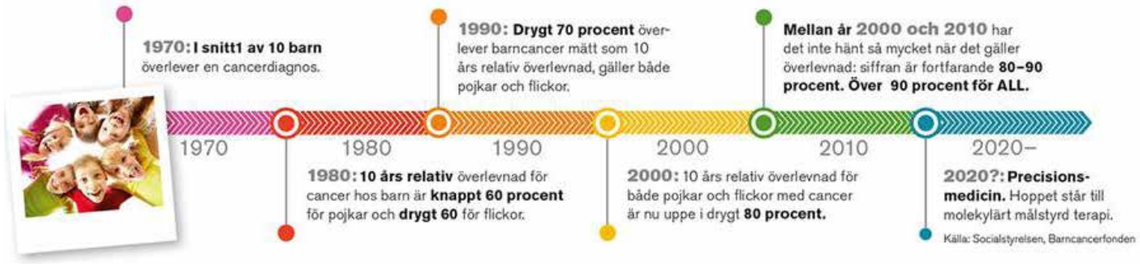
PEDIATRIKCIRKELN.SE

en online-kurs i pediatrik

Vem? ST-läkare i Pediatrik eller allmänmedicin, men även specialister och överläkaren inom pediatrik som vill repetera och hålla sina kunskaper vid liv.

När? Du kan börja kursen när du vill året runt. Hela cirkeln tar ett år att genomföra, ca 1h/vecka i 40 veckor.

Info? www.pediatrikcirkeln.se



(Bild 1) Tidslinje för utvecklingen inom barnonkologin. Från Vård & Hälsa, chefredaktör och ansvarig utgivare: Ulrica Segersten Grafik: Sofia Karlsson/InPress. Copyright: Svenska Läkaresällskapet

Barnonkologiska milstolpar

Vid tiden för mitt första vikariat som underläkare på Göteborgs barnsjukhus i början av 1970-talet innebar diagnosen akut leukemi en dödsdom för det drabbade barnet. Snart skulle detta dystra scenario ändras med modern cytostatikaterapi. Framstegen inom barnonkologin har varit fantastiska och överlevnaden för barn som insjuknar i malignitet har stigit från enstaka procent till drygt 80 procent.

När jag 1971 vikarierade som underläkare på dåvarande Göteborgs barnsjukhus var jag efter några veckor dagjour och den förmiddagen mötte jag två pojkar i skolåldern med anemi. De lades in och nästa dag när jag var åter på storbarnsavdelningen så var det klart att bägge hade akut leukemi. Jag minns de chockade föräldrarna (och min egen chock) efter det drastiska beskedet till dem att pojkarna skulle dö – det fanns ingen bot för deras avancerade leukemi.

Framgång med kombinationsbehandling

Efter mitt vikariat tog det till 1982 innan jag på allvar fick möjlighet att engagera mig i barnonkologin och stamcellstransplantation. Det var hos Gunilla Berglund. Hon var eldsjälen i Göteborg som äntligen 1982 fått se sin önskan uppfylld om vård för barnen med tumörsjukdomar samlad till en avdelning på Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus.

Då hade ”barnonkologins nestor” Lars Åhström redan etablerat Karolinska sjukhuset som Sveriges första barncancercentrum. Lars hade arbetat under några år i slutet av 1950-talet hos Sidney Farber i Boston vid den institution som senare fick hans namn. Sidney Farber var den som etablerade modern barnonkologi. Han visade på vinsten med kombinationsbehandling med flera cytostatika och indelningen av terapin av leukemi i tre faser, induktion av remission, konsolidering och underhållsbehandling.

Hemma igen på KS kämpade Lars Åhström för barnen med cancer, många gånger i motvind, men 1971 gavs han i alla fall fem platser på en barnkirurgisk avdelning. Först 1979 kunde den senare berömda avdelning 8 öppnas som första avdelning i Sverige helt ägnad åt barncancer.

I Lund var Stanislaw Garwicz pionjären som etablerade barncancervården vid barnkliniken där.

Barncancerfonden – viktig milstolpe

Med Lars som primus motor startade samarbetet i Sverige genom bildandet av Svenska barnleukemigruppen 1967 och 1974 följde Vårdplaneringsgruppen för solida tumörer. Nordiskt och internationellt samarbete etablerades genom bildandet av NOPHO (Nordic Society of Paediatric Haematology and Oncology) och SIOP (Société Internationale d’Oncologie Pédiatrique, International Society of Paediatric Oncology). En viktig milstolpe var bildandet av Barncancerfonden 1982 som genom åren intensivt har stöttat och fortsätter att stödja forskningen och utbildningen av barnonkologer och sjuksköterskor. Fonden är också pådrivande för det psykosociala stöd de sjuka barnen, syskonen och föräldrarna behöver.

I början av 1980-talet etablerades hematopoetisk stamcellstransplantation för i första hand de barn med leukemi vars sjukdom recidiverat eller bedömdes ha hög risk för recidiv då de nått en första remission. Detta ledde till att överlevnaden vid ALL närmade sig 90 procent. På den tiden gjordes också autologa transplantationer även för leukemi, något som senare övergavs pga den stora recidivrisken.

En annan viktig milstolpe är utan tvekan den förändrade vården av barnen med tidigt insatt infektionsbehandling och -profylax, noggrann övervakning av olika laboratorievärden samt insikten om betydelsen av adekvat nutrition och antiemetikaterapi. Detta har varit avgörande för att barnen ska klara den intensiva cytostatikaterapin. Resultatet av dessa framsteg är fantastiskt. Överlevnaden för de närmare 350 barn per år som insjuknar i malignitet har på 50 år stigit från enstaka procent till idag kring 80 procent.

Biverkningar – framgångens baksida

Med de goda resultaten kom också insikten att boten hade ett högt pris i form av sena biverkningar med risk för sekundära maligniteter, nedsatt fertilitet, hormonstörningar, påverkan på kognition, kardiovaskulär sjukdom och metabolt syndrom.

Särskilt allvarligt var det för barnen med hjärntumör som genomgått strålterapi mot CNS och för de som stamcellstransplanterats. Behandlingen var inriktad mot bot till varje pris. Höga cytostatikadoser kombinerades t ex med strålterapi mot CNS vid akut leukemi vid CNS-engagemang och vid solida tumörer genomgick barnen omfattande och ibland stympande kirurgi, särskilt vid bentumörer.

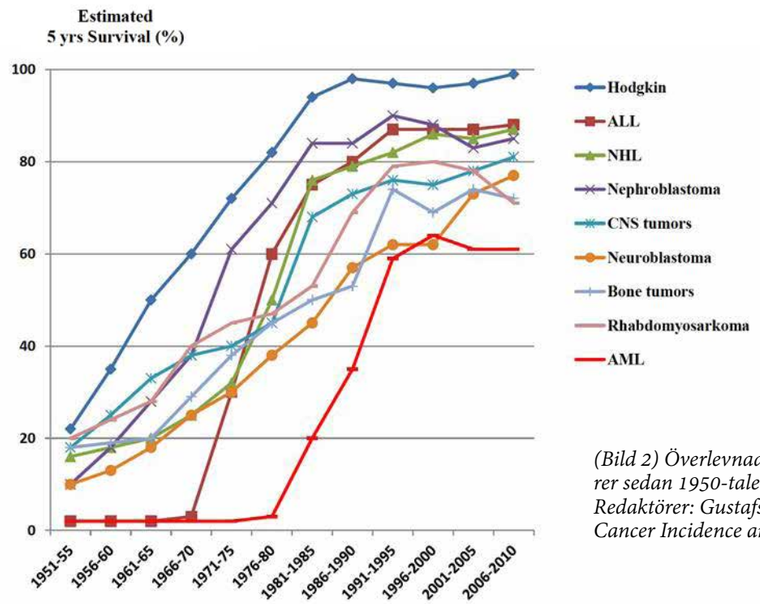
Behovet av särskilda mottagningar för överlevarna uppmärksammades och finns nu på regionsjukhusen utifrån ett gemensamt vårdprogram. Insikten har också lett till forskning för att finna ny terapi och med genetikens hjälp förfina bedömningen av barnets malignitet. Detta för att göra det möjligt att reservera den mest intensiva behandling för de med leukemi och tumörer med störst risk för inte komma i remission eller snabbt få recidiv. Andra barn kan då istället ges mindre intensiv behandling med färre senbiverkningar. Kirurgin och strålning har blivit mer precis t.ex. genom etablerandet år 2015 av protonstråleterapi vid Skandionkliniken i Uppsala, gemensam för Sveriges alla sjukvårdsregioner.

Förväntningar kring CAR T cells

Ny biologisk terapi med monoklonala antikroppar och intracellulära kinashämmare har tillkommit. Imantinib (Glivec®) var den första kinashämmaren som godkändes i USA år 2001 och som snabbt blev etablerad behandling för kronisk myeloisk leukemi och Philadelphia-kromosompositiv akut lymfatisk leukemi.

Idag står förhoppningen till CAR T cells. Akronymen uttyds Chimeric Antigen Receptor T cells. Autologa T-celler förses via en virusvektor med en receptor som är specifik för tumören. Receptorn är en chimär vilket betyder att den är en blandning av tumörspecifik receptor och aktiverande delar (CD28 plus CD3ζ) som gör att T-cellen inte kan inaktiveras av immunsystemet. T-cellerna blir målsökande robotar som söker upp varje tumörcell och dödar dessa.

Den mest kända varianten av CAR T-cells är idag riktad mot CD19-molekylen som finns på de maligna cellerna vid de flesta formerna av akut lymfatisk leukemi och vid många lymfom. Terapin är framgångsrik men mycket dyr och framtiden får visa vilken plats den kommer att få inom barnonkologin.



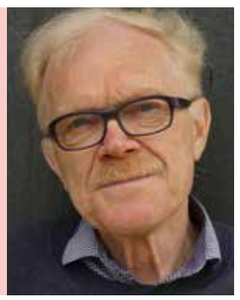
(Bild 2) Överlevnad för barn med olika barnonkologiska tumörer sedan 1950-talet. Från Swedish Childhood Cancer Registry. Redaktörer: Gustafsson G, Kogner P, Heyman M. Childhood Cancer Incidence and Survival in Sweden 1984-2010.

Referenser

1. *WikiKS-BONK160620. Barnonkologi på Karolinska Sjukhuset. www.google.se/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=7&ved=0ahUKEwin44SFiZTaAhWEw6YKHccTA9cQFghvMAY&url=http%3A%2F%2Fwww.wikiks.se%2Fwp-content%2Fuploads%2F2016%2F06%2FWikiKS-BONK160620.pdf&usg=AOvVaw2aD131VZS2FfFrudRynFEe*
2. *Jarfelt M. Överlevare efter barncancer behöver särskild uppföljning. Läkartidningen 2016: 113:D7IY*
3. *Swedish Childhood Cancer Registry. Redaktörer: Gustafsson G, Kogner P, Heyman M. Childhood Cancer Incidence and Survival in Sweden 1984-2010. www.blf.net/onko/page16/files/ChildCancerIncidence2013.pdf*
4. *Tran E, Longo DL, Urba WJ. A Milestone for CAR T Cells. N Engl J Med. 2017 Dec 28;377:2593-2596*

Anders Fasth, seniorprofessor, överläkare, Avdelningen för pediatrik, Sahlgrenska Akademin, Göteborgs universitet, Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg.

E-mail: anders.fasth@pediat.gu.se



Europas förste barnkardiolog:

Edgar Mannheimer (1904–65)

När jag var 11 år gammal fick jag vara med på min fars disputation på KS barnklinik. Det var naturligtvis lite långtråkigt för mig men lyckligtvis underhölls jag av Edgar Mannheimer under hela akten. Han vek några pappersark till båtar och flygplan, som han hotade med att kasta på opponenten. Medicinprofessorn Nanna Svartz satt på den andra sidan om mig och tittade strängt på. När den kände amerikanske skådespelaren Danny Kay besökte barnkliniken var Edgar Mannheimer den självklare ciceronen. Det fanns en viss likhet dem mellan.

Mannheimers avhandling från år 1940 om fonokardiografi av kongenitala vitier var epokgörande. Han var huvudförfattare till den legendariska läroboken: Diagnosis of Congenital Heart Disease. Barnkardiologin stod verkligen på topp i Stockholm under 1950-talet inte minst tack vare den legendariske thoraxkirurgen Clarence Crafoord.

Trots att Mannheimer var kronprins till att efterträda Arvid Wallgren blev han inte professor vid Karolinska. Det skylldes på att han ägnade sig mer åt en omfattande och mycket populär privatpraktik i stället för forskning. Men det har också ifrågasatts om det var så att vissa antisemitiska professorer i fakulteten motarbetade honom.

Han blev i stället professor och chef för det etiopisk-svenska barnsjukhuset i Addis Abeba, där han gjorde en stor insats. Han omkom i en trafikolycka i Uganda år 1965.

En prestigefull Edgar Mannheimer lecture hålls vid den årliga europeiska barnläkarkongressen.

Referens:

1. *www.WikiKS*

Hugo Lagercrantz
E-mail: hugo.lagercrantz@ki.se

Professor och chef för barnkliniken, Karolinska sjukhuset 1957-76:

Johnny Lind (1909–1983)

När Johnny Lind föreläste på pediatrikkursen som jag gick 1971 ritade han tryck-volym kurvor för de första andetagen. Han drog ett rakt streck över den minst fem meter breda svarta tavlan för att visa att trycket ökade kraftigt i thorax utan att barnet skrek, därför att struplocket var stängt och lungvätskan skulle pressas ut.

Detta hade visats av medarbetaren Petter Karlberg, men Johnny kunde med en särskild röntgenteknik visa att lungvätskan snabbt försvann och ersattes av luft. Han gjorde också en del fundamentala studier rörande cirkulationsomställningen vid födelsen särskilt när det gällde blodtransfusionen från moderkakan. Men hans storhet som forskare var också att vara mentor för flera amerikanska gästforskare, som sedan i sin tur blev ledande neonatologer i Nordamerika såsom Mildred Stahlman, Leo Stern, Bob Usher och Bill Oh. Han backade upp etableringen av ett barnendokrinologiskt och ett barnfarmakologiskt laboratorium med Martin Ritzén respektive Lars Boréus som chefer.

Johnny engagerade sig också mycket för föräldrarnas deltagande i vården och förordade att fäderna skulle vara närvarande vid sina barns födelse och att mamma och hennes nyfödda barn skulle vårdas tillsammans på BB (”rooming in”). Han engagerade sig både för lek- och musikterapi och tyckte att gravida kvinnor skulle sjunga för sina foster. Johnny var en sann humanist som också läste mycket och gick på konstutställningar.

Referens:

1. *W Oh, Perinatal profiles: Professor John (Johnny) Lind, Neonatology pioneer. NeoReviews 2008;9;e279-e281. www.WikiKS*

Hugo Lagercrantz

Sture Siwe (till vänster) och kung Gustav VI Adolf vid invigningen av den nya barnkliniken i Lund år 1951.
Foto: Foto från Sydsvenska Medicinhistoriska Sällskapets ”Öppet bildarkiv”. Bilden är beskuren.

Sture A Siwe (1897–1966)

Sture August Siwe (1897–1966) började sin yrkesbana med en fil kand i teoretisk och praktisk filosofi, pedagogik och religionshistoria 1916. Måhända hade han tänkt bli präst men bytte bana och tog läkarexamen 1924. 1926 disputerade han på en avhandling om bukspottskörteln. Siwe specialiserade sig sedan till barnläkare och utnämndes 1936 till professor i pediatrik vid Lunds universitet (1). Goda kunskaper i anatomi och histologi stod honom väl till pass när han 1933 publicerade en fallbeskrivning av en 16 månader gammal flicka, allvarligt sjuk i ett leukemiliknande men distinkt tillstånd: ”Die Reticuloendotheliose – ein neues Krankenheitsbild unter den Hepatosplenomegalien” (2). Den tyska läkaren Erich Letterer hade några år tidigare beskrivit ett liknande fall och Siwe kopplade ihop detta och andra fall med sitt eget. Siwe ställde upp kriterier för sjukdomen: hepatosplenomegali, lymfadenopati, avgränsade destruktioner i skelettet, blödningstendens och anemi samt därtill hyperplasi av mononukleära fagocyter (”histiocyter”) från vad man då kallade det retikuloendoteliala systemet i alla förstorade organ och i skelettlesionerna.

Denna aggressiva systemsjukdom som drabbade små barn började snart benämnas Morbus Letterer-Siwe. Begreppet användes första gången 1936 av Abt och Denenholz (3). Letterer-Siwes sjukdom kunde några år senare länkas till den s k Hand-Schüller-Christians sjukdom (en sjukdom med exoftalmus, diabetes insipidus och skelettlesioner) samt eosinofilt granulom (isolerade skelettlesioner). Bl a Arvid Wallgren visade att det rörde sig om olika manifestationer av i grunden samma patologiska process med liknande mikroskopisk bild (4).

Efter att ha samlats under ett begrepp, ”Histiocytosis X”, döptes sjukdomen på 1980-talet om till Langerhans cellhistiocytos (LCH) sedan man visat att de patologiska ”histiocyterna” liknade Langerhans celler, en sorts dendritiska celler (5).

Sture Siwe intresserade sig också för sociala frågor och beteendestörningar hos barn. Han lär ha varit skeptisk mot införande av barnpsykiatri som egen specialitet utan menade att varje barnläkare samtidigt borde vara barnpsykiater (1).

Ursprunget till LCH har fortsatt att debatteras livligt genom årtiondena. Med nya tekniker har man nyligen kunnat påvisa mutationer i den onkogena Ras/Raf/MEK/ERK-signalvägen i LCH-cellerna varför man börjat tala om sjukdomen som en neoplasi där sjukdomens omfattning och förlopp möjligen kan relateras till i vilket förstadium av dendritiska celler (prekursorer) dessa mutationer uppstå

Referenser:

1. *Lindquist B. Sture Siwe in memoriam. Acta Paediatr Scand 1967; 56: 569-71.*
2. *Siwe SA. Die Reticuloendotheliose – ein neues Krankenheitsbild unter den Hepatosplenomegalien. Z Kinderheilkd 1933; 55: 212-47.*
3. *Abt A, Denenholz E. Letters-Siwe’s disease: splenohepatomegaly, associated with widespread hyperplasia of non lipoid-storing macrophages: discussion of so-called reticuloendotheliosis. Am J Dis Child 1936; 51: 499-522.*
4. *Wallgren A. Systemic reticuloendothelial granuloma. Nonlipoid reticulondotheliosis and Schüller-Christian disease. Am J Dis Child 1940; 60: 471-500.*
5. *Nezelof C, Basset F, Rousseau MF. Histiocytosis X histogenetic arguments for a Langerhans cell origin. Biomedicine 1973; 18: 365-71.*

Selma Olsson-Åkefeldt, med dr, specialistläkare
Astrid Lindgrens Barnsjukhus, Karolinska Universitetssjukhuset, Stockholm

E-mail: selma.olsson-akefeldt@sll.se

Just nu har vi akuta insatser i bland annat Syrien, Grekland, Italien, Serbien och här hemma i Sverige. Men det räcker inte. Vi behöver din hjälp. Vi behöver bli fler. **Bli Barnrättskämpe på räddabarnen.se**

Rädda Barnen

Vår verksamhet kontrolleras av Svensk Insamlingskontroll. Vårt 90-konto garanterar att dina pengar används så effektivt och ansvarsfullt som möjligt.

Jan Winberg, porträttfoto som idag hänger utanför aulan på gamla Astrid Lindgrens Barnsjukhus. Foto: Lennart Nilsson

Jan Winberg (1923–2003)

Professor Jan Winbergs (1923–2003) forskning om urinvägsinfektioner gjorde honom världsberömd, Bild (1). Han bidrog starkt till de kunskaper som kraftigt minskade risken för postinfektiös, allvarlig bestående njurskada med terminal njursvikt och behov av dialys och njurtransplantation. Han var också 1966 en av grundarna av European Society for Paediatric Nephrology.

Efter utbildning till barnläkare i Stockholm flyttade Jan till Göteborg. Där startade han en forskargrupp med starkt intresse både för kliniska och grundvetenskapliga studier om bakteriell virulens och värdförsvar mot urinvägsinfektioner. Gruppen grenade med tiden ut sig till de flesta av Sveriges medicinska universitet inklusive Stockholm, Umeå och Lund.

Dessa grupper av Jans vetenskapliga barn, barnbarn och barnbarnsbarn har givit oss de kanske allra viktigaste kunskaper om urinvägsinfektioner som vi har. Jan var först med att göra populationsbaserade epidemiologska studier. De beskrev t ex den medicinskt svårförklarliga skillnaden mellan pojkar och flickor under första levnadsåret. Pojkarnas infektioner dominerar under de första sex levnadsmånaderna. I denna ålder har flickorna mycket få infektioner men efter första halvåret dominerar deras infektioner helt.

Det utmärkta kliniska omhändertagandet av barn med urinvägsinfektioner, som Jan startade i Göteborg, lade grunden till världsunika långtidsuppföljningar. Vi vet numera att dessa barn löper en mycket liten risk att få allvarlig njursvikt eller högt blodtryck även vid uppföljning över ett flertal decennier.

Professor Winberg blev också tidigt intresserad av att förstå varför urinvägsinfektioner uppkommer. Hans forskning ledde till revolutionerande ny förståelse av Escherichia colis virulens och hur bakterien lyckas hålla sig kvar i urinvägarna trots urinflödet. E.coli kan adherera till urinvägsepitelet med så kallade P-fimbrier. Jans doktorand var först att definiera dem.

Jan Winberg hade också ett stort intresse för nyfödda barn och deras mammor och deltog i intressanta studier om den tidiga bindningen mellan mor och barn. Detta intresse för mor–barnrelation kom att prägla Jans vetenskapliga arbete under de avslutande decennierna av hans levnad.

Jan var en generös människa och drivkraften för hans forskning var genuin nyfikenhet och aldrig ett behov av att framhäva sig själv.

Referenser:

1. *Tullus K. Jan Winberg (1923-2003), a leader in urinary tract infection research. Acta Paediatr 2017; 106: 196-8*
2. *Winberg J. Mother and newborn baby: mutual regulation of physiology and behavior--a selective review. Dev Psychobiol 2005; 47: 217-29. (Shortly after writing this article, Professor Jan Winberg, passed away on February 22, 2003 at 79 years of age. The final draft of this article was prepared by Professor Ingemar Kjellmer, University of Gothenburg).*

Kjell Tullus, department of Paediatric Nephrology,
Great Ormond Street Hospital for Children NHS Foundation Trust,
Great Ormond Street, London, England, UK

E-mail:
kjell.tullus@gosh.nhs.uk

Sigrid Söderlund - en glömd kvinnlig pionjär

Vi vill idag med rätta lyfta fram kvinnor som på olika sätt banade väg för en jämställd läkarroll. Men framhävandet av vikten att ”ta för sig” och ”ta plats” riskerar att ställa dem som åstadkom stora förändringar utan stora åthävor i skymundan - som barnkirurgen Sigrid Söderlund.

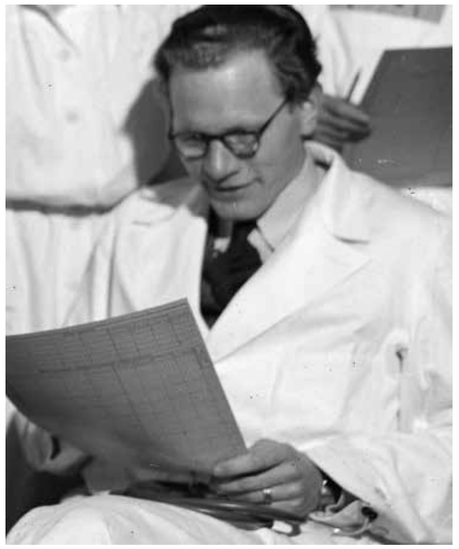
Under en tidsepok när kvinnliga läkare sällan disputerade och kvinnliga kirurger och thoraxkirurger var fåtaliga skrev Sigrid en avhandling om Meckels divertikel 1959 blott 38 år gammal. Hon utbildade sig till allmänkirurg och thoraxkirurg innan hon blev barnkirurg och chef för barnkirurgin på S:t Görans barnsjukhus fram till sin pensionering 1987. Med dåtidens måttstock var hennes vetenskapliga produktion imponerande stor - jag har hittat 74 originalarbeten men de kan ha varit fler. Med dessa meriter blev Sigrid Sveriges första kvinnliga docent i barnkirurgi och sannolikt bland det första kvinnliga docenterna i en kirurgisk specialitet över huvud taget.

Hur var Sigrid som person och chef? Vi talar då om en annan sjukvårdsepok med hierarkier brist på medinflytande och koleriska chefer som kunde offentligt skälla ut kolleger och personal.

Sigrid var långt ifrån dagens ödmjuka chefsideal men jag har själv aldrig hört henne uppträda respektlöst mot någon personal och vi unga läkarvikarier kände oss alltid sedda och stödda.

Sigrid var spenslig och kortvuxen men det porträtt av henne som under många år hängde i barnkirurgens korridor på Karolinska utstrålade både auktoritet och styrka men med en glimt i ögat. Enligt elaka rykten togs alla läkarporträtt ned för att inte andra yrkesgrupper inte skulle känna sig åsidosatta. Var all denna medicinhistoria finns idag vet ingen säkert.

Josef Milerad



Bo Vahlquist fotograferad vid en undersökning av förskolebarn. Bilden är beskuren.Foto: Paul Sandberg, Upplandsmuseet.

En ledande profil i svensk pediatrik under flera decennier:

Bo Vahlquist (1909–1978)

Bo C:son Vahlquist (1909–1978) blev student i Linköping 1927, med lic i Uppsala 1936 och med dr och docent i Uppsala 1941. Hans avhandling ”Das Serumeisen” var på drygt 400 sidor och innehöll ”allt” inom sitt ämnesområde. År 1950 kallades Bo Vahlquist till professuren i pediatrik i Uppsala.

Bo var en imponerande kliniker, som med bred kunskap och ödmjukhet värnade om sina patienter och deras anhöriga och hade en sällsynt förmåga att få deras förtroende. Han ställde stora krav på sina medarbetare men var också ytterst lojal med dem även i svåra situationer – förutsatt att man hade fullgjort sin uppgift efter bästa förmåga. Forskning var viktigt – även om den huvudsakligen fick ske på fritiden. Om man inte inom 2–3 år på kliniken var ordentligt engagerad i ett projekt var det dags att fundera på en tjänst vid någon av regionens länslasarett, oftast på en biträdande överläkartjänst garanterad av Bo, som var angelägen om att förse regionen med duktiga kliniker. Sitt stora ansvar för regionen (alla barnkliniker norr om Dalälven samt Västerås) visade han också genom att två gånger per år kalla samtliga överläkare till Uppsala för regionmöten med ett intensivt föreläsningsprogram. Föreläsningarna hölls oftast av klinikens underläkare som då bland annat fick redogöra för sina forskningsprojekt och därigenom fick möjlighet att rekrytera patienter från hela regionen.

Bo insåg tidigt att pediatrikens framtid låg i subspecialisering och såg till att medarbetarna efter utbildning i allmänpediatrik fick specialisera sig. Så specialiserade sig t ex Bengt Hagberg i barnneurologi där han sedan fick en universitetslektorstjänst i Uppsala. Magnus Michaëlson specialiserade sig i barnkardiologi och Bo Bille i barnhabilitering, han blev senare chef för Folke Bernadottehemmet i Uppsala. Själv fick jag min specialisering i barnendokrinologi och diabetes.

Under senare år fokuserade Bo Vahlquist sitt intresse allt mer åt nutrition och internationell barnhälsovård med stort internationellt engagemang, främst i Afrika. 1970 lämnade han sin professur för att bli konsult åt SIDA och WHO.

Bo var co-editor i Acta Paediatrica i 13 år. Han var initiativtagare till Rosén von Rosenstein-medaljen som instiftades 300 år efter att den första upplagan av Rosén von Rosensteins barnläkarbok kom ut. Medaljen delas ut vart femte år till minnet av Sveriges första pediatriker.

Referens:

1. *Hofvander Y. Bo Vahlquist (1909–1978), a great paediatrician and friend. Acta Paediatr 2016; 105: 1391-2.*

Otto Westphal, docent, tidigare överläkare Drottning Silvias barn- och ungdomssjukhus, Göteborg

E-mail:
otto.westphal@vgregion.se

(Foto: Ann-Sofie Petersson)

Mjölksallergiska spädbarn - är någon mjölkersättning att föredra?

Tidig introduktion av kost genom att inducera toleransutveckling för att på så sätt motverka allergi har kommit i fokus under de senaste åren. Nu är det inte toleransutveckling i relation till primärprevention jag vill debattera, utan vad som kan rekommenderas när barnet redan är matallergiskt, och i denna debattartikel syftar jag i första hand på mjölkallergi. Den frågan jag vill ställa är om någon mjölkersättning är att föredra. Om så är fallet, hur ser det vetenskapliga underlaget ut. På marknaden finns som förstahandsval Athéra, Nutramigen och Pepticate som ersättning vid mjölkallergi.

Om en komjölksproteinfri ersättning behövs av medicinska skäl vad bör vara viktigt att beakta:

1. Allergiska reaktioner mot mjölkersättningen ska inte förekomma, dvs. ersättningen ska vara säker sett ur ett allergiperspektiv
2. En negativ inverkan på nutrition, längd- och viktutveckling ska inte förekomma
3. Det är att fördra om ersättningen har en visad effekt att kunna tidigarelägga tolerans mot komjölk
4. Om möjligt ska mjölkersättningen även skydda mot utveckling av annan allergisjukdom senare då barn med komjölksallergi har en sådan förhöjd risk

Efter att ha gjort en ”enmans”-genomgång av det vetenskapliga underlaget som de 3 olika företagen bakom Althéra, Nutramigen och Pepticate hänvisar till vad gäller deras mjölkersättningar, vill jag framför följande. De tre mjölkersättningarna är alla hydrolysat. Althéra och Pepticate innehåller vasslehydrolysat (albuminer och globuliner), medan Nutramigen innehåller ett kaseinhydrolysat. Vassleproteinerna är värmeinstabila medan kasein är värmestabilt. Kasein verkar utifrån studier vara det viktigaste proteinet vid komjölksallergi, dvs. vid komjölksproteinallergi ses nästan alltid sensibilisering mot kasein. Tolerans mot kasein är sannolikt betydelsefullt i detta sammanhang. De tre mjölkersättningarna har tillsatt endera laktos (Althéra), oligsackarider (Pepticate) eller Lactobacillus rahmnosus (LGG) (Nutramien LGG) med som jag förstår, syfte att stimulera gynnsamma bakterier i kolon.

Ad 1 och 2: de tre produkterna är tillräckligt säkra och tillfredsställande från nutritionssynpunkt, samt tolereras väl. Vissa smärre skillnader kan föreligga, men direkta jämförelser är svåra att göra. Ad 3. För både Althéra och Pepticate saknas studier med avseende på tidigarelagd tolerans mot mjölk. För Nutramigen med tillsatt LGG är tiden för toleransutvecklingen mot mjölk kortad. Ad 4: För Althéra saknas studier med avseende på skydd mot framtida allergiutveckling. För ett vasslehydrolysat, dock ej klart vilket, med tillsatts av oligosackarider ses att bland högriskbarn minskar risken för framtida allergiutveckling sett i ett kortare primärpreventivt perspektiv. För Nutramigen, med eller utan LGG, ses att framtida utveckling av astma, rinit och eksem minskar även bland de barn som utvecklat mjölkallergi.

Sammanfattning och min bedömning: Det kan vara en fördel att exponeras för kaseinpeptider då toleransutveckling mot kasein innebär tolerans även mot färska mjölkprodukter. Nutramigen LGG är baserat på kaseinpeptider. Den enda ersättningen där man kunnat visa att den kortar tiden för toleransutveckling mot mjölk är Nutramigen LGG. Den enda ersättningen där man visat en reducerad risk för fortsatt utveckling av allergirelaterade sjukdomar bland mjölkallergiska barn är Nutramigen LGG. I och med att vi de facto saknar kunskapen huruvida Althéra och Pepitcate har sådana förebyggande effekter borde valet av mjölkersättning till ett mjölkallergiskt barn vara enkelt. Min sammanställning av det vetenskapliga underlaget, och som ligger till grund för mina påståenden, skickar jag gärna på begäran inklusive en fullständig referenslista. Förfrågan kan skickas till magnus.wickman@ki.se

Magnus Wickman,
prof emeritus, Barnsjukvården,
Landstinget Sörmland

Foto: InaAgency

Redaktör: Göran Wennergren

Barnet i glasbubblan

År 1971 går jag pediatrikkursen på Karolinska. Vi förväntas alla gå på en specialföreläsning av Karin Stensland Junker. Hon är inte ens barnläkare och föreläsningen handlar till stor del om hennes eget barn, Boel. Fotografiet av Boel som vi får se visar en söt ljuslockig flicka med en kanske lite frånvarande blick. Det Karin Stensland tidigt observerar, att Boel inte är som andra spädbarn, syns inte på bilden. Boel ger inte som andra spädbarn ett svarsleende och blickkontakt, hon utvecklar aldrig ett språk, äter en mycket ensidig kost och fastnar ofta i stereotypa rörelsemönster.

Idag är självutlämnande berättelser om allt från sjukdomar till sexuellt våld vardagsmat men 1971 var detta nästan lite chockerande. Karin Stensland konsulterar många läkare men får ingen rimlig förklaring till varför Boel inte utvecklas. Kan det bero på att hon är en ”kylskåpsmamma” – barnet känner ingen moderlig värme och drar sig därför tillbaka i sitt eget skal? Eller kan det vara att Boel har nedsatt hörsel?

BOEL (barnet orienterar efter ljud)

Karin Stensland utvecklar så småningom tillsammans med barnaudiologen Bengt Barr en hörselundersökning som samtidigt är tänkt att fungera som ett test på barnets förmåga till samspel och kontakt. Provet får den fyndiga akronymen BOEL (barnet orienterar efter ljud). Med hjälp av två bjällror, två klockor, en färgglad greppare och en snurra ska undersökaren avgöra om barnet uppfattar ljud och varifrån det kommer samt om barnet interagerar med undersökaren (1). Karin demonstrerar utrustningen under föreläsningen. Det ser lätt ut och kommer sedermera att bli ett screening-instrument på alla svenska barnavårdscentraler och även i flera andra europeiska länder.

Utvärderingar av BOEL-testet visar dock att tolkningen kan vara svår och kräver stor vana av undersökaren. Testet har sedan länge ersatts av hjärnstamsaudiometri i nyföddhetsperioden och ett språktest vid 2,5 års ålder (2).

När Boel föddes 1948 fanns inte autism som diagnos. Den kände barnpsykiatern Leo Kanner hade visserligen beskrivit 11 fall 1943 men förmodat att orsaken var en emotionell störning hos mamman (3). Karin Stensland skrev flera böcker om utvecklingsavvikelser vilka bidrog till att autism hos barn uppmärksammades som en utvecklingsbiologisk diagnos. ”De ensamma” kom ut 1961 och handlar både om Boel och om hennes yngre bror Anders som visade sig ha en oklar utvecklingsstörning. Den översattes till engelska 1964 och den engelska titeln ”The Child in the Glass Ball” sammanfattar väl hur dessa barn känner sig (4).

Dagens skolor och förskolor ligger fortfarande efter

Karin Stensland underströk starkt betydelsen att genom screening tidigt hitta barn med misstänkt autismproblematik. Att låta familjen gå flera år med dold oro och kanske få felaktiga råd från omgivningen gagnar inte föräldrarna och definitivt inte barnet. Denna insikt är inte så självklar som den borde vara i dagens skola och förskola. Det finns grupper av pedagoger och andra som inte godtar biologiska och genetiska förklaringar till psykisk ohälsa. Den ståndpunkten försvaras med moralargument som ”vi letar inte efter sjukdomar” och ”vi är bara intresserade av det friska”. Det kan låta vidsynt och humanistiskt men konsekvensen blir att vissa barn blir kvar i glasbubblor utan möjlighet till det väl utbyggda samhällsstöd som finns idag.

Referenser:

1. *Barr B, Junker KS, Svärd M. Early discovery of hearing impairment: a critical evaluation of the BOEL test. Audiology. 1978; 17 (1): 62-7.*
2. *SBU Alert. Allmän hörselscreening av nyfödda. Version 1. Stockholm: Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU), 2004. http://www.sbu.se*
3. *Lagercrantz H. Kylskåpsbarnens historia. Axess magasin nr 2, 2006. https://www.axess.se/magasin/default.aspx?journal=167*
4. *Stensland Junker K. The Child in the Glass Ball. Abingdon Press (1964).*

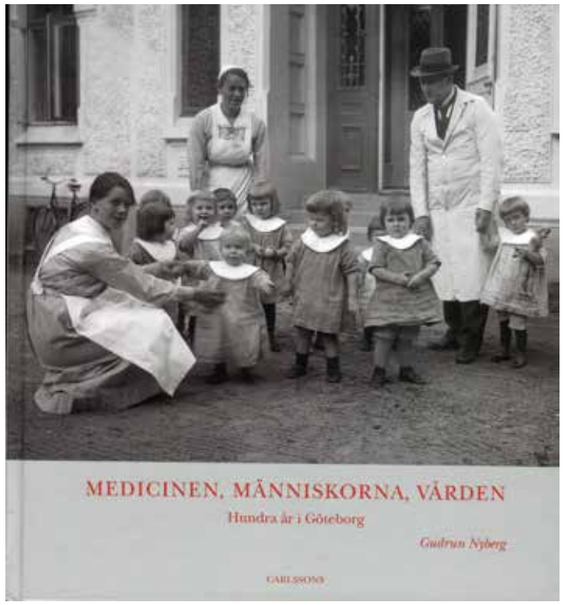
Josef Milerad, docent, skolöverläkare, Lidingö stad, Lärande och kulturförvaltningen Lidingö

E-mail:
josef.milerad@lidingo.se

Bokrecension:

Medicinen, människorna, vården – hundra år i Göteborg

Författare: Gudrun Nyberg
Antal sidor: 366
Förlag: Carlssons
Utgiven 2017
ISBN 978 91 7331 862 4



När jag var doktorand i fysiologi i början av 1970-talet föreföll den medicinska forskningen i Göteborg vara mera framåt än i Stockholm där jag var verksam. Björn Folkow uppfattades som landets ledande fysiolog. I hans skola gick Ingemar Kjellmer och Göran Wennergren, som sedan blev ledande pediatriker. Lars Werkö var den självklart ledande kardiologen och invärtesmedicinaren i landet och Jan-Otto Ottosson den mest framträdande psykiatrikern. Flera av landets ledande barnläkare tjänstgjorde i Göteborg innan de blev professorer vid Karolinska såsom Arvid Wallgren, Rolf Zetterström och Jan Winberg. Den första hjärttransplantationen i Sverige utfördes i Göteborg och det första svenska provrörsbarnet tillkom där.

Om detta kan man läsa i en typografiskt elegant volym av Gudrun Nyberg. Hon presenterar en bred översikt av sjukvården i Göteborg de senaste hundra åren. Särskilt intressant blir det när hon fördjupar sig i vissa mer eller mindre kända framsteg, som utvecklingen av den moderna sugklockan. Det var Tage Malmström som var underläkare vid Sahlgrenskas kvinnoklinik som testade dragkraften på en innerballong till en fotboll. Dåvarande professorn krävde att bara vart annat behövande fall skulle förlösas med sugklocka och vart annat med förlossningstång enligt moderna forskningsprinciper. Men det gick inte Malmström med på varför han disputerade i Stockholm. Ulf Borell som sedermera blev professor var som fakultetsopponent mycket kritisk och en annan professor ville underkänna avhandlingen. Till slut fastställde fakulteten betyget: Icke utan beröm godkänd, vilket inte räckte till docentur.

När jag började med neonatologi under 1980-talet så låg landets ledande neonatala forskningscentrum i Göteborg. Visserligen hade professorn Petter Karlberg gjort de första registreringarna av det nyfödda barnets andetag i Stockholm, men han ledde nu den framgångsrika perinatalfysiologiska forskningen i Göteborg. Ingemar Kjellmer byggde upp det första fårfosterlaboratoriet i landet och var alltid skarpsinnig när han diskuterade egna och andras forskningsresultat. Men mest rädd var man nog för chefen för Mölndals barnklinik, Olov Celander, som gärna grymt ifrågasatte föredragshållare vid perinatalmötena.

Kartläggningen av cp-skador som utfördes av Bengt och Gudrun Hagberg är berömd och resultaten visas fortfarande gång på gång vid kongresser. Bengt Hagberg kartlade också Retts syndrom, och frågan är om inte han borde ha fått ge upphov till sjukdomsnamnet. Ett intressant sidospår handlar om barnneurologen Olle Hansson som var verksam hos Hagberg. Han upptäckte att magmedicinen Entero-Vioform orsakade svåra neurologiska rubbningar inklusive blindhet. Det hade framförallt observerats i Japan där medicinen ofta ordinerades till barn. Olle Hansson förde en hård kamp mot preparatets tillverkare Ciba-Geigy. Det var en pionjärinsats för att förhindra läkarnas beroende av läkemedelsindustrin, vilket numera är självklart.

Det här är en underbar bok som man kan bläddra i fram och tillbaka. Gudrun Nyberg har författat alla kapitel med undantag av det om infektionssjukdomar som skrivits av Johan Lindberg, också det utmärkt. Illustrationerna är väl valda inklusive PC Jersilds skämtteckning ur serien Julafton på förlossningen.

Hugo Lagercrantz, seniorprofessor, chefredaktör Acta Paediatrica och Institutionen för kvinnors och barns hälsa, Karolinska Institutet, Stockholm E-mail: hugo.lagercrantz@ki.se

Vårdprogram för barn med trakealkanyl

När ett barn behöver en trakealkanyl påverkar det inte bara barnet utan hela familjen. Det är inte bara de rent medicinska frågorna om kanylen och hur den skall skötas som behöver beaktas utan också sociala, ekonomiska och omvårdnadsmässiga faktorer så att barnet och familjen kan få en fungerande vardag trots att barnet kräver övervakning och kanylskötsel dygnet runt. En riksomfattande grupp om 38 läkare, sjuksköterskor, dietister, logopeder, fysioterapeuter och undersköterskor från öron- och barnkliniker i Sverige har därför tagit fram ett omfattande vårdprogram för barn med trakealkanyl. Vårdprogrammet finns att läsa eller ladda ner från BLF:s sektion för allergi och lungmedicins hemsida på länken http://www.barnallergisektionen.se/#. Se under fliken *Riktlinjer*.

Bill Hesselmar

Vårdprogram för barn med trakealkanyl

Barnläkarföreningens
sektion för barn- och ungdomsallergologi

OBS! Under kalendariet publiceras enbart kalendariepunkter som registrerats på BLF:s hemsida. Registrera därför din kurs/fortbildning på www.barnlakarforeningen.se

MAJ
28/5-2/6 ESPID 2018, Malmö Info: http://espidmeeting.org/2018

JUNI
7-8/6 Metabolic Bone Disease workshop, Stockholm
Info: https://ki.se/en/mmk/calendar/karolinska-workshop-on-metabolic-bone-diseases

SEPTEMBER
4-7/9 SSIEM Symposium – old roads, new connections, Athen Info: http://www.ssiem.org/events/events.asp?eid=1096

27-28/9 Barnallergisektionens höstmöte, Umeå
Info: www.barnallergisektionen.se

NOVEMBER
17-18/11 The 2nd Southern African Congress of Integrative Medicine
Info: http://integrativemedicine.co.za

2019
MARS
17-21/3 IPA, Partnerships for children, Panama City
Info: http://www.ipa2019congress.com/

APRIL
1-4/4 Barnveckan 2019
Info: www.barnlakarforeningen.se

Nästa nummer...

Nästa nummer har temat Barn och psykofarmaka och utkommer den 21 juli 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 (exempel: anders andersson, barnläkare, barnkliniken, anders.andersson@hotmail.com).

Max 500 ord, 5 referenser/artikel.
Tipsa gärna om nyheter: info@barnlakaren.se

SVENSK INSAMLINGS KONTROLL 90 KONTO

HJÄLP BARNEN SOM FLYR!

Just nu har vi akuta insatser i bland annat Syrien, Grekland, Italien, Serbien och här hemma i Sverige. Men det räcker inte. Vi behöver din hjälp. Vi behöver bli fler. **Bli Barnrättskämpe på räddabarnen.se**

Vår verksamhet kontrolleras av Svensk Insamlingskontroll. Vårt 90-konto garanterar att dina pengar används så effektivt och ansvarsfullt som möjligt.

Rädda Barnen

Nutramigen*

Vid kostbehandling av mjölkallergi är Nutramigen LGG® en hypoallergen specialnäring som ger mer än bara symtomlindring.
Den gör även att småbarn snabbare kan bli av med mjölkallergin samt minskar risken för dem att utveckla andra allergiska symtom.[a, 1-4]

a. I jämförelse med Nutramigen utan LGG®
1. Canani RB et al. J Allergy Clin Immunol. 2017;139(6):1906-13.
2. Canani BR et al. J Pediatr. 2013;163(3):771-7.
3. Dupont C et al. Br J Nutr. 2012;107(3):325-38.
4. Canani BR et al. J Allergy Clin Immunol. 2012;129(2):580-2.

VIKTIGT: Bröstmjölk är spädbarnets bästa föda.
Nutramigensortimentet är livsmedel för speciella medicinska ändamål och skall endast användas på inrådan av läkare eller dietist. Alla rättigheter förbehållna. LGG® är ett registrerat varumärke tillhörande Valio Ltd, Finland.
*Varumärke tillhörande Mead Johnson & Company, LLC.
© 2017 Mead Johnson & Company, LLC.

ABIGO Medical AB
Ekonomivägen 5, 436 33 ASKIM
Kundtjänst: 08 586 33 500

abigo

DET SKA VARA LÄTT ATT VÄLJA RÄTT

Enligt internationella riktlinjer[1] bör spädbarn få olika kostbehandling beroende på svårigheten av deras allergier. Nestlé Health Science erbjuder kostbehandlingar som täcker de olika spädbarnens varierande behov: från enklare besvär, till extrema och livshotande symtom.

Althéra och Alfaré (extensivt hydrolyserade formula) är effektiva kostbehandlingar för de allra flesta spädbarn. Några få kan behöva Alfamino (en aminosyrabaserad formula).

1. ESPGHAN Guidelines: Diagnosis and management of CMPA: JPGN 2012;55(2): 221–229.

Vid lindrig/medelsvår komjölksproteinallergi

Vid mag-tarmsymtom i kombination med komjölksproteinallergi och/eller multipel matallergi

Vid svår och/eller komplicerad födoämnesallergi

Althéra® Alfare® Alfamino® är livsmedel för speciella medicinska ändamål och ska användas i samråd med sjukvårdspersonal.

VID FRÅGOR ring vår kundtjänst på 020-32 35 00

Information till hälso- sjukvårdspersonal
www.nestlehealthscience.se

NestléHealthScience™