

Nr.5/Oktober 2008

Barnläkaren

Tema: Diabetes

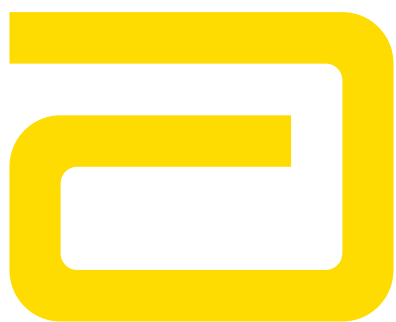
Enkäten: "Av resursskäl är det inte realistiskt att inom en överskådlig tid kunna erbjuda barnläkare till alla barn."

Mariann Grufman om barnläkarens roll efter vårdvalsreformen



SVENSKA BARNLÄKARFÖRENINGEN
SWEDISH PAEDIATRIC SOCIETY

 WILEY-
BLACKWELL



Synagis

– ett skydd mot RS-virus



När det gäller för tidigt födda barn och barn i andra högriskgrupper, kan de som uppvisar svåra förkylningssymtom och allmänpåverkan i form av apnéer eller dålig syresättning (blå läppar) kräva sjukvård omgående.

Det finns idag ingen specifik behandling mot RS-virus, men det finns ett förebyggande läkemedel – Synagis – ett så kallat immunoprophylax, ett läkemedel som innehåller antikroppar mot viruset.

SWE/206/10.2007

Indikationer:

Prevention av allvarliga sjukhuskrävande nedre luftvägsinfektioner orsakade av respiratoriskt syncytialvirus (RSV) hos barn som har ökad risk för RSV-sjukdom:

- Barn som är födda vecka 35 eller tidigare och yngre än 6 månader då RSV-säsongen börjar.
- Barn under 2 år som inom de senaste 6 månaderna behövt behandling för bronkopulmodell dysplasi.
- Barn under 2 år som har hemodynamiskt signifikant kongenital hjärtsjukdom.

Synagis är ett receptbelagt läkemedel som ingår i förmånssystemet, ATC-kod J06B B16. Kostnad per förpackning, 50 mg 5161 kr och 100 mg 8514 kr. Informationen granskad den 12 oktober 2007. Förpackningar: Pulver och vätska till injektionsvätska, lösning 50 mg och 100 mg. Dosering: 15 mg/kg kroppsvikt. För ytterligare info se www.FASS.se



Abbott Scandinavia AB, Box 509, 169 29 Solna
Tel: 08-546 567 00, fax: 08-546 569 00, www.abbott.se



Innehåll

Barnläkaren

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

Ansvarig utgivare

Margareta Blennow
margareta.blennow@sodersjukhuset.se

Chefredaktör/Annonskontakt

Margareta Munkert Karnros
margareta.munkert@actapaediatrica.se

Redaktionssekreterare

Viveca Karlsson
Viveca.Karlsson@ki.se
Tel: 08-517 747 43

Litteraturredaktör

Carl Lindgren
carl.lindgren@actapaediatrica.se

Manuskript insändes

per mail till:

Margareta Munkert Karnros
margareta.munkert@actapaediatrica.se

Bokrecensioner insändes per mail till:

Carl Lindgren
carl.lindgren@actapaediatrica.se

Prenumerationsärenden och

adressändringar

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

Förlag

Barnläkaren is published by Blackwell
Publishing Ltd

9600 Garsington Road
Oxford OX4 2DQ, UK
Tel: +44 1865 776868
Fax: +44 1865 714591
mvinding@wiley.com

Blackwell Publishing Ltd was acquired
by John Wiley & Sons in February
2007. Blackwell's programme has been
merged with Wiley's global Scientific,
Technical, and Medical business to
form Wiley-Blackwell.

Tryck

COS Printers Pte Ltd, Singapore

Redaktionsråd

Hugo Lagercrantz
Måna Wallenstein
Göran Wennergren
Björn Wettergren

LEDARE

3

REDAKTÖRENS RUTA

4

BARNMEDICIN

Förbättrad prenatal diagnostik av medfödda hjärtfel

6

TEMA: DIABETES

Det Svenska Barndiabetesregistret 30 år - vad har vi lärt av det?

8

Prediktion och prevention: TEDDY-studien

11

På jakt efter vaccin mot diabetes

12

Goda resultat med GAD-vaccin

13

Psykologisk stress och diabetes hos barn

14

DiPiS - Diabetes Prediktion i Skåne

16

Ny teknik i diabetesbehandling - Pumpar och glukossensorer

18

Leva med barn - Siri fick diagnosen Typ 1-diabetes som spädbarn

20

ENKÄTEN

Vårdvalsreformen - ska barnläkare bli alla barns läkare?

22

DEBATT

Låt barnen komma tidigt!

23

AVHANDLINGEN

Typ 1-diabetes hos barn - riskfaktorer och prediktion

24

LITTERATUR

Barnreumatologi

25

Triage på akutmottagningen - Nytt vin i gamla läglar

26

KONST

Patrik Svensson - Lång väg från skiss till färdig skulptur

27

KALENDARIUM

28



Det här är ingen vanlig barnmat! Här kommer några anledningar varför:

1

All vår barnmat är ekologisk, något vi är ensamma om.

2

HiPP använder inget konstgödsel och inga besprutningsmedel.

3

En hög kvalitet på våra råvaror garanterar godare smak.

4

Innan en HiPP-burk hamnar på hyllan i butik, har den gått igenom cirka 260 kontroller.

5

Vi använder uteslutande 100% grön energi i vår produktion.

6

Det råder stränga regler för innehåll i barnmat. På HiPP har vi höjt våra krav ytterligare.

7

Vi återvinner 97% av våra restprodukter. Målet är att återvinna 100%.

8

HiPPs barnmat är näringsmässigt rätt sammansatt.

9

Det finns inget tillsatt socker i några av våra produkter.

10

HiPP har satt ett maxvärde på utsläpp av koldioxid för varje producerad råvara.



LÄS MER OM HIPPI PÅ VÅR HEMSIDA WWW.HIPPBARNMAT.SE

HiPP
EKOLOGISK

LEDARE

Varför lade den engelska barnläkarföreningen (Royal College of Paediatrics and Child Health) ner 1½ års arbete på att ta fram en rapport om den framtida engelska hälso- och sjukvården för barn? Svaret ges som ett citat av visionären Joel Barker: "You can and should shape your own future; because if you don't somebody else surely will". Ett annat skäl till rapporten är att Storbritannien rankas lägst vad gäller barns och ungdomars hälsa bland världens rikaste 25 länder. Det ställer stora krav på hälso- och sjukvården menar man i rapporten "Modelling the Future – A consultation paper on the future of children's health services" (www.rcpch.ac.uk/modellingthefuture). Den kom ut i september 2007 och rekommenderas varmt för läsning.

Visionen i rapporten är att hälsovården i alla lägen skall sätta barnen och familjerna i centrum. Fina ord som står i många dokument men hur nå dit? Sex arbetsgrupper svarade för att identifiera utmaningar och föreslå lösningar inom områdena akutvård, neonatologi, barn med beteendestörningar, barn som far illa, kroniskt sjuka barn och högspecialiserad vård. Övergripande önskemål och lösningar från de sex arbetsgrupperna var bl. a. att

- öka vårdens samordning och kontinuitet ur barnets/familjens perspektiv genom att planera, genomföra, granska och reglera vårdkedjor och nätverk
- minska olikheter i hälsa och i hälsovård och ge vård nära hemmet genom bättre samarbete med lokala myndigheter
- lägga större vikt vid prevention
- rikta uppmärksamhet mot osammanhängande beställningar genom att stärka beställarnas kapacitet och funktion
- förbättra övergång till vuxensjukvård.

Är rapporten angelägen även för oss? Ja, det tror jag bestämt. Hur vill vi barnläkare i Sverige att hälso- och sjukvård för barn skall se ut i framtiden? Hur vill vi påverka vården för barn? Är vi beredda att göra en motsvarande satsning? Är det Sveriges Kommuner och Landsting, Socialdepartementet, Socialstyrelsen, någon annan eller.... är det vi som skall ta initiativet? Och i så fall för vem? Engelsmännen är mycket tydliga i sin rapport. De skriver att den i första hand är av barnläkare för barnläkare för att sedan ge underlag för lokala rekommendationer.

Mitt förslag är att vi börjar med att diskutera det hela i våra olika sektioner och arbetsgrupper och här i vår egen medlemstidning. Frågan är således: Behöver vi barnläkare själva ta fram en samlad bild av hur vi vill att barns hälso- och sjukvård skall se ut i framtiden? Hör av er!



Margareta Blennow
Ordförande i Svenska Barnläkarföreningen

Redaktörens ruta



Detta och nästkommande nummer blir de sista med den layout vi är vana vid. Det är dags för en uppfräschning av tidningen och vi hoppas att ni kommer att tycka om den "nya" Barnläkaren. Teman för samtliga nästa års nummer ser ni på sidan 5.

I **temadelen** denna gång belyser vi **barndiabetes**.

Att antalet fall av Typ 1 diabetes hos barn försätter att öka är välkänt. Men varför ser trenden ut på detta vis, och vilka riskfaktorer har betydelse i denna utveckling? I nära 30 år har forskare arbetat för att försöka hitta svaren på dessa frågor. Det slutliga målet, att hitta ett effektivt sätt att skydda de insulinproducerande cellerna, är inte längre så avlägset.

Johnny Ludvigsson vid Linköpings Universitetssjukhus, leder för närvarande en fas III-studie där barn med nydebuterad diabetes testas med GAD, ett enzym som återfinns i centrala nervsystemet. Personer som är på gång att utveckla diabetes har ofta antikroppar mot detta enzym. Genom att injicera GAD och därmed leda bort immunsystemets attack mot detta, finns en möjlighet att skapa ett effektivt försvar mot sjukdomen.

Faller studierna väl ut är sannolikheten stor att vi inom en snar framtid har en sensationell upptäckt att skriva in i historieböckerna - **ett vaccin mot diabetes**. Detta och

mycket mer om vad som pågår inom diabetesområdet kan ni läsa om på sidorna 8-21.

Intressant läsning är också hur utvecklingen inom fosterkardiologin framskridit och att detta faktiskt resulterat i att allt fler komplexa hjärtfel i dag kan identifieras prenatalt. Fosterkardiologins utveckling är ett tungt vägande ämne på forskningsfronten, inte minst med tanke på den etiskt laddade abortfrågan. Gunnar Bergman, verksam vid Astrid Lindgrens Barnsjukhus/Akademiska barnsjukhuset i Uppsala, berättar mer om detta under rubriken **Barnmedicin**.

På kultursidorna har vi förutom en recension av boken Barnreumatologi, även några spännande rader från Carl Lindgren - *Triage* ur ett historiskt perspektiv.

Vi får också möta Patrik Svensson, konstnär med lång erfarenhet av arbete med barn som bär på psykosociala problem. I sin konst har han fångat en sida av vardagsvåldet som tyvärr tycks blir allt vanligare, nämligen *barn* som utövar våld. Läs vad han har att säga om den uppmärksammade skulpturen "Kompetensutveckling" och det tekniskt komplicerade arbetet bakom den.

Nästa nummer har temat **Neurologi** och kommer ut **8 december**.

Välkomna att medverka i tidningen!

Margareta Munkert Karnros

Nå ut till Sveriges yrkesverksamma pediatriker

Annonsera i Barnläkaren



Barnläkaren är Svenska barnläkarföreningens medlemstidning och utkommer med sex nummer/år. I tidningen diskuteras aktuella ämnen inom svensk pediatrik. Förutom vetenskapliga artiklar innehåller den även debattinlägg, föreningsinformation och recensioner.

Teman för 2009

Utgivning

(Februari) **Vaccinationer**

(April) **Endokrinologi**

(Juni) **Andningsreglering-andningshjälp**

(Augusti) **Ortopedi/Reumatologi**

(Oktober) **Barn och läkemedel**

(December) **Psykosomatik**



Annonsbokning: Kontakta Margareta Munkert Karnros via e-mail: margareta.munkert@actapaediatrica.se, eller telefon: 08-517 795 82. Mer information på www.blf.net

Varje dag får två barn i Sverige
diabetes typ 1

Stöd forskningen
pg 900901-0

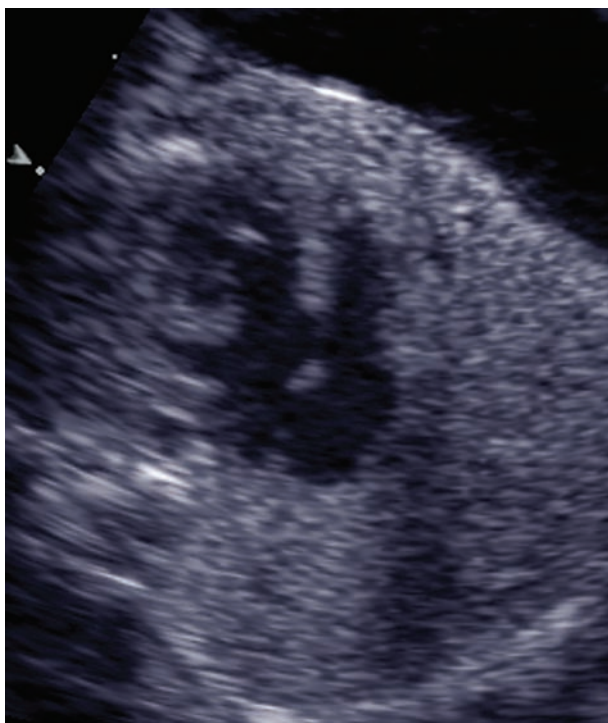
Diabetesfonden

Stiftelsen Svenska Diabetesförbundets
Forskningsfond

www.diabetes.se

Förbättrad prenatal diagnostik av medfödda hjärtfel

Fosterkardiologins utveckling inom ramen för barnkardiologin och utvecklingen av mödravårdens ultraljudsprotokoll innebär att allt fler komplexa hjärtfel identifieras prenatalt.



Fyrkammarsbild (med hjärtspetsen riktad uppåt i bild) som visar en atrioventrikulär septumdefekt, (AVSD). Med den gemensamma klaffen öppen, blir defekten i det centrala "korset", crux cordis, tydlig. AVSD har en stark association till trisomi 21.

Fosterekokardiografisk diagnostik av medfödda hjärtfel (VOC - vitium organisi cordis), har utvecklats sedan tidigt 80-tal för utvalda riskgraviditeter. VOC som grupp är den vanligaste medfödda missbildningen med en incidens på 8/1000 levande födda. Hälften av dessa kräver operation, varav ca 3/1000 är komplexa VOC, med behov av åtgärd inom första året. Prenatal diagnos av komplexa VOC ger möjlighet till ett förbättrat och planerat omhändertagande neonatalt. I enlighet med svensk abortlagstiftning kan diagnostiken även ge den gravida kvinnan möjlighet att välja ett avbrytande.

Till skillnad mot situationen i många länder i Europa, har det i Sverige funnits en restriktivitet runt fosterdiag-

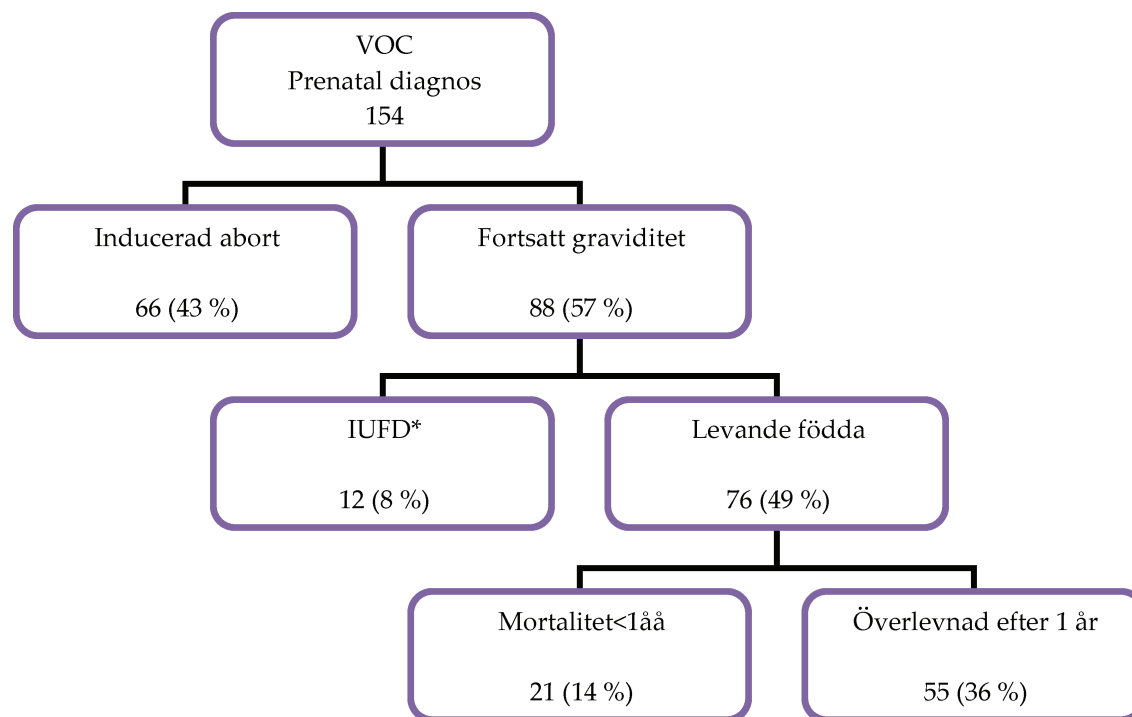
nostik. Efter att Statens beredning för medicinsk utvärdering (SBU) 1998 uttalat sitt stöd för fosterdiagnostik har dock de flesta ultraljudsenheterna i Stockholmsregionen successivt inkluderat den s.k. fyrkammarsbilden - som visar hjärtats förmak och kammare - i den allmänna fosterdiagnostiska screening som erbjuds vid det s.k. vecka 18 ultraljudet (Figur 1). Motsvarande utveckling rapporteras även från den södra sjukvårdsregionen.

Effekter av prenatal hjärtscreening i Stockholm

Vår kliniska upplevelse av en snabb ökning av antalet prenatalt identifierade komplexa VOC bekräftades av en uppföljningsstudie av den fosterkardiologiska verksamheten i Stockholmsregionen, under perioden 1989-2004. Den prenatala detektionsgraden ökade stegvis från 5-7 procent före år 2000 till en högsta nivå runt 40 procent under slutet av perioden. Detta speglar sannolikt den samtidiga övergången från riskindikation till en mer generell screening, då misstanke om hjärtfel vid det obstetriska ultraljudet var den vanligaste indikationen vid prenatal hjärtdiagnos. Det var huvudsakligen de mest komplexa hjärtfelen som identifierades, vilka presenterade sig med en kraftigt avvikande 4-kammarsbild (Figur 1). 75 procent av alla graviditeter med varianter på enkammars hjärtan identifierades prenatalt. Utflödesanomalier som transposition av de stora kärlen och Fallots anomali identifierades mer sällan, vilket förklaras av att dessa diagnoser kräver kompletterande bilder av hjärtats utflöden.

Ett planerat neonatalt omhändertagande möjliggjordes i hälften av de prenatalt identifierade fallen, varav några fall med intrauterin transport för planerad förlossning på enhet med möjlighet till barnhjärtkirurgiskt omhändertagande. Förloppet efter diagnos speglade annars att det var de mest komplexa hjärtfelen, till exempel enkammars hjärtan, som identifierades. Andelen avbrytande, intrauterin fosterdöd (IUFD), samt spädbarnsdöd (<1 års ålder) var 43 procent, 8 procent respektive 14 procent. Samtidig allvarlig extrakardiell eller kromosomanomali sågs i 40 procent av fallen som avbröts. Av de mödrar vars foster fick en prenatal VOC-diagnos till och med 22 fulla graviditetsveckor valde 76 procent ett avbrytande. Inte i något fall avbröts graviditeten vid endast lindriga eller mindre svåra hjärtfel. Dessa förhållanden stämmer väl med erfarenheter från andra länder, då tidig diagnos av

BARNMEDICIN



Förlopp efter prenatal diagnos av hjärtfel. Siffrorna anger antal fall under perioden 1989-2004. Inom parentes anges andel i procent. *IUFD, intrauterin fosterdöd.

svåra hjärtfel, ofta associerade med extrakardiella avvikelser, leder till avbrytande i hög procent.

Höga krav på information

Fosterkardiologins utveckling inom barnkardiologin har ställt höga krav på en saklig och seriös informationsstrategi utifrån såväl ett fostermedicinskt som barnkardiologiskt perspektiv, inte minst för att respektfullt möta den etiskt laddade abortfrågan, men även för stöd under resterande graviditet och inför förlossning. Dessa omständigheter talar för att den fosterkardiologiska diagnostiken ska koncentreras till enheter som kan svara mot dessa krav.

Fortsatt utveckling

Efter studiens genomförande noteras kliniskt en fortsatt dynamisk utveckling. Ett ökande antal foster får diagnos allt tidigare. Fler foster med något mindre svåra, ofta ductusberoende, VOC identifieras och en större andel graviditeter går vidare till förlossning. Fler har därmed intrauterint kunnat överföras till barnhjärtkirurgiskt centrum för planerat omhändertagande. Utvecklingen avspeglar sannolikt ett fortsatt lärande i mödravården och att s.k. utflödesbilder från höger och vänster kammare successivt info gas i protokollen vid flertalet ultraljudsenheter.

Gunnar Bergman, Bitr överläkare, Barnkardiologen Stockholm-Uppsala, Astrid Lindgrens Barnsjukhus och Akademiska Barnsjukhuset, Uppsala
E-mail: gunnar.bergman@karolinska.se

Referenser:

1. Bull C. Current and potential impact of fetal diagnosis on prevalence and spectrum of serious congenital heart disease at term in the UK. *British Paediatric Cardiac Association. Lancet.* 1999; 354(9186):1242-7.
2. Åmark K, Mattsson LA, Sunnegårdh J, Mellander M. Begränsat värde av riktad prenatal screening för hjärtmissbildningar. Dags för generell screening?. *Läkartidningen* 2004; 101(48):3882-9.
3. Nikkilä A, Björkhem G, Källén B. Prenatal diagnosis of congenital heart defects – a population based study. *Acta Paediatr* 2007;96(1):49-52
4. Bergman G, Borgström E, Lundell B, Sonesson SE. Förbättrad prenatal diagnostik av medfödda hjärtfel. Uppföljningsstudie av fosterekokardiografiska undersökningar. *Läkartidningen* 2008 Mar 18-Apr 1;105(12-13):899-903
5. Carvalho JS, Mavrides E, Shinebourne EA, Campbell S, Thilaganathan B. Improving the effectiveness of routine prenatal screening for major congenital heart defects. *Heart.* 2002;88(4):387-91

TEMA: DIABETES/FORSKNING

Varför ökar diabetes bland barn?

Insulinberoende diabetes ökar i en accelererande takt bland barn i Sverige och Europa och antalet diabetesbarn kan komma att fördubblas inom en 20-årsperiod. Ökningen är störst bland de yngsta barnen och ingen ökning ses bland unga vuxna. Det talar för att accelererande riskfaktorer kopplade till förändrade levnadsvanor är en del av förklaringen.

–Bland sådana faktorer är en alltför snabb tillväxt och viktökning tidigt i livet de som är bäst belagda och som säkrast kan påverkas genom tidig rådgivning, säger Gisela Dahlquist.



Siri Premfors, 9 år, är ett av många barn i Sverige med diagnosen diabetes typ 1



Mycket har hänt inom diabetesområdet de senaste 30 åren

Foto: Stefan Lindberg



Barnläkaren Helena Elding Larsson forskar kring diabetes hos barn.

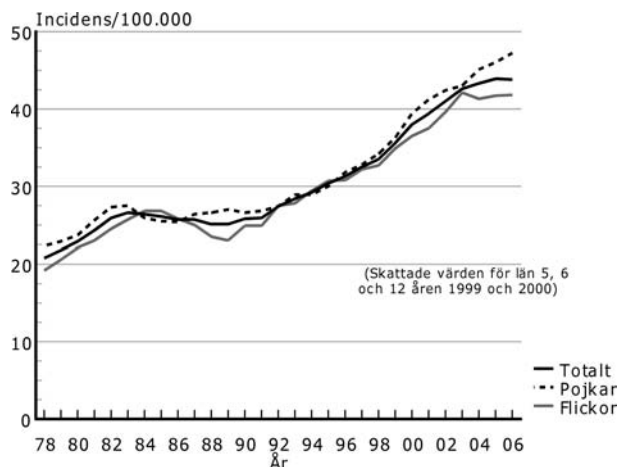
Foto: Astrid Leide

Det Svenska Barndiabetesregistret 30 år - vad har vi lärt av det?

Den svenska barndiabetesstudien har som bas det Svenska barndiabetesregistret (SCDR) som nu fungerat med identisk metod och hög tillförlitlighet i 30 år. Vi var därför ett av de länder i världen som tidigast kunde konstatera att insulinberoende diabetes ökar bland barn [1]. Ökningen var först linjär men har sedan början av 1990-talet haft en log-linjär, d v s accelererande form (fig. 1). Vi kunde också tidigt se att ökningen var snabbast bland de yngre barnen och vid en länkning mellan det Svenska barndiabetesregistret och det Svenska diabetesregistret för unga vuxna (DISS) kunde vi konstatera på ett nationellt material täckande åldersgruppen 0-34 år att, också på kohortbasis, diabetesincidensen tycks förskjutas till yngre åldrar över tid snarare än öka i populationen [2].

Det europeiska nätverket EURODIAB, som delvis startades med Sverige som förebild, har sedan 15 år tillbaka studerat tidstrender av barndiabetes (0-14.9 år) i centra representerande 17 olika länder. På motsvarande sätt som i Sverige har EURODIAB kunnat konstatera en accelererande trend med en snabbare ökning i de yngsta åldersgrupperna [3]. Även om tidstrenden i olika delar av Europa liknar varandra sker förändringar från mycket olika basalnivå och med olika hastighet. Idag insjuknar i Sverige c:a 700 barn i åldern 0-14.9 år med diabetes. Vi har därmed världens näst högsta incidens, d v s 45 per 100 000 barn och år. Om denna trend håller i sig kommer antalet barn med diabetes att ha fördubblats inom en 20 års period. Vad kan förklara ett sådant mönster för diabetesincidens över tid?

TEMA: DIABETES/FORSKNING



Incidens av insulinberoende diabetes hos barn i Sverige 1/7 1997-1/1 2007. Tre års löpande medeltal. Källa: Den Svenska barndiabetesstudien (SCDS) Koordinator: G. Dahlquist

Risikfaktorer identifierade

Med en så snabb ökning av en kronisk och potentiellt svårt handikappande sjukdom är det givetvis angeläget att söka riskfaktorer som kan orsaka denna ökning i befolkningen. Befolkningsbaserade studier, oftast baserade på barndiabetesregister, genomförda i Sverige, flera andra länder i Europa, i USA och i Australien har identifierat ett antal riskfaktorer som sammanfattningsvis är följande:

Genetiska, företrädesvis inom HLA systemet; tidiga virusexponeringar; särskilt inom coxsackievirusgruppen; kort amningsperiod/tidig exponering för tillägg; högt intag av nitrosaminhaltiga produkter; olika perinatale faktorer (hög födelsevikt, toxicos hos modern, blodgruppsinkompatibilitet, kejsarsnittsförlossning m.fl.); kyla/lågt antal soltimmar/D-vitaminbrist; fysisk (infektioner, trauma) och psykisk stress (svåra livshändelser); snabb tillväxt och viktökning tidigt i livet.

Riskdeterminanterna som hittills identifierats på befolkningsnivå är således många men det är inte förvånande med tanke på att sjukdomen har s.k. komplex genetik d.v.s. ett stort antal riskgener (drygt 20-tal ännu identifierade) tycks samverka med varandra och med olika miljöfaktorer för att sjukdom skall uppstå. Penetransen för var och en av enskild genspecificitet är låg och det är inte möjligt att en så snabb ökning av en sjukdom i en population som ses för barndiabetes skulle kunna bero av en ökad förekomst av en eller flera riskgener. Bland de icke ärftliga riskfaktorerna har flertalet inte ett mönster vad avser förändrad förekomst i populationen som svarar mot den snabba ökningen av diabetesincidens. Ett mönster med en ökning framförallt i de yngsta åldrarna utan tecken till riskökning i andra åldrar talar för att det är riskfaktorer som kan accelerera den långsamt fortskridande

autoimmuna destruktionsen av betacellen, som ofta kan pågå under många år före sjukdomsdebut.

Påverkar sjukdomsutvecklingen på olika sätt

Mekanism(er) för hur de olika identifierade riskfaktorerna kan bidra till patogenesen är bara delvis utredd. Medan virusinfektioner, vissa toxiska eller immunogena kostfaktorer och intrauterina och perinatale händelser antas kopplade till initiering av den autoimmuna processen antas riskfaktorer som är kopplade till ett ökat insulinbehov såsom köldstress, fysisk och psykisk stress i samband med infektionssjukdomar, trauma etc. respektive en snabb tillväxt accelerera den autoimmunt initierade apoptosen av betacellen. Andra faktorer antas verka skyddande (D-vitamin, bröstmjölk).

En intressant observation är att det finns en stark korrelation på gruppnivå mellan bruttonationalprodukt och diabetesincidens både om man jämför olika incidenstal mellan länder exempelvis i Europa eller om man ser över tid inom ett enskilt land såsom exempelvis Sverige. Sådana observationer har gett upphov till hypoteser angående moderna levnadsvanor som har analyserats vidare på individnivå.

“Overload” - hypotesen

Bland de starkaste indikatorerna på nationell ekonomisk standard är barns näringstillstånd, födelsevikt och längd- och viktutveckling. Detta förhållande tillsammans med den tydliga incidenstoppen för diabetes i samband med barns snabba pubertetstillväxt har stött antagandet att levnadsvanor, i synnerhet kostvanor, som hos barn leder både till en snabb längd- och viktökning svarar för en icke oväsentlig andel av den ökning vi idag ser bland barndiabetiker. I en europeisk fall- kontrollstudie baserad på ca 1000 nyinsjuknade diabetesbarn och nära 2 000 kontroller [4] kunde de tidiga svenska fall- kontrollstudierna baserade på våra allmänt förda tillväxtkurvor verifieras. Baserat på data från den studien kan den s.k. etiologiska fraktionen av en tidig hög (>1SD) längd, vikt eller BMI vid 24 månaders ålder skattas till c:a 20% vilket således innebär att ca 20 % av diabetesfallen i en europeisk population skulle kunna undvikas om den tidiga längd- och viktaccelerationen skulle kunna förhindras.

Flera studier har också verifierat samband med såväl högt energiintag, längd- och viktutveckling och det finns teoretiska och experimentella belegg för att en ökad belastning av insulinproduktionen kan accelerera en redan autoimmunt initierad betacellsdestruktion. De svenska studierna som bl.a. baserats på barndiabetesregistret har tillsammans med data från en lång rad andra studier lett fram till den s. k “overload” - hypotesen [5]

TEMA: DIABETES/FORSKNING



Har högt energiintag betydelse för utveckling av diabetes?

Foto: Mikaela Rudhner

som menar att olika typer av belastningar som ger ett ökat insulinbehov (stort energiintag, snabb tillväxt, ökad fettväv, infektioner etc.) på en redan skadad beta cell kan accelerera den betacellsdestruktiva processen och därmed tidigarelägga klinisk sjukdomsdebut. Den behöver givetvis ytterligare beläggas såväl vad avser mekanismer med hjälp av experimentella studier och med nya befolkningsbaserade fall- kontrollstudier.

Hygien hypotesen

En annan intressant hypotes som kopplar moderna levnadsvanor och diabetesrisk är den s.k. hygienhypotesen, som länge ansetts ha betydelse för ökningen av de atopiska sjukdomarna. En minskad tidig stimulering av det naiva immunsystemet skulle enligt denna hypotes också kunna öka risken för autoimmun diabetes d.v.s. ge upphov till både Th1 och Th2 medierad sjukdom. Hypotesen som har en mycket intressant teoretisk och djurexperimentell bakgrund har dock föga stöd vad avser autoimmun diabetes i befolkningsbaserade fall-kontrollstudier. Den svaga överrisk för diabetes som i flera studier noterats efter kejsarsnitt har tolkats som en effekt av denna mekanism. Man har däremot trots flera stora studier inklusive svenska och europeiska multicenter studier inte kunnat påvisa någon ökad risk av olika vaccinationsprogram som något tenderar att ge en skyddande effekt. Mycket intressanta befolkningsbaserade studier pågår nu i Finland där man mot bakgrund av hygienhypotesen studerar levnadsvanebetingade ändringar i tarmfloran som riskfaktor för både typ1 diabetes och astma.

Det finns inget som motsäger att båda de skisserade förklaringsmodellerna gemensamt bidrar till den tidstrend vi ser.

Det svenska barndiabetesregistret och framtiden

Tack vare en stor lojalitet från de 80-talet kontaktpersoner som medverkar i den svenska Barndiabetesstudien (barnläkare, barndiabetessköterskor, sekreterare - se appendix) har det Svenska barndiabetesregistret hållit en hög kvalitet och kunnat användas för en lång rad etiologiska studier som rönt stort internationellt intresse. Databasen ger nu också möjlighet att på befolkningsnivå studera väsentliga prognostiska faktorer för de barn som nu haft diabetes upp till 30 år. Vi har redan studerat risken för uremi, sjukhusvård p.g.a. svåra kärlkomplikationer och genomsnittsbetyg vid avslutad grundskola. Data talar för relativt låga risktal för svåra komplikationer, ännu så länge, men trender måste följas under längre tid och kompletteras med studier av långsiktiga psykologiska och sociala och hälso-ekonomiska konsekvenser av denna hos svenska barn redan alltför vanliga och snabbt ökande kroniska sjukdom. Sverige har unika möjligheter för sådana studier genom sina befolkningsbaserade register.

Vi hoppas också med en fortsatt incidensregistrering av hög kvalitet kunna få vara tidiga att notera en stabiliserad och förhoppningsvis nedåtgående incidens som en effekt av de nu påbörjade kost- och motionskampanjer som sker via barnhälsovård och skolor i enlighet med socialdepartementets direktiv.

*För den Svenska barndiabetesstudiegruppen.
Gisela Dahlquist, professor,
Enheten för Pediatrik,
Umeå Universitet, 901 85
Umeå, gisela.dahlquist@
pediatri.umu.se*



Medlemmar i SCDSG

Agneta Brännström, Agne Lindh, Kalle Snellman, Anna Olivecrona, Åke Stenberg, Christer Nilsson, Gunilla Kördel-Engberg, Bengt Lindblad, Nils O Nilsson, Jan Neiderud, Thomas Hägg, Henrik Forsgren, Lars-Ivar Hardell, Hans Edenvall, Gudrun Jonsell, Karin Larsson, Bert Thrybom, Sture Sjöblad, Thomas Smith, Maria Nordvall, Lennart Hellenberg, Elena Lundberg, Henri Toivonen, Britta Björsell, Eva Örtqvist, Ulf Söderström, Björn Rathsmann, Eva Landgren, Ragnar Hanås, Ingemar Swenne, Margaretha Blomgren, Nils Wranner, Björn Eriksson, Björn A Jönsson, Carl-Göran Arvidsson, Stig Edvardsson, Ulf Ståhle, Jan Åman, Rein Florell, Anna-Lena Nilsson

TEMA: DIABETES/FORSKNING

Referenser:

1. Dahlquist G, Mustonen L. Analysis of 20 years of prospective registration of childhood onset diabetes time trends and birth cohort effects. Swedish Childhood Diabetes Study Group. *Acta Paediatr.* 2000 Oct; 89(10):1231-7.
2. Pundziute-Lyckå A, Dahlquist G, Nyström L, Arnqvist H, Björk E, Blohmé G, Bolinder J, Eriksson JW, Sundkvist G, Ostman J; Swedish Childhood Diabetes Study Group. The incidence of Type 1 diabetes has not increased but shifted to a younger age at diagnosis in the 0-34 years group in Sweden 1983-1998. *Diabetologia.* 2002 Jun; 45(6):783-91. Epub 2002 May 8.
3. Variation and trends in incidence of childhood diabetes in Europe. EURODIAB ACE Study Group. *Lancet.* 2000 Mar 11;355(9207):873-6. Erratum in: *Lancet* 2000 Nov 11;356(9242):1690.
4. EURODIAB Substudy 2 Study Group. Rapid early growth is associated with increased risk of childhood type 1 diabetes in various European populations. *Diabetes Care.* 2002 Oct; 25(10):1755-60.
5. Dahlquist G. Can we slow the rising incidence of childhood-onset autoimmune diabetes? The overload hypothesis. *Diabetologia.* 2006 Jan;49(1):20-4. Epub 2005 Dec 14. Review.

Prediktion och prevention: TEDDY-studien – vad är det som gör att barn utvecklar autoimmunitet mot sina betaceller och sedan får typ 1 diabetes?

TEDDY-studien (The Environmental Determinants of Diabetes in the Young Study) är en internationell studie med sex kliniska center - tre i USA och ett i vardera Finland, Tyskland och Sverige. Studien finansieras av de amerikanska hälsovårdsinstituten (NIH) och är en av de största satsningarna på forskning om orsaken till typ 1 diabetes.



Målsättningen med TEDDY är att ta reda på vilken eller vilka faktorer som medverkar till - eller skyddar mot - att barn med förhöjd ärftlig risk för typ 1 diabetes utvecklar autoimmunitet mot sina betaceller och eventuellt typ 1 diabetes. Det anses att ärftligheten svarar för ungefär 50% av orsaken till sjukdomen och att andra orsaker står att finna i vår omgivning.

Venösa blodprover och kartläggning av barnets kost
TEDDY-studien består av två steg: screening av nyfödda barn rörande ärftlig risk för typ 1 diabetes och uppföljning

av de barn som har förhöjd risk (1). Screeningen började under hösten år 2004 och ska pågå tom år 2009, då man beräknar att navelsträngsblod från minst 360,000 barn har samlats in och analyserats för ärftlig risk. Uppföljningsdelen, som är den mest omfattande delen av studien, genomförs med besök på TEDDY-mottagning var tredje månad från 3 månaders ålder till dess att barnen är 4 år och därefter två gånger per år upp till 15 års ålder. Sammanlagt räknar TEDDY med att följa 7,800 barn. Uppföljningen innefattar venösa blodprover, kartläggning av barnets kost både vad barnet äter och hur mycket, uppföljning av längd och vikt, sjukdomar, medicinering, vaccinationer, frågor om barnomsorg, fritidsaktiviteter och olika livshändelser m.m. Dessutom kartläggs föräldrarnas eventuella oro och inställning till studien. Barnens upplevelse av studien kommer också att undersökas.

Även biologiskt material samlas in såsom avförings- och vätskeprover liksom saliv för mätning av cortisol. Studien är en s.k. "nested case control study" vilket betyder att det mesta av det material och den information som samlas in inte blir slutgiltigt analyserat förrän studien avslutats. Den enda analysen som görs regelbundet är att var tredje månad efter varje mottagningsbesök analysera serum för antikroppar dvs att följa upp om barnet utvecklar autoimmunitet.

Skånska föräldrar positiva till att delta

I Sverige omfattar TEDDY-studien hela Region Skåne. De nyfödda barnen rekryteras via Skånes fem

TEMA: DIABETES/FORSKNING

förlossningskliniker och följs upp vid tre TEDDY-mottagningar i Malmö, Helsingborg respektive Kristianstad. Efter 3,5 års screening har det visat sig att 8% av de skånska barnen har den förhöjda ärftliga risken. Målsättningen är att rekrytera 2,240 barn till uppföljning. Till stor glädje har det visat sig att våra skånska föräldrar är mycket positiva till att delta i TEDDY. Nära 70% av de föräldrar som erbjuds deltagande tackar "ja", vilket är en betydligt större andel än vid övriga center.

Att vara med i TEDDY ställer stora krav på familjernas medverkan både vid och mellan besöken. Att låta TEDDY ta venösa prover på ett litet friskt barn kräver en positiv inställning från föräldrarna, att under tredagersperioder flera gånger om året noggrant registrera vad barnet äter är en utmaning för många och att skicka in avföringsprov varje månad, skriva ner när barnet är sjukt, vilken medicin man givit osv kan vara en krävande uppgift i en stressig tillvaro med arbete, aktiviteter och omsorg om barn. Navet i TEDDY:s uppföljning är studiens forskningssjuksköterskor. De följer det gemensamma TEDDY-protokollet, men har var och en ansvar för sina TEDDY-familjer och utgör

ofta ett ovärderligt stöd för familjerna. De har också utvecklat stor skicklighet i att handskas med blodprovstagningen på barnen, vilket gjort att besöken på TEDDY-mottagningen blir en positiv upplevelse för både barn och föräldrar.

Referenser:

1. *The TEDDY Study Group. The Environmental Determinants of Diabetes in the Young (TEDDY) study: study design. Pediatric Diabetes 2007; 8: 286-298.*

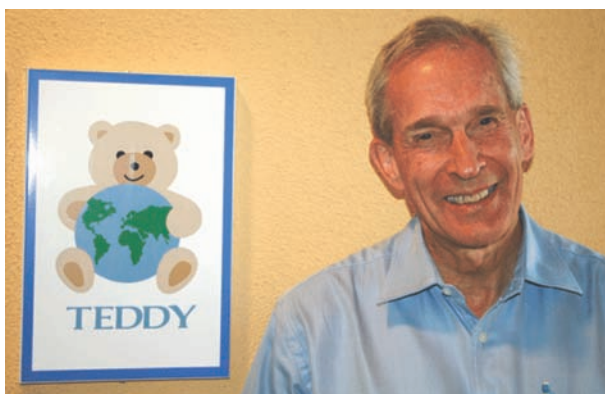
TEDDY-studiens hemsidor: www.med.lu.se/teddy, www.teddystudy.org



Barbro Lernmark, med dr, leg psykolog, Institutionen för klinisk vetenskap, Barn- och ungdomspsykiatri, Umeå Universitetssjukhus. E-mail: barbro.lernmark@med.lu.se

På jakt efter vaccin mot diabetes

Ända sedan 1978 har Åke Lernmark forskat om typ-1 diabetes. Han har arbetat bland annat i Chicago, Köpenhamn, Seattle och är nu åter i Malmö där han i egenskap av professor leder den svenska grenen av forskningsprojektet TEDDY. Projektet är den största typ-1 diabetestudien någonsin och omfattar 8000 barn. I Malmö finns 2200 av dem.



Åke Lernmark leder den svenska grenen av forskningsprojektet TEDDY

Foto: Diabetesportalen.se/Tord Ajanki

– Vi träffar alla barnen 4 gånger om året från att de är 3 månader gamla fram till att de är 4 år och därefter 2 gånger om

året fram till 15 år. Det är fantastiskt att se hur många föräldrar som ställer upp för forskningen, säger Åke Lernmark.

Virusinfektioner kan orsaka Typ 1-diabetes

Forskningsprojektet TEDDY är finansierat av amerikanska National Institutes of Health och går ut på att ta reda på vilka omgivningsfaktorer som triggar kroppens immunförsvar att attackera de egna insulinproducerande cellerna som finns i bukspottkörteln.

– När aktiveringen sker kan vi mäta den genom att se att barnet producerar antikroppar, fortsätter Åke Lernmark.

Idag känner man till flera olika orsaker till varför man utvecklar diabetes. Det kan ha att göra med att mammas och barnets blod inte är kompatibla, att mamman under första delen av sin graviditet haft en tarmvirusinfektion eller annan virusinfektion eller att det nyfödda barnet utsätts för ett virus.

– Skulle vi kunna spåra det virus som leder till att barn får typ-1 diabetes skulle vi också kunna ge vaccin till alla mammor eller barn som bär på ärftliga faktorer för sjukdomen, säger Åke Lernmark.

Sysslöst immunförsvar

I Norden har vi flest fall av barndiabetes i hela världen. Högst upp på listan ligger Finland efterföljt av Sverige. I

TEMA: DIABETES/FORSKNING

Sverige får över 700 barn varje år typ-1 diabetes. Det är en fördubbling på tjugo år.

– Som jag ser det finns det tre orsaker till det. Den första är att 40 procent av Nordens befolkning bär på ärftliga förutsättningar. Jämfört med kanske 20-30 procent i länderna kring Medelhavet. De människor som efter istiden bosatte sig i Norden hade med sig infektioner och virus. Det sätt som de nya nordborna skyddade sig på och som gjorde att de överlevde är samma ärftliga faktorer som idag ger typ-1 diabetes, säger Åke Lernmark.

Den andra orsaken tror Åke Lernmark är att det finns vissa virus i Norden som framkallar antikroppar mot de insulinproducerande cellerna som inte finns i samma

utsträckning i andra länder. Den tredje orsaken handlar om att vår hygien har förbättrats och att vi idag vaccinerar oss mot alla barnsjukdomar. Vi får inte det naturliga livslånga skyddet mot barnsjukdomar utan skyddet kommer från vaccinationer. Vårt immunförsvar blir därmed sysslöst och ägnar sig då åt att attackera den egna kroppen istället för att arbeta mot virus.

– Jag slutar inte förrän vi hittar lösningen på varför denna hemiska sjukdom uppstår. Att kunna spåra viruset och en dag framställa ett vaccin är mitt mål, säger Åke Lernmark

*Jenny Press
Frilansjournalist*

Goda resultat med GAD-vaccin

I mer än 30 år har diabetesforskare försökt hitta vägar för att skydda de insulinproducerande cellerna. Johnny Ludvigsson, professor i pediatrik vid Linköpings universitet, är en av dem. Idag leder han undersökningar när GAD (Glutaminsyredekarboxylas)-vaccin testas på barn som nyligen insjuknat i typ 1 diabetes.

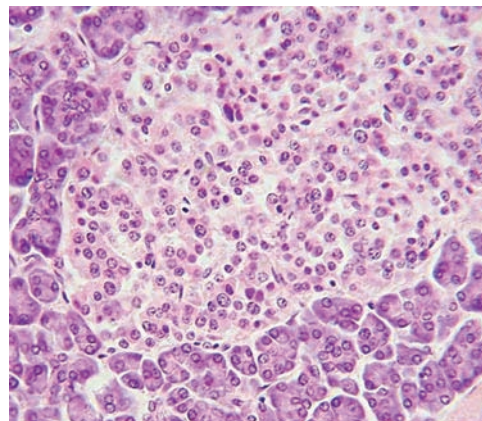
– GAD, som allra först påträffades hos diabetesbarn i Linköping för drygt 25 år sedan, är egentligen ett enzym som finns i det centrala nervsystemet. En person som håller på att utveckla diabetes har ofta antikroppar mot GAD, säger Johnny Ludvigsson.

Genom att injicera GAD leder man bort immunsystemets attack mot GAD som finns i de insulinbildande cellerna och skyddar därmed cellerna från det autoimmuna angreppet.

– I vår första studie har 70 barn i åldrarna 10-18 år deltagit. Ingen av barnen hade haft diabetes längre än ett och ett halvt år, fortsätter Johnny Ludvigsson.

Hälften av barnen fick två sprutor med GAD med en månads mellanrum. Den andra gruppen fick också två sprutor med en månads mellanrum men utan aktivt ämne i sprutan. En så kallad placebobehandling.

– De barn som fick GAD i sina sprutor förlorade bara hälften så mycket av sin insulinproduktion efter en måltid jämfört med de barn som fick placebo. Och hittills har vi inte



Langerhansk ö i bukspottkörteln där de insulinutsöndrande betacellerna finns

sett några barn som fått biverkningar av vaccinationen. Det är fantastiskt, säger Johnny Ludvigsson.

Barn som inte hade haft diabetes så länge fick bäst effekt av vaccinationen bl.a. eftersom det då fanns fler insulinbildande celler kvar att rädda.

– Vi ska nu påbörja två större studier där drygt 300 barn i Europa och drygt 300 barn i USA ska delta. Vi ska testa GAD vaccinet på barn som inte har haft diabetes mer än 3 månader, säger Johnny Ludvigsson.

Om denna undersökning får samma goda resultat som tidigare blir GAD-vaccin ett läkemedel för nyinsjuknade diabetesbarn, och i bästa fall kanske barn som kommer tidigt till diagnos kan gå i så kallad remission, dvs klara sig utan insulin. Och sen är nästa naturliga steg att testa i preventionstudier om GAD vaccinering kan förebygga typ1 diabetes om vaccineringen ges tillräckligt tidigt till riskindivider.

*Jenny Press
Frilansjournalist*



Johnny Ludvigsson hoppas på fortsatta goda resultat av tester med GAD vaccin

TEMA: DIABETES/FORSKNING

FAKTA - GAD

Enzymet GAD utgör den aktiva substansen i Diamyd, diabetesvaccinet som utvecklas av företaget med samma namn. Det upptäcktes hos Linköpingsbarn i början av 1980-talet när Johnny Ludvigsson, tillsammans med forskare i Köpenhamn, undersökte plasma som blev över från en blodseparation på en grupp patienter. Då upptäcktes ett antigen som fanns hos barn med diabetes, men ej hos friska barn. Några år senare bekräftades att detta antigen var enzymet glutaminsyredekarboxylas.

Källa: Corren.se

Psykologisk stress och diabetes hos barn

Empiriska resultat ger visst stöd för att psykologisk stress kan bidra till utvecklingen av Typ 1 diabetes (T1D). I dagsläget finns betacellstresshypotesen och immunbalanshypotesen som, var för sig eller tillsammans, beskriver hur den biologiska kopplingen skulle kunna se ut.

Empiriska resultat: Vi fann nio retrospektiva studier där man påvisade ett samband mellan psykologisk stress (främst svåra livshändelser) tidigt i livet eller året innan diagnos och insjuknande i T1D, och en studie där man inte såg något samband [1]. Risken för överrapportering av just stress finns vid sjukdomsdebut och därför ger retrospektiva studier bara visst stöd. Enligt vår kännedom pågår ett fåtal prospektiva studier runt om i världen (TEDDY, DAISY och ABIS) där sambandet mellan stress och uppkomst av T1D studeras, men än så länge finns endast två publikationer som rapporterat koppling mellan psykologisk stress och diabetesrelaterad autoimmunitet under de första levnadsåren [2, 3].

Betacellstresshypotesen

Alla faktorer som ökar behovet av insulin (t.ex. pubertet, kraftig tillväxt, infektioner och psykologisk stress) gör att de insulinproducerande betacellerna måste arbeta hårdare (betacellstress) [4]. Betacellerna hos friska individer klarar detta, producerar mer insulin och tillgodoser det högre behovet. Samtidigt frisätts emellertid också andra antigen exempelvis GAD (glutamic acid decarboxylas) och IA-2 (tyrosinfosfatas).

Individer med genetisk disposition för autoimmunitet kan komma att reagera mot dessa autoantigen och bilda antikroppar. Ibland sker även en cellmediert autoimmun reaktion. De redan hårt stressade, ibland kanske "utmattade" och eventuellt infekterade, betacellerna kan därvid skadas ytterligare och läcka mer antigen. På så vis kan en ond cirkel komma igång som gradvis leder till betacellödd och i värsta fall manifest diabetes.

Hos individer med minskad insulinkänslighet, orsakad av exempelvis övervikt, låg grad av fysisk aktivitet och/eller stress, klarar inte betacellerna att tillgodose ett ökat insulinbehov och glukostoleransen störs. Detta kan leda till Typ 2 diabetes, ibland med och ibland utan immunologisk störning liknande den vid T1D. Typ 2 diabetes är dock, i varje fall än så länge, ovanligt hos barn i Sverige.

Immunbalanshypotesen

De två huvudsakliga typerna av stresshormoner glukokortikoider (t.ex. kortisol) och katekolaminer (t.ex. adrenalin) påverkar bland annat balansen mellan pro-inflammatoriskt (Th1) och anti-inflammatoriskt (Th2) immunsvar. Stress kopplas ofta samman med en generell nedreglering av immunsystemet, men nya rön tyder på mer komplexitet. Under vissa omständigheter kan stresshormoner främja inflammation [5].

Immunologiska reaktioner som uppstår vid obalans i immunsystemet kan leda till ett pro-inflammatoriskt svar som



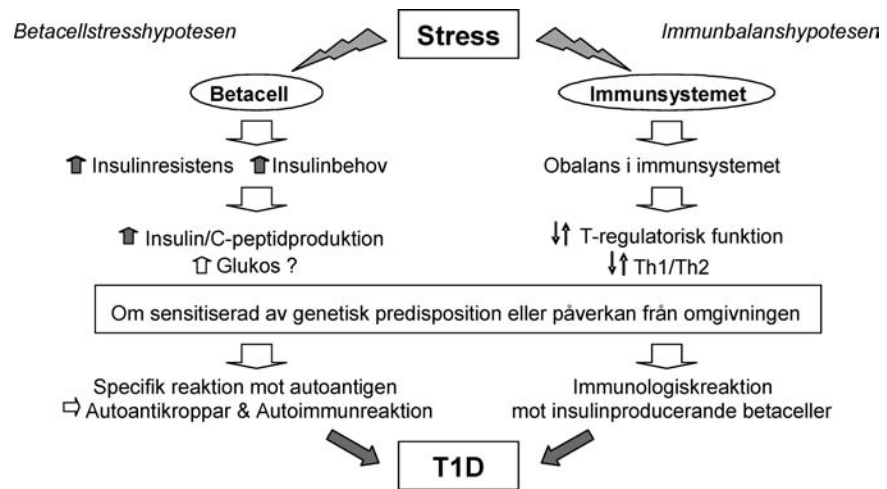
Anneli Sepa, fil dr och Johnny Ludvigsson professor/öl, avdelningen för Pediatrik och Diabetes Research Centre, Hälsouniversitetet i Linköping. E-mail: annse@imk.liu.se, Johnny.Ludvigsson@lio.se]

TEMA: DIABETES/FORSKNING

kan vara riktat mot olika antigen. Därför kan förmodligen en immunologisk obalans bidra till uppkomst av olika sjukdomar (t.ex. cancer, allergier och autoimmuna sjukdomar). Hos individer som av olika skäl (genetisk predisposition, störd betacellfunktion, miljöfaktorer) har en ökad risk för T1D, kan detta leda till en felriktad reaktion mot betacellerna i bukspottkörteln.

Referenser:

1. Sepa A, Ludvigsson J. Psychological stress and the risk of diabetes-related autoimmunity - a review article. *Journal of NeuroImmunoModulation*. 2007;13:301-8.
2. Sepa A, Wahlberg J, Vaarala O, Frodi A, Ludvigsson J. Psychological stress may induce diabetes-related autoimmunity in infancy. *Diabetes Care*. 2005 Feb;28(2):290-5.
3. Sepa A, Frodi A, Ludvigsson J. Mothers' experiences of serious life events increase the risk of diabetes-related autoimmunity in their children. *Diabetes Care*. 2005 oct;28(10):2394-9.
4. Ludvigsson J. Why diabetes incidence increases - A unifying theory. *Ann N Y Acad Sci*. 2006;1079:374-82.
5. Elenkov IJ. Neurohormonal-cytokine interactions: Implications for inflammation, common human diseases and well-being. *Neurochemistry International*. 2008;52:40-51.



Schematisk illustration av betacellstresshypotesen och immunbalanshypotesen (Illustration: J. Ludvigsson, M. Faresjö och A. Sepa).

TYP 2-DIABETES HOS BARN

I Sverige är Typ 2 diabetes hos barn ännu relativt ovanligt, men livsstilsförändringar gör att antalet barn som riskerar att drabbas av typ 2 diabetes kommer att öka. (Källa: Diabetologytt's nätversion 2006)



FAKTA:

- Under senare delen av 70-talet började man upptäcka Typ 2 diabetes bland barn hos urbefolkningen i Kanada och USA.
- Spridningen och förekomsten av Typ 2 diabetes är universell. 1990 var ca 3 procent av alla nya fall i världen av diabetes hos barn och ungdom, av Typ 2. Idag har den siffran vuxit till 45 procent.
- Mönstret av diabetes följer de vuxnas mönster dvs incidensen ökar med ökning av fetma och inaktivitet. Länder med hög frekvens av Typ 2 diabetes hos vuxna har också hög frekvens av sjukdomen hos barn.
- Även i länder med låg incidens av Typ 2 diabetes har allt fler barn och ungdomar drabbats. I Japan är 80 procent av alla nya fall av diabetes hos barn och tonåringar Typ 2. Incidensen av Typ 2 diabetes ökade tiofald i den tidigare generationen medan incidensen av Typ 1 diabetes var oförändrad.

Ref: http://www.nymedicin.com/news/2005/05/17/Fetma_bland_barn_orsakar_diabetes.html

Källa: *Journal of Pediatrics*, 2005; 146: 693

TEMA: DIABETES/FORSKNING

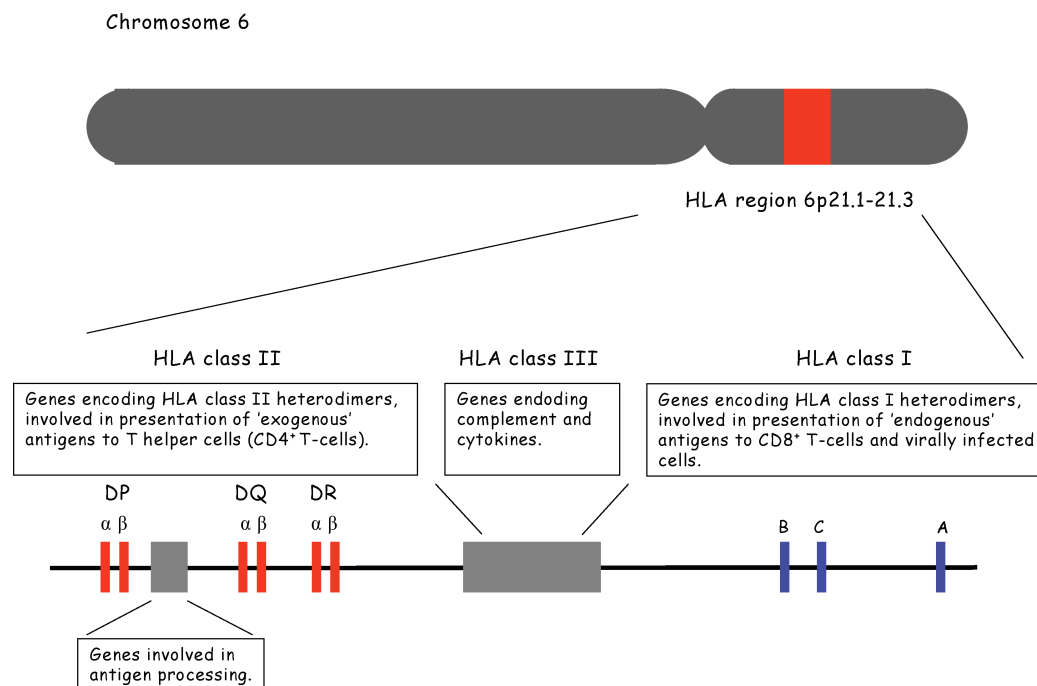
Autoantikroppar mot betaceller förutsäger typ 1 diabetes -DiPiS - Diabetes Prediktion i Skåne.

Typ 1 diabetes hos barn kan till viss del förutsägas genom analys av autoantikroppar riktade mot pankreas betaceller. I DiPiS följs barn med ärftlig risk för diabetes, för att undersöka förloppet av den autoimmuna processen och försöka finna vilka faktorer som utlöser sjukdomen. Förhoppningen är att i framtiden kunna förebygga diabetes.

För att utveckla typ 1 diabetes behövs dels en ärftlig risk och dels utlösande och påskyndande faktorer i omgivningen. Innan sjukdomen bryter ut har en autoimmun process pågått mot betacellerna i bukspottkörtelns Langerhanska öar. Denna process kan pågå under månader till år och kan mätas genom analys av autoantikroppar mot betacellerna. Eftersom 85-90 % av barn som insjuknar i typ 1 diabetes inte har någon nära släkting med sjukdomen, krävs populationsbaserade studier. I tidigare studier av det autoimmuna förloppet, har främst första gradssläktingar till typ 1 diabetespatienter undersökts.

Diabetes Prediktion i Skåne - en populationsbaserad studie

Genom att undersöka ärftlig risk, främst baserad på HLA-genotyper, och autoantikroppar mot betaceller som ett mått på en pågående autoimmuna process, kan sjukdomen till viss del förutsägas. Diabetes Prediktion i Skåne - DiPiS är en populationsbaserad studie där vi följer barn med ärftlig risk för typ 1 diabetes. Målet med studien är att finna vilka faktorer som utlöser eller påskyndar den autoimmuna process som leder till typ 1 diabetes och hur väl sjukdomen kan predikteras genom analys av HLA-gener och autoantikroppar. Alla barn födda i Skåne september 2000 t o m augusti 2004 har erbjudits delta. Navelsträngsblod från över 35 000 barn har undersökts och 22 000 föräldrar lämnade samtycke när barnet var 2 månader gammalt. Över 3 800 barn med ökad ärftlig risk för sjukdomen följs från 2 års ålder med årliga blodprov och frågeformulär. Autoantikroppar analyseras mot insulin, GAD65 (glutaminsyredekarboxylas), IA-2 (islet



Schematisk bild över HLA-regionen på kromosom 6 med HLA klass I, II och III generna och deras genprodukter.

TEMA: DIABETES/FORSKNING

antigen-2, ett proteintyrosinfosfatas-liknande betacell-sprotein) samt ZnT8 (en zink-transportör i betaceller). Barn som utvecklar flera autoantikroppar följs var 3:e månad med blodprov och läkarkontakt.

Lovande försök att inducera immun tolerans med GAD vaccin

Vad har då barnen och föräldrarna för nytta av att delta i DiPiS? För närvarande finns inget säkert sätt att bromsa eller att stoppa sjukdomsutvecklingen. Lovande försök att inducera immun tolerans med GAD65, s.k. "GAD vaccin" har utförts på barn och vuxna med nyligen diagnostiserad typ 1 diabetes. Denna behandling har dock ännu inte provats på barn med bestående autoantikroppar. Fram till dess att säkra och fungerande medel finns att

stoppa den autoimmuna processen, får vi nöja oss med att följa DiPiS barn med autoantikroppar. Även detta kan vara av godo för barn och föräldrar. Genom att diagnostisera diabetes i ett tidigt förlopp ökar chansen för en lång period med lägre behov av insulin och en mer lättstyrd diabetes. Mer än 50 % av barn som utvecklar diabetes före 2 års ålder har vid insjuknandet en ketoacidosis, vilket kan vara ett livshotande tillstånd. Genom att informera föräldrarna om den ökade risken för diabetes och genom att följa barn som utvecklar autoantikroppar kan insjuknandet i ketoacidosis undvikas, vilket är till godo för både barn och förälder liksom för samhället i stort.

Helena Elding Larsson, Sten Ivarsson och Åke Lernmark för DiPiS studiegrupp.

Övriga barnläkare som medverkar i DiPiS: Cecilia Andersson, Malmö, Annelie Carlsson, Lund, Elisabeth Cederwall, Ängelholm, Maria Elfving, Lund, Karin Larsson, Kristianstad, Bengt Lindberg, Malmö, Björn Jönsson, Ystad, Jan Neiderud, Helsingborg.

Hittills publicerade DiPiS-studier.

Larsson K, Elding-Larsson H, Cederwall E, Kockum K, Neiderud J, Sjöblad S, Lindberg B, Lernmark B, Cilio C, Ivarsson SA, Lernmark A. Genetic and perinatal factors as risk for childhood type 1 diabetes. Diabetes Metab Res Rev. 20:429-37, 2004. Review.

Lernmark B, Elding-Larsson H, Hansson G, Lindberg B, Lynch K, Sjöblad S; DiPiS Study Group. Parent responses to participation in genetic screening for diabetes risk. Pediatr Diabetes. 5:174-81, 2004.

Larsson HE, Lynch K, Lernmark B, Nilsson A, Hansson G, Almgren P, Lernmark A, Ivarsson SA; DiPiS Study Group. Diabetes-associated HLA genotypes affect birthweight in the general population. Diabetologia 48:1484-91, 2005.

Lernmark B, Lynch K, Lernmark A, DiPiS Study Group. Cord blood islet autoantibodies are related to stress in the mother during pregnancy. Ann N Y Acad Sci. 1079:345-9, 2006.

Larsson HE, Lynch K, Lernmark B, Hansson G, Lernmark A, Ivarsson SA, DiPiS Study Group. Relationship between increased relative birthweight and infections during pregnancy in children with a high-risk diabetes HLA genotype. Diabetologia 50:1161-9, 2007.

Lynch KF, Lernmark B, Merlo J, Cilio CM, Ivarsson SA, Lernmark A; DiPiS Study Group. Cord blood islet autoantibodies and seasonal association with the type 1 diabetes high-risk genotype. J Perinatol. 28:211-7, 2008.

Elding Larsson H, Hansson G, Carlsson A, Cederwall E, Jönsson B, Jönsson B, Larsson K, Lynch K, Neiderud J, Lernmark A, Ivarsson SA; for the DiPiS Study Group. Children developing type 1 diabetes before 6 years of age have increased linear growth independent of HLA genotypes. Diabetologia. 2008 Jul 1. [Epub ahead of print]

TEMA: DIABETES/NY TEKNIK

Ny teknik i diabetesbehandling - Pumpar och glukossensorer

Användandet av insulinpumpar på barn- och ungdomsklinikerna har ökat snabbt i Sverige. Och både pumpar och sensorer för kontinuerlig glukosmätning (CGM) har blivit alltmer sofistikerade.

Användandet av insulinpumpar i Sverige

Antal användare (%)	År
7,5%	1999
20%	2003
29%	2007

Redan tidigare kunde man variera basaldosen under olika tider på dygnet för att ex. möta det ökade insulinbehovet hos en tonåring med gryningsfenomen. Yngre barn har ett omvänt gryningsfenomen med ett ökat behov av basalin-sulin timmarna före midnatt och som lägst behov under de tidiga morgontimmarna. Dagens insulinpumpar kan beräkna en insulindos efter mängden kolhydrater i en måltid. Man kan fastställa den sk insulin:kolhydratkvoten (hur många gram kolhydrater som en enhet insulin tar hand om) på 3 olika sätt:

- 1) Dividera antalet enheter som givits till en måltid med antalet gram kolhydrater som måltiden innehåller. Blodsockret ca 2 timmar efter maten bör vara inom 2-3 mmol/l från värdet före maten för att måltidsdosen ska vara korrekt.
- 2) Dividera antalet enheter som givits till alla huvudmåltider med den totala mängden kolhydrater i dessa måltider
- 3) Den s.k. 500-regeln: dividera 500 med det totala antalet enheter som givits per dygn (måltidsdoser och basinsulin). Detta är en empirisk regel som validerats hos vuxna (Davidson 2003) och barn (Enander 2007).

Pumpen kan programmeras

Efter att man programmerat pumpen med insulin:kolydratkvoten så anger man antalet gram kolhydrater i måltiden och pumpen räknar sedan ut ett förslag på måltidsdos. Pumpen kan naturligtvis inte veta om man ex. kommer att motionera efter maten så man bör justera dosen på samma sätt som vanligt för motion och andra aktiviteter. Pumpen kan även programmeras med den s.k. korrektionsfaktorn (hur många mmol/l sänks plasmaglukos av en enhet insulin). Denna räknas ut genom den s.k. 100-regeln (som också har validerats av ovannämnda författare)

genom att dividera 100 med det totala antalet enheter som givits per dygn (måltidsdoser och basinsulin). Man kan då mata in aktuellt plasmaglukos i pumpen och den ger ett förslag på hur mycket insulin som ska ges för att korrigera ned till ett i förväg inställt målvärde, ex. 6 mmol/l. Pumpen har i minnet hur mycket insulin som nyligen har givits, och drar av det insulin som finns "ombord", dvs det insulin som ännu ej absorberats från det subkutana rummet. Försöker man korrigera ett högt plasmaglukos någon timme efter en måltidsdos, så kommer pumpen således att tala om att det finns insulin kvar från föregående måltid som fortfarande kan förväntas vara aktivt. På samma sätt minskas den föreslagna insulindosen till en måltid om plasmaglukos är under målvärdet.



Utvecklingen för glukossensorer går framåt

ADA presenterade "väckarklocka"

Parallellt med utvecklingen av pumpar har sensorerna för kontinuerlig glukosmätning (CGM) fått en allt bättre algoritm och är nu öppna, dvs personen som använder sensorn kan se sitt aktuella subkutana glukosvärde (real-time mätning). CGM visar ett glukosvärde som har en s.k. lagtime på 5-10 minuter. Vid snabba förändringar eller vid symtom på hypoglykemi bör därför ett sedvanligt stick i fingret tas. CGM är inte godkänd för att beräkna dos av måltidsinsulin, utan bara som ett trendinstrument. Det innebär att man får lära sig ett nytt sätt att tänka; istället för ett fåtal någorlunda exakta plasmaglukosmätningar får man ett mycket större antal mätningar med en viss fördröjning och en någon större felmarginal.

Den senaste generationen av CGM kan visa en kurva över dygnets glukosvärden och visar med pilar om trenden är stabil eller om glukosvärdet är på väg upp eller ner. Man kan ställa in larmgränser för högt och lågt plasmaglukos och på vissa modeller kan man även ställa in s.k. "projected low", dvs förväntad hypoglykemi om blodsockret fortsätter att sjunka. En fabrikant kan visa glukoskurvan i pumpens display medan de andra använder separata monitorer. En nyhet som visades på ADA

TEMA: DIABETES/NY TEKNIK

(American Diabetes Association) nu i juni var en "väckarklocka", dvs en separat display som kan placeras på förälderns nattduksbord där man kan se både aktuellt glukosvärde, en kurva och trender. Den har också ett larm för låga eller höga värden.

"Closed loop" kommer att finnas inom fem år

Nästa steg blir att koppla ihop pumpen och sensorn till en s.k. "closed loop", där pumpens insulindosering styrs av sensorns subkutana glukosmätning. Detta har gjorts både på barn och vuxna (Steil 2004 och 2006) i experimentell miljö med hjälp av en laptop som räknar ut insulindoserna. Eftersom det tar en stund för plasmaglukos att börja stiga efter att man påbörjat en måltid, och det dessutom finns en lag-time för den subkutana glukosmätningen, har man fått bäst resultat genom att ge en del av måltidsdosen manuellt på traditionellt sätt när man börjar äta. Det subkutana glukosvärdet går upp till drygt 10 mmol/l efter måltid men går sedan ner igen inför nästa måltid och är stabilt på natten.

På ADA i år visades 2 abstract där man provat att pumpen automatiskt stänger av sig 60-90 minuter vid låga subkutana glukosvärden nattetid med utmärkt resultat. Tekniken finns således här för en artificiell pancreas och

det är istället utprovningen av denna som begränsar när vi kan få tillgång till den på en bredare front utanför studier. Men det finns goda skäl till att kunna ge våra barn och ungdomar ett optimistiskt budskap: "Inom 5 år kommer vi troligen att se de första systemen för closed loop i Sverige. Försök att härda ut fram till dess med en god plasmaglukoskontroll, så har du din kropp i god form utan långtidskomplikationer när den nya tekniken kommer."



Ragnar Hanås, Barnläkare,
Uddevalla Sjukhus. E-mail:
ragnar.hanas@vgregion.se



BES's "Tillväxtstipendium"

Barn Endokrinologiska Sällskapet, BES, utlyser ett utbildningsstipendium inom området - **Tillväxtstörningar hos barn.**

Ändamål: Stipendiet vänder sig till Dig som barnläkare i tiden runt att du blir färdig specialist och önskar få hjälp att förkovra dig i barnendokrinologi. Stipendiet avser att ge dig möjlighet att fördjupa dig i något ämne som berör tillväxtfrågor.

För information och ansökan om BES'S "Tillväxtstipendium" kontakta office.nordic@ipsen.com

Ansökningarna skall var BES **tillhanda senast den 20 oktober.**

Sponsor: Institut Produits Synthèse (IPSEN) AB

TEMA: DIABETES/LEVA MED BARN

Siri fick diagnosen typ 1-diabetes som spädbarn

Vid en rutinkontroll på BVC konstaterades vikt-nedgång. Två dagar senare låg Siri, då sju månader, på BIVA svårt uttorkad och nära hyperglykemiskt koma. I dag är hon nio år och har lärt sig att leva med diagnosen typ 1-diabetes.



Siri är idag en pigg och glad nioåring.

Foto: Privat

–Istället för förväntad viktuppgång på ungefär ett halvt kilo, hade hon minskat detsamma i vikt. Jag och BVC-sköterskan kom överens om ett återbesök efter ett par veckor, berättar Emma Premfors, Siris mamma. Dagen efter var Siri trött och hade dålig aptit. Hennes storasyster uppmärksammade att hon luktade annorlunda. Samma eftermiddag kräcktes Siri och ville inte äta, däremot drack hon stora mängder. Vid midnatt upptäckte Emma till sin förskräckelse att Siri andades tungt och att det stundtals var svårt att få kontakt med henne. På barnakutmottagningen på Astrid Lindgrens Barnsjukhus fick de snabbt hjälp men läget var kritiskt. Emma minns tumultet och sin egen känsla av maktlöshet.

–De la Siri på en brits, där låg hon alldeles stilla och bara flämtade. Rummet var fullt av personal som ropade åt varandra medan det togs prover och ordnades med dropp. Men vid det här laget var Siri så uttorkad att det inte gick att få in någon kanyl. Hon förflyttades till BIVA där man satte en nål via benmärgen på henne. Någon lyckades också dock till slut fästa en kanyl i en liten ven i Siris panna. Genom dessa två ingångar fick hon vätska och insulin.

Siri fick stanna i två dygn på BIVA. Föräldrarna träffade en diabetesläkare som informerade om deras dotters sjukdom och den fortsatta behandlingen. De fick även möjlighet att komma i kontakt med en kurator. Efter dagarna på BIVA flyttades familjen upp till en avdelning, där de blev kvar i två veckor för att fortsätta lära sig sköta Siris sjukdom.



Familjen Premfors med Siri längst fram till höger med den blå pumpväskan synlig

Foto: Privat

Hur ser vardagen ut idag?

–Vi brukar ta 5-6 blodprov per dag. Känningar har hon dock flera gånger i veckan, periodvis flera per dag. Blodsockervärdet ligger ofta över 20 och stundtals även runt 25. Visst är det jobbigt ibland men på det hela går det rätt bra. Vi aldrig behövt åka in akut på grund av lågt blodsocker eller ketoner sedan den där hemska dagen för nio år sedan. Siri växer och utvecklas och är idag en pigg och glad tjej.

Margareta Munkert Karnros

Familjen Premfors:

Emma Nordvik Premfors, hälsoskyddsinspektör, 43 år
Mats Premfors, kvalitetsingenjör, 39 år
Storasyster Alida, 12 år
Siri, 9 år

TEMA: DIABETES/LEVA MED BARN

Behandling med insulinpump:

“Vi behöver inte planera lika mycket längre”

Det stora dilemma är att försöka hålla blodsockret på en rimlig nivå, tycker mamma Emma Premfors. Beslutet att låta Siri behandlas med insulinpump har underlättat vardagen och föräldrarna behöver inte längre injicera insulin flera gånger per dag.



Användningen av insulinpumpar ökar

Våren 2006 byttes Siris insulinpenna ut mot insulinpumpen Medtronic Minimed. Denna bär hon ständigt med sig i en midjeväska på magen. Från pumpen går en slang till en kanyl, vilken sitter fäst med ett plåster i underhuds fett på magen. Insulinpumpen avger kontinuerligt insulin i doser som ska motsvara kroppens basbehov. Vid måltid ställs pumpen in så att den doserar extra mycket

insulin. Denna mängd ska motsvara den som beräknas vara blodsockerhöjningen av måltiden. Vid högt blodsocker tar man en “korrektionsbolus” för att sänka värdet.

Vilka fördelar upplever ni att insulinpumpen har, jämfört med insulinpennan?

–Fördelen jämfört med “pennan” är att vi slipper sex stick per dag. Basinsulinet går att justera över dygnet, vilket gör att vi inte behöver ge Siri en massa långsamma kolhydrater innan läggdags så att hon klarar natten bra. Överhuvudtaget behöver vi inte planera Siris mat och mattider lika mycket längre. Nackdelen med “pennan” var bland annat att den minsta dosen vi kunde ge var en enhet, vilket för Siris del sänker blodsockret med ca 10 mmol. Detta gjorde att vi inte kunde ge en korrektionsdos utan att samtidigt ge något att äta, förutsatt att inte blodsockret var väldigt högt. En annan nackdel med pennan var att vi bara kunde reglera dosen på hela och halva enheter, vilket i Siris fall var för mycket. Ofta är 1,5 enheter för lite, men 2 enheter för mycket. Med insulinpumpen kan vi ge 1,6, 1,7 eller 1,8 osv.

Har ni upptäckt några nackdelar med pumpen?

–Siri kan tycka att den är i vägen eftersom hon har den på sig ständigt. Var tredje dag ska infusionssettet bytas, vilket Siri tycker är obehagligt eftersom det kan göra ont ibland. Det blir även fula märken på magen efter nålen.

Margareta Munkert Karnros

Nyheter om diabetesforskning

diabetesportalen.se är en hemsida från Lunds universitets Diabetescentrum.

diabetesportalen.se vänder sig till alla som är intresserade av diabetesforskning.

- Du kan prenumerera på nyheter.
- Du kan fråga om diabetesforskning.

Tonvikten ligger på populärvetenskapliga artiklar från forskningsfronten och fördjupningsartiklar om de mångfacetterade diabetessjukdomarna.



Välkommen till diabetesportalen.se

ENKÄTEN

Vårdvalsreformen kommer sannolikt att ge ökad möjlighet för barnläkare att etablera sig i primärvården. Ska barnläkare bli alla barns läkare?

“Fram till sjukvårdsreformen i början av 1970-talet var ett flertal privatpraktiserande barnläkare verksamma i de större städerna. Föräldrarna i barnfamiljerna hyste stort förtroende för dessa läkare som de nästan ständigt kunde vända sig till för att få hjälp då de kände oro för sjukliga symtom hos deras barn. Om så ansågs behövt gjorde de hembesök.

De hade ett nära samarbete med den lokala sjukhusvården och följde sina patienter då de var i behov av sjukhusvård. Tillsammans med kompetenta barnsjuksköterskor följde de barnens utveckling på barnvårdscentraler och inom skolhälsovården. I och med att organisationen för den öppna vården helt förändrades på 1970-talet, samt att landstingen nästan helt kom att svara också för öppen sjukvård, försvann de privatpraktiserande barnläkarna. Flera av dem blev istället landstingsanställda.

I de då välmotiverade planerna på att bygga ut en primärvård som skulle vara tillgänglig för alla fick ideologin om familjeläkaren fritt spelrum. Detta innebar att en och samma läkare i första hand skulle ta hand om alla människors hälso- och sjukvård, oavsett om det rörde sig om späda barn eller ett geriatriskt klientel. Patienter i behov av specialvård skulle dock kunna remitteras till lämplig specialist.

Tillämpningen av denna organisation har lett till kaos för barns hälso- och sjukvård. Ett påtagligt tecken på detta är att väntrummen på sjukhusens akutenheter är fyllda av barnfamiljer. Det är inte ovanligt att svårt sjuka barn där får vänta i timmar på att bli omhändertagna.”

Rolf Zetterström

Geir Tangen, specialist i barn- och ungdomsmedicin och allmänmedicin, Amadeuskliniken, Halmstad:



– Nej, inte alla barns läkare men för de barn som behöver specialister. Fler barnspecialister till primärvården!! **För** barnet och familjen, **för** barnet med kronisk sjukdom och de på remiss från första vårdkedjan av allmänläkare, **för** ökad kommunikation, kunskap och tillgänglighet mellan generalisten och specialisten, **för** avlastning av slutenvårdens öppenvårdsmottagning som ges möjlighet att fokusera på barn med behov av spetskompetens.

Mariann Grufman, primärvårdschef för barn- och ungdomsmedicin, Göteborg:

– Av resursskäl är det inte realistiskt att inom en överskådlig tid kunna erbjuda barnläkare till alla barn. Jag tycker inte heller att det är önskvärt. Inte desto mindre behöver barnperspektivet få en mycket större betydelse i vården, liksom inom andra områden i samhället. Här har barn- och ungdomsläkarna en viktig uppgift.



Irene Jakobsson, docent, divisionschef Barn- och ungdomssjukhuset i Lund:

– Att barnläkare ges större möjligheter att etablera sig i primärvården tycker jag känns ytterst väsentligt. Jag menar att vi tillsammans med specialisterna i allmänmedicin skulle kunna förbättra för barnen på många olika sätt. Däremot tycker jag inte att barnläkare ska ha hand om alla barn. Jag tror mera på ett utökat samarbete mellan barnsjukvård och primärvård genom att man arbetar närmre varandra.



Rolf Zetterström, professor i barnmedicin, Stockholm:

– De förhållanden som nu råder i barnsjukvården måste ändras med det snaraste. Antalet barnläkare som arbetar i öppenvård måste ökas. De bör samarbeta med övrig öppenvård och då främst med allmänläkarna, men också med den lokala barnkliniken. Vissa förhållanden i USA bör här kunna tillämpas. Eftersom det inte är realistiskt att planera att samtliga barn i vårt land ska ha tillgång till en barnläkare inom primärvården är det angeläget att åtminstone en del av de blivande allmänläkarna får en förbättrad utbildning rörande hälso- och sjukvård hos barn med inriktning mot öppenvård. Förhållandena i Schweiz kan i detta avseende stå som en förebild.



DEBATT

Läs: Tema Arbete vs Privatliv, Barnläkaren nr 6/2007 (www.blf.net)

Orvar Finnström: Låt barnen komma tidigt!

Allt fler familjer väljer att föda barn sent vilket också uppmärksammats i massmedia. Medelåldern för förstföderskor närmar sig 30 och i delar av Stockholms innerstad ligger den betydligt högre. Kanske är det inte så bland just barnläkare. Jag känner inte till några siffror för just dem. Men bland akademiker i allmänhet är det en klar tendens att vilja förskjuta barnafödandet.



I *Svd*:s Brännpunkt 19/5, 2008 framhöll professor och barnmorska Ulla Waldenström att det finns stora risker i att vänta för länge med familjebildningen

Det är mycket som skall hinnas med innan det är aktuellt med barn. Först skall man resa i världen, sen utbilda sig, sen göra karriär. Därefter kan det vara aktuellt att "skaffa" barn som det heter. Är detta bra? Jag tror inte det av flera skäl. Socialt: ju yngre man är desto mer ork har man, även för småbarn, en kommentar till tidigare artiklar i Barnläkaren om arbete vs privatliv och småbarnsfamiljernas stressiga situation. När väl specialistexamen är avslarad väntar för dem som tänkt sig en sjukhuskarriär arbete som specialistläkare/överläkare. Det innebär knappast mindre arbete, tvärtom kommer nya uppgifter som medicinskt ledningsansvar inklusive utvecklingsarbete, krav på handledning och inte minst deltagande i bakjour. Bakjouren kan visserligen oftast förläggas till hemmet, men å andra sidan kommer jourpassen betydligt tätare än för primärjouren. Jag tror att de flesta som varit med ett antal åren i verksamheten, det gäller även barnläkare, inser att arbetsvolymen blir större ju fler år man arbetat. I praktiken blir det så att de äldre kollegerna får ta ett större ansvar än småbarnskollegerna för att verksamheten skall fungera. Det ligger ingen kritik i detta påstående, bara ett konstaterande av fakta. Jag vet förstås, även av egen erfarenhet även om den ligger ganska långt tillbaka i tiden, att det inte är så lätt att kombinera föräldraskap med ett krävande arbete.

Medicinskt: fertiliteten hos kvinnor börjar avta redan i 27-28 års åldern för att sen minska kraftigt efter 35 år, för män lite senare. Kunskapen om detta är kanske god hos blivande barn-

läkare men är det definitivt inte hos kvinnliga studenter eller akademiker i gemen. En enkätstudie bland kvinnliga studenter i Uppsala visade att de flesta ville ha 2-3 barn, det första vid 29 års ålder och det sista vid 35, när fertiliteten således redan avtagit kraftigt (1). Både kvinnor och män intervjuades angående kunskaper om fertilitet i annan studie som riktade sig till dem som redan hade en examen (postgraduate students). Många av dessa överskattade chanserna att få barn efter 35 och hälften av alla tillfrågade hade alltför optimistisk syn på chansen att bli gravid med IVF (2). Riskerna för komplikationer inklusive kromosomala avvikelser ökar med ökande ålder både för mödrar och fäder.

I Sverige är chansen att föda ett levande barn efter IVF c:a 35%, således relativt begränsad trots stora tekniska framsteg. Även om det går bra vid de flesta IVF graviditeter så är ändå riskerna för såväl mor som barn något ökade jämfört med spontan graviditet och detta förklaras inte bara av den ökade andelen flerbörder (3, 4).

Alltså: vänta inte för länge med barnalstrandet! Både sociala och inte minst medicinska skäl, talar mot väntan. Sen har det sina fördelar att vara någorlunda pigg och rask och med någorlunda krafter när barnen är vuxna och flyttar hemifrån! Vill ni ha glädje av mor- eller farföräldrarna bör nog dessa inte vara alltför gamla.

Referenser:

1. Skoog Swanberg A, Lampic C, Karlström PO, Tydén T. Attitudes toward parenthood and awareness of fertility among postgraduate students in Sweden. *Genet Med* 2006; 3: 187-95.
2. Tydén T, Swanberg AS, Karlström PO, Lihoff L. Female university students' attitudes to future motherhood and their understanding about fertility. *Eur J Contracept Reprod Health Care* 2006; 11: 181-9.
3. Finnström O, Nygren K-G, Otterblad Olausson P. IVF i Sverige - Fortsatt uppföljning av mödrar och barn. *Läkartidningen* 2006; 103: 2301-5.
4. Nygren KG, Finnström O, Källén B, Otterblad Olausson P. Acta review: Population based studies of outcome after in vitro fertilisation. *Acta Obstet Gynecol* 2007; 86: 774-82

Orvar Finnström, pensionerad professor/överläkare, Barn-och ungdomskliniken, Universitetssjukhuset, Linköping. E-post: orvar.finnstrom@lio.se



Vill du skriva ett inlägg till debattsidan? Skriv kortfattat (max 500 ord, 5 referenser) och skicka till: margareta.munkert@actapaediatrica.se

AVHANDLINGEN

Typ 1 diabetes hos barn – riskfaktorer och prediktion

Typ 1 diabetes ökar och drabbar allt yngre barn. Fortfarande är det oklart varför ett barn drabbas av sjukdomen och varför incidensen ökar. Genom att undersöka gener och antikroppsmarkörer går det till viss del att förutsäga vilka barn som kommer att insjukna i typ 1 diabetes.

Typ 1 diabetes är en av de vanligaste kroniska autoimmuna sjukdomarna hos barn. Sjukdomen kräver livslång insulinbehandling och medför enorma påfrestningar i vardagslivet för barnet och familjen.

För att ett barn skall utveckla typ 1 diabetes behövs dels genetisk känslighet och dels utlösande och påskyndande faktorer i omgivningen. Innan sjukdomen bryter ut pågår en obemärkt autoimmun process, då det egna immunförsvaret bryter ner de insulinproducerande betacellerna. Vilken eller vilka omgivningsfaktorer som utlöser och påskyndar denna process är fortfarande oklart.

Genom att undersöka genetisk känslighet och mäta antikroppsmarkörer som ett mått på den pågående autoimmuna processen, kan sjukdomen till viss del förutsägas. I DiPiS – Diabetes Prediktion i Skåne – undersöker vi omgivningsfaktorer av betydelse för typ 1 diabetes och följer barn med ökad risk för sjukdomen. Alla barn födda i Skåne september 2000 tom augusti 2004 har erbjudits delta. Över 35000 barn har undersökts för genetisk risk för typ 1 diabetes. 3860 barn med ökad risk för sjukdomen följs från 2 års ålder.

Nya fynd kan förklara samband mellan födelsevikt och ökad risk för Typ 1 Diabetes

Hög födelsevikt har tidigare rapporterats öka risken för typ 1 diabetes. Vi har i DiPiS funnit samband mellan HLA-gener, svarande för huvuddelen av den genetiska risken för sjukdomen, infektioner under graviditeten och födelsevikt hos barnet. Barn med HLA-gener med ökad risk för typ 1 diabetes och där mamman rapporterat feber, diarré eller kräkningar under graviditeten har en ökad risk för hög födelsevikt. Hur HLA-gener och infektioner under graviditeten påverkar födelsevikten är oklart. HLA-generna kodar för proteinkomplex som "presenterar" antigen för immunförsvaret, resulterande i en immunreaktion. Om en kvinna får en infektion under graviditeten kan hennes HLA-genotyp ha betydelse för hur kraftigt immunförsvaret bekämpar infektionen. Detta kan möjligen påverka fostrets tillväxt.

Sambanden mellan HLA-gener, infektioner under graviditet och födelsevikt är nya fynd som kan förklara

att hög födelsevikt rapporterats öka risken för typ 1 diabetes. En ökad födelsevikt kan vara sekundär till dessa samband, och inte i sig en riskfaktor. Vi har också undersökt tillväxten hos de 58 barn, födda



Sjuksköterskan Gertie Hansson (arbetar med DiPiS och TEDDY) tillsammans med ett barn som ingår i studien.

under screeningen i DiPiS, som insjuknat i diabetes. Barnens tillväxt de första 18 månaderna jämfördes med matchade kontroller, varav 1/3 även var matchade för HLA-genotyp. Vi fann att barn som senare utvecklar diabetes hade ökad längdtillväxt, oberoende av HLA-genotyp.

En av flera pågående studier

Barn som utvecklade diabetes hade däremot inte ökat BMI. En orsak till den ökade längdtillväxten kan vara ett högre intag av energi. Detta skulle kunna stressa betacellerna och trigga igång den autoimmuna reaktion som leder till diabetes. En alternativ hypotes är att barn med en pågående autoimmun process har en ändrad ämnesomsättning, som leder till ökad tillväxt. Den ökade tillväxten är då sekundär till den autoimmuna processen.

DiPiS är en av flera pågående studier där barn med hög risk för diabetes följs från födseln. Stora, populationsbaserade studier behövs för att ta reda på hur den autoimmuna processen fortgår och vilka omgivningsfaktorer som triggar igång och påskyndar den autoimmuna processen. De ovan beskrivna fynden i DiPiS är endast små pusselbitar, men kan bidra till ökad kunskap om riskfaktorer och sjukdomsförlopp.



*Helena E Larsson, Barnläkare, Barn- och Ungdomscentrum UMAS, Malmö.
E-mail:
Helena.Larsson@med.lu.se*

Foto: Astrid Leide

LITTERATUR

Redaktör: Carl Lindgren

Barnreumatologi

Hagelberg S, Andersson-Gäre B, Fasth A, Månsson B och Enman Y (red.)

224 sidor, Studentlitteratur 2007, ISBN: 9789144033884



Barn med reumatisk sjukdom beskriver ofta en krokig väg i hälso- och sjukvården till klinisk misstanke, diagnos och optimal behandling. *Barnreumatologi* under redaktion av Stefan Hagelberg, Boel Andersson-Gäre, Anders Fasth, Bengt Månsson och Yvonne Enman kommer säkert att hjälpa många barn att få en enklare och kortare väg till bra vård. Den är efter-

längtdad sedan det betydligt mindre vårdprogrammet "Juvenil kronisk artrit" som gavs ut av arbetsgruppen för barnreumatologi 1992 blivit föråldrat.

Riktat sig till bred målgrupp

Det är ambitiöst att vända sig till en så bred målgrupp, från specialister av olika slag till patienter och deras anhöriga. Man definierar även enkla begrepp som prevalens och incidens och använder ett språkbruk som kan förstås av en bred läsarskara. Boken ger en utmärkt översikt av såväl de vanliga formerna av JIA som ovanliga tillstånd i kapitel om inflammatoriska systemsjukdomar, periodiska febrar, systemiska vaskuliter och komplikationer som till exempel makrofagaktiverande syndrom. Avsnittet om basal undersökningsteknik i olika åldrar, bokens checklistor och illustrationer är föredömligt utformade.

"Anekdotiska rapporter och lekmanntro"

Det är bra att boken kompletteras med behandlingsriktlinjer publicerade under BLF:s hemsida vilket ger möjlighet till kontinuerlig uppdatering. Ett radikalare grepp hade varit att enbart hänvisa till nätdokumentet eftersom behan-

dlingen utvecklas snabbt. Det finns redan skillnader mellan bok och nätdokument angående till exempel folattillskott vid metotrexatbehandling. Vi får veta att "anekdotiska rapporter och lekmanntro" är orsaker till att man undviker MPR-vaccination till efter 2 års medicin- och symptomfrihet samtidigt som barnhälsovården förespråkar tidigare-lagd MPR-vaccination till 9 månaders ålder vid resor i Europa på grund av den ökade smittförekomsten.

Goda incitament till samarbete i team

Smärta, funktionsnedsättning, utanförskap vid kronisk sjukdom och de speciella förutsättningarna under ungdomsåren belyses kortfattat från olika yrkes- och patientperspektiv. Det ges många goda incitament till samarbete i team, något som vi gör alldeles för litet. De utmärkta kunskaper man har utvecklat inom ungdomsmedicin borde utnyttjas mycket mer, inte bara inom barnreumatologin! Smärthantering är speciell vid reumatiska sjukdomar. Tyvärr känns smärtskapitlet inte anknutet till bokens tema. Det ger en allmän översikt om barn och smärta på endast fem och en halv sida. En allmän översikt om barn och smärta kräver större utrymme och det finns bra svenskspråkig litteratur i ämnet för såväl patienter som profession.

Jag tror att den här boken kommer att göra stor nytta och ge barnen bättre tidigdiagnostik, behandling och uppföljning. Samarbetet i "växelvården" mellan olika nivåer får en stabilare grund. Djupdykningar i genetik och immunologi väcker fantasi och nyfikenhet – en sådan här bok kommer säkert att underlätta rekryteringen av nästa generation barnreumatologer!

Åke Stenberg, Överläkare
Lapplands Barnklinik Gällivare-Kiruna
ake.stenberg@nll.se

Avhandlingar Barnmedicin

Disputera? Glöm inte att anmäla detta till Barnläkaren



Barbro Hedin Skogman: Neuroborrelios in childhood: Clinical, immunological and diagnostic aspects. Berzeliusalen, Campus US, Linköping (23 maj, 2008). Huvudhandledare: Pia Forsberg, professor i infektionsmedicin i Linköping. Opponent var docent Birger Trollfors, Göteborgs universitet.

Audur Heida Gudjónsdóttir: Clinical and genetical aspects of Celiac Disease. Drottning Silvias Barn- och Ungdomssjukhus, Sahlgrenska/Östra, Göteborg (12 juni, 2008). Opponent var docent Bo Lindquist, Läkarhuset

LITTERATUR

Triage på akutmottagningen – Nytt vin i gamla läglar

Arbetsättet triage har snabbt vunnit insteg och popularitet inte bara inom systemutveckling utan även inom sjukvården, inklusive vid de stora akutmottagningarna för barn, som ett effektivt sätt att snabbt prioritera dem som är i störst behov av omhändertagande. "Barnet får rätt vård i rätt tid. De svårt sjuka får hjälp snabbare än de mindre sjuka", säger till exempel Per Sandstedt, verksamhetschef för Sachsska Barnsjukhuset på Södersjukhusets webbsida 30 november 2006 (1).

Begreppet triage har sitt ursprung i det franska verbet *trier*, som kan översättas som "sortera" eller "välja ut". Ursprungligen är detta en term från den militära världen och har som sin upphovsman den franske fältkirurgen Dominique-Jean Larrey (1766-1842). Denne hade i samband med de många fältslagen mellan åren 1805 – 1815 utföra den sannolikt otacksamma uppgiften att sortera och prioritera de soldater i Napoleons armé som var skadade av fiendens eldgivning (2). Att prioriteringen grundades på angelägenhetsgrad och inte tog hänsyn till patientens rang eller börd är han noga med att påpeka i sina memoarer där han skriver: "*On commencera toujours par les plus dangereusement blessés, sans égard aux rangs et aux distinctions*" (3).

Tydligast blir alltså behovet av triage när ett behov överstiger en kapacitet eller tillgång. På 1960-talet blev behovet av triage en realitet i samband med utvecklingen av dialysapparater för njursjuka. Samma problemställning finner vi idag exempelvis inom transplantationskirurgin.



Larrey opérant sur le champ de bataille. Målning av Charles-Louis Muller, Académie Nationale de Médecine, Paris

Att systematisk triage på sjukhus inte är någon ny företeelse för att kvalitetssäkra vården utan har förekommit sedan 1830-talet vittnar vår kollega Magnus Huss (1807 – 1890) om (4). I ett av de brev han skrev under sin europeiska studieresa 1837-39 vid ett besök i staden Halle noterar han att:

"Stadens fattige sjuke infinna sig en gifven timme hvarje dag på kliniska mottagningsrummet, hvarifrån

de en och en i sänder inkallas och blifva examinerade af en studerande. Allt efter sjukdomens större eller mindre svårighet att behandla, utdelas härefter patienter åt mer eller mindre försigkommen praktikant. De yngsta praktikanterna bekomma sålunda t.ex. skabb, frossor och enkla rheumatismen, då de mera försigkomna får febrar och de äldsta vanligen barnsjukdomar"

Det kan vara värt att notera att Magnus Huss inte bara ägnade sitt professionella liv åt att bekämpa det utbredda alkoholmissbruket. Han hade dessförinnan (1854) påbörjat ett åtagande som barnläkare genom att anta en tjänst som förste läkare vid *Kronprinsessan Lovisas vårdanstalt för sjuka barn*, innan han 1860 valdes till inspektor för Karolinska Institutet. Kanske fann han utmaning i att just sjuka barn sorterades till dem som ansågs mest generellt kompetenta under den tid då pediatriken inte var en avgränsad specialitet i egentlig bemärkelse.

Inget verksamhetsfält inom medicinen är så brett, diversifierat och utmanande som barnmedicin. Detta vittnar redan Huss om i resebrevet från Halle. Av alla patienter valdes barnen ut att bedömas av äldsta - och underförstått de "*mest försigkomna*" - av dåtidens praktikanter. Efter en tröttande nattjour, med ett gnagande tvivel om riktigheten i fattade beslut, kan det kanske vara trösterikt att bli påmind om att förmågan att tolka barnens symtomatologi redan i början av 1800-talet ansågs tillhöra det allra svåraste.



Magnus Huss (1807 – 1890)

*Carl Lindgren, barnläkare
carl.lindgren@actapaediatrica.se*

Referenser:

1. <http://www.sodersjukhuset.se/Web/PressRelease/7029.aspx>
2. Blagg CR, *Triage: Napoleon to the present day*, *J Nephrol* 2004;17(4):629-32
3. Moskop, JC and Iserson KV, *Triage in Medicine, Part II: Underlying Values and Principles. Annals of Emergency Medicine*, 2006:162
4. Magnus Huss resebrev från Halle 1837 i: Johan Nordström "Från Magnus Huss europeiska studieresa 1837-39", *Lychmos* 1944-45:162-3

KONST

Lång väg från skiss till färdig skulptur

Patrik Svenssons skulptur "Kompetensutveckling" stämplades snabbt som samhällskritisk när den ställdes ut i våras. Hans egen grundidé stämmer inte helt överens med den tolkningen.



Patrik Svensson använder sin erfarenhet av arbete bland barn med psykosociala problem i konsten

Foto: Margareta Munkert Kamros

Dörren till Patrik Svenssons ateljé är låst för en tid framöver. Här inne finns konstverk som bokstavligen måste hållas instängda ett par veckor innan de kan betraktas som färdiga.

Med denna lite annorlunda procedur avslutades även arbetet med skulpturen "Kompetensutveckling", vilken visades på Liljevalchs Vårsalong i Stockholm i år. Verket föreställer en drygt en meter lång fyra- eller femåring som utdelar en välriktad karatespark mot någon, något eller ut i tomma intet. Många var de besökare, som stannade till en extra gång för att begrunda den.

Inspiration från graffiti och dataspel

Kritikerna var inte sena med att stämpla verket som ett svart samhällskritiskt uttryck för våldets spridning allt lägre ner i åldrarna. Patrik håller bara delvis med om detta.

– Mitt eget motiv var enklare än så. Jag ville göra ett objekt som skapade ett sorts habegär, ett verk man omedelbart fattar tycke för, trots den våldsamma handlingen, säger han med självklarhet i rösten. Han funderar ett ögonblick och fortsätter sedan:

– Inspirationen har jag hämtat från graffiti och dataspel, dessutom var den färdig långt innan misshandelstragedin på Kungsholmen. Men jag



En reflektion över våldets spridning allt lägre ner i åldrarna? "Kompetensutveckling" 90 × 90 × 25 cm.

Foto: Patrik Svensson

är medveten om att den fick en ny innebörd än vad den hade från början när den väl var installerad i utställningshallen.

Barnens historier blev skisser

Även om "Kompetensutveckling" inte ursprungligen uttrycker det många vill tolka in i den, har den ändå en koppling till barn och våld. Patrik Svensson har arbetat i många år med barn med psykosociala problem. Barnens samtal mellan varandra om förbjudna tilltag de hade bakom sig, var länge en del av hans vardagsmiljö. Och ibland, väl hemma vid köksbordet på kvällen, blev deras historier till blyertsskisser. Några av dessa blev sedan underlag till skulpturer som just "Kompetensutveckling".

–Det är omöjligt, även för någon med lång erfarenhet av arbete med missanpassade barn och ungdomar, att förstå alla deras destruktiva handlingar. Ett försök till detta var att fästa det på papper, förklarar han.

Penslar med plastmassa

Vägen från skiss till färdig skulptur är dock lång och "Kompetensutveckling" är inget undantag. Patrik berättar om de tidskrävande ansträngningarna att finna kläder i fleecetyg i rätt barnstorlek, att bygga skelettet av trä som formar rörelsen och slutligen att lägga "finishen", dvs dra på sig skyddskläder och pensla hela verket med plastmassa. Efter detta återstår väntan på att skulpturen, instängd inne i ateljén i ångorna från den stelmande massan, uppnår förväntat resultat. De färdiga skulpturerna har samma stabilitet som materialet i vanliga fritidsbåtar. De är stenhårda och tål väder och vind.

Patrik Svensson växte upp med en pappa som var jazzmusiker samt verksam inom reklambranschen. Men inspirationen att skapa hämtade Patrik på annat håll. I tonåren kom han i kontakt med konstnären Ulf Ramberg, far till en vän han umgicks med under gymnasietiden. Ulf kom att bli en stor förebild och den som gav honom inspiration att välja konstnärsyrket.

–Jag minns att jag beundrade honom. Han hade häftig, lite anarkistisk stil och dessutom samlade han på serietidningar. –Det gick hem direkt.

Margareta Munkert Kamros

FAKTA Patrik Svensson

Född: 1965

Bor/arbetar: Stockholm

Utbildning: Konstskolan Basis, Sthlm (1987-88)
Konstfack, 3-D grund metall (1989-93) Konstfack, skulptur (1993-94)

Senaste utställningar: Liljevalchs konsthall, Sthlm (2008), "Fyra historier från ingenstans" Fullersta konsthall (2007)

KALENDARIUM

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

JANUARI 2009

21-22/1 Inbjudan till konferens om barn och alkohol, Stockholm. Statens Folkhälsoinstitut
Info: www.fhi.se

27/1 Celiakimöte, Grand Hotel, Stockholm
Info: Kommer inom kort på BLF:s hemsida

FEBRUARI 2009

6-9/2 World Forum of Pediatrics,
Dubai, UAE.
Info: www.wipoped.org

APRIL 2009

6-8 /4 13th International Coeliac Disease
Symposium 2009, Amsterdam
Info: ludesign.curious.nl/icds2009/

20-24/4 Barnveckan, Uppsala
Info: www-conference.slu.se/barnveckan2009

MAJ 2009

2-5/5 Pediatric Academic Societies'
Annual Meeting, Baltimore
Info: www.pas-meeting.org, info@pas-meeting.org

Nästa nummer...

Årets sista nummer har tema **Neurologi** och utkommer den **8 december**. Det kommer dock att finnas tillgängligt på BLF:s webbplats tidigare (www.blf.net). Varmt välkomna att medverka i tidningen! Glöm inte att skriva under med namn, titel och arbetsplats (Anders Andersson, Barnläkare, Malmö sjukhus, E-mail)



Fotograf: Thomas Andersson

Rättelse

I nr 4, sidan 7, *Neuroborrelios – vanligaste orsaken till bakteriell meningit hos barn i Sverige* av Birger Trollfors ska ingressen vara följande: **Malaria, gula febern, "river blindness"** ... ej Malaria, gula febern, ("river blindness") ...
Ändringen skedde under den redaktionella hanteringen.



NYHET! NY BEHANDLING VID FÖRSTOPPNING!

Nu finns äntligen **MOVICOL® Junior** i en smakfri variant tillgänglig på apotek! Den har tilläggsnamnet Neutral och är godkänd för behandling av förstoppning och fekalom hos barn.

En nyligen publicerad 3-månadersstudie där man jämfört **MOVICOL® Junior Neutral** med laktulos visade att¹:

MOVICOL Junior Neutral

- Ger fler tarmtömningar per vecka jämfört med laktulos
- Tolereras bättre än laktulos

Till skillnad från laktulos så behövde de barn som behandlades med **MOVICOL® Junior Neutral** ingen kompletterande medicin. De återfick heller inte symtomen under studiens längd.¹

Välkommen att förskriva MOVICOL Junior Neutral!

Indikation: Behandling av kronisk förstoppning hos barn från 2 år till 11 år. För upplösning av fekalom hos barn från 5 år. Fekalom definieras som svårbehandlad förstoppning med ansamling av faeces i rektum och/eller colon. Förpackningsstorlekar: Pulver till oral lösning, dospåse, 6,9g: 30 st dospåse (receptbelagd - ingår i förmånen). MOVICOL: Makrogol 3350 6,6g, natriumklorid 175, 4 mg, natriumbikarbonat 89,3 mg, kaliumklorid 25,1 mg.
1. Candy et.al, J Pediatr Gastroenterol Nutr 2006 Jul; 43 (1) 65-70

Norgine AB, Frösundaviks Allé 15, 4 tr, 169 70 Solna, Tel 08-22 30 50

Läs mer om MOVICOL® på www.fass.se



Är dina patienter redo för framtiden?



Mina är det

**Världens första integrerade insulinpump med
kontinuerlig glukosmätning**

Är dina patienter CGM redo?

Välkommen att kontakta din lokala representant från Medtronic för att få mer information om denna behandling eller besök vår hemsida www.medtronic-diabetes.se. Sedan februari 2007 är Paradigm REAL-Time insulinpump godkänd och subventionerad enligt LFN.



Medtronic

Alleviating Pain · Restoring Health · Extending Life